

บทที่ 1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา

ตลอดระยะเวลาหลายปีที่ผ่านมา รูปแบบของยารับประทาน (Oral dosage form) เป็นรูปแบบที่ได้รับความนิยมมากที่สุด เนื่องจากเป็นรูปแบบที่ง่ายต่อการบริหารยา และไม่ก่อให้เกิดความเจ็บป่วยต่อผู้ป่วย แต่อย่างไรก็ตามการรับประทานยานั้นมีข้อเสียอยู่หลายประการ เช่น ยาอาจถูกทำลายได้ในทางเดินอาหาร เกิดเมตาบอลิซึมของยาที่ตับ หรือความไม่สม่ำเสมอของระดับยาในกระแสเลือด [1] ดังนั้นจึงมีการพัฒนารูปแบบยาอื่นที่มีประสิทธิภาพในการนำส่งยาสูงขึ้น และสามารถแก้ไขข้อบกพร่องที่พบในกรณีรูปแบบยารับประทานแบบดั้งเดิมได้ อีกทั้งยังต้องได้รับการยอมรับจากผู้ป่วยด้วย และหนึ่งในรูปแบบนำส่งยาที่ถูกพัฒนาขึ้นและกำลังได้รับความสนใจมากขึ้นเรื่อยๆ คือ ระบบนำส่งยาผ่านผิวหนัง (Transdermal drug delivery system)

โดยมนุษย์มีการเรียนรู้ที่จะนำส่งยาสมุนไพรผ่านผิวหนังตั้งแต่อดีต เช่น การใช้สมุนไพรพอกแผล แล้วใช้ผ้าพันทับเพื่อวัตถุประสงค์ต่างๆ ไม่ว่าจะเป็นเพื่อบรรเทาความเจ็บปวด หรือการใช้สมุนไพรพอกหน้าเพื่อรักษาความสวยงาม ต่อมาการศึกษาเกี่ยวกับองค์ประกอบของผิวหนังและการศึกษาการเคลื่อนที่ของสารต่างๆผ่านผิวหนังนั้นมากขึ้น ทำให้ระบบการนำส่งยาผ่านผิวหนังนั้นถูกพัฒนาสู่ระบบอุตสาหกรรม ปัจจุบันระบบนำส่งยาผ่านผิวหนังนั้นได้รับความสนใจและพัฒนาเป็นอย่างมากไปทั่วโลก โดยภายในระยะเวลา 10 ปีที่ผ่านมา แผ่นแปะยาซึ่งเป็นเวชภัณฑ์ที่ใช้ระบบนำส่งยาผ่านผิวหนังเป็นกลไกการนำส่งยานั้น สามารถสร้างรายได้ทั่วโลกได้มากถึงหลายพันล้านเหรียญสหรัฐ ซึ่งระบบนำส่งยาผ่านผิวหนังนั้นมีข้อดีหลายอย่าง คือ เป็นระบบนำส่งยาที่สามารถหลีกเลี่ยงการถูกทำลายของยาที่ทางเดินอาหาร จากความเป็นกรดของกระเพาะ หรือจากเอนไซม์ต่างๆ สามารถควบคุมการปลดปล่อยยาได้และเวลาหยุดการให้ยาได้ [2]

ระบบนำส่งยาผ่านผิวหนังโดยผ่านแผ่นแปะยานั้น มีกลไกการควบคุมการนำส่งยาโดยใช้หลักการแพร่ของสารที่ความเข้มข้นต่างกัน ความเข้มข้นของยาที่อยู่ในแผ่นแปะยามีน้อยกว่า จึงแพร่ผ่านผิวหนังเข้าสู่กระแสเลือดซึ่งความเข้มข้นของยาค่ากว่า (เริ่มแรก คือ ปริมาณยาในกระแสเลือดเป็นศูนย์) แต่ระบบการนำส่งยาผ่านผิวหนังยังมีข้อจำกัดด้านการนำส่งยาที่มีความมีขั้ว (Ionic drug) ผ่านชั้นผิวหนังที่เป็นชั้นไขมัน ซึ่งยาที่มีขั้วนั้นเป็นยาส่วนใหญ่ที่ใช้ในการรักษาในปัจจุบัน ดังนั้นจึงมีงานวิจัยมากมายที่พยายามจะแก้ปัญหาข้อจำกัดนี้ แต่วิธีการใช้ไฟฟ้ากระตุ้นการนำส่งยาผ่านผิวหนังนั้นเป็นวิธีที่นิยมใช้มากที่สุด

เนื่องจากง่ายต่อการควบคุมปริมาณและอัตราการนำส่งยา ซึ่งสามารถทำได้โดยปรับระดับความต่างศักย์ไฟฟ้า [3]

เวชภัณฑ์แผ่นแปะยานั้น โดยมากใช้ไฮโดรเจลเป็นวัสดุดิบ แต่เนื่องจากระบบการนำส่งยาโดยใช้ไฮโดรเจลนั้น ไม่สามารถควบคุมการเปิด ปิดการนำส่งยาได้ ดังนั้นจึงมีการคัดสรรหาวัสดุชนิดอื่นที่สามารถควบคุมการเปิด ปิดการนำส่งยาได้ ซึ่งพอลิเมอร์นำไฟฟ้านั้นเป็นวัสดุที่สามารถตอบสนองความต้องการส่วนนี้ของระบบนำส่งยาได้ โดยอาศัยหลักการเปลี่ยนสถานะออกซิเดชันเมื่อมีการกระตุ้นด้วยไฟฟ้า ถ้ามีการนำยามาโคปติบนสายโซ่ของพอลิเมอร์นำไฟฟ้า เมื่อมีการกระตุ้นด้วยไฟฟ้าภายนอกพอลิเมอร์นำไฟฟ้าจะเปลี่ยนสถานะออกซิเดชัน ทำให้ตัวยาที่โคปติบนสายโซ่นั้นหลุดออกมา [4] ดังนั้นการประยุกต์ใช้พอลิเมอร์นำไฟฟ้ามาเป็นวัสดุเพื่อเป็นแผ่นแปะยาในระบบนำส่งยาผ่านผิวหนังจึงสามารถควบคุมการเปิด ปิดการนำส่งยาได้เพียงเปิด หรือปิดการกระตุ้นด้วยไฟฟ้าจากภายนอก แต่เนื่องจากพอลิเมอร์นำไฟฟ้านั้นมีรูพรุนน้อย จึงเป็นข้อจำกัดในการนำส่งยาซึ่งอาศัยกลไกการแพร่ของสาร

ดังนั้นวัสดุพอลิเมอร์ผสมระหว่างไฮโดรเจลกับพอลิเมอร์นำไฟฟ้านั้นจึงสามารถตอบสนองความต้องการของระบบนำส่งยาในอุดมคติ คือ สามารถควบคุมปริมาณ อัตราการนำส่งยา และสามารถเปิด ปิดการนำส่งยาได้ด้วยการปรับปริมาณความต่างศักย์ไฟฟ้าที่กระตุ้นเข้าไปจากภายนอก งานวิจัยนี้จึงสนใจระบบวัสดุพอลิเมอร์ผสมนี้เพื่อพัฒนาเป็นเวชภัณฑ์การนำส่งยา เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษา ความสะดวกต่อการบริหารยาของผู้ป่วยและเพิ่มมูลค่าของยาที่ต้องการจะนำส่ง

ว่านหางจระเข้เป็นต้นพืชที่มีเนื้ออิมวอบ ว่านหางจระเข้เป็นพืชที่ขึ้นในเขตร้อน ดังนั้นจึงสามารถปลูกได้ทุกภูมิภาคของประเทศไทย และมีในว่านหางจระเข้ที่มีสารออกฤทธิ์ในการรักษาบาดแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก เช่น ยาอะโลอิน ยาอะโลอีโมดิน และยาอะโลเอซิน แต่เนื่องจากปริมาณสารออกฤทธิ์เหล่านี้มีปริมาณค่อนข้างน้อยในเนื้อว่านหางจระเข้ คือ น้อยกว่า 5% โดยปริมาตร [5] ดังนั้นเพื่อเพิ่มปริมาณประสิทธิภาพการนำส่งยาที่สกัดได้จากว่านหางจระเข้ และเพิ่มมูลค่าของว่านหางจระเข้ จึงมีแนวคิดที่จะพัฒนาแผ่นแปะยาซึ่งขึ้นรูปมาจากพอลิเมอร์ผสมระหว่างพอลิพาราฟินิลีน ไวนิลีนและพอลิอะคริลาไมด์ ไฮโดรเจลเพื่อเป็นระบบนำส่งยาสมุนไพรมันที่สกัดได้จากว่านหางจระเข้ซึ่งเป็นสมุนไพรมันที่สามารถผลิตได้ทุกภูมิภาคของประเทศไทย ต้นทุนการลงทุนในการเพาะปลูกต่ำ โดยในอนาคตระบบพอลิเมอร์ผสมนี้น่าจะมีความเป็นไปได้ที่จะประยุกต์ใช้เป็นระบบนำส่งยาที่มีราคาแพง (เช่น ฮอร์โมนต่างๆ) หรือยาที่ใช้ด้านความงาม (เพื่อช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการนำส่งเวชสำอางซึ่งมีราคาแพง) เพื่อพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ที่สามารถสร้างรายได้ดี ดังนั้นการศึกษาและวิจัยเพื่อพัฒนาระบบนำส่งยา (แผ่นแปะยา) จึงมีความจำเป็นจะต้องมีการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง

1.1 วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1. เพื่อเตรียมแผ่นแปะยาจากพอลิเมอร์ผสมระหว่างไฮโดรเจลและพอลิเมอร์นำไฟฟ้าซึ่งโคปติคด้วยยา และแผ่นแปะยาจากไฮโดรเจลที่ผสมยาโดยปราศจากพอลิเมอร์นำไฟฟ้า
2. เพื่อศึกษาสมบัติทางการแพร่, คุณสมบัติด้านการปลดปล่อยยาสมุนไพรมที่สกัดได้จากว่านหางจระเข้ ซึ่งมีฤทธิ์ในการรักษาโรกระบบทางเดินอาหารภายใต้กระแสไฟฟ้าจากแผ่นแปะยาจากพอลิเมอร์ผสมระหว่างไฮโดรเจลและพอลิเมอร์นำไฟฟ้าซึ่งโคปติคด้วยยา และแผ่นแปะยาจากไฮโดรเจลที่ผสมยาโดยปราศจากพอลิเมอร์นำไฟฟ้า
3. เพื่อทดลองแผ่นแปะยาจากพอลิเมอร์ผสมระหว่างไฮโดรเจลและพอลิเมอร์นำไฟฟ้าซึ่งโคปติคด้วยยา และแผ่นแปะยาจากไฮโดรเจลที่ผสมยาโดยปราศจากพอลิเมอร์นำไฟฟ้าที่เตรียมได้มาใช้งาน เช่น ทดสอบการปลดปล่อยยาผ่านผิวหนังหมู (ที่ตายแล้ว) และเปรียบเทียบประสิทธิภาพการนำส่งและควบคุมการนำส่งตัวยาจากแผ่นแปะยาจากพอลิเมอร์ผสมระหว่างไฮโดรเจลและพอลิเมอร์นำไฟฟ้าซึ่งโคปติคด้วยตัวยา และแผ่นแปะยาจากไฮโดรเจลที่ผสมตัวยาโดยปราศจากพอลิเมอร์นำไฟฟ้า
4. เพื่อควบคุมการเปิดปิดการนำส่งยาโดยระบบไฟฟ้า

1.2 ขอบเขตของโครงการวิจัย

แบบสรุปก็คือ สังเคราะห์ วิเคราะห์ ทดลองใช้งาน ดังนี้

1. ทำการสังเคราะห์พอลิเมอร์นำไฟฟ้า พอลิพาราฟีนิลีนไวนิลีน และโคปยาสมุนไพรมที่สกัดได้จากว่านหางจระเข้ ซึ่งมีฤทธิ์ในการรักษาโรกระบบทางเดินอาหารติดลงบนพอลิพาราฟีนิลีนไวนิลีน
2. ทำการสังเคราะห์พอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลเพื่อนำไปเตรียมเป็นพอลิเมอร์ผสมกับพอลิเมอร์นำไฟฟ้า
3. ทดสอบและวิเคราะห์สมบัติต่าง ๆ เช่น วัดความนำไฟฟ้าของพอลิเมอร์นำไฟฟ้าหลังโคปตัวยาสมุนไพรมไทยลงไปแล้ว, ทดสอบหาปริมาณยาที่สามารถโคปติคลงไปบนพอลิเมอร์นำไฟฟ้า, ทดสอบการปลดปล่อยยาที่มีและไม่มีกระแสไฟฟ้า
4. นำแผ่นแปะยาที่เตรียมได้จากพอลิเมอร์ผสมและไฮโดรเจลที่เตรียมได้มาทดสอบการปลดปล่อยยาผ่านผิวหนังหมู (ของหมูที่ตายแล้ว)

1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ได้แผ่นแปะยาซึ่งผลิตจากพอลิเมอร์ผสมระหว่างพอลิเมอร์นำไฟฟ้าและไฮโดรเจลเพื่อนำไปใช้เป็นวัสดุควบคุมการปลดปล่อยยาสมุนไพรสารสกัดจากว่านหางจระเข้ซึ่งมีฤทธิ์รักษาโรคทางเดินอาหารซึ่งสามารถผลิตได้ในประเทศ

2. ได้พอลิเมอร์ผสมที่สามารถใช้เป็นแผ่นแปะยา ซึ่งสามารถพัฒนาเป็นเวชภัณฑ์ที่สามารถสร้างรายได้ให้กับประเทศได้

3. ได้ความรู้เกี่ยวกับทฤษฎีการแพร่ภายใต้กระแสไฟฟ้า โดยศึกษาผลของขนาดของตัวแพร่ และพื้นที่ระหว่างตัวแพร่และเมทริกซ์ที่มีต่อค่าคงที่การแพร่

4. จดสิทธิบัตร หรืองานตีพิมพ์ในวารสารระดับนานาชาติที่มีค่า Impact factor เช่น *International Journal of Pharmaceutic* (impact factor 2008 = 3.061), *Material Science and Engineering C* (impact factor 2008 = 1.812), *Journal of Controlled Release* (impact factor 2008 = 5.690), *Drug Delivery* (impact factor 2008 = 1.550) รวมทั้งการนำเสนอผลงานในการประชุมวิชาการระดับชาติและนานาชาติที่เป็นที่ยอมรับในทางวิชาการ