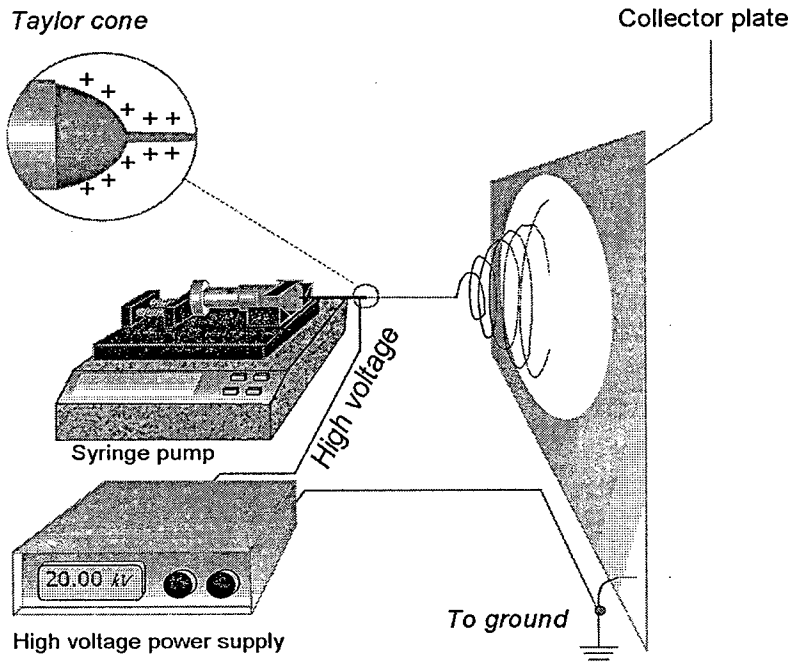
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 การผลิตเส้นใยนาโนโดยใช้เทคนิคการปั่นด้วยไฟฟ้าสถิต

ตามที่ได้กล่าวแล้วว่า การปั่นด้วยไฟฟ้าสถิตเป็นเทคนิคหนึ่งที่สามารถใช้ในการผลิตฟิล์มที่มีโครงสร้างเป็นเส้นใยขนาดเล็ก ตั้งแต่ 100 นาโนเมตรจนถึง 1 ไมครอน (Burger *et al.*, 2006; Huang *et al.*, 2003; Zhang *et al.*, 2005) ฟิล์มจะถูกผลิตจากสารละลายโพลิเมอร์ที่เหมาะสมโดยใช้ไฟฟ้าสถิตที่มีแรงดันไฟฟ้าสูง (~ 20 kV) อุปกรณ์ที่ใช้ในการผลิต (โปรดดูภาพที่ 2.1) ประกอบด้วย แหล่งกำเนิดไฟฟ้าแรงสูง (high voltage power supply) ปั๊ม (syringe pump) และแผ่นเก็บเส้นใย (collector plate) สารละลายโพลิเมอร์จะถูกบรรจุในกระบอกฉีดซึ่งยึดไว้กับปั๊ม เมื่อทำงาน สารละลายโพลิเมอร์จะถูกขับมาที่ปลายเข็มซึ่งต่อเข้ากับแหล่งกำเนิดไฟฟ้าแรงสูง แรงดันไฟฟ้าจะทำให้เกิดประจุในสารละลาย ทำให้เกิดแรงผลักทางไฟฟ้า เกิดเป็นสายโพลิเมอร์ (polymer jet) พุ่งไปที่แผ่นเก็บเส้นใย เมื่อเส้นใยสะสมเป็นระยะเวลาหนึ่งจะได้ วัสดุปิดผิว ที่มีลักษณะคล้ายฟิล์มโครงสร้างเป็นเส้นใยนาโน



ภาพที่ 2.1 ชุดอุปกรณ์ผลิตเส้นใยนาโนโดยการปั่นด้วยไฟฟ้าสถิต

2.1.1 สมบัติเด่นของวัสดุปิดผิวที่ผลิตโดยใช้เทคนิคการปั่นด้วยไฟฟ้าสถิต

Min และคณะ (2004) ได้ทำการผลิตวัสดุปิดแผลเพื่อใช้แทนผิวหนังเทียมจาก silk fibroin โดยใช้เทคนิคการปั่นด้วยไฟฟ้าสถิต เพื่อทดสอบผลของโครงสร้างเส้นใยนาโนต่อการเจริญเติบโตของเซลล์ พบว่า เซลล์ Human keratinocytes และ Fibroblasts สามารถเติบโตบนวัสดุปิดแผลที่ผลิตจากเส้นใยนาโนได้ดีกว่าวัสดุปิดแผลแบบปกติ นอกจากนี้ ยังรายงานอีกว่า การ modify surface ด้วยโปรตีนบางชนิดยังช่วยให้เกิด Cell adhesion และ proliferation ดีขึ้นอีกด้วย อย่างไรก็ดี วิธีการ modify surface เป็นเพียงการเคลือบแบบปกติเท่านั้นจึงอาจมีความไม่สม่ำเสมอเท่าที่ควร

Park และคณะ (Park *et al.*, 2008) ทำการทดสอบผลของโครงสร้างของวัสดุปิดแผลต่อ Cell adhesion และ proliferation ของ Bovine chondrocytes โดยทดลองปรับเปลี่ยนขนาดของเส้นใยเป็น 1) เส้นใยระดับไมครอน 2) เส้นใยระดับนาโน ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าเซลล์สามารถเติบโตบนวัสดุปิดแผลที่มีโครงสร้างแบบเส้นใยนาโนได้ดีกว่าแบบเส้นใยไมครอน สิ่งที่น่าสนใจคือ เมื่อทดลองใช้โครงสร้างเส้นใยแบบ hybrid ที่เป็นการผสมระหว่างแบบที่ 1 และ 2 อย่างเป็นชั้นๆ เซลล์ทดลองสามารถเจริญเติบโตได้ดีที่สุด ทั้งนี้คาดว่าน่าจะมาจากโครงสร้างที่คล้ายสามมิติของวัสดุที่ผลิตทำให้ cell มีพื้นที่ในการเติบโตมากขึ้นนั่นเอง

Badami *et al.* (Badami *et al.*, 2006) ทดลองผลิตวัสดุปิดแผลสำหรับการใช้งานแทนผิวหนังเทียมจาก poly(lactic acid) โดยเทคนิค การปั่นด้วยไฟฟ้าสถิต ขนาดของเส้นใยที่ผลิตได้มีขนาดตั้งแต่ 140 nm ถึง 2.1 μm ลักษณะการกระจายตัวของเซลล์บนเส้นใยขนาดเล็กจะแคบกว่าบนพื้นผิวเรียบ แต่เมื่อเส้นใยที่มีขนาดใหญ่ขึ้นถึง 2.1 μm เซลล์จะมีการเจริญเติบโตดีขึ้น การทดลองของ Badami *et al.* แสดงให้เห็นว่าขนาดของเส้นใยมีผลทั้งต่อการเจริญเติบโตและการกระจายตัวของเซลล์

2.1.2 ปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการเกิดเส้นใย

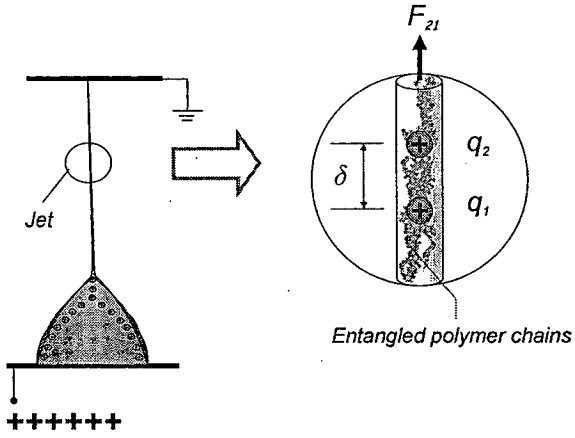
แม้กระบวนการผลิตเส้นใยโดยเทคนิคการปั่นด้วยไฟฟ้าสถิต จะใช้อุปกรณ์ง่ายๆ เพียงไม่กี่ชิ้นตามที่ได้อธิบายไปแล้ว แต่กลไกการเกิดเส้นใยนั้นมีความซับซ้อน เพราะการสร้างเส้นใยให้มีลักษณะที่สมบูรณ์ตามต้องการต้องอาศัยความสมดุลระหว่างแรงทางไฟฟ้า แรงตึงผิวและแรงต้านจากความหนืดของสารละลาย อัตราการระเหยของตัวทำละลาย ในส่วนย่อยนี้จะได้อธิบายถึงปัจจัยหลักที่มีผลสำคัญต่อลักษณะของเส้นใยนาโนที่ ผลิตโดยวิธีการปั่นด้วยไฟฟ้าสถิต

ความเข้มข้นของโพลิเมอร์

ความเข้มข้นของโพลิเมอร์ในสารละลายมีความสำคัญเป็นอันดับต้นๆ ต่อลักษณะเส้นใย[8] ทั้งในเรื่องของขนาด และสัณฐานของเส้นใย ความเข้มข้นของโพลิเมอร์ในสารละลายมีผลโดยตรงต่อความหนืดของสารละลาย และความหนืดนี้เองที่จะเป็นปัจจัยหนึ่งที่ส่งผลต่อลักษณะเส้นใย ตามที่ได้อธิบายแล้วว่า ในขณะที่ Polymer jet อยู่ในอากาศ จะมีแรงทางไฟฟ้าที่ยืดสาย Polymer jet ออกให้มีขนาดเล็กลง หากสารละลายมีความหนืดที่ต่ำเกินไป แรงทางไฟฟ้าอาจจะทำให้สาย Polymer jet แยกออกจากกันกลายเป็นหยดเล็กๆ แทนที่จะเป็นสายต่อเนื่องกันก็เป็นได้ ในทางตรงกันข้าม หากความหนืดของสารละลายมากเกินไป ความหนืดจะต้านไม่ให้ Polymer jet ถูกยืดออกได้ง่ายนัก ผลก็คืออาจได้เส้นใยที่มีขนาดใหญ่เกินไป ดังนั้น การเตรียมสารละลายที่ความหนืดที่เหมาะสมจะช่วยให้ได้เส้นใยที่มีลักษณะต่อเนื่องไม่ขาดและมีขนาดที่ต้องการ แต่คำถามที่สำคัญก็คือ แล้วจะเตรียมสารละลายให้มีความหนืดเท่าไรจึงจะเหมาะสม

ในสารละลายที่มีความเข้มข้นต่ำ สายโพลิเมอร์จะอยู่ห่างกันอย่างเป็นอิสระ เราเรียกสารละลายนี้ว่าสารละลายเจือจาง (Dilute solution) เมื่อความเข้มข้นของโพลิเมอร์ในสารละลายมากขึ้นเรื่อยๆ จะพบว่าความหนืดของสารละลายจะสูงขึ้นเนื่องจากสายโพลิเมอร์จะต้านการเคลื่อนที่มากขึ้น เราเรียกสารละลายที่มีสภาพเช่นนี้เรียกว่าสารละลายกึ่งเจือจางชนิดไม่เกี่ยวพัน (Semi-dilute unentangled solution) เมื่อสารละลายมีความเข้มข้นมากขึ้นไปอีก จะพบว่าสายโพลิเมอร์จะมีการเกี่ยวพันกัน เราเรียก

ปรากฏการณ์นี้ว่าการเกิด Polymer Chain Entanglement (PCE) และเรียกสารละลายที่มีสภาพเช่นนี้ว่า สารละลายกึ่งเจือจางชนิดเกี่ยวพัน (Semi-dilute entangled solution) แต่หากยังคงความเข้มข้นยังคงสูงมากขึ้นไปอีกสารละลายจะเปลี่ยนสภาพจากของไหลเป็นก้อนเจลเนื่องจากความเข้มข้นที่มากเกินไปนั่นเอง ภาพจำลองในภาพที่ 2.2 แสดงความสำคัญของ PCE ในกระบวนการการปั่นด้วยไฟฟ้าสถิต ในการช่วยป้องกันไม่ให้สาย Polymer jet ขาดออกจากกันเนื่องจากแรงผลักทางไฟฟ้าระหว่างประจุ q_1 และ q_2 ซึ่งมีขั้วเหมือนกันและอยู่ห่างกันเป็นระยะทางเท่ากับ δ



ภาพที่ 2.2 ความสำคัญของ Polymer chain entanglement ต่อโครงสร้างแบบเป็นเส้นต่อเนื่องของเส้นใยนาโน

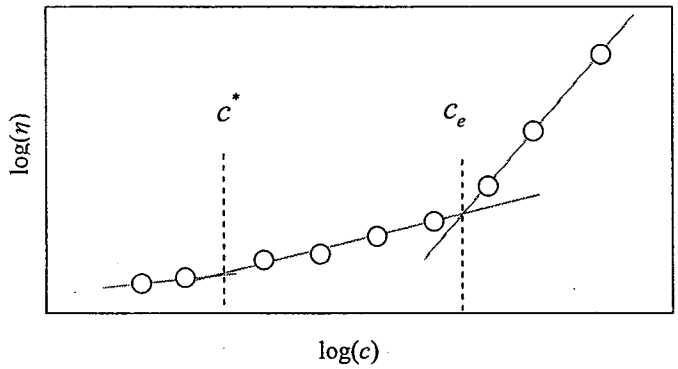
สำหรับหลักการสำหรับการพิจารณาว่า สารละลายอยู่ในสถานะใดนั้น สามารถทำได้โดยการหาความหนืดของสารละลายที่ความเข้มข้นโพลิเมอร์ระดับต่างๆ ตามตัวอย่างที่แสดงในภาพที่ 2.3 โดยความหนืดของสารละลาย กับความเข้มข้นของโพลิเมอร์ (c) จะมีความสัมพันธ์การตามสมการ (2-1)

$$\eta \sim c^n \tag{2-1}$$

โดยดัชนี n หาได้จากความชันของกราฟในภาพที่ 2.3 และมีค่าประมาณ 1, 1.25 และ 4 สำหรับสารละลายเจือจาง (dilute solution) กึ่งเจือจางชนิดไม่เกี่ยวพัน (semi-dilute unentangled solution) และกึ่งเจือจางชนิดเกี่ยวพัน (semi-dilute entangled solution) ตามลำดับ (Shenoy *et al.*, 2005) สำหรับช่วงความหนืดของสารละลายที่เหมาะสมในการนำไปผลิตเส้นใยโดยการปั่นด้วยไฟฟ้าสถิต จะอยู่ในช่วง Semi – dilute entangled (มีค่า *n* ประมาณ 3.5-4) เนื่องจากสายพอลิเมอร์ที่เกิดการเกี่ยวพัน จะช่วยต้านการขาดของเส้นใยในขณะที่ยืดตัวอยู่กลางอากาศ ทำให้เส้นใยที่ได้มีความต่อเนื่อง

กรณีที่สารละลายที่มีความเข้มข้นโพลิเมอร์สูงไปหรือสารละลายถูกเตรียมในตัวทำละลายที่ระเหยง่ายนั้น อาจทำให้เกิดปัญหาที่เรียกว่า Clogging ซึ่งหมายถึงการอุดตันของสารละลายที่ปลายหัวฉีดเมื่อทำการผลิตเส้นใยไประยะเวลาหนึ่ง ทำให้ไม่สามารถทำการผลิตต่อไปได้จนกว่าจะทำความสะอาด

บริเวณที่เกิดการอุดตันก่อน ปัญหานี้อาจแก้โดยการใช้เทคนิคที่เรียกว่า Solvent coating (Kanjanapongkul *et al.*, 2010a, 2010b) ซึ่งเป็นการจ่ายตัวทำละลายเพิ่มเติมที่บริเวณปลายหัวฉีดเพื่อชดเชยกับปริมาณตัวทำละลายที่สูญเสียจากการระเหยออกไปนั่นเอง หากปริมาณที่ชดเชยเข้ามามีความเหมาะสม จะทำให้การผลิตเป็นไปได้อย่างต่อเนื่องโดยไม่มีการอุดตัน



ภาพที่ 2.3 ความสัมพันธ์ระหว่างความหนืด (η) กับความเข้มข้น (c) ของ Dilute solution ($c < c^*$), Semi-dilute unentangled solution ($c^* < c < c_e$) และ Semi-dilute entangled solution ($c > c_e$)

แรงดันไฟฟ้า

โดยปกติ แรงดันไฟฟ้าที่ใช้ในการผลิตเส้นใยนาโนจะมีค่าประมาณ 6-20 กิโลโวลต์ การเพิ่มแรงดันไฟฟ้าจะทำให้ เกิดผลที่เป็นไปได้สองประการคือ

1. การเพิ่มแรงดันไฟฟ้าเป็นการเพิ่มความหนาแน่นของประจุไฟฟ้าใน Polymer jet ซึ่งจะทำให้เกิดแรงผลักกันของประจุไฟฟ้า (หรือแรงคูลอมบ์) สูงขึ้น ทำให้ Polymer jet ถูกยืดออกมากขึ้น เป็นผลให้เส้นใยนาโนที่ผลิตได้จึงมักมีขนาดที่เล็กลง

2. การเพิ่มแรงดันไฟฟ้าเป็นการเพิ่มความเข้มสนามไฟฟ้าในบริเวณระหว่างปลายหัวฉีดกับแผ่นเก็บเส้นใย ทำให้ Polymer jet พุ่งไปที่แผ่นเก็บเส้นใยด้วยความเร็วที่สูงขึ้น ทำให้เวลาลอยตัวในอากาศ (Flying time) สั้นลง จึงทำให้โอกาสในการยืดตัวของเส้นใยมีน้อยลง เส้นใยนาโนที่ผลิตได้จึงอาจมีขนาดที่ใหญ่ขึ้น

เนื่องจากผลที่ตรงกันข้ามกันที่เกิดขึ้นในเวลาพร้อมๆ กันทั้งสองประการข้างต้น จึงเป็นการยากที่จะสรุปว่า การเพิ่มแรงดันไฟฟ้าจะส่งผลให้ขนาดเส้นใยเล็กหรือใหญ่ขึ้น หากผลของแรงดันไฟฟ้าต่อการยืดตัวของเส้นใยมีมากกว่าผลต่อความเร็วในการพุ่งตัวของ Polymer jet เส้นใยก็จะมีขนาดเล็กลง หรือในทางกลับกัน หากเส้นใยมีขนาดใหญ่ขึ้นก็แสดงว่าผลของแรงดันไฟฟ้าต่อการลดเวลา Flying time มีมากกว่านั่นเอง

ในกรณีที่แรงดันไฟฟ้ามีค่าสูงเกินไป อาจทำให้เกิดผลอย่างน้อย 4 ประการคือ ประการแรก แรงคูลอมบ์อาจมีค่าสูงมากกว่าแรงหนืดของสารละลายที่พยายามยืด Polymer jet เอาไว้ ทำให้ Polymer jet เกิดการขาดแยกเป็นเส้นใยสั้นๆ หรือเป็นหยดเกิดที่แผ่นเก็บเส้นใย รวมทั้งอาจทำให้เส้นใยมีการกระจายขนาดที่กว้างขึ้นกว่าปกติ ประการที่สองคือ แรงดันไฟฟ้าที่สูงไปอาจทำให้อัตราการไหลของมวล

ของสารละลายที่พุ่งออกเป็น Polymer jet มีค่ามากกว่าอัตราการไหลของมวลสารละลายที่ปั๊มส่งมาที่ปลายหัวฉีด ซึ่งทำให้ Taylor cone ค่อยๆเล็กลงจนแห้งไปทำให้การผลิตไม่เสถียร ประการที่สามคือ แรงดันไฟฟ้าที่สูงขึ้นอาจเร่งให้ตัวทำละลายระเหยเร็วขึ้นเนื่องจากผลของ Joule heating จนอาจเกิดการอุดตันที่ปลายหัวฉีดได้ในที่สุด (Shafik *et al.*, 1999) และประการสุดท้าย Polymer jet อาจถูกเร่งด้วยความเร็วสูงไปที่แผ่นเก็บเส้นใยทำให้ Flying time มีน้อยจนตัวทำละลายไม่สามารถระเหยออกจาก Polymer jet ได้ทันก่อนที่จะกระทบแผ่นเก็บเส้นใย ผลคือทำให้เกิดลักษณะที่ไม่พึงประสงค์คือเส้นใยเปียกชื้นเกาะกันเป็นจุดๆ แบบสุ่มซึ่งจะเห็นได้ชัดด้วยภาพที่ได้จากกล้อง SEM ทำให้ฟิล์มมีลักษณะไม่สม่ำเสมอ พร้อมกับการลดลงของความพรุน และการเก็บฟิล์มทำได้ลำบากเพราะจุดที่ชื้นจะเป็นเสมือนกาวยึดฟิล์มให้ติดแน่นกับแผ่นเก็บเส้นใย

อัตราการไหลของสารละลาย และระยะห่างระหว่างปลายหัวฉีดกับแผ่นเก็บเส้นใย

แม้ผลของอัตราการไหลของสารละลาย และระยะห่างระหว่างปลายหัวฉีดกับแผ่นเก็บเส้นใยต่อลักษณะเส้นใยที่มีผลจะไม่เด่นชัดเท่ากับผลของแรงดันไฟฟ้า อย่างไรก็ดีผู้ที่ทำการผลิตเส้นใยด้วยเทคนิคการปั่นด้วยไฟฟ้าสถิต ก็ไม่ควรมองข้ามผลของปัจจัยทั้งสอง โดยการเพิ่มอัตราการไหลของสารละลายมีผลให้ความหนาแน่นของประจุไฟฟ้าต่อปริมาตรต่อเวลาลดลง จึงทำให้แรงผลักทางไฟฟ้าของคูลอมบ์มีขนาดน้อยลง จึงมักทำให้เส้นใยมีขนาดใหญ่ขึ้นเมื่ออัตราการไหลเพิ่มขึ้น ส่วนการลดของระยะห่างระหว่างปลายหัวฉีดกับแผ่นเก็บเส้นใยก็ทำให้ความเข้มสนามไฟฟ้ามากขึ้น ซึ่งจะให้ผลคล้ายกับการเพิ่มของแรงดันไฟฟ้านั่นเอง

ปัจจัยอื่นๆ

ยังมีปัจจัยอื่นที่มีผลต่อลักษณะเส้นใยนอกจากปัจจัยที่ได้กล่าวถึงแล้วในข้างต้น เช่น ชนิดของตัวทำละลาย วัสดุที่ใช้ทำแผ่นเก็บเส้นใย รวมไปถึงลักษณะและรูปทรงของแผ่นเก็บเส้นใย ความชื้นและอุณหภูมิของสภาพแวดล้อม เงื่อนไขและวิธีการที่ใช้ในการเตรียมสารละลาย เป็นต้น ตัวอย่างที่น่าสนใจที่จะกล่าวในที่นี้คือ การใช้แผ่นเก็บเส้นใยที่มีรูปทรงกระบอกแบบหมุนได้ (Rotatable cylindrical collector) จะช่วยให้ชั้นของเส้นใยมีลักษณะการเรียงตัวที่เป็นระเบียบมากขึ้นตามแนวการหมุน ซึ่งจะส่งผลต่อสมบัติทางกลของฟิล์มในแนวการหมุนด้วย หรืออีกเทคนิคหนึ่งที่นิยมใช้ในการผลิตเส้นใยจากสารละลายที่มีความหนืดสูงคือการติดแผ่นทำความร้อนไว้ที่กระบอกฉีดเพิ่มอุณหภูมิของสารละลายเพื่อให้ความหนืดของสารละลายลดลงจนถึงค่าที่เหมาะสมต่อการผลิตเส้นใย

2.2 วัสดุปิดแผล

2.2.1 ความหมายและหน้าที่ของวัสดุปิดแผล

วัสดุปิดแผล คือ ผลิตภัณฑ์ทำแผลสำเร็จรูปสำหรับปฐมพยาบาลบาดแผล มักเป็นแผลขนาดเล็กที่เลือดหยุดไหลแล้ว มีหน้าที่ป้องกันบาดแผลจากเชื้อโรค ความชื้น สิ่งสกปรกต่างๆ และยังช่วยในการห้ามเลือดและสมานแผลของผู้ป่วยให้หายเร็วยิ่งขึ้น

วัสดุปิดแผลที่ดีต้องป้องกันเชื้อโรค รักษาความชื้น ถ่ายเทของเสียจากผิวกายทั้งที่เป็นของเหลวและอากาศได้ เพื่อรักษาสภาพที่เหมาะสมกับเซลล์ วัสดุปิดแผลที่นิยมใช้ทั่วไปคือ ผ้าโปร่งปิดแผล (gauze) ทำจากฝ้าย ซึ่งอาจจะเคลือบด้วยผงเซอร์โคเนียมออกไซด์ หรือเงินออกไซด์เพื่อป้องกันแบคทีเรีย นอกจากฝ้ายแล้ว วัสดุปิดแผลยังอาจทำได้จากโปรตีน เช่น ไฟโบรอินที่สกัดจากเศษรังไหม รวมกับโปรตีนไคโทซานและอนุภาคเงินนาโน โดยอนุภาคนาโนจะเกาะที่ผนังเซลล์หรือดีเอ็นเอ รบกวนการแลกเปลี่ยนอิออน จึงสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียได้ แต่ผ้าโปร่งก็มีข้อเสียคือติดแผลและลอกออกยาก ทำให้แผลหายช้าและสร้างความเจ็บปวดให้ผู้ป่วย วัสดุปิดแผลธรรมชาติอย่างใบตอง ที่มีผิวมันและมีความชุ่มชื้นในตัว จึงถูกนำมาใช้ในโรงพยาบาลที่จังหวัดศรีสะเกษ เพื่อป้องกันไม่ให้วัสดุปิดแผลติดกับบาดแผลของผู้ป่วย อย่างไรก็ตามถ้าแผลมีขนาดใหญ่มาก การใช้ใบตองอาจไม่สะดวก แผ่นปิดแผลสังเคราะห์และแผ่นปิดแผลชีวภาพจึงเป็นทางเลือก เช่น

1. แผ่นปิดไฮโดรคอลลอยด์ (hydrocolloid) เป็นแผ่นเจลทำจากคาร์บอกซีเมธิลเซลลูโลส (carboxymethylcellulose) เจลลาติน (gelatin) และเพคติน (pectin)
2. แผ่นปิดแอลกิเนท (alginate) เป็นแผ่นเจลทำจากเกลือโซเดียมและแคลเซียมของกรดแอลกินิค (alginic acid)
3. แผ่นปิดเจลน้ำ (hydrogel) สามารถทำจากโพลิเมอร์สังเคราะห์เช่น โพลีเมธาคริเลทและโพลีไวนิลไพโรไลดีน
4. แผ่นปิดโฟมเป็นแผ่นโฟมทำจากโพลียูรีเทนแบบพรุน (porous polyurethane foam)

2.2.2 ชนิดของวัสดุปิดแผล

จากที่กล่าวมาสังเกตได้ว่าวัสดุปิดแผล สามารถแบ่งตามประเภทของวัสดุที่นำมาใช้ในการผลิตได้เป็น 2 ประเภท ได้แก่

วัสดุปิดแผลที่ผลิตจากวัสดุสังเคราะห์

วัสดุสังเคราะห์ได้รับความนิยมในการนำมาผลิตเป็นวัสดุปิดแผล ซึ่งบางชนิดอาจจะมีการผสมของธาตุเงินที่มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย และสามารถควบคุมการเกิดเชื้อแทรกซ้อนที่รุนแรงหลายประเภท รวมไปถึงการผสมสารชนิดอื่นที่มีส่วนผสมของธาตุเงิน (silver) ยกตัวอย่างเช่น Silver sulfadiazine (SSD) ที่เป็นตัวยาที่ใช้กันมากที่สุด ซึ่งมีฤทธิ์ในการครอบคลุมเชื้อได้หลายชนิดรวมทั้ง *Staphylococcus aureus* , *Pseudomonas* และ *Candida albicans* ไม่เจ็บปวดเวลาทา ไม่มี toxic และไม่มี Metabolic effects ข้อเสียคือไม่ซึมผ่าน Eschar และอาจทำให้มี *Neutropenia ชั่วคราวได้ (Neutropenia หมายถึงภาวะ

ที่ผู้ป่วยมีค่า Adsolute Netrophil Count (ANC) น้อยกว่า 550 ตัว/ลูกบาศก์มิลลิเมตร หรือภาวะที่มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวน้อยกว่า 1000 ตัวมีแนวโน้มที่จะลดลงเรื่อยๆ ซึ่งหน้าที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (Neutrophil) มีหน้าที่สำคัญในการทำลายเชื้อโรค) (ปิยนันท์ อึ้งทรงธรรม, 2551) วัสดุสังเคราะห์ที่นิยมใช้ในการผลิตวัสดุปิดแผลมีหลายประเภท ได้แก่ resin ในวัสดุปิดแผลยี่ห้อนีโอบัน (ประเทศไทย) และ Vorwerk (ประเทศไต้หวัน) ข้อดีของวัสดุปิดแผลที่ผลิตจากวัสดุสังเคราะห์ได้แก่ ราคาถูก มีความแข็งแรง ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพเมื่อสัมผัสความชื้น แต่ในทางกลับกัน ก็อาจมีผลข้างเคียงกับผู้ป่วยบางรายได้

วัสดุปิดแผลที่ผลิตจากวัสดุชีวภาพ

วัสดุปิดแผลที่ผลิตจากวัสดุชีวภาพ จะช่วยให้แผลของผู้ป่วยสมานกันได้เร็วกว่าวัสดุปิดแผลที่ผลิตจากวัสดุสังเคราะห์ วัสดุชีวภาพที่นำมาใช้ในการผลิตวัสดุปิดแผล เช่น ว่านหางจระเข้ คอลลาเจน กรดไฮยาลูโรนิค (hyaluronic acid) ไคโทซาน แอลกิเนท อีลาสติน (elastin) เป็นต้น วัสดุชีวภาพเหล่านี้นอกจากจะมีสารที่ช่วยในการสมานบาดแผลของผู้ป่วยแล้ว ยังช่วยเสริมโครงร่างให้แก่บาดแผลของผู้ป่วยได้อีกด้วย จึงเป็นเหตุให้มีนักวิจัยจำนวนมากนำวัสดุชีวภาพมาผลิตเป็นวัสดุปิดแผล

วิชัย และคณะ (2549) ได้ศึกษาวิจัยการใช้วัสดุปิดปากแผลเซลลูโลส ที่ผลิตจากน้ำสับปะรด โดยได้นำมาใช้กับผู้ป่วย 13 ราย เป็นชาย 3 ราย และหญิง 10 ราย ที่มีบาดแผลเฉียบพลัน โดยปิดแผลด้วยแผ่นเซลลูโลส "นาโนเซล" ปิดทับด้วยผ้าก๊อส พบว่าผู้ป่วยมีบาดแผลหายดีทุกราย ระยะการหายของบาดแผลเฉลี่ย 7.6 วัน และไม่มีผู้ใดมีอาการแพ้ คณะผู้วิจัยให้ความเห็นว่า วัสดุปิดแผลจากเซลลูโลส ดังกล่าว สามารถนำมาใช้รักษาแผลเฉียบพลันได้อย่างปลอดภัย ผู้ป่วยไม่ต้องทำแผลทุกวัน ทำให้สะดวก และลดค่าใช้จ่ายในการเดินทางมาโรงพยาบาล นอกจากนี้ความชุ่มชื้นของวัสดุปิดแผลทำให้ รู้สึกเย็นเมื่อสัมผัส และลดอาการปวดบาดแผล วัสดุไม่ติดแผลขณะแกะออก ทำให้ไม่เจ็บและบาดแผลหายเร็วขึ้น

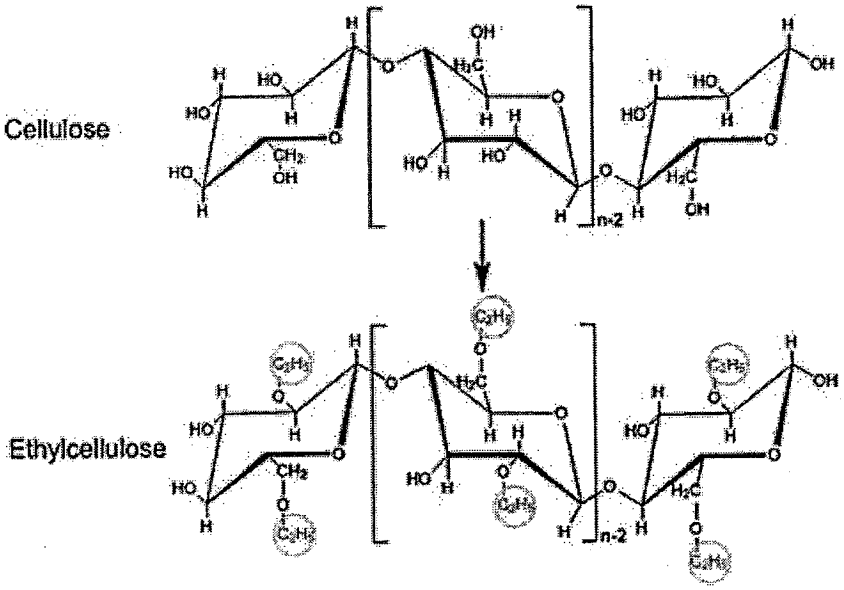
กัญญวิมว์ และคณะ (2552) ได้ทำการศึกษาคุณสมบัติของโพลิเมอร์จากราในประเทศไทยและศักยภาพในการเป็นวัสดุปิดแผลโดยคัดเลือกราที่สร้างสารที่ทำให้อาหารเลี้ยงเชื้อมีความเหนียวเพิ่มขึ้น สารที่ราสร้างถูกทำให้บริสุทธิ์เพื่อศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพและชีวภาพ รวมทั้งคุณสมบัติในการกระตุ้นกระบวนการหายของแผล เพื่อพัฒนาเป็นวัสดุปิดแผล จากการศึกษาพบ ราแมลง 3 ชนิด ผลิตโพลิเมอร์ที่ไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ทดสอบ และกระตุ้นให้เซลล์สร้างสารที่มีบทบาทสำคัญในกระบวนการเร่งการหายของแผลได้ในระดับสูง จากการศึกษาองค์ประกอบทางเคมี พบว่า โพลิเมอร์จากราแมลงทั้ง 3 สายพันธุ์มีน้ำตาลกลูโคสเป็นองค์ประกอบหลัก บ่งชี้ให้เห็นว่าเป็นโพลิเมอร์ชนิดกลูแคน และมีโปรตีนเป็นองค์ประกอบรองในระดับที่แตกต่างกัน โดยกรดอะมิโนชนิดที่พบมาก ได้แก่ เซรีน กรดกลูตามิก และกรดแอสปาร์ติก จากผลการวิจัยข้างต้นแสดงให้เห็นว่า ราแมลงในประเทศไทย มีคุณสมบัติที่พัฒนาเป็นวัสดุปิดแผลได้ โดยในขั้นตอนการศึกษาวิจัยต่อไป ต้องนำโพลิเมอร์เหล่านี้ ไปทำให้อยู่ในรูปแบบที่เหมาะสมกับชนิดของแผลทดสอบคุณสมบัติทั้งในหลอดทดลองและสัตว์ทดลอง รวมทั้งศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการผลิตโพลิเมอร์ของราทั้ง 3 สายพันธุ์ เพื่อเพิ่มปริมาณการผลิตโพลิเมอร์ ให้อยู่ในระดับที่สูงขึ้น

2.3 เอธิลเซลลูโลส

จากข้อมูลเกี่ยวกับวัสดุปิดแผลที่กล่าวมาข้างต้น จะเห็นว่าวัสดุปิดแผลที่ผลิตจากวัสดุชีวภาพจะมีคุณสมบัติที่ดีในการสมานบาดแผล และไม่เป็นพิษต่อร่างกาย แต่ก็ยังคงมีข้อด้อยในส่วนของสมบัติทางกายภาพเมื่อสัมผัสกับความชื้น ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงได้นำเอาเอธิลเซลลูโลส ที่มีคุณสมบัติไม่ละลายในน้ำมาใช้ผลิตเป็นวัสดุปิดแผลเนื่องจากมีลักษณะเด่นหลายประการ ซึ่งจะได้กล่าวในหัวข้อถัดไป

2.3.1 ลักษณะของเอธิลเซลลูโลส

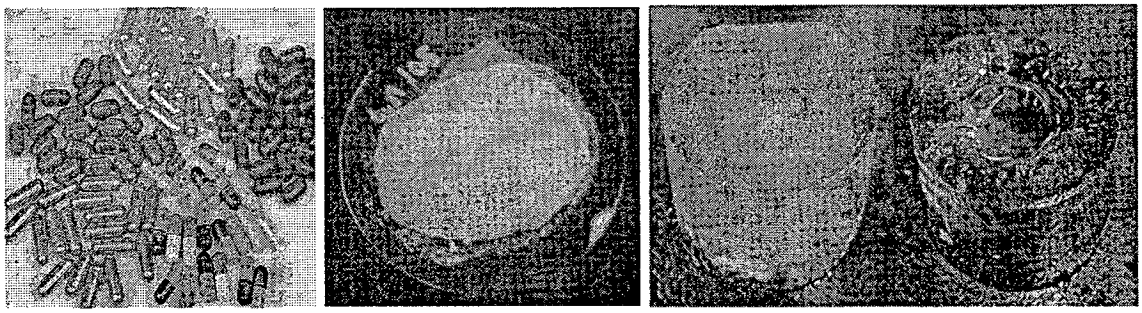
เอธิลเซลลูโลสมีลักษณะเป็นผงสีขาวเหลือง ปราศจากกลิ่นและรส มีจุดหลอมเหลวอยู่ที่ 240 – 255 องศาเซลเซียส อุณหภูมิที่ทำให้เกิดการเผาไหม้คือ 330 – 360 องศาเซลเซียส มีความชื้นสัมพัทธ์ต่ำ สามารถนำไฟฟ้าได้ดี และมีความเสถียรภาพสูงต่อแสง ความร้อน ออกซิเจน และความชื้น เป็นวัสดุที่ติดไฟได้ยากและทนต่อแรงที่มากระทำ กรดอ่อน และน้ำเกลือ เอธิลเซลลูโลสไม่สามารถละลายในน้ำ แต่สามารถละลในสารละลายอินทรีย์ได้ เช่น alcohols, ethers, ketones, esters, aromatic hydrocarbons และ halohydrocarbons เป็นต้น เอธิลเซลลูโลสมีสูตรทางเคมีคือ $C_{12}H_{22}O_5$ ซึ่งมีโครงสร้างดังภาพที่ 2.4 และมีน้ำหนักของโมเลกุลเท่ากับ 246.3001



ภาพที่ 2.4 โครงสร้างโมเลกุลของเซลลูโลสและเอทิลเซลลูโลส (Do *et al.*, 2010)

2.3.2 การประยุกต์ใช้เอธิลเซลลูโลส

ในปัจจุบันได้มีการนำเอาเอธิลเซลลูโลสมาประยุกต์ใช้ในด้านอุตสาหกรรม และเภสัชกรรมกันอย่างแพร่หลาย ยกตัวอย่างเช่น ใช้ในงานเคลือบผิวต่างๆไม่ว่าจะเป็น ผิวโลหะ ผลิตภัณฑ์กระดาษ ยาง นอกจากนี้ การนำเอธิลเซลลูโลสละลายในสารละลายอินทรีย์แล้วนำมาเคลือบเป็นฟิล์มเพื่อกลบรสขมของเม็ดยา (ภิญญา และคณะ, 2546) (ภาพที่ 2.5 (ก)) การนำเอาเอธิลเซลลูโลสมาเป็นผนังของไมโครแคปซูล (ภาพที่ 2.5 (ข)) และการผลิต Oleogel ซึ่งเป็นไขมันไม่อิ่มตัวชนิดหนึ่งที่สามารถนำมาใช้ในการประกอบอาหารแทนไขมันอิ่มตัว เช่น เนย (ภาพที่ 2.5 (ค)) เป็นต้น



(ก) (ข) (ค)

ภาพที่ 2.5 ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ที่ผลิตจากเอธิลเซลลูโลส (ก) แคปซูลยา (ข) ไมโครแคปซูล (ค) ethylcellulose oleogels (Gravelle *et al.*, 2013)

จุดเด่นที่สำคัญของเซลลูโลสคือเป็นวัตถุดิบที่มีอยู่มากในธรรมชาติและเป็นองค์ประกอบที่มีอยู่มากในของเสียทางการเกษตร เซลลูโลสมีคุณสมบัติทางกลที่ดี มีความเสถียรต่อความชื้น และไม่เป็นพิษ โครงสร้างของเซลลูโลสเป็นโพลิเมอร์สายยาวทำให้เหมาะต่อกับเทคนิคการปั่นด้วยไฟฟ้าสถิต เป็นอย่างมาก แต่ปัญหาที่สำคัญที่สุดในการใช้เซลลูโลสคือการหาตัวทำละลายที่เหมาะสมเพื่อเตรียมสารละลายเซลลูโลสสำหรับการผลิตเส้นใย ด้วยเหตุผลนี้ เอธิลเซลลูโลส จึงเป็นหนึ่งในอนุพันธ์ของเซลลูโลสที่นิยมนำมาใช้ในการผลิตเส้นใยด้วยเทคนิคการปั่นด้วยไฟฟ้าสถิตสามารถละลายได้ดีในตัวทำละลายหลายชนิด เช่น เมธานอล และเอธานอล เป็นต้น เอธิลเซลลูโลสเป็นสารอนุพันธ์ของเซลลูโลสที่ใช้ในอุตสาหกรรมยา และ ได้รับการรับรองโดย FDA ให้ให้เป็นสารเติมในอาหาร (Food additive) ได้ (21CFR172.868, 2007) มีคุณสมบัติไม่เป็นพิษต่อเซลล์ (Wei *et al.*, 2008)

Wu *et al.* (2005) ใช้เทคนิค การปั่นด้วยไฟฟ้าสถิต เตรียมฟิล์มเส้นใยนาโนจากเอธิลเซลลูโลสโดยใช้ Tetrahydrofuran (THF) และ Dimethylacetamide (DMAc) เป็นตัวทำละลาย ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า เอธิลเซลลูโลสมีโครงสร้างเหมาะสมที่จะนำมาผลิตเส้นใยนาโนขนาดประมาณ 200 นาโนเมตร เนื่องจากเอธิลเซลลูโลสไม่ละลายในน้ำ ฟิล์มที่เตรียมจากเอธิลเซลลูโลสจึงมีความเสถียรต่อความชื้น นอกจากนี้ฟิล์มที่ผลิตได้ยังมีความแข็งแรงในระดับหนึ่ง จากคุณสมบัติที่กล่าวมานั้น เอธิลเซลลูโลสจึงมีคุณสมบัติเหมาะสมที่จะนำมาใช้เป็นวัตถุดิบในการผลิตวัสดุปิดผิว

ในงานวิจัยนี้ได้มีการนำเอธิลเซลลูโลสมาใช้ในการผลิตฟิล์มเพื่อใช้เป็นวัสดุปิดแผล แต่เนื่องจากแผ่นฟิล์มที่ผลิตขึ้นยังขาดคุณสมบัติที่ช่วยในการสมานแผลของผู้ป่วย จึงทำให้งานวิจัยนี้มีการนำวุ้นว่านหาง

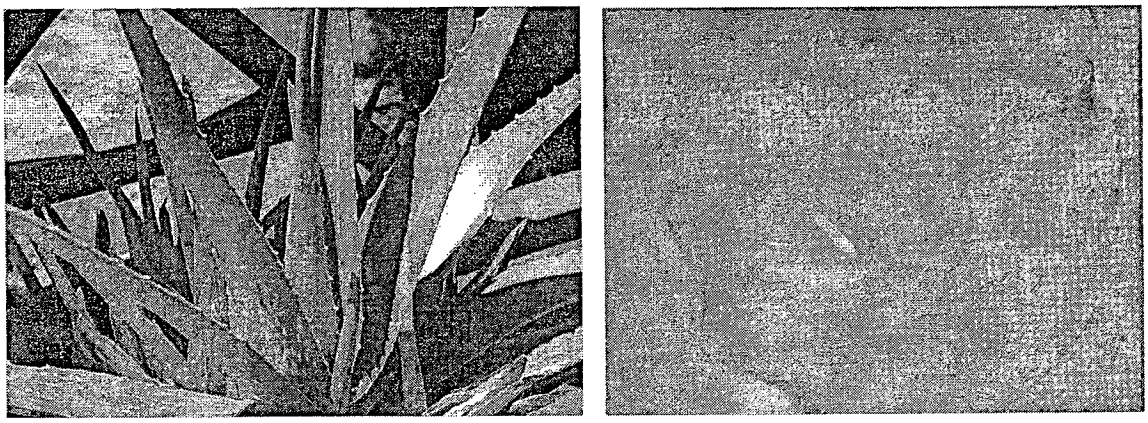
จระเข้ ที่มีฤทธิ์ในการสมานบาดแผลผสมลงไปในแผ่นฟิล์ม ในส่วนนี้จึงเป็นการตรวจเอกสารที่เกี่ยวข้องกับว่านหางจระเข้

2.4 ว่านหางจระเข้

ว่านหางจระเข้เป็นพืชที่มีเนื้ออิ่มอวบที่มีลักษณะพิเศษของว่านหางจระเข้ก็คือ มีใบแหลมคล้ายกับเข็ม เนื้อหนา และเนื้อในที่เป็นส่วนของวุ้นจะมีลักษณะเป็นน้ำเมือกเหนียวๆ ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีว่าวุ้นจากว่านหางจระเข้มีฤทธิ์ใน การสมานแผลเนื่องจากมีสารออกฤทธิ์สำคัญชื่อ Aloctin A (Akev and Can, 1999) ซึ่งเป็นไกลโคโปรตีนชนิดหนึ่งมีคุณสมบัติในการลดอาการอักเสบและเพิ่มการเจริญทดแทนของเนื้อเยื่อบริเวณที่เป็นแผล แต่มีข้อเสียคือสลายตัวได้ง่ายเมื่อถูกความร้อนและฤทธิ์ทางยาจะเสื่อมสภาพเมื่อทิ้งวุ้นสดไว้เกิน 24 ชั่วโมง

2.4.1 ข้อมูลพฤกษศาสตร์และองค์ประกอบหลักของว่านหางจระเข้

ว่านหางจระเข้เป็นพืชที่มีลักษณะพิเศษกว่าพืชชนิดอื่น คือ การที่มีลักษณะของใบแหลมคล้ายกับเข็ม เนื้ออิ่มอวบ และในส่วนของวุ้นจะมีลักษณะเป็นเมือกเหนียวๆ (ภาพที่ 2.6) ลำต้นสูง 60 – 100 เซนติเมตร องค์ประกอบของวุ้นว่านหางจระเข้จะประกอบไปด้วยน้ำประมาณ 98 % (Bozzi *et al.*, 2007) และอีกประมาณ 2 % ที่เหลือ จะเป็นของแข็งที่ละลายน้ำได้ (0.56 %) และของแข็งที่ไม่ละลายน้ำ (0.66 %)



(ก) (ข)

ภาพที่ 2.6 ว่านหางจระเข้ (ก) ลักษณะของลำต้น (ข) ลักษณะของวุ้นที่อยู่ภายในใบ

2.4.2 คุณค่าทางโภชนาการ

วุ้นของว่านหางจระเข้มีคุณค่าทางอาหารมากมาย ไม่ว่าจะเป็น วิตามิน A, C, E, B1, B2, B12, Choline, Folic acid, Alpha-tocopherol และ Beta carotene รวมถึงกรดอะมิโนที่จำเป็นได้แก่ ไอโซลิวซีน ลิวซีน ไลซีน เมไทโอนีน ทรีโอนีน ทริปโตเฟน และวาลีน (Shelton, 1991) ด้วยเหตุนี้ว่านหางจระเข้จึงได้รับความนิยมในการนำมาใช้บริโภคกันอย่างแพร่หลาย ยกตัวอย่างเช่น น้ำว่านหางจระเข้ วุ้นว่านหางจระเข้น้ำกะทิ เป็นต้น

2.4.3 สรรพคุณของว่านหางจระเข้

ตัวยาที่สำคัญในว่านหางจระเข้ มีสรรพคุณในด้านการสมานบาดแผลของผู้ป่วยให้หายเร็วขึ้น ได้แก่ อโลคูติน, อะลอคติน เอ, อโลมิซิน, โพลีแซคคาไรด์, บาร์บาโลอิน และ แอนทราควิโนน (Shelton, 1991) จึงเป็นเหตุให้มีผู้วิจัยหลายท่านทำการศึกษาเกี่ยวกับสรรพคุณของว่านหางจระเข้ที่ช่วยในการสมานบาดแผลของผู้ป่วย เป็นจำนวนมาก

Shelton (1991) ได้ทำการศึกษาวิจัยพบว่าว่านหางจระเข้ได้มีการนำมาใช้ในการรักษาบาดแผลมาตั้งแต่ 550 ปีก่อนคริสตกาล ชาวอียิปต์ได้มีการนำว่านหางจระเข้มาใช้รักษาโรคผิวหนังที่ติดเชื้อ นอกจากนี้ว่านหางจระเข้ยังมีคุณสมบัติในการต้านแบคทีเรีย และช่วยในการเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่ออีกด้วย

พิมพร (2553) ได้รายงานว่า วุ้นจากใบว่านหางจระเข้มีสารสำคัญคือ Glycoprotein เช่น Aloctin A Aloctin B ,Aloin และ Aloe-emodin เป็นต้น สามารถนำมาใช้ในการรักษาแผลซึ่งเกิดจากความร้อนที่ผิวหนัง นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ลดไข้ บรรเทาอาการระคายเคืองทำให้ผิวหนังนุ่มชุ่มชื้น และใช้เป็นสารก่อเจลจากธรรมชาติอีกด้วย

Chaisawadi et al. (2005) ได้ใช้วิธี freeze-dry เพื่อเก็บรักษาวุ้นจากว่านหางจระเข้ในรูปผง ผลการทดลองพบว่าวุ้นจากว่านหางจระเข้ที่ได้มีคุณสมบัติเทียบเท่าวุ้นจากว่านหางจระเข้สด วิธีการถนอมวุ้นจากว่านหางจระเข้ทำให้มีความสะดวกในการปฏิบัติ

Choi และคณะ (2001) ใช้วิธี SDS-PAGE ในการแยกไกลโคโปรตีนที่มีมวลโมเลกุลประมาณ 5.5 kDa และนำมาทดลองประสิทธิภาพการรักษาแผลโดยใช้เซล human keratinocytes ผลการทดลองยืนยันว่าไกลโคโปรตีนที่แยกมาจากวุ้นของว่านหางจระเข้มีประสิทธิภาพช่วยรักษาแผล โดยมีความแตกต่างของระดับ cell proliferation อย่างมีนัยสำคัญ

2.4.4 การนำวุ้นว่านหางจระเข้มาใช้

ในการนำวุ้นว่านหางจระเข้มาใช้บริโภคหรือนำมาทาบาดแผล ต้องปลอกเปลือกที่หุ้มวุ้นออกก่อน เนื่องจากที่เปลือกของว่านหางจระเข้ มียางสีน้ำตาลที่ช่วยป้องกันแบคทีเรียที่จะเข้ามาทำลายในส่วนของวุ้นที่อยู่ภายในได้ ซึ่งยางของว่านหางจระเข้ มีสรรพคุณเป็นยาระบายอ่อนๆ ถ้าบาดแผลของผู้ป่วยสัมผัสถูกยางของว่านหางจระเข้ จะทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการแพ้ได้

2.5 **สรุป**

จากข้อมูลที่ได้จากการตรวจสอบเอกสาร จะเห็นได้ว่าวัสดุปิดผิว ที่มีโครงสร้างเป็นแบบเส้นใยนาโนมีผลดีต่อ cell proliferation และ cell growth ส่วนสารสำคัญที่มีอยู่ในว่านหางจระเข้ก็ล้วนแต่ช่วยในการเติบโตของเซลล์ อย่างไรก็ดี เนื่องจากว่านหางจระเข้มีความไม่เสถียรต่อความชื้น การใช้เอธิลเซลลูโลสซึ่งมี water stability ดีเยี่ยม ประกอบกับใช้วุ้นจากว่านหางจระเข้มาผลิตวัสดุปิดผิวที่มีโครงสร้าง แบบเส้นใยนาโนโดยเทคนิค การปั่นด้วยไฟฟ้าสถิต จึงน่าจะนำไปสู่การผลิตวัสดุปิดผิว ที่มีสมบัติเหมาะสม