

บทที่ 2

ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในปัจจุบันปัญหาของการใช้ยาชนิดพ่นเพื่อการรักษาโรค โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคเกี่ยวกับทางเดินหายใจนั้นได้รับความสนใจจากนักวิจัยจำนวนมาก เนื่องจากการใช้ยาประเภทนี้ก่อให้เกิดการสูญเสียระหว่างการขนส่ง ทำให้ยาไม่สามารถไปถึงอวัยวะเป้าหมายได้ หรือไปถึงได้แต่มีจำนวนน้อยเกินไป สาเหตุของปัญหานี้ถูกตั้งสมมติฐานโดยนักวิจัยมากมาย ทั้งลักษณะทางกายภาพของทางเดินหายใจ เช่น ความโค้งงอของท่อทางเดินหายใจ ลักษณะทางกายภาพของยา เช่น ขนาดและความหนาแน่นของอนุภาคยา หรือแม้กระทั่งลักษณะรูปร่างของอุปกรณ์พ่นยา (inhaler) ก็ถูกนำมาเป็นประเด็นสำหรับตั้งสมมติฐานของการศึกษา จนทำให้เกิดการพัฒนาอุปกรณ์พ่นยาที่มีประสิทธิภาพมาก คือ ตัวควบคุมการกระจายตัวของอนุภาคยา หรือ Control Particle Dispersion (CPD) อย่างไรก็ตามยังคงมีการศึกษาค้นคว้า เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาอย่างต่อเนื่อง

การวิจัยเพื่อพัฒนาเครื่องมือและเทคโนโลยีการพ่นยาให้สามารถขนส่งยาไปยังอวัยวะเป้าหมายและดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้อย่างถูกต้องและเพียงพอ นั้น จำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องศึกษาทำความเข้าใจ และวิเคราะห์พฤติกรรมของอนุภาคยาเมื่อถูกส่งเข้าสู่ร่างกาย และเนื่องจากข้อจำกัดของการวิจัยทางการทดลอง ทำให้งานวิจัยขึ้นใหม่มุ่งเน้นที่จะวิเคราะห์และแก้ปัญหาเชิงตัวเลข โดยใช้สมการทางคณิตศาสตร์ หรือแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ เพื่ออธิบายพฤติกรรมต่าง ๆ มากกว่า ซึ่งในเบื้องต้นผู้วิจัยได้ทำการศึกษา และทบทวนงานวิจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง โดยเฉพาะการศึกษาถึงผลกระทบของขนาดและความหนาแน่นของอนุภาคยา ลักษณะทางกายภาพและปฏิกิริยาต่างๆ ภายในทางเดินหายใจ ที่มีต่อพฤติกรรมเคลื่อนที่ของอนุภาคยา เพื่อให้เข้าใจกลไกการทำงานในระบบทางเดินหายใจ และปัจจัยที่มีผลกระทบต่อการเปลี่ยนแปลงต่างๆ ดังนี้

ในปี ค.ศ. 2001 Zhang *et al.* [20] ได้ศึกษาผลกระทบของลักษณะทางกายภาพในทางเดินหายใจที่มีต่อการยึดเกาะของอนุภาคยาในทางเดินหายใจ โดยทำการศึกษาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของการยึดเกาะของอนุภาคยา บริเวณทางแยกของหลอดลมเหนือปอด (bifurcating airway) และเสนอผลที่ได้จากการวิเคราะห์ว่า เมื่อองศาความโค้งงอของท่อทางเดินหายใจเปลี่ยนแปลงจะทำให้รูปแบบการไหลของอากาศ การเคลื่อนที่และการยึดเกาะของอนุภาคยาเปลี่ยนแปลงไป อีกทั้งยังได้นำผลการคำนวณเชิงตัวเลขมาเปรียบเทียบกับผลการทดลองด้วย

มีงานวิจัยจำนวนหนึ่ง ทำการศึกษาขนาดและความหนาแน่นของอนุภาคยาซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อการทำงานของเซลล์และการยึดเกาะกล่าวคือ ในปี ค.ศ. 1998 *Edwards et al.* [5] ศึกษาถึงการรักษาโดยใช้การส่งผ่านอนุภาคยาขนาดใหญ่ผ่านทางทางหายใจเข้าไป ซึ่งทำการศึกษาทั้งการรักษาเฉพาะที่และการรักษาทั้งระบบ โดยกำหนดค่าความหนาแน่นของอนุภาคยาในของเหลวที่ศึกษาประมาณ 1 กรัม/ลูกบาศก์เซนติเมตร และขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางอนุภาคยาอยู่ระหว่าง 1-3 ไมโครเมตร พบว่าการลดความหนาแน่นของอนุภาคยาในของเหลวลงแต่เพิ่มขนาดของอนุภาคยาขึ้น โดยการทำให้ยา มีรูพรุนจะส่งผลให้เกิดการรักษาที่ดีขึ้น นอกจากนี้อนุภาคยาจะมีการจับก้อนน้อยลง และระยะเวลาที่ยามีผลต่อการรักษาจะนานมากขึ้นด้วย

นอกจากนี้ ในบางงานวิจัยได้ให้ความสนใจ ที่จะศึกษากลไกของส่วนประกอบต่างๆ ที่มีในทางเดินหายใจที่อาจส่งผลกระทบต่อการทำงานของเซลล์และการยึดเกาะ กล่าวคือ ในปี 2004 *Allen et al.* [1] ศึกษาถึงกลไกการเคลื่อนที่ของก๊าซและอนุภาคของเหลวบริเวณทางเดินหายใจ ส่วนบนของผู้ป่วยเด็กอายุประมาณ 5 ปี โดยได้เปรียบเทียบผลที่ได้กับการทดลองจริงเพื่อดูความสมเหตุสมผลของแบบจำลอง

หลังจากค้นคว้าและศึกษางานวิจัยจำนวนหนึ่งพบว่า แต่ละงานวิจัยได้วางแนวทางและกำหนดจุดประสงค์ของการทำงานแตกต่างกันออกไปตามความสนใจ แต่ทั้งหมดทั้งมวลล้วนมีเป้าหมายเดียวกัน คือ การนำไปสู่การรักษาที่มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น ยกตัวอย่างเช่น บางงานวิจัยสนใจศึกษาวิเคราะห์การทำงาน และการเกิดปรากฏการณ์ต่างๆ บริเวณทางเดินหายใจ ซึ่งนอกจากจะทำให้เกิดความเข้าใจลักษณะการทำงานของระบบในร่างกายมากขึ้น ก็สามารถนำความรู้ความเข้าใจดังกล่าวไปประยุกต์ใช้ในการวิเคราะห์ด้านอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องได้ โดยในปี ค.ศ. 2007 *Lee et al.* [13] ได้ทำงานวิจัยที่ศึกษาวิเคราะห์รูปร่างลักษณะทางเดินหายใจของมนุษย์ โดยเฉพาะ บริเวณข้อปอดและแขนงข้อปอด โดยศึกษาความดันที่บริเวณต่างๆ ของข้อปอดในสถานะที่ออกกำลังกายระดับปานกลางและหนัก (moderate and heavy exercise) เปรียบเทียบค่าความดันของทางเดินหายใจแบบสมมาตร (symmetric airway) และทางเดินหายใจแบบไม่สมมาตร (asymmetric airway) นอกจากนี้ได้ศึกษาความสัมพันธ์ของขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของทางเดินหายใจกับ pressure drop และ transmural pressure อีกด้วย

อย่างไรก็ตามการวิเคราะห์การไหลของอากาศในทางเดินหายใจ นับเป็นอีกหนึ่งหัวข้อสำคัญ ทั้งที่ถูกรักษาเฉพาะการไหลของอากาศ และศึกษาควบคู่กันกับการเคลื่อนที่ของอนุภาคขนาดเล็ก ไม่ว่าจะเป็นอนุภาคยาหรืออนุภาคอื่นๆ เนื่องจากในท่อนทางเดินหายใจมีกระแสอากาศไหลวนอยู่ภายใน ซึ่งอาจกล่าวได้ว่า อากาศเปรียบเสมือนเป็นตัวกลางหรือตัวพา

การเคลื่อนที่ของอนุภาคยา โดยที่บางงานวิจัยมีความต้องการที่จะหาแบบจำลองที่อธิบายการไหลของอากาศ และการเคลื่อนที่ของอนุภาคขนาดเล็ก แต่ก็มีงานวิจัยอีกจำนวนหนึ่งที่ต้องการศึกษาผลกระทบต่างๆ ที่ก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในทางใดทางหนึ่ง ทั้งนี้การคำนวณเชิงพลศาสตร์ของของไหล (CFD) และกระบวนการติดตามอนุภาค (particle tracking) ถูกนำมาใช้อย่างแพร่หลายในกระบวนการแก้ปัญหา เช่น ในปี ค.ศ.2004 *Luo et al.* [14] ได้ศึกษาการไหลของอากาศบริเวณทางเดินหายใจส่วนบนในสองและสามมิติ ซึ่งทำการเปรียบเทียบค่าความเร็ว ความดัน และการกระจายของกระแสอากาศ ระหว่างการใช้เทคนิคการจำลอง Large eddy simulation หรือ LES กับแบบจำลองการไหลแบบราบเรียบ และแบบจำลองแบบปั่นป่วน (ใช้แบบจำลอง $k - \epsilon$) ซึ่งแก้ปัญหาโดยใช้เทคนิคการคำนวณเชิงพลศาสตร์ของของไหล (CFD) ด้วยโปรแกรม Fluent 5 ในปีเดียวกันนี้ก็พบว่าม้งานวิจัยอีกชิ้นหนึ่ง ที่ศึกษาการไหลของอากาศควบคู่ไปกับการเคลื่อนที่ของอนุภาคขนาดเล็กมากในทางเดินหายใจส่วนบน โดย *Z.Zhang et al.* [22] ได้ทำการจำลองและวิเคราะห์การเคลื่อนที่ รวมทั้งการยึดเกาะของอนุภาคที่ขนาดอยู่ในช่วง 1-150 นาโนเมตร ภายใต้สภาวะการไหลของอากาศในทางเดินหายใจ ทั้งในกรณีที่มีการไหลของอากาศเป็นฟังก์ชันคาบ (cyclic flow) และในกรณีที่อากาศมีการไหลแบบคงที่ (steady flow) โดยกำหนดขอบเขตการศึกษาเป็นสองช่วง ช่วงแรกเริ่มตั้งแต่ช่องปากไปจนถึงปลายหลอดลมก่อนถึงขั้วปอดทั้งสองข้าง และช่วงที่สองทำการศึกษาริเวณขั้วปอดทั้งสองข้าง ทั้งนี้ได้นำแบบจำลองแบบค่าเรย์โนลด์ต่ำ (low-Reynolds-number หรือ LRN) และแบบจำลอง $k - \omega$ ของ Wilcox [1998] มาใช้โดยทำการปรับเปลี่ยนให้เข้ากับสมมติฐาน เพื่ออธิบายการไหลของอากาศ โดยมองว่าความเร็วของอากาศขึ้นอยู่กัตำแหน่งและเวลา และใช้สมการการแพร่และการพาถ่ายเทของมวล (convective-diffusion mass transfer equation) อธิบายพฤติกรรมของอนุภาคยา และเมื่อทำการทดสอบแบบจำลองกับค่าพารามิเตอร์ต่างๆ ภายใต้สมมติฐานและเงื่อนไขที่กำหนดข้างต้น ทำให้ได้ค่าความสัมพันธ์รูปแบบใหม่ของการยึดเกาะของอนุภาคยา ซึ่งสามารถนำไปใช้เป็นค่าพารามิเตอร์ในงานวิจัยอื่นๆ ได้ นอกจากนี้เขาได้สรุปว่าอนุภาคยาสามารถกระจายตัวได้ดีในบริเวณที่เป็นโค้งสัณฐานมากกว่าบริเวณที่เป็นทางตรง ต่อมาในปี ค.ศ. 2006 *L.Zhang et al.* [20] ได้ใช้แบบจำลอง LRN อธิบายการไหลของอากาศเช่นกัน แต่กำหนดสมการที่ใช้อธิบายการเคลื่อนที่ของอนุภาคยาแตกต่างออกไปจากงานวิจัยของ *Z.Zhang et al.* [21] โดยได้จำลองและวิเคราะห์การเคลื่อนที่ของอนุภาคขนาดเล็กแต่ละอนุภาค ซึ่งจะทำการเลือกแบบโดยการสุ่มมา 12 อนุภาค ตั้งแต่บริเวณช่องปากไปจนถึงปลายหลอดลมก่อนถึงขั้วปอดทั้งสองข้าง ภายใต้สภาวะการไหลของอากาศที่ความเร็วของอากาศไม่ขึ้นกับเวลา

(steady-state condition) โดยได้วิเคราะห์การกระจายตัวและการยึดเกาะของอนุภาคด้วย และได้จำลองความเร็วของอากาศที่ตำแหน่งต่างๆภายในโดเมนโดยกำหนดอัตราการไหลเป็น 30 ลิตร/ลูกบาศก์เมตร นอกจากนี้ได้คำนวณค่าสัดส่วนการยึดเกาะด้วย Stokes number ที่ต่างกัน ผลที่ได้แสดงให้เห็นว่าค่าสัดส่วนการยึดเกาะจะเพิ่มขึ้นเมื่อ Stokes number เพิ่มขึ้น

ต่อมาเมื่อนักวิจัยจำนวนไม่น้อยได้เริ่มทำการวิจัยว่ารูปร่างลักษณะของอุปกรณ์พ่นยา มีผลต่อการเคลื่อนที่ของอนุภาคอย่างไรบ้าง ดังเช่นในปี ค.ศ. 2007 *Fadl et al.* [7] ได้นำเสนอว่า มุมของการพ่น Metered-Dose Inhaler (MDI) มีผลต่อประสิทธิภาพการดูดซึมของอนุภาคยา ภายในทางเดินหายใจของมนุษย์ โดยใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์มาวิเคราะห์รูปแบบการไหลของอากาศภายในโดเมนแบบสามมิติ ตั้งแต่ช่องปากไปจนถึงบริเวณหลอดลมก่อนถึงขั้วปอด เพื่อดูกลไกการเคลื่อนที่ของอนุภาคยา ในที่นี้สมการนาเวียร์-สโตกส์ และสมการการไหลต่อเนื่อง ถูกใช้เพื่ออธิบายการเคลื่อนที่ของอากาศ รวมทั้งใช้สองสมการ $k-\varepsilon$ อธิบายการไหลของอากาศ แบบปั่นป่วน (turbulent flow) จากนั้นเพื่อรับรองผลการจำลองดังกล่าว ผู้วิจัยได้นำผลการคำนวณเชิงตัวเลขมาเปรียบเทียบกับผลจากการทดลองจริง โดยได้ทำการทดลองกับปากของท่อพ่นยาที่มีเส้นผ่านศูนย์กลาง 16 และ 20 มิลลิเมตร ที่อัตราการการหายใจเป็น 30 ลิตร/นาที่ 60 ลิตร/นาที่ และ 90 ลิตร/นาที่และมุมของการพ่นที่สูงขึ้นจากระดับปากตั้งแต่ 0° ถึง 40° โดยให้เพิ่มขึ้นทีละ 10° พบว่าปัจจัยในเรื่องมุมของการพ่นยาเป็นอิสระต่ออัตราการหายใจและเส้นผ่านศูนย์กลางของปากท่อพ่นยา และประสิทธิภาพการดูดซึมของอนุภาคยาจะดีที่สุดเมื่อมีมุมการพ่นเป็น 20° กล่าวคือ ประสิทธิภาพของการดูดซึมจะเพิ่มขึ้นเมื่อมุมของการพ่นยาเพิ่มขึ้นจาก 0° ถึง 20° และจะค่อยๆลดลงเมื่อมีการเพิ่มมุมการพ่นมากไปกว่านั้น

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพฤติกรรมของของไหลภายในโพรงจมูก เนื่องจากจมูกถือเป็นองค์ประกอบสำคัญของระบบการหายใจของมนุษย์ ซึ่งสัมพันธ์กับกระบวนการขนส่งยา (drug delivery) ในปี ค.ศ. 2004 *Tang et al.* [15] ได้ทำการศึกษาลักษณะการไหลของอากาศภายในโพรงจมูกสามมิติ โดยใช้ Semi-Implicit Method แก่สมการเนเวียร์-สโตกส์ประกอบกับสมการการไหลต่อเนื่อง แล้วนำผลที่ได้ไปใช้กับ Lagrangian Dispersed Phase Model เพื่อทำนายการเคลื่อนที่ของอนุภาคยาแต่ละอนุภาค ภายใต้สภาวะของสนามอากาศโดยจะทำการคำนวณผล ที่ความหนาแน่นและขนาดของเส้นผ่านศูนย์กลางของอนุภาคยา รวมทั้งอัตราการหายใจที่แตกต่างกันไป หลังจากนั้นจึงทำการจำลองสนามการไหลของอากาศ (airflow field) และวิถีการเคลื่อนที่ของอนุภาคยา (particle trajectory) เพื่อนำไปเปรียบเทียบกับผลการจำลองแบบจำลองและผลการทดลองที่อ้างอิง ซึ่งพบว่ามีความสอดคล้องกัน ทำให้สรุปได้ว่าสนามการ

ไหลของอากาศ และลักษณะทางกายภาพของอนุภาคยาข้างต้น มีผลต่อการขนส่งยา อย่างไรก็ตามในปี ค.ศ. 2005 *Giroux et al.* [8] ได้ทำการวิเคราะห์ว่า รูปแบบการไหลของอากาศในทางเดินหายใจ ขนาดและรูปร่างของอนุภาคยา รวมทั้งความเร็วและเส้นทางการเคลื่อนที่ของอนุภาคยา ส่งผลต่อรูปแบบการกระจายตัวของการยึดเกาะของอนุภาคยา ในปีเดียวกันงานวิจัยของ *Wang K. et al.* [16] ได้ใช้เทคนิควิธีการอัดโนมิติที่มีประสิทธิภาพสูง เพื่อสร้างแบบจำลองเชิงตัวเลขกับจุ่มก้านขวาของมนุษย์ โดยอาศัยข้อมูลจากการถ่ายภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ (CT scans) เป็นโดเมนของการศึกษาการไหลของอากาศ หลังจากนั้นโดเมนดังกล่าว ถูกแบ่งเป็นโครงตาข่ายย่อยๆ เพื่อหาผลเฉลยโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป สำหรับแก้ปัญหาพลศาสตร์ของของไหล ที่ชื่อ FIDAP โดยได้จำลองการไหลของอากาศในช่องจุ่มก้านขวาของคนหกลคน แล้วนำผลที่ได้มาเปรียบเทียบกัน

ด้วยการพัฒนาด้านเทคโนโลยีอย่างไม่หยุดยั้ง โดยเฉพาะอย่างยิ่งการพัฒนาขีดความสามารถของคอมพิวเตอร์ ทำให้การศึกษาโดยใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์มีความสมจริงและทำได้รวดเร็วยิ่งขึ้น โดยในปี ค.ศ. 2007 *Wen et al.* [17] ได้เสนอผลงานวิจัยโดยมุ่งศึกษาการไหลของอากาศภายในช่องจุ่มก้านทั้งสองข้าง ซึ่งบริเวณที่ใช้ทำการศึกษา คือ โพรงจุ่ม ถูกสร้างจากอาสาสมัครจริงโดยการถ่ายภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ แล้วนำเข้าโปรแกรมจำลองแบบสามมิติที่ชื่อ GAMBIT งานวิจัยชิ้นนี้ได้ใช้วิธีการแก้ปัญหาเชิงพลศาสตร์ของของไหล (CFD) สำหรับหาผลเฉลยในสภาวะปกติ ซึ่งมีอัตราการไหลของอากาศ เป็น 7.5 ลิตร/นาที และในสภาวะที่ออกกำลังกาย ซึ่งมีอัตราการไหลของอากาศเป็น 40 ลิตร/นาที ทั้งนี้เขาได้มองการไหลของอากาศเป็นการไหลแบบคงตัว (steady state flow) โดยใช้สมการการไหลต่อเนื่อง และสมการนาเวียร์-สโตกส์ อธิบายการไหลแบบราบเรียบ และแบบจำลอง $LRN\ k - \omega$ ของ Wilcox อธิบายการไหลแบบปั่นป่วน ผลการจำลองพบว่า จุ่มก้านทั้งสองข้างซึ่งมีรูปร่างลักษณะที่แตกต่างกันทั้งขนาดและรูปร่างภายใน ส่งผลต่อการกระจายตัวของการไหลของอากาศ กล่าวคือ โพรงจุ่มทางด้านซ้ายซึ่งค่อนข้างแคบกว่า จะมีความเร็ว ความดัน และการกระจายตัวของอากาศมากกว่าค่าต่างๆของโพรงจุ่มทางด้านขวา นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบอัตราการไหลของอากาศพบว่า ที่อัตราการไหลของอากาศเป็น 40 ลิตร/นาที อากาศจะมีการกระจายตัวภายในโพรงจุ่มได้ดีกว่าเมื่ออัตราการไหลเป็น 7.5 ลิตร/นาที

ต่อมาในปี ค.ศ. 2009 *Xu et al.* [18] ได้ทำการศึกษาพฤติกรรมของอนุภาคนาขนาดเล็กภายใต้การไหลของอากาศในทางเดินหายใจ ตั้งแต่หลอดลมจนกระทั่งถึงขั้วปอดทั้งสองข้างทั้งแบบสองและสามมิติ โดยทำศึกษาในห้องปฏิบัติการ และใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับ

การวิจัยที่ใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ สมการการไหลต่อเนื่อง และสมการนาเวียร์-สโตกส์ ถูกนำมาใช้เพื่ออธิบายการไหลของอากาศ โดยมองว่าอากาศมีการไหลแบบแกว่งกวัด (oscillatory flow) แทนด้วยสมการฟังก์ชันขั้นบันไดของเฮฟวีไซด์ (Heaviside step function) ส่วนสมการที่ใช้อธิบายพฤติกรรมของอนุภาคนั้น มีต้นแบบมาจากแนวคิดเรื่องแรงและการเคลื่อนที่ ทั้งนี้ได้ใช้โปรแกรมสำเร็จรูป COMSOL® ในการหาผลเฉลยเพื่อจำลองวิธีการเคลื่อนที่ และดูการยึดเกาะของอนุภาคในทางเดินหายใจ โดยพบว่าอนุภาคเคลื่อนที่ไปได้ไกลถึงขั้วปอดทั้งสองข้าง และไม่เกิดการยึดเกาะบริเวณหลอดลมเลย ซึ่งจะยึดเกาะที่บริเวณขั้วปอดเท่านั้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งบริเวณรอยต่อของหลอดลมและขั้วปอด (carinal ridge) นอกจากนี้ได้ทำการวิเคราะห์ค่าพารามิเตอร์ โดยสรุปผลว่า เมื่อความถี่การแกว่งของกระแสอากาศ (frequency of oscillatory airflow) น้อยลง การยึดเกาะของอนุภาคยาบริเวณขั้วปอดจะเพิ่มขึ้น แตกต่างกับอัตราการไหลของอากาศ และขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของอนุภาค เมื่อค่าทั้งสองเพิ่มขึ้นพบว่ามี การยึดเกาะของอนุภาคยาเพิ่มขึ้นด้วย

แม้ว่าจะมีงานวิจัยที่เสนอแบบจำลอง สำหรับอธิบายการไหลของอากาศและพฤติกรรมของอนุภาคยาในทางเดินหายใจ ทั้งที่เริ่มเคลื่อนที่จากช่องปาก และโพรงจมูกเป็นจำนวนมาก แต่ยังไม่พบว่าม้งานวิจัยชิ้นไหนที่ได้เสนอแบบจำลองที่ดีที่สุด โดยเฉพาะอย่างยิ่งแบบจำลองสำหรับการไหลของอากาศที่ถูกมองว่าเป็นการไหลแบบแกว่งกวัด และอธิบายเงื่อนไขค่าขอบด้วยสมการ sinusoidal นอกจากนี้ผู้วิจัยได้สังเกตเห็นปัญหาและอุปสรรคของการศึกษา เช่น ความซับซ้อนของโครงสร้างทางเดินหายใจของมนุษย์ ปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นในระบบทางเดินหายใจ หรือแม้กระทั่งข้อจำกัดของเทคโนโลยีต่างๆ ที่ถูกนำมาใช้ศึกษา ดังนั้นการศึกษาเพื่อเสนอแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ทั้งสองแบบ ยังคงต้องการการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง สำหรับงานวิจัยชิ้นนี้จึงได้เสนอแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับการไหลของอากาศ และแบบจำลองสำหรับการเคลื่อนที่ของอนุภาคยาในทางเดินหายใจมนุษย์โดยผ่านช่องปาก โดยมีจุดมุ่งหมายให้เกิดการพัฒนาเทคโนโลยีการพ่นยาให้มีประสิทธิภาพ เพื่อการรักษาที่ดียิ่งขึ้นต่อไปในภายหน้า