

การศึกษาเปรียบเทียบการสูญเสียน้ำและความชื้นที่ผิวหนังระหว่างครีมบำรุงผิวสูตรดั้งเดิมและสูตรใหม่

ชนิกา บุญยารักษ์ ภ.ม., วลัยอร ประชัยพฤกษ์ พ.บ.
สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์

Abstract: Comparative Study of Transepidermal Water Loss and Skin Hydration between Conventional Cream Base and New Developed Cream Base

Chanika Boonyarux, B.Sc. in Pharm., Walaorn Pratchyapruit, M.D.
Institute of Dermatology, Department of Medical Services
(Email: c.boonyarux@gmail.com)

(Received: 17 June, 2021; Revised: 6 June, 2022; Accepted: 19 August, 2022)

Background: Moisturizers are topical products designed to improve and maintain skin barrier function and to help prevent dry skin. Newly developed moisturizers were formulated by pharmaceutical production unit of Institute of Dermatology in order to get better qualifications than currently used and commercial moisturizers. **Objective:** To determine the effects of the newly developed formulas of moisturizers on transepidermal water loss (TEWL) and skin hydration compared to the currently used hospital formulas and the commercially available moisturizers. **Method:** An experimental study in 75 healthy skin volunteers was performed. The transepidermal water loss and skin hydration were determined before and after a single application of the tested cream at 1, 2 and 24 hours. Data were analyzed by descriptive statistics, repeated ANOVA. **Results:** After 1-2 h of a single application, the measured skin hydration of 3 newly developed cream bases were significantly greater than that of the currently used cream base ($P<0.05$). TEWL measured for the two newly developed formulae of cream base were also found to significantly less than that measured for the currently used formula ($p<0.05$). Same as the newly developed urea cream, skin hydration was significantly greater than the commercial formula ($p<0.05$) and TEWL was significantly less than the commercial formula ($p<0.05$). Skin hydration measured after applying the newly developed cold cream was significantly less than that measured for the currently used formula ($p<0.05$). TEWL measured for the newly developed cold cream was also found to significantly more than that measured for the currently used formula ($p<0.05$). **Conclusion:** The 3 newly developed cream bases are more effective than the currently used formula. Moreover, it was found that the newly urea cream using the developed cream base showed highly skin hydration compare to the commercial one.

Keywords: transepidermal water loss (TEWL), skin hydration, moisturizers

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: ครีมบำรุงผิวให้ความชุ่มชื้นแก่ผิว ทำหน้าที่เคลือบผิวชั้นบนและลดการสูญเสียน้ำ มีส่วนสำคัญในการรักษาโรคผิวหนัง กลุ่มงานเภสัชกรรม สถาบันโรคผิวหนัง ได้พัฒนาสูตรตำรับครีมบำรุงผิวขึ้นมาใหม่ เพื่อให้มีคุณสมบัติที่ดีกว่าสูตรเดิม **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาการสูญเสียน้ำที่ผิวหนัง และความชุ่มชื้นที่ผิว หลังทาครีมบำรุงผิวสูตรที่พัฒนาใหม่ เปรียบเทียบกับสูตรเดิม **วิธีการ:** เป็นการวิจัยเชิงทดลองในอาสาสมัคร 75 คน โดยการทาครีมเพียงครั้งเดียว ทำการวัดค่าการสูญเสียน้ำและความชุ่มชื้นที่ผิวหนังก่อนและหลังทาครีมที่ 1, 2 และ 24 ชั่วโมง วิเคราะห์ผลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา, repeated ANOVA **ผล:** หลังทาครีมทุกชนิดที่ 1 และ 2 ชั่วโมง ค่าความชุ่มชื้นผิวบริเวณที่ทาครีมเบสสูตรพัฒนาใหม่ทั้ง 3 สูตร

มากกว่าสูตรเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) แต่มีเพียง 2 สูตรเท่านั้นที่ค่าการสูญเสียน้ำน้อยกว่าสูตรเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$), หลังทาโคลด์ครีมสูตรใหม่พบว่าค่าความชุ่มชื้นผิวน้อยกว่าสูตรเดิม ส่วนค่าการสูญเสียน้ำมากกว่าสูตรเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$), ผลของยูเรียครีมสูตรใหม่ พบว่าค่าความชุ่มชื้นผิวมากกว่าสูตรเดิม และค่าการสูญเสียน้ำน้อยกว่าสูตรเดิมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) **สรุป:** ครีมเบสที่พัฒนาใหม่ 2 สูตร มีประสิทธิภาพดีกว่าครีมเบสสูตรเดิม เช่นเดียวกับยูเรียครีมสูตรใหม่ ทั้งผลการลดการสูญเสียน้ำและการเพิ่มความชุ่มชื้นที่ผิวหนัง **คำสำคัญ:** การสูญเสียน้ำที่ผิวหนัง, ความชุ่มชื้นที่ผิวหนัง, ครีมบำรุงผิว

บทนำ

ครีมบำรุงผิว (moisturizers) เป็นผลิตภัณฑ์ให้ความชุ่มชื้นแก่ผิว สามารถเพิ่มปริมาณน้ำในผิวหนัง (water content) ทำหน้าที่เคลือบผิวชั้นบน (occlusive effect) และลดการสูญเสียน้ำจากผิวหนัง (TEWL) ทำให้ชั้น stratum corneum ชุ่มชื้น องค์ประกอบของครีมบำรุงผิวที่แตกต่างกันจะมีผลต่อค่า TEWL และความชุ่มชื้นของผิวหนัง ครีมบำรุงผิวที่ดีควรสามารถควบคุม และรักษาความชื้นใน stratum corneum ให้อยู่ในปริมาณที่พอเหมาะ ทำให้ค่า TEWL ลดลง และเพิ่มค่า skin surface hydration ซึ่งขึ้นกับส่วนประกอบในครีม สารสำคัญหลัก ๆ ในครีมบำรุงผิวที่เพิ่มความชุ่มชื้น และลดการสูญเสียน้ำในครีมบำรุงผิวมี 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มแรก humectants คือสารที่ช่วยดูดซับน้ำ ช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นให้ผิวหนังโดยการจับน้ำในผิวหนังไว้ไม่ให้ระเหยไป กลุ่มสอง emollients คือสารที่ทำให้ผิวหนังนุ่ม เรียบลื่น และสุดท้าย occlusives จะเคลือบบนผิวหนัง ป้องกันไม่ให้สูญเสียน้ำออกไป นอกจากนี้ครีมที่ดียังต้องไม่เหนียวเหนอะหนะหรือเลวเกินไปมีความน่าใช้ และต้องมีความคงตัวดี

จากการศึกษาเปรียบเทียบคุณสมบัติในการลดการสูญเสียน้ำจากผิวหนังและความชุ่มชื้นที่ผิวหนังของครีมบำรุงผิวสูตรดั้งเดิมของสถาบันโรคผิวหนัง ได้แก่ cream base และ 10% urea cream พบว่ามีประสิทธิภาพด้อยกว่าครีมในท้องตลาด¹ แต่มีข้อเด่นกว่าคือมีราคาถูก และมีส่วนประกอบไม่ซับซ้อนทำให้มีโอกาสแพ้สัมผัสหรือก่อให้เกิดการระคายเคืองที่ผิวหนังต่ำกว่า กลุ่มงานเภสัชกรรมจึงได้พัฒนาสูตรตำรับครีมบำรุงผิวสูตรใหม่จำนวน 5 ตำรับ เป็นครีมบำรุงผิวชนิดไม่มีน้ำหอม (cream base) จำนวน 3 ตำรับ ครีมบำรุงผิวชนิดมีน้ำหอม (cold cream) 1 ตำรับ และครีมบำรุงผิวชนิดที่มีส่วนผสมของยูเรีย 1 ตำรับ ซึ่งสูตรใหม่ที่พัฒนานั้นมีทั้งการปรับปรุงทั้งในส่วนประกอบที่เป็นสารสำคัญหลักที่คาดว่า จะมีประสิทธิภาพในการลดการสูญเสียน้ำ และเพิ่มความชุ่มชื้นได้ดี

กว่าสูตรดั้งเดิม มีความชื้นเหนียวน้อยกว่า แต่ยังคงมีส่วนประกอบที่ไม่ซับซ้อน คงตัวดีและมีราคาถูก จึงมีความจำเป็นที่จะต้องทราบข้อมูลเกี่ยวกับประสิทธิภาพในการลดการสูญเสียน้ำและการรักษาความชุ่มชื้นที่ผิวหนังเทียบกับสูตรเดิมหรือสูตรของบริษัทเอกชนที่มีจำหน่าย

จากผลของการศึกษาของกลุ่มงานไปโอเอนจีเนียร์ริงของสถาบันโรคผิวหนัง ก่อนหน้านั้นพบว่าหลังทาครีมที่ต้องการทดสอบวันละครั้ง พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของการสูญเสียน้ำทางผิวหนังอย่างรวดเร็วในช่วง 15 นาที – 1 ชั่วโมง แต่หลังจาก 2 ชั่วโมงไปแล้วค่าการสูญเสียน้ำจะค่อย ๆ ลดลง แล้วค่อย ๆ กลับคืนสู่สภาพก่อนทาครีม และค่าความชุ่มชื้นผิวหลังการทาครีมวันละครั้งทุกวัน มีแนวโน้มคงที่และไม่มีแตกต่างจากวันก่อนหน้า¹ ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาประสิทธิภาพของครีมต่อค่าการสูญเสียน้ำและความชุ่มชื้นที่ผิวหนังหลังทาครีมเพียงครั้งเดียว โดยดูค่าการเปลี่ยนแปลงที่ 1, 2 และ 24 ชั่วโมงเท่านั้น ซึ่งคาดว่าจะได้ข้อมูลเพื่อนำมาใช้ในการพิจารณาใช้สูตรใหม่แทนสูตรตำรับเดิม และเป็นข้อมูลให้กับแพทย์ในการพิจารณาสั่งจ่ายครีมบำรุงผิวให้แก่ผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสมคุ้มค่าคุ้มค่า

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้ได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการวิจัยของสถาบันโรคผิวหนัง เมื่อวันที่ 24 ตุลาคม 2560 Study Protocol Approval code no. IRB/IEB 004/2561 การศึกษานี้ต้องการเปรียบเทียบผลต่อการสูญเสียน้ำ และความชื้นที่ผิวหนัง หลังการทาครีมบำรุงผิวระหว่างสูตรดั้งเดิมกับสูตรที่พัฒนาใหม่ โดยเปรียบเทียบครีมบำรุงในแต่ละกลุ่ม และเปรียบเทียบทุกสูตรกับครีมบำรุงของบริษัทเอกชนโดยภาพรวม (แสดงในตารางที่ 1) ทำการศึกษาระหว่างเดือนมกราคม 2560 – กันยายน 2562

ตารางที่ 1 แสดงชนิดของครีมบำรุงที่ทำการศึกษา

	สูตรดั้งเดิม	สูตรใหม่
กลุ่มที่ 1		
ครีมบำรุงผิวไม่มีน้ำหอม (cream base, CB)	ครีม A	ครีม B ครีม C ครีม D
กลุ่มที่ 2		
ครีมบำรุงผิวแบบมีน้ำหอม (cold cream, CC)	ครีม E	ครีม F
กลุ่มที่ 3		
ครีมบำรุงผิวผสมสารยูเรีย (urea cream, UC)	ครีม H	ครีม G
กลุ่มที่ 4		
ครีมบำรุงผิวทั่วไปของบริษัทเอกชน	ครีม I ครีม J	-

กลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัคร อายุระหว่าง 20-35 ปี ประกอบด้วยเพศชาย และหญิง มีสุขภาพดี ไม่มีรอยโรค หรือการอักเสบบริเวณแผ่นหลัง ไม่ใช้ครีมบำรุง โลชั่น ยาหรือผลิตภัณฑ์อื่น ๆ ในบริเวณแผ่นหลัง ภายใน 8 สัปดาห์ จำนวน 75 คน

เครื่องมือ

1. Tewameter TM 300 เป็นเครื่องวัดการสูญเสียที่ผิวหนัง ใช้สำหรับการตรวจวัดปริมาณน้ำที่คายออกจากผิวหนัง ซึ่งจะมี probe เป็นอุปกรณ์ในการตรวจวัดแสดงค่าออกมาเป็นตัวเลข

2. Coreneometer C825 เป็นเครื่องวัดความชุ่มชื้นของผิวหนัง (skin surface hydration) มีหลักการคือ เป็นการวัดระดับน้ำหรือความชื้นที่อยู่ใต้ผิวหนังชั้น stratum corneum โดยค่าความจุไฟฟ้า (capacitance) ของน้ำที่ผิวหนัง ระดับน้ำที่อยู่ในชั้น stratum corneum จะเป็นสัดส่วน โดยตรงกับค่า dielectric constant คือถ้าค่า dielectric constant สูง แสดงว่าผิวหนังมีปริมาณน้ำมาก มีความชุ่มชื้นสูง²

วิธีการทดสอบ

ก่อนเริ่มการศึกษาอาสาสมัครทุกรายจะได้รับคำชี้แจง รวมทั้งอ่านเอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมวิจัย และลงชื่อแสดงความจำนง เข้าร่วมการวิจัยเป็นลายลักษณ์อักษร เมื่ออาสาสมัครมาถึงสถานที่ทดสอบ ก่อนการวัดทีมวิจัยจะแนะนำให้ผู้เข้าร่วมวิจัยนั่งพัก 30 นาที ภายในห้องที่ควบคุม อุณหภูมิ ($20 \pm 3^{\circ}\text{C}$) และความชื้น ($50 \pm 3\%$ RH) จากนั้นทำความสะอาดแผ่นหลังอาสาสมัครด้วยน้ำเปล่า จากนั้นซับเบา ๆ ให้แห้ง ทำการวางแผ่นพลาสติกใสที่เจาะเป็นช่องว่างสี่เหลี่ยมสำหรับทาครีม โดยใช้แผ่นตัวแบบ (template) ที่แบ่งพื้นที่ผิวบริเวณหลังเป็น 12 ส่วน เจาะเป็นช่องว่างสี่เหลี่ยมพื้นที่ $4 \times 4\text{ cm}$ แต่ละช่องห่างกัน 2.5 cm แผ่นตัวแบบพลาสติกนี้จะมีสัญลักษณ์บอกตำแหน่งหลักคือ tip of scapula ทั้ง 2 ข้าง, posterior superior iliac spine และมีตัวอักษรบอกตำแหน่งที่จะทดสอบทดสอบกำกับ การวางแผ่นตัวแบบที่มีช่องว่างสำหรับทาครีมและใช้วัดค่าต่าง ๆ เพื่อให้สามารถวัดค่าในตำแหน่งเดิมได้ไม่คลาดเคลื่อน จากนั้นทำการวัดค่า TEWL และ skin surface hydration เป็น baseline แล้วจึงเริ่มทาครีม ผู้วิจัยจะเป็นผู้ดูครีมที่จะทำการทดสอบ ปริมาณครีมที่ใช้ตามปริมาตร $0.2\text{ cc}/16\text{ cm}^2$ เท่ากันบรรจุในกระบอกฉีดยาที่สามารถบอกปริมาณการใช้สาร และ

ระบุตำแหน่งที่จะทาบนผิวหนังไว้บนฉลากติดข้างกระบอกยา โดยผู้ทำการวัดและผู้ทาครีมไม่ทราบตำแหน่งใดใช้ครีมชนิดใด ทำการวัดค่า TEWL, skin surface hydration ซ้ำทุก 1 และ 2 ชั่วโมง หลังจากนั้นให้ผู้เข้าร่วมวิจัยกลับบ้าน ผู้เข้าร่วมวิจัยสามารถทำความสะอาดร่างกายได้ตามปกติ โดยใช้สบู่ชนิดที่ใช้เป็นประจำได้ แนะนำให้อาสาสมัครไม่ทาครีมหรือน้ำมันอื่น ๆ บริเวณแผ่นหลัง และให้กลับมาติดตามค่า TEWL และ skin surface hydration ที่ 24 ชั่วโมง

การวิเคราะห์ผล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป แสดงข้อมูลทั่วไปของประชากรโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (mean $\pm$ SD) ข้อมูลที่เป็นค่าการสูญเสียที่ผิวหนัง และความชุ่มชื้นที่ผิวหนังใช้ repeated one way analysis of variance (repeated ANOVA test, $p < 0.05$ ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ) ทำการวิเคราะห์แยกเปรียบเทียบครีมแต่ละตัวตามกลุ่มที่ชั่วโมงเดียวกัน โดยใช้โปรแกรมวิเคราะห์ทางสถิติ SPSS (Reg. No. 1975-01566-C)

ผล

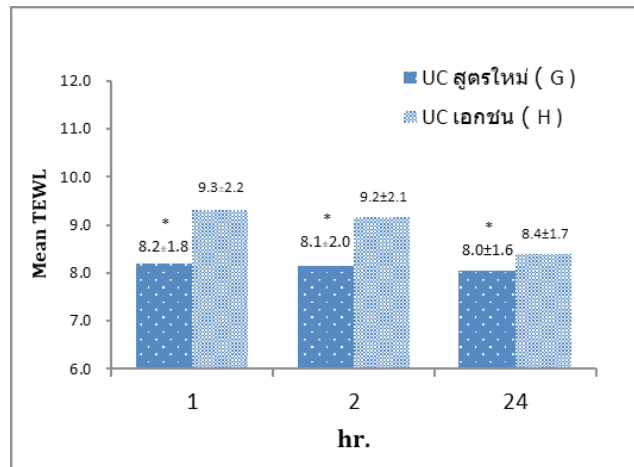
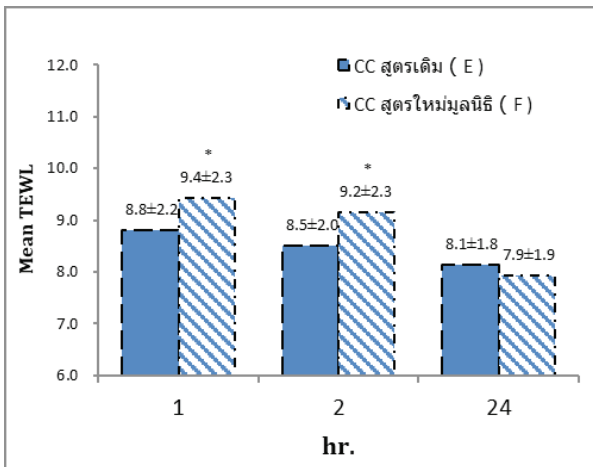
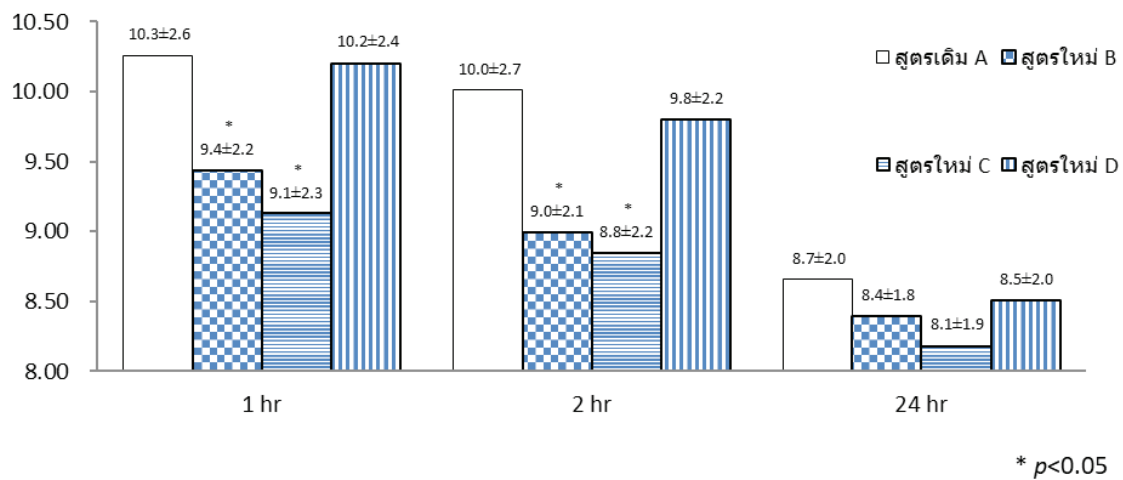
จากอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัยจำนวน 75 ราย เป็นเพศชายจำนวน 15 ราย (ร้อยละ 20) เพศหญิง 60 ราย (ร้อยละ 80) ช่วงอายุระหว่าง 20 ถึง 35 ปี อายุเฉลี่ย 28 ปี

ผลต่อการสูญเสียที่ผิวหนัง

กลุ่มที่ 1

ก่อนทาครีมค่าการสูญเสียที่ผิวหนังที่กำหนดให้ทาครีม A – D ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) หลังทาครีมที่ทดสอบ พบว่าการสูญเสียที่ผิวหนังบริเวณที่ทาครีมทั้ง 4 ชนิด เพิ่มขึ้นเทียบกับก่อนทาครีม เมื่อเปรียบเทียบระหว่างครีมเบสสูตรเดิม A กับครีมเบสสูตรใหม่ B, C และ D หลังทาครีมที่ 1 และ 2 ชั่วโมง พบว่าการสูญเสียที่ผิวหนังระหว่างตำแหน่งที่ทาครีม A กับครีม B และ A กับ C แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยการสูญเสียที่ผิวหนังหลังทาครีม B และ C น้อยกว่าครีม A แต่เมื่อผ่านไป 24 ชั่วโมง ค่าเฉลี่ยการสูญเสียที่ผิวหนังระหว่างตำแหน่งที่ทาครีม A กับ B และ A กับ C ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p > 0.05$) ส่วนตำแหน่งที่ทาครีม A กับ D ค่าเฉลี่ยการสูญเสียที่ผิวหนังหลังทาครีมที่ 1, 2 และ 24 ชั่วโมง ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($p > 0.05$) (รูปที่ 1)

รูปที่ 1 แสดงการสูญเสียน้ำที่ผิวหนังแยกตามกลุ่ม (TEWL, mean±SD) หลังทาครีม ที่ 1, 2 และ 24 ชั่วโมง



กลุ่มที่ 2 ก่อนทาครีมทั้งสองตำแหน่งที่ทำการทดสอบพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) หลังทาครีมสูตรเดิม E กับสูตรใหม่ F ในชั่วโมงที่ 1 และ 2 พบว่าการสูญเสียน้ำที่ผิวหนังตำแหน่งที่ทาครีม E น้อยกว่าการสูญเสียน้ำที่ผิวหนังตำแหน่งที่ทาครีม F อย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) แต่เมื่อผ่านไป 24 ชั่วโมง การสูญเสียน้ำที่ผิวหนังตำแหน่งที่ทาครีม E ไม่มีความแตกต่างกับตำแหน่งที่ทาครีม F อย่างมีนัยสำคัญ ($p>0.05$)

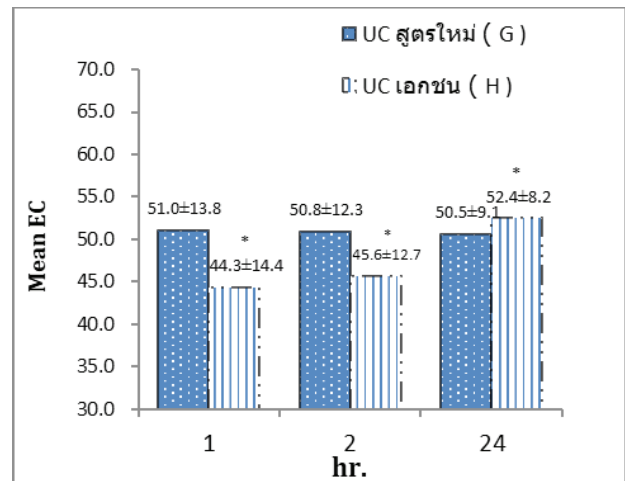
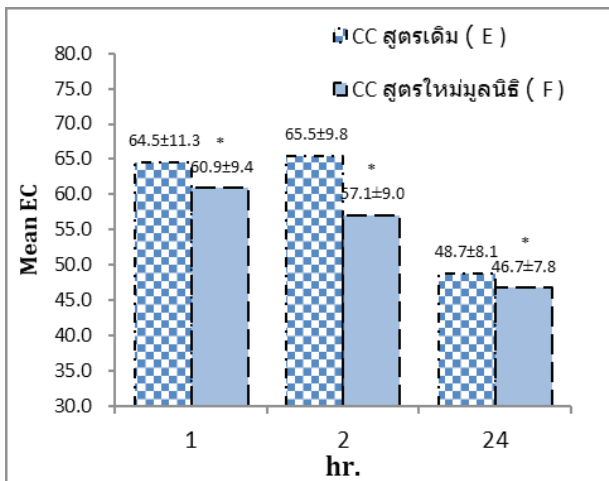
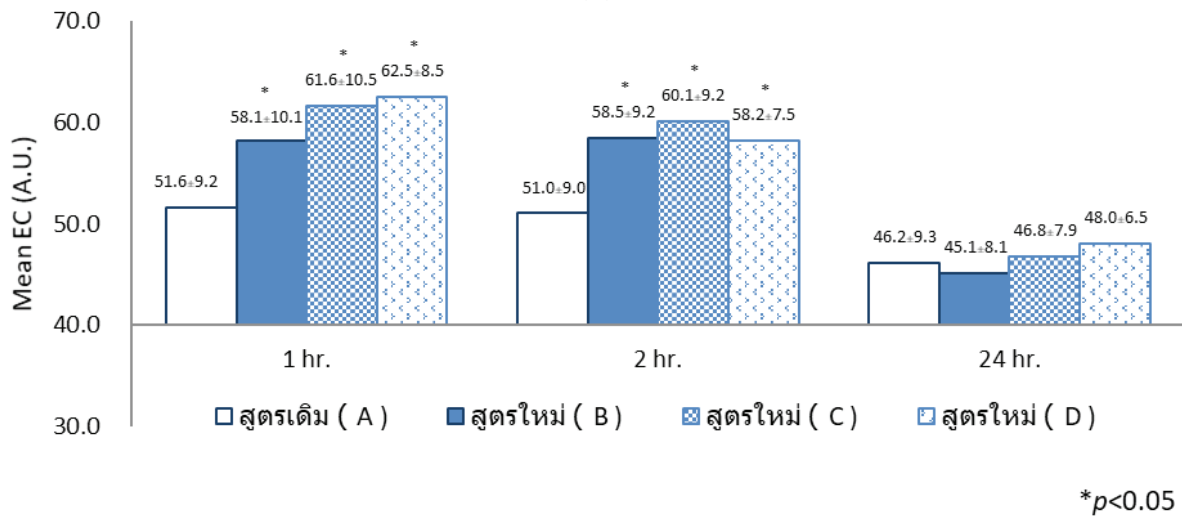
กลุ่มที่ 3 ก่อนทาครีมทั้งสองตำแหน่งที่ทำการทดสอบพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ค่าการสูญเสียน้ำที่ผิวหนังหลังทาครีมยูเรีย 2 ต่ำรับ ระหว่างครีมยูเรียสูตรใหม่ (G) กับสูตรของบริษัทเอกชน (H) ที่ 1, 2 และ 24 ชั่วโมง การสูญเสียน้ำที่ผิวหนังตำแหน่งที่ทาครีม G น้อยกว่าตำแหน่งที่ทาครีม H อย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$)

ผลต่อความชุ่มชื้นที่ผิวหนัง

กลุ่มที่ 1 ก่อนทาครีมความชุ่มชื้นผิวตำแหน่งที่ทาครีม A ไม่แตกต่างจากตำแหน่งที่ทาครีม B, C และ D อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ความชุ่มชื้นผิวที่ตำแหน่ง B แตกต่างกับความชุ่มชื้นผิวที่ตำแหน่ง D อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) โดยความชุ่มชื้นผิวที่ตำแหน่ง B น้อยกว่าความชุ่มชื้นผิวที่ตำแหน่ง D ขณะที่ความชุ่มชื้นผิวที่ตำแหน่ง B เทียบกับ C และ C เทียบกับ D ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$)

หลังทาครีมผ่านไป 1 และ 2 ชั่วโมงค่าความชุ่มชื้นผิวตำแหน่งที่ทาครีม B, C และ D มากกว่าค่าความชุ่มชื้นผิวตำแหน่งที่ทาครีม A อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) แต่เมื่อผ่านไป 24 ชั่วโมง ค่าความชุ่มชื้นผิวไม่มีความแตกต่างกัน ($p>0.05$) (รูปที่ 2)

รูปที่ 2 แสดงค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นผิวแยกตามกลุ่ม (EC, mean SD)
หลังทาครีมที่ 1, 2 และ 24 ชั่วโมง



กลุ่มที่ 2 ก่อนทาครีมความชุ่มชื้นผิวที่ตำแหน่งทาครีม E ไม่แตกต่างกับความชุ่มชื้นผิวตำแหน่งที่ทาครีม F ($p>0.05$) หลังทาครีมที่ 1 และ 2 ชั่วโมง ความชุ่มชื้นผิวตำแหน่งที่ทาครีม E มากกว่าความชุ่มชื้นผิวตำแหน่งที่ทาครีม F อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และเมื่อครบ 24 ชั่วโมง ตำแหน่งที่ทาครีม E ยังคงมีความชุ่มชื้นผิวมากกว่าตำแหน่งที่ทาครีม F อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)

กลุ่มที่ 3 ก่อนทาครีม ความชุ่มชื้นผิวตำแหน่งที่ทาครีม G น้อยกว่าตำแหน่งที่ทาครีม H อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) แต่หลังทาครีมที่ 1 และ 2 ชั่วโมงพบว่า ความชุ่มชื้นผิวตำแหน่งที่ทาครีม G แตกต่างจากความชุ่มชื้นผิวตำแหน่งที่ทาครีม H อย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) โดยตำแหน่งที่ทาครีม G มีความชุ่มชื้นผิวมากกว่าตำแหน่งที่ทาครีม H เมื่อครบ 24 ชั่วโมงความชุ่มชื้นผิวที่ตำแหน่งที่ทาครีม G กลับน้อยกว่าความชุ่มชื้นผิวที่ตำแหน่งที่ทาครีม H อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) เหมือนก่อนทาครีม

วิจารณ์

การวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาผลของครีมบำรุงผิว 3 กลุ่ม โดยในแต่ละกลุ่มทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพผลครีมบำรุงผิว สูตรเดิมกับสูตรที่พัฒนาใหม่ และเปรียบเทียบสูตรที่พัฒนาใหม่กับครีมบำรุงผิวของบริษัทเอกชน โดยการวัดค่าความชุ่มชื้น และการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง (TEWL) กลุ่มที่ 1 คือกลุ่มครีมบำรุงผิวไม่มีน้ำหอม ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่าง ครีม A เป็นสูตรดั้งเดิม ผลิตโดยกลุ่มงานเภสัชกรรมสำหรับจำหน่ายให้กับผู้ป่วย ในปัจจุบัน เปรียบเทียบกับสูตรที่ได้พัฒนาขึ้นใหม่ 3 สูตร ได้แก่ ครีม B และ C ที่พัฒนาโดยกลุ่มงานเภสัชกรรม สถาบันโรคผิวหนัง ส่วนครีม D พัฒนาโดยกลุ่มงานเภสัชกรรม สถาบันโรคผิวหนัง ร่วมกับมูลนิธิเพื่อสนับสนุนสถาบันโรคผิวหนัง และบริษัทเอกชน กลุ่มที่ 2 ศึกษาครีมบำรุงผิวที่มีน้ำหอม (cold cream) สูตร E เป็นสูตรดั้งเดิมผลิตโดยกลุ่มงานเภสัชกรรมสำหรับจำหน่ายให้กับผู้ป่วย กับครีม F พัฒนาสูตรโดยกลุ่มงานเภสัชกรรม สถาบันโรคผิวหนัง ร่วมกับมูลนิธิเพื่อสนับสนุนสถาบันโรคผิวหนัง และบริษัทเอกชน กลุ่ม

ที่ 3 ศึกษาเปรียบเทียบครีมบำรุงผิวที่มีส่วนผสมของ 10% Urea ได้แก่ ครีม G ซึ่งเป็นสูตรที่พัฒนาใหม่ เป็นสูตรที่นำครีมเบสสูตร C มาเป็นเบสผสมกับ 10% urea กับสูตร H ของบริษัทเอกชน และสุดท้ายเปรียบเทียบร้อยละการเปลี่ยนแปลงค่าการสูญเสียน้ำ และความชุ่มชื้นผิวครีมในกลุ่มที่ 1 กับครีมบำรุงผิวของบริษัทเอกชน ได้แก่ สูตร I และ J

ผลการศึกษาของครีมบำรุงผิวต่อค่าการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง (TEWL) และค่าความชุ่มชื้นที่ผิวหนัง พบว่าหลังทาครีมบำรุงผิวส่วนใหญ่มีการเพิ่มขึ้นของการสูญเสียน้ำทางผิวหนังอย่างรวดเร็วในช่วง 1 ชั่วโมงแรก สอดคล้องกับผลการศึกษาของกลุ่มงานไบโอเอนจิเนียริงของสถาบันโรคผิวหนังก่อนหน้านี้¹ สันนิษฐานว่าอาจเป็นผลจากการสูญเสียน้ำจากตำรับเนื่องจากครีมสูตรนั้นถูกดูดซึมผ่านผิวหนังได้ช้าหรือน้อยทำให้มีครีมส่วนเกินที่ไม่ดูดซึมผ่านผิวหนังในตำแหน่งที่ทา ส่วนครีมบำรุงผิวบางสูตรสามารถดูดซึมได้ดี ได้แก่ครีมบำรุงผิวของเอกชน (ครีมสูตร I) ซึ่งสามารถดูดซึมผ่านผิวหนังได้หมด จึงมีค่าการสูญเสียน้ำลดลงอย่างมีนัยสำคัญตั้งแต่ชั่วโมงที่ 1

อย่างไรก็ตามเมื่อผ่านไป 24 ชั่วโมง การสูญเสียน้ำจากตำรับไม่มีผลต่อการวัดค่า TEWL แล้ว พบว่าบริเวณที่ทาครีมบำรุงผิวชนิดไม่มีน้ำหอมที่พัฒนาใหม่ทั้ง 3 สูตร คือสูตร B, C และ D มีร้อยละ

การสูญเสียน้ำเทียบกับก่อนทาครีมมากกว่าครีมบำรุงผิวสูตรเดิม (A) (ตารางที่ 2) และร้อยละการสูญเสียน้ำเทียบกับก่อนทาครีมยังมากกว่าครีมบำรุงผิวของเอกชน โดยตำแหน่งที่ทาครีม B (สูตรใหม่ 1) ลดลงมากที่สุด รองลงมาเป็นตำแหน่งที่ทาครีม C (สูตรใหม่ 2) และครีม D (สูตรใหม่มูลนิธิฯ) ตามลำดับ (รูปที่ 3)

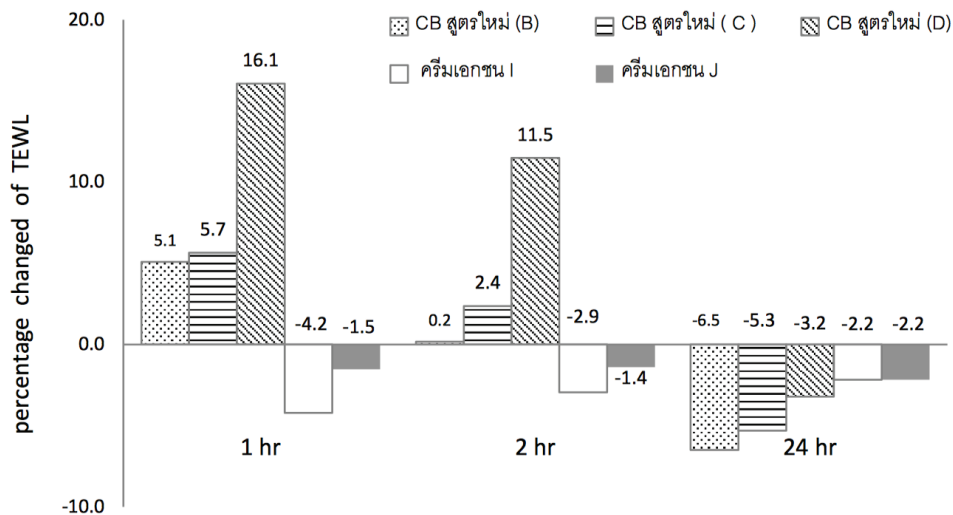
ในการศึกษานี้ถึงแม้ว่าจะมีการลดลงของ TEWL เพียงเล็กน้อย เนื่องจากเป็นการศึกษาในอาสาสมัครปกติ ผิวหนังยังอยู่ในสภาพสมบูรณ์และไม่มีพยาธิสภาพ ช่วงอายุใกล้เคียงกันคือ 20 - 35 ปี ทั้งนี้ในผู้ป่วยโรคผิวหนังอักเสบ (atopic dermatitis, AD) พบว่ามีความผิดปกติของหน้าที่ในการป้องกันสารผ่านผิวหนัง (epidermal barrier defect) มีการสูญเสียน้ำผ่านผิวหนังมากกว่าคนปกติ ผิวหนังแห้ง และมีค่า TEWL สูงกว่าผู้ที่ไม่ได้เป็นโรค³ การทาสารให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวหนัง ช่วยให้ผิวหนังทำหน้าที่ป้องกันสารต่าง ๆ และน้ำไม่ให้ผ่านเข้าออกจากผิวหนังมากเกินไป ดังนั้นควรทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ผิวหนังที่มีพยาธิสภาพ เพื่อดูว่าจะมีการลดลงของค่า TEWL มากขึ้นกว่าในอาสาสมัครปกติ หรือไม่อย่างไร ความแตกต่างที่เกิดขึ้นจะสะท้อนถึงความคุ้มทุนของครีมแต่ละชนิดในอาสาสมัครที่เป็นโรคผิวหนัง ซึ่งเป็นกลุ่มเป้าหมายหนึ่งที่จะได้ประโยชน์จากครีมบำรุงผิวกลุ่มนี้

ตารางที่ 2 ราคาต่อกรัมของครีมแต่ละชนิด และร้อยละของความชุ่มชื้นผิวที่เปลี่ยนแปลงเทียบกับก่อนทาครีม ณ เวลาที่ 1, 2 และ 24 ชั่วโมง

ชื่อ	ราคา/กรัม (บาท)	ความชุ่มชื้นผิวที่เพิ่มขึ้น/ลดลง เมื่อเทียบกับก่อนทาครีม (ร้อยละ)			TEWL ที่เพิ่มขึ้น/ลดลง เมื่อเทียบกับก่อนทาครีม (ร้อยละ)		
		1H	2H	24H	1H	2H	24H
กลุ่มครีมเบส							
สูตร A	0.51	20.04	18.76	7.48	16.86	14.02	-1.41
สูตร B	0.55	44.13	45.00	11.86	5.08	0.18	-6.50
สูตร C	0.59	43.95	40.42	9.23	5.65	2.36	-5.31
สูตร D	0.55	37.73	28.16	5.83	16.07	11.49	-3.21
กลุ่ม cold cream							
สูตร E	0.53	38.14	40.20	4.31	5.56	1.92	-2.53
สูตร F	0.42	38.72	30.12	6.47	12.40	9.10	-5.41
กลุ่ม urea cream							
สูตร G	0.58	15.57	15.33	14.56	0.84	0.16	-1.01
สูตร H	0.75	-9.89	-7.17	6.71	6.70	5.06	-3.73
ครีมบำรุงบริษัทเอกชน							
สูตร I	2.23	68.36	65.39	9.68	-4.21	-2.94	-2.16
สูตร J	3.21	70.70	66.67	13.85	-1.53	-1.39	-2.16

TEWL= transepidermal water loss (การสูญเสียน้ำที่ผิวหนัง)

รูปที่ 3 แสดงร้อยละ TEWL ที่เปลี่ยนแปลงเทียบกับก่อนทาครีม



ส่วนผลต่อความชุ่มชื้นในกลุ่มที่ 1 ครีมบำรุงผิวไม่มีน้ำหอม พบว่าครีมบำรุงผิวสูตรใหม่ทั้ง 3 สูตร (B, C และ D) มีประสิทธิภาพดีกว่าสูตรเดิม (A) เมื่อเปรียบเทียบผลของการเพิ่มความชุ่มชื้นระหว่างสูตรที่พัฒนาขึ้นในกลุ่ม 1 กับครีมบำรุงผิวบริษัทเอกซน สูตร J และ I ซึ่งพบว่ามีความชุ่มชื้นผิวที่เพิ่มขึ้นในช่วงแรกเมื่อเทียบกับ baseline มากถึงประมาณร้อยละ 68 - 70 ส่วนครีมบำรุงผิวที่พัฒนาใหม่สูตร B, C D และ F เพิ่มขึ้นร้อยละ 37- 44 (ตารางที่ 2)

การเพิ่มขึ้นของ skin hydration มากน้อยเป็นผลจากส่วนประกอบในครีม ความชุ่มชื้นที่เพิ่มขึ้น และการสูญเสียน้ำที่ลดลง ทำให้สามารถนำมาใช้เป็นส่วนหนึ่งของการรักษาโรค ลดการอักเสบ อาการคัน และยังอาจช่วยลดปริมาณ การใช้ยาทาสเตียรอยด์ลงได้อย่างไรก็ตามการเพิ่มความชุ่มชื้นผิวหนังที่มีประสิทธิภาพมาก ๆ มักมีราคาแพง ซึ่งอาจไม่คุ้มค่าและประสิทธิภาพอาจไม่แตกต่างกันในระยะยาว ครีมบำรุงผิวสูตรใหม่ไม่มีน้ำหอม สูตร B, C ที่ได้พัฒนาขึ้นโดยกลุ่มงานเภสัชกรรม และสูตร D ที่ได้พัฒนาขึ้นโดยมูลนิธิเพื่อสนับสนุนสถาบันโรคผิวหนังร่วมกับบริษัทเอกซน มีประสิทธิภาพดีกว่าครีมเบสสูตรเดิม (A) เห็นได้จากค่าเฉลี่ยการสูญเสียน้ำที่น้อยกว่า และค่าเฉลี่ยความชุ่มชื้นหลังทาครีมที่มากกว่า ตำแหน่งที่ทาครีม A เป็นผลจากการเพิ่มสารที่มีคุณสมบัติเพิ่มความชุ่มชื้นแก่ผิวหนังเข้าไปในตำรับ จะเห็นว่าในสูตรเดิม A มีส่วนประกอบที่เป็น emollient และ humectant ร้อยละ 30 (ตารางที่ 3) ส่วนสูตรใหม่ D มี emollient และ humectant ร้อยละ 33 ในขณะที่สูตรใหม่ B และ C จะมีสารที่มีคุณสมบัติเป็น emollient โดยรวมเพียงร้อยละ 9 แต่เป็นสารที่ให้ประสิทธิภาพที่ดีกว่าได้แก่ isopropyl myristate (IPM) ซึ่งเป็น fatty acid ester ที่เป็นของเหลวมีค่าความหนืดต่ำ เพื่อให้เนื้อครีมไม่เป็นมัน ไม่เหนียวเหนอะหนะ เพิ่มความชุ่มชื้น และช่วยเพิ่มการดูดซึมผ่านผิวหนัง ไม่พบความเป็นพิษ และการระคายเคืองต่อผิวหนัง⁴⁻⁵ และยังมีส่วน glycerine ในตำรับถึงร้อยละ 3 ที่มีคุณสมบัติในการดูดความชื้นสามารถกักเก็บความชื้นลงสู่ผิวหนัง และยังช่วยให้ส่วนผสมหลาย ๆ ตัวซึมลงสู่ผิวได้ดีขึ้น นอกจากนี้ glycerin นั้นยังเป็นตัวกระตุ้นการทำงานของ aquaporin⁶ ซึ่งทำให้ช่องทางลำเลียงน้ำของเซลล์นั้นสามารถทำงานได้ดียิ่งขึ้น และยังช่วยรักษาระดับความชุ่มชื้นในผิวหนังได้อีกด้วย นอกจากนี้

ในสูตร B และ C ยังมีสารที่มีคุณสมบัติเป็น occlusive ได้แก่ dimethicone ช่วยปกป้องผิวหนังและช่วยเพิ่มความชุ่มชื้น ช่วยให้ครีมมีลักษณะนุ่มลื่นและไม่เกิดความรู้สึกเหนอะหนะ ช่วยให้ผิวอ่อนนุ่มและเรียบเนียน ส่วน triethanolamine (TEA) เป็นตัวทำให้ carbopol พองตัวและเกิดเป็นเจลใส ครีม B และ C มีส่วนประกอบเหมือนกันแต่ต่างกันที่ใช้คาร์โบเมอร์ คนละชนิด ครีม B ใช้ carbopol 940 ซึ่งเป็นคาร์โบเมอร์ดั้งเดิมที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย มีราคาสูง ส่วนครีม C ใช้ carbopol ultrez 21 เป็นคาร์โบเมอร์รุ่นใหม่ ที่พองตัวเป็นเจลใสได้ง่ายกว่า ความหนืดน้อยกว่า ทำให้ได้ครีมที่ให้ความรู้สึกเหนอะหนะน้อยกว่า แต่ราคาจะแพงกว่าประมาณ 4 เท่า แต่ให้ผลเพิ่มความชุ่มชื้นและลดการสูญเสียน้ำใกล้เคียงกัน ส่วนประสิทธิภาพของครีมบำรุงผิวชนิดมีน้ำหอมสูตรที่พัฒนาใหม่ (F) ยังมีประสิทธิภาพด้อยกว่าครีมสูตรเดิม ดังจะเห็นได้จากค่าการสูญเสีย น้ำที่มากกว่า และเพิ่มความชุ่มชื้นได้น้อยกว่า เนื่องจากสูตรเดิม (E) มี glycerin เป็นส่วนประกอบถึงร้อยละ 3.26 ในขณะที่สูตรใหม่ (F) มี glycerin เพียงร้อยละ 0.10 นอกจากนี้ในสูตรเดิมยังมี petrolatum ที่ทำหน้าที่เป็น occlusive ในสัดส่วนถึงร้อยละ 10.87 ในขณะที่สูตรใหม่ไม่มีส่วนประกอบที่เป็น occlusive ส่วนสูตร G ที่พัฒนาใหม่ใช้ครีมเบสสูตร C มาผสมยูเรียมีประสิทธิภาพที่ดีกว่าสูตร H ของเอกซน แต่เนื่องจากไม่ทราบส่วนประกอบของครีม H จึงไม่สามารถวิเคราะห์สาเหตุความแตกต่าง แต่สามารถเป็นข้อมูลประกอบการส่งจ่ายยาของแพทย์ได้

นอกจากครีมเบสทั้ง 3 สูตรตำรับที่พัฒนาขึ้นใหม่จะมีประสิทธิภาพดีกว่าสูตรตำรับเดิม แล้วยังมีราคาถูกกว่าของบริษัทเอกซนประมาณ 4-6 เท่า จากการคำนวณต้นทุนสูตรเดิม A เท่ากับ 0.51 บาทต่อกรัม สูตร B C และ D เท่ากับ 0.55, 0.59 และ 0.55 บาทต่อกรัมตามลำดับ ซึ่งมากกว่าสูตรเดิมเล็กน้อย ส่วนต้นทุน cold cream สูตรใหม่ F เท่ากับ 0.42 บาทต่อกรัม ถูกกว่าสูตรเดิม E คือ 0.53 บาท ส่วนราคาคำนวณยูเรียครีมสูตรที่พัฒนาใหม่ G เท่ากับ 0.58 บาทต่อกรัม ถูกกว่ายูเรียครีมสูตรตำรับของบริษัทเอกซนซึ่งเท่ากับ 0.75 บาทต่อกรัม ส่วนครีมบำรุงผิวของบริษัทเอกซน ครีม I และ J มีต้นทุน 2.23 และ 3.21 บาทต่อกรัมตามลำดับ

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบส่วนประกอบในสูตรตำรับครีมบำรุงผิว

Function	สูตรเดิม (A)	% w/w	สูตรใหม่ (B และ C)	% w/w	สูตรใหม่ (D)	% w/w	สูตรเดิม (E)	% w/w	สูตรใหม่ (F)	% w/w
Water phase	Water	64.91	Water	82.70	Water	57.68	Water	41.37	Water	57.68
Thickener	Stearyl alcohol	2.66	Cetyl alcohol	2.00	Cetyl alcohol	3.00	Cetyl alcohol	1.90	Cetyl alcohol	3.00
	Stearic acid			0.80	Stearyl alcohol	0.50	Stearyl alcohol	3.54	Carbomer *	0.39
	Carbomer *		Carbomer *	0.20	Carbomer *	0.35	White beeswax	0.50	Xanthan gum	0.30
Neutralizer					Xanthan gum	0.30				
			Triethanolamine	0.30	Triethanolamine	0.12			Triethanolamine	0.50
Emulsifier	Sod lauryl sulfate	0.50	Glyceryl stearate	1.50	Glyceryl stearate SE	1.50	Sod lauryl sulfate	0.50	Glyceryl stearate SE	1.50
					Glycol distearate	1.00			Polysorbate 60	1.00
					Polysorbate 60	1.00			Sorbitan stearate	0.50
					Sodium cocoyl -glutamate	0.50			C20-C40 alcohols	0.20
					Sorbitan stearate	1.00				
Emollient & Humectant	Liquid paraffin	18.00	liquid paraffin	5.00	liquid paraffin	22.00	Liquid paraffin	19.55	propylene glycol	9.00
	Propylene glycol	5.60	glycerin	3.00	propylene glycol	9.00	glycerin	3.26	isopropyl palmitate	5.00
	Cetyl alcohol	7.33	Isopropyl myristate	1.50	glycerin	0.10			glycerin	0.10
					PEG-40- hydrogenated-castor oil	1.00			PEG-40- hydrogenated-castor-oil	0.75
Occlusive			dimethicone	2.00			petrolatum	10.87		
Preservative	Paraben	1.00	phenoxyethanol,	1.00	Chlorphenesin	0.20	Paraben concentrate	1.00	Chlorphenesin	0.20
	concentrate		methylpropanediol and		Phenoxyethanol	0.70	(methyl paraben and		Phenoxyethanol	0.70
	(methylparaben and propylparaben)		capryldioxamic acid		Disodium EDTA	0.05	propyl paraben)		Disodium EDTA	0.05

* สูตร B, D และ F ใช้ carbopol 940, สูตร C ใช้ carbopol ultrez 21

สรุป

ครีมบำรุงผิวสูตรไม่มีน้ำหอมที่พัฒนาใหม่สูตร B C D มีประสิทธิภาพดีกว่าสูตรตำรับเดิม สามารถนำมาใช้แทนสูตรตำรับเดิมได้เนื่องจากมีประสิทธิภาพมากกว่า ราคาต้นทุนแพงถึงแม้ประสิทธิภาพจะยังไม่เทียบเท่าบริษัทเอกชนบางตำรับแต่ราคาถูกกว่าหลายเท่า และยูเรียครีมสูตร G ประสิทธิภาพดีกว่าของบริษัทเดิมที่มีจำหน่ายและมีราคาต้นทุนถูกกว่า ส่วนสูตร F ควรมีการพัฒนาเพิ่มเติม เพื่อให้ประสิทธิภาพที่ดีกว่า แต่อย่างไรก็ตามสูตรตำรับใหม่ทั้งหมดอาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในแง่ของความคงตัวและความปลอดภัยต่อผู้บริโภคต่อไปในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณท่านผู้อำนวยการ สถาบันโรคผิวหนัง และ คณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมสถาบันโรคผิวหนัง ที่ได้อนุมัติงบประมาณสำหรับงานวิจัยนี้ ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่งานวิจัยและ ประเมินเทคโนโลยี ที่ได้ให้คำปรึกษาตลอดระยะเวลาการดำเนินการวิจัย และการดำเนินการวิจัยมีอาจสำเร็จลุล่วงไปได้หากปราศจากความร่วมมือของเจ้าหน้าที่งานไปโอเอเนจเนียร์ คุณอาภรณ์ บุรีธาร และคุณวรรณชนิดา คำคง ที่ช่วยเหลือในการดำเนินการวิจัย ตลอดจนเภสัชกรและเจ้าหน้าที่กลุ่มงานเภสัชกรรมทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมือจนกระทั่งงานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงตามวัตถุประสงค์

References

1. วลัยธร ปรัชญพฤต และ อาภรณ์ บุรีธาร, การศึกษาเปรียบเทียบผลต่อการสูญเสียน้ำ และความชื้นที่ผิวหนัง ภายในเวลา 3 สัปดาห์ หลังทาครีมบำรุงผิววันละครั้ง ติดต่อกัน 1 สัปดาห์. วารสารกรมการแพทย์, 2557; 39, 189-200.
2. Heinrich U, Koop U, Leneveu-Duchemin MC, et al. Multicentre comparison of skin hydration in terms of physical-, physiological- and product-dependent parameters by the capacitance method (Corneometer CM 825). Int J Cosmet Sci 2003; 25: 45-53.
3. Werner, Y. and M. Lindberg, Transepidermal Water Loss in Dry and Clinically Normal Skin in Patients with Atopic Dermatitis. Acta Derm Venereol (Stockh) 1985. 65: 102-105.
4. Wade A, Weller PJ. Handbook of pharmaceutical excipient: Pharmaceutical society of Great Britain; 1994.
5. Nava D., Pathways for Skin Penetration. Cosmetics & Toiletries 2005; 120: 67-76.
6. Agre P., The aquaporin water channels. Proc Am Thorac Soc 2006; 3: 5