บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มา

ปัจจุบันโลกเรากำลังก้าวเข้าสู่การพัฒนาทางเทคโนโลยีด้านต่างๆมากมาย แม้การพัฒนาเหล่านั้นจะมีข้อดีและนำไปสู่ความสะดวกสบายต่อมนุษย์ในหลายด้าน แต่เราก็ไม่ควรมองข้ามผลกระทบที่เกิดจากการพัฒนาเหล่านั้นด้วยเช่นกัน โดยเฉพาะการทำให้เกิดมลพิษต่างๆ

มลพิษทางอากาศ (air pollution) นับเป็นปัญหาร้ายแรงที่ส่งผลต่อการดำเนินชีวิตในปัจจุบันทั้งทางตรงและทางอ้อม ซึ่งเกิดจากการที่อากาศมีการเจือปนของสารหรือสิ่งปนเปื้อนในปริมาณมาก จนทำให้อากาศเสื่อมคุณภาพและเป็นอันตรายต่อมนุษย์ สารปนเปื้อนในอากาศนั้นมีทั้งของแข็ง เช่น ฝุ่นละออง ไอระเหย หรือก๊าซ เช่น เขม่า ควัน ก๊าซพิษต่างๆ เป็นต้น เมื่อมนุษย์เราหายใจ สารปนเปื้อนในอากาศเหล่านี้ก็จะเข้าสู่ร่างกายด้วยเช่นกัน ซึ่งอาจเป็นสาเหตุทำให้เกิดโรคภัยไข้เจ็บต่างๆมากมาย แตกต่างกันไปตามชนิดของสารปนเปื้อนนั้นๆ เนื่องจากสารปนเปื้อนเข้าสู่ร่างกายพร้อมอากาศ และถูกส่งไปตามระบบทางเดินหายใจ จึงพบว่าอัตราการเกิดโรคทางเดินหายใจในมนุษย์เพิ่มสูงขึ้นอย่างรวดเร็ว โดยเฉพาะการเกิดโรคภูมิแพ้ (allergy) และสารปนเปื้อนที่เป็นสาเหตุของอาการแพ้เหล่านั้นถูกเรียกว่า สารก่อภูมิแพ้ (allergen)

โรคภูมิแพ้ที่เกิดในระบบทางเดินหายใจมีหลายชนิด เช่น โรคหอบหืด (asthma) โรคโพรงจมูกอักเสบหรือโรคแพ้อากาศ (allergic rhinitis) ซึ่งทั้งสองโรคนี้นับเป็นโรคที่พบบ่อยทั้งวัยเด็กวัยรุ่นและสามารถเป็นได้กับคนทุกวัย แม้โรคนี้อาจหายไปเองได้แต่มักไม่หายขาด โดยอาการอาจจะสงบลงไปช่วงหนึ่งและมักจะกลับมาเป็นใหม่ อาการของโรคมีทั้งเล็กๆน้อยๆ เช่น ไอหรือจามไม่หยุด ไปถึงเกิดการแน่นหน้าอก หายใจติดขัด หรือหายใจไม่ทันจนอาจทำให้เสียชีวิต จากข้อมูลพบว่ามีผู้ป่วยเป็นโรคหอบหืดกว่าสามร้อยล้านคนทั่วโลก โดยเฉพาะประเทศสหรัฐอเมริกามีผู้เสียชีวิตด้วยโรคหอบหืดกว่าสี่พันคนต่อปี นับว่าเป็นโรคที่อาจจะแสดงอาการไม่รุนแรง แต่ก็สามารถทำให้เสียชีวิตได้หากไม่ได้รับการรักษาอย่างทันท่วงทีเมื่อเกิดอาการ

จากที่กล่าวมาข้างต้นอาจจะพูดได้ว่าโรคภูมิแพ้ที่เกิดบริเวณทางเดินหายใจโดยเฉพาะโรคหอบหืดนับเป็นโรคที่อาจจะแสดงอาการไม่รุนแรง แต่ก็สามารถทำให้เสียชีวิตได้หากไม่ได้รับการรักษาเมื่อมีอาการอย่างทันท่วงที วิธีการรักษาโรคภูมิแพ้ที่ดีที่สุด คือ การค้นหาสาเหตุของการแพ้ให้พบและพยายามหลีกเลี่ยงสารที่ก่อให้เกิดอาการแพ้หรือสารก่อภูมิแพ้นั้นๆ

แต่ในทางปฏิบัติการหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้นั้นทำได้ยาก เพราะชีวิตประจำวันนั้นต้องเผชิญกับสารก่อภูมิแพ้กระจายอยู่รอบๆ ตัว เช่น ฝุ่นบ้าน ไรฝุ่น เชื้อรา และสารอื่น ๆที่อาจก่อให้เกิดอาการแพ้ เมื่อเป็นเช่นนี้การรักษาอาการของโรคอันเป็นปัญหาเฉพาะหน้าจึงเป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่ง

อาการแพ้เมื่อเกิดขึ้นแล้ว ผู้ป่วยก็จำเป็นต้องได้รับยารักษาอาการแพ้นั้นๆทันที โดยปัจจุบันยารักษาโรคภูมิแพ้ที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยนั้นมีหลายประเภท ทั้งยารับประทาน ยาพ่นหรือสูดเข้าหลอดลมและพ่นผ่านจมูก โดยยาชนิดพ่นถือเป็นยาหลักที่ใช้ในการรักษาคนไข้ซึ่งมีความปลอดภัยสูง เพราะมีปริมาณยาที่ถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายน้อย และค่อนข้างมีผลข้างเคียงน้อยกว่ายารับประทาน อย่างไรก็ตาม การพ่นยาผ่านทางช่องปากหรือช่องจมูกมีข้อจำกัดในการรักษาอยู่ คือ จะใช้ยาอย่างไรให้เกิดประสิทธิภาพในการรักษาสูงสุด หรือจะทำอย่างไรให้อนุภาคยาสามารถถูกส่งไปยังบริเวณเป้าหมายได้อย่างถูกต้องแม่นยำนั่นเอง การที่จะพัฒนาวิธีการรักษาโดยการพ่นยาได้นั้น เราจำเป็นต้องศึกษาทำความเข้าใจ และวิเคราะห์พฤติกรรมของอนุภาคยาเมื่อถูกส่งเข้าสู่ร่างกาย ทั้งวิถีการเดินทางและลักษณะการกระจายตัวของอนุภาคยา ทั้งนี้ประสิทธิภาพการขนส่งและการกระจายตัวของอนุภาคยาขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายอย่าง ได้แก่ ความซับซ้อนทางรูปร่างลักษณะของทางผ่าน คือ ทางเดินหายใจ รูปร่างลักษณะของอุปกรณ์พ่นยา คุณสมบัติของอนุภาคยาที่ถูกส่งเข้าไป และคุณสมบัติของสสารต่างๆ ที่อยู่ในทางผ่านโดยเฉพาะอย่างยิ่งอิทธิพลของรูปแบบทิศทางการไหลของอากาศหรือสนามอากาศ ซึ่งเป็นตัวกลางและตัวนำการขนส่งของอนุภาคยา หรือพูดอีกนัยหนึ่งว่าสนามอากาศ คือ ตัวกำหนดทิศทางการเคลื่อนที่และการยึดเกาะของอนุภาคยานั่นเอง

ปัจจุบันการวิจัยเพื่อหารูปแบบการการไหลของอากาศ และอนุภาคยาภายในระบบทางเดินหายใจของมนุษย์ได้รับความสนใจมากขึ้น มีงานวิจัยหลายชิ้นที่ศึกษาเกี่ยวกับการพัฒนาเครื่องมือและเทคโนโลยีการพ่นยา เพื่อให้สามารถขนส่งยาไปยังอวัยวะเป้าหมายได้ถูกต้องและถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายอย่างเพียงพอ แต่เนื่องจากการทดลองในห้องปฏิบัติการ (laboratorial experiment) ต้องใช้เวลาและมีค่าใช้จ่ายสูง เพราะต้องการบุคลากรที่มีทักษะเฉพาะและเครื่องมือที่มีประสิทธิภาพ ทำให้การวิจัยโดยใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ (mathematical modeling) เข้ามามีบทบาทมากขึ้น และกลายเป็นเครื่องมือสำคัญที่ถูกใช้เพื่อศึกษาพฤติกรรมการไหล ทั้งนี้วิธีการเชิงตัวเลข (numerical methods) ต่างๆได้ถูกใช้เพื่อแก้ปัญหาตามความเหมาะสมของเงื่อนไข อย่างไรก็ตามการพัฒนาขีดความสามารถของคอมพิวเตอร์ทำให้เกิด วิธีการคำนวณเชิงพลศาสตร์ของของไหล (Computational Fluid Dynamics, CFD) ซึ่งเป็นวิธีที่ใช้แก้ปัญหาได้อย่างรวดเร็วและแม่นยำ อีกทั้งยังสามารถจำลองการไหลของสสารต่างๆได้อีกด้วย ทำให้ในหลายปีที่

ผ่านมาวิธีการนี้ถูกนำมาใช้ในงานวิจัยเพื่อทำนายพฤติกรรมการไหลของอากาศและอนุภาคยาภายในระบบทางเดินหายใจของมนุษย์ ภายใต้เงื่อนไขต่างๆมากมาย และถึงแม้ว่าการวิจัยในเรื่องนี้จะได้รับความสนใจเพิ่มขึ้นจากนักวิจัย แต่ก็ยังไม่พบว่ามีแบบจำลองที่อธิบายการไหลของอากาศและการเคลื่อนที่ของอนุภาคยาได้ดีที่สุด ดังนั้นปัญหานี้ยังคงต้องการการพัฒนาให้ดียิ่งขึ้นสำหรับการนำไปประยุกต์ใช้เพื่อให้เกิดการรักษาที่มีประสิทธิภาพต่อไป

การใช้ยาพ่นให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุด คือ การทำให้ยาที่ส่งออกไปจากเครื่องพ่นถูกลำเลียงไปยังบริเวณเป้าหมายได้อย่างถูกต้อง และเพียงพอตามแต่อาการของโรคนั้นๆ แม้ว่าในปัจจุบันได้มีการพัฒนาเทคโนโลยีการพ่นยามากขึ้น ทั้งการปรับแต่งรูปแบบของอุปกรณ์ให้เหมาะสม หรือการเตรียมยาให้สามารถเดินทางและกระจายตัวได้ดีในทางเดินหายใจ แต่ก็ยังไม่สามารถแก้ปัญหาที่เกิดขึ้นได้ทั้งหมด ดังนั้นการศึกษาพฤติกรรมของอนุภาคยาภายในระบบทางเดินหายใจของมนุษย์จึงยังคงดำเนินต่อไป ทั้งนี้ปัจจัยหลักที่เป็นตัวควบคุมการเคลื่อนที่ของอนุภาคยาเมื่อถูกส่งเข้าสู่ร่างกาย คือ การไหลของอากาศภายในทางเดินหายใจจึงทำให้พฤติกรรมการเคลื่อนที่ของอนุภาคยาและอากาศภายในทางเดินหายใจถูกศึกษาควบคู่กันไป การศึกษาการเคลื่อนที่ของของไหลโดยใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ถูกใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบันตามเหตุผลที่ได้กล่าวมาแล้ว โดยสมการที่นิยมใช้อธิบายพฤติกรรมการเคลื่อนที่ของอากาศในระบบทางเดินหายใจ คือ สมการการไหลต่อเนื่อง และสมการ*นาเวียร์-สโตกส์* ในส่วนของสมการที่ใช้อธิบายพฤติกรรมของอนุภาคยา จะใช้สมการที่แตกต่างกันออกไปตามแต่เงื่อนไขและความต้องการของงานวิจัยนั้นๆ

จุดประสงค์และขอบเขตของงานวิจัย

แม้ว่ามีงานวิจัยมากมายที่ศึกษาเกี่ยวกับการเคลื่อนที่ของอนุภาคยาและการไหลของอากาศในทางเดินหายใจ แต่งานวิจัยที่นำเสนอแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่สามารถอธิบายทั้งรูปแบบการเคลื่อนที่และตำแหน่งการยึดเกาะของอนุภาคยาโดยคำนึงถึงการไหลของอากาศในทางเดินหายใจยังมีไม่มากนัก ทำให้ผู้วิจัยมีความคิดที่จะทำการศึกษาตามแนวทางนี้ โดยจะทำการศึกษาตั้งแต่ส่วนเริ่มของ *ช่องปากผ่านทางเดินหายใจไปจนถึงบริเวณปลายหลอดลมก่อนถึงขั้วปอดทั้งสองข้าง* และมองว่าการไหลของอากาศในทางเดินหายใจเป็นการไหลแบบราบเรียบ (laminar flow) ในส่วนของการแก้ปัญหาทางคณิตศาสตร์นั้นจะใช้วิธีการเชิงตัวเลขที่เหมาะสมกับปัญหาและเงื่อนไขของงานวิจัยมาประยุกต์ใช้ ทั้งนี้ด้วยศักยภาพของคอมพิวเตอร์ทำให้สามารถ

ทำความเข้าใจกับปรากฏการณ์ที่ซับซ้อนได้ง่ายและรวดเร็วขึ้น ดังนั้นเพื่อให้ได้มาซึ่งแนวทางใหม่ของการศึกษาผู้วิจัยได้วางวัตถุประสงค์ของงานวิจัย ดังต่อไปนี้

1. เสนอแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับอธิบายการเคลื่อนที่ของอนุภาคยา แต่ละอนุภาคในทางเดินหายใจของมนุษย์ โดยอนุภาคยาเหล่านั้นเกิดจากการฉีดพ่นยาผ่านทางช่องปาก ภายใต้สมมติฐานว่าสภาวะการไหลของอากาศที่มีอยู่ในทางเดินหายใจ มีอิทธิพลต่อการเคลื่อนที่ของอนุภาคยา โดยถือว่าไม่เกิดการชนซึ่งกันและกันระหว่างอนุภาคยา ซึ่งตัวแปรที่สำคัญที่จะถูกนำมาพิจารณา เพื่อให้แบบจำลองมีความสอดคล้องกับสมมติฐาน คือ ความเร็วของอนุภาคยา และความเร็วของอากาศในทางเดินหายใจ แล้วใช้วิธีของออยเลอร์ (Euler's method) ในการหาผลเฉลยและนำผลเฉลยที่ได้มาวิเคราะห์การเคลื่อนที่และตำแหน่งการยึดเกาะของอนุภาคยา
2. เสนอแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ สำหรับอธิบายการไหลของอากาศภายในทางเดินหายใจ โดยใช้สมการการไหลต่อเนื่อง (continuity equation) และสมการนาเวียร์-สโตกส์ (Navier-Stokes equation) โดยกำหนดค่าพารามิเตอร์ให้ตรงกับความเป็นจริง และมองว่าการไหลของอากาศไม่ถูกรบกวนจากการเคลื่อนที่ของอนุภาคยา เนื่องจากอนุภาคยามีขนาดเล็กมากเมื่อเทียบกับโดเมน และอากาศมีการเคลื่อนที่แบบแกว่งกวัดตามการเปลี่ยนแปลงของค่าความดันที่ถูกมองเป็นฟังก์ชันคาบของเวลา ทั้งนี้จะอาศัยวิธีการเชิงตัวเลขแบบไฟไนต์เอลิเมนต์ โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป COMSOL Multiphysics® 3.5a สำหรับหาคำตอบของปัญหา แล้วจึงจำลองการไหลของอากาศในทางเดินหายใจเพื่อดูเส้นทางการไหล รวมทั้งแสดงค่าความเร็วและความดันของอากาศในแต่ละขณะเวลาที่แตกต่างกัน
3. วิเคราะห์ค่าพารามิเตอร์ที่อาจส่งผลต่อการเคลื่อนที่ และลักษณะการกระจายตัวของตำแหน่งการยึดเกาะของอนุภาคยา ในทางเดินหายใจ ได้แก่ ขนาดความเร็วเริ่มต้นของการฉีดพ่นยา มุมสูงสุดของการกระจายตัวของอนุภาคยาเมื่อถูกฉีดพ่นและค่าความหนาแน่นของอนุภาคยา

จากสมมติฐานและการกำหนดวัตถุประสงค์ข้างต้น ผู้วิจัยคาดหวังว่างานวิจัยชิ้นนี้จะนำไปสู่ความเข้าใจที่ดียิ่งขึ้น สำหรับการเคลื่อนที่ของอนุภาคยา ภายใต้การไหลของอากาศภายในทางเดินหายใจ อีกทั้งการวิเคราะห์พารามิเตอร์ที่ส่งผลต่อการเคลื่อนที่ และการกระจายตัวของการยึดเกาะของอนุภาคยา ทำให้รู้ว่าเมื่อลดหรือเพิ่มพารามิเตอร์ตัวใด อนุภาคยาจะเคลื่อนที่ใกล้ไกลอย่างไร และยึดเกาะหนาแน่นที่บริเวณไหน โดยผลของการศึกษาข้างต้นสามารถนำไปใช้เพื่อนำไปพัฒนาเทคโนโลยีและอุปกรณ์การพ่นยาให้มีคุณภาพยิ่งขึ้น อีกทั้งเป็นแนวทางเพื่อการวิจัยในภายหน้า