

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา

ที่ผ่านมารูปแบบของการรับประทานยา (Oral dosage form) เป็นรูปแบบที่ได้รับความนิยมมากที่สุด เนื่องจากเป็นรูปแบบที่ง่ายต่อการบริหารยา และไม่ก่อให้เกิดความเจ็บป่วยต่อผู้ป่วย แต่อย่างไรก็ตามการรับประทานยานั้นมีข้อเสียอยู่หลายประการ เช่น ยาอาจถูกทำลายได้ในทางเดินอาหาร เกิดเมตาบอลิซึมของยาที่ตับ หรือความไม่สม่ำเสมอของระดับยาในกระแสเลือด และผู้ป่วยมักลืมรับประทานยาทำให้ยาไม่ก่อเกิดประสิทธิภาพในการรักษา [1] ดังนั้นจึงมีการพัฒนารูปแบบยาอื่นที่มีประสิทธิภาพในการนำส่งยาสูงขึ้น และสามารถแก้ไขข้อบกพร่องที่พบในกรณีรูปแบบยารับประทานแบบดั้งเดิมได้อีกทั้งยังต้องได้รับการยอมรับจากผู้ป่วยด้วย และหนึ่งในรูปแบบนำส่งยาที่ถูกพัฒนาขึ้นและกำลังได้รับความนิยมมากขึ้นเรื่อยๆ คือ ระบบนำส่งยาผ่านผิวหนัง (Transdermal drug delivery system)

โดยระบบนำส่งยาผ่านผิวหนัง (Transdermal drug delivery system) นั้น ได้รับความนิยมเป็นอย่างมากและถูกพัฒนาสู่ระบบนำส่งยาเข้าสู่อุตสาหกรรมเวชภัณฑ์ โดยภายในระยะเวลา 10 ปีที่ผ่านมา แผ่นแปะยาซึ่งเป็นเวชภัณฑ์ที่ใช้ระบบนำส่งยาผ่านผิวหนังเป็นกลไกการนำส่งยานั้น สามารถสร้างรายได้ทั่วโลกได้มากถึงหลายพันล้านเหรียญสหรัฐ ซึ่งระบบนำส่งยาผ่านผิวหนังนั้นมีข้อดีหลายอย่าง คือ เป็นระบบนำส่งยาที่สามารถหลีกเลี่ยงการถูกทำลายของยาที่ทางเดินอาหารจากความเป็นกรดของกระเพาะ หรือจากเอนไซม์ต่างๆ สามารถควบคุมการปลดปล่อยยาได้และเวลาหยุดการให้ยาได้ [2]

ระบบนำส่งยาผ่านผิวหนังโดยผ่านแผ่นแปะยานั้น มีกลไกการควบคุมการนำส่งยาโดยใช้หลักการแพร่ของสารที่ความเข้มข้นต่างกัน ความเข้มข้นของยาที่อยู่ในแผ่นแปะยามีมาก จึงแพร่ผ่านผิวหนังเข้าสู่กระแสเลือดซึ่งความเข้มข้นของยาคต่ำกว่า (เริ่มแรก คือ ปริมาณยาในกระแสเลือดเป็นศูนย์) แต่ระบบการนำส่งยาผ่านผิวหนังยังมีข้อจำกัดด้านการนำส่งยาที่มีความมีขั้ว (Ionic drug) ซึ่งจะมีพฤติกรรมชอบน้ำ (Hydrophilic) ผ่านชั้นผิวหนังที่เป็นชั้นไขมันซึ่งมีพฤติกรรมไม่ชอบน้ำ (Hydrophobic) ซึ่งยาที่มีขั้วนั้นเป็นยาส่วนใหญ่ที่ใช้ในการรักษาในปัจจุบัน ดังนั้นจึงมีงานวิจัยมากมายที่พยายามจะแก้ปัญหาข้อจำกัดนี้ แต่วิธีการใช้ไฟฟ้ากระตุ้นการการนำส่งยาผ่านผิวหนังนั้นเป็นวิธีที่นิยมใช้มากที่สุด เนื่องจากง่ายต่อการควบคุมปริมาณและอัตราการนำส่งยา ซึ่งสามารถทำได้โดยปรับระดับความต่างศักย์ไฟฟ้าเท่านั้น [3]

พืชสมุนไพรโดยมากเป็นพืชที่สามารถปลูกได้ภายในประเทศไทย ว่านหางจระเข้เป็นต้นพืชที่มีเนื้ออวบ ว่านหางจระเข้เป็นพืชที่ขึ้นในเขตร้อน ดังนั้นจึงสามารถปลูกได้ทุกภูมิภาคของประเทศไทย และมีในว่านหางจระเข้มีสารออกฤทธิ์ในการรักษาโรคเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร เช่น โรคแผลในกระเพาะอาหาร แผลที่ลำไส้เล็กส่วนต้น (duodenal ulcer) กระเพาะอาหารอักเสบเรื้อรัง ซึ่งสารออกฤทธิ์เหล่านั้นก็คือ สารพวก Alloctin A, Alloctin B, Mannuronic acid และ Glucuronic acid [4] แต่เนื่องจากปริมาณสารออกฤทธิ์เหล่านี้มีปริมาณค่อนข้างน้อยในเนื้อว่านหางจระเข้ คือ น้อยกว่า 5% โดยปริมาตร [5] ดังนั้นเพื่อเพิ่มปริมาณ ประสิทธิภาพการนำส่งยาที่สกัดได้จากว่านหางจระเข้ และเพิ่มมูลค่าของว่านหางจระเข้ จึงมีแนวคิดที่จะพัฒนาแผ่นแปะยาซึ่งขึ้นรูปมาจากพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล เพื่อเป็นระบบนำส่งยาสมุนไพรที่สกัดได้จากว่านหางจระเข้ซึ่งเป็นสมุนไพรที่สามารถผลิตได้ทุกภูมิภาคของประเทศไทย ต้นทุนการลงทุนในการเพาะปลูกต่ำ

นอกจากนี้การศึกษาด้านทฤษฎีและกลไกการแพร่ออกจากวัสดุที่มีรูพรุนเช่นวัสดุไฮโดรเจล โดยมีตัวกระตุ้นด้วยไฟฟ้า และการศึกษาวิจัยเพื่อพัฒนาระบบนำส่งยา (แผ่นแปะยา) นี้ จึงเป็นงานวิจัยที่จะรวบรวมข้อมูลและวิเคราะห์เพื่อศึกษากลไกการแพร่ของสารที่มีขนาดโมเลกุล และความสามารถในการทำปฏิกิริยากับไฮโดรเจลเมทริกซ์ต่างกัน โดยควบคุมระบบการแพร่ของโมเลกุลด้วยไฟฟ้าได้อีกด้วย

1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1. เพื่อเตรียมแผ่นแปะยาที่สกัดจากว่านหางจระเข้จากไฮโดรเจล
2. เพื่อศึกษาสมบัติทางด้านการแพร่, คุณสมบัติด้านการปลดปล่อยยาสมุนไพรที่สกัดได้จากว่านหางจระเข้ ซึ่งมีฤทธิ์ในการรักษาโรคระบบทางเดินอาหารภายใต้กระแสไฟฟ้าจากแผ่นแปะยาจากไฮโดรเจล
3. เพื่อทดลองแผ่นแปะยาที่สกัดจากว่านหางจระเข้จากไฮโดรเจลที่เตรียมได้มาใช้งาน เช่น ทดสอบการปลดปล่อยยาผ่านผิวหนังหมู (ที่ตายแล้ว) และทดสอบคุณสมบัติการแพร่ของยาที่สกัดจากว่านหางจระเข้จากไฮโดรเจลภายใต้การควบคุมจากกระแสไฟฟ้า
4. เพื่อศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยยาภายใต้การควบคุมการเปิดปิดกระแสไฟฟ้า

1.3 ขอบเขตของโครงการวิจัย

แบบสรุปก็คือ สังเคราะห์ วิเคราะห์ ทดลองใช้งาน ดังนี้

1. ทำการสังเคราะห์พอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลเพื่อนำไปเตรียมเป็นแผ่นแปะยาสมุนไพรที่สกัดจากว่านหางจระเข้
2. ทดสอบและวิเคราะห์สมบัติต่าง ๆ เช่น ทดสอบหาปริมาณยาที่อยู่ในแผ่นแปะยาสมุนไพร, ทดสอบการปลดปล่อยยาที่มีและไม่มีกระแสไฟฟ้า
3. นำแผ่นแปะยาที่เตรียมได้จากไฮโดรเจลที่เตรียมได้มาทดสอบการปลดปล่อยยาผ่านหนังหมู (ของหมูที่ตายแล้ว)

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ได้แผ่นแปะยาอะโลอินและยาเบนโซอิกแอซิดซึ่งผลิตจากไฮโดรเจลเพื่อนำไปใช้เป็นวัสดุควบคุมการปลดปล่อยยาสมุนไพรสารสกัดจากว่านหางจระเข้ซึ่งมีฤทธิ์รักษาโรคทางเดินอาหารซึ่งสามารถผลิตได้ในประเทศ
2. ได้พอลิเมอร์ที่สามารถใช้เป็นแผ่นแปะยา ซึ่งสามารถพัฒนาเป็นเวชภัณฑ์ที่สามารถสร้างรายได้ให้กับประเทศได้
3. ได้ความรู้เกี่ยวกับทฤษฎีการแพร่ภายใต้กระแสไฟฟ้า โดยศึกษาผลของขนาดของตัวแพร่และพันธะระหว่างตัวแพร่และเมทริกซ์ที่มีต่อค่าคงที่การแพร่