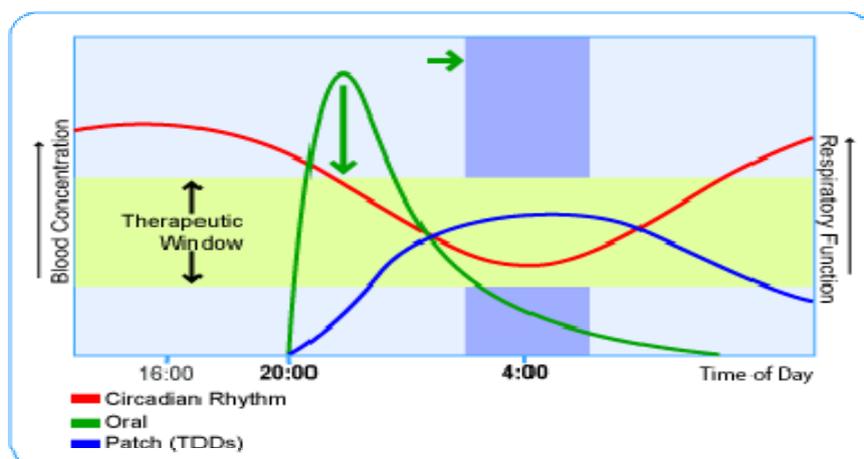


บทที่ 2

ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

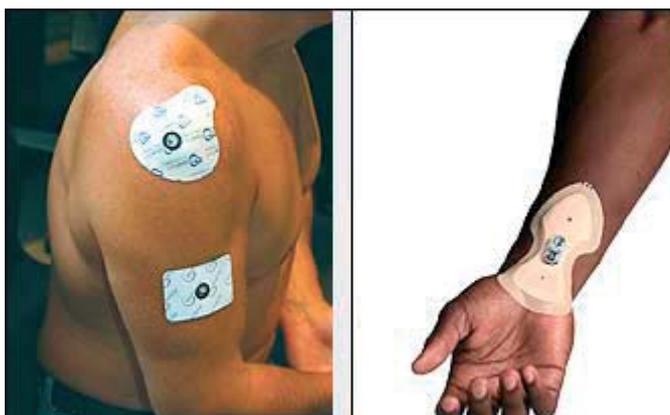
2.1 ระบบนำส่งยาผ่านผิวหนัง (Transdermal Drug Delivery System)

เป็นที่ทราบกันว่ารูปแบบยารับประทาน (Oral dosage form) เป็นรูปแบบที่ได้รับความนิยมมากที่สุดตลอดระยะเวลาหลายปีที่ผ่านมา เนื่องจากเป็นรูปแบบที่ง่ายต่อการบริหารยา และไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวดต่อผู้ป่วย แต่อย่างไรก็ตามยารับประทานนั้นมีข้อเสียหลายประการ เช่น เกิดการการเหวี่ยงของระดับยาในกระแสเลือด เนื่องจากจะต้องรับประทานยาวันละหลายครั้ง ดังแสดงในรูปที่ 1 จึงมีโอกาที่ความเข้มข้นของยาจะไปถึงระดับที่ทำให้ประสิทธิภาพในการรักษา (Minimum effective level) หรืออยู่ในระดับที่เกิดพิษต่อร่างกายได้ (Toxic level) [1] แต่อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันมีการพัฒนาารับประทานให้อยู่ในรูปแบบออกฤทธิ์เนิ่นนาน (Sustained release, controlled release) กันมากขึ้น แต่ก็ยังมีข้อจำกัดในเรื่องความไม่แน่นอนของการเมตาบอลิซึมของยาและการกำจัดยาในร่างกาย จึงส่งผลให้การพัฒนาศุทธยาดังกล่าวเป็นไปได้ยาก และยาอาจถูกทำลายได้ในทางเดินอาหาร หรืออาจเกิดการเมตาบอลิซึมของยาที่ตับ (First pass metabolism) หรือความไม่สม่ำเสมอของระดับยาในเลือด เป็นต้น ดังนั้นจึงมีพยายามศึกษาค้นคว้าพัฒนารูปแบบยาอื่น ๆ ที่มีประสิทธิภาพในการนำส่งยาสูงขึ้น และสามารถแก้ไขข้อบกพร่องของการนำส่งยาแบบรับประทาน นอกจากนั้นระบบนำส่งยาระบบใหม่ต้องได้รับการยอมรับจากผู้ป่วยด้วย และหนึ่งในรูปแบบการนำส่งยาที่ถูกพัฒนาขึ้นและกำลังได้รับความสนใจมากขึ้นนั้นคือ ระบบนำส่งยาผ่านผิวหนัง [1]



รูปที่ 2.1 ความเข้มข้นของระดับยาในกระแสเลือดเมื่อให้ยาโดยการรับประทานและการแปะ [1]

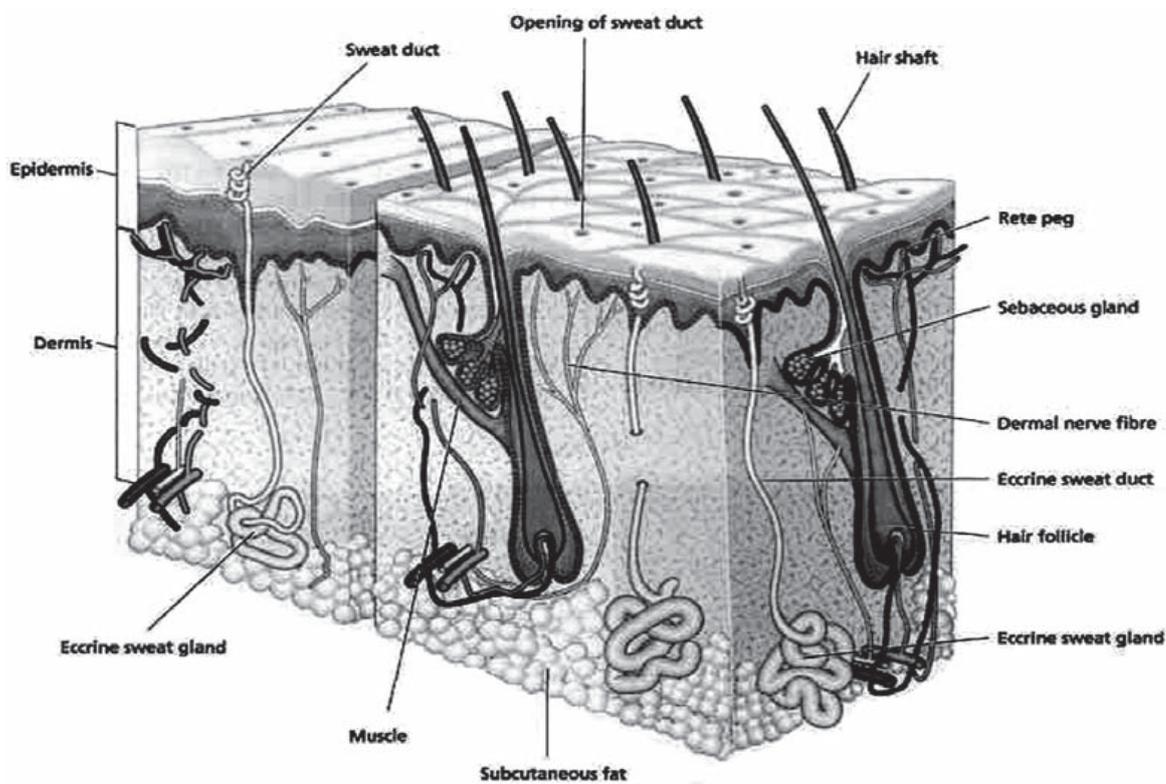
ในความเป็นจริงแล้วมนุษย์มีการเรียนรู้ที่จะนำสมุนไพรมาพอกตามส่วนต่าง ๆ ของร่างกายตั้งแต่อดีต เช่น การใช้สมุนไพรพอกแผล แล้วใช้ผ้าพันทับเพื่อวัตถุประสงค์ต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็นเพื่อบรรเทาความเจ็บปวด หรือการใช้สมุนไพรพอกหน้าเพื่อความสวยงาม ประกอบกับการศึกษาเกี่ยวกับองค์ประกอบของผิวหนังและการ Transport ของสารผ่านผิวหนัง ที่มีมากขึ้นอย่างต่อเนื่องจนนำไปสู่การวางจำหน่ายของ Transderm Scop® patch ผลิตภัณฑ์ตัวแรกที่ใช้ในการนำส่งยาสู่ผิวหนังได้ออกวางขายโดยบริษัท Alza Corporation ในปี พ.ศ. 2522 ซึ่งนับเป็นจุดเปลี่ยนที่สำคัญอีกครั้งหนึ่งสำหรับระบบนำส่งยาสู่ผิวหนัง (Transdermal drug delivery system) และตั้งแต่นั้นเป็นต้นมา ก็ได้มีการศึกษาเพื่อพัฒนาระบบนำส่งยาสู่ผิวหนังสำหรับยาอีกหลายชนิด ได้แก่ Scopolamine, Nitroglycerine, Isosorbide dinitrate, Clonidine, Estradiol, Nicotine, Fentanyl, Testosterone และ Lidocaine เป็นต้น [2]



รูปที่ 2.2 แสดงลักษณะการนำแผ่นนำส่งยาไปใช้ [2]

2.1 .1 โครงสร้างของผิวหนัง

ผิวหนังจัดเป็นอวัยวะที่ใหญ่ที่สุดในร่างกายและมีความสำคัญต่อร่างกายไม่น้อยไปกว่าอวัยวะสำคัญอย่างสมอง หัวใจ ปอด หรือไต ซึ่งมีความสำคัญต่อการดำรงชีวิตเป็นอย่างมาก หน้าที่ของผิวหนังมีหลายประการ เช่น ป้องกันร่างกายจากอันตรายภายนอก ไม่ว่าจะเป็นอันตรายจากความร้อน สารเคมี หรือ แสงรังสี เป็นต้น นอกจากนี้ผิวหนังยังคอยทำหน้าที่ควบคุมอุณหภูมิของร่างกายให้เป็นปกติ ป้องกันไม่ให้เกิดการสูญเสียน้ำและของเหลวต่าง ๆ ของร่างกาย และเป็นอวัยวะที่สังเคราะห์วิตามินให้แก่ร่างกายอีกด้วย ผิวหนังประกอบด้วยชั้น ที่สำคัญ 3 ชั้น ได้แก่ Epidermis, Dermis และ Subcutaneous นอกจากนี้ ยังประกอบด้วยส่วนประกอบอื่น ๆ (Appendage) ด้วย เช่น Hair follicles, Sweat ducts, Apocrine glands เป็นต้น ดังแสดงในรูปที่ 2.3



รูปที่ 2.3 แสดงโครงสร้างสามมิติของผิวหนัง [3]

Epidermis คือ ผิวหนังชั้นนอกสุด ซึ่งความหนาของชั้น Epidermis จะแตกต่างกันไปตามส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย เช่น บริเวณฝ่ามือจะมีความหนาประมาณ 0.8 มิลลิเมตร และบริเวณเปลือกตาจะมีความหนาประมาณ 0.06 มิลลิเมตร epidermis เป็นชั้นของผิวหนังที่จัดว่ามีความสำคัญมากที่สุดสำหรับการนำส่งยาสู่ผิวหนัง เนื่องจาก epidermis ประกอบด้วยชั้นของ Stratum corneum, SC ซึ่งเป็น ผิวหนังชั้นที่สามารถขัดขวางการซึมผ่านของสารต่าง ๆ ได้ดีทีเดียว ชั้น SC ประกอบไปด้วย เซลล์ ผิวหนังที่ตายแล้วเรียงตัวกันแน่น หนาประมาณ 20-30 เซลล์ และส่วนประกอบหลักของชั้น SC คือ โปรตีน และ ไขมัน ซึ่งเป็นอุปสรรคที่สำคัญสำหรับการนำส่งยาสู่ผิวหนัง [3]

ชั้นของผิวหนังที่ถัดจาก Epidermis คือ ชั้น Dermis ซึ่งเป็นชั้นที่ประกอบด้วย หลอดเลือด ท่อน้ำเหลือง และระบบประสาท ทำให้ส่วนของ Dermis มีความสำคัญต่อการลำเลียงยา หรือ สารเข้าสู่หลอดเลือด ตลอดจนการรับรู้ความรู้สึกต่าง ๆ ผ่านทางปลายประสาทสัมผัสที่ฝังตัวอยู่ในชั้น Dermis นี้ [3]

สำหรับชั้น Subcutaneous ซึ่งเป็นชั้นในสุดของผิวหนัง ถึงแม้จะเป็นชั้นที่มีบทบาทน้อยต่อกระบวนการนำส่งยาสู่ผิวหนัง แต่ Subcutaneous ก็มีหน้าที่สำคัญในการเป็นฉนวนป้องกันความร้อนและความคุ้มครองภูมิร่างกายให้ปกติ ตลอดจนป้องกันอันตรายจากภายนอก [3]

2.1.2 ประเภทของระบบนำส่งยาผ่านผิวหนัง

ระบบนำส่งยาผ่านผิวหนังอาจจำแนกได้เป็น 2 ประเภทใหญ่ๆ คือ

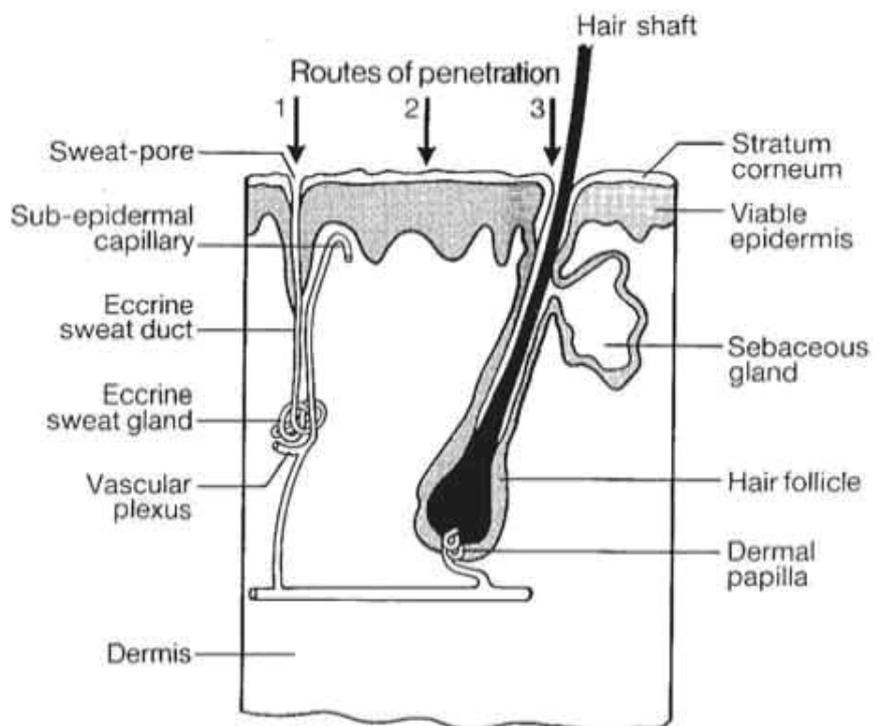
1.) Topical skin delivery เป็นเทคนิคที่ต้องการให้ยาสะสมอยู่เฉพาะที่ผิวหนังส่วนบน (Epidermis) เท่านั้น ไม่ต้องการให้ยาซึมลงไปสู่ชั้น Dermis และเข้าไปยัง Blood vessel ได้ เหมาะกับยาที่ต้องการรักษาโรคผิวดermis ของผิวหนัง (Skin disorder) ต่างๆ เช่น เชื้อรา ผื่นผิวหนัง ผิวหนังอักเสบ ตำรับยาในรูปแบบนี้ ได้แก่ ยาครีม, เจล และ ครีมบำรุงผิว ต่างๆ [3]

2.) Transdermal delivery เป็นเทคนิคที่ตรงข้ามกับ Topical skin delivery คือ ต้องการให้ยาซึมผ่านผิวหนังชั้น Epidermis แล้วลงไปถึงชั้น Dermis จากนั้นจึงซึมผ่าน Blood vessel เพื่อให้ยาเข้าไปสู่กระแสโลหิต (Blood circulation) และสุดท้ายไปยังอวัยวะที่ต้องการระบบนำส่งยาประเภทนี้มีออกมาจำหน่ายในรูปแบบแปะสำหรับยาโรคหัวใจ Transiderm-nitro[®], แผ่นแปะสำหรับยาฮอร์โมน Estraderm [4]

นอกจากนั้น ยังมีเทคนิคอื่น ๆ อีกเป็นการนำส่งยาในรูปแบบ Transdermal delivery เช่น Iontophoresis ซึ่งเป็นการใช้กระแสไฟฟ้าผลัก โมเลกุลยาให้ผ่านลงไปบนผิวหนัง การใช้หลักการ Skin enhancer ซึ่งเป็นการใช้สารเคมีเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของผิวหนังชั่วคราว เพื่อให้ยาซึมผ่านไปได้และหลังจากยาซึมผ่านไปแล้ว โครงสร้างของผิวหนังจะกลับเป็นปกติดั้งเดิมหรือการใช้เทคนิค Micro-needle ซึ่งจะเป็นเข็มเล็ก ๆ เคลือบด้วยยาแล้วฉีดผ่านผิวหนัง

2.1.3 กลไกการซึมผ่านของยาผ่านผิวหนัง

เส้นทางการซึมผ่านของสารผ่านผิวหนังอาจแบ่งได้เป็น 2 เส้นทางใหญ่ ๆ คือ (1) ทางรูขุมขน หรือต่อมเหงื่อ (Appendageal route) (2) ทาง Epidermis (Transepidermal route) แต่จากการรายงานผลการทดลองต่าง ๆ พบว่า เส้นทาง Transepidermal route ผ่าน Stratum corneum ถือเป็นเส้นทางหลัก เนื่องจากต่อมเหงื่อมีปริมาณพื้นที่ของรูขุมขนหรือต่อมเหงื่อคิดเป็นประมาณ 0.1 % ของพื้นที่ผิวหนังทั้งหมดในร่างกายเท่านั้น



รูปที่ 2.4 เส้นทางการผ่านของยาผ่านผิวหนัง [4]

2.1.4 การพัฒนาผลิตภัณฑ์ทางผิวหนัง ควรคำนึงถึงปัจจัยต่างๆ ดังต่อไปนี้

1.) อวัยวะเป้าหมาย (Target organ) ต้องมีวัตถุประสงค์ให้ชัดเจนว่าต้องการให้ยาออกฤทธิ์เฉพาะที่ผิวหนัง (Topical) หรือซึมผ่านกระแสเลือดไปออกฤทธิ์ยังอวัยวะอื่น ๆ (Transdermal) [4]

2.) โครงสร้างและสภาวะของผิวหนัง (Skin structure and condition) ต้องตระหนักถึงคุณสมบัติของชั้นของผิวหนังซึ่งมีชั้น SC เป็นชั้นปฐมภูมิส่วนประกอบหลักของชั้น SC คือ โปรตีน และ ไขมัน เส้นทางการหลักของการซึมผ่านของสารคือ ทางทรานส์อีพิดีเดอรัล (Transepidermal route) ซึ่งเป็นการซึมผ่านชั้นไขมัน (Lipid matrix) ของชั้น SC ดังนั้น การตั้งสูตรตำรับจึงควรคำนึงถึงการรวมของส่วนประกอบในตำรับที่มีต่อผิวหนังด้วย [4]

3.) คุณสมบัติทางด้านเคมีฟิสิกส์ของยา (Physicochemical properties of drug) สารที่มีความชอบไขมัน (Lipophilic substance) มีแนวโน้มที่จะซึมผ่านผิวหนังได้ดีกว่าสารที่ชอบน้ำ (Hydrophilic substance) เช่น เอสเทอร์ของยาสเตียรอยด์ (Betamethasone, triamcnolone) จะซึมผ่านผิวหนังได้ดีกว่าตัวยาสเตียรอยด์ (Parent drug) [4]

4.) องค์ประกอบของตำรับยา (Component in formulation) สารที่เป็นฟิล์มเคลือบผิว เช่น Wax, Oil, Silicone จะช่วยเพิ่มให้การซึมผ่านยาเพิ่มมากขึ้นถ้าในตำรับใส่สารที่เป็นตัวที่เข้ากับผิวหนังได้ (Skin enhancer) เช่น Isopropyl myristate (IPM), Ethanol, Menthol สามารถช่วยเพิ่มการดูดซึมของสารต่าง ๆ ได้ เช่นกัน [4]

2.1.5 ข้อดีและข้อจำกัดของระบบนำส่งยาผ่านผิวหนัง [4]

ระบบนำส่งยาผ่านผิวหนัง เป็นระบบนำส่งยาที่ได้รับความนิยมมากขึ้นเรื่อย ๆ โดยในปี ค.ศ. 2000 Transdermal patch สามารถทำรายได้มากถึง 2 พันล้านเหรียญสหรัฐ และมากถึง 3 พันล้านเหรียญสหรัฐ ในปี ค.ศ. 2003 จากนั้นในปี ค.ศ. 2006 สามารถเพิ่มรายได้สูงถึง 5.7 พันล้านเหรียญสหรัฐ ทั้งนี้ การที่ระบบนำส่งยาผ่านผิวหนัง ได้รับความนิยมเพิ่มมากขึ้นเนื่องจากระบบนี้มีข้อดีหลายประการดังนี้

- 1) เป็นระบบนำส่งยาที่สามารถหลีกเลี่ยงการถูกทำลายของยาที่ทางเดินอาหาร ไม่ว่าจะ เป็นจากความเป็นกรดของกระเพาะ หรือจากเอนไซม์ต่าง ๆ
- 2) สามารถหลีกเลี่ยงการเกิดข้อเสยของยาที่ตับได้
- 3) สามารถควบคุมการปลดปล่อยของยาได้และเมื่อต้องการหยุดยา สามารถทำได้ง่ายเพียง ดึงแผ่นแปะออกจากผิวหนัง
- 4) สามารถทดแทนการให้ยาในรูปแบบรับประทานได้ดี โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการ อาเจียน หรือไม่สามารถกลืนยาได้
- 5) สามารถทดแทนการให้ยาในรูปแบบฉีดได้ดีโดยไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวดแก่ผู้ป่วย และผู้ป่วยสามารถบริหารยาด้วยตัวเองได้
- 6) สามารถออกแบบระบบนำส่งให้สามารถออกฤทธิ์ได้นานขึ้น เช่น สามารถออกฤทธิ์ได้นานหลายวันจากการติดแผ่นแปะ 1 ครั้ง
- 7) สามารถลดการเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยาและเป็นระบบนำส่งยาที่ได้รับการยอมรับ จากผู้ป่วย

ถึงแม้ว่าระบบนำส่งยาผ่านผิวหนัง จะมีข้อดีที่เหนือกว่าระบบนำส่งยาแบบดั้งเดิม ไม่ว่าจะ เป็นการรับประทานหรือการฉีดแต่ระบบนี้ก็ยังคงเป็นระบบนำส่งยาที่ไม่เหมาะสมสำหรับยาทุก ตัว ทั้งนี้เพราะมีข้อจำกัดบางประการ คือ

- 1) การเกิด Metabolism ของยาที่ผิวหนังเนื่องจากผิวหนังมีเอนไซม์ที่สามารถ Metabolite ยาได้เช่นเดียวกับที่อวัยวะอื่น ดังนั้น ยาที่ถูก Metabolite ได้มากที่ผิวหนังจึงไม่เหมาะสมสำหรับการบริหารยาในรูปแบบนี้

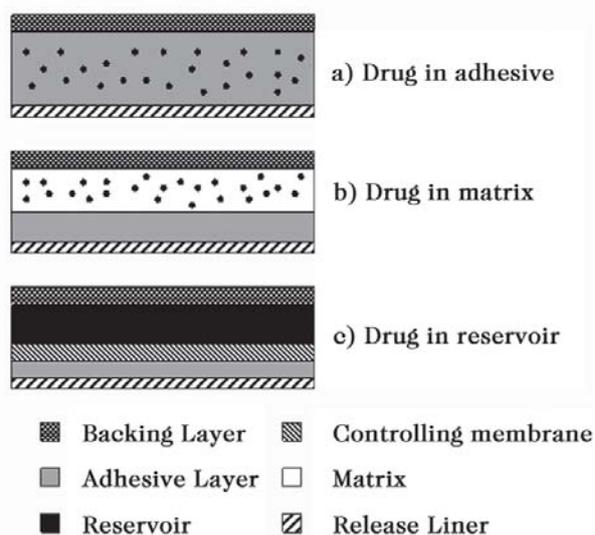
2) ผิวหนังมีความแตกต่างจากอวัยวะอื่น คือมีความจำกัดของการซึมผ่านของผิวหนัง และโดยธรรมชาติของผิวหนังที่ไม่ยอมให้สารหรือสิ่งแปลกปลอมเข้าสู่ร่างกายได้ง่าย ทำให้ยาที่สามารถบริหารได้ด้วยวิธีนี้จะต้องค่อนข้างเป็นยาที่มีความแรง และสามารถซึมผ่านผิวหนังได้ดีเท่านั้นจึงจะเหมาะสม

3) การบริหารยาสู่ผิวหนังไม่เหมาะสมสำหรับยาที่จะทำให้เกิดความระคายเคืองต่อผิวหนัง จากข้อจำกัดเหล่านี้เองของระบบนำส่งยาผ่านผิวหนัง ทำให้ขั้นตอนของการคัดเลือกยาเพื่อนำมาพัฒนาเป็นระบบนำส่งต่อไปนั้นมีความสำคัญอย่างมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อต้องการพัฒนาระบบนำส่งแบบเฉื่อย (Passive) ซึ่งก็คือระบบนำส่งที่ยาสามารถซึมผ่านชั้นของผิวหนังได้เองโดยไม่ต้องอาศัยตัวช่วยจากภายนอกดังเช่นในกรณีของ Active transport อื่น ๆ

2.1.6 รูปแบบของ Transdermal patch United States Pharmacopeia [5]

ปี ค.ศ. 2007 ได้ให้คำนิยามสำหรับแผ่นแปะยา (Transdermal patch) ไว้ดังนี้ว่า คือรูปแบบผลิตภัณฑ์ที่มีขนาดต่าง ๆ กัน ซึ่งภายในประกอบด้วยตัวยาสำคัญอย่างน้อย 1 ชนิด และสามารถนำส่งยาผ่านผิวหนังเข้าสู่กระแสเลือดได้ และโดยทั่วไปการแบ่งแผ่นแปะยาก็ได้เป็น 3 ชนิด ได้แก่ [5]

- 1) ตัวยาบรรจุในกาว (Drug in adhesive)
- 2) ตัวยาบรรจุในเมทริกซ์ (Drug in matrix)
- 3) ตัวยาบรรจุในสารกักเก็บ (Drug in reservoir)



รูปที่ 2.5 แสดงส่วนประกอบที่แตกต่างกันของ Transdermal patch ทั้ง 3 ชนิด [5]

สำหรับแผ่นแปะยาชนิดแรกด้วยยาบรรจุในกาว (Drug in adhesive) จะเป็นรูปแบบที่ง่ายที่สุด โดยในรูปแบบนี้ตัวยาสำคัญ และ Excipient จะกระจายตัวอยู่ในส่วนของ Adhesive polymer ชั้นของ Adhesiveจะเป็นส่วนที่มีบทบาทสำคัญ คือ นอกจากการทำหน้าที่ในการทำให้ แผ่นแปะยายึดติดกับผิวหนังแล้ว ยังเป็นตัวควบคุมการปลดปล่อยของตัวยาออกจากแผ่นแปะยาอีกด้วย และการปลดปล่อยตัวยาออกจากแผ่นแปะยานั้นจะมีลักษณะเป็น First order kinetic คือ การปลดปล่อยตัวยาจะลดลงเมื่อความเข้มข้นของยาในชั้นกาวลดลง

แผ่นแปะยาชนิดที่ 2 คือ ด้วยยาบรรจุในเมทริกซ์ (Drug in matrix) หรือในตำราบางเล่มอาจใช้ว่า Monolithic device โดยตัวยาจะกระจายตัวอยู่ใน Lipophilic เมทริกซ์ หรือ Hydrophilic เมทริกซ์ ซึ่งทั่วไปจะเป็นพอลิเมอร์เมทริกซ์ดังนั้น ส่วนประกอบที่สำคัญสำหรับแผ่นแปะยาชนิดนี้ คือ ชั้นของเมทริกซ์ที่จะทำหน้าที่ในการควบคุมการปลดปล่อยของตัวยาออกจากแผ่นแปะยาและเช่นเดียวกับชนิดแรก แผ่นแปะยาชนิดด้วยยาบรรจุในกาวโดยการปลดปล่อยตัวยาจะลดลงเมื่อความเข้มข้นของยาในเมทริกซ์ลดลง [5]

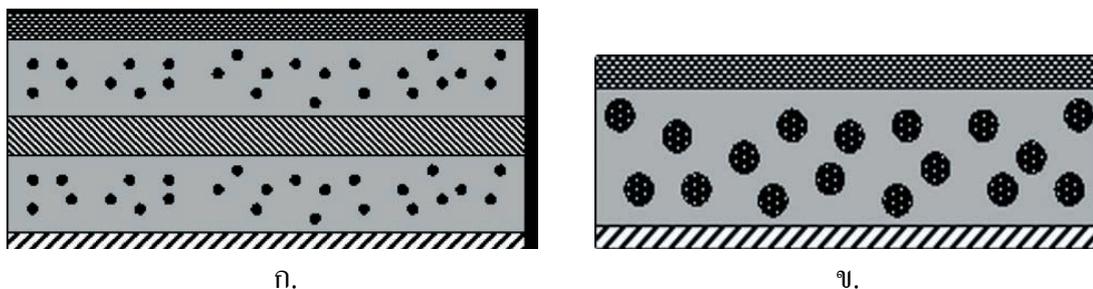
สำหรับแผ่นแปะยาชนิดสุดท้าย ได้แก่ ด้วยยาบรรจุในสารกักเก็บ (Drug in reservoir) ซึ่งมีลักษณะสำคัญที่แตกต่างไปจากสองชนิดแรก คือ อัตราการปลดปล่อยตัวยาออกจากแผ่นแปะยาจะถูกควบคุมด้วยเมมเบรน ดังนั้นการออกแบบเมมเบรนจึงมีความสำคัญมาก และตัวยาสำคัญนั้นจะถูกเก็บอยู่ในส่วนที่เรียกว่า ตัวกักเก็บ (Reservoir) ในรูปของเจลหรือสารละลาย (Solution) นอกจากนี้แผ่นแปะยาชนิดด้วยยาบรรจุในตัวกักเก็บ (Drug in reservoir patch) ยังมีข้อดีที่เหนือกว่าแผ่นแปะยาอีก 2 ชนิดข้างต้นคือ ปริมาณยาที่ปลดปล่อยจากตัวกักเก็บจะคงที่เป็น Zero order kinetic ตราบเท่าที่ความเข้มข้นของยาในตัวกักเก็บอยู่ในระดับอิ่มตัว (Saturate concentration) อย่างไรก็ตามแผ่นแปะยาชนิดนี้ก็มีข้อเสียเช่นเดียวกันคือ ลักษณะของ Patch ที่มีหลายชั้น และมีส่วนของตัวกักเก็บที่พองออกมาทำให้เมื่อติดกับผิวหนังจะค่อนข้างไม่เรียบและเห็นชัดซึ่งอาจเป็นข้อด้อยเล็กน้อยในเรื่องของความสวยงามแต่อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาโดยรวมแล้วการนำส่งยาจะถูกควบคุมด้วยแผ่นแปะหรือชั้น SC ของผิวหนังนั้น ขึ้นกับว่า อัตราการปลดปล่อยยาออกจากแผ่นแปะมากหรือน้อยกว่าการเคลื่อนที่ของยาผ่านชั้น SC หากการปลดปล่อยของยาจากแผ่นแปะยาเกิดได้มากกว่าการเคลื่อนที่ของยาผ่านชั้น SC จะทำให้การนำส่งยาถูกควบคุมด้วยชั้น SC เป็นหลัก และในทางกลับกันหากการปลดปล่อยยาจากแผ่นแปะยาเกิดได้น้อยกว่าการเคลื่อนที่ การนำส่งก็จะถูกควบคุมด้วยแผ่นแปะยาเป็นหลัก

นอกจากทั้ง 3 รูปแบบที่จัดว่าเป็นรูปแบบขั้นพื้นฐานที่พบ โดยทั่วไปแล้วแผ่นแปะยายังถูกออกแบบได้ในหลายรูปแบบ ซึ่งสามารถเรียกรวม ๆ ได้ว่าเป็นแบบรวม ซึ่งได้แก่ การนำรูปแบบพื้นฐานต่าง ๆ ของแผ่นแปะยาทั้ง 3 ชนิดมารวมกันเพื่อผลในการควบคุมการปลดปล่อยตัวยาให้ดี

มากยิ่งขึ้น เช่น ระบบนำส่งยาที่ประกอบด้วยส่วนของเมทริกซ์ที่มีตัวยา และนอกเหนือจากนั้นในระบบนำส่งยังมีเมมเบรนมาคอยควบคุมการปลดปล่อยยาอีกด้วย (Mixed monolithic reservoir หรือ Multilaminate patch) หรือการรวมกันอีกรูปแบบของ Reservoir system และ Matrix system [6]

2.1.7 ส่วนประกอบของแผ่นแปะยา [5]

ถึงแม้ว่าแผ่นแปะยาทั้ง 3 ชนิดจะมีส่วนประกอบที่แตกต่างกัน แต่ส่วนประกอบที่ทุกรูปแบบมีเหมือนกันก็คือ Backing layer, Adhesive layer และส่วนของ Release liner นอกเหนือจากส่วนประกอบหลักทั้ง 3 ชนิดนี้แล้วอาจมีส่วนประกอบอื่น ๆ เพิ่มเติมตามแต่การออกแบบของแต่ละรูปแบบ Microreservoir system ดังแสดงในรูปที่ 2.6



รูปที่ 2.6 แสดงลักษณะของ Mixed type ก: Multilaminate patch ข: Microreservoir patch [5]

โดยที่ Backing layer มีหน้าที่ป้องกันการสูญเสียตัวยาจากทางด้านบน และป้องกันแผ่นแปะยา จากสิ่งแวดล้อมภายนอก Backing layer จะต้องไม่ยอมให้ยาหรือองค์ประกอบอื่น ๆ ของตำรับผ่านออกไปได้ (Impermeable) สีของ Backing layer อาจเป็นใสไม่มีสี (Clear), สีเนื้อคล้ายผิวหนัง (Flesh-colored) และสีโลหะ (Metalized) นอกจากนี้ Backing ยังมีทั้งชนิด Occlusive คือ ไม่ยอมให้อากาศหรือไอน้ำผ่านหรือแบบ Non-occlusive คือ ยอมให้อากาศหรือไอน้ำผ่านได้ ซึ่งจะเลือกใช้แบบไหนขึ้นกับขนาดของแผ่นแปะยาและผิวหนังบริเวณที่สัมผัส เช่น กรณีของแผ่นแปะยาแบบตัวยาบรรจุในตัวกักเก็บ ซึ่งมีขนาดใหญ่ และมีส่วนที่เป็นกาวล้อมรอบตัวกักเก็บทำให้ผู้ป่วยรู้สึกไม่สบายเมื่อติดแผ่นแปะ ดังนั้น Backing layer ควรจะเลือกเป็นชนิด Non-occlusive เพื่อความสบายของผู้ใช้ตัวอย่างของ Backing layer เช่น พอลิเอสเตอร์, พอลิเอทิลีน, พอลิพอฟิลีน และพรอยด์ [5]

ชั้นกาว (Adhesive layer) มีหน้าที่เป็นตัวยึดติดให้แผ่นแปะยาสามารถยึดติดกับผิวหนัง และเป็นส่วนที่จะต้องสัมผัสกับผิวหนังโดยตรง ดังนั้นกาวควรมีลักษณะดังต่อไปนี้ การเข้ากับ

ผิวหนังไม่ระคายเคืองผิวหนัง เข้ากันได้กับตัวยา และองค์ประกอบอื่น ๆ ของตำรับ ต้องมี ประสิทธิภาพดีถึงแม้จะเก็บหลายปี (Shelf stability) และที่สำคัญคือเมื่อสิ้นสุดการบริหารยาจะต้อง เอาออกง่าย ไม่ก่อให้เกิดอันตรายหรือความเจ็บปวดแก่ผู้ป่วย Adhesive materials ที่นิยมใช้ใน แผ่น แปะยา ได้แก่ Silicone based, Isobutylene based และ Acrylate based

Releasing liner หรือ Peel strip มีหน้าที่ป้องกันการสูญเสียตัวยาจากทางด้านล่าง ป้องกัน การปนเปื้อนของผลิตภัณฑ์ และป้องกันส่วนของ Adhesive ให้คงประสิทธิภาพตลอดระยะเวลาที่ เก็บไว้ ซึ่ง Release liner จะถูกลอกออกก่อนนำไปใช้ Release liner ที่นิยมใช้มีหลายรูปแบบ เช่น Silicone, Polyester film, Foil และ Paper-foil combination เป็นต้น

เมมเบรนมีหน้าที่และบทบาทสำคัญสำหรับแผ่นแปะยาแบบตัวยาบรรจุในตัวกักเก็บเป็นตัว ควบคุมอัตราการปลดปล่อยยาออกจากแผ่นแปะยาซึ่งการออกแบบเมมเบรนจะมีความสำคัญมาก โดยเมมเบรนที่ควบคุมอัตราการปลดปล่อยยานั้น (Rate controlling membrane) สามารถเป็นได้ทั้ง เมมเบรนที่มีรูพรุน (Porous) และไม่มีรูพรุน (Non-porous) ซึ่งกลไกในการเคลื่อนที่ของยาผ่านเมมเบรนที่มีรูพรุนนั้นเป็นการแพร่ผ่านรูของเมมเบรน (Interconnected pores) ในขณะที่การเคลื่อนที่ ของยาผ่านเมมเบรนที่ไม่มีรูพรุนจะเกิดขึ้น โดยการแพร่แบบสัดส่วน (Partition-diffusion) ของยา ผ่านเมมเบรน

เมทริกซ์เป็นส่วนประกอบสำคัญสำหรับรูปแบบตัวยาบรรจุในเมทริกซ์ ซึ่งสามารถควบคุม การปลดปล่อยของตัวยาจากแผ่นแปะยาได้ โดยการพัฒนาเมทริกซ์มีความสำคัญมาก โดยนอกจาก ที่จะต้องพิจารณาลักษณะการปลดปล่อยตัวยาแล้วยังต้องพิจารณาในเรื่องต่าง ๆ ด้วย ไม่ว่าจะเป็น สมบัติทางเคมีฟิสิกส์อื่น ๆ การเข้ากันได้กับผิวหนัง และความคงตัวของแผ่นแปะยา ซึ่งเมทริกซ์ จะต้องไม่เกิดปฏิกิริยากับตัวยาและส่วนประกอบอื่นในตำรับโดยทั่วไปเมทริกซ์ที่ใช้เป็นแผ่นแปะ ยานั้นจะเป็นพอลิเมอร์ ต่าง ๆ เช่น Cross-linked poly(ethylene glycol) (PEG) networks, Acrylic acid matrices และ Hydroxyl propyl methylcellulose (HPMC) เป็นต้น

จากข้อดีที่กล่าวมาทั้งหมดของระบบนำส่งยาผ่านผิวหนังและการได้รับการยอมรับจาก ผู้ป่วย ทำให้มีการศึกษาเพื่อพัฒนาระบบนำส่งยาชนิดนี้ให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งการเอาชนะข้อจำกัดของการซึมผ่านของยาผ่านผิวหนัง ซึ่งนับว่าเป็นงานที่ท้าทายมาก และ ในปัจจุบันได้มีการนำเอาเทคนิควิธีต่าง ๆ มากมายมาใช้ศึกษาเพื่อเพิ่มการซึมผ่านชั้นของ SC ไม่ว่าจะเป็น โดยการใส่สารเคมี (Chemical enhancer) การใช้กระแสไฟฟ้า (Iontophoresis) การใช้คลื่น เสียง (Sonophoresis, phonophoresis) หรือการใช้พลังงานคลื่นแม่เหล็ก (Magnetophoresis) ซึ่ง หลาย ๆ วิธีก็มีการพัฒนาอยู่ในขั้นการทดลองทางคลินิก และอยู่ในระหว่างการพิจารณาขอขึ้น ทะเบียนจากองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (US-FDA)

2.2 ไฮโดรเจล (Hydrogel)

ไฮโดรเจล มีชื่อเรียกอื่น ๆ อีกหลายชื่อ เช่น Water gel, Water crystal, Gel crystal มีคุณสมบัติหรือความสามารถพิเศษในการดูดซับน้ำ โดยสามารถดูดซับน้ำไว้ได้ถึงประมาณ 600 เท่าของน้ำหนักตัวเอง ซึ่งลักษณะของ ไฮโดรเจล ก่อนจะดูดซับน้ำจะคล้ายผลึกควอร์ซ ชื่นเล็ก ๆ แต่เมื่อดูดซับน้ำแล้ว จะพองตัวและอ่อนนุ่มคล้ายกับวุ้นเยลลี่

ไฮโดรเจล เป็นสารประเภทพอลิเมอร์ละลายน้ำได้ บางครั้งพบเป็นลักษณะ เจลคอลลอยด์ (colloidal) ในน้ำ ตัวอย่างของสารองค์ประกอบใน ไฮโดรเจล เช่น Polyvinyl alcohol, Sodium polyacrylate, Acrylate polymer หรือ Copolymer ซึ่งมีหมู่ที่รักน้ำ (Hydrophilic) เช่น ไฮดรอกซิล (Hydroxyl, OH) หรือ คาร์บอกซิล (Carboxy, COOH) เป็นโครงสร้างอยู่เป็นจำนวนมาก

ไฮโดรเจล ถูกนำมาไปประยุกต์ใช้ทางการแพทย์ เนื่องจาก สามารถเข้ากันได้กับร่างกายมนุษย์ เช่น การใช้เป็นแผ่นปิดแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก เนื่องจากมีความชุ่มชื้นสูง ช่วยดูดซับน้ำเหลือง และของเหลวที่ไหลออกมาจากแผลได้ดี ในขณะที่เดียวกันออกซิเจนสามารถผ่านรูพรุนของเจลได้ ทำให้ร่างกายสามารถสร้างเนื้อเยื่อได้ดีกว่าปกติ และด้วยความใสทำให้สังเกตความเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นกับแผลได้เป็นอย่างดี [6]

ปัจจุบันนักวิทยาศาสตร์มีความสนใจ ไฮโดรเจลในแง่ของการเป็นสารนำส่งยา ด้วยคุณสมบัติในการดูดซับของเหลวได้ดีจึงน่าจะดูดซับยาเก็บไว้แล้วปลดปล่อยยาออกมาในปริมาณที่ต้องการได้

2.3 ว่านหางจระเข้

ว่านหางจระเข้เป็นต้นพืชที่มีเนื้ออิมวอบ จัดอยู่ในตระกูลลิเลียม (Liliaceae) แหล่งกำเนิดดั้งเดิมอยู่ในชายฝั่งทะเลเมดิเตอร์เรเนียนและบริเวณตอนใต้ของทวีปแอฟริกา พันธุ์ของว่านหางจระเข้มีมากมายกว่า 300 ชนิด ซึ่งมีทั้งพันธุ์ที่มีขนาดใหญ่จนไปถึงพันธุ์ที่มีขนาดเล็กกว่า 10 เซนติเมตร ลักษณะพิเศษของว่านหางจระเข้ก็คือ มีใบแหลมคล้ายกับเข็ม เนื้อหนา และเนื้อในมีน้ำเมือกเหนียว ว่านหางจระเข้ผลิดอกในช่วงฤดูหนาว ดอกจะมีสีต่าง ๆ กัน เช่น เหลือง ขาว และแดง เป็นต้น ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับพันธุ์ของมัน [7]

คำว่า "อะโล" (Aloe) เป็นภาษากรีกโบราณ หมายถึงว่านหางจระเข้ ซึ่งแผลงมาจากคำว่า "Allal" มีความหมายว่า ฝาดหรือขม ในภาษาฮีบรู ฉะนั้นเมื่อผู้คนได้ยินชื่อนี้ ก็จะทำให้นึกถึงว่านหางจระเข้ ว่านหางจระเข้เดิมเป็นพืชที่ขึ้นในเขตร้อนต่อมาได้ถูกนำไปแพร่พันธุ์ในยุโรปและเอเชีย และทุกวันนี้ทั่วโลกกำลังเกิดกระแสนิยมว่านหางจระเข้กันเป็นการใหญ่ [7]

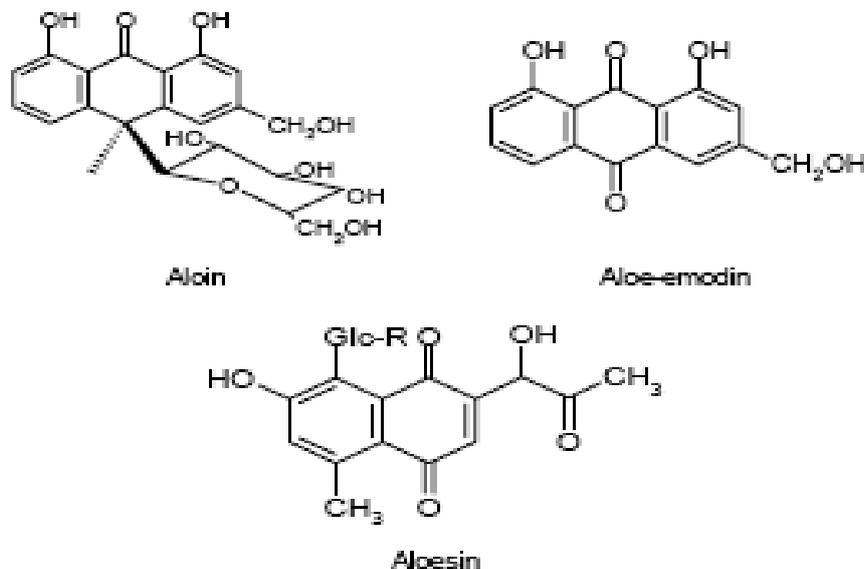


รูปที่ 2.7 ว่านหางจระเข้ [7]

สรรพคุณทางยาของว่านหางจระเข้ วั่นในใบว่านหางจระเข้มีสารเคมีอยู่หลายชนิด เช่น Aloe-cmidin, Aloesin, Aloin, สารประเภท Glycoprotein และอื่นๆ ขางที่อยู่ในว่านหางจระเข้มีสาร Anthraquinone ที่มีฤทธิ์ขับถ่ายด้วย ใช้ทำเป็นยาตำ โดยวั่นหรือน้ำเมือกของว่านหางจระเข้รักษาแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก แผลเรื้อรัง และแผลในกระเพาะอาหารได้ดี เพราะวั่นใบมีสรรพคุณรักษาแผลต่อต้านเชื้อแบคทีเรียช่วยสมานแผลได้ด้วย

เนื่องจากว่านหางจระเข้ มีคุณสมบัติสามารถช่วยให้กระบวนการเมตาโบลิซึม ทำงานได้เป็นปกติ ลดการติดเชื้อ สลายพิษของเชื้อ โรค กระตุ้นการเกิดใหม่ ของเนื้อเยื่อส่วนที่ชำรุด ฉะนั้น ว่านหางจระเข้จึงถูกนำมาใช้ เพื่อบำรุงผิวพรรณ ผู้ที่ใช้ว่านหางจระเข้บำรุงผิวพรรณอยู่เป็นประจำ จะรู้สึกได้ชัดว่าว่านหางจระเข้มีส่วนช่วยให้ผิวพรรณผุดผ่อง สดชื่น มีน้ำมีนวล และยังสามารถลดปัญหาสิว โดยการใช้น้ำว่านหางจระเข้ทาบริเวณหัวสิว จะทำให้หัวสิวแห้งเร็ว และสามารถลบรอยจุดด่างดำได้ด้วย โดยองค์ประกอบหลักในว่านหางจระเข้ นั้น 95 เปอร์เซ็นต์โดยปริมาตรเป็นน้ำ ส่วนอีก 5 เปอร์เซ็นต์โดยปริมาตรนั้น เป็นสารออกฤทธิ์ต่างๆ ซึ่งประกอบด้วยสาร 271 ชนิด แต่มี 3 ชนิดที่เป็นสารออกฤทธิ์ในการช่วยรักษาแผลไฟไหม้ขั้นที่ 1 (รุนแรงน้อยที่สุด) คือ

- 1) อะโลอิน (Aloin) มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อโรคและเชื้อรา
- 2) สารอะโลมิดีน (Alo-emodin) มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของเนื้องอก
- 3) สารอะโลอูรีน (Aloesin) มีฤทธิ์ช่วยสมานแผล



รูปที่ 2.8 สูตรโครงสร้างของสารเคมีที่สกัดได้จากว่านหางจระเข้ [7]

ตารางที่ 2.1 แสดงองค์ประกอบของสารเคมีที่อยู่ในว่านหางจระเข้ [8]

องค์ประกอบ	% (v/v)
น้ำ	95
สารอื่นๆ [Glycoprotien, polysaccharides, Aloe-emodin, Aloesin, Aloin , etc.]	5

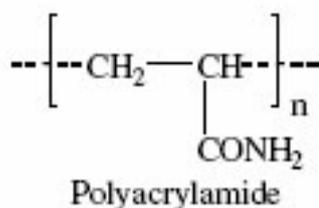
2.4 พอลิอะคริลาไมด์ (Polyacrylamide)

อะคริลาไมด์ มีลักษณะเป็นผลึกสีขาว ไม่มีกลิ่น ละลายน้ำได้ดี ใช้ในอุตสาหกรรมกระดาษ สี ย้อมผ้า และการทำน้ำให้บริสุทธิ์ สำหรับการวิจัยในห้องปฏิบัติการนิยมใช้อะคริลาไมด์เป็นสารตัวกลางในการทำปฏิกิริยาพอลิเมอร์ไรเซชันของเจลพอลิอะคริลาไมด์ เพื่อใช้แยกโปรตีนหรือกรดนิวคลีอิก

พอลิอะคริลาไมด์ คือ พอลิเมอร์ของอะคริลาไมด์ ตัวเจลของพอลิอะคริลาไมด์ มีคุณสมบัติทนความร้อน (Thermostable) โปร่งแสง แข็งแรง และค่อนข้างที่จะเหนียวต่อการเกิดปฏิกิริยานอกจากนี้ Gel ชนิดนี้ไม่มีขั้ว จึงไม่ทำให้เกิด 'Electroendosmosis' และสามารถเตรียมให้มีรูพรุนขนาดต่างๆ ได้เจลพอลิอะคริลาไมด์ที่ความเข้มข้น 7.5% จะมีขนาดของรูพรุนพอๆ กับของ Agarose gel คือประมาณ 5 nm. ซึ่งใหญ่พอ ที่จะให้โปรตีนเกือบทั้งหมดใน Serum ผ่านได้โดยไม่ถูกขัดขวาง อย่างไรก็ตาม โปรตีนที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางหรือความยาวเกินกว่านี้จะถูกดักไว้

ตัวอย่างเช่น α_1 -lipoprotein, α_2 -macroglobulin และ β -globulin ดังนั้นโปรตีนจะถูกแยกโดยอาศัยทั้งขนาดและประจุต่อมวล (Charge to mass ratio) เรียกลักษณะ แบบนี้ว่า “Molecular sieving” อะคริลาไมด์เป็นสารที่อาจก่อให้เกิดมะเร็ง (Carcinogen) จึงควรระมัดระวังเป็นพิเศษขณะทำการเตรียมเจล

พอลิอะคริลาไมด์ สามารถใช้ในการแยก DNA ที่มีขนาดแตกต่างกัน ได้น้อยสุดถึง 0.2% ของความยาว (1 bp ใน 500 bp) นอกจากนี้ DNA ที่ได้จากการแยกด้วยเจลพอลิอะคริลาไมด์ยังมีความบริสุทธิ์ไม่มีส่วนของ enzyme inhibitor ปนเปื้อนด้วย จึงนิยมใช้ เจลชนิดนี้ในการแยก DNA [9]



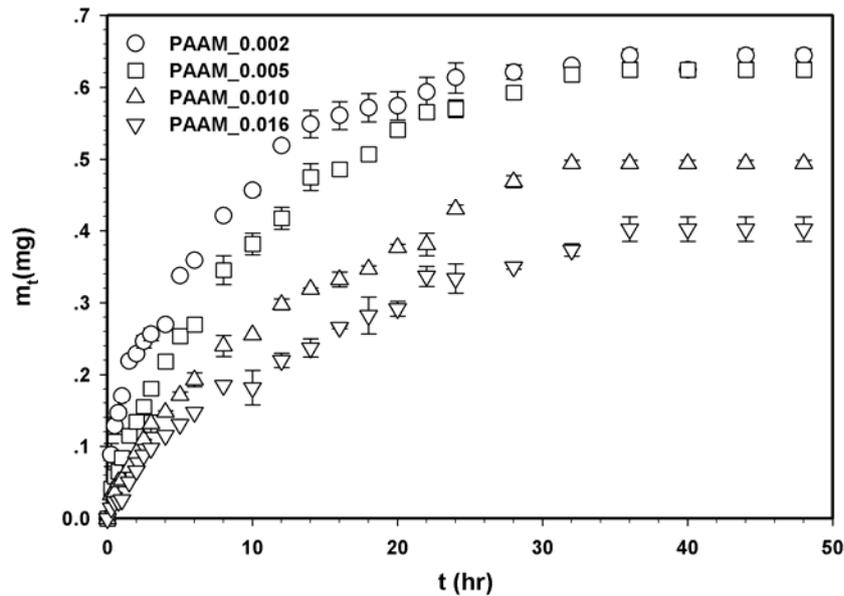
รูปที่ 2.9 สูตรโครงสร้างของพอลิอะคริลาไมด์ [9]

เจลพอลิอะคริลาไมด์เกิดจากปฏิกิริยาการเชื่อมต่อกันของหน่วยเดี่ยวของอะคริลาไมด์ (Acrylamide monomer) จนได้เป็นสายโซ่ยาวและเชื่อมกันเป็น โครงข่ายด้วยพันธะโคเวเลนต์ (Covalent bond) ซึ่งมีหมู่ฟังก์ชัน 2 หมู่ (Bifunctional compound) เช่น N,N'-เมทิลีน บิสอะคริลาไมด์ (N,N'-methylene bisacrylamide ย่อว่า บิสอะคริลาไมด์) ปฏิกิริยาดังกล่าวทำให้ได้โครงสร้างที่มีลักษณะเป็นรูพรุน ซึ่งมีขนาดแตกต่างกันตามขนาดโมเลกุล รูพรุนของเจลพอลิอะคริลาไมด์จะแปรผกผันกับความเข้มข้นของอะคริลาไมด์ในของผสมเจล (หากความเข้มข้นของอะคริลาไมด์เพิ่มขึ้น ขนาดของรูพรุนจะเล็กลง) และสัดส่วนของตัวเชื่อมโครงข่ายบิสอะคริลาไมด์ที่ใช้ด้วย [9]

2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ปี ค.ศ. 2006 มอริตาและคณะ สังเคราะห์และขึ้นรูปพอลิอะคริลาไมด์ เพื่อศึกษาคุณสมบัติด้านการบวมน้ำของพอลิอะคริลาไมด์ และพบว่า พอลิเมอร์ชนิดนี้สามารถขยายตัวในน้ำได้ถึง 500% ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ซึ่งเท่ากับอุณหภูมิของร่างกายปกติ เพราะฉะนั้นพอลิเมอร์ชนิดนี้เหมาะสมกับการนำมาใช้เป็นแผ่นแปะยา [10]

ปี ค.ศ. 2009 สุนนมาลย์และคณะ สังเคราะห์และขึ้นรูปแผ่นแปะยาซาลิไซลิกแอซิดจากพอลิอะคริลาไมด์ โดยศึกษาผลของรูพรุนของพอลิอะคริลาไมด์ต่อปริมาณยาที่ถูกปลดปล่อย พบว่าปริมาณยาที่ถูกปลดปล่อยเพิ่มขึ้นเมื่อขนาดของรูพรุนเพิ่มขึ้น ดังแสดงในรูป 2.10 [8]



รูปที่ 2.10 แสดงการปลดปล่อยยา Salicylic acid ที่ขนาดของรูพรุนต่างๆ ของ Polyacrylamide

ตารางที่ 2.2 แสดงอัตราการเชื่อมโยงที่ส่งผลต่อขนาดของรูพรุน

ตัวอย่าง	อัตราการเชื่อมโยง ($\text{mol}_{\text{MBA}}/\text{mol}_{\text{AAM}}$)	ขนาดรูพรุน (\AA)
PAAM_0.002	0.002	252 ± 7
PAAM_0.005	0.005	158 ± 14
PAAM_0.010	0.010	128 ± 2
PAAM_0.016	0.016	85 ± 2

* MBA = Methylene bis acrylamide

AAM = Acrylamide monomer

องค์การเภสัชกรรมได้มีการวิจัย และพัฒนาเจลจากวุ้นหางจระเข้ เพื่อรักษาผู้ป่วยไฟไหม้ น้ำร้อนลวก ขนาดแผลไม่รุนแรง สูตรตำรับยาจากวุ้นของวุ้นหางจระเข้ โดยใช้กรรมวิธีปราศจากเชื้อ จนได้ยาสำเร็จรูปในรูปแบบเจล มีลักษณะใส และได้มีการ นำผลิตภัณฑ์ที่ได้ไปทดลอง

ผลการรักษาทางคลินิก โดย ศ.นพ.วิวัฒน์ วิสุทธิโกศล และคณะ จาก โรงพยาบาลรามารชิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล โดยได้ศึกษากับผู้ป่วย 13 ราย ในการรักษาบาดแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก ขนาดแผลไม่รุนแรง พบว่าเจลว่านหางจระเข้ สามารถทำให้แผลหายได้ [11]

พดาร์ตัน นิลเจียรนัย และคณะ ได้มีการศึกษาและออกแบบและการเตรียมไฮโดรเจลสังเคราะห์สำหรับประยุกต์ใช้งานทางชีวการแพทย์เพื่อใช้เป็นวัสดุปิดแผล ซึ่งทำการสังเคราะห์พอลิเมอร์จากมอนอเมอร์ 2-acrylamido-2-methylpropane sulfonic acid (AMPS) และเกลือโซเดียม (AMPS- Na^+) โดยขบวนการโพลิเมอร์ไรเซชันแบบพรีเรดิคัลในตัวกลางที่เป็นน้ำ ใช้ 4,4'-Azobis(4-cyanopentanoic acid) และ *N,N'*-methylene-bis-acrylamide (NMBA) เป็นตัวริเริ่มและตัวเชื่อมต่อสายโซ่ตามลำดับ ในการทดลองได้ทำการศึกษาอิทธิพลของความเข้มข้นสารละลายมอนอเมอร์ AMPS- Na^+ 30-50%w/v และปริมาณของ NMBA ในช่วง 0.1-2.5% mole จากผลศึกษาพบว่าที่ความเข้มข้น 40%และ 50%w/v AMPS- Na^+ ให้แผ่นไฮโดรเจลที่มีความคงรูป ในขณะที่ 30%w/v AMPS- Na^+ จะได้แผ่นไฮโดรเจลที่มีความเหนียวและไม่คงรูป จากนั้นทำการศึกษาความสามารถในการดูดซับน้ำที่อุณหภูมิห้อง พบว่าความเข้มข้นของ NMBA มีผลต่อสมบัติเชิงกลของแผ่นไฮโดรเจลคือเมื่อเพิ่มปริมาณ NMBA จะทำให้แผ่นไฮโดรเจลที่ได้มีลักษณะง่ายขึ้นและมีความยืดหยุ่นลดลง นอกจากนี้พบว่าอัตราการผ่านออกของไอน้ำจากแผ่นไฮโดรเจลที่สังเคราะห์ขึ้น พบว่ามีความสามารถในการยอมให้ไอน้ำแพร่ผ่านได้ในอัตราที่เหมาะสมมีค่าอยู่ในช่วง 83-121 g/hr.m^2 ช่วยลดการสูญเสียน้ำและรักษาความชุ่มชื้นบริเวณรอบบาดแผลเพื่อช่วยในกระบวนการหายของแผล ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้ที่จะพัฒนาไฮโดรเจลเหล่านี้เพื่อนำมาใช้ในได้จริงในทางการแพทย์ต่อไป [12-14]

ในปี ค.ศ. 1962 Dr. Winter ได้ศึกษาการสังเคราะห์วัสดุปิดแผลโดยใช้แผ่นฟิล์มของพอลิเอธิลีนปิดแผลของหนู จากผลการทดลองพบว่าแผลหายเร็วขึ้น ต่อมาจึงได้มีการพัฒนาการรักษาบาดแผลไฟไหม้โดยเฉพาะในชั้นหนังแท้ (ดีกรีระดับสอง) ที่ถูกทำลาย โดยใช้แผ่นไฮโดรเจลซึ่งไฮโดรเจลเป็นพอลิเมอร์ชนิดไฮโดรฟิลิกที่มีลักษณะเป็นโครงร่างตาข่ายสามมิติที่ประกอบด้วย 2 ส่วนหลัก ได้แก่ ส่วนที่สามารถเกิดอันตรกิริยากับโมเลกุลน้ำหรือที่เรียกว่าส่วนที่ชอบน้ำ (Hydrophilic group) เช่น หมู่ -OH, -COOH, -CONH₂, CONH- และ -SO₃H และส่วนที่ไม่ชอบน้ำ (Hydrophobic group) เช่น หมู่ -CH₂ และ -CH₃ เป็นต้น ระหว่างสายโซ่มีการเชื่อมต่อกันด้วยพันธะโควาเลนต์ พันธะไฮโดรเจน หรือ อันตรกิริยาระหว่างหมู่ต่างๆในสายโซ่ ประกอบกันเป็นสายโซ่ยาวจำนวนมากมายและโมเลกุลมีการพันตัวกันหรือขดตัวกันอยู่ ทำให้โครงสร้างโดยรวมเกิดรูพรุนขนาดเล็กๆมากมาย ซึ่งคุณสมบัติเด่นของไฮโดรเจลคือสามารถดูดซับน้ำไว้ภายในโครงสร้างที่มีลักษณะเป็นร่างตาข่าย (Crosslinked network structure) ได้ในปริมาณมาก แต่ไม่สามารถละลายใน

ตัวทำลายทุกชนิด นอกจากนี้แล้วไฮโดรเจนยังสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์ได้อย่างมากมาย เช่น คอนแทกเลนส์ วัสดุปิดแผล และยังสามารถนำไปใช้ในทางการเกษตรเป็นต้น [15-16]

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงดวงพร ทองงาม ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบผลของว่านหางจระเข้และยาซุครัลเฟตในการเปลี่ยนแปลงของระบบไหลเวียนเลือดขนาดเล็ก ระดับของ TNF alpha และ IL-10 และการสมานแผลกระเพาะอาหารในหนูขาว โดยทำการทดลองในหนูสายพันธุ์ Sprague Dawley จำนวน 48 ตัวแบ่งเป็น 4 กลุ่ม กลุ่มละ 12 ตัว ได้แก่ กลุ่ม 1 คือ กลุ่มควบคุม กลุ่ม 2 ทำให้เกิดแผลกระเพาะอาหารด้วยกรดแอสซิติคความเข้มข้นร้อยละ 20 กลุ่ม 3 ทำให้เกิดแผลด้วยวิธีดังกล่าวและให้การรักษาด้วยว่านหางจระเข้ และ กลุ่ม 4 ทำให้เกิดแผลด้วยวิธีดังกล่าวและให้การรักษาด้วยยาซุครัลเฟตเป็นเวลา 1 วันและ 8 วันตามลำดับ ผลการทดลองพบว่า ในวันที่ 1 ภายหลังทำให้เกิดแผลกระเพาะอาหาร กลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษามีการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการเกาะติดของเม็ดเลือดขาวที่ผนังของหลอดเลือดดำส่วนปลาย และมีการสูงขึ้นของระดับ TNF alpha แต่มีการลดลงของ IL-10 เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม กลุ่มที่ทำให้เกิดแผลกระเพาะอาหารและรักษาด้วยยาซุครัลเฟตหรือว่านหางจระเข้ พบมีการลดลงของการเกาะติดของเม็ดเลือดขาวที่ผนังของหลอดเลือดดำส่วนปลาย และมีการสูงขึ้นของระดับ IL-10 แต่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงระดับ TNF alpha ในวันที่ 8 ภายหลังทำให้เกิดแผลกระเพาะอาหาร กลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษายังคงมีการเพิ่มขึ้นของการเกาะติดของเม็ดเลือดขาวที่ผนังของหลอดเลือดดำส่วนปลาย มีการสูงขึ้นของระดับ TNF alpha และมีการลดลงของ IL-10 กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาซุครัลเฟตหรือว่านหางจระเข้ พบว่ามีการลดลงของการเกาะติดของเม็ดเลือดขาวที่ผนังของหลอดเลือดดำส่วนปลาย และระดับ TNF alpha ลดลง ในขณะที่ระดับของ IL-10 ยังคงสูง เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษา นอกจากนั้นในการตรวจทางพยาธิวิทยา ในวันที่ 1 และ วันที่ 8 หลังการรักษาด้วยยาซุครัลเฟตและว่านหางจระเข้ พบว่าความเสียหายและการอักเสบของเนื้อเยื่อกระเพาะอาหารลดลง มีการเพิ่มจำนวนของเซลล์อีพีทีเลียม มีการยืดขยายของต่อมต่างๆ ขนาดของแผลเล็กลง เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาดังนั้นในการศึกษานี้สรุปได้ว่า ในการทำให้เกิดแผลกระเพาะอาหารด้วยกรดแอสซิติคความเข้มข้นร้อยละ 20 ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มสูงขึ้นของการเกาะติดของเม็ดเลือดขาวที่ผนังของหลอดเลือดดำส่วนปลาย และระดับ TNF alpha การรักษาด้วยว่านหางจระเข้หรือยาซุครัลเฟตสามารถลดการอักเสบและทำให้แผลหายได้ โดยผลของการรักษาทั้งสองวิธีไม่ต่างกัน [17]

นันทวัน บุญยะประกักร และคณะ (2529) ได้ทดลองใช้วุ้นจากว่านหางจระเข้ในการรักษาแผลไฟไหม้และแผลเรื้อรัง ได้ทดลองกับผู้ป่วยแผลไฟไหม้ 16 ราย พบว่าได้ผลดีทั้งที่ใช้วุ้นสดและยาเตรียม สำหรับยาเตรียมจะได้ผลดีมากกว่าแผลที่เริ่มเป็น โดยอาการอักเสบจะลดลงและไม่เป็น

หนอง แผลถลอกพบว่าได้ผลดีทั้งวุ้นสดและยาเตรียม การใช้วุ้นสดแผลหายใน 3 วัน การใช้ยาเตรียมหายใน 7 วัน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับขนาดของบริเวณที่เป็นและอาการก่อนมาโรงพยาบาล แผล Herpes zoster ได้ผลดี คนไข้พอใจยาเตรียม แผลเรื้อรังทดลองยาเตรียมในคนไข้ 4 ราย พบว่าได้ผลดีแผลแห้งเร็วขึ้น แผลเป็นจางเร็วกว่าการใช้ยาชนิดอื่น [17]

โอภา วัชรคุปต์ และคณะ (2529) ได้ทำการวิจัยเรื่อง “ วุ้นหางจระเข้ การพัฒนาตำรับ และการทดลองทางคลินิก ” พบว่า ผลิตภัณฑ์ วุ้นหางจระเข้ (90% วุ้น) ในรูปเจลครีม และขี้ผึ้งโดยใช้ปริมาณทดสอบฤทธิ์ในการรักษาโรคผิวหนังในผู้ป่วยที่มีอาการของ DERMATITIS, PITYRIASIS, โรคกลาก, เริม CAPITIS และในโรคกลากที่มีอาการอักเสบส่วนในอาการอื่นให้ผลปานกลาง และศึกษาต่อในผู้ป่วย PITYRIASIS CAPTIS 20 รายและผู้ป่วยที่เกิดแผลอักเสบจากรังสีบำบัด 8 ราย พบว่าให้ผลดีเมื่อเปรียบเทียบกับ control โดยเฉพาะแผลอักเสบจากรังสีบำบัดให้ผลดีเทียบเท่ากับ GENTIAN VIOLET ซึ่งได้รับการรักษาจากรังสีบำบัดในปัจจุบัน [18]

ของนันทวัน บุญยะประภัสร์ และคณะ (2529) เรื่อง การทดลองใช้วุ้นวุ้นหางจระเข้ในการรักษาแผลไฟไหม้ และแผลเรื้อรัง ได้ทดลองความเป็นพิษเฉียบพลันต่อผิวหนังของวุ้น สรุปว่า ผงวุ้นแห้งที่ใช้ความชื้น 1 g ./90.35 ml (เพื่อให้ได้ความเข้มข้นใกล้เคียงกับวุ้นสดๆ) ผลของวุ้นสดที่ผสมและไม่ผสม Methyl paraben, Propyl paraben ไม่มีฤทธิ์เฉียบพลันต่อผิวหนังกระต่ายที่ต่างๆ กัน เมื่อตรวจสอบที่ 24, 48, 72 และ 96 ชั่วโมง และยังพบว่าที่ผิวหนังที่โดนขนออกบริเวณที่ทาด้วยวุ้นหางจระเข้จะขึ้นเร็วกว่าปกติ [19]