



การพัฒนาสเปรย์ชนิดกึ่งฟิล์มต้านมลพิษเพื่อใช้ทางผิวหนัง

รินทร์ลดา วัชรเลิศวานิช, ราชีดา เอ็มวัฒนา, ภัทรพร ปานรักษา, เพ็ญศักดิ์ จันทราวุธ*

ภาควิชาวิทยาศาสตร์เภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เชียงใหม่

* ติดต่อผู้พิมพ์: pensak.amuamu@gmail.com, pensak.j@cmu.ac.th

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ในการพัฒนาตำรับสเปรย์ชนิดกึ่งฟิล์มต้านมลพิษเพื่อใช้ทางผิวหนัง โดยใช้วิธีการละลาย การพัฒนาตำรับสเปรย์ชนิดกึ่งฟิล์มได้ใช้ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส 2 ชนิด (HPMC E5 และ E15) ร่วมกับ โพลีเอทิลีนไกลคอล (PEG) โพรพิลีนไกลคอล (PG) และกลีเซอริน (G) เป็นพลาสติกไซเซอร์ และใช้ไบโอแซกคาไรด์กัม ที่ความเข้มข้นร้อยละ 1 โดยปริมาตร เป็นสารสำคัญตำรับสเปรย์ชนิดกึ่งฟิล์มที่ใช้พอลิเมอร์ชนิด HPMC E5 และ E15 ความเข้มข้นร้อยละ 2 โดยปริมาตร ที่มี PEG, PG และ G ความเข้มข้นร้อยละ 0.2 โดยปริมาตร เป็นพลาสติกไซเซอร์ มีระยะเวลาที่ใช้ในการระเหยบนผิวและได้ฟิล์มที่มีลักษณะทางกายภาพดี จึงนำไปทดสอบต่อไป พบว่าตำรับที่ประกอบด้วย HPMC E5 ความเข้มข้นร้อยละ 2 โดยปริมาตร ที่มี PG ความเข้มข้นร้อยละ 0.2 โดยปริมาตร (E5-PG) ได้ฟิล์มที่ไม่เหนียวเหนอะ ใส และเรียบเนียน มีระยะเวลาการระเหยบนผิวและกระดาศ านอ้อยเท่ากับ 4.28 และ 14.33 นาที ตามลำดับ ตำรับมีความหนืดเท่ากับ 10.55 มิลลิพาสกาลวินาที สามารถพ่นออกจากขวดสเปรย์และให้พื้นที่ครอบคลุมการสเปรย์เท่ากับ 71.70 ตารางเซนติเมตร มีปริมาตรต่อการพ่นหนึ่งครั้งและมุมการสเปรย์เท่ากับ 139.8 ไมโครลิตร และ 79.80 องศา ตามลำดับ อีกทั้งยังให้ร้อยละการป้องกันฝุ่นเท่ากับ 93.84 และ 63.57 เมื่อเทียบกับชุดควบคุม 1 สภาวะที่ไม่มีสิ่งกั้น และชุดควบคุม 2 สภาวะที่มีผ้าขาวบางกั้น ตามลำดับ จากการทดสอบการระคายเคืองในอาสาสมัครจำนวน 30 คน พบว่า ไม่ก่อให้เกิดการระคายเคือง โดยสรุปตำรับ E5-PG มีศักยภาพในการใช้เป็นสเปรย์ชนิดกึ่งฟิล์มต้านมลพิษทางผิวหนัง

คำสำคัญ: สเปรย์ชนิดกึ่งฟิล์ม, ผลิตภัณฑ์ต้านมลพิษ, ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส, ไบโอแซกคาไรด์กัม

รับต้นฉบับ: 4 พฤษภาคม 2564; แก้ไข: 20 พฤษภาคม 2564; ตอรับตีพิมพ์: 27 พฤษภาคม 2564

DEVELOPMENT OF SKIN ANTI-POLLUTION FILM-FORMING SPRAY

Rinlada Wacharalertvanich, Racheeda Aimwattana, Pattaraporn Panraksa, Pensak Jantrawut^{**}

Department of Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University, Chiang Mai

^{*} Corresponding author: pensak.amuamu@gmail.com, pensak.j@cmu.ac.th

ABSTRACT

The aim of this study was to develop topical skin anti-pollution film-forming spray by simple solution method. The film-forming sprays were developed using 2 types of hydroxypropyl methylcellulose (HPMC E5 and E15) and plasticizers (polyethylene glycol: PEG; propylene glycol: PG; glycerin:G). Biosaccharide gum (1% w/v), which is an active ingredient, was used. The film-forming sprays composed of a film-forming polymer i.e. HPMC E5 or HPMC E15 (2% w/v) along with PEG, PG, and G (0.2% w/v) showing good film appearance and short skin evaporation time were subjected to the evaluation of parameters related to formulation and container. The results revealed that the film-forming spray composed of 2% w/v of HPMC E5 and 0.2% w/v PG (E5-PG) gave non-sticky, clear, colorless film with a smooth surface. The evaporation times of E5-PG tested on skin and bagasse paper were 4.28 and 14.33 min, respectively. The viscosity of E5-PG formulation was 10.55 mPa.s. The formulation could be sprayed with a high spray coverage area of 71.70 cm². The volume of solution delivered upon each actuation and spray angle of E5-PG were 139.8 µL and 79.80 degrees, respectively. In addition, E5-PG showed percentages of fine particulate matter protection property at 93.84 and 63.57% compared to the control 1, which had no barrier, and control 2, which had filter cloth as a barrier, respectively. In the skin irritation study conducted on 30 human volunteers, E5-PG did not cause any irritation. In conclusion, E5-PG has the potential for use as an anti-pollution film-forming spray.

Keywords: film-forming spray, anti-pollution product, hydroxypropyl methylcellulose, biosaccharide gum

Received: 4 May 2021; Revised: 20 May 2021; Accepted: 27 May 2021

บทนำ

ในปัจจุบันปัญหาเรื่องมลพิษทางอากาศที่เต็มไปด้วยฝุ่นละออง ส่งผลให้คุณภาพอากาศอยู่ในเกณฑ์ที่ไม่ดีต่อสุขภาพ ปัญหามลพิษทางอากาศนี้เป็นปัญหาที่พบมากขึ้นทั่วโลก มลพิษที่ลอยในอากาศ ประกอบไปด้วยสารหลายชนิด เช่น ฝุ่นขนาด 2.5 ไมโครเมตร (particulate matter 2.5 μm ; PM 2.5) ก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ โพลีไซคลิกอะโรมาติกไฮโดรคาร์บอน และก๊าซซัลเฟอร์ไดออกไซด์ เป็นต้น^{1,2} PM 2.5 เป็นฝุ่นมลพิษที่มีขนาดเล็กและมีงานวิจัยแสดงให้เห็นว่า PM 2.5 สามารถแทรกซึมเข้าไปทางผิวหนัง และก่อให้เกิดความเสียหายต่อผิวหนังหลายประการได้ ซึ่งผลกระทบที่เกิดขึ้นกับผิวหนัง ความเข้มข้น และระยะเวลาของการสัมผัส PM 2.5 โดย PM 2.5 ก่อให้เกิดอนุมูลอิสระ ลดปริมาณสารต่อต้านอนุมูลอิสระในผิว และทำให้ผิวแห้ง นอกจากนี้การสัมผัสกับฝุ่น PM 2.5 อย่างต่อเนื่องเป็นเวลานาน เป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ผิวเสื่อมสภาพได้เร็วยิ่งขึ้น เกิดริ้วรอยก่อนวัยอันควร รุขุมขนมีขนาดกว้างกว่าปกติ ในบางคนอาจพบว่ามีผิวมันมากขึ้น และอาจเกิดการเปลี่ยนแปลงของเม็ดสีที่ผิวหนังได้^{3,4} อีกทั้ง PM 2.5 ยังกระตุ้นการหลั่งสารตั้งต้นของการอักเสบ (pro-inflammatory cytokine) ทำให้เกิดกระบวนการอักเสบขึ้นที่ผิวหนัง และกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอส (matrix metalloproteinase; MMPs) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ย่อยสลายคอลลาเจนและอีลาสตินในผิว ทำให้เกิดเป็นริ้วรอยตามมา⁵ จากผลกระทบของมลพิษทางอากาศที่ส่งผลต่อผิวหนังดังที่กล่าวข้างต้น ทำให้ผลิตภัณฑ์ต้านมลพิษ (anti-pollution products) ถือกำเนิดขึ้น อย่างไรก็ตามการพัฒนาผลิตภัณฑ์ต้านมลพิษที่แก้ปัญหาผิวทุกด้านในผลิตภัณฑ์เดียวสามารถทำได้ยาก ดังนั้น กลยุทธ์ทั่วไปในการพัฒนาผลิตภัณฑ์ต้านมลพิษคือการใช้ผลิตภัณฑ์สำหรับใช้ภายนอกเพื่อป้องกัน ซ่อมแซม หรือลดความเสียหายที่เกิดขึ้นกับผิว โดยในแต่ละผลิตภัณฑ์มีหน้าที่แตกต่างกัน เช่น การใช้ผลิตภัณฑ์ผลัดเซลล์ผิวและทำความสะอาดผิวหนังเพื่อลดจำนวนมลพิษที่

สะสมบนผิว การใช้ผลิตภัณฑ์ป้องกันการสะสมและการแทรกซึมของสารมลพิษบนผิวหนัง ผลิตภัณฑ์ฟื้นฟูและเสริมความแข็งแรงให้กับผิวหนังที่เป็นโครงสร้างของเกราะป้องกันมลพิษ ผลิตภัณฑ์ลดการสูญเสียน้ำของผิวหนังชั้นนอกและเพิ่มความชุ่มชื้นให้แก่ผิวหนัง เป็นต้น สำหรับผลิตภัณฑ์ที่มีวัตถุประสงค์ป้องกันการสะสมและการแทรกซึมของสารมลพิษบนผิวหนัง (prevent deposition and penetration of pollutants on skin) มีการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ประเภทพอลิเมอร์ก่อฟิล์ม (film-forming polymer) เพื่อเป็นเกราะป้องกันผิว เป็นผลิตภัณฑ์ที่ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อป้องกันและบรรเทาความรุนแรงจากผลกระทบของมลพิษต่อผิวหนัง มีกลไกในการป้องกันการสะสมของมลพิษที่ผิวหนังชั้นหนังกำพร้า และป้องกันไม่ให้ PM 2.5 แทรกซึมเข้ามาในชั้นผิว⁶ โดยการใช้พอลิเมอร์เป็นสารก่อฟิล์มในตำรับ อาศัยระบบการก่อฟิล์ม (film-forming system) จากรูปแบบของเหลวที่ก่อฟิล์มขึ้นได้ด้วยวิธีอิน-ซิตู (*in-situ*) ซึ่งเมื่อสัมผัสลงบนผิวหนังแล้ว จะเกิดการระเหยของสารละลายไป ทำให้เกิดเป็นฟิล์มแผ่นบางขึ้น⁷ ทำให้สารสำคัญที่คงอยู่มีความเข้มข้นเพิ่มมากขึ้น ทำให้เกิดสภาวะอิมิตัว ส่งผลให้มีการแพร่ผ่านของสารสำคัญเข้าสู่ผิวหนังได้เพิ่มขึ้น โดยอาศัยเทอร์โมไดนามิกส์แอคตีวิตี (thermodynamic activity)⁷⁻⁹

ไบโอแซ็กคาไรด์กัม (biosaccharide gum) เป็นไบโอพอลิเมอร์ที่ประกอบไปด้วยโครงสร้างที่เป็นน้ำตาลประกอบด้วยน้ำตาล 3 โมเลกุล คือ กรดกาแลคทูโรนิก (galacturonic acid), แอล-ฟูโคส (L-fucose) และ ดี-กาแล็กโทส (D-galactose) ไบโอแซ็กคาไรด์กัมได้จากการกระบวนการหมักน้ำตาลซอร์บิทอลด้วยแบคทีเรีย¹⁰ สารที่ได้จากการหมักจัดเป็นสารสำคัญที่มีการนำมาใช้ในการผลิตเครื่องสำอาง มีหน้าที่เป็นสารให้ความชุ่มชื้น (moisturizing agent) แก่ผิวหนัง และช่วยปกป้องผิวหนัง^{6,11} ไบโอแซ็กคาไรด์กัม เป็นพอลิแซ็กคาไรด์ซึ่งย่อยสลายได้ทางชีวภาพ สามารถเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อในร่างกาย (biocompatible) โดยความเข้มข้นของไบโอแซ็กคาไรด์กัม

ที่นำมาใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางสำหรับผิวหนังคือ ร้อยละ 0.002-6¹¹ ในท้องตลาดมีผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของไบโอแซกคาไรด์กัมอยู่หลายรูปแบบ เช่น เซรัม โลชั่น อิมัลชัน และเอสเซนส์ เป็นต้น จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับการพัฒนาผลิตภัณฑ์รูปแบบสเปรย์กอฟิล์มที่มีไบโอแซกคาไรด์กัมเพื่อต้านมลพิษทางอากาศ แต่อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาพัฒนาตำรับเภสัชภัณฑ์ในรูปแบบสเปรย์ชนิดกอฟิล์มและรูปแบบอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยนี้ และมีวัตถุประสงค์แตกต่างกันไป เช่น การศึกษาของ Mori และคณะ ในปี ค.ศ. 2017 เกี่ยวกับการพัฒนาสเปรย์ชนิดกอฟิล์มที่มีตัวยาสำคัญวอริโคนาโซล (voriconazole) เพื่อใช้ในการฆ่าเชื้อรา โดยใช้พอลิเมอร์ Eudragit® RLPO และเอทิลเซลลูโลส (ethyl cellulose) เป็นสารกอฟิล์ม ในอัตราส่วน 1:2¹² และการศึกษาของ Narda และคณะ ในปี ค.ศ. 2018 ที่ทดสอบผลิตภัณฑ์ที่อยู่ในรูปของครีม ที่มีส่วนผสมของเอกโซพอลิแซกคาไรด์ (exopolysaccharide) เพื่อดูดซับโลหะหนักและป้องกันไม่ให้ฝุ่นละอองสัมผัสผิว¹³ และยังมี การศึกษาของ Milani และคณะในปี ค.ศ. 2019 ที่ได้พัฒนาและทดสอบตำรับผลิตภัณฑ์ปกป้องผิวหนังที่อยู่ในรูปของเซรัม ที่มีส่วนผสมของสารสกัดดีแคมพ์เซียแอนตาร์กติก (Deschampsia antarctica) หรือหญ้าขนที่มีถิ่นกำเนิดในแอนตาร์กติกา ร่วมกับกรดเฟอร์ูลิก (ferulic acid) และวิตามินซี เพื่อเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ¹⁴ เป็นต้น แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีการพัฒนาผลิตภัณฑ์ในรูปแบบสเปรย์กอฟิล์ม (film-forming spray) ต้านมลพิษที่มีไบโอแซกคาไรด์กัมในท้องตลาด ดังนั้นทางคณะผู้วิจัยจึงมีแนวคิดในการพัฒนาผลิตภัณฑ์ต้านมลพิษเพื่อใช้ทางผิวหนังที่มีไบโอแซกคาไรด์กัมเป็นสารสำคัญในรูปแบบสเปรย์ชนิดกอฟิล์ม ที่แห้งเร็ว ฟิล์มที่ได้มีความยืดหยุ่น ไม่เหนียวเหนอะหนะ เพื่อเป็นทางเลือกของผู้บริโภคในการปกป้องผิวหนังจากผลกระทบของมลพิษทางอากาศ

วิธีการศึกษา

การเตรียมตำรับสเปรย์ชนิดกอฟิล์ม

เตรียมตำรับสเปรย์ชนิดกอฟิล์ม โดยกระจายผงพอลิเมอร์ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส (HPMC E5 หรือ E15) ลงในเอทานอล จากนั้นใช้เครื่องกวนสาร (magnetic stirrer) คนให้พอลิเมอร์พองตัวอย่างสมบูรณ์ที่ความเร็ว 400 รอบต่อนาที เป็นเวลา 1 ชั่วโมง ที่ 25 องศาเซลเซียส เติมน้ำไบโอแซกคาไรด์กัม (บริษัทจันทร์เจ้า ลองจิวตี้ จำกัด, กรุงเทพฯ, ประเทศไทย โดยมี 2-phenoxyethanol 0.6 – 1.0%, 3-(2-ethylhexyloxy)propane-1,2-diol 0.04 – 0.1%, biosaccharide gum-1 1.0 – 2.5% และน้ำ 96.40 – 98.36% เป็นองค์ประกอบ) ที่ความเข้มข้นร้อยละ 1 โดยปริมาตร จากนั้นเติมพลาสติกไซเซอร์ ได้แก่ โพลีเอทิลีนไกลคอล 400 (PEG 400) โพรพิลีนไกลคอล (PG) และกลีเซอริน (G) คนให้ละลาย แล้วใส่ในขวดสเปรย์ที่มีหัวสเปรย์รูปแบบทั่วไป (ordinal spray) ที่ทำจากพลาสติก มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางและความยาวของท่อสายสเปรย์ (dip tube diameter) เท่ากับ 1.5 มิลลิเมตร และ 11.7 เซนติเมตร ตามลำดับ และมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของหัวฉีดสเปรย์ (aperture size) เท่ากับ 0.25 มิลลิเมตร องค์ประกอบในแต่ละตำรับแสดงได้ดังตารางที่ 1

การศึกษาสมบัติทางกายภาพของสเปรย์ชนิดกอฟิล์ม

ศึกษาลักษณะทางสัณฐานวิทยาของสเปรย์ฟิล์มที่แห้งแล้วหลังการฉีดพ่น โดยสังเกตลักษณะผิวสัมผัส ความยืดหยุ่น ความเรียบเนียน และความใสของแผ่นฟิล์มด้วยตาเปล่า

ศึกษาระยะเวลาที่ใช้ในการระเหยบนผิว (skin evaporation time) ของสเปรย์กอฟิล์มบนผิวหนัง โดยการนำตำรับที่เตรียมสเปรย์ลงบนผิวบริเวณท้องแขนส่วนล่าง จำนวน 3 ครั้ง จับเวลาทันที รอจนฟิล์มแห้งสนิทแล้วจึงหยุดเวลา โดยในการประเมินระยะเวลาที่ใช้ในการระเหยบนผิว ผู้วิจัยใช้การประเมินด้วยตาเปล่าร่วมกับการ

ตารางที่ 1 องค์ประกอบในตำรับสเปรย์กึ่งฟิล์ม

ตำรับ	HPMC (%w/v)		โพลีเอทิลีนไกลคอล (polyethylene glycol) (%w/v)	พลาสติไซเซอร์ (%w/v)			น้ำ (%w/v)	เอทานอล qs to
	E5	E15		PEG	PG	G		
E5-PEG	2	-	1	0.2	-	-	9	100
E5-PG	2	-	1	-	0.2	-	9	100
E5-G	2	-	1	-	-	0.2	9	100
E15-PEG	-	2	1	0.2	-	-	9	100
E15-PG	-	2	1	-	0.2	-	9	100
E15-G	-	2	1	-	-	0.2	9	100

ใช้แผ่นสไลด์แก้วทาบลงบนผิวบริเวณที่สเปรย์ตำรับลงไป หากไม่มีของเหลวติดขึ้นมาจะถือว่าแห้งแล้ว และทดสอบระยะเวลาที่ใช้ในการระเหยของสเปรย์กึ่งฟิล์มบนกระดาษชานอ้อย โดยการนำตำรับสเปรย์ลงบนกระดาษชานอ้อย ชั่งน้ำหนักทันทีโดยใช้เครื่องชั่งวิเคราะห์ 4 ตำแหน่ง จากนั้นจับระยะเวลา โดยหากกระดาษชานอ้อยมีน้ำหนัก คงที่ถือว่าเวลานั้นเป็นระยะเวลาที่ใช้ในการระเหยบน กระดาษชานอ้อย

ศึกษาความหนาของฟิล์มที่แห้งแล้ว โดยฉีดสเปรย์ลงบนแผ่นสไลด์แก้ว เว้นระยะห่างจากแผ่น 7 เซนติเมตร จากนั้นทิ้งไว้ให้แห้ง และวัดความหนาบบริเวณกึ่งกลางของแผ่นฟิล์มด้วยเครื่องวัดความหนา (thickness gauge, GT-313-A, Gotech testing machines Inc., Taiwan) และ ทำซ้ำ 3 ครั้งในแต่ละตำรับ จากนั้นหาค่าเฉลี่ยความหนาของแผ่นฟิล์มและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ศึกษาความหนืดของตำรับ ด้วยเครื่อง Brookfield Rheometer (Brookfield Engineering Laboratories, Middleboro, MA, USA) โดยวัดค่าแรงเฉือน (shear stress) และความหนืด (viscosity) เมื่ออัตราการเฉือน (shear rate) เพิ่มขึ้นตั้งแต่ 0 ถึง 2000 s⁻¹ ที่ 25 องศาเซลเซียส

ศึกษาปริมาตรของสเปรย์ต่อการพ่น 1 ครั้ง ทดสอบ โดยการฉีดสเปรย์ลงบนกระดาษชานอ้อยโดยเว้นระยะห่าง

ที่ 7 เซนติเมตรจากหน้ากระดาษ หาปริมาตรของสเปรย์ ที่ออกมาต่อการฉีดพ่น 1 ครั้ง จากการเปรียบเทียบน้ำหนักของขวดสเปรย์ก่อนและหลังการฉีดพ่น ทำซ้ำ 3 ครั้ง เพื่อหาค่าเฉลี่ยของปริมาตรของสเปรย์ต่อการพ่น 1 ครั้ง และ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน คำนวณโดยใช้สมการ¹⁵ ดังนี้ $VL = (W_0 - W_f)/D$ เมื่อ VL คือ ปริมาตรของสารละลายที่ออกมาต่อการฉีดพ่น 1 ครั้ง W_f คือ น้ำหนักของขวดหลังจากฉีดพ่น 1 ครั้ง W_0 คือ น้ำหนักตอนเริ่มต้นของขวด ก่อนทำการฉีดพ่น และ D คือ ความหนาแน่นของตำรับหา โดยใช้ขวดหาค่าความถ่วงจำเพาะ (pycnometer)

ศึกษารูปแบบของการสเปรย์ (spray pattern) พื้นที่ครอบคลุมของสเปรย์ (spray coverage area) และ มุมการสเปรย์ (spray angle) ทดสอบโดยหยด methylene blue ที่ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 จำนวน 3 มิลลิตร ลงใน ตำรับเพื่อให้สังเกตได้ชัดเจน ผสมจนเข้ากัน จากนั้นฉีดสเปรย์ลงบนกระดาษชานอ้อยขนาด 15 × 15 ตารางเซนติเมตร โดยเว้นระยะการฉีดห่างจากกระดาษ 7 เซนติเมตร รูปแบบของสเปรย์จะพิจารณาจากความสม่ำเสมอของสเปรย์ ความเป็นทรงกลม และละอองฝอยที่กระจายออกไป การคำนวณพื้นที่ครอบคลุมของสเปรย์ ใช้การคำนวณจากโปรแกรม image analysis software (ImageJ) ส่วนรัศมีของวงกลมของละอองฝอยที่ใช้ในการคำนวณหามุมการสเปรย์นั้น คัดจากการวัดเส้นผ่าน

ศูนย์กลางที่ยาวที่สุดจากการลากเส้นโดยใช้โปรแกรม ImageJ ของพื้นที่ครอบคลุมของสเปรย์ที่มองเห็นได้ชัดเจน นำค่าที่ได้หารด้วย 2 จะได้เป็นรัศมีของวงกลมของละอองฝอย และหามุมการสเปรย์ได้โดยคำนวณจาก อัตราส่วนของระยะห่างจากการพ่นสเปรย์ถึงรัศมีของวงกลมของละอองฝอย คำนวณโดยใช้สมการ¹⁵ ดังนี้ $\theta = \tan^{-1}(l/r)$ เมื่อ θ คือ มุมสเปรย์ r คือ รัศมีของวงกลมของละอองฝอย และ l คือ ระยะห่างระหว่างหัวสเปรย์ถึงกระดาชานอ้อย

การทดสอบการป้องกันฝุ่นของสเปรย์ชนิดกอฟิล์ม

ทดสอบโดยใช้กล่องขนาด $16 \times 27 \times 16$ ลูกบาศก์เซนติเมตร เป็นห้องที่มีฝุ่น (รูปที่ 1) และใช้ผงทัลคัม (talcum) เป็นตัวแทนของฝุ่น ทดลองใน 3 สภาวะ ได้แก่ 1) สภาวะที่ไม่มีสิ่งใดกั้นบริเวณกึ่งกลางของกล่องจำลอง (control 1), 2) สภาวะที่มีผ้าขาวบางขนาด 10×10 ตารางเซนติเมตร กั้นบริเวณกึ่งกลางของกล่องจำลอง (control 2) และ 3) สภาวะที่มีตำรับสเปรย์ลงบนผ้าขาวบางกั้นบริเวณกึ่งกลางของกล่องจำลอง (sample) ทดสอบปริมาณฝุ่นโดยใช้เครื่อง Smartmi PM 2.5 Air Detector (Xiaomi Corporation, Beijing, China) วางสูงจากพื้น

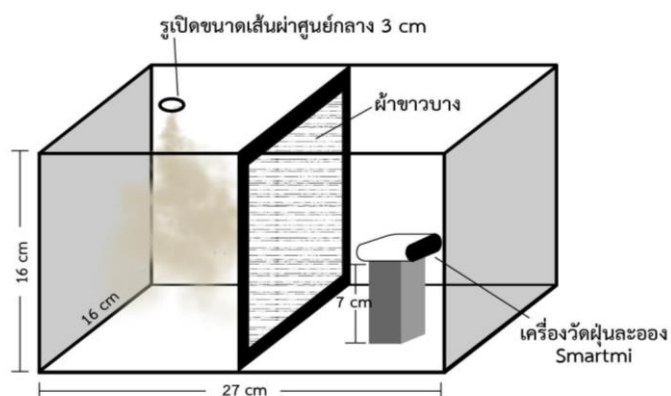
กล่อง 7 เซนติเมตร บันทึกค่า PM 2.5 ที่อ่านได้ในหน่วย $\mu\text{g}/\text{m}^3$ เป็นค่าเริ่มต้น ($29.50 \mu\text{g}/\text{m}^3$) จากนั้นโปรยผงทัลคัม (ขนาด 1250 mesh หรือมีขนาดอนุภาคประมาณ 10 ไมโครเมตร) ปริมาณ 3 กรัม จากช่องเปิดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 3 เซนติเมตร ด้านบนลงสู่ด้านล่างของกล่องเพื่อจำลองให้เกิดฝุ่นที่ฟุ้งกระจาย อ่านค่า PM 2.5 ที่วัดได้สูงสุด 3 ค่าเพื่อนำมาเฉลี่ย จากนั้นนำค่าเฉลี่ยที่ได้มาคำนวณร้อยละการป้องกันฝุ่นโดยเปรียบเทียบกับ control 1 และ control 2 จากสมการด้านล่าง ทดสอบซ้ำ 3 ครั้ง เพื่อหาค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และก่อนเริ่มการทดสอบซ้ำจะต้องวัดค่าฝุ่นในกล่องจำลองได้เท่ากับค่าเริ่มต้น $\pm 2 \mu\text{g}/\text{m}^3$

การทดสอบในอาสาสมัคร

ศึกษาในประชากรกลุ่มเดียว โดยเป็นอาสาสมัครสัญชาติไทยจำนวน 30 คน (ชาย 15 คน และหญิง 15 คน) ที่มีอายุระหว่าง 18-50 ปี (อายุเฉลี่ย 24.17 ปี) ที่มีสุขภาพร่างกายแข็งแรง ไม่มีปัญหาสุขภาพ ไม่แพ้สารหรือเครื่องสำอางใด ๆ และไม่ได้ใช้ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางหรือยาใด ๆ บนบริเวณที่ทดสอบ ทดสอบการระคายเคือง โดย

$$\text{ร้อยละการป้องกันฝุ่นเมื่อเปรียบเทียบกับ control 1} = \frac{\text{ค่าฝุ่นที่อ่านได้ของตำรับ}}{\text{ค่าฝุ่นที่อ่านได้ของชุดควบคุม 1}} \times 100$$

$$\text{ร้อยละการป้องกันฝุ่นเมื่อเปรียบเทียบกับ control 2} = \frac{\text{ค่าฝุ่นที่อ่านได้ของตำรับ}}{\text{ค่าฝุ่นที่อ่านได้ของชุดควบคุม 2}} \times 100$$



รูปที่ 1 กล่องจำลองสภาวะที่มีฝุ่นในการทดสอบการป้องกันฝุ่นของตำรับ

ใช้เครื่อง Skinolorcatch (Delfin Technologies Ltd., Kuopio, Finland) ประเมินผลโดยวัดค่าดัชนีความแดงของผิวหนัง (erythema index) และค่าสีแดงของผิว (red value) หรือค่า R ตามระบบสีมาตรฐาน Red, Green and Blue; RGB เพื่อเป็นค่าในการใช้ประเมินการระคายเคืองที่ผิวหนัง (อย่างไรก็ตามการวัดค่าความแดงของผิวอาจวัดได้จากค่าสีแดง "a*" ตามระบบสีมาตรฐาน CIE L*a*b* หรือ CIELAB ที่พัฒนาโดยองค์การนานาชาติเกี่ยวกับแสงและสี International Commission on Illumination ได้ด้วย) โดยวัดค่าที่บริเวณท้องแขนด้านซ้ายก่อนการใช้ผลิตภัณฑ์ แล้วฉีดพ่นตำรับสเปรย์ เป็นจำนวน 3 ครั้ง บริเวณผิวหนังท้องแขนด้านซ้ายของอาสาสมัคร โดยพ่นเป็นพื้นที่ประมาณ 6 × 6 ตารางเซนติเมตร มีการใช้แผ่นพลาสติกใสปิดท้องแขนบริเวณที่จะไม่พ่น แล้วพ่นทิ้งไว้เป็นเวลา 4 ชั่วโมง¹⁶ เมื่อครบเวลาให้อาสาสมัครล้างผลิตภัณฑ์ที่อยู่บริเวณท้องแขนออกด้วยน้ำสะอาด แล้วใช้เครื่อง Skinolorcatch วัดผิวบริเวณท้องแขนของอาสาสมัคร และทดสอบระยะเวลาที่ฟิล์มแห้งบนผิวหนังบริเวณท้องแขนของอาสาสมัคร โดยจับเวลา ตั้งแต่สเปรย์ผลิตภัณฑ์ลงบนผิวบริเวณท้องแขนของอาสาสมัครและบันทึกเวลาเมื่อฟิล์มแห้งสมบูรณ์ โดยการทดสอบระยะเวลาที่ฟิล์มแห้งนี้ทำพร้อมกับการทดสอบการระคายเคืองได้ วิธีการทดสอบในอาสาสมัครข้างต้นนี้ ได้รับการอนุมัติแล้วจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เลขที่ 39/2020

การแสดงผลและสถิติที่ใช้

ผลการศึกษาที่ได้แสดงในรูปค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สำหรับการศึกษาระคายเคืองใช้สถิติ paired t-test ในการประเมินผล โดยมีค่านัยสำคัญทางสถิติที่ความเชื่อมั่น 95% (p -value < 0.05) และใช้โปรแกรม SPSS software version 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) ในการวิเคราะห์ผลทางสถิติ

ผลการศึกษาและอภิปรายผลการศึกษา

การเตรียมตำรับสเปรย์ชนิดกึ่งฟิล์ม

ในงานวิจัยนี้ทางผู้วิจัยได้เลือกใช้ HPMC เกรดความหนืดต่ำ (low-viscosity grades) ได้แก่ HPMC E5 และ HPMC E15 เป็นสารก่อฟิล์ม (film-forming agent) ในตำรับ เนื่องจาก HPMC เป็นพอลิเมอร์ที่สามารถละลายได้ดีทั้งในน้ำ และแอลกอฮอล์ และมีความคงตัวในช่วงค่าความเป็นกรดเบสกว้าง (pH 3 – 11)¹⁷ เมื่อนำมาใช้เป็นสารก่อฟิล์ม จะให้ฟิล์ม ที่มีความใส มีเนื้อฟิล์มเรียบสม่ำเสมอ¹⁸ และมีความปลอดภัย โดยจากการศึกษาเกี่ยวกับการนำ HPMC มาใช้เป็นผลิตภัณฑ์ทางผิวหนังพบว่า HPMC มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพกับเซลล์ผิวหนังของมนุษย์ และไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนัง¹⁹ อย่างไรก็ตามความคงตัวของสารละลาย HPMC ในตำรับนั้น อาจขึ้นกับหลายปัจจัย เช่น ชนิดและความเข้มข้นของสารอื่น ๆ ที่เป็นองค์ประกอบในตำรับ อุณหภูมิ และค่าความเป็นกรดเบสที่เปลี่ยนแปลงไปด้วย²⁰ สำหรับการเตรียมตำรับสเปรย์ชนิดกึ่งฟิล์ม ที่ใช้ HPMC E5 และ E15 ยังเป็นพอลิเมอร์ในครั้งนี้ ได้ตำรับที่มีลักษณะเป็นสารละลายใส มีความหนืดเหมาะสมที่สามารถสเปรย์ออกจากขวดสเปรย์ที่มีหัวสเปรย์รูปแบบทั่วไป (ordinal spray) ได้ มีค่าความเป็นกรดเบสอยู่ในช่วง 5.5 - 6.0 เมื่อสเปรย์ตำรับลงบนผิว แล้วพิจารณาลักษณะทางกายภาพด้วยตาเปล่าพบว่า ให้แผ่นฟิล์มที่ใส เรียบ และไม่เป็นขุย อย่างไรก็ตามการมีแอลกอฮอล์ในตำรับในปริมาณสูงอาจทำให้เกิดการระคายเคืองและอาการแพ้ได้²¹ จึงจำเป็นต้องมีการทดสอบการระคายเคืองต่อผิวหนังในอาสาสมัคร

ระยะเวลาในการระเหย

ตำรับสเปรย์กึ่งฟิล์มที่ใช้ HPMC E5 และ HPMC E15 ที่ความเข้มข้นร้อยละ 2 เป็นสารก่อฟิล์ม และใช้พลาสติกไซเซอร์ PEG, PG และ G ที่ความเข้มข้นร้อยละ 0.2 เป็นตำรับที่สามารถพ่นออกจากขวดได้ ฟิล์มที่ได้มี

ความใส และเรียบเนียน จากการทดสอบระยะเวลาที่ใช้ในการระเหยของตำรับสเปรย์กึ่งฟิล์ม (ตารางที่ 2) บนผิวหนังของอาสาสมัครที่มีอุณหภูมิร่างกายเฉลี่ยเท่ากับ 36.40 ± 0.13 องศาเซลเซียส พบว่า ตำรับ E5-PEG, E5-PG และ E5-G มีระยะเวลาที่ใช้ในการระเหยอยู่ที่ 4.61, 4.28 และ 3.36 นาที ตามลำดับ และตำรับ E15-PEG, E15-PG และ E15-G มีระยะเวลาที่ใช้ในการระเหยของสเปรย์กึ่งฟิล์มอยู่ที่ 6.94, 5.88 และ 5.94 นาที ตามลำดับ ตำรับที่เตรียมจากพอลิเมอร์ HPMC E5 ใช้ระยะเวลาในการระเหยน้อยกว่าตำรับที่ใช้พอลิเมอร์ HPMC E15 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ซึ่งอาจเนื่องมาจากมวลโมเลกุลของพอลิเมอร์ที่ต่างกัน สอดคล้องกับการศึกษาของ Sulekha และ Avin ในปี ค.ศ. 2016 ที่ระบุว่า เมื่อเตรียมสเปรย์ชนิดกึ่งฟิล์มโดยใช้ HPMC ที่มีมวลโมเลกุลต่างกันเป็นพอลิเมอร์ HPMC ที่มีมวลโมเลกุลสูงกว่ามีระยะเวลาในการระเหยของฟิล์มมากกว่า²² โดยในการศึกษานี้ HPMC E15 (MW 60,300 g/mol) มีมวลโมเลกุลสูงมากกว่า HPMC E5 (MW 28,700 g/mol) ทั้งนี้ความแตกต่างของชนิดพลาสติกไซส์เซอร์ในตำรับ ไม่มีผลต่อระยะเวลาที่ใช้ในการระเหยของตำรับ สำหรับระยะเวลาที่ใช้ในการระเหยของสเปรย์กึ่งฟิล์มบนกระดาดขานอ้อย (ตารางที่ 2) พบว่า ตำรับ E5-PEG, E5-PG และ E5-G มีระยะเวลาที่ใช้ในการระเหยอยู่ที่ 15.30, 14.33, 14.92 นาที ตามลำดับ และตำรับ E15-PEG, E15-PG และ E15-G มีระยะเวลาที่ใช้ในการระเหยอยู่ที่ 23.25, 23.39 และ 24.36 นาที ตามลำดับ โดยตำรับที่เตรียมจากพอลิเมอร์ HPMC E5 ใช้ระยะเวลาในการระเหยน้อยกว่าตำรับที่ใช้พอลิเมอร์ HPMC E15 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) สอดคล้องกับผลการทดสอบระยะเวลาที่ใช้ในการระเหยบนผิวหนัง

ความหนาของฟิล์มที่แห้งแล้ว

ความหนาของฟิล์มที่แห้งแล้วอยู่ในช่วง 0.004 – 0.007 มิลลิเมตร (ตารางที่ 2) โดยความหนาของฟิล์มที่

แห้งแล้วของแต่ละตำรับมีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) อย่างไรก็ตามสเปรย์ชนิดกึ่งฟิล์มที่ให้ฟิล์มที่มีความหนามากจะสามารถยึดติดผิวได้ดี แต่หากมีความหนามากเกินไปจะทำให้สามารถมองเห็นบนผิวได้ชัดเจน และอาจส่งผลกระทบต่อความพึงพอใจของผู้ใช้ผลิตภัณฑ์²³

ความหนืดของตำรับ

จากรูปความสัมพันธ์ระหว่างความหนืดและอัตราเฉือนของตำรับสเปรย์ชนิดกึ่งฟิล์ม (รูปที่ 2) พบว่า ค่าความหนืดของทุกตำรับคงที่ ไม่เปลี่ยนแปลงเมื่ออัตราเฉือนเพิ่มขึ้น หรือเรียกว่ามีลักษณะการไหลแบบ Newtonian แสดงให้เห็นว่า ทุกตำรับเป็นของเหลวที่เป็นเนื้อเดียว และไม่มือนูภาคแขวนลอย สำหรับค่าความหนืดของตำรับ (ตารางที่ 2) พบว่าตำรับ E5-PEG, E5-PG, E5-G มีค่าความหนืดเฉลี่ยที่ใกล้เคียงกันที่ ~ 10 mPa·s และตำรับ E15-PEG, E15-PG และ E15-G มีค่าความหนืดเฉลี่ยที่ใกล้เคียงกันที่ ~ 26 – 28 mPa·s โดยตำรับที่ใช้ HPMC E5 เป็นพอลิเมอร์มีค่าความหนืดน้อยกว่าตำรับที่ใช้ HPMC E15

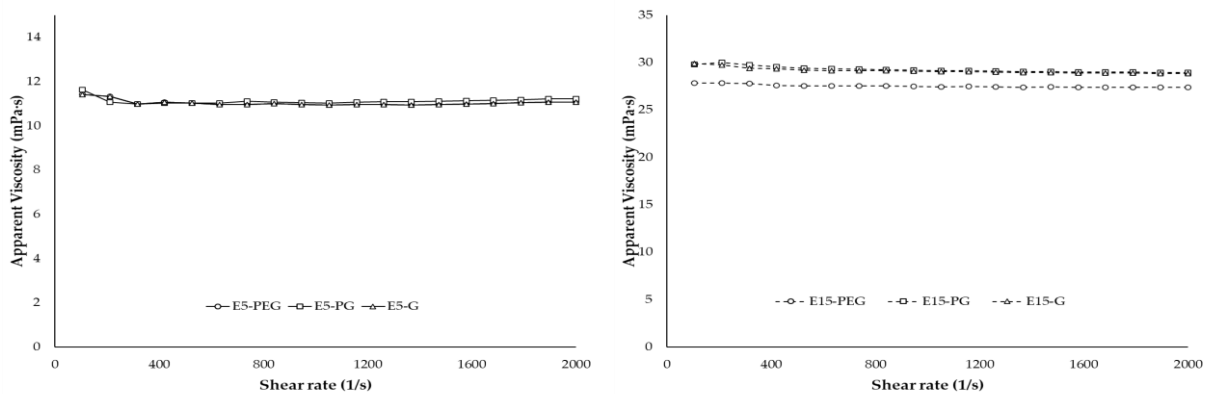
ปริมาตรของสเปรย์ต่อการพ่นหนึ่งครั้ง

ปริมาตรของสเปรย์ต่อการพ่นหนึ่งครั้งของทุกตำรับมีค่าเฉลี่ยอยู่ในช่วง 135.1–139.8 ไมโครลิตร (ตารางที่ 3) จากการสืบค้นพบว่า ปริมาตรของสเปรย์ต่อการพ่นหนึ่งครั้งที่เหมาะสมควรอยู่ในช่วง 110 – 350 ไมโครลิตร¹⁸ ทุกตำรับจึงมีปริมาตรของสเปรย์เหมาะสม และพบว่าตำรับ E15-PG และ E15-G มีปริมาตรของการสเปรย์ ต่ำกว่าตำรับ E5-PEG, E5-PG, E5-G และ E15-PEG อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และตำรับ E5-PG มีปริมาตรของสเปรย์ต่อการพ่น 1 ครั้งสูงที่สุด ซึ่งอาจเป็นผลมาจากความหนืดของตำรับ²⁴ เนื่องจากที่ความเข้มข้นเท่ากัน HPMC E15 มีความหนืดสูงกว่า HPMC E5 จึงทำให้ปริมาตรของการสเปรย์น้อยกว่า HPMC E5

ตารางที่ 2 ระยะเวลาที่ใช้ในการระเหยบนผิวหนังและบนกระดาษชานอ้อย ความหนา และความหนืดของตำรับ

ตำรับ	ระยะเวลาในการระเหย (min)		ความหนา (mm)	ความหนืด (mPa·s)
	บนผิวหนัง	บนกระดาษชานอ้อย		
E5-PEG	4.61 ± 0.79 ^a	15.30 ± 2.96 ^a	0.005 ± 0.002 ^a	10.43 ± 0.13 ^a
E5-PG	4.28 ± 0.71 ^a	14.33 ± 1.55 ^a	0.004 ± 0.002 ^a	10.55 ± 0.14 ^a
E5-G	3.36 ± 0.38 ^a	14.92 ± 0.70 ^a	0.006 ± 0.001 ^a	10.43 ± 0.14 ^a
E15-PEG	6.94 ± 0.52 ^b	23.25 ± 3.49 ^b	0.005 ± 0.001 ^a	26.12 ± 0.16 ^b
E15-PG	5.88 ± 0.84 ^b	23.39 ± 1.10 ^b	0.007 ± 0.002 ^a	27.81 ± 0.37 ^b
E15-G	5.94 ± 0.88 ^b	24.36 ± 2.51 ^b	0.005 ± 0.002 ^a	27.62 ± 0.27 ^b

หมายเหตุ ค่าที่ตามหลังด้วยอักษรที่ต่างกันในแต่ละแถว แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่นที่ 95% ($p < 0.05$)



รูปที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างความหนืดและอัตราเฉือนของตำรับสเปรย์ชนิดกึ่งฟิล์ม HPMC E5-PEG, E5-PG และ E5-G (ซ้าย) และ HPMC E15-PEG, E15-PG และ E15-G (ขวา)

ตารางที่ 3 ปริมาตรของการสเปรย์ต่อการพ่นหนึ่งครั้ง พื้นที่ครอบคลุม และมุมการสเปรย์ของตำรับ

ตำรับ	ปริมาตรของการสเปรย์ (μL)	พื้นที่ครอบคลุม (cm ²)	มุมการสเปรย์ (Degree)
E5-PEG	136.9 ± 0.3 ^a	70.54 ± 0.61 ^a	81.79 ± 2.35 ^a
E5-PG	139.8 ± 0.2 ^b	71.70 ± 3.00 ^a	79.80 ± 1.83 ^a
E5-G	138.0 ± 0.9 ^a	64.38 ± 3.29 ^b	78.98 ± 1.25 ^a
E15-PEG	137.0 ± 0.7 ^a	46.09 ± 4.28 ^c	79.43 ± 4.25 ^a
E15-PG	135.1 ± 1.5 ^c	52.51 ± 0.55 ^d	81.62 ± 2.69 ^a
E15-G	135.6 ± 1.3 ^c	51.75 ± 4.57 ^d	81.17 ± 2.05 ^a

หมายเหตุ ค่าที่ตามหลังด้วยอักษรที่ต่างกันในแต่ละแถว แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่นที่ 95% ($p < 0.05$)

รูปแบบ พื้นที่ครอบคลุม และมุมการสเปรย์

รูปแบบการสเปรย์พิจารณาได้จากความสม่ำเสมอของสเปรย์และความเป็นทรงกลม พบว่า ทุกตำรับมีความสม่ำเสมอของสเปรย์ และมีรูปแบบของการสเปรย์เป็นวงรีคล้ายกัน (รูปที่ 3) เมื่อนำมาคำนวณเพื่อหาพื้นที่ครอบคลุม และมุมการสเปรย์ ได้ผลดังตารางที่ 3 ตำรับ E5-PEG, E5-PG มีพื้นที่ครอบคลุมการสเปรย์มากที่สุดที่ 70.54 และ 71.70 ตารางเซนติเมตร ตามลำดับ ตำรับ E15-PG และ E15-G มีพื้นที่ครอบคลุมการสเปรย์น้อยที่สุดที่ 52.51 และ 51.75 ตารางเซนติเมตร ตามลำดับ จากผลการศึกษาสรุปได้ว่า HPMC E5 ให้พื้นที่ครอบคลุมการสเปรย์มากกว่า HPMC E15 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) อาจเนื่องจากความหนืดที่ไม่เท่ากัน โดยตำรับที่เตรียมจาก HPMC E15 มีความหนืดมากกว่าตำรับที่เตรียมจาก HPMC E5 ทำให้ตำรับ HPMC E15 ถูกฉีดผ่านออกจากหัวสเปรย์ได้ยากกว่า และเกิดพื้นที่ในการกระจายของสเปรย์น้อยกว่า ส่วนชนิดของพลาสติกไซเซอร์ไม่มีผลต่อพื้นที่ครอบคลุมการสเปรย์มากนัก จากการศึกษามุมการสเปรย์ พบว่า ทุกตำรับมีมุมการสเปรย์อยู่ในช่วง 78.98 – 81.79 องศา โดยแต่ละตำรับมีมุมการสเปรย์ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) โดยทั่วไปมุมการสเปรย์ควรมีค่าอยู่ในช่วง 78.69–87.39 องศา ซึ่งแสดงถึงการกระจายที่ดีของสเปรย์¹⁸ โดยสรุปจึงคัดเลือกเฉพาะตำรับที่เตรียมจาก HPMC E5 ที่มีพลาสติกไซเซอร์ทั้ง 3 ชนิด ไปทดสอบการป้องกันฝุ่นต่อไป

การป้องกันฝุ่นของตำรับสเปรย์ชนิดกึ่งฟิล์ม

ผลการทดสอบการป้องกันฝุ่นในกล่องจำลอง พบว่า เมื่อทดสอบโปรยฝุ่นโดยที่ไม่มีวัสดุปิดกั้นค่าฝุ่นละอองที่อ่านได้จะมีค่าสูงถึง $586 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (ตารางที่ 4) ซึ่งถือว่าอยู่ในระดับเป็นอันตรายต่อสุขภาพตามดัชนีคุณภาพอากาศ²⁵ และหากมีผ้าขาวบางเป็นวัสดุกันฝุ่น ค่าฝุ่นละอองจะลดลงเหลือประมาณ $99 \mu\text{g}/\text{m}^3$ แต่หากมีตำรับสเปรย์ชนิดกึ่งฟิล์มเคลือบติดอยู่บนผ้าขาวบางนั้นด้วย ค่าฝุ่นละอองจะลดลงเหลือเพียง $31\text{--}36 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ซึ่งอยู่ใน

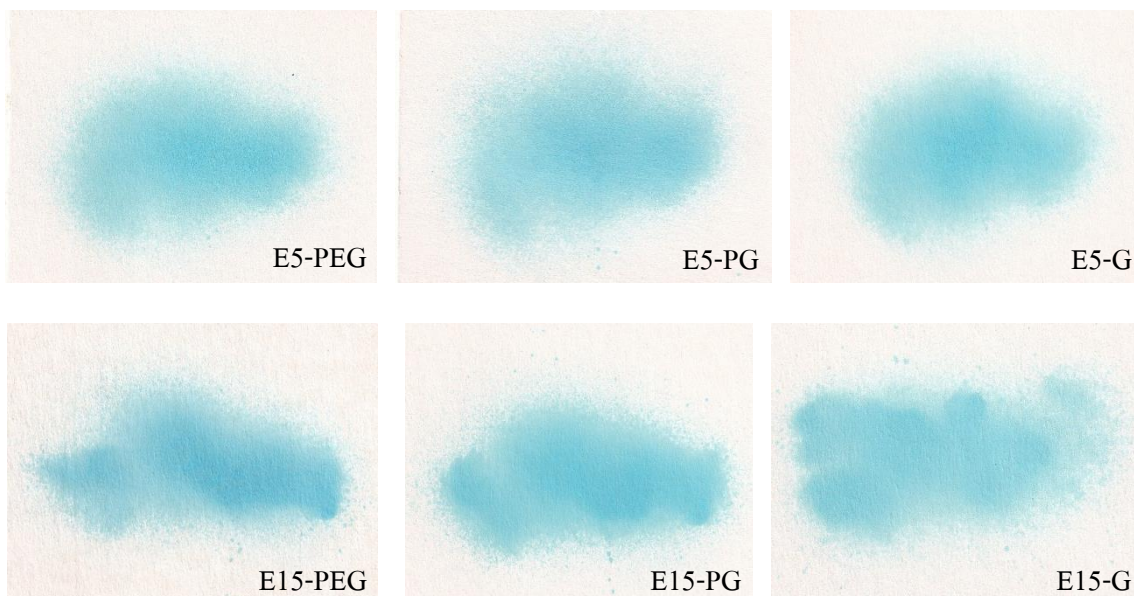
ระดับดีต่อสุขภาพตามดัชนีคุณภาพอากาศ²⁵ และยังใกล้เคียงกับค่าฝุ่นละอองเริ่มต้นก่อนทำการทดสอบ ($29 \mu\text{g}/\text{m}^3$) และเมื่อนำมาคำนวณเป็นร้อยละของการป้องกันฝุ่นละอองเปรียบเทียบกับเมื่อไม่มีวัสดุกัน (control 1) และเมื่อมีผ้าขาวบางกัน (control 2) ตำรับ E5-PEG, E5-PG และ E5-G มีร้อยละของการป้องกันฝุ่นละอองได้ในช่วง 93-94 และ 63-68 ตามลำดับ ทั้งนี้ความแตกต่างของพลาสติกไซเซอร์ไม่มีผลต่อร้อยละการป้องกันฝุ่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) โมเดลในการทดสอบการป้องกันฝุ่นที่ใช้ในการศึกษานี้ เป็นโมเดลที่คณะผู้วิจัยได้คิดขึ้นและยังไม่มีรายงานการใช้ศึกษาการป้องกันฝุ่นในผลิตภัณฑ์ที่ใช้ทางผิวหนังมาก่อน ผ้าขาวบางที่ใช้กันบริเวณกึ่งกลางของกล่องจำลองอาจไม่แสดงถึงสภาวะของการใช้ผลิตภัณฑ์จริงกับผิวหนังของมนุษย์ อย่างไรก็ตาม โมเดลที่พัฒนาขึ้นสามารถบอกความแตกต่างของค่าร้อยละของการป้องกันฝุ่นระหว่างการใช่และไม่ใช้ผลิตภัณฑ์สเปรย์ชนิดกึ่งฟิล์มได้เบื้องต้น จากผลการศึกษาทั้งหมดจึงคัดเลือกตำรับ HPMC E5-PG ไปทดสอบการระคายเคืองในอาสาสมัคร เนื่องจากเป็นตำรับที่สามารถสเปรย์ออกจากขวดได้ ปริมาตรของสารละลายที่ออกมาต่อการพ่นหนึ่งครั้ง มีมุมการสเปรย์อยู่ในช่วงที่กำหนด ให้พื้นที่ครอบคลุมการสเปรย์มากที่สุด เมื่อแห้งแล้วให้ฟิล์มที่มีความใส เรียบเนียน มีความยืดหยุ่นดี มีระยะเวลาในการระเหยบนผิวต่ำกว่า 5 นาที และมีร้อยละของการป้องกันฝุ่นไม่แตกต่างจากการใช้พลาสติกไซเซอร์ชนิดอื่น

การทดสอบการระคายเคืองในอาสาสมัคร

จากการทดสอบการระคายเคือง ประเมินผลโดยการวัดค่าดัชนีความแดงของผิวหนัง (erythema index) และค่าสีแดงของผิว (red value) พบว่าค่าดัชนีความแดงของผิวหนังและค่าสีแดงของผิว ไม่แตกต่างกันระหว่างบริเวณที่ใช้ผลิตภัณฑ์ ($p > 0.05$) ทั้งก่อนและหลังใช้เป็นเวลา 4 ชั่วโมง โดยมีค่าดัชนีความแดงของผิวหนังก่อนและหลังใช้ผลิตภัณฑ์ มีค่าเท่ากับ 415.79 ± 17.27 และ 415.79 ± 16.51 ตามลำดับ และค่าสีแดงของผิว ก่อน

และหลังใช้ผลิตภัณฑ์มีค่าเท่ากับ 170.97 ± 6.83 และ 171.16 ± 7.12 ตามลำดับ (รูปที่ 4) จากผลการทดสอบความระคายเคืองสรุปได้ว่า ตำรับสเปรย์ชนิดกึ่งฟิล์ม HPMC E5-PG ไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองบนผิวหนังของอาสาสมัคร อย่างไรก็ตามควรมีการทดสอบผลของผลิตภัณฑ์ต่อคุณภาพของผิวหนังด้านอื่น ๆ โดยเฉพาะ

ปริมาณน้ำหรือความชุ่มชื้นของผิวหนังก่อนและหลังใช้ผลิตภัณฑ์ เนื่องจากในตำรับมีแอลกอฮอล์ในปริมาณสูง จึงอาจก่อให้เกิดผิวแห้งกร้านหลังการใช้ผลิตภัณฑ์ นอกจากนี้ การทดสอบดังกล่าว ยังอาจบอกถึงความสามารถในการเพิ่มความชุ่มชื้นให้แก่ผิวหนังของไบโอแซกคาไรด์กัมที่เป็นสารสำคัญในตำรับอีกด้วย

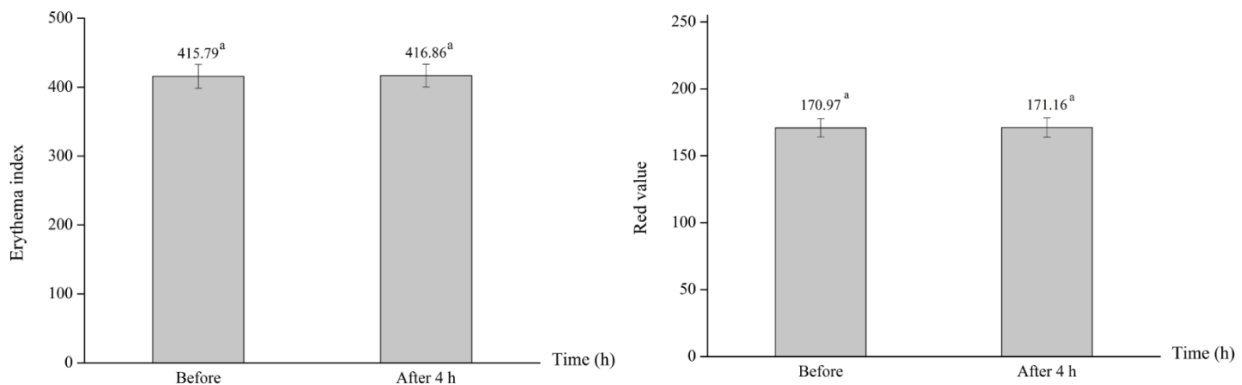


รูปที่ 3 รูปแบบการสเปรย์ของตำรับสเปรย์ชนิดกึ่งฟิล์ม

ตารางที่ 4 ค่าฝุ่นละอองและร้อยละของการป้องกันฝุ่นของตำรับ

ตัวอย่าง	ค่าฝุ่นละออง($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	ร้อยละของการป้องกันฝุ่น เทียบกับชุดควบคุม 1	ร้อยละของการป้องกันฝุ่น เทียบกับชุดควบคุม 2
E5-PEG	36.11 ± 7.07^a	93.84 ± 1.21^a	63.57 ± 7.14^a
E5-PG	36.11 ± 5.43^a	93.84 ± 0.93^a	63.57 ± 5.48^a
E5-G	31.67 ± 2.33^a	94.60 ± 0.40^a	68.05 ± 2.35^a
ชุดควบคุม 1	586.11 ± 4.35^c	-	-
ชุดควบคุม 2	99.11 ± 3.95^b	-	-

หมายเหตุ ค่าที่ตามหลังด้วยอักษรที่ต่างกันในแต่ละแถว แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่นที่ 95% ($p < 0.05$) ชุดควบคุม 1 คือสภาวะที่ไม่มีสิ่งใดกั้นบริเวณกึ่งกลางของกล่องจำลอง และชุดควบคุม 2 คือสภาวะที่มีผ้าขาวบางกั้นบริเวณกึ่งกลางของกล่องจำลอง



รูปที่ 4 ค่าดัชนีความแดงของผิวหนัง (erythema index) (ซ้าย) และค่าสีแดงของผิว (red value) (ขวา) ก่อนและหลังใช้ผลิตภัณฑ์ไป 4 ชั่วโมง เมื่ออักษร a แสดงความไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% ($p > 0.05$) เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ paired t -test

สรุปผลการศึกษา

จากตำรับสเปรย์ชนิดกึ่งฟิล์มที่พัฒนาขึ้น พบว่าตำรับสเปรย์ชนิดกึ่งฟิล์มที่ใช้ไฮดรอกซีโพรพิลเมทิลเซลลูโลส E5 ที่ความเข้มข้นร้อยละ 2 เป็นพอลิเมอร์ร่วมกับโพรพิลีนไกลคอลที่ความเข้มข้นร้อยละ 0.2 เป็นพลาสติกไซเซอร์ และมีไบโอแซกคาไรด์กัมที่ความเข้มข้นร้อยละ 1 เป็นสารสำคัญ ใช้เอทานอลร้อยละ 65.89 และน้ำร้อยละ 29.91 เป็นระบบตัวทำละลายร่วม (ตำรับ E5-PG) เป็นตำรับที่เหมาะสมในการนำมาใช้เป็นสเปรย์ชนิดกึ่งฟิล์มต้านมลพิษเพื่อใช้ทางผิวหนัง เนื่องจากเป็นตำรับที่สามารถพ่นออกจากขวดสเปรย์ได้ ให้รูปแบบการสเปรย์ที่สม่ำเสมอ มีความหนืดเท่ากับ 10.55 มิลลิพาสกาลวินาที มีพื้นที่ครอบคลุมการสเปรย์เท่ากับ 71.70 ตารางเซนติเมตร มีปริมาตรต่อการพ่นหนึ่งครั้งและมุมการสเปรย์เท่ากับ 139.8 ไมโครลิตร และ 79.80 องศา ตามลำดับ ตำรับมีระยะเวลาการระเหยบนผิวและกระดาดชาอัน้อยเท่ากับ 4.28 และ 14.33 นาที ตามลำดับ เมื่อแห้งแล้วได้ฟิล์มที่ไม่เหนียวเหนอะหนะ สนิ และเรียบเนียน มีความหนาของฟิล์มที่แห้งแล้วเพียง 0.004 มิลลิเมตร อีกทั้งยังให้ร้อยละการป้องกันฝุ่นเท่ากับ 93.84 และ 63.57 เมื่อเทียบกับชุดควบคุม 1 คือสถานะที่ไม่มีสิ่งกั้น และชุดควบคุม 2

คือสถานะที่มีผ้าขาวบางกั้น อย่างไรก็ตามระยะเวลาที่ใช้ในการระเหยบนผิวที่อาจยังใช้เวลานานที่ 4.28 นาที อาจเนื่องมาจากปริมาณเอทานอลที่ใช้เป็นระบบตัวทำละลายร่วมอาจมีส่วนน้อยเกินไป แต่หากใช้ในปริมาณมากขึ้นก็อาจทำให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนังได้ นอกจากนี้ ควรมีการทดสอบประสิทธิภาพการป้องกันฝุ่น หรือสามารถในการช่วยป้องกันการสะสม และการแทรกซึมของฝุ่นบนผิวหนังของไบโอแซกคาไรด์กัมที่นำมาใช้เป็นสารสำคัญของตำรับต่อไปในอนาคตด้วย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณภาควิชาวิทยาศาสตร์เภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ สำหรับทุนในการทำวิจัยบางส่วน

เอกสารอ้างอิง

- Baudouin C, Charveron M, Tarroux R, Gall Y. Environmental pollutants and skin cancer. *Cell Biol Toxicol.* 2002;18:341-8.
- Drakaki E, Dessinioti C, Antoniou CV. Air pollution and the skin. *Front Environ Sci.* 2014;2:11.
- Piao MJ, Ahn MJ, Kang KA, Ryu YS, Hyun YJ, Shilnikova K, et al. Particulate matter 2.5 damages skin cells by inducing

- oxidative stress, subcellular organelle dysfunction, and apoptosis. *Arch Toxicol.* 2018;92:2077-91.
4. Vierkötter A, Schikowski T, Ranft U, Sugiri D, Matsui M, Krämer U, et al. Airborne particle exposure and extrinsic skin aging. *J Invest Dermatol.* 2010;130:2719-26.
5. Kim KE, Cho D, Park HJ. Air pollution and skin diseases: Adverse effects of airborne particulate matter on various skin diseases. *Life Sci.* 2016;152:126-34.
6. Mistry N. Guidelines for formulating anti-pollution products. *Cosmetics.* 2017;4:57.
7. McAuley WJ, Caserta F. Film-forming and heated systems. In: Donnelly RF, Singh TR. Novel delivery systems for transdermal and intradermal drug delivery. New Jersey: Wiley-Blackwell; 2015. p. 97-124
8. Higuchi T. Physical chemical analysis of percutaneous absorption process from creams and ointments. *J Soc Cosmet Chem.* 1960;11:85-97.
9. Ishii H, Todo H, Sugibayashi K. Effect of thermodynamic activity on skin permeation and skin concentration of triamcinolone acetonide. *Chem Pharm Bull.* 2010;58:556-61.
10. Fiume MM, Heldreth B, Bergfeld WF, Belsito DV, Hill RA, Klaassen CD, et al. Safety assessment of microbial polysaccharide gums as used in cosmetics. *Int J Toxicol.* 2016;35(1_suppl):55-49S.
11. Kanlayavattanukul M, Lourith N. Biopolysaccharides for skin hydrating cosmetics. In: Ramawat KG, Mérillon JM. Polysaccharides: Bioactivity and Biotechnology. New York: Springer International Publishing; 2015. p.1867-92.
12. Mori NM, Patel P, Sheth NR, Rathod LV, Ashara KC. Fabrication and characterization of film-forming voriconazole transdermal spray for the treatment of fungal infection. *Bull Fac Pharm Cairo Univ.* 2017;55:41-51.
13. Narda M, Bauza G, Valderas P, Granger C. Protective effects of a novel facial cream against environmental pollution: In vivo and in vitro assessment. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2018;11:571.
14. Milani M, Hashroody B, Piacentini M, Celleno L. Skin protective effects of an antipollution, antioxidant serum containing *Deschampsia antarctica* extract, ferulic acid and vitamin C: A controlled single-blind, prospective trial in women living in urbanized, high air pollution area. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2019;12:393.
15. Gohel MC, Nagori SA. Fabrication of modified transport fluconazole transdermal spray containing ethyl cellulose and Eudragit® RS100 as film formers. *AAPS Pharm Sci Tech.* 2009;10:684-91.
16. OECD guideline for testing of chemicals acute dermal Irritation/ corrosion [Internet]. Paris: Organisation for Economic Co-operation and Development; c2015 [cited 2021 Mar 09]. Available from: https://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-404-acute-dermal-irritation-corrosion_9789264242678-en.
17. Sahoo CK, Rao SR, Sudhakar M. HPMC a biomedical polymer in pharmaceutical dosage forms. *Chem Pharm Sci.* 2015;8:875-81.
18. Abd Kakhar Umar MB, Sriwidodo S, Wathoni N. Film-forming sprays for topical drug delivery. *Drug Des Devel Ther.* 2020;14:2909.
19. Vanti G, Wang M, Bergonzi MC, Zhidong L, Bilal AR. Hydroxypropyl methylcellulose hydrogel of berberine chloride- loaded escinosomes: Dermal absorption and biocompatibility. *Int J Biol Macromol.* 2020;164:232-41.
20. Punitha S, Uvarani R, Panneerselvam A. Effect of pH in aqueous (hydroxy propyl methyl cellulose) polymer solution. *Results Materials.* 2020;7:100120.
21. Lachenmeier, DW. Safety evaluation of topical applications of ethanol on the skin and inside the oral cavity. *J Occup Med Toxicol.* 2008;3:1-6.
22. Sulekha B, Avin G. Topical spray of silver sulfadiazine for wound healing. *J Chem Pharm Res.* 2016;8:492-8.
23. Bühler V. Polyvinylpyrrolidone excipients for pharmaceuticals: povidone, crospovidone and copovidone. Berlin. Springer Science & Business Media; 2005.
24. Paradkar M, Thakkar V, Soni T, Gandhi T, Gohel M. Formulation and evaluation of clotrimazole transdermal spray. *Drug Dev Ind Pharm.* 2015;41:1718-25.
25. Air Quality Index (AQI) [Internet]. Danbury (CT): Home of the U.S. Air Quality Index [cited 2021 March 14]. Available from: <https://www.airnow.gov/aqi/>