

บทที่ 1

บทนำ

งานวิจัยนี้จะเป็นการสังเคราะห์พอลิเมอร์ที่มีโครงสร้างเป็นพอลิเอสเทอร์ซึ่งสามารถสลายตัวได้ทางชีวภาพแล้วมาผลิตเป็นไหมละลายชนิดเส้นเดี่ยวชนิดใหม่โดยใช้วิธีการปั่นแบบหลอม (melt spinning) มีวัตถุประสงค์สำคัญคือให้ได้ไหมละลายชนิดใหม่ที่มีความนุ่มและยืดหยุ่นมากขึ้นเมื่อเทียบกับไหมละลายชนิดเส้นเดี่ยวเชิงพาณิชย์ที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน

ไหมละลายเป็นไหมที่ใช้เย็บแผลภายในร่างกาย ซึ่งจะทำหน้าที่เป็นโครงยึดชั่วคราว (temporary scaffold) ที่ยึดบริเวณขอบทั้งสองของแผลผ่าตัดไว้ให้คงอยู่ในตำแหน่งที่ต้องการจนกว่าร่างกายจะสร้างคอลลาเจน (collagen) เพียงพอเพื่อการยึดแผลให้ติดกันโดยไม่ต้องการความช่วยเหลือจากไหม โดยทั่วไปการสร้างคอลลาเจนจะมีถึง 70-80 เปอร์เซ็นต์ของปริมาณทั้งหมดภายใน 3 สัปดาห์แรก ส่วนที่เหลือ 20-30 เปอร์เซ็นต์ ร่างกายจะใช้เวลาในการสร้าง 3-6 เดือน ไหมละลายที่ดีมีคุณภาพ จะต้องสมบัติเชิงกลที่เหมาะสม เช่น ความทนต่อแรงดึง ความยืดหยุ่น และความเหนียว (toughness) นอกจากนี้ต้องมีการสูญเสียสมบัติต่างๆ (property-loss profile) ที่สอดคล้องกับการสลายตัวของโครงสร้างพื้นฐานของพอลิเมอร์ภายในเส้นไหมละลายให้เหมาะสมกับช่วงเวลาในการใช้งาน ไหมละลายโดยทั่วไปที่ใช้อยู่ในปัจจุบันมีการสูญเสียน้ำหนักทั้งหมดภายในระยะเวลา 6 เดือน [1]

เนื่องจากผลิตภัณฑ์ของการสลายตัวของพอลิเมอร์ จะถูกปล่อยเข้าสู่เนื้อเยื่อบริเวณรอบข้าง ผลิตภัณฑ์เหล่านี้จะต้องไม่เป็นพิษต่อร่างกายและมีสมบัติที่เรียกว่า biocompatible ซึ่งมีขนาดเล็ก เล็ก เล็ก ละลายได้ในน้ำ และสามารถขับออกจากร่างกายได้ในที่สุด [1-2]

จากสมบัติที่จำเป็นดังกล่าว ไหมละลายควรมีลักษณะเฉพาะดังต่อไปนี้ [1]

1. การคงสภาพปมดี (good knot security)
2. มีความทนแรงดึงดี (superior tensile strength)
3. ลักษณะการใช้งานสะดวกสบาย (excellent handling characteristics)
4. มีปฏิกิริยาต่อเนื้อเยื่อน้อยที่สุด (minimal tissue reaction)
5. ไม่ทำให้เกิดการแพ้ (non-allergenic)
6. ต้านทานการติดเชื้อ (resistance to infection)
7. สามารถทราบ/ทำนายการถูกดูดซึมตลอดระยะเวลาที่แผลมีการรักษาตัว

ไหมละลายที่ใช้ในงานศัลยกรรมในปัจจุบันแบ่งออกเป็น 2 ชนิดตามลักษณะของเส้นไหมคือ ไหมละลายชนิดหลายเส้นสานกัน (multifilaments) เช่น DEXON, VICRYL และไหมละลายชนิดเส้นเดี่ยว (monofilaments) เช่น PDS, MEXON ดังตัวอย่างตามตาราง 1.1 ซึ่งแสดงข้อและสูตรโครงสร้างทางเคมีของไหมละลายที่ใช้ทางการแพทย์ในปัจจุบัน ข้อดีของไหมชนิดหลายเส้นสานกัน คือมีความนุ่ม ไม่กระด้าง ง่ายต่อการใช้งาน แต่เนื่องจากไหมชนิดหลายเส้นจะมีผิวขรุขระอาจทำให้เนื้อเยื่อที่อ่อนนุ่มๆ ฉีกขาดได้ขณะเย็บแผล และร่องระหว่างเส้นของไหมอาจเป็นที่หมักหมมของแบคทีเรียและทำให้เกิดปฏิกิริยากับเนื้อเยื่อ ทำให้บาดแผลติดเชื้อและมีปัญหาในการรักษา ในขณะที่ไหมละลายชนิดเส้นเดี่ยวจะมีผิวเรียบ ปัญหาของการติดเชื้อและเนื้อเยื่อฉีกขาดขณะเย็บแผลจึงมีน้อย แต่ไหมละลายชนิดเส้นเดี่ยวที่มีอยู่ในท้องตลาดขณะนี้ มีความกระด้าง ไม่อ่อนนุ่ม ไม่สะดวกในการใช้งาน งานวิจัยนี้จึงมีจุดมุ่งหมายเพื่อผลิตไหมละลายชนิดเส้นเดี่ยวให้มีสมบัติเชิงกลเหล่านี้ดีขึ้น นอกจากนี้ยังเป็นการช่วยลดการนำเข้าจากต่างประเทศของไหมชนิดเส้นเดี่ยวซึ่งมีราคาสูงมาก ซึ่งถ้าสามารถสังเคราะห์และผลิตไหมละลายใช้เองได้ ก็จะเป็นการลดค่าใช้จ่ายทางด้านศัลยกรรมลงได้ [1, 3]

ตาราง 1.1 ตัวอย่างของพอลิเมอร์ที่สามารถสลายตัวทางชีวภาพที่มีการใช้งานทางการแพทย์ [4]

ชื่อพอลิเมอร์	ชื่อเชิงพาณิชย์	โครงสร้าง
Poly(glycolic acid)	Dexon	$[-O-CH_2-CO-]_n$
Poly((D,L)-lactic acid)	-	$[-O-CH(CH_3)-CO-]_n$
Poly(Glycolic-co-lactic acid)	Vicryl	$[-O-CH_2-CO-O-CH(CH_3)-CO-]_n$
Polyvalerolactone	-	$[-O-(CH_2)_4-CO-]_n$
Poly(ϵ -caprolactone)	-	$[-O-(CH_2)_5-CO-]_n$
Polydioxanone	PDS	$[-O-(CH_2)_2-O-CH_2-CO-]_n$
Poly(glycolic acid-co-trimethylene carbonate)	Maxon	$[-O-CH_2-CO-O-(CH_2)_3-O-CO-]_n$

ในปี 1995 Bezwada [5] ได้เสนอผลงานวิจัยเพื่อผลิตไหมละลายชนิดเส้นเดี่ยวชนิดใหม่เรียกว่า Monocryl ซึ่งเป็นไหมละลายชนิดเส้นเดี่ยวที่มีความอ่อนนุ่มดีกว่า PDS และ MAXON Monocryl เป็น segmented block copolymer ของ glycolide และ ϵ -caprolactone ในอัตราส่วน 75:25 โมลเปอร์เซ็นต์ โดยที่ ϵ -caprolactone เป็นส่วนที่เพิ่มความยืดหยุ่นให้กับไหมละลาย เพราะ ϵ -caprolactone มีโครงสร้างที่ประกอบด้วย methylene ($-CH_2-$) groups มากกว่า glycolide ซึ่งถ้าไหมละลายที่ผลิตได้จาก glycolide 100% จะมีความกระด้างมากจนไม่อาจใช้ทำเป็นไหมละลายชนิดเส้นเดี่ยวได้ต้องทำเป็นไหมชนิดหลายเส้นสานกัน ซึ่งมีอยู่แล้วเชิงพาณิชย์คือ Dexon และในงานวิจัยนี้ก็เลือกใช้ ϵ -caprolactone เพื่อจุดประสงค์เดียวกัน แต่จะใช้ L-lactide เป็นโครงสร้างหลักแทนเพราะสามารถสลายตัวทางชีวภาพได้ดีเช่นกัน ซึ่งงานวิจัยเบื้องต้นของหน่วยงานวิจัยพอลิเมอร์ [6,7] ได้ใช้โคพอลิเมอร์ของ L-lactide และ ϵ -caprolactone ในอัตราส่วน 70:30 และ 80:20 โมลเปอร์เซ็นต์ พบว่าอัตราส่วน 70:30 โมลเปอร์เซ็นต์ ได้เส้นใยที่มีความยืดหยุ่นมากเกินไป และไม่แข็งแรง ทั้งนี้อาจเป็นเพราะสาเหตุที่ว่า มีความไม่เป็นระเบียบของโครงสร้างภายในเส้นใยสูง สำหรับอัตราส่วน 80:20 โมลเปอร์เซ็นต์ เส้นใยที่ได้ไม่ยืดหยุ่นมากเกินไป แต่ยังมีความแข็งแรงไม่เพียงพอ อย่างไรก็ตามยังมีแนวโน้มที่จะปรับปรุงให้ดีขึ้นได้ในระหว่างกระบวนการ

วิธีการที่ใช้ในการผลิตใหม่หลายคือ วิธีการปั่นแบบหลอม (melt spinning) [8] เพราะ



วิธีการที่ใช้ในการผลิตไหมละลายคือ วิธีการปั่นแบบหลอม (melt spinning) [8] เพราะไหมละลายต้องการความสะอาด ไม่มีการปนเปื้อนของสารใดๆ ซึ่งกระบวนการนี้จะไม่มีการใช้สารเคมีอื่นใดเลย นอกจากนี้ยังเป็นกระบวนการที่สามารถทำได้ง่าย สะดวก ประหยัด และควบคุมขนาดของเส้นใยได้ง่าย การปั่นหลอมเป็นการให้ความร้อนแก่พอลิเมอร์จนหลอม และถูกอัดผ่านสปีนเนอร์ขนาดตามต้องการแบบรูเดียว เพื่อที่จะให้ได้เส้นใยชนิดเส้นเดี่ยว เส้นใยที่ปั่นได้นี้ เรียกว่า as-spun fibre ซึ่งยังมีสมบัติเชิงกลไม่ดีพอ ต้องมีการปรับปรุงในขั้นตอนต่อไป โดยการแอนนิล (annealing) ที่อุณหภูมิเหมาะสมและการดึงยืดขณะร้อน (hot drawing) [9-10] ด้วยอัตราที่เหมาะสม ซึ่งในงานวิจัยนี้มุ่งเน้นศึกษากระบวนการปรับปรุงนี้ให้ได้สมบัติตามต้องการ ดังนั้นเส้นใยที่ผลิตได้จากการปรับปรุงในแต่ละขั้นตอนจะถูกนำมาทดสอบสมบัติเชิงกลโดยเครื่องทดสอบแรงดึง (Universal Mechanical Testing Machine) ขณะเดียวกันเส้นใยจะถูกนำมาศึกษาลักษณะเฉพาะโดยเทคนิคดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งคัลลอริเมตรี (Differential Scanning Calorimetry : DSC) , เทอร์โมกราวิเมตรี (Thermogravimetry : TG) และการดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ (Optical Microscopy) เพื่อหาความสัมพันธ์ของลักษณะเฉพาะกับสมบัติเชิงกลที่ทดสอบได้ จากความรู้เกี่ยวกับความสัมพันธ์นี้ จะสามารถกำหนดตัวแปรค่าในขั้นตอนของการผลิตเส้นใยเพื่อปรับปรุงให้ได้เส้นใยที่มีสมบัติเชิงกลตามต้องการ [10] เมื่อได้เส้นใยที่มีสมบัติเชิงกลเหมาะสมแล้ว จะนำไปทดสอบการสลายตัวทางชีวภาพภายนอกร่างกาย (in vitro biodegradability) โดยติดตามผลจากการศึกษาการเปลี่ยนแปลงสมบัติทางความร้อนด้วยเทคนิค DSC และจากน้ำหนักที่สูญเสียไปในช่วงเวลาต่างๆ เพื่อเปรียบเทียบกับสมบัติของไหมเย็บแผลเชิงพาณิชย์ที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน

วัตถุประสงค์งานวิจัยสามารถสรุปเป็นข้อๆ ดังนี้

1. สังเคราะห์โคพอลิเมอร์แบบสุ่มของ L-lactide และ ϵ -caprolactone ในอัตราส่วน 80 : 20 โมลเปอร์เซ็นต์
2. ผลิตไหมละลายแบบเส้นเดี่ยว ด้วยกระบวนการปั่นแบบหลอม
3. ปรับปรุงสมบัติเชิงกลด้วยการแอนนิล ที่อุณหภูมิเหมาะสม และดึงยืดขณะร้อน ที่อัตราเหมาะสม พร้อมทั้งทดสอบสมบัติเชิงกลของเส้นไหมหลังกระบวนการปรับปรุง
4. ศึกษาลักษณะเฉพาะของเส้นไหมที่ผลิตได้โดยเทคนิคดีฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งคัลลอริเมตรี (DSC) เทอร์โมกราวิเมตรี (TG) และการดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ (Optical Microscopy)
5. ทดสอบการสลายตัวทางชีวภาพภายนอกร่างกายของเส้นไหมที่ผลิตได้ โดยทำการศึกษาเปรียบเทียบกับไหมเย็บแผลเชิงพาณิชย์ที่แพทย์ใช้อยู่ในปัจจุบัน