

บทที่ 2

ไฮโดรเจล (Hydrogels)

2.1 คำจำกัดความของไฮโดรเจล [20-23]

ไฮโดรเจลเป็นพอลิเมอร์ที่สามารถดูดซับน้ำไว้ภายในได้จนถึงจุดสมดุลโดยไม่เกิดการละลาย มีค่าปริมาณน้ำสมดุล 10-98 % [20] สมบัติเฉพาะของไฮโดรเจล คือ เกิดการพองตัวได้เมื่ออยู่ในน้ำและหดตัวเมื่อไม่มีน้ำ โครงสร้างของไฮโดรเจลประกอบด้วยทั้งส่วนที่ชอบน้ำ (hydrophilic group) เช่น $-OH$, $-COOH$, $-CONH_2$, และ $-SO_3H$ เป็นต้น และส่วนที่ไม่ชอบน้ำ (hydrophobic group) เช่น $-CH_2-$ และ $-CH_3$ เป็นต้น [21] มีการเชื่อมต่อระหว่างสายโซ่ด้วยพันธะโควาเลนต์ พันธะไฮโดรเจน หรืออันตรกิริยาระหว่างหมู่ต่างๆ ในสายโซ่ ทำให้สามารถคงรูปอยู่ได้ในสภาพที่พองตัว ไฮโดรเจลในสภาพที่แห้ง เรียกอีกอย่างว่า เซโรเจล (xerogel) ตัวอย่างโครงสร้างของพอลิเมอร์ที่เป็นไฮโดรเจล แสดงในตาราง 2.1

ฉีกการพองตัวของไฮโดรเจลขึ้นอยู่กับไฮโดรฟิลิกซิตี (hydrophilicity) ของสายโซ่พอลิเมอร์ และความหนาแน่นของการเชื่อมต่อ (crosslinking density) ซึ่งจะกล่าวถึงรายละเอียดต่อไป

2.2 ประเภทของไฮโดรเจล

ไฮโดรเจลสามารถแบ่งออกเป็นหลายชนิดขึ้นอยู่กับเกณฑ์ที่ใช้ ดังต่อไปนี้

2.2.1 แบ่งตามลักษณะการสังเคราะห์ (Fabrication of hydrogels) [22]

ไฮโดรเจลแบ่งตามลักษณะการสังเคราะห์ได้เป็น 4 แบบ คือ

i) ไฮโดรเจลแบบแผ่นฟิล์ม (Cast film) ไฮโดรเจลแบบนี้มักนำไปใช้เคลือบผิววัสดุต่างๆ มีการเชื่อมต่อระหว่างสายโซ่ด้วยพันธะไฮโดรโฟบิก (hydrophobic bond) เพื่อป้องกันไม่ให้พอลิเมอร์ละลายในตัวกลางที่มีน้ำเป็นองค์ประกอบ หรือในบางกรณีหลังจากเคลือบลงบนผิววัสดุแล้วอาจจะทำการเชื่อมต่อระหว่างโมเลกุลด้วยพันธะโควาเลนต์ (covalently crosslinked) โครงสร้างของไฮโดรเจลชนิดนี้ประกอบด้วยทั้งส่วนที่ชอบน้ำและไม่ชอบน้ำ แสดงดังรูป 2.1i ตัวอย่างไฮโดรเจลชนิดนี้ได้แก่ พอลิ(2-ไฮดรอกซีเอทิลเมทาครีเลต) (Poly(2-hydroxyethyl methacrylate), PHEMA) ไฮโดรไลซ์พอลิอะครีโลไนไทรล์ (hydrolyzed Polyacrylonitrile) และ

พอลิ(เมทิลเมทาครีเลต-โค-เอ็น-ไวนิล-2-ไพโรลิโดน) (Poly(methyl methacrylate-co-N-vinyl-2-pyrrolidone)) [24] เป็นต้น

ii) ไฮโดรเจลแบบโครงร่างตาข่าย (Crosslinked network) ไฮโดรเจลแบบนี้เตรียมโดยที่ผสมสารผสมของมอนอเมอร์ (monomer) ตัวริเริ่ม (initiator) และตัวเชื่อมต่อ (crosslinking agent) หรือในบางกรณีอาจจะผสมตัวทำละลายลงไปด้วย เข้าไปในแม่พิมพ์ จากนั้นทำให้เกิดพอลิเมอร์ขึ้นในแม่พิมพ์นั้น ตัวอย่างเช่น พอลิ(2-ไฮดรอกซีเอทิลเมทาครีเลต) พอลิ(2-ไฮดรอกซีเอทิลเมทาครีเลต-โค-เอ็น-ไวนิล-2-ไพโรลิโดน) พอลิอะคริลาไมด์ (polyacrylamide) และพอลิ(ไวนิลแอลกอฮอล์) (poly(vinyl alcohol)) [22] เป็นต้น โครงสร้างของไฮโดรเจลชนิดนี้ แสดงดังรูป 2.1ii

iii) ไฮโดรเจลแบบกราฟท์บนพื้นผิว (Surface grafted polymer) ไฮโดรเจลแบบนี้เตรียมโดยการนำพอลิเมอร์ที่ชอบน้ำไปทำให้เกิดพันธะกับพอลิเมอร์อื่นที่ไม่ละลายน้ำ ทำให้ไฮโดรเจลที่ได้ไม่ละลายน้ำ วิธีการนี้สามารถใช้ปรับปรุงสมบัติเชิงกลของไฮโดรเจลให้ดีขึ้นได้ โดยนำไฮโดรเจลไปทำให้เกิดพันธะกับพอลิเมอร์ที่มีคุณสมบัติเชิงกลที่ดี เช่น กราฟท์โคพอลิเมอร์ของซัลโฟนิลยูเรียพอลิเมอร์กับพอลิ(เอ็น-ไวนิล-2-ไพโรลิโดน) (sulfonyleurea polymer and poly(N-vinyl-2-pyrrolidone) graft copolymer) [20] และกราฟท์โคพอลิเมอร์ของเจลาติน (gelatin) พอลิ(2-ไฮดรอกซีเอทิลเมทาครีเลต) และพอลิ(บิวทิลอะครีเลต) (Poly(butyl acrylate)) [25] เป็นต้น โครงสร้างของไฮโดรเจลชนิดนี้ แสดงดังรูป 2.1iii

iv) ไฮโดรเจลแบบอินเตอร์เพเนตริงพอลิเมอร์เน็ตเวิร์ก (Interpenetrating polymer network, IPN) ไฮโดรเจลชนิดนี้เป็นการแทรกพอลิเมอร์สองชนิดที่มีโครงสร้างเป็นโครงร่างตาข่ายเข้าด้วยกัน โดยโครงร่างทั้งสองไม่สามารถแยกออกจากกันได้ และมีความแข็งแรงมาก วิธีการนี้เป็นการปรับปรุงคุณสมบัติเชิงกลของไฮโดรเจลให้ดีขึ้นได้อีกวิธีหนึ่ง ตัวอย่างเช่น พอลิ(ไวนิลแอลกอฮอล์)/พอลิ(อะคริลิกแอซิด) อินเตอร์เพเนตริงพอลิเมอร์เน็ตเวิร์ก (Poly(vinyl alcohol)/Poly(acrylic acid) IPN) [26] เป็นต้น โครงสร้างของไฮโดรเจลชนิดนี้ แสดงดังรูป 2.1iv.

2.2.2 แบ่งตามขนาดของรูพรุน [22]

ไฮโดรเจลสามารถแบ่งตามขนาดของรูพรุน ได้เป็น 2 ชนิด คือ

i) ไฮโดรเจลที่มีรูพรุนขนาดเล็ก (Microporous hydrogel) เป็นไฮโดรเจลที่สังเคราะห์ในตัวทำละลายที่ดี โดยมอนอเมอร์ ตัวเชื่อมต่อและพอลิเมอร์สามารถละลายในตัวทำละลายได้ เจลที่ได้มีลักษณะใส ไฮโดรเจลชนิดนี้อาจเรียกว่า ไฮโดรเจลแบบเนื้อเดียว (homogeneous hydrogel) รูพรุนมีขนาดเล็ก เช่น พอลิ(2-ไฮดรอกซีเอทิลเมทาครีเลต) ที่เตรียมโดยมีอัตราส่วน PHEMA/H₂O เท่ากับ 2/1 และพอลิ(เอ็น-ไวนิล-2-ไพโรลิโดน) ที่เตรียมโดยใช้น้ำเป็นตัวทำละลาย [22] เป็นต้น

ii) ไฮโดรเจลที่มีรูพรุนขนาดใหญ่ (Macroporous hydrogel) ในขั้นตอนการสังเคราะห์ไฮโดรเจลชนิดนี้ พอลิเมอร์ที่เกิดขึ้นไม่ละลายในตัวทำละลายที่ใช้สำหรับพอลิเมอร์เชนและตกตะกอนออกมา ไฮโดรเจลที่ได้มีรูพรุนขนาดใหญ่ มีสีขาวขุ่น หรือเรียกว่า ไฮโดรเจลแบบเนื้อผสม (heterogeneous hydrogel) ตัวอย่างเช่น พอลิ(2-ไฮดรอกซีเอธิลเมทาคริเลต) ที่เตรียมโดยมีอัตราส่วน PHEMA/H₂O เท่ากับ 1.25/1 และพอลิ(เมธิลเมทาคริเลต-โค-เอ็น-ไวนิล-2-ไพโรลิโดน) ที่เตรียมโดยใช้เฮกเซนเป็นตัวทำละลาย [24] เป็นต้น

2.2.3 แบ่งตามชนิดการเชื่อมโยงของโครงสร้าง [20,27]

ไฮโดรเจลแบ่งตามการเชื่อมโยงภายในโครงสร้างของพอลิเมอร์ได้เป็น 2 ชนิด คือ

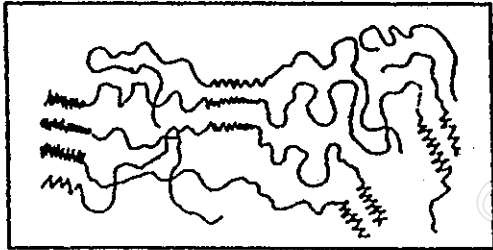
i) ไฮโดรเจลทางเคมี (Chemical hydrogels) มีการเชื่อมต่อนะหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ด้วยพันธะโควาเลนต์ ซึ่งเป็นการเชื่อมโยงที่แข็งแรงมาก ในหนึ่งโมเลกุลของมอนอเมอร์แบบนี้มักจะมีหมู่ฟังก์ชันหลายตำแหน่ง (multifunctional molecule) ที่สามารถเกิดการเชื่อมต่อได้ ไฮโดรเจลที่ได้จะเกิดขบวนการไม่ย้อนกลับทางความร้อน (heat-irreversible) คือไม่สามารถทำให้หลอมได้อีก หากให้ความร้อนจนถึงจุดที่พันธะแตกออกจะเกิดการสลายตัว สมบัติจะเปลี่ยนไปจากเดิม ไฮโดรเจลชนิดนี้อาจเรียกอีกอย่างว่า ไฮโดรเจลชนิดเทอร์โมเซต เนื่องจากไฮโดรเจลประเภทนี้มีความคงทน ไม่หลอมเหลวและไม่ละลายในตัวทำละลาย ทำให้มีข้อจำกัดในการขึ้นรูป เช่น พอลิ(ไดเมทาคริลาไมด์-โค-เอธิลีนไดเมทาคริเลต) (Poly(dimethacrylamide-co-ethylene dimethacrylate)) และพอลิ(2-ไฮดรอกซีเอธิลเมทาคริเลต) ที่มีการเชื่อมต่อนะหว่างโมเลกุลด้วยเอธิลีนไกลคอลไดเมทาคริเลต [28] เป็นต้น

ii) ไฮโดรเจลทางกายภาพ (Physical hydrogels) การเชื่อมต่อนะหว่างสายโซ่พอลิเมอร์เกิดจากแรงแวนเดอร์วาลส์ พันธะไฮโดรเจน แรงระหว่างประจุ หรือ อันตรกิริยาไฮโดรโฟบิก (hydrophobic interaction) ซึ่งมีความแข็งแรงน้อยกว่าพันธะโควาเลนต์ ไฮโดรเจลประเภทนี้มีการผันกลับทางความร้อนได้ (heat-reversible) หรือเรียกว่า ไฮโดรเจลชนิดเทอร์โมพลาสติก สามารถหลอมตัวเมื่อให้ความร้อนและแข็งตัวเมื่อทำให้เย็นตัวลง โดยที่การให้ความร้อนไม่มีผลกระทบต่อสมบัติทางเคมีและทางกายภาพของไฮโดรเจล นอกจากนี้ยังสามารถละลายได้ในตัวทำละลายบางชนิด ทำให้ขึ้นรูปได้ง่ายและสามารถผสมสารอื่นลงในไฮโดรเจลได้ เช่น สารเติมแต่ง สารต้านจุลินทรีย์ และยา เป็นต้น ตัวอย่างของไฮโดรเจลประเภทนี้ ได้แก่ พอลิ(อะครีลาไมด์-โค-เมธิลเมทาคริเลต-โค-ไวนิลเอมีน) (Poly(acrylamide-co-methyl methacrylate-co-vinyl amine)) [29] และพอลิ(เมธิลเมทาคริเลต-โค-เอ็น-ไวนิล-2-ไพโรลิโดน) [24] เป็นต้น

ตาราง 2.1 ตัวอย่างโครงสร้างของไฮโดรเจล [22]

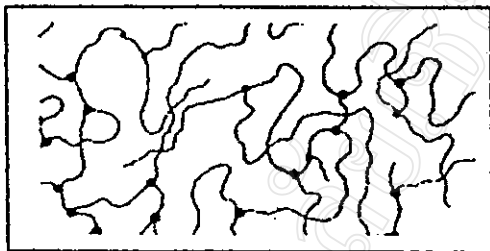
โครงสร้าง	ชื่อ
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -(\text{CH}_2-\text{C})_n \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	พอลิ(2-ไฮดรอกซีเอทิลเมทาครีเลต) (Poly(2-hydroxyethyl methacrylate))
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -(\text{CH}_2-\text{C})_n \\ \\ \text{COOH} \end{array}$	พอลิ(เมทาครีลิกแอซิด) (Poly(methacrylic acid))
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -(\text{CH}_2-\text{C})_n \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2 \end{array}$	พอลิ(เอ็น,เอ็น-ไดเมทิลามิโนเอทิลเมทาครีเลต) (Poly(N,N-Dimethylaminoethyl methacrylate))
$\begin{array}{c} -(\text{CH}_2-\text{CH})_n \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	พอลิ(อะครีลาไมด์) (Poly(acrylamide))
$\begin{array}{c} -(\text{CH}_2-\text{CH})_n \\ \\ \text{N}-\text{C}=\text{O} \\ \\ \text{Pyrrrolidone} \end{array}$	พอลิ(เอ็น-ไวนิล-2-ไพโรลิโดน) (Poly(N-vinyl-2-pyrrolidone))
$\begin{array}{c} -(\text{CH}_2-\text{CH})_n \\ \\ \text{OH} \end{array}$	พอลิ(ไวนิลแอลกอฮอล์) (Poly(vinyl alcohol))
$-(\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O})_n-$	พอลิ(เอทิลีนออกไซด์) (Poly(ethylene oxide))

i. ไฮโดรเจลแบบฟิล์ม (CAST FILM)



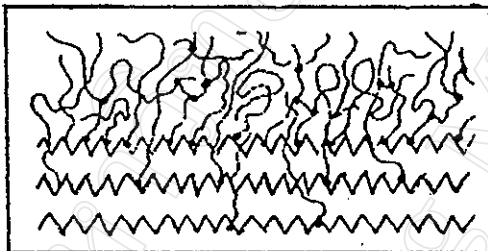
~~~~~ พอลิเมอร์ส่วนที่ชอบน้ำ  
 ~~~~~ พอลิเมอร์ส่วนที่ไม่ชอบน้ำ

ii. ไฮโดรเจลแบบโครงร่างตาข่าย (CROSSLINKED NETWORK)



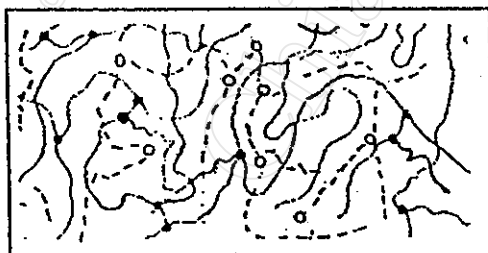
~~~~~ พอลิเมอร์ส่วนที่ชอบน้ำ  
 ~~~~~ พอลิเมอร์ส่วนที่มีการเชื่อมต่อ

iii. ไฮโดรเจลแบบกราฟที่บนพื้นผิว (SURFACE GRAFTED POLYMER)



~~~~~ พอลิเมอร์ส่วนที่ชอบน้ำ  
 ~~~~~ พอลิเมอร์ส่วนที่เกิดพันธะโควาเลนต์  
 ~~~~~ พอลิเมอร์ที่ไม่ชอบน้ำ

iv. ไฮโดรเจลอินเตอร์เพเนตริงพอลิเมอร์เน็ตเวิร์ก (INTERPENETRATING NETWORK, IPN)



~~~~~ พอลิเมอร์ชนิดที่ 1 (ส่วนที่ชอบน้ำ)  
 - - - - - พอลิเมอร์ชนิดที่ 2 (ส่วนที่ไม่ชอบน้ำ)
 ~~~~~ พอลิเมอร์ชนิดที่ 1 (ส่วนที่เกิดการเชื่อมต่อ)  
 - - - - - พอลิเมอร์ชนิดที่ 2 (ส่วนที่เกิดการเชื่อมต่อ)

รูป 2.1 โครงสร้างของไฮโดรเจลประเภทต่างๆ แบ่งตามการสังเคราะห์ [22]

### 2.3 การพองตัวและปัจจัยที่มีผลต่อการพองตัวของไฮโดรเจล [22]

สมบัติที่สำคัญของไฮโดรเจล คือ สามารถพองตัวได้เมื่อนำแช่ในน้ำ แต่ไม่เกิดการละลาย เนื่องจากโครงสร้างของไฮโดรเจลประกอบด้วยทั้งส่วนที่ชอบและไม่ชอบน้ำและมีการเชื่อมต่อนะหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ด้วยพันธะโควาเลนต์หรืออันตรกิริยาระหว่างหมู่ต่างๆ เมื่อแช่ไฮโดรเจลในน้ำ แรงดันออสโมติก (osmotic driving force) จะผลักดันให้น้ำแทรกเข้าไประหว่างสายโซ่ของไฮโดรเจลซึ่งไม่มีน้ำอยู่ ทำให้สายโซ่พอลิเมอร์เกิดการขยายตัวและปรับตัวเข้าสู่สมดุลใหม่ ดังแสดงในรูป 2.2 หากน้ำสามารถเกิดอันตรกิริยากับหมู่ต่างๆ ในสายโซ่ของพอลิเมอร์นั้น เช่น พันธะไฮโดรเจน เป็นต้น จะเป็นแรงเสริมที่ทำให้น้ำเข้าไปในโครงสร้างของไฮโดรเจลได้มากขึ้น น้ำที่เข้าไปในไฮโดรเจลจะดันสายโซ่พอลิเมอร์ให้ยืดออก แต่เนื่องจากสายโซ่ชอบอยู่ในสภาวะเดิมซึ่งมีเอนโทรปีต่ำจึงมีแรงต้านการขยายตัวของสายโซ่พอลิเมอร์เกิดขึ้น เช่น แรงต้านการขยายตัวที่เกิดจากอันตรกิริยาระหว่างโมเลกุล เป็นต้น เมื่อแรงดันออสโมติกที่ผลักดันให้น้ำเข้าไปแทรกระหว่างสายโซ่ของไฮโดรเจลกับแรงที่ต้านการขยายตัวของสายโซ่มีค่าเท่ากัน การพองตัวของไฮโดรเจลก็จะถึงจุดสมดุลและปริมาณน้ำในโครงสร้าง ณ จุดนี้เรียกว่า ปริมาณน้ำสมดุล (Equilibrium Water Content, EWC) [21]

ปริมาณน้ำที่ดูดซับโดยไฮโดรเจลสามารถคำนวณได้จากสมการ (2.1) [22]

$$\text{ปริมาณน้ำ} = \frac{\text{น้ำหนักพอลิเมอร์ที่ดูดซับน้ำ} - \text{น้ำหนักพอลิเมอร์ที่แห้ง}}{\text{น้ำหนักพอลิเมอร์ที่ดูดซับน้ำ}} \times 100\% \quad (2.1)$$

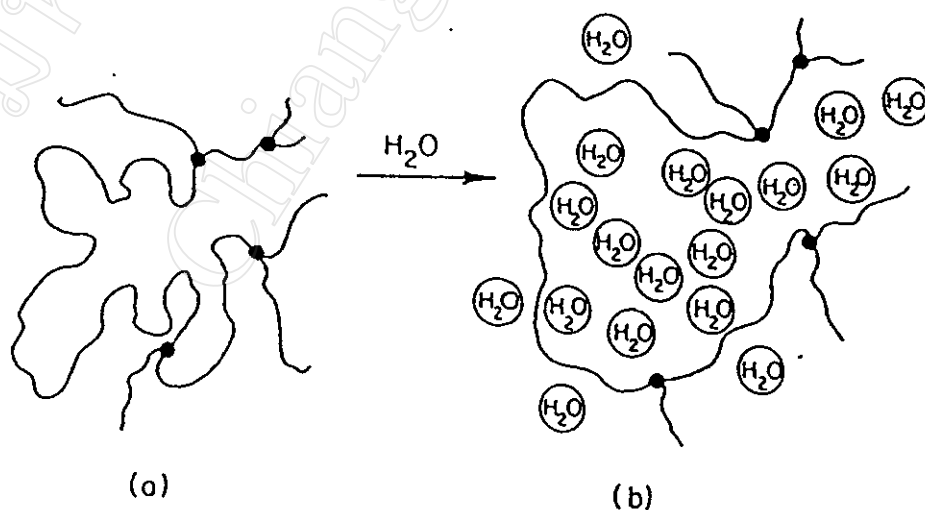
ปัจจัยที่มีผลต่อการพองตัวของไฮโดรเจล ได้แก่

- i) อันตรกิริยาระหว่างน้ำกับสายโซ่ของไฮโดรเจล ถ้าพอลิเมอร์มีโครงสร้างที่สามารถเกิดอันตรกิริยากับน้ำได้มาก เช่น การเกิดพันธะไฮโดรเจน เป็นต้น จะทำให้น้ำแพร่เข้าสู่โครงสร้างได้มากขึ้น ทำให้เกิดการพองตัวได้ดี
- ii) ช่องว่างระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ หากไฮโดรเจลมีช่องว่างระหว่างสายโซ่หรือรูพรุนเยอะ การพองตัวจะเกิดได้ดี เนื่องจากน้ำสามารถเข้าไปได้มาก ปริมาณน้ำสมดุลจะมีค่าสูง
- iii) ความยืดหยุ่นของสายโซ่ ถ้าสายโซ่มีความยืดหยุ่น น้ำสามารถแทรกเข้าไประหว่างสายโซ่ได้ง่ายและแรงต้านการขยายตัวของสายโซ่มีค่าน้อย ทำให้ปริมาณน้ำสมดุลมีค่าสูงและเกิดการพองตัวได้มาก

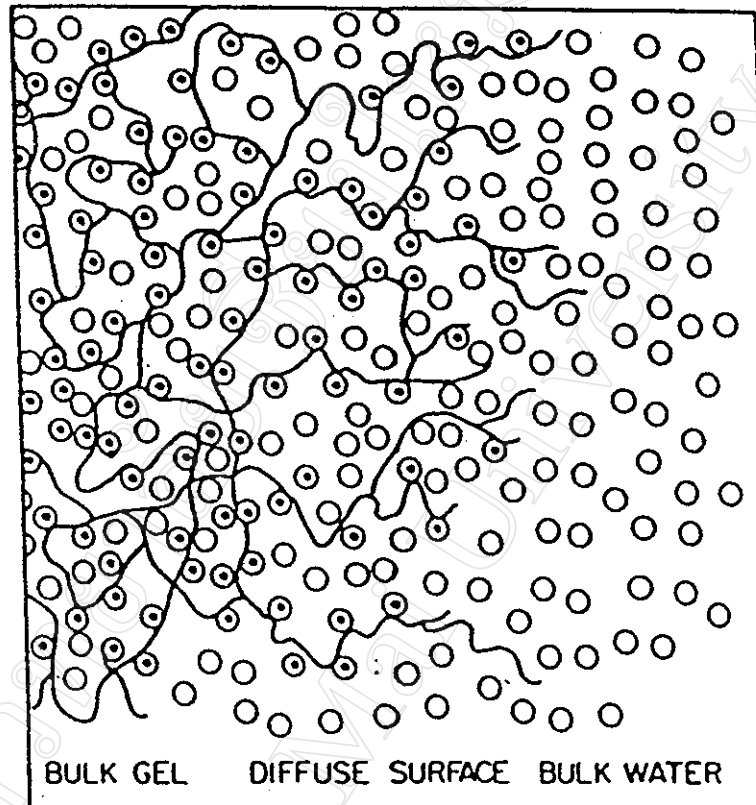
iv) ความหนาแน่นของการเชื่อมต่อระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ การที่มีการเชื่อมต่อระหว่างสายโซ่จะทำให้สายโซ่อยู่ใกล้กันมากขึ้น ช่องว่างระหว่างสายโซ่จึงน้อยลง และการขยายตัวของสายโซ่ก็จะเกิดได้น้อยเนื่องจากการค้ำยันกันของสายโซ่ แรงต้านการขยายตัวของไฮโดรเจลมีค่าสูงทำให้ไฮโดรเจลเกิดการพองตัวได้น้อย

ปริมาณน้ำสมดุลจะมีผลต่อสมบัติต่างๆของไฮโดรเจล ได้แก่ สมบัติพื้นผิว (surface properties) สมบัติการซึมผ่าน (permeability) สมบัติเชิงกล (mechanical properties) และความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (biocompatibility) เป็นต้น การที่ในโครงสร้างที่เป็นร่างแหของไฮโดรเจลมีน้ำอยู่ด้วยทำให้สามารถมีการแลกเปลี่ยนสารที่ละลายน้ำได้และของเหลวที่มีน้ำเป็นองค์ประกอบระหว่างไฮโดรเจลกับเนื้อเยื่อได้ ซึ่งจะมีผลต่อความเข้ากันได้ทางชีวภาพ [30] โดยน้ำจะทำหน้าที่เป็นพลาสติกไซเซอร์และตัวกลางในการเคลื่อนย้ายของสปีชีส์ที่ละลายน้ำได้ผ่านเนื้อพอลิเมอร์ เช่น ออกซิเจน เป็นต้น และเป็นตัวกลางที่เชื่อมระหว่างพอลิเมอร์สังเคราะห์กับของเหลวภายในร่างกายที่มีพลังงานพื้นผิวแตกต่างกัน [23]

น้ำที่อยู่ในโครงสร้างของไฮโดรเจลที่สภาวะสมดุลมี 2 แบบ คือ น้ำที่เกิดพันธะกับสายโซ่ของพอลิเมอร์ (bound water) เป็นน้ำที่เคลื่อนที่ได้ยากและต้องใช้พลังงานความร้อนสูงในการเอาน้ำนี้ออกจากไฮโดรเจล และน้ำที่ไม่เกิดพันธะกับสายโซ่พอลิเมอร์ (free water) เป็นน้ำที่สามารถเคลื่อนที่ได้อย่างอิสระ ระบายง่าย ไม่มีผลของสายโซ่พอลิเมอร์มาเกี่ยวข้อง (รูป 2.3) [31, 32]



รูป 2.2 การขยายตัวของสายโซ่พอลิเมอร์เมื่อเกิดการพองตัวของไฮโดรเจล [22]



รูป 2.3 อันตรกิริยาของไฮโดรเจลกับโมเลกุลของน้ำ [22]



คือ สายโซ่พอลิเมอร์

○ คือ น้ำอิสระ

◉ คือ น้ำที่เกิดพันธะกับสายโซ่พอลิเมอร์



## 2.4 การประยุกต์ใช้ไฮโดรเจลเป็นวัสดุทดแทนผิวหนังชั่วคราว

ปัจจุบันการพัฒนาวัสดุสังเคราะห์สำหรับใช้รักษาแผลไหม้ แผลพุพองเป็นหนอง เริม และความผิดปกติทางผิวหนังอื่นๆ กำลังเป็นที่สนใจในเชิงพาณิชย์ วัสดุสำหรับปิดแผลที่ดีควรมีสมบัติ ดังนี้ คือ มีความแข็งแรง ยืดหยุ่น ไม่มีสมบัติต่อต้านเนื้อเยื่อ ยอมให้อุณหภูมิและสารเมตาบอไลต์ผ่านได้ และป้องกันการติดเชื้อจากแบคทีเรีย เป็นต้น [18,19]

วัสดุสังเคราะห์ที่มีสมบัติที่น่าสนใจและเหมาะสม สำหรับนำมาประยุกต์ใช้เป็นวัสดุปิดแผล หรือวัสดุทดแทนผิวหนังชั่วคราว ได้แก่ ไฮโดรเจล เนื่องจากไฮโดรเจลมีความนุ่ม แรงตึงผิว (interfacial tension) ระหว่างไฮโดรเจลกับของเหลวในร่างกายและเนื้อเยื่อมีค่าต่ำ ทำให้เกิดแรงเสียดทานกับเนื้อเยื่อข้างเคียงน้อย ให้ความรู้สึกเย็นกับผิวหนังและเนื้อเยื่อ จึงช่วยลดความเจ็บปวดจากบาดแผลได้ นอกจากนี้สารเมตาบอไลต์ที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ และของเสียจากเนื้อเยื่อสามารถซึมผ่านไฮโดรเจลได้ [22]

ตัวอย่างไฮโดรเจลสังเคราะห์ที่ใช้เป็นวัสดุปิดแผลในเชิงพาณิชย์ ได้แก่

i) พลูโรนิคเอฟ-127 (Pluronic F-127) เป็นโคพอลิเมอร์แบบบล็อกของพอลิ(ออกซิโพรพิลีนไกลคอล) (Poly(oxypropylene glycol)) และพอลิ(เอทิลีนออกไซด์) (Poly(ethylene oxide)) ที่อุณหภูมิห้องสารละลายพลูโรนิค 20% มีลักษณะเป็นของเหลวใส ในการใช้งานสามารถเทลงไปบนแผลได้โดยตรง โดยที่อุณหภูมิของร่างกายสารละลายจะเปลี่ยนเป็นฟิล์มใสช่วยป้องกันแผลจากการติดเชื้อแบคทีเรีย ที่อุณหภูมิต่ำจะเปลี่ยนเป็นของเหลว ดังนั้นจึงสามารถล้างแผลออกได้ด้วยน้ำเย็น ในการติดตามผลการรักษา พบว่า วัสดุปิดแผลชนิดนี้ช่วยเร่งการเจริญเติบโตของเนื้อเยื่อได้ แต่ในปัจจุบันพลูโรนิคไม่มีขายในเชิงพาณิชย์และไม่มีรายงานการศึกษาของวัสดุปิดแผลชนิดนี้แล้ว [33]

ii) ไฮดรอน (Hydron, Hydro. Med. Sciences Inc., New Brunswick, NJ, USA) มีส่วนประกอบที่สำคัญ คือ พอลิ(2-ไฮดรอกซีเอทิลเมทาคริเลต) (Poly(2-hydroxyethyl methacrylate), PHEMA) และพอลิ(เอทิลีนไกลคอล) (Poly(ethylene glycol), PEG) ในการใช้งานจะฉีดพ่นสารละลายอิมัลชันของ PHEMA ใน PEG ลงบนแผลโดยตรง หรือเติม PEG และผง PHEMA ลงบนแผลสลับกัน 3-4 ชั้น PEG จะละลาย PHEMA เกิดเป็นสารละลายที่อิมัลชัน จากนั้นประมาณ 30 นาที สารละลายจะเปลี่ยนเป็นเจล วัสดุปิดแผลชนิดนี้ค่อนข้างยืดหยุ่น นึกเบา ง่าย มีอายุการใช้งานประมาณ 1 สัปดาห์ สามารถลดความเจ็บปวดของแผลได้ แต่มีข้อเสีย คือ ติดกับแผลไม่ดี เกิดการแตกของวัสดุปิดแผลได้ง่าย และวัสดุนี้ทึบแสงจึงไม่สามารถมองเห็นการหายของแผลภายใต้วัสดุปิดแผลได้ [33]

iii) วิจิลอน (Vigilon, Bard Home Health Ltd, Berkley Heights, NJ, USA) ประกอบด้วย พอลิเอธิลีนออกไซด์ (Poly(ethylene oxide)) ที่มีโครงสร้างแบบเชื่อมโยงแขนกลอยอยู่ในน้ำ และประกบด้วยแผ่นพอลิเอธิลีน (Polyethylene) ทั้ง 2 ด้าน มีปริมาณน้ำสมดุลสูงถึง 96% วัสดุนี้สามารถดูดซับของเสียจากแผลได้ดี ขอมให้ออกซิเจนแพร่ผ่านได้ แต่ไม่ยอมให้แบคทีเรียผ่าน ช่วยเร่งอัตราการหายของแผล และทำให้แผลไม่มีการติดเชื้อ ไม่ยึดติดกับเนื้อเยื่อที่สร้างขึ้นใหม่ ใส สามารถมองเห็นแผลภายใต้วัสดุปิดแผลได้ แต่มีข้อเสีย คือ ยึดติดกับแผลไม่ดี ทำให้หลุดออกได้ง่าย [33]

iv) เจลิเพิร์ม (Geliperm, Geistlich, Wolhusen, Switzerland) สังเคราะห์จากอะคริลาไมด์ (acrylamide) และวุ้น โดยใช้เอ็น-เมธิลีน-บิส-อะคริลาไมด์ (*N,N'*-methylene-bis-acrylamide) เป็นตัวเชื่อมต่อ ทำให้เกิดการเชื่อมโยงของอะคริลาไมด์ในสารละลายของวุ้น เกิดเป็นพอลิเมอร์ที่มีโครงสร้างแบบอินเตอร์พีนเนตรตึงพอลิเมอร์เนตเวิร์ก ทำให้มีสมบัติเชิงกลดีขึ้น เจลิเพิร์มมีสมบัติใกล้เคียงวัสดุปิดแผลอุดมคติ คือ มีปริมาณน้ำสมดุลสูง มีความยืดหยุ่น และมีความทนแรงดึงสูง ( $247 \text{ N/cm}^2$ ) ขอมให้ออกซิเจน และโปรตีนที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำผ่านได้ แต่ไม่ยอมให้แบคทีเรียผ่าน ฟิล์มมีลักษณะเรียบ ใส ไม่เป็นพิษ และไม่มีสมบัติต่อต้านเนื้อเยื่อ เจลิเพิร์มที่ใช้งาน มักจะอยู่ในรูปที่เป็นเม็ด (granular) มากกว่าแผ่นฟิล์ม เพราะมีพื้นที่ผิวมากกว่าทำให้สามารถดูดซับของเหลวจากแผลได้มากและสามารถดูดซับแบคทีเรียไว้ในช่องว่างระหว่างเม็ดได้มากกว่าด้วย [33] นิยมใช้กับแผลที่สะอาด ไม่มีการติดเชื้อ ในการใช้งานทำโดยเดิมเจลลงไปบนแผลโดยตรงประมาณหนึ่งในสามหรือครึ่งหนึ่งของความลึกของแผล แล้วปิดทับด้วยวัสดุปิดแผลที่แห้ง [34]

v) โอโมนิเดิร์ม (Omniderm, Omikron Scientific Ltd., Rehovot, Israel) สังเคราะห์โดยการกราฟที่อะคริลาไมด์ลงบนแผ่นฟิล์มพอลิยูรีเทน (polyurethane) เจลที่ได้มีลักษณะใส ยืดหยุ่นโค้งงอได้ มีปริมาณน้ำสมดุลประมาณ 50% ในสภาพที่พองตัว มีโมดูลัสแบบยืดหยุ่นต่ำ ทำให้ติดกับแผลได้ดี นอกจากนี้โอโมนิเดิร์มยังขอมให้ออกซิเจนและสารต้านจุลชีพผ่านได้ดีอีกด้วย [33]

vi) โพลโซซาเมอร์ 407 (Poloxamer 407) เป็นโคพอลิเมอร์ของพอลิเอธิลีนไกลคอล และพอลิโพรพิลีนไกลคอล (Poly(propylene glycol), PPG) สารละลายโพลโซซาเมอร์ 35% ที่อุณหภูมิห้องมีลักษณะเป็นของเหลว แต่ที่อุณหภูมิร่างกายสารละลายจะมีโครงสร้างเป็นไมเซล (micellar structure) เกิดเป็นไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมต่อทั้งทางเคมีและทางกายภาพ (physicochemically crosslinked hydrogel) [35]

vii) ไฮโดรเมอร์ (Hydromer, Hydromer Inc., Branchburg, NJ, USA) เป็นไฮโดรเจลที่สังเคราะห์จากอันตรกิริยาของพอลิ(เอ็น-ไวนิล-2-ไพโรลิโดน) (Poly(*N*-vinyl-2-pyrrolidone), PVP)

กับ ไอโซไซยานต พรีพอลิเมอร์ (Isocyanate prepolymer) พื้นผิวของวัสดุนี้มีความลื่น นุ่ม ช่วยลดความเจ็บปวดของแผล ช่วยต่อการใช้งาน ลดแนวโน้มที่เกล็ดเลือดและโปรตีนจะยึดติดกับพื้นผิว และช่วยลดการติดเชื้อของแผล [36]

viii) กรานูเจล (Granugel, Conva Tec. Ltd. NJ, USA) เป็นเจลที่ประกอบด้วย เจลาติน (gelatin) เพคติน (pectin) และโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (Sodium carboxymethyl cellulose) ผสมกับโพรพิลีนไกลคอล (propylene glycol) วัสดุปิดแผลนี้สามารถดูดซับของเหลวจากบาดแผลที่มีมากเกินไปแต่ไม่ทำให้แผลแห้ง ให้ความชุ่มชื้นกับแผลทำให้เกิดการงอกใหม่ของเนื้อเยื่อ ในการใช้งานจะปิดลงไปบนแผลได้โดยตรง แล้วปิดทับด้วยวัสดุที่ป้องกันการสูญเสียน้ำ ใช้กับแผลไหม้ครั้งที่สองและสาม [37]

viii) ไฮแพน (Hypan, Hymedix International, Inc. Dayton. NJ, USA) เป็นบล็อกโพลิเมอร์ที่ประกอบด้วยพอลิอะครีโลไนไตรล์ (Polyacrylonitrile) ซึ่งเป็นส่วนที่แข็งแรง และพอลิเมอร์ที่มีหมู่ที่ชอบน้ำ เช่น พอลิอะคริลาไมด์ และพอลิอะคริลิกเอตติค เป็นต้น ซึ่งเป็นส่วนที่อ่อนนุ่ม มีการเชื่อมต่อกันด้วยพันธะโควาเลนต์ มีสมบัติเชิงกลที่ดีคือ ทนต่อแรงฉีกขาด สามารถดูดซับน้ำได้สูงถึง 92% พื้นผิวลื่น ยอมให้อากาศและก๊าซผ่านได้ดี มีการยึดติดของโปรตีนกับพื้นผิวของวัสดุต่ำ สามารถเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อ ไม่ละลายในตัวทำละลาย เช่น แอลกอฮอล์ คีโตน เอสเทอร์ อะโรมาติก และไฮโดรคาร์บอน มีความเสถียรต่อความร้อน และรังสีต่างๆ ทำให้สามารถทำให้ปลอดเชื้อได้โดยวิธีออโตคลีฟ (autoclave) หรือการฉายรังสีแกมมาและลำแสงอิเล็กตรอน เป็นต้น [38]

x) อินเทกรา (Integra, Integra Life Science Cooperation, Flainboro, NJ. USA) ประกอบด้วยวัสดุ 2 ชั้น ชั้นบนเป็นเยื่อซิลิโคน ซึ่งทำหน้าที่เหมือนหนังกำพร้า วัสดุชั้นล่างทำมาจากคอลลาเจนที่ได้มาจากเอ็นข้อต่อของวัว ซึ่งร่างกายของคนยอมรับได้ ผสมกับสารที่เรียกว่า ไกลโคซามิโนไกลแคน (Glycosaminoglycan, GAG) วัสดุคอลลาเจนจะไปกระตุ้นให้ร่างกายสร้างเนื้อเยื่อชั้นใน (Dermis) ขึ้นมาใหม่ภายใต้ผิวหนังเทียม วัสดุชั้นบนซึ่งเป็นซิลิโคนจะถูกลอกออกภายใน 2 สัปดาห์ ซึ่งเป็นระยะที่ร่างกายได้สร้างหลอดเลือดและเส้นใยคอลลาเจนเข้าแทนที่ผิวหนังเทียม ข้อดีของผิวหนังเทียมอินเทกรา คือ ไม่ต้องตัดเอาเนื้อดีของผู้ป่วยมาใช้ เพราะจะทำให้เกิดแผลใหม่ขึ้นมาได้ [39]

xi) เทกาเดิร์ม (Tegaderm, 3M Health Care Ltd., UK) ประกอบด้วยแผ่นพอลิยูรีเทนบางที่เคลือบด้วยชั้นของอะคริลิก มีสมบัติยอมให้อากาศและออกซิเจนผ่าน แต่ไม่ยอมให้จุลินทรีย์ผ่าน ช่วยรักษาความชุ่มชื้นของแผล ป้องกันการเกิดสะเก็ดแผลที่แข็ง และส่งเสริมการงอกใหม่ของ

เนื้อเยื่อ วัสดุนี้มีความใสจึงสามารถติดตามการติดเชื้ของแผลได้ นิยมใช้กับแผลไหม้ดีกรีที่หนึ่งและสอง [40]

xii) ไลโอโฟม (Lyofom, Seton Healthcare Group plc.) ประกอบด้วยแผ่นพอลิยูรีเทนโฟมแบบเซลเปิด มีรูพรุน มีสมบัติยอมให้ก๊าซและไอน้ำผ่านได้ดี แต่ป้องกันการซึมผ่านของสารละลายที่มีน้ำเป็นองค์ประกอบและของเหลวจากบาดแผล ช่วยรักษาความชุ่มชื้นของบาดแผล ทำให้เกิดการเจริญของเนื้อเยื่อแกรนูเลชันและเยื่อผิวหนังชั้นนอกได้ดี [41]

xiii) ไฮเพอริยอน (Hyperion, Hyperion Medical, Inc., Florida, USA) เป็นไฮโดรเจลที่มีกลีเซอริน (glycerine) เป็นองค์ประกอบบรรจุในฟองน้ำแบบคายน้ำ มีสมบัติช่วยรักษาความชุ่มชื้นของบาดแผล ไฮโดรเจลที่มีปริมาณกลีเซอรินสูง จะช่วยลดระดับการตายของเนื้อเยื่อและลดแนวโน้มการแห้งของแผล วัสดุปิดแผลนี้ใช้รักษาแผลไหม้และ แผลที่เป็นหนอง เป็นต้น [42]

xiv) นู-เจล (NU-GEL, Johnson & Johnson Medical, Inc.) ประกอบด้วยคอลลาเจน มีสมบัติช่วยรักษาความชุ่มชื้นของบาดแผล ส่งเสริมการหายของแผล การย่อยตัวเองของเซลล์ (autolysis) ทำให้เนื้อเยื่อและสะเก็ดแผลนั้นหลุด และป้องกันเนื้อเยื่อที่สร้างขึ้นมาใหม่ ในการเปลี่ยนวัสดุปิดแผลสามารถล้างเจลออกโดยใช้น้ำเกลือ (saline solution) [43]

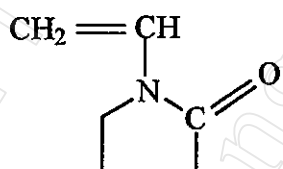
xv) เอกซู-ดราย (EXU-DRY, Smith Nephew, Inc., Florida, USA) เป็นไฮโดรเจลที่ประกอบด้วยพอลิเอธิลีนที่มีความหนาแน่นสูงและพอลิเมอร์เบลนด์ของเรยอนกับเซลลูโลส มีข้อดีคือ นิ่มยืดหยุ่นดี ระคายเคืองต่อบาดแผลต่ำ ไม่ติดบาดแผล ช่วยลดความเจ็บปวด ไม่มีสมบัติต่อต้านเนื้อเยื่อ ดูดซับของเหลวจากบาดแผลได้ดี เหมาะสำหรับแผลไหม้ดีกรีที่หนึ่งและสอง [44]

xvi) เมพิเทล (Mepitel, Molnlycke, Health Care, Gamlestadsvagen 3C, Sweden) เป็นไฮโดรเจลของพอลิเอไมด์ที่เคลือบด้วยซิลิโคน มีลักษณะใส ยืดหยุ่น ไม่ติดแผล มีโครงสร้างเป็นรูพรุนจึงดูดซับของเหลวจากแผลได้ดี ยึดติดกับผิวหนังที่แห้งได้ดีแต่ไม่ติดกับแผลที่ชื้น ช่วยลดความเจ็บปวดในการเปลี่ยนวัสดุปิดแผล และช่วยให้แผลหายเร็วขึ้น มีระยะเวลาใช้งาน 2-3 วัน แต่มีข้อเสีย คือใช้กับบริเวณที่โค้งเว้ายาก เช่น ที่คอ เป็นต้น และราคาแพง [45]

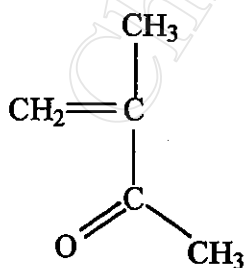
## 2.5 วัตถุประสงค์ในการวิจัย

ปัจจุบันโรงพยาบาลทั้งในประเทศและต่างประเทศ มีผู้ป่วยแผลไหม้จากสาเหตุต่าง ๆ เป็นจำนวนมาก สิ่งสำคัญในการรักษาแผลไหม้คือ การหาวัสดุมาทดแทนผิวหนังที่สูญเสียไปให้เร็วที่สุด เพื่อป้องกันการสูญเสียน้ำออกจากร่างกาย และลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ ซึ่งขณะนี้วงการแพทย์ได้ประสบปัญหาขาดแคลนวัสดุดังกล่าว ดังนั้นจึงทำให้มีการศึกษาค้นคว้าและวิจัยเพื่อพัฒนาวัสดุที่มีสมบัติที่เหมาะสมเพื่อนำมาใช้เป็นวัสดุทดแทนผิวหนังแบบชั่วคราว

พอลิ(เอิน-ไวนิล-2-ไพโรลิโดน) (Poly(*N*-vinyl-2-pyrrolidone), PVP) เป็นพอลิเมอร์ที่มีการใช้ในเชิงพาณิชย์ เนื่องจากมีความเข้ากันได้กับวัสดุทางชีวภาพ (biological compatibility) มีความเป็นพิษต่ำ เตรียมเป็นแผ่นฟิล์มได้ง่ายและมีสมบัติการยึดติดดี เป็นต้น แต่ PVP ไฮโดรเจลมีข้อจำกัดในการใช้งานเนื่องจากมีสมบัติเชิงกลต่ำและในรูปไฮโมพอลิเมอร์สามารถละลายน้ำได้เนื่องจากมีไฮโดรฟิลิกซิติสูง [46] สมบัติเชิงกลของ PVP สามารถปรับปรุงได้โดยการควบคุมให้มีการเชื่อมต่องานเคมี (พันธะโควาเลนต์) หรือทางกายภาพ (อันตรกิริยาไฮโดรโฟบิก) แต่การเชื่อมต่องานเคมีจะทำให้มีข้อจำกัดในการแปรรูปเนื่องจากไฮโดรเจลที่ได้ไม่ละลายในตัวทำละลายและไม่สามารถหลอมเหลวด้วยความร้อน ในงานวิจัยนี้จึงสนใจไฮโดรเจลชนิดเทอร์โมพลาสติกที่มีการเชื่อมต่องานกายภาพระหว่างสายโซ่ โดยทำการโคพอลิเมอร์ไธเอ็น-ไวนิล-2-ไพโรลิโดนกับมอนอเมอร์ที่ไม่ชอบน้ำ (hydrophobic monomers) การเชื่อมต่องานระหว่างโมเลกุลเป็นอันตรกิริยาระหว่างหมู่ไฮโดรโฟบิกไม่ใช่พันธะเคมี โคพอลิเมอร์ที่ได้จึงสามารถละลายในตัวทำละลายได้และทำให้หลอมเหลวได้ด้วยความร้อน โคมอนอเมอร์แบบไฮโดรโฟบิกที่เลือกใช้งานวิจัยนี้คือเมทิลเมทาครีเลต โครงสร้างของเอิน-ไวนิล-2-ไพโรลิโดนและเมทิลเมทาครีเลต แสดงในรูป 2.4



เอิน-ไวนิล-2-ไพโรลิโดน  
*N*-Vinyl-2-pyrrolidone (VP)



เมทิลเมทาครีเลต  
Methyl methacrylate (MMA)

รูป 2.4 โครงสร้างของเอิน-ไวนิล-2-ไพโรลิโดนและเมทิลเมทาครีเลต

วัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้คือ

- i) เพื่อหาสภาวะโคพอลิเมอร์เซชันแบบสภาวะละลายของเมธิลเมทาครีเลตและเอ็น-ไวนิล-2-ไพโรลิโดน
- ii) เพื่อสังเคราะห์พอลิ(เมธิลเมทาครีเลต-สแตต-เอ็น-ไวนิล-2-ไพโรลิ-โคน) ที่มีปริมาณเอ็น-ไวนิล-2-ไพโรลิโดน ต่างๆ กัน
- iii) เพื่อศึกษาสมบัติต่างๆ ของพอลิ(เมธิลเมทาครีเลต-สแตต-เอ็น-ไวนิล-2-ไพโรลิ-โคน) ที่เกี่ยวข้องกับการนำไปใช้เป็นวัสดุทดแทนผิวหนังชั่วคราว
- iv) เพื่อศึกษาผลของปริมาณเอ็น-ไวนิล-2-ไพโรลิโดนต่อสมบัติต่างๆ ของพอลิ(เมธิลเมทาครีเลต-สแตต-เอ็น-ไวนิล-2-ไพโรลิโคน)