



Research Report

Development and characterization *in-situ* forming microparticles and gels as drug controlled-release systems for periodontitis treatment

การพัฒนาและการตรวจคุณลักษณะไมโครพาร์ทิเคิลและเจลก่อตัวเองเพื่อเป็นระบบควบคุมการปลดปล่อยยาสำหรับรักษาโรคปริทันต์อักเสบ

ชื่อผู้วิจัย

Associate Professor Dr. Thawatchai Phaechamud

รองศาสตราจารย์ ดร. ธวัชชัย แพชมัด

และ

Assistant Professor Dr. Juree Charoenteeraboon

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. จุรีย์ เจริญธีรบูรณ์

This research is financially supported by
Silpakorn University Research and Development Institute
(Fiscal Year 2015)

Year of completion: 2016

คำนำ

โรคบางชนิดนั้นหากสามารถเลือกใช้ยาปฏิชีวนะในรูปแบบใช้เฉพาะที่เป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่จะช่วยลดการดื้อยาปฏิชีวนะได้ โรคปริทันต์อักเสบเกิดจากเชื้อแบคทีเรีย *Porphyromonas gingivaris* ซึ่งแบคทีเรียทำลายของเนื้อเยื่อปริทันต์ ส่งผลให้เกิดร่องลึกปริทันต์ (Periodontal pocket) การรักษาทำโดยการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียที่บริเวณร่องลึกปริทันต์ซึ่งเป็นสาเหตุให้เกิดโรค ซึ่งสามารถรักษาได้ด้วยการใช้ยาปฏิชีวนะชนิดต่างๆ ซึ่งในปัจจุบันมีการศึกษาการใช้ doxycycline ในการรักษาโรคปริทันต์อักเสบและจากผลการศึกษาพบว่าสามารถรักษาโรคปริทันต์อักเสบในผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ เนื่องจาก doxycycline เป็นยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้าง ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงสนใจที่จะพัฒนาและเตรียมยา doxycycline hyclate ในรูปแบบระบบนำส่งยาที่ก่อตัวเอง (*in situ* forming system) เพื่อลดการเกิดปัญหาการดื้อยา และลดผลข้างเคียงในการใช้ยาปฏิชีวนะ โดยระบบดังกล่าวเป็นระบบที่เมื่ออยู่ภายนอกจะเป็นของเหลวทำให้สะดวกในการบริหารยา และเมื่อฉีดเข้าไปในบริเวณที่ต้องการจะเกิดการแลกเปลี่ยนตัวทำละลายเปลี่ยนสภาพเป็นของแข็งทำให้ลดการแพร่ออกของยาจึงสามารถควบคุมการปลดปล่อยยาจากตำรับได้ซึ่งในโครงการวิจัยนี้สนใจเตรียมใน 2 ระบบ คือระบบเจลก่อตัวเอง (*in situ* forming gel) และ ระบบไมโครพาร์ทิเคิลชนิดก่อตัวเอง (*in situ* forming microparticle) โดยจะใช้คลอเรสเตอรอล (cholesterol) และเซลแล็ก (shellac) เป็นสารหลักในตำรับ เนื่องจากสารทั้งสองชนิดสามารถเข้ากันได้กับร่างกาย ไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษ ทั้งนี้ใช้ N-methyl pyrrolidone (NMP), dimethyl sulfoxide (DMSO), 2-pyrrolidone และระบบ ยูเทกติก (eutectic) (ประกอบด้วยเมนทอล และการบูร) เป็นตัวทำละลาย เนื่องจากสารดังกล่าวสามารถเข้ากันได้กับร่างกาย ไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษ และสำหรับระบบไมโครพาร์ทิเคิลชนิดก่อตัวเอง สนใจใช้น้ำมันมะกอก (olive oil) ที่มีส่วนประกอบเป็น span 80 เป็นตัวทำละลายภายนอก สำหรับระบบเจลก่อตัวเอง ในระบบที่สนใจพัฒนานี้เป็นเจลที่ไวต่อสภาพแวดล้อม คือมีการเปลี่ยนสถานะจากสารละลายไปเป็นเจลเมื่อเปลี่ยนแปลงสารทำละลาย (solvent exchange) ส่วนระบบไมโครพาร์ทิเคิลชนิดก่อตัวเองเป็นระบบของสารละลายในน้ำมัน (solution in oil) เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงสภาพแวดล้อมตัวทำละลายภายนอกจะเกิดการเปลี่ยนสถานะจากของเหลวเป็นของแข็ง ซึ่งทั้งสองระบบคาดว่าจะสามารถควบคุมการปลดปล่อยยาให้มีการปลดปล่อยแบบเนิ่นได้ ทำให้ยาสามารถออกฤทธิ์เฉพาะที่ได้เป็นเวลานาน จึงสามารถลดจำนวนครั้งในการบริหารยา เพิ่มความร่วมมือในการรักษาของผู้ป่วย และการให้ยาในบริเวณที่ติดเชื้อมีประสิทธิภาพดีกว่าการใช้ยาในรูปแบบรับประทาน นอกจากนี้การฉีดระบบเข้าไปในร่องลึกปริทันต์ซึ่งเกิดจากการแยกของเหงือกกับกระดูกเบ้าฟันในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ ยังช่วยป้องกันการสะสมของเศษอาหารในร่องลึกปริทันต์ซึ่งจะเป็นแหล่งสะสมของเชื้อแบคทีเรียอีกด้วย

ในการศึกษานี้มุ่งเน้นการพัฒนาให้ได้ระบบเจลก่อตัวเองและระบบไมโครพาร์ทิเคิลชนิดก่อตัวเองที่มีสมบัติตามต้องการ โดยศึกษาผลของตัวแปร คือ สารทำละลาย และ สารช่วยในตำรับ ต่อสมบัติของระบบที่ได้ในด้านต่างๆ อย่างครอบคลุมและศึกษาในเชิงลึกเพื่ออธิบายกลไกในการควบคุมการปลดปล่อยยาจากระบบเจลก่อตัวเองและระบบไมโครพาร์ทิเคิลชนิดก่อตัวเอง