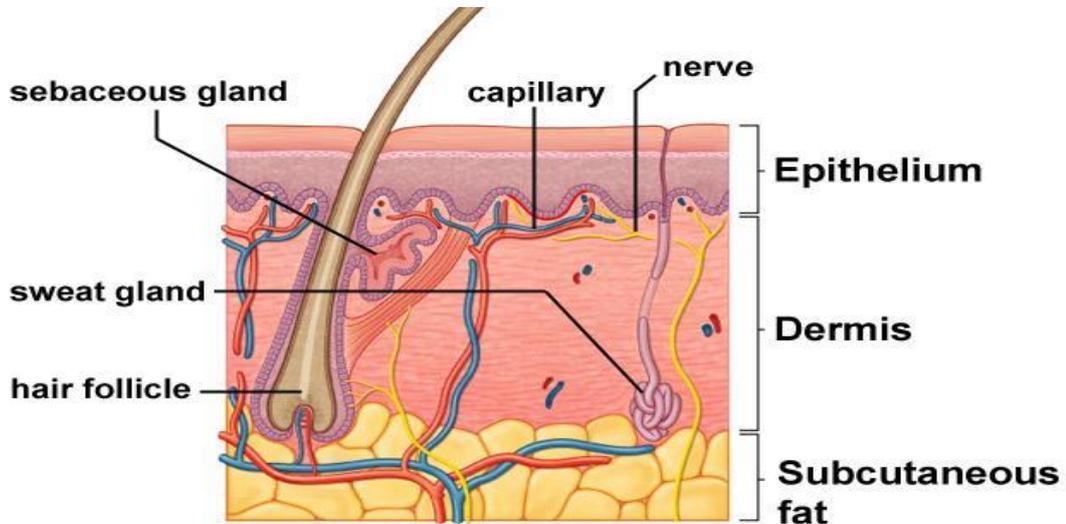


## บทที่ 2

### แนวคิด ทฤษฎี เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### โครงสร้างของผิวหนัง (Skin structure)

ผิวหนังของคนเป็นอวัยวะที่มีพื้นที่มากที่สุดในร่างกาย ทำหน้าที่สำคัญในการปกป้อง ควบคุม อุณหภูมิและการสูญเสียน้ำออกจากร่างกาย และยังทำหน้าที่ในการป้องกันไม่ให้สารแปลกปลอม เช่น สารเคมี และจุลินทรีย์จากภายนอกเข้าสู่ร่างกาย โดยทั่วไปผิวหนังประกอบด้วยสตราตัมคอร์เนียม (stratum corneum) 10-20 ไมโครเมตร ชั้นหนังกำพร้า (epidermis) ที่มีชีวิตประมาณ 100 ไมโครเมตร ชั้นหนังแท้ (dermis) 0.1-0.5 ไมโครเมตร และเนื้อเยื่อไขมัน (subcutis) ซึ่งติดอยู่กับชั้นของกล้ามเนื้อ โครงสร้างของผิวหนังประกอบด้วยเนื้อเยื่อ 3 ชั้น ดังนี้



ภาพที่ 2.1 โครงสร้างของผิวหนัง

ที่มา: Robert et al., 2009

ผิวหนังเป็นอวัยวะที่ห่อหุ้มร่างกายที่มีพื้นที่ขนาดใหญ่ที่สุดซึ่งคิดเป็น 16% ของน้ำหนักตัวทั้งหมด หรือคิดเป็นพื้นที่ ประมาณ 1 ถึง 2 ตารางเมตร ผิวหนังเป็นอวัยวะที่อยู่ภายนอกสุดของร่างกายจึงมีหน้าที่สำคัญ คือ ป้องกันร่างกายจากสภาวะแวดล้อมภายนอก เช่น การเสียดสี สารเคมี สารพิษ แสงแดดและความร้อนรวมถึงป้องกันเชื้อโรคต่าง ๆ ควบคุมสมดุลของร่างกาย เช่น สมดุลความร้อนในร่างกาย (thermoregulation) สมดุลของเหลวในร่างกาย (osmoregulation) ปกป้องอวัยวะที่อยู่ ภายในร่างกายจากแรงกระทำภายนอก ควบคุมการขับของเสียออกจากร่างกาย รับรู้ความรู้สึกต่าง ๆ เช่น ความร้อน ความหนาว ความเจ็บปวด เป็นต้น และควบคุมการดูดซึมสารชนิดต่าง ๆ เข้าสู่ผิวหนัง

ผิวหนังประกอบด้วยเซลล์จำนวนมากเรียงตัวกันเป็นชั้น ๆ เมื่อวัดความหนาของผิวหนังทุกชั้นจะมีความหนาประมาณ 0.02 - 0.2 มิลลิเมตร สามารถแบ่งผิวหนังตามโครงสร้างได้เป็น 3 ชั้นหลักด้วยกัน ได้แก่

ชั้นหนังกำพร้า (epidermis layer) เป็นผิวหนังชั้นนอกสุดของร่างกาย มีความหนาของชั้นประมาณ 50 ถึง 150 ไมโครเมตร ประกอบด้วยเซลล์เรียงตัวกันเป็นชั้น ๆ โดยเซลล์ชั้นนอกสุดเป็นเซลล์ที่ตายแล้วเกาะกันอย่างหลวม ๆ พร้อมจะหลุดลอกออกเป็นขี้ไคลเรียกว่า เซลล์ corneocyte เป็นเซลล์ที่ไม่มีนิวเคลียสและไม่มีกระบวนการเมตาบอลิซึมเกิดขึ้นหรือเรียกว่า keratin-filled corneocyte หรือ keratinocyte เนื่องจากเป็นเซลล์ที่มีการผลิตโปรตีนเคราตินออกมาในปริมาณมาก ส่วนการหลุดลอกของเซลล์ corneocyte จากชั้น stratum corneum เรียกว่า desquamation

ชั้น desquamation ในขณะที่เซลล์ชั้นในถัดมา ยังเป็นเซลล์ที่มีชีวิต (viable epidermis) ชั้น epidermis มีการเรียงตัวเป็นชั้น ๆ สามารถแบ่งออกเป็นชั้นย่อย ๆ ได้ 4 - 5 ชั้น เรียงจากชั้นนอกสุดไปชั้นล่างสุดได้ดังนี้ stratum corneum, stratum lucidum, stratum granulosum, stratum spinosum และ stratum basale ตามลำดับ ในหนึ่งรอบของการเจริญเติบโตของเซลล์ keratinocyte จาก basement layer จนกระทั่งถึงชั้น stratum corneum ใช้เวลาโดยเฉลี่ย 2 - 3 สัปดาห์ นอกจากนี้ สามารถพบเซลล์ melanocyte แทรกอยู่ระหว่างเซลล์ที่ชั้น stratum basale โดยเซลล์ melanocyte ทาหน้าที่ผลิตและปลดปล่อยสารรงควัตถุหรือเมลานินเข้าสู่ keratinocyte โดยสะสมอยู่รอบ ๆ นิวเคลียส ส่งผลให้ผิวหนังมีสี) เซลล์ Langerhans (dendritic antigen-presenting cell) ทาหน้าที่เหมือนทหารคอยกำจัดสิ่งแปลกปลอมที่ เข้าสู่ผิวเซลล์ Merkel ชั้นนอกสุดหรือชั้น stratum corneum ถือเป็นด่านแรกของการดูดซึมสาร (เช่น ยาและผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง) ผ่านเข้าสู่ผิวหนังชั้นใน

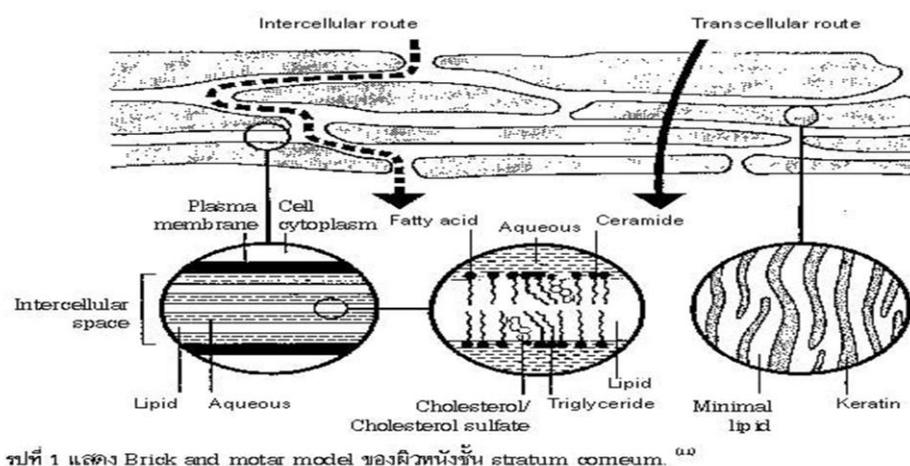
กระบวนการสร้างเส้นใยคอลลาเจนเริ่มขึ้นภายใน fibroblast นอกจากนี้ สามารถพบสารพวกโพลีแซคคาไรด์ต่าง ๆ เช่น hyaluronic acid, glucosaminoglycan ซึ่งทำหน้าที่ให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวหนัง รวมถึงเส้นขน ต่อมเหงื่อ ต่อมไขมันและผิวหนังบางบริเวณยังสามารถพบเซลล์ไขมันแทรกกระจายอยู่ในผิวชั้นนี้ด้วย เช่น ผิวหนังบริเวณหน้าอก นอกจากนี้ dermis layer ยังมี เส้นเลือดฝอยทาหน้าที่ขนส่งสารอาหารมาหล่อเลี้ยงเซลล์ต่าง ๆ และประกอบไปด้วยเส้นประสาทที่ทำหน้าที่รับความรู้สึกเจ็บปวด คัน ร้อนและหนาว อีกด้วย

ชั้น hypodermis (subcutaneous) เป็นชั้นผิวที่อยู่ใต้ชั้นหนังแท้ส่วนใหญ่ประกอบด้วยร่างแหเส้นเลือดทั้ง หลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำ รวมถึง adipose cell เป็นจำนวนมาก

#### กระบวนการแพร่และดูดซึมผ่านของตัวยาต่อผิวหนัง

ผิวหนังชั้นนอกสุดหรือชั้น stratum corneum ถือเป็นชั้นผิวหนังที่สำคัญที่สุดในการควบคุมการแพร่และดูดซึมสารผ่านเข้าสู่ผิวหนังชั้นในของร่างกาย ชั้น stratum corneum มีการเรียงตัวเป็น

ชั้น ๆ แบบคดเคี้ยว มีความหนาประมาณ 5 ถึง 20 ไมโครเมตร โดยระหว่างเซลล์ corneocyte มีไขมันเรียงตัวกันเป็นชั้นสลับกับชั้นน้ำในลักษณะ lamellar ด้วยการหันด้านที่ไม่มีขั้วของไขมันเข้าหากันและหันด้านที่มีขั้วอยู่ติดกับชั้นน้ำซึ่งเรียกว่า lipid matrix ชนิดของไขมันที่พบมากใน lipid matrix ได้แก่ เซราไมด์ กรดไขมัน และคลอเลสเทอรอล ในขณะที่ชั้นน้ำ สามารถพบสาร hyaluronic acid และ glucoceramide ที่มีคุณสมบัติละลายในน้ำได้ พบว่ามีการเรียงตัวหลาย ๆ เซลล์ของ corneocyte สลับกับ lipid matrix ไปเรื่อย ๆ ในชั้น stratum corneum เปรียบเสมือน การเรียงตัวของก้อนอิฐที่ถูกฉาบติดกันด้วยปูน จึงถูกเรียกว่า “brick and mortar model” ดังแสดง ในรูป 2.2a โดยทั่วไป ตัวยาในตำรับสามารถถูกดูดซึมผ่านเข้าสู่ผิวหนังชั้นในได้ 3 เส้นทาง (ดังแสดง ในรูป 2.2a และ 2.2b) คือ



รูปที่ 1 แสดง Brick and mortar model ของผิวหนังชั้น stratum corneum. <sup>๑๑</sup>

รูปที่ 2.2 ช่องทางการนำพาตัวยาเข้าสู่ผิวหนังชั้นในประกอบด้วย 3 เส้นทาง คือ intercellular intracellular and transappendageal routes (2.2a) แสดงรายละเอียดการดูดซึมตัวยาผ่านการเรียงตัวของ corneocyte ซึ่งสลับกับ lipid matrix (2.2b)

1. ช่องทางระหว่างเซลล์ (Intercellular route) โดยตัวยาจะแทรกผ่าน (permeation) ช่องว่างระหว่างเซลล์ corneocyte ของชั้น stratum corneum ที่เกาะกันหลวม ๆ ซึ่งเป็นเซลล์ที่ตายแล้วเรียงซ้อนทับกันเป็นชั้น ๆ บางงานวิจัยได้มีการอ้างถึงระยะห่างระหว่าง corneocyte ว่าอยู่ระหว่าง 0.5 - 7 นาโนเมตร ลงไปยังเซลล์ corneocyte ชั้นถัดลงไปและจึงเกิดการแพร่ (diffusion) ผ่าน lipid matrix ระหว่างเซลล์ corneocyte ซึ่งประกอบไปด้วยชั้นของเหลวที่มีคุณสมบัติละลายในน้ำ (aqueous region) และชั้นของเหลวที่มีคุณสมบัติละลายในน้ำมัน (lipid lamellar) สลับไปเรื่อย ๆ ตลอดชั้น epidermis ดังนั้นโครงสร้างของสารหรือโมเลกุลของตัวยาควรมีลักษณะมีขั้วบางส่วนและไม่มีขั้วบางส่วนจึงจะสามารถนำส่งผ่านช่องทางเส้นนี้ได้ ถ้าตัวยามีความสามารถละลายในน้ำได้ดี โมเลกุลของตัวยาส่วนใหญ่จะถูกกักเก็บไว้ที่ aqueous region ของผิว ในขณะที่ตัวยาซึ่งมี

ความสามารถละลายในไขมันได้ดี โมเลกุลของตัวยาส่วนใหญ่จะถูกดูดซึมหรือกักไว้ใน lipid lamellar region ดังนั้นโมเลกุลของตัวยาที่สามารถผ่านช่องทางนี้ ควรมีค่าสัมประสิทธิ์การพาร์ทิชันในช่วง 1 - 3 หรือสัดส่วนการละลายระหว่างในน้ำมันและน้ำ (partition coefficient between octanol and water;  $\log P_o/w \sim 1-3$ ) ใกล้เคียงหรือเท่า ๆ กัน นอกจากนี้ โดยทั่วไปน้ำหนักโมเลกุลของสารควรมีขนาดอนุภาคในระดับนาโนเมตรถึงอังสตรอมจึงจะสามารถแทรกผ่านระหว่างเซลล์ corneocyte ได้

2. ช่องทางผ่านเซลล์ (Intracellular route) สารหรือตัวยามีค่าการละลาย (solubility) ผ่านได้ทั้ง เซลล์ corneocyte และ lipid matrix ซึ่งค่า  $\log P_o/w$  ของตัวยาควรอยู่ประมาณ 1 ถึง 3 โดยตัวยาจะมีการดูดซึมและแพร่ผ่านทั้งเซลล์ corneocyte และ lipid matrix สลับกันไปจนกระทั่งถึงเซลล์เป้าหมาย จึงกล่าวได้ว่าตัวยาต้องมีสมบัติที่ละลายได้ทั้งในน้ำมันและน้ำถึงจะสามารถผ่านช่องทาง intracellular นี้ได้

3. ช่องทางผ่านท่อหรือรูต่าง ๆ (Transappendageal route) สารหรือตัวยาสามารถถูกดูดซึมผ่านผิวหนังในช่องทางนี้ผ่านท่อต่าง ๆ เช่น ท่อต่อมไขมัน ท่อต่อมเหงื่อและรูขุมขน จะเห็นได้ว่าช่องทางนี้จะสามารถทะลุผ่าน (bypass) ชั้น stratum corneum ของชั้น epidermis เข้าสู่ชั้น dermis ได้โดยตรง แต่อย่างไรก็ตาม ช่องเปิดเหล่านี้มีพื้นที่เพียงประมาณ 1 ใน 1,000 (หรือคิดเป็น 0.1% ของพื้นที่ผิวหนังทั้งหมด) จึงเป็นการจำกัดปริมาณของสารหรือตัวยาที่จะดูดซึมผ่านเข้าสู่ผิวหนังชั้นในอยู่ในตัวโดยธรรมชาติ ในหลายสิบปีที่ผ่านมา ได้มีงานวิจัยถูกตีพิมพ์และอ้างถึงเส้นทางการดูดซึมหรือแพร่ผ่านของสารหรือตัวยาเข้าสู่ผิวหนัง โดยงานวิจัยส่วนใหญ่แสดงให้เห็นว่า transappendageal route อาจถือเป็นเส้นทางสำคัญ (เส้นหลัก) ในการนำส่งตัวยาเข้าสู่ผิวหนัง ดังนั้นสารหรือตัวยาที่จะสามารถแพร่ผ่านเข้าสู่ผิวหนังงายนั้นควรมีสมบัติคร่าว ๆ ดังนี้

- ขนาดโมเลกุลของสารน้อยกว่า 500 ดาลตัน
- ความสามารถในการละลายในน้ำของสารมากกว่า 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร
- ค่าสัมประสิทธิ์การแบ่งการละลายระหว่างน้ำมันกับน้ำหรือค่าสัมประสิทธิ์การพาร์ทิชัน

(partition coefficient) อยู่ระหว่าง  $10 < K_o/w < 1000$

- ปริมาณในการนำส่งของสาร (dose deliverable) น้อยกว่า 10 มิลลิกรัมต่อวัน
- ค่าความเป็นกรด-ด่างของสารเมื่อละลายน้ำควรมีค่าอยู่ระหว่าง 5-9

จากเนื้อหาข้างต้น เมื่อมีการทาตำรับยาบนผิวหนังจะเกิดกระบวนการต่าง ๆ (รูปที่ 2) ของการดูดซึมตัวยาลงบนผิวหนัง ดังนี้ - กระบวนการกระจายตัว (skin distribution)

- กระบวนการดูดซึม (skin diffusion)
- กระบวนการแพร่ผ่าน (skin permeation)
- กระบวนการซึมผ่าน (skin penetration)
- กระบวนการแบ่งส่วนการละลายระหว่างน้ำและน้ำมันหรือการพาร์ทิชันบนผิวหนัง (skin partition) ตำรับยาทาภายนอกที่มีส่วนผสมของตัวยาลงบนผิวหนัง ตัวยาจะเกิดการเคลื่อนที่แบบ

แพร่ผ่านจากสูตรมารับมาบนผิวหนังตามความแตกต่างความเข้มข้นของสารจากความเข้มข้นสูงไปต่ำ (concentration gradient) เกิดกระบวนการพาร์ทิชันบนผิวหนังชั้น stratum corneum และชั้น viable epidermis เกิดการแพร่ผ่านที่ชั้น dermis และดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด โดยเฉพาะสมบัติตัวยา เพียงอย่างเดียวที่มีผลต่อการดูดซึมตัวยาเข้าสู่ผิวหนัง ยังมีองค์ประกอบอื่น ๆ ที่มีส่วนในการนำพาตัวยาเข้าสู่ผิวหนังชั้นในอีกด้วย อาทิเช่น ชนิดและองค์ประกอบในสูตรตำรับ สมบัติของสารแต่ละชนิดในสูตรตำรับ ปริมาณหรือความเข้มข้นของสารแต่ละชนิดในสูตรตำรับ ระยะเวลาในการทาหรือการคงอยู่ของสูตรตำรับบนผิวหนัง ตำแหน่งผิวหนังที่ใช้ พยาธิวิทยาของผิวหนัง อายุ เพศ รวมถึงสภาพของสิ่งแวดล้อม ณ เวลาที่ทาสูตรตำรับบนผิว เช่น ความชื้น อุณหภูมิ เป็นต้น นอกจากนี้วิธีการใช้ผลิตภัณฑ์ก็ยังมีผลต่อการแพร่ผ่านของตัวยา เช่น การถนอมผิว การปิดทับผิว (occlusion) ด้วยแผ่นแปะ ความถี่ของการใช้ซ้ำ เป็นต้น อัตราเร็วในการแพร่ผ่านของตัวยาผ่านผิวหนังชั้น stratum corneum สามารถอธิบายได้ด้วย Fick's first Law

โดย  $dQ/dt$  หมายถึงอัตราการแพร่ผ่านหรือปริมาณของตัวยาที่สามารถแพร่ผ่านได้ต่อหนึ่งตารางหน่วย (เรียกว่า drug flux)  $J_{ss}$  คือตัวยาที่ถูกนำพาเข้ามา (drug flux)  $Dm$  คือค่าสัมประสิทธิ์การพาร์ทิชันของตัวยาผ่านชั้น stratum corneum  $c_s, m$  คือค่าการละลายของตัวยาในชั้น stratum corneum  $L$  คือระยะทางในการแพร่ผ่านชั้น stratum corneum  $c_v$  คือ ความเข้มข้นของตัวยาที่ละลายในตำรับและ  $c_s, v$  คือ ค่าการละลายของตัวยาในตำรับ

จากสมการ Fick's first Law สามารถเพิ่มการแพร่ผ่านของตัวยาได้ 3 วิธีด้วยกัน คือ เพิ่ม  $Dm$  เพิ่ม  $c_s, m$  อาทิเช่น เพิ่มการพาร์ทิชันของตัวยาในชั้น stratum corneum และเพิ่มอัตราส่วนระหว่าง  $c_v/c_s, v$  เช่น เพิ่มระดับการอิ่มตัวของตัวยาในตำรับ (supersaturation approach) ซึ่งวิธีนี้ขึ้นอยู่กับความสามารถในการเกิดอันตรกิริยาระหว่างตัวยาและตำรับ ในขณะที่สองวิธีแรกเป็นผลจากตำรับต่อการทำหน้าที่ของชั้น stratum corneum ยกตัวอย่างเช่น การซึมผ่านของสารที่มีผลช่วยเพิ่มการดูดซึมผ่านชั้น stratum corneum การจัดเรียงโครงสร้างของชั้นไขมันระหว่างเซลล์ในชั้น stratum corneum ที่ผิดปกติไปจากเดิม และ การสกัดเอาไขมันออกจากชั้น stratum corneum ด้วยตัวทำละลายที่เป็นส่วนประกอบในตำรับ เป็นต้น

## 2.2 ความชุ่มชื้นของผิวหนัง (ป่วน สุทธิพิณจิธรรม, 2012)

ผิวหนังชั้นนอกสุดหรือชั้นซีโคล จะช่วยกักเก็บน้ำภายในเซลล์ไม่ให้สูญเสียไปเพื่อรักษาความชุ่มชื้นให้กับผิว หากผิวขาดความชุ่มชื้นจะทำให้ผิวแห้ง ลอก หยابกร้าน อาจมีอาการคัน แล้วยังทำให้สารต่าง ๆ และเชื้อโรคสามารถเข้าสู่ผิวหนังได้ง่ายขึ้นก่อให้เกิดอาการแพ้ ระคายเคือง เกิดการอักเสบและติดเชื้อได้ง่าย

ปัจจัยที่ทำให้สูญเสียความชุ่มชื้นของผิวมีหลายประการด้วยกัน เช่น สภาพอากาศร้อน แห้ง หรือหนาวจัด แสงแดด การรบกวนจากสารเคมีต่าง ๆ การเสียดสี ขัดถู หรือผิวแห้งอักเสบ เป็นต้น ปัจจัยดังกล่าวจะทำให้ผิวกักเก็บน้ำได้น้อยลง เมื่อผิวสูญเสียความชุ่มชื้นจึงจำเป็นต้องใช้ผลิตภัณฑ์

เพื่อเพิ่มความชุ่มชื้นซึ่งเป็นสารกลุ่มมอยส์เจอไรเซอร์ (moisturizer) ที่ช่วยป้องกันการสูญเสียน้ำได้ดีขึ้น ก็เก็บน้ำไม่ให้ระเหยออกจากผิวหนัง

## 2.3 กลไกการรักษาความชุ่มชื้นของผิวหนัง (ปวน สุทธิพิณิจธรรม, 2012)

คุณสมบัติของเซลล์ผิวหนังชั้นนอกสุดที่เรียกว่าชั้น stratum corneum หรือเซลล์ชั้นซีไคล ช่วยทำให้ผิวหนังสามารถเก็บรักษาน้ำไว้ได้ นอกจากนี้ยังช่วยป้องกันเชื้อโรค สารพิษทั้งจากธรรมชาติ และที่มนุษย์ผลิตขึ้นและยังมีคุณสมบัติรักษาความชุ่มชื้น ความชุ่มชื้นของผิวหนังที่พอเหมาะ คือสภาวะที่ผิวหนังสามารถรักษาระดับน้ำให้คงอยู่ในเซลล์ผิวหนัง และระหว่างเซลล์ผิวหนังกำพำรำได้ อย่างสมดุล ผิวหนังจะชุ่มชื้น เรียบ นุ่มเนียน เต่งตึงและไม่เป็นขุย นอกจากนี้ระดับน้ำในชั้นหนังกำพำรำยังสัมพันธ์กับระดับน้ำในชั้นหนังแท้ด้วย ทั้งนี้ผิวหนังมีกลไกรักษาความชุ่มชื้นดังนี้

1. เซลล์ชั้นนอกสุด (stratum corneum) หรือที่เรียกว่าชั้นซีไคล เป็นเซลล์ที่ไม่มีชีวิต มีไขมันหุ้มภายนอก ถัดไปเป็นชั้นโปรตีนเป็นปลอกหุ้มเซลล์ผิวหนังชั้นนี้อีกชั้น และมีโปรตีนที่เรียกว่าเคอราตินเป็นส่วนประกอบภายในเซลล์ทำหน้าที่ป้องกันไม่ให้น้ำทะลุผ่านเซลล์ผิวหนังออกสู่ภายนอก

2. ชั้นไขมันแทรกอยู่ระหว่างเซลล์ผิวหนังชั้นซีไคล ทำหน้าที่ปิดกั้นไม่ให้น้ำในร่างกายนซึมผ่านช่องระหว่างเซลล์ผิวหนังออกสู่ภายนอก

3. ไขมันจากต่อมไขมัน ที่หลังสารไขมันออกตามรูขุมขน สารไขมันจะแผ่ออกเคลือบผิวของชั้นหนังกำพำรำ ป้องกันไม่ให้น้ำซึมผ่านเซลล์และช่องว่างระหว่างเซลล์ออกสู่ภายนอก

## 2.4 ลักษณะผิวขาดน้ำ เมื่อผิวหนังสูญเสียน้ำไปจะทำให้เกิดผิวแห้ง มีลักษณะ ดังนี้

1. หยาบ (Feeling rough) อาการแรกที่พบ
2. เป็นขุย (Scaly) เมื่อขาดน้ำมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง
3. แตก (Cracked) เมื่อขาดน้ำมากที่สุด

1. ผิวลอกเป็นขุยจากความผิดปกติในการสร้าง (keratin) ทำให้เสียความสามารถในการรักษาน้ำไว้ที่ผิวหนัง

2. ชั้นหนังกำพำรำมีการหมุนเวียนเร็วกว่าปกติทำให้ไม่มีเวลาพอในการสร้างผิวหนังชั้นนอกสุดหนังกำพำรำชั้นนอกสุดมีส่วนประกอบเป็นชั้นไขมันแทรกอยู่ระหว่างเซลล์ผิวหนังชั้นซีไคล เมื่อผิวหนังที่มีการหมุนเวียนรวดเร็วจะไม่สามารถสร้างชั้นไขมันได้ทัน จึงเสียความสามารถในการรักษาน้ำให้คงอยู่ในผิวหนัง มักพบในผู้ที่มีการใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีการผลัดผิวในความเข้มข้นสูง

3. มีการทำลายของผิวหนังชั้นหนังกำพำรำจากสารเคมี เช่น detergents ทำให้สูญเสียน้ำมันชั้นหนังกำพำรำไป เป็นผลให้ผิวหนังสูญเสียน้ำออกสู่สิ่งแวดล้อมได้ง่ายขึ้น (ปวน สุทธิพิณิจธรรม, 2012)

## 2.5 การดูแลรักษาภาวะผิวขาดน้ำ

ผิวหนังจะดูสุขภาพดีและไม่เกิดโรค ถ้าสามารถรักษาสมดุลของน้ำในผิวหนังกับสภาพแวดล้อมได้ ปัจจัยที่ต้องพิจารณาในการดูแลป้องกันและรักษาผิวหนังมี 4 ประการได้แก่

1. สภาวะแวดล้อม

2. ลักษณะผิวหนังของแต่ละบุคคลว่าแห้งมากน้อยแค่ไหน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับพันธุกรรมของแต่ละคนว่าลักษณะผิวเป็นอย่างไร

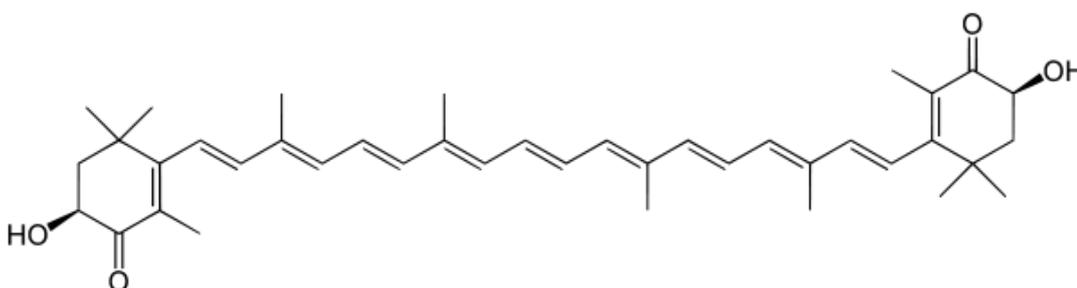
3. อายุ

4. พฤติกรรมและการดำเนินชีวิตของแต่ละบุคคล บุคคลใดที่ชอบล้างมือบ่อยๆ ฟอกตัวด้วยสบู่ที่เป็นต่างนาน ออก แดดประจำ หรือทำงานกลางแจ้ง

ยังมีปัจจัยอื่น ๆ อีกที่ผลกระทบต่อความชุ่มชื้นผิวหนัง เช่น แสงแดด ฮอร์โมน ยา เป็นต้น เมื่อทราบถึงปัจจัยที่ทำให้ผิวแห้งแล้วในการป้องกันไม่ให้เกิดผิวแห้งสามารถทำได้โดยการหลีกเลี่ยงปัจจัยต้นเหตุดังกล่าว (ป่วน สุทธิพิณิจธรรม, 2012)

## 2.6 แอสตาแซนทิน (Astaxanthin)

แอสตาแซนทินเป็นแคโรทีนอยด์สีแดงและเป็นสารในกลุ่มเทอร์ปีน (terpene) ที่มีโครงสร้างคล้ายแคโรทีน มีชื่อเรียกทางวิทยาศาสตร์ 3,3'-dihydroxy- $\beta$ , $\beta$ -carotene-4,4'-dione มีมวลโมเลกุลเท่ากับ 596.86 โครงสร้างหลักคือ tetraterpene ที่ไฮโดรเจนอะตอมถูกแทนที่ด้วย hydroxyl หรือ hydrogen group รายงานเกี่ยวกับสมบัติต้านการเกิดออกซิเดชันมีประสิทธิภาพดีกว่าแคโรทีนอยด์ในกลุ่มอื่นๆ เช่น ซีแซนทิน (zeaxanthin) ลูทีน (lutein) และเบต้าแคโรทีน ( $\beta$ -carotene) ถึง 40 เท่า และสูงกว่าวิตามินอีถึง 550 เท่า โครงสร้างทางเคมีของแอสตาแซนทิน (นบขุลี ซีวีวัฒนกุล, 2553) แสดงดังภาพที่ 2.3



ภาพที่ 2.3 โครงสร้างทางเคมีของแอสตาแซนทิน

ที่มา: Ye et al., 2012

แอสตาแซนทินมีอยู่ทั่วไปตามธรรมชาติ สามารถพบได้ในสาหร่าย จุลินทรีย์ รวมทั้งสัตว์น้ำ เช่น กุ้ง ปลาแซลมอน เป็นต้น แอสตาแซนทินเป็นสารตั้งต้นวิตามินเอในปลาและสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม เช่น หนู แต่ไม่ได้มีลักษณะเป็น pro-oxidative เหมือนเบต้าแคโรทีนและไลโคปีน แอสตาแซนทินมีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระที่มีศักยภาพสามารถแสดงบนเยื่อหุ้มเซลล์ (Tominaga et al., 2012) แอสตาแซนทินที่ผลิตจากจุลสาหร่าย (microalgae) *Haematococcus plusvialis* ให้ผลผลิตสูง และเป็นแหล่งแอสตาแซนทินธรรมชาติที่ดีที่สุด (รัชณี ตันตะพานิชกุล, 2551)

### ความเป็นพิษและการทดสอบความเป็นพิษ

การศึกษาความเป็นพิษของแอสตาแซนติน จากรายงานการวิจัยพบว่า การบริโภคแอสตาแซนตินต่อคนที่มีสุขภาพดี โดยให้อาสาสมัครผู้ใหญ่ 33 คน รับประทานแอสตาแซนตินในรูปอาหารเสริมเป็นเวลา 29 วัน แต่ละคนรับประทานวันละ 3.85 มิลลิกรัม (ต่อมือ) อาสาสมัครเหล่านี้ได้รับการตรวจร่างกายก่อนรับประทาน ระหว่างที่ทดสอบและหลังการทดสอบ พบว่า ไม่มีใครมีอาการป่วย หรือเป็นพิษจากการทดสอบเหล่านี้แต่อย่างใดการศึกษาจากนักวิจัยอื่นที่ได้ทำไว้สนับสนุนข้อสรุปที่ว่าแอสตาแซนตินจาก *Haematococcus pluvialis* ไม่ปรากฏว่ามีความเสี่ยงต่อสุขภาพในปริมาณที่ทดสอบ (รัชนี ตัณฑะพานิชกุล, 2551)

### ประโยชน์ของแอสตาแซนติน

จากการศึกษาของ วรณวิมล คล้ายประดิษฐ์ และมารุจ ลิ้มปะวัฒน์, 2553 พบว่า แอสตาแซนตินมีคุณสมบัติที่สำคัญในการเป็นแอนติออกซิแดนซ์ (antioxidant) พบว่าประสิทธิภาพในการต้านอนุมูลอิสระสูงกว่าเบตาแคโรทีน ลูทีน ซีแซนธิน และแคนธาแซนธิน (canthaxanthin) ประมาณ 10 เท่า และมีประสิทธิภาพสูงกว่าวิตามินอีประมาณ 500 เท่า เพื่อเป็นการลดการเกิดออกซิเดชันในร่างกายมนุษย์ ร่างกายจะสร้างเอนไซม์ต่าง ๆ เช่น Superoxide dismutase, Catalase และ Peroxidase และโมเลกุลอื่น ๆ ที่มีคุณสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระมาเพื่อป้องกัน แต่อย่างไรก็ตามในหลาย ๆ สภาวะการสร้างเอนไซม์ในร่างกายอาจมีไม่เพียงพอที่จะป้องกันการเกิดออกซิเดชันได้ ในหลายงานวิจัยได้เสนอแนะว่าการป้องกันการเกิดออกซิเดชันสามารถทำได้โดยการรับประทานอาหารที่มีองค์ประกอบ หรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีสารต้านอนุมูลอิสระในปริมาณที่เพียงพอ สารต้านอนุมูลอิสระเป็นโมเลกุลที่มีความสามารถในการกำจัดอนุมูลอิสระ ออกจากระบบโดยการทำปฏิกิริยากับอนุมูลอิสระ โดยตรงเพื่อให้เกิดเป็นสารประกอบที่ไม่อันตราย หรือทำลายปฏิกิริยาออกซิเดชัน อย่างไรก็ตามสารต้านอนุมูลอิสระในกลุ่มเบตาแคโรทีนนั้นยังเป็นสารโปรออกซิแดนซ์ที่มีสมบัติเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะเครียดจากการออกซิเดชัน (oxidative stress) ได้ด้วย ในขณะที่ยังไม่มีรายงานความเป็นสารโปรออกซิแดนซ์ของแอสตาแซนติน

### การนำไปใช้ประโยชน์ทางเครื่องสำอาง

งานวิจัยของ Seki et al. 2011 ได้ทำการทดสอบผลของแอสตาแซนตินจาก *Haematococcus pluvialis* บนผิวหนังมนุษย์ แสดงให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงของค่าสัมประสิทธิ์ริ้วรอย และค่าสัมประสิทธิ์ความหยาบของผิวหนังหลังจากใช้ครีมผสมแอสตาแซนติน 0.07 % เป็นเวลา 2 สัปดาห์ ค่าที่ลดลงชี้ให้เห็นถึงการลดลงของรอยเหี่ยวย่น และความหยาบของผิวหนัง พบในอาสาสมัคร M2 (ผิวแห้ง)



ภาพที่ 2.4 การเปลี่ยนแปลงค่าสัมประสิทธิ์ความหยาบของผิวหนังจากใช้ครีมผสมแอสด้าซานติน  
 หมายเหตุ: M1 คืออาสาสมัครกลุ่มอายุ 40 ปี มีผิวแห้ง, M2 คืออาสาสมัครกลุ่มอายุ 30 ปี มีผิว  
 ธรรมดา

ที่มา: Seki et al., 2001

และแสดงให้เห็นภาพขยายของผิวหนังของอาสาสมัคร M1 แสดงดังภาพที่ 2.4 มีการพัฒนา  
 สภาพผิวตรงริ้วรอยที่สังเกตเห็นได้ นอกจากนี้การลดเลือนริ้วรอยใต้ตา และหางตาที่เกิดจากความ  
 แห้งกร้านพบในอาสาสมัคร



ภาพที่ 2.5 ลักษณะของริ้วรอยละเอียดใต้ตา และหางตา (อาสาสมัคร M1)

ที่มา: Seki et al., 2001

ผลของแอสด้าแซนตินจาก *Haematococcus pluvialis* เมื่อมนุษย์ถูกนำมาทดสอบพบว่า  
 ไม่มีผลข้างเคียงที่ร้ายแรงสังเกตจากการทดสอบการแพ้ที่เกิดหลังสัมผัส (patch testing) และการ

ทดสอบการใช้งานเป็นประจำที่ผิวของครีมที่มีแอสตาแซนทิน แสดงให้เห็นว่าบนผิวหนังของมนุษย์มีความชุ่มชื้นมากขึ้น ริ้วรอยต่าง ๆ ลดเลือนลง และผิวมีความยืดหยุ่นมากขึ้น

### การแพร่ซึมผ่าน

ผิวหนังคนเรานั้นในชั้น stratum corneum ถือเป็นชั้นสำคัญต่อการดูดซึมสารสำคัญ (active ingredient) ในตำรับเข้าสู่ผิวหนังชั้นในของร่างกาย เนื่องจากการเรียงตัวของเซลล์ corneocyte สลับกับ lipid matrix ที่มีการเรียงตัวของ lipid lamellae สลับกับชั้นน้ำ นอกจากนี้คุณสมบัติทางเคมีกายภาพของสารสำคัญที่มีผลต่อการแพร่ผ่านและดูดซึมสารสำคัญเข้าสู่ผิวหนังชั้นในแล้ว ยังมีอีกหลายปัจจัยที่ส่งผลต่อการดูดซึมเข้าสู่ผิวหนัง เช่น ชนิดและปริมาณสารที่เป็นส่วนประกอบในตำรับเครื่องสำอาง การเข้าใจถึงกลไกการทำงานของสารชนิดต่าง ๆ ที่เป็นที่นิยมใช้ในตำรับเครื่องสำอางจึง มีความสำคัญต่อการตั้งตำรับได้อย่างเหมาะสม

#### การเพิ่มความสามารถในการซึมผ่านเข้าสู่ผิวหนัง

สารเคมีหรือเครื่องมือที่มีส่วนช่วยในการแพร่ผ่านสารสำคัญหรือตัวยา มีบทบาทและหน้าที่สำคัญในการเพิ่มความสามารถการซึมผ่านหรือการดูดซึมตัวยาในตำรับเข้าสู่ผิวหนัง เราสามารถแบ่งประเภทของการเพิ่มผ่านผิวหนัง (percutaneous enhancers) ได้เป็น 2 ประเภทด้วยกันคือ

1. การเหนี่ยวนำด้วยเครื่องมือ (Physical enhancers) หมายถึงเครื่องมือที่มีส่วนช่วยในการนำพาตัวยาเข้าสู่ผิวหนังมากขึ้น โดยอาศัยพลังงานในรูปแบบต่างๆ เช่น

1.1 พลังงานความร้อน (thermal energy) สามารถเกิดขึ้นได้จากการถูวนวด (massage) ขณะใช้ผลิตภัณฑ์

1.2 พลังงานเชิงกล (mechanical energy) เช่น การใช้เข็มขนาดเล็ก (microneedle) ทิ่มผ่านผิวหนังชั้น stratum corneum หรือการใช้ลูกกลิ้งที่มีเข็มขนาดเล็ก ๆ ทิ่มทะลุผ่านไปยังผิวหนังชั้น dermis

1.3 พลังงานไฟฟ้า (electrical energy) ด้วยการใช้กระแสไฟฟ้าอ่อน ๆ เหนี่ยวนำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของผิวหนังชั้น stratum corneum ชั่วคราว ที่เรียกว่า iontophoresis

2. สารเคมีเหนี่ยวนำ (Chemical enhancers) หมายถึงสารเคมีชนิดต่าง ๆ ที่ใช้เป็นส่วนประกอบในสูตรตำรับหรือใช้เป็นตัวทาละลายเพิ่มการละลายของตัวยา สารเคมีเหนี่ยวนำการซึมผ่านผิวหนังเหล่านี้เป็นที่นิยมใช้มากกว่าการเหนี่ยวนำด้วยเครื่องมือ เนื่องจากมีความยุ่งยากของวิธีใช้งานที่มีความซับซ้อนน้อยกว่า สิ้นเปลืองน้อยกว่า และสะดวกรวดเร็วต่อการใช้ กลไกการทำงานของสารเคมีเหนี่ยวนำการซึมผ่านผิวหนังเหล่านี้คือ เปลี่ยนแปลงคุณสมบัติการเป็นเยื่อเลือกผ่านของผิวหนังชั้นชั่วคราว จึงเพิ่มโอกาสในการที่ตัวยาจะซึมผ่านชั้น stratum corneum เข้าสู่ผิวหนังชั้นในมากขึ้น เมื่อผิวหนังสัมผัสกับสารเคมีเหนี่ยวนำ จะเกิดอันตรกิริยาที่ส่วนมีขั้วของโมเลกุลไขมันในเยื่อหุ้มเซลล์ด้วยพันธะไฮโดรเจนและพันธะไอออนิก เกิดการรบกวนการเรียงตัวของส่วนมีขั้วของโมเลกุล

ไขมันและอาจส่งผลต่อการจัดเรียงของ ส่วนไม่มีขั้วจึงเกิดการทลายการเรียงตัวแบบหนาแน่นของ เยื่อหุ้มเซลล์ชั้นชั่วคราว

ตัวอย่างของสารเคมีเหนี่ยวนำการซึมผ่านผิวหนังที่พบได้บ่อยในสูตรตำรับ ได้แก่

**สารลดแรงตึงผิว** (Surfactants หรือ surface active agents) ซึ่งใช้เป็นส่วนประกอบหลัก ในตำรับประเภท ต่าง ๆ เช่น อิมัลชัน ยาน้ำใส ยาครีม เป็นต้น ด้วยโครงสร้างส่วนที่มีขั้วและไม่มีขั้ว ของสารลดแรงตึงผิวจะเกิดอันตรกิริยากับโมเลกุลของไขมันที่เยื่อหุ้มเซลล์ได้ ด้วยการทำให้เกิดการจัดเรียงตัวของ lipid bilayer ของเซลล์ corneocyte ขึ้นใหม่ อาจส่งผลทำให้เกิดช่องว่างระหว่าง เซลล์และ/หรือภายในเซลล์ corneocyte เพิ่มขึ้น จึงเป็นการเพิ่มโอกาสการซึมผ่านของตัวยาเข้าสู่ ผิวหนังชั้นในมากขึ้น ทั้งนี้ประสิทธิผลในการเพิ่มความสามารถการซึมผ่านของตัวยาขึ้นอยู่กับชนิด และโครงสร้างของสารลดแรงตึงผิวรวมถึงปริมาณที่มีอยู่ในตำรับอีกด้วย (Karande et. al., 2007)

**ตัวทำละลาย** (Solvents) ชนิดต่าง ๆ อาทิเช่น แอลกอฮอล์ทำให้เกิดการชะเอาไขมันซึ่งเป็น ส่วนประกอบของเยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์ corneocyte และชั้น lipid lamellar ออกจากชั้นผิวหนัง จึงอาจทำให้เพิ่มช่องว่างระหว่างเซลล์และ/หรือภายในเซลล์ corneocyte เพิ่มขึ้น นอกจากนี้เมื่อใช้ แอลกอฮอล์ปริมาณสูงในตำรับยา ยังอาจทำให้เกิดการเสื่อมสภาพ (denature) ของโปรตีนที่เป็น องค์ประกอบของเซลล์ corneocyte ได้ด้วย นอกจากนี้กลีเซอรินและโพรไพรีนไกลคอลสามารถเพิ่ม โอกาสในการดูดซึมตัวยาเข้าสู่ผิวหนังชั้นในได้ด้วยหลายกลไกด้วยกัน อาทิเช่น สามารถเกิดอันตร กิริยากับสารประกอบในชั้นน้ำของ lipid matrix ได้ เพิ่มความสามารถการพาร์ทิชันของตัวยากับ ผิวหนังส่งผลโดยตรงต่อการเพิ่มความสามารถในการละลายของตัวยาในตำรับต่อผิวหนัง รวมถึงอาจ ทำให้ชั้น stratum corneum เกิดการบวมตัวได้ (swelling) (Karande et. al., 2009)

**ฟอสโฟลิพิด (Phospholipids)** ชนิดต่าง ๆ เช่น sphingolipids, phosphatidylcholine, phosphatidyl-ethanolamine เป็นต้น เป็นสารที่มักถูกนิยมนำมาใช้เป็นสารเหนี่ยวนำตัวยาเข้าสู่ผิวหนัง ด้วยการเตรียมเป็นอนุภาคประเภทต่าง ๆ เช่น liposomes microemulsions และ micelles เนื่องจากฟอสโฟลิพิดเป็นองค์ประกอบสำคัญของเยื่อหุ้มเซลล์จึงสามารถแทรกตัวเข้ากับชั้นไขมันของ เยื่อหุ้มเซลล์ corneocyte ในผิวหนังชั้น stratum corneum ได้ ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงโดยอาจ เกิดการเรียงตัวของเยื่อหุ้มเซลล์ใหม่หรือแทรกเข้าไปอยู่เฉย ๆ โดยไม่มีการเรียงตัวใหม่ (ขึ้นอยู่กับ ปริมาณที่ใช้ในตำรับ) นอกจากนี้ ฟอสโฟลิพิดอาจช่วยเพิ่มสมบัติในการละลายของตัวยาในชั้นไขมัน ของ lipid lamellae (increase lipophilicity of drug) และถ้าใช้ฟอสโฟลิพิดในปริมาณมาก ๆ ก็ อาจสามารถทลายสมบัติความเป็นเยื่อเลือกผ่านของเยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์ corneocyte ได้ มีผลทำ ให้เพิ่มความสามารถในการดูดซึมตัวยาเข้าสู่ผิวหนังมากยิ่งขึ้น (Kirjavainen et. al., 1999)

**กรดไขมัน** (Fatty acids) โมเลกุลของกรดไขมันสามารถเข้าไปแทรกอยู่ในเยื่อหุ้มเซลล์ corneocyte ได้และเพิ่มความสามารถในการไหล (fluidity) ของโมเลกุลไขมันชนิดต่าง ๆ ในเยื่อหุ้ม

เซลล์ ส่งผลให้เพิ่มโอกาสการแพร่ผ่านของตัวยาผ่านเซลล์เข้าสู่ผิวหนังชั้นในได้ ยกตัวอย่างเช่น palmitic acid, stearic acid, oleic acid, myristic acid เป็นต้น (Karande et. al., 2005)

**Emollients** หรือน้ำมันชนิดต่าง ๆ เช่น mineral oil squalene squalane isopropyl myristate isopropyl palmitate เป็นต้น โดยสารกลุ่มนี้สามารถเพิ่มการดูดซึมตัวยาเข้าสู่ผิวหนังได้มากขึ้นด้วยหลายกลไกด้วยกัน อาทิเช่น เพิ่มความสามารถการพาร์ทิชันบนผิวหนังของตัวยา การเกิดเป็นฟิล์มบาง ๆ ปกคลุมที่ผิวหนังชั้นนอกช่วยชะลอการระเหยของน้ำออกจากผิวชั้นนอก (transepidermal water loss) รวมถึงการทำให้เซลล์ corneocyte อิ่มตัวไปด้วยน้ำ (skin hydration) และเกิดการเกาะกันอย่างหลวม ๆ เป็นต้น (Schiemann et. al., 2008)

**น้ำมันหอมระเหย (Essential oils)** ที่มีส่วนประกอบของ terpenes และ terpenoids เป็นหลัก กลุ่มน้ำมันหอมระเหยมีโมเลกุลขนาดเล็กสามารถระเหยได้ที่อุณหภูมิห้อง สารกลุ่ม terpenes ที่เป็นที่นิยมได้แก่ เมนทอล เนื่องจากมีความเป็นพิษต่ำต่อร่างกายและก่อให้เกิดการระคายเคืองน้อยเมื่อเทียบกับสารชนิดอื่น (เมื่อใช้ประมาณ 1-5%) กลไกของน้ำมันหอมระเหยที่ช่วยเพิ่มการซึมผ่านของตัวยาทางผิวหนังคือ รบกวนการเรียงตัวอย่างหนาแน่นของไขมันระหว่างเซลล์ corneocyte ในชั้น stratum corneum อย่างไรก็ตาม กลไกนี้เกิดขึ้นเพียงชั่วคราว (reversible) (Asbill et.al., 2000)

การเรียงตัวแบบคดเคี้ยวซ้อนทับกันหลาย ๆ ชั้นของเซลล์ corneocyte สลับกับ lipid matrix ที่ชั้น stratum corneum เป็นปัจจัยสำคัญในการควบคุมการแพร่และการดูดซึมสารผ่านเข้าสู่ผิวหนังชั้นในของร่างกาย ช่องทางการแพร่ผ่าน รูเปิดต่าง ๆ บนผิวหนังหรือ transappendageal route ซึ่งมีอยู่ประมาณ 0.1% ของพื้นที่ผิวหนังทั้งหมดน่าจะเส้นทางหลักในการดูดซึมสารเข้าสู่ผิวหนังชั้นในเนื่องจากช่องทางนี้สามารถทะลุผ่านชั้น stratum corneum ของชั้น epidermis เข้าสู่ชั้น dermis ได้โดยตรง นอกจากนี้ สารหรือตัวยาที่จะแพร่ผ่านเข้าสู่ผิวหนังชั้นในได้ควรมีขนาดโมเลกุลที่น้อยกว่า 500 ดาลตัน มีค่าสัมประสิทธิ์การพาร์ทิชันระหว่างน้ำมันกับน้ำระหว่าง  $10 < K_o/w < 1000$  รวมถึงค่าความเป็นกรดต่างระหว่าง 5-9 อีกทั้งปริมาณในการนำส่งสารหรือตัวยาผ่านทางผิวหนังในแต่ละวันไม่เกิน 10 มิลลิกรัม และควรมีความสามารถในการละลายในน้ำได้มากกว่า 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร นอกจากคุณสมบัติทางเคมีกายภาพของสารหรือตัวยาแล้ว รูปแบบการใช้งานเช่น การถูวนวด รวมถึงสารเคมีที่ใช้เป็นส่วนประกอบในตำรับเภสัชภัณฑ์หลายชนิด สามารถเหนี่ยวนาหรือเพิ่มปริมาณการดูดซึมสารสำคัญหรือตัวยาเข้าสู่ผิวหนังได้อีกด้วย ซึ่งสารเคมีเหนี่ยวนามักเป็นที่นิยมใช้เนื่องจาก มีความยุ่งยากหรือความซับซ้อนของการใช้งานน้อยกว่าการใช้เครื่องมือสิ้นเปลืองน้อยและสะดวกรวดเร็ว โดยกลไกการทำงานหลักของสารเคมีเหนี่ยวนาการซึมผ่านผิวหนังคือ เปลี่ยนแปลงคุณสมบัติการเป็นเยื่อเลือกผ่านของผิวหนังชั่วคราวขณะที่มีการใช้ จึงเพิ่มโอกาสในการที่สารหรือตัวยาจะแพร่ผ่าน ชั้น stratum corneum เข้าสู่ผิวหนังชั้นในมากขึ้น อาทิเช่น สารลดแรงตึงผิว น้ำมันชนิดต่าง ๆ น้ำมันหอมระเหย ตัวทำละลาย ฟอสโฟลิพิด และกรดไขมัน เป็นต้น

การประเมินการซึมผ่านผิวหนังในหลอดทดลอง โดยอาศัยหลักการแพร่และใช้อุปกรณ์ทดสอบที่มี 3 ส่วน คือ ส่วนให้ (donor) ส่วนรับ (receptor) โดยมีแผ่นกั้น (barrier) ซึ่งมักจะเป็นผิวหนังหรือแผ่นจำลองเป็นวิธีที่ได้รับความนิยมใช้ในห้องปฏิบัติการ เป็นแนวทางเบื้องต้นก่อนการคัดสรรสูตรตำรับที่ให้การปลดปล่อยสารสำคัญเข้าสู่ผิวหนังซึ่ง นอกจากจะใช้หาปริมาณและอัตราเร็วการซึมผ่านแล้วยัง ช่วยให้ได้ข้อมูลรับรองความปลอดภัย (safety) ก่อนการ ทดสอบในคนได้ระดับหนึ่ง ดังนั้นจึงบรรจุเป็นหนึ่งในข้อ ปฏิบัติการทดสอบขององค์กรระหว่างประเทศเช่น สมาคม ผู้ผลิตอุตสาหกรรมและผู้ค้าผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางในยุโรป (COLIPA, 1997) เน้นความสำคัญของการเลือกแผ่นกั้น ที่ใช้ในการทดสอบให้เลียนแบบความสามารถของเซลล์ ผิวหนังชั้นบนสุดของคนคือชั้นสตราตัมคอร์เนียม (stratum corneum) ซึ่งต้องประกอบด้วยชั้นไขมันเรียงตัวเป็นสอง ชั้นที่บรรจุแน่นหนา (densely-packed lipid bilayers) ใน ช่องว่างระหว่างเซลล์ของผิวหนังมีลักษณะเป็นช่องแคบและคดเคี้ยว (narrow and tortuous tunnels) ทำให้จำกัด อัตราการซึมผ่านผิวหนัง (rate limiting) ได้แต่ขณะเดียวกัน ก็สามารถเปลี่ยนแปลงโครงสร้างด้วยตัวทำละลายจำพวก ไกลคอล (glycol) หรือ (alcohols) (Barry, 2001, Williams and Barry, 2004) หากสารสามารถซึมผ่านส่วนกั้นนี้ไปจะ มีโอกาสผ่านเข้าไปสู่ระบบภายในร่างกายได้ การใช้ผิวหนัง ของคนมีข้อจำกัดหลายประการ (Gabbanini *et al.*, 2009) อาทิเช่น ผิวหนังที่ใช้ต้องได้จากคนซึ่งขณะตัดออกต้องยังมีชีวิตอยู่ อายุการใช้งานไม่นานและต้องเก็บรักษาด้วยการ ควบคุมอย่างดี ความแตกต่างระหว่างผิวหนังบริเวณต่าง ๆ ทำให้มีความนิยมใช้ผิวหนังบริเวณหน้าท้องของอาสาสมัคร ที่เข้ารับการผ่าตัดและมีการตัดผิวหนังบริเวณหน้าท้องออก ด้วยข้อจำกัดต่างๆ ดังกล่าวจึงมีความพยายามในการสรรหา แผ่นกั้นสังเคราะห์หรือผิวหนังอื่นๆ เช่นคราบงู (Priprem *al.*, 2008) ผิวหนังหนูหรือหนังหมู (Diembeck *et al.*, 1999; Meyer *et al.*, 1987) ผิวหนังหมูมีโครงสร้างและ ส่วนประกอบใกล้เคียงกับผิวหนังคน จึงมีงานวิจัยแสดง คุณลักษณะของการซึมผ่านผิวหนังเทียบได้ใกล้เคียงกับ ผิวหนังคน (Dick and Scott, 1992; Kanikkannan *et al.*, 2000) แม้จะมีข้อดกลดระดับการจำหน่ายผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่ทำการทดสอบในสัตว์ทดลอง (6th Amendment to the Cosmetics Directive 93/35/EEC) ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ.2531 เป็นต้นมาแต่ก็มีข้อเสนอแนะให้ใช้ได้ในการประเมินการซึมผ่านผิวหนังในหลอดทดลองโดยมิได้เป็น ผลกระทบต่อสัตว์โดยตรง (COLIPA, 1997)

การใช้สมุนไพรในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางได้รับความนิยมเพิ่มขึ้นด้วยความต้องการใช้ประโยชน์จากสารที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (free radical scavenging or antioxidant activity) ซึ่งคาดหวังผลในการต้านอักเสบ ชะลอวัย (Malhotra *et al.*, 2008, Santos-Buelga and Scalbert, 2000, Javanmardi *et al.*, 2003) การลดริ้วรอยที่ผิวหนัง ทำให้เครื่องสำอางที่มีสารต้านอนุมูลอิสระจากสารสกัดพืช ได้รับความนิยมของผู้บริโภคและเพิ่มมูลค่าของผลิตภัณฑ์ใน ท้องตลาด สารสำคัญในสมุนไพรที่ให้ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่ สำคัญคือกลุ่มพอลิฟีนอล (polyphenols) (Zheng and Wang, 2001) การเพิ่มปริมาณสารพอลิฟีนอลก็มีส่วนให้เพิ่มฤทธิ์ ต้านอนุมูลอิสระและ น่าจะมีผลต่อผิวหนังเพิ่มขึ้นด้วย หน่วย งานสากล กำหนดวิธีตรวจวัดเพื่อหาปริมาณสารพอลิฟีนอล

รวมในเหล้าไวน์ด้วยหลักการวัดสีที่เกิดจากปฏิกิริยารีดักชันระหว่างสารพอลิฟีนอลกับน้ำยาที่เป็น ส่วนผสมระหว่าง ฟอสโฟทังสเทน (phosphotungsten) กับมอลิบดีนออกไซด์ (molybdenum oxides) เรียกว่าการทดสอบสีโฟลินซิโอ คาลโซ (Folin-Ciocalteu colorimetric assay) วัดสีที่เกิดขึ้นที่ความยาวคลื่น 765 นาโนเมตรวิธีนี้ได้พิสูจน์ตรวจวัด เชนปริมาณในตัวอย่างสารสกัดพืชสด รวมถึงเห็ด (Singleton and Rossi, 1965; Waterhouse, 2002; Yim *et al.*, 2009) และเทียบกับ สารมาตรฐานดังเช่นกรดแกลลิก (gallic acid) ได้ข้อมูลเป็น Gallic acid equivalence ย่อว่า GAE สารสกัดที่ทำการศึกษานี้เปรียบเทียบในการวิจัยนี้ ประกอบด้วยสารสกัดจากพืชหลายชนิดที่มีโอกาสในการนำมาใช้ในเครื่องสำอางและมีสารต้านอนุมูลอิสระหลากหลาย (*Etingeraelatior* (Jack) R.M. Smith) กุหลาบมอญ (Damask rose, *Rosa damascena* Mill, family Rosaceae) กุหลาบ

อรุณศรี ปรีเปรม, วีรยาศักดิ์ คำดวง, วีรวัฒน์ ธีระณชัยติกุล, สุพัตรา ปรศุพัฒนา, ธีระศักดิ์ ดำรงรุ่งเรือง และมาลิน จุลศิริ (2554) ทำการศึกษาเปรียบเทียบผิวหนังหมูกับคนที่ใช้เป็นแผ่นกั้นการทดสอบการซึมผ่านของพอลิฟีนอลซึ่งมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระจากสารสกัดของพืชซึ่งใช้เพิ่มมูลค่าของ เครื่องสำอางวัสดุและวิธีการทดลอง:ผิวหนังจากหมูหมูกับผิวหนังคนสารสกัดพืช 7 ชนิด คือ ดาหลา (EE) กุหลาบมอญ (RD) บัวผุด (RK) สมอไทย (TC) สมอพิเภก (TB) อัญชัน (CT) กุหลาบแดง (RH) ทำการซึมผ่านเยื่อกั้นด้วยหลอดทดสอบการซึมผ่านที่อุณหภูมิ 32°C นำตัวอย่างมาวัดสีด้วยวิธีการโฟ ลินซิโอ-คาลโซที่ความยาวคลื่น 765 นาโนเมตรเทียบกับสารมาตรฐานคือกรดแกลลิก ผลการศึกษา: ความเข้มข้นตั้งต้นในส่วนให้ของ EE, RD, RK, TC, TB, CT และRH 5, 13.5, 56, 42, 37, 3.6 and 8.9 mg GAE·ml<sup>-1</sup> ตามลำดับ ความเข้มข้นตั้งต้นของพอลิฟีนอลในส่วนให้กับอัตราการซึมผ่านเข้าสู่ ส่วนรับของพอลิฟีนอลจากสารสกัดทั้ง 7 ชนิดนี้เมื่อใช้ผิวหนังหมูเป็นแผ่นกั้นมีแนวโน้มความสัมพันธ์ เป็นเส้นตรง ( $r = 0.8255$ ) แต่เมื่อใช้ผิวหนังคนพบว่า ไม่เป็นเส้นตรง ( $r = 0.3207$ ) เวลาเริ่มต้นในการ ซึมผ่านผิวหนังคนประมาณ 12 - 22 ชั่วโมง แต่ผิวหนังหมูเริ่มซึมผ่านตั้งแต่เริ่มการทดสอบแสดงถึง ความแตกต่างของการซึมผ่านทั้งอัตราและเวลาเริ่มต้น แสดงให้เห็นว่าการใช้ผิวหนังหมูไม่อาจทดแทน การใช้ผิวหนังคนในการทดสอบการซึมผ่านของพอลิฟีนอลจากสารสกัดพืชที่มีปริมาณต่ำมาก