

พฤติกรรมการซึมผ่านของยาไฮโดรคลอโรไทอะไซด์  
จากแป้งข้าวโพด/พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ ไฮโดรเจล

PERMEATION CHARACTERISTIC OF HYDROCHLOROTHIAZIDE  
FROM CORNSTARCH/POLY(VINYL ALCOHOL) HYDROGEL

พิชชาพร จารุเฉลิมรัตน์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
ปริญญาวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิศวกรรมวัสดุ  
คณะวิศวกรรมศาสตร์  
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

ปีการศึกษา 2564

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

พฤติกรรมการชิมผ่านของยาไฮโดรคลอโรโทอะไซด์  
จากแป้งข้าวโพด/พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ ไฮโดรเจล

พิชชาพร จารุเฉลิมรัตน์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
ปริญญาวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิศวกรรมวัสดุ

คณะวิศวกรรมศาสตร์

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

ปีการศึกษา 2564

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

หัวข้อวิทยานิพนธ์

พฤติกรรมการซึมผ่านของยาไฮโดรคลอโรไทอะไซด์ จากแป้งข้าวโพด/  
พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ไฮโดรเจล

Permeation Characteristic of Hydrochlorothiazide from Cornstarch/  
Poly(vinyl alcohol) Hydrogel

ชื่อ - นามสกุล

นางสาวพิชชาพร จารุเฉลิมรัตน์

สาขาวิชา

วิศวกรรมวัสดุ

อาจารย์ที่ปรึกษา

ผู้ช่วยศาสตราจารย์สุมนมาลย์ เนียมกลาง, ปร.ด.

ปีการศึกษา

2564

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

จิตรเชย วีระชาติสกุล

ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ฉัตรชัย วีระนิติสกุล, Ph.D.)

ดร. อ. ธี

กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นพวรรณ ปาระดี, วท.ด.)

ดร. อ. ธี

กรรมการ

(อาจารย์ณรงค์ชัย โอเจริญ, Ph.D.)

สุพนมาลย์ เนียมกลาง

กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์สุมนมาลย์ เนียมกลาง, ปร.ด.)

คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี อนุมัติวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็น  
ส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

อ. อ่างทอง

คณบดีคณะวิศวกรรมศาสตร์

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ศิวกร อ่างทอง, Ph.D.)

วันที่ 3 เดือน ธันวาคม พ.ศ. 2564

หัวข้อวิทยานิพนธ์ พฤติกรรมการซึมผ่านของยาไฮโดรคโลโรไทอะไซด์จากแป้งข้าวโพด/  
พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ไฮโดรเจล  
ชื่อ – นามสกุล นางสาวพิชชาพร จารุเฉลิมรัตน์  
สาขาวิชา วิศวกรรมวัสดุ  
อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์สุมนมาลย์ เนียมกลาง, ปร.ด.  
ปีการศึกษา 2564

## บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อจะพัฒนาแผ่นแปะนำส่งยาไฮโดรเจลจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดที่ควบคุมด้วยสนามไฟฟ้าสำหรับโรคความดันโลหิตสูง โดยใช้ยาไฮโดรคโลโรไทอะไซด์เป็นยาต้นแบบ

เพื่อศึกษาผลของสัดส่วนสารเชื่อมขวาง/ การใช้ความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอกต่อสมบัติทางกายภาพ/ สมบัติทางเคมีและพฤติกรรมการซึมผ่านยาไฮโดรคโลโรไทอะไซด์/ โดยใช้ Modified franz diffusion cell ที่ pH 7.4 อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส 48 ชั่วโมง ในระบบที่มีและไม่มีการกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอก แผ่นแปะยาพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ขึ้นรูปที่สัดส่วนสารเชื่อมขวางต่าง ๆ ( $Mol_{GA}/Mol_{PVA}$  : 25 50 150 และ 250) และขึ้นรูปแผ่นแปะยาพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดที่สัดส่วนสารเชื่อมขวาง  $Mol_{GA}/Mol_{PVA}$  : 25 และผสมแป้งข้าวโพด 10 %w/v /จากผลการทดลองในระบบที่ไม่มีแป้งข้าวโพดพบว่าการบวมตัวของไฮโดรเจลนั้นเพิ่มขึ้นตามอัตราส่วนสารเชื่อมขวางที่ลดลง/ ปริมาณการซึมผ่านของยาลดลงตามอัตราส่วนของสารเชื่อมขวางที่เพิ่มขึ้น/ และในแผ่นแปะยาพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดนั้น ในระบบที่ไม่มีการกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าพบว่าปริมาณการซึมผ่านของยานั้นน้อยกว่าแผ่นแปะยาพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ และปริมาณการซึมผ่านของยาในระบบที่มีการกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้านั้นพบว่าแผ่นแปะยาพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดมีการดูดซึมผ่านของยามากกว่าแผ่นแปะยาพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ เนื่องจากแรงผลักทางไฟฟ้าจากอิเล็กโทรดและขั้วของยา โดยในระบบที่มีแป้งข้าวโพดปริมาณการซึมผ่านของยาสามารถออกมาได้มากถึง 98% ที่ 0.01V หลังจากนั้นนำผลมาศึกษาจลศาสตร์การแพร่พบว่า กลไกการแพร่ออกจากแผ่นแปะยาพอลิไวนิลแอลกอฮอล์และพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดเป็นการแพร่แบบ Non-Fickian

สรุป ไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดมีประสิทธิภาพการซึมผ่านยาได้ดี สามารถควบคุมได้จากการใช้ความต่างศักย์ไฟฟ้าภายนอก และสัดส่วนสารเชื่อมขวาง ซึ่งสามารถพัฒนาเป็นแผ่นแปะยาควบคุมด้วยสนามไฟฟ้าจากภายนอกสำหรับรักษาโรคความดันโลหิตสูงได้

**คำสำคัญ:** ไฮโดรเจลจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ ระบบนำส่งยาผ่านหนัง โรคความดันโลหิตสูง การปลดปล่อยยาที่ควบคุมด้วยไฟฟ้า แป้งข้าวโพด

**Thesis Title** Permeation Characteristic of Hydrochlorothiazide from Cornstarch/ Poly(vinyl alcohol) Hydrogel  
**Name – Surname** Miss Phitchaphon Jaruchalermratt  
**Program** Materials Engineering  
**Thesis Advisor** Assistant Professor Sumonman Niamlang, Ph.D.  
**Academic Year** 2021

## ABSTRACT

This research aimed to develop hydrogel transdermal patch made of cornstarch and polyvinyl alcohol controlled by external electric field to cure hypertension using Hydrochlorothiazide (HCTZ) as model drug.

This research focused on studying the effect of crosslinking ratio and external electric potential difference on physical, chemical and permeation characteristic of hydrochlorothiazide by using modified Franz diffusion cells at pH 7.4 and temperature of 37 °C for 48 hours, with and without applying external electric potential difference. Transdermal patch of polyvinyl alcohol hydrogel was prepared at various crosslinking ratios ( $Mol_{GA}/Mol_{PVA} : 25\ 50\ 150\ \text{and}\ 250$ ) and cornstarch polyvinyl alcohol hydrogel was formed at crosslinking ratio of  $Mol_{GA}/Mol_{PVA} : 25$ , with cornstarch concentration of 10 %w/v. The results showed that the swelling of the hydrogel increased with decreasing crosslinking ratio when cornstarch was not included. Meanwhile, the amount of drug permeation decreased with an increasing crosslinking ratio. Cornstarch polyvinyl alcohol hydrogel showed less amount of drug permeation than polyvinyl alcohol hydrogel in the system without application of electric potential difference. However, it showed greater drug permeation in the system with electric potential difference. This was stemmed from the electric repulsion force and drug electrode. The hydrogel with cornstarch showed as high as 99% of permeation at 0.01V. After studying diffusion kinetics, it revealed that both polyvinyl alcohol hydrogel and cornstarch polyvinyl alcohol hydrogel had Non-Fickian diffusion.

In summary, cornstarch based polyvinyl alcohol hydrogel had higher permeation ability and could be controlled by external electric potential difference and crosslinking ratio. This could be used to develop transdermal patch controlled by external electric field in order to treat hypertension.

**Keywords:** poly(vinyl alcohol) hydrogel, transdermal drug delivery system, hypertension, electrical controlled drug release, cornstarch

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้จะสำเร็จลุล่วงอย่างสมบูรณ์ได้ด้วยความกรุณา ความเมตตาและความอนุเคราะห์ของผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุนนมาลย์ เนียมกลาง อาจารย์ที่ปรึกษา ที่ได้กรุณาเสียสละเวลาให้คำปรึกษา คำแนะนำ และให้คำเสนอแนะในการปรับปรุงแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ จนสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี ผู้ทำการวิจัยขอกราบขอบพระคุณอย่างสูงมา ณ ที่นี้

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ฉัตรชัย วีระนิติสกุล ประธานกรรมการสอบและกรรมการสอบ ดร.ณรงค์ชัย โอเจริญ คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี และผู้ทรงคุณวุฒิภายนอก ดร.นพวรรณ ปาระดี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี ที่ได้ให้ความกรุณาให้คำแนะนำ การแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ ของงานวิจัย รวมทั้งเสียสละเวลาในการเป็นกรรมการสอบในครั้งนี้ และขอขอบพระคุณการสนับสนุนจากบุคลากรและหน่วยงานของมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรีที่อำนวยความสะดวกในเรื่องการใช้วัสดุในการทดลอง การใช้เครื่องมือ เครื่องทดสอบและสถานที่จนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณครอบครัวและเพื่อนอันเป็นที่รักยิ่ง ผู้ที่คอยให้การสนับสนุนในด้าน การศึกษา กำลังใจ กำลังทรัพย์ จนกระทั่งสำเร็จการศึกษา ผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่าวิทยานิพนธ์เล่มนี้จะเป็นประโยชน์สำหรับผู้สนใจ หากวิทยานิพนธ์นี้ขาดตกบกพร่อง หรือไม่สมบูรณ์ประการใด ผู้วิจัย ขอกราบขออภัยมา ณ โอกาสนี้ด้วย

พิชชาพร จารุเฉลิมรัตน์

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	(3)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	(4)
กิตติกรรมประกาศ.....	(5)
สารบัญ.....	(6)
สารบัญตาราง.....	(9)
สารบัญรูป.....	(10)
บทที่ 1 บทนำ.....	12
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	12
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	14
1.3 ขอบเขตการศึกษา.....	14
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	14
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	15
2.1 ทฤษฎี และกรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย.....	15
2.2 โครงสร้างและหน้าที่ของผิวหนัง.....	19
2.3 ระบบการกระตุ้นนำส่งยาแบบต่าง ๆ.....	21
2.4 ระบบการกระตุ้นการนำส่งยาผ่านผิวหนังด้วยไฟฟ้า.....	22
2.5 Hydrogel.....	24
2.6 แป้งข้าวโพด.....	26
2.7 Poly(vinyl alcohol).....	27
2.8 Glutaraldehyde .....	28
2.9 โรคความดันโลหิตสูง.....	29
2.10 Hydrochlorothiazide.....	30
2.11 Scanning Electron Microscope (SEM).....	32
2.12 Fourier Transform Infrared Spectroscopy.....	33
2.13 UV-Vis Spectroscopy.....	34
2.14 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	35
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	47

## สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
3.1 สารเคมีและอุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย.....	47
3.2 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย.....	48
3.3 วิธีการทดลอง.....	51
3.4 ระยะเวลาและแผนการดำเนินงานวิจัย.....	56
บทที่ 4 ผลการทดลองและการวิเคราะห์.....	57
4.1 สมบัติทางกายภาพของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์.....	57
4.2 การศึกษาการบวมตัวของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์.....	59
4.3 การวิเคราะห์โครงสร้างของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์.....	61
4.4 พฤติกรรมการปลดปล่อยยาของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์.....	63
4.5 สมบัติทางกายภาพของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพด สำหรับพัฒนาเป็นแผ่นแปะยา.....	66
4.6 การศึกษาบวมตัว (Degree of swelling) ของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิล แอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพด.....	67
4.7 พฤติกรรมการปลดปล่อยยาของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้ง ข้าวโพด.....	68
4.8 การวิเคราะห์โครงสร้างของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้ง ข้าวโพด.....	70
4.9 สมบัติทางกายภาพของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพด สำหรับพัฒนาเป็นแผ่นแปะยาที่ระยะเวลาต่าง ๆ.....	71
4.10 พฤติกรรมการปลดปล่อยยาของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้ง ข้าวโพด เมื่อเวลาผ่านไป 1 2 และ 3 เดือน.....	72
4.11 วิเคราะห์โครงสร้างของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (Scanning Electron Microscope: SEM).....	73
4.12 ผลการศึกษากลไกการปลดปล่อยยา (Drug permeation Kinetic).....	75
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	78
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	78
5.2 ข้อเสนอแนะ.....	79



## สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บรรณานุกรม.....	81
ภาคผนวก.....	87
ภาคผนวก ก ผลงานตีพิมพ์และเผยแพร่.....	88
ประวัติผู้เขียน.....	96



## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 2.1	ข้อดีและข้อจำกัดของระบบนำส่งยาผ่านผิวหนัง..... 17
ตารางที่ 2.2	สรุปข้อมูลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง..... 43
ตารางที่ 3.1	สารเคมีที่ใช้ในงานวิจัย..... 47
ตารางที่ 3.2	เลขยกกำลังของ Power law กับกลไกการปลดปล่อยยาจากระบบควบคุม การนำส่งยาที่มีรูปทรงเรขาคณิตแตกต่างกัน..... 55
ตารางที่ 3.3	ระยะเวลาและแผนการดำเนินงานวิจัย..... 56
ตารางที่ 4.1	ลักษณะทางกายภาพของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์..... 58
ตารางที่ 4.2	สรุปค่า Mesh size และ Crosslink density ของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์..... 61
ตารางที่ 4.3	ผลการวิเคราะห์โครงสร้างทางเคมีของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ พอลิไวนิล แอลกอฮอล์ที่สัดส่วนสารเชื่อมขวางต่าง ๆ และยาไฮโดรคลอไรด์โพรไพโพรโฟลน..... 61
ตารางที่ 4.4	ลักษณะทางกายภาพของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพด 66
ตารางที่ 4.5	สรุปค่า Mesh size และ % Swelling ของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์..... 68
ตารางที่ 4.6	ลักษณะทางกายภาพของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพด ที่ระยะเวลาต่างๆ..... 71
ตารางที่ 4.7	ขนาดรูพรุนของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า ต่างๆ..... 74
ตารางที่ 4.8	แสดงถึงเลขยกกำลังของ Power law กับกลไกการปลดปล่อยยาจากระบบ ควบคุมการนำส่งยาที่มีรูปทรงเรขาคณิตแตกต่างกัน..... 75
ตารางที่ 4.9	กลไกการปลดปล่อยยาจากระบบควบคุมการนำส่งยา..... 77

## สารบัญรูป

	หน้า
รูปที่ 2.1 โครงสร้างผิวหนังมนุษย์.....	15
รูปที่ 2.2 วิธีการใช้แผ่นแปะยา.....	16
รูปที่ 2.3 โมเดลแผ่นแปะยา.....	19
รูปที่ 2.4 ชั้นผิวหนังมนุษย์.....	21
รูปที่ 2.5 การนำส่งยาผ่านทางผิวหนังด้วยไฟฟ้า.....	23
รูปที่ 2.6 Hydrogel Face Mask.....	24
รูปที่ 2.7 การเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างน้ำกับสายโซ่พอลิเมอร์.....	25
รูปที่ 2.8 แป้งข้าวโพด.....	27
รูปที่ 2.9 สูตรโครงสร้างทางเคมีของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์.....	28
รูปที่ 2.10 สูตรโครงสร้างของ Glutaraldehyde.....	29
รูปที่ 2.11 โครงสร้างของยาไฮโดรคโลโรไทอะไซด์.....	31
รูปที่ 2.12 ส่วนประกอบของเครื่อง Scanning Electron Microscope (SEM).....	33
รูปที่ 2.13 ส่วนประกอบเครื่อง FT-IR Spectroscopy.....	34
รูปที่ 2.14 ส่วนประกอบหลักของเครื่อง UV-Vis Spectroscopy.....	35
รูปที่ 2.15 สายโซ่ภายในของไฮโดรเจล.....	35
รูปที่ 2.16 ลักษณะรูพรุนของไฮโดรเจล.....	36
รูปที่ 2.17 การดูดซับน้ำของไฮโดรเจล.....	36
รูปที่ 2.18 ลักษณะพื้นผิวด้านในของไฮโดรเจล.....	37
รูปที่ 2.19 การปลดปล่อยยาของไฮโดรเจล.....	37
รูปที่ 2.20 ระดับของยา GST, MCP และ DEX ในพลาสมาในหนูที่เวลา 5 ชั่วโมง.....	40
รูปที่ 2.21 ระบบนำส่งยา MA ที่มีรูพรุนที่ขับเคลื่อนด้วยไอออนโตโพรีซิส.....	41
รูปที่ 2.22 ภาพอนุภาคนาโน PLGA ที่ไหลด้วย HEL.....	42
รูปที่ 2.23 สรุปรปริมาณยาที่แน่นอนของ BUF และ DEX-P.....	42
รูปที่ 3.1 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัยตอนที่ 1.....	49
รูปที่ 3.2 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัยตอนที่ 2.....	50
รูปที่ 3.3 Modified Franz Diffusion Cell.....	54

## สารบัญรูป (ต่อ)

	หน้า
รูปที่ 4.1 ผลการบวมของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่สัดส่วนสารเชื่อมขวางต่างๆ	60
รูปที่ 4.2 ผลการวิเคราะห์โครงสร้างของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่มียาไฮโดรคลอโรโทอะไซด์.....	63
รูปที่ 4.3 การปลดปล่อยยาไฮโดรคลอโรโทอะไซด์จากแผ่นไฮโดรเจลจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ในระบบที่ไม่มีการกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอก.....	64
รูปที่ 4.4 การปลดปล่อยยาไฮโดรคลอโรโทอะไซด์จากแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ PVA_GA1 ที่มีการกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอก.....	65
รูปที่ 4.5 ผลการบวมของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดที่ความต่างศักย์ไฟฟ้าต่าง ๆ.....	67
รูปที่ 4.6 การปลดปล่อยยาไฮโดรคลอโรโทอะไซด์จากแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดในระบบที่มีและไม่มีกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอก.....	69
รูปที่ 4.7 ผลการวิเคราะห์โครงสร้างของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพด.....	70
รูปที่ 4.8 การปลดปล่อยยาไฮโดรคลอโรโทอะไซด์จากแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดที่เวลา 1 เดือน 2 เดือนและ 3 เดือน.....	72
รูปที่ 4.9 โครงสร้างทางจุลภาคของแผ่นไฮโดรเจลที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า 0.01 V.....	74
รูปที่ 4.10 โครงสร้างทางจุลภาคของแผ่นไฮโดรเจลที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า 0.3 V.....	74
รูปที่ 4.11 กลไกการปลดปล่อยยาแบบ Erosion .....	76
รูปที่ 4.12 กลไกการปลดปล่อยยาแบบ Case-II transport .....	76

# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ที่มาและความสำคัญ

ระบบนำส่งยาผ่านผิวหนัง (Transdermal Drug Delivery Systems) คือ ระบบนำส่งยาที่ตัวยาสาคัญสามารถแทรกซึมผ่านผิวหนัง และถูกดูดซึมเข้าสู่ระบบไหลเวียนเลือดเพื่อไปออกฤทธิ์ที่อวัยวะเป้าหมาย ดังนั้นผิวหนังจึงเป็นบริเวณที่ใช้งานได้ไม่ใช่อวัยวะเป้าหมายสำหรับการออกฤทธิ์ของตัวยาสาคัญ ตัวอย่างรูปแบบนี้ได้แก่ แผ่นแปะ (Patch) และระบบนำส่งยาต่างๆ เช่น เอทโทโซม (Ethosomes) นาโนอิมัลชัน (Nano-Emulsion) เป็นต้น [1] โดยผิวหนังจัดเป็นอวัยวะที่ใหญ่ที่สุดหนึ่งในสามของเลือดทั้งหมดทั่วร่างกาย [2,3] ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมาการนำส่งยาผ่านผิวหนังได้รับความสนใจ เนื่องจากมีข้อได้เปรียบมากกว่ารูปแบบการรับประทานยาทั่วไป สามารถควบคุมการใช้ยาเกินขนาดได้ ตลาดส่งยาทั่วโลกคาดว่าระบบการนำส่งยาผ่านผิวหนังจะเติบโตถึงประมาณ 95.57 พันล้านดอลลาร์ในปี 2568 [4] การนำส่งยานั้นใช้การแพร่ของสารที่ความเข้มข้นแตกต่างกัน โดยจะแพร่จากความเข้มข้นสูงไปหาความเข้มข้นต่ำ แต่เนื่องจากการแพร่ของยาจากแผ่นแปะเข้าสู่กระแสเลือดนั้นต้องผ่านผิวหนังซึ่งมีชั้นไขมันอยู่ ทำให้มีปัญหาในเรื่องของการแพร่ของยาที่มีขี้ หรือยาที่มีโมเลกุลใหญ่ [5]

วิธีการแก้ปัญหาการนำส่งยาที่มีขี้หรือยาที่มีโมเลกุลใหญ่ด้วยแรงกระตุ้นจากภายนอก ไม่ว่าจะเป็นการใช้แรงดันไฟฟ้าจากภายนอก การฉีดยามาช่วย วิธีที่สะดวกและได้รับความนิยมมาก คือการกระตุ้นการนำส่งยาผ่านผิวหนังด้วยไฟฟ้า (Iontophoresis Transdermal Drug Delivery) หลักการทำงานของระบบนี้คือ ใช้ประจุไฟฟ้าที่มีประจุเหมือนกันกับตัวยาสาคัญตัวยาคัญผ่านชั้นผิวหนังด้วยแรงผลักดันทางไฟฟ้า ทำให้ยาสามารถแพร่ผ่านผิวหนังเข้าสู่กระแสเลือดได้ [6]

สำหรับโรคความดันโลหิตสูง (Hypertension หรือ High Blood Pressure) นับเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญ เป็นโรคเรื้อรังที่ผู้ป่วยต้องรับประทานยาต่อเนื่อง หากรับประทานยาเป็นปริมาณมากและบ่อยก็จะมีปัญหาต่อระบบทางเดินอาหาร การสูญเสียยาในระบบทางเดินอาหารและการไม่ได้รับประสิทธิภาพการรักษาเต็มที่หากผู้ป่วยรับประทาน ซึ่งโรคความดันโลหิตสูงเป็นโรคหนึ่งซึ่งผู้ป่วยต้องรับประทานยาอย่างต่อเนื่อง โดยปกติคนจะมีความดันโลหิต 120/80-139/89 มิลลิเมตรปรอท หากมีค่าความดันมากกว่านี้จัดว่าเป็นผู้ที่มีภาวะความดันโลหิตสูง [7] โดยระดับความดันโลหิตมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular Diseases) ที่เพิ่มขึ้น [8] ซึ่งการควบคุมและรักษาโรคนี้ จะใช้ยาไฮโดรคลอโรไทอะไซด์ (Hydrochlorothiazide) เป็นยาขับปัสสาวะในกลุ่มไทอะไซด์ ใช้สำหรับรักษาโรคความดันโลหิตสูง ถูกใช้กันอย่างแพร่หลายในการรักษาความดัน

โลหิตสูง ไฮโดรคอลลอยด์ทำหน้าที่ยับยั้งหรือชะลอการดูดน้ำกลับเข้าร่างกายที่กรวยไต ส่งผลให้ปริมาณเลือดในร่างกายลดลง เลือดที่ไหลเวียนเข้าหัวใจเพื่อสูบฉีดไปเลี้ยงร่างกายก็ลดลงจึงทำให้ความดันโลหิตลดลง [9]

ยาแบบแผ่นแปะผิวหนัง (Transdermal Patch) เป็นรูปแบบยาที่เป็นแผ่นแปะติดกับผิวหนัง เพื่อให้ตัวยาถูกปลดปล่อยจากแผ่นแปะและถูกดูดซึมผ่านชั้นผิวหนังเข้าสู่กระแสเลือดต่อไป โดยมีข้อดีคือตัวยาสามารถปลดปล่อยเข้าสู่ร่างกายได้อย่างสม่ำเสมอ เพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา ลดจำนวนครั้งในการใช้ยา หลีกเลี่ยงความเจ็บปวดจากการใช้ยาฉีด เพิ่มความสะดวกในการบริหารยา และสามารถแก้ไขข้อบกพร่องของรูปแบบยารับประทานได้ [10]

ไฮโดรเจล (Hydrogel) เป็นโครงสร้างเครือข่ายสามมิติที่สามารถดูดซับน้ำได้จำนวนมาก โดยทั่วไปไฮโดรเจลจะไม่ละลายน้ำ เนื่องจากการเชื่อมโยงทางเคมีหรือทางกายภาพและ/หรือการเชื่อมขวางของสายโซ่ [11] ไฮโดรเจลถูกนำมาใช้ทางการแพทย์ เนื่องจากมีความเข้ากันได้กับมนุษย์ เช่น เจลลาติน พอลิอะคริลาไมด์ เป็นต้น ตัวอย่างการนำแผ่นไฮโดรเจลมาใช้ในการรักษาแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก เนื่องจากไฮโดรเจลมีความชุ่มชื้นสูง สามารถดูดซับของเหลวที่ไหลออกมาจากบาดแผลได้และความเป็นรูพรุนของไฮโดรเจลยังช่วยในการแพร่ผ่านของออกซิเจนทำให้แผลไม่เกิดการอักเสบ ในปัจจุบันเริ่มมีคนสนใจที่จะนำเอาไฮโดรเจลมาใช้ในการนำส่งยาหรือ Drug Delivery System [12]

พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (Polyvinyl alcohol) เป็นพอลิเมอร์สังเคราะห์ที่ย่อยสลายได้ทางชีวภาพ ไม่มีสี ไม่มีกลิ่น ละลายน้ำได้ จึงถูกผสมเข้าด้วยกันกับโมเลกุลของแป้งเพื่อเพิ่มคุณสมบัติเชิงกล PVA เป็นหนึ่งในตัวเลือกที่มีความเข้ากันได้ดีกับแป้ง ราคาไม่แพง เข้ากันได้ทางชีวภาพและย่อยสลายได้ในธรรมชาติ [13]

แป้งข้าวโพด (Corn Starch) เป็นวัสดุที่ดีและใช้กันทั่วทั้งโลก ข้าวโพดถูกปลูกทั่วทุกภาคในประเทศไทย ทำให้ข้าวโพดมีปริมาณมาก แป้งข้าวโพดสกัดมาจากเมล็ดข้าวโพด มีลักษณะเป็นผงสีขาว เหลืองนวล เมื่อสัมผัสผิวของแป้งเนียนลื่น ทำให้สุกจะมีลักษณะเป็นเจลและใสไม่คืนตัวง่าย เมื่อเป็นตัวแป้งจะอยู่ตัวจับเป็นก้อนแข็งร่วนเป็นมันวาว ใช้ในหลากหลายอุตสาหกรรม เช่น สิ่งทอ กระจกตาพลาสติก อาหาร เครื่องสำอาง ทางเภสัชกรรมใช้ในการสร้างเนื้อเจล การทำยาเม็ด เพื่อให้เม็ดที่ตอกออกมามีความแข็งแรงไม่แตก [14]

ดังนั้นในงานวิจัยจึงมุ่งเน้นที่จะทำการศึกษาแผ่นแปะยาที่ได้จากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมกับ แป้งข้าวโพด โดยใช้กลูตารัลดีไฮด์เป็นสารเชื่อมขวาง เพื่อให้ได้ไฮโดรเจลที่ไม่เกิดการระคายเคืองต่อเยื่อต่างๆบนผิวหนัง ที่ทำให้เกิดอาการแพ้ อักเสบ บวมแดงได้ โดยมุ่งเน้นที่จะศึกษาการขึ้นรูปแผ่นแปะยา ศึกษาผลของแรงดันไฟฟ้าต่อสมบัติทางกายภาพของไฮโดรเจลที่ขึ้นรูปได้ ศึกษาพฤติกรรม การปลดปล่อยยา ทั้งในระบบที่มีและไม่มี ความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอกต่อพฤติกรรมปลดปล่อย

ยา Hydrochlorothiazide สำหรับเป็นองค์ความรู้พื้นฐานในการเลือกวัสดุจากธรรมชาติในการเป็นเนื้อเจล สำหรับพัฒนาเป็นแผ่นแปะยาโรคความดันโรคหิตสูง ซึ่งเป็นโรคส่วนใหญ่ของผู้สูงอายุ

## 1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1.2.1 ศึกษาสัดส่วนสารเชื่อมขวาง  $Mol_{GA}/Mol_{PVA}$  : 25 50 150 และ 250

1.2.2 ขึ้นรูปแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์และแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดสำหรับพัฒนาเป็นแผ่นแปะยา

1.2.3 เพื่อศึกษาผลของความต่างศักย์ไฟฟ้า สัดส่วนการเชื่อมขวางและการมีแป้งข้าวโพดผสมในไฮโดรเจลต่อพฤติกรรมกรรมการปลดปล่อยยา

## 1.3 ขอบเขตของโครงการวิจัย

1.3.1 ขึ้นรูปไฮโดรเจลด้วยพอลิไวนิลแอลกอฮอล์และไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดสำหรับพัฒนาเป็นแผ่นแปะยา โดยใช้ Glutaraldehyde เป็นสารเชื่อมขวาง (สัดส่วนสารเชื่อมขวาง  $Mol_{GA}/Mol_{PVA}$  : 25 50 150 และ 250) และใช้แป้งข้าวโพดที่ 0.1 Mol (10 %w/v)

1.3.2 ศึกษาสมบัติทางกายภาพและพฤติกรรมกรรมการปลดปล่อยยาทั้งในระบบที่มีและไม่มีการกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอกที่ 0 0.01 0.05 0.1 และ 0.3V

1.3.3 ศึกษาผลของสัดส่วนการเชื่อมขวางต่อขนาดรูพรุน สมบัติทางกายภาพและจลศาสตร์การแพร่ของยาออกจากไฮโดรเจล

## 1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.4.1 ได้แผ่นแปะยาแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์และแผ่นแปะยาไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพด

1.4.2 ได้ข้อมูลพฤติกรรมกรรมการปลดปล่อยยาไฮโดรคอลลอยด์จากแผ่นแปะยาแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์และแผ่นแปะยาไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดทั้งในระบบที่มีและไม่มีกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอก

## บทที่ 2

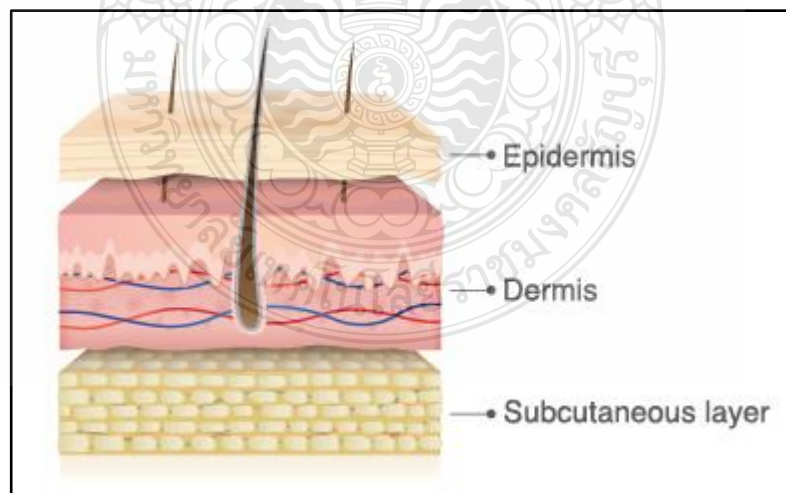
### ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### 2.1 ทฤษฎี และกรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย

##### 2.1.1 ระบบนำส่งยาผ่านทางผิวหนัง (Transdermal Drug Delivery System, TDDSs)

ยารับประทาน (Oral Dosage Form) เป็นรูปแบบที่ได้รับความนิยมมาตลอดระยะเวลาหลายปีที่ผ่านมา เนื่องจากเป็นรูปแบบที่ไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวดต่อผู้ป่วยและง่าย แต่รูปแบบของยารับประทานนั้นก็ยังมีข้อเสียหลายอย่าง ซึ่งส่งผลทำให้การรักษาไม่ประสิทธิภาพไม่ดีเท่าที่ควร ดังนั้นจึงพัฒนารูปแบบยาอื่น ๆ ที่มีประสิทธิภาพในการนำส่งยาที่สูงขึ้น สามารถแก้ไขข้อบกพร่องของยารับประทานได้และต้องได้รับการยอมรับจากผู้ป่วยด้วย หนึ่งในรูปแบบการนำส่งยาที่ถูกพัฒนาขึ้นและกำลังได้รับความสนใจมากขึ้น คือ ระบบนำส่งยาผ่านทางผิวหนัง [15]

ระบบนำส่งยาทางผิวหนัง (TDDSs) เป็นระบบการจัดส่งยาที่ไม่ก่อให้เกิดการเจ็บปวดเมื่อเปรียบเทียบกับการให้ยาทางหลอดเลือดดำและทางกล้ามเนื้อ ระบบนำส่งยาผ่านทางผิวหนังนั้นสามารถป้องกันการถูกทำลายของยาในระบบทางเดินอาหาร ความไม่สม่ำเสมอของระดับยาในเลือดได้ เป็นต้น โดยผิวหนังส่วนบน เช่น ชั้น Corneum ทำหน้าที่หลักในการส่งมอบยาในการรักษาผ่านทางผิวหนัง ผิวหนังของมนุษย์ประกอบด้วยชั้นผิวหนังสำคัญทั้งหมด 3 ชั้น คือ ชั้นหนังกำพร้า ชั้นหนังแท้ และผิวหนังชั้นใน ดังรูปที่ 2.1 [16]



รูปที่ 2.1 โครงสร้างผิวหนังมนุษย์ [16]



โดยทั่วไประบบนำส่งยาจะใช้แผ่นแปะยา (Drug Patch) แสดงในรูปที่ 2.2 เป็นตัวบรรจุนำส่งยา ใช้แผ่นบริเวณผิวหนังเพื่อนำส่งยา โดยกลไกการซึมผ่านของยานั้นจะแบ่งออกออกเป็น 2 ทาง คือ ทางรูขุมขนหรือต่อมเหงื่อ (Appendageal Route) และทางผิวหนังชั้นนอก (Trans-Epidermal Route) ซึ่งก่อนหน้านี้ได้มีงานวิจัยพบว่าเส้นทางหลักของการซึมผ่านของยาคือผิวหนังชั้นนอก เนื่องจากมีพื้นที่มากกว่ารูขุมขนและต่อมเหงื่อ ซึ่งคิดเป็นประมาณ 0.1% ของพื้นที่ผิวหนังทั้งหมดในร่างกายเท่านั้น [17]



รูปที่ 2.2 วิธีการใช้แผ่นแปะยา [17]

### 2.1.2 ข้อดีและข้อเสียของระบบนำส่งยาผ่านผิวหนัง [15]

ในปี ค.ศ. 2012 Transdermal Patch ที่จัดจำหน่ายโดยบริษัท Hisamitsu Pharmaceutical Co., Inc. สามารถทำรายได้ได้มาก จากนั้นในปี ค.ศ. 2013 สามารถทำรายได้เพิ่มสูงถึง 142,772 ล้านบาท โดยระบบนำส่งยาผ่านผิวหนังได้รับความนิยมเพิ่มมากขึ้น เนื่องจากระบบนำส่งยาผ่านทางผิวหนังมีข้อดีหลายประการ ดังตารางที่ 2.1

**ตารางที่ 2.1** ข้อดีและข้อเสียของระบบนำส่งยาผ่านทางผิวหนัง [15]

ข้อดี	ข้อจำกัด
หลีกเลี่ยงการถูกทำลายของยาในทางเดินอาหาร ไม่ว่าจากความเป็นกรดของกระเพาะหรือจาก เอนไซม์ต่างๆ	ระบบนำส่งยาผ่านทางผิวหนังยังเป็นระบบที่ไม่ เหมาะสมสำหรับยาทุกตัว
หลีกเลี่ยงการเกิด First-Pass metabolism ตับได้	ที่ อาจเกิดความระคายเคืองต่อผิวหนังได้
สามารถควบคุมการปลดปล่อยของยาได้และเมื่อ ต้องการหยุดยาสามารถทำได้เพียงดึงแผ่นแปะยา ออก	ไม่เหมาะกับยาที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่
สามารถทดแทนการให้ยาในรูปแบบรับประทาน ได้ดีโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการอาเจียนหรือไม่ สามารถกลืนยาได้	ไม่เหมาะกับยาที่มีขี้
สามารถทดแทนการให้ยาในรูปแบบฉีดได้ดีโดย ไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวดแก่ผู้ป่วยและผู้ป่วย สามารถบริหารยาด้วยตัวเองได้	
สามารถออกแบบระบบนำส่งให้สามารถออกฤทธิ์ ได้นานขึ้นเช่นสามารถออกฤทธิ์ได้นานหลายวัน จากการติดแผ่นแปะ 1 ครั้ง	
สามารถลดการเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยาและ เป็นระบบนำส่งยาที่ได้รับการยอมรับจากผู้ป่วย	

**2.1.3 รูปแบบแผ่นแปะยาผ่านทางผิวหนัง [15]**

โดยทั่วไปสามารถแบ่งรูปแบบแผ่นแปะยาผ่านทางผิวหนังได้ในหลายทาง แต่ตามหลักพื้นฐานสามารถแบ่งออกเป็น 3 ชนิด ได้แก่ ตัวยาถูกบรรจุอยู่ในกาว (Drug in Adhesive) ตัวยาบรรจุอยู่ในเมทริกซ์ (Drug in Matrix) และตัวยาบรรจุอยู่ในสารกักเก็บ (Drug in Reservoir)

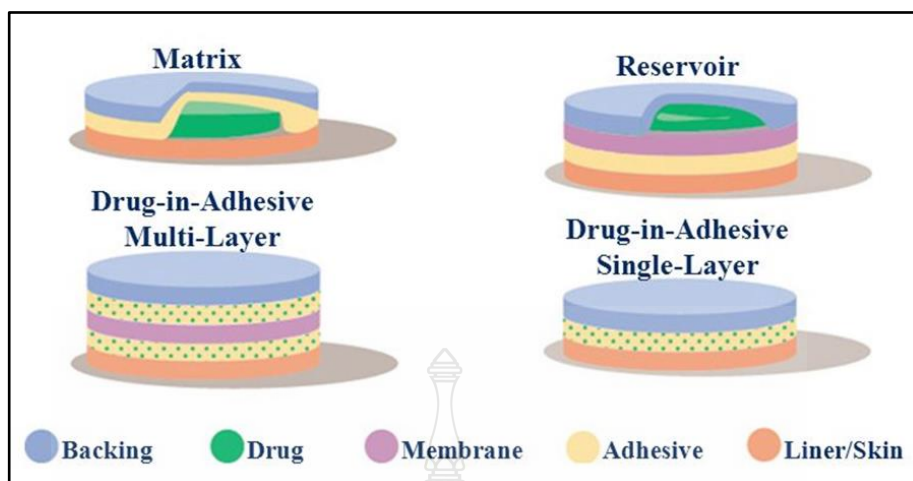
Drug in Adhesive รูปแบบนี้ตัวยาคจะสำคัญ และสารเพิ่มปริมาณจะกระจายตัวยู่ในส่วนของ Adhesive Polymer ชั้นของกาวจะมีบทบาทที่สำคัญคือ นอกจากการทำหน้าที่ในการทำให้แพทช์ยึดติดกับผิวหนังแล้ว ยังเป็นตัวควบคุมตัวยาคออกจากแพทช์อีกด้วย และการปลดปล่อยตัวยาค

จาก Patch นั้นจะมีลักษณะเป็น First order Kinetic คือ การปลดปล่อยตัวยาจะลดลงเมื่อความเข้มข้นของยาใน Adhesive Layer ลดลง

Drug in Matrix รูปแบบนี้ตัวยาจะกระจายตัวอยู่ใน Lipophilic Matrix หรือ Hydrophilic Matrix ซึ่งทั่วไปจะเป็นพอลิเมอร์เมทริกซ์ ดังนั้นส่วนที่สำคัญสำหรับแพทช์ชนิดนี้คือ ชั้นของเมทริกซ์ที่ควบคุมการปลดปล่อยยาออกจากแพทช์และการปลดปล่อยตัวยานั้นจะลดลง เมื่อความเข้มข้นของยาในเมทริกซ์ลดลง

Drug in Reservoir รูปแบบนี้มีลักษณะสำคัญที่แตกต่างไปจาก 2 ชนิดแรก คือ อัตราการปลดปล่อยตัวยาออกจากแพทช์จะถูกควบคุมด้วยเมมเบรน ดังนั้นการออกแบบเมมเบรนจึงมีความสำคัญมาก และตัวยาจะถูกเก็บอยู่ในส่วนที่เรียกว่า Reservoir ในรูปของเจลหรือ Solution นอกจากนี้ Drug in Reservoir Patch ยังมีข้อดีที่เหนือกว่า Patch อีก 2 ชนิดข้างต้นคือ การปลดปล่อยยาจาก Reservoir Patch จะคงที่เป็น Zero Order Kinetic トラバเท่าที่ความเข้มข้นของยาใน Reservoir อยู่ในระดับอิ่มตัว (Saturate Concentration) อย่างไรก็ตาม Reservoir Patch ก็มีข้อเสียเช่นเดียวกันคือ ลักษณะของแพทช์ที่มีหลายชั้น และมีส่วนของ Reservoir ที่พุ่งออกมาทำให้เมื่อติดกับผิวหนังจะค่อนข้างไม่เรียบและเห็นชัด แสดงในรูปที่ 2.3

ถึงแม้ว่าระบบนำส่งในรูปแบบแผ่นแปะจะดีอย่างไร แต่การได้รับยาเข้าสู่ร่างกายนั้นจะต้องพิจารณาถึงกลไกทั้ง 2 อย่างคือ การ Transport ของยาผ่าน Stratum Corneum และอัตราการปลดปล่อยยาออกจากแพทช์เมื่อพิจารณาโดยรวมแล้ว การนำส่งยาจะถูกควบคุมด้วยแพทช์หรือชั้น Stratum Corneum ของผิวหนังนั้น ซึ่งขึ้นอยู่กับว่าอัตราการปลดปล่อยยาออกจากแพทช์มากหรือน้อยกว่าการ Transport ของยาผ่าน Stratum Corneum หากการปลดปล่อยของยาจากแพทช์เกิดได้มากกว่าการ Transport ของยาผ่าน Stratum Corneum จะทำให้การนำส่งยาถูกควบคุมด้วย Stratum Corneum เป็นหลัก และในทางกลับกัน หากการปลดปล่อยยาจากแพทช์เกิดได้น้อยกว่า การนำส่งยาก็จะถูกควบคุมด้วยแพทช์เป็นหลัก



รูปที่ 2.3 โมเดลแผ่นแปะยา [15]

## 2.2 โครงสร้างและหน้าที่ของผิวหนัง

ผิวหนัง [18] นับว่าเป็นอวัยวะที่มีขนาดใหญ่ที่สุดในร่างกายมนุษย์ โดยคิดเป็น 16% ของน้ำหนักตัว มีลักษณะรูปร่างที่แตกต่างกันออกไปตามแต่ละส่วนของร่างกาย ทั้งในโครงสร้าง ความหนา และสีผิว ผิวหนังตรงบริเวณที่ต่อเนื่องกับเยื่อเมือกเรียกว่า Mucocutaneous Junctions เช่น บริเวณริมฝีปากต่อกับเยื่อช่องปาก บริเวณเปลือกตาที่ต่อกับเยื่อบุตาขาว บริเวณรูจมูกที่ต่อกับเยื่อโพรงจมูก เป็นต้น ผิวหนังของเรานั้นมีความสำคัญต่อร่างกายมนุษย์ไม่น้อยไปกว่าอวัยวะอย่างสมองหรือหัวใจ ซึ่งถือว่ามีผลสำคัญต่อการดำรงชีวิตเป็นอย่างมาก ผิวหนังทุกที่ทั่วร่างกายเราจะประกอบด้วยชั้นต่าง ๆ เหมือนกัน แต่อาจจะมีขนาดแตกต่างกันด้านความหนาความบาง เช่น ชั้นของหนังกำพร้าจะมีความหนาที่สุด ที่ฝ่ามือและฝ่าเท้าหนาประมาณ 1.5 มิลลิเมตร ขณะที่เปลือกตานั้นมีความหนาประมาณ 0.1 มิลลิเมตร ชั้นหนังแท้จะมีความหนาที่สุดที่หลังและชั้นไขมันจะมีมากที่สุดที่ก้นและบริเวณหน้าท้อง

### 2.2.1 หนังกำพร้า (Epidermis)

เป็นชั้นของผิวหนังที่ปกคลุมอยู่บนสุด มีต้นกำเนิดมาจาก Surface ectoderm ชั้นนี้ประกอบไปด้วยเซลล์ที่มีการเกิด เจริญเติบโตพัฒนาการ และตายลอกหลุดออกไปจากร่างกายตลอดเวลา และเป็นชั้นที่ให้กำเนิดโครงสร้างต่างๆ ได้แก่ ขน รูขุมขน และต่อมไขมันรวมเรียกว่า Pilosebaceous Units ต่อมเหงื่อ และเล็บ ชั้นหนังกำพร้าหนาเฉลี่ยประมาณ 0.4-1.5 มิลลิเมตร เทียบกับความหนาทั้งหมดของผิวหนัง ซึ่งหนาเฉลี่ยประมาณ 1.5-4.0 มิลลิเมตร จึงแบ่งผิวหนังตามความหนาของชั้นหนังกำพร้าออกเป็น 2 ชนิด ดังนี้

2.2.1.1 Thick Skin คือ ผิวหนังที่มีชั้นหนังกำพร้าหนา โดยเฉพาะชั้นสตราตัมคอร์เนียม พบที่ฝ่ามือและฝ่าเท้า ซึ่งชั้นหนังกำพร้าหนานี้จะไม่มี ขน รูขุมขน และกล้ามเนื้ออยู่ในบริเวณเหล่านี้ แต่จะมีต่อมเหงื่อเป็นจำนวนมาก ดังนั้นบริเวณฝ่ามือและฝ่าเท้าจึงไม่มีเส้นขนหรือน้ำมันจากต่อมไขมัน (Sebum)

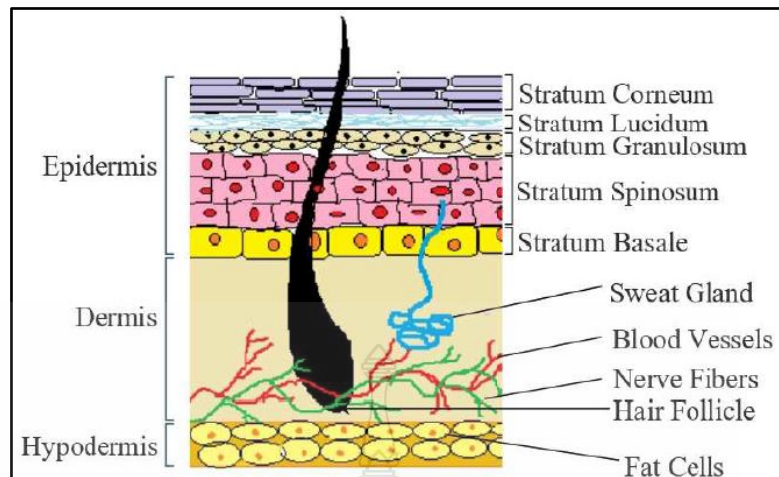
2.2.1.2 Thin Skin คือ ผิวหนังที่มีชั้นหนังกำพร้าบาง พบได้ทั่วทั้งร่างกาย ยกเว้นบริเวณฝ่ามือและฝ่าเท้า ซึ่งผิวหนังชนิดนี้จะมีรูขุมขน ต่อมไขมัน ต่อมเหงื่อ ชั้นหนังกำพร้ามากกว่า 80% มีองค์ประกอบส่วนใหญ่ คือ เซลล์ที่มีชื่อว่า Keratinocytes และเซลล์ส่วนน้อยที่เรียกว่า Dendritic cells เซลล์กลุ่มนี้คือเซลล์ที่มีรูปร่างคล้ายกัน คือมีไซโทพลาสซึมยื่นออกไปออกเหมือนแขนขา (Dendritic Processes) เซลล์กลุ่มนี้จะเป็นเซลล์ที่มาจากตำแหน่งอื่นมาอาศัยอยู่ที่บริเวณผิวหนัง ประกอบด้วยเซลล์จำนวน 3 ชนิด คือ Melanocytes, Merkel cells และ Langerhans cells

2.2.2 ชั้นหนังแท้ (Dermis) เป็นชั้นที่อยู่ใต้ต่อชั้นหนังกำพร้า หนาประมาณ 1-2 มิลลิเมตร แต่บริเวณ Eyelids และ Prepuce จะบางกว่า บริเวณฝ่ามือและฝ่าเท้าจะหนามากกว่า บริเวณที่ชั้นหนังกำพร้าต่อกับชั้นหนังแท้นั้นจะเป็นรอยหยักคล้ายลูกคลื่นของชั้นหนังกำพร้าที่ยื่นลงมาในชั้นหนังแท้ และส่วนของชั้นหนังแท้ที่ยื่นขึ้นไปบนชั้นหนังกำพร้าเพื่อยึดติดกันแน่นมากขึ้น โครงสร้างที่เรียกว่า Rete Ridges นี้ทำให้เกิดร่องบนผิวหนัง ที่เรียกว่าเส้นลายมือ (Finger Print)

ชั้นหนังแท้มีต้นกำเนิดจากเมโซเดิร์ม ประกอบไปด้วยเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ระบบเส้นเลือดและเส้นประสาทเป็นที่อยู่ของ Skin Derivatives, Fibroblasts cells, Macrophages cells, Mast cells, และเซลล์ของระบบเลือด เช่น Lymphocytes, Plasma cells เป็นต้น

ชั้นหนังแท้มีหน้าที่ คือ ทำให้ผิวหนังยืดหยุ่น ทนแรงยึดผิวหนังได้ ปกป้องร่างกายจากอันตราย อุณหภูมิ เพื่อควบคุมสมดุลความร้อนของร่างกายและเป็นประสาทรับสัมผัสต่าง ๆ เนื้อเยื่อเกี่ยวพันของชั้นหนังแท้มีองค์ประกอบหลัก คือ Collagen Tissues ส่วนน้อยเป็น Elastic Tissues อยู่ในเมทริกซ์ที่เป็น Glycoprotein Proteoglycans และ Glyco-Minoglycans รวมเรียกว่า Ground Substance สามารถแบ่งชั้นหนังแท้ออกเป็น 2 ชั้น ตามความแตกต่างของ Connective Tissues, Organizations Cell Density และ Nerve And Vascular Pattern

2.2.3 ผิวหนังชั้นใน (Hypodermis or Subcutaneous Layer) อยู่ต่อใต้ชั้นหนังแท้ ประกอบด้วย Loose Connective Tissue มีต่อมเหงื่อ คอลลาเจน Elastic Fibers ที่ต่อเนื่องลงมาจากชั้นหนังแท้และเซลล์ไขมัน (Fat or Adipose Tissues) โดยผมหรือขนที่กำลังเจริญเติบโต (Actively Growing Hair Follicles) จะยื่นลงมาอยู่ชั้นนี้ด้วย เซลล์ไขมันเป็นองค์ประกอบหลักของชั้นนี้ ซึ่งเซลล์ไขมันนี้จะอยู่รวมกันเป็น Lobule ที่มีตัวแบ่งกันที่เรียกว่า Fibrous Septa ซึ่งชั้นผิวหนังต่างๆที่ถูกแบ่งแสดงในรูปที่ 2.4



รูปที่ 2.4 ชั้นผิวหนังมนุษย์ [16]

### 2.3 ระบบการกระตุ้นนำส่งยาแบบต่างๆ

โดยทั่วไปในการใช้ยาในรูปแบบธรรมดา (Conventional Dosage Form) [19] เช่น ยาเม็ด ยาแคปซูล ผู้ใช้ยาสามารถหัก ตัด แบ่ง บดเม็ดยา หรือแกะเปลือกแคปซูลเอาผงยาที่อยู่บรรจุภายในมาใช้ได้ตามต้องการ แม้ว่าอาจพบปัญหาด้านความแปรปรวนของขนาดยาหลังจากหักเม็ดยาอยู่บ้าง แต่ก็ไม่ถึงขั้นที่จะทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย ลักษณะการปลดปล่อยยาจากยาธรรมดาจัดเป็นแบบ Immediate Release คือยาจะถูกปลดปล่อยทันทีเมื่อเข้าสู่ร่างกาย ยังมียาอีกกลุ่มหนึ่งที่อยู่ในรูปแบบยาปลดปล่อยแบบดัดแปร (Modified-Release Dosage Form) ยากลุ่มนี้ได้รับการออกแบบมาเป็นพิเศษ โดยมี จุดประสงค์ให้ช่วงเวลาออกฤทธิ์ (Duration of Action) ยาวนานขึ้น ทำให้ระดับยาในเลือดสม่ำเสมอขึ้น ในกรณีเช่นนี้บุคลากรวิชาชีพสุขภาพควรใช้ความระมัดระวังเป็นพิเศษ เนื่องจากวิธีใช้ยากลุ่มนี้วิธีใช้ยา ทั้งการหัก ตัด แบ่ง บด หรือเคี้ยว จะส่งผลโดยตรงต่อการปลดปล่อยยา ขนาดยา ช่วงเวลาออกฤทธิ์ รวมถึงความเสี่ยงในการเกิดพิษซึ่งอาจเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย

2.3.1 ระบบการปลดปล่อยดัดแปร (Modified Release System) เรียกรูปแบบของยาที่มีการปรับเปลี่ยนอัตราการปลดปล่อยระยะเวลาการปลดปล่อย หรือตำแหน่งการปลดปล่อย เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาความปลอดภัย ว่า Modified Release Dosage Forms ซึ่งส่วนใหญ่อยู่ในรูปแบบยาเม็ดและแคปซูล ระบบการปลดปล่อยดัดแปรแบ่งออกเป็น 2 ประเภทหลัก คือ

2.3.1.1 รูปแบบยาปลดปล่อยแบบชะลอ (Delayed Release Dosage Form) เป็นรูปแบบที่ปลดปล่อยตัวยาสำคัญหลังจากเข้าสู่ร่างกายแล้วระยะหนึ่ง ซึ่งไม่จำเป็นต้องออกฤทธิ์นาน พบในรูปแบบยาที่แตกตัว ปลดปล่อย และดูดซึมในลำไส้เล็กเท่านั้น มักใช้กับยาที่ไม่ทนสภาวะที่เป็น

กรดในกระเพาะอาหาร หรือยาที่ระคายเคืองกระเพาะอาหาร เช่น Baby Aspirin, Bisacodyl Tablet, Omeprazole Capsule ซึ่งแต่เดิมเรียกรูปแบบนี้ว่า Enteric Coated System

2.3.1.2 รูปแบบยาปลดปล่อยแบบทยอย (Sustained Release; Extended Release Dosage Form) เป็นรูปแบบยาที่มีการปลดปล่อยยาในอัตราเร็ว ระยะเวลา ตำแหน่ง และระดับยาในเลือดที่เหมาะสมตามต้องการ เพื่อให้มีความเข้มข้นของยาในเลือดอยู่ในช่วงให้ผลการรักษานานกว่ายาในรูปแบบธรรมดา (Immediate Release Dosage Forms) ส่งผลให้ลดจำนวนครั้งในการให้ยาต่อวันอย่างน้อย 2 เท่า รายละเอียดจะกล่าวต่อไปในภายหลัง

2.3.2 ระบบการปลดปล่อยแบบทยอย หรือระบบออกฤทธิ์นาน (Extended release System) ปัจจุบันระบบการปลดปล่อยแบบทยอยหรือออกฤทธิ์นานมีอยู่ในหลายรูปแบบ โดยแบ่งได้ 4 ประเภทดังนี้

2.3.2.1 Repeated Release (Repetab) เป็นรูปแบบที่มีการปลดปล่อยซ้ำ โดยในเภสัชภัณฑ์จะประกอบด้วยยา 2 ชั้นที่เคลือบด้วยพอลิเมอร์ชนิดพิเศษ มีลักษณะเป็น Time Barrier โดยชั้นแรกจะปลดปล่อยยาโดสแรกทันที หลังจากนั้นอีกช่วงระยะหนึ่งที่กำหนดไว้จึงค่อย ๆ ปลดปล่อยโดสที่สองตามมา

2.3.2.2 Sustained Release (SR) ส่วนใหญ่จะใช้กับการรับประทาน มีการปลดปล่อยยาโดสแรกทันที เพื่อให้ยาถึงระดับที่ให้ผลการรักษา และส่วนตัวยาก็เหลือจะค่อย ๆ ปลดปล่อยยาอย่างช้า ๆ จากนั้นระดับยาในเลือดจะลดลงตามเวลา กลไกการปลดปล่อยยาจะขึ้นกับปัจจัยภายนอก โดยเฉพาะสิ่งแวดล้อมในทางเดินอาหาร

2.3.2.3 Controlled Release (CR) เป็นรูปแบบที่ปลดปล่อยยาโดยไม่ขึ้นกับปัจจัยภายนอก เช่น ไอออนในทางเดินอาหาร pH เอนไซม์ หรือการเคลื่อนไหวของกระเพาะอาหาร แต่จะขึ้นกับระบบนำส่งยา ทำให้อัตราการปลดปล่อยยาถูกควบคุมอย่างแน่นอน

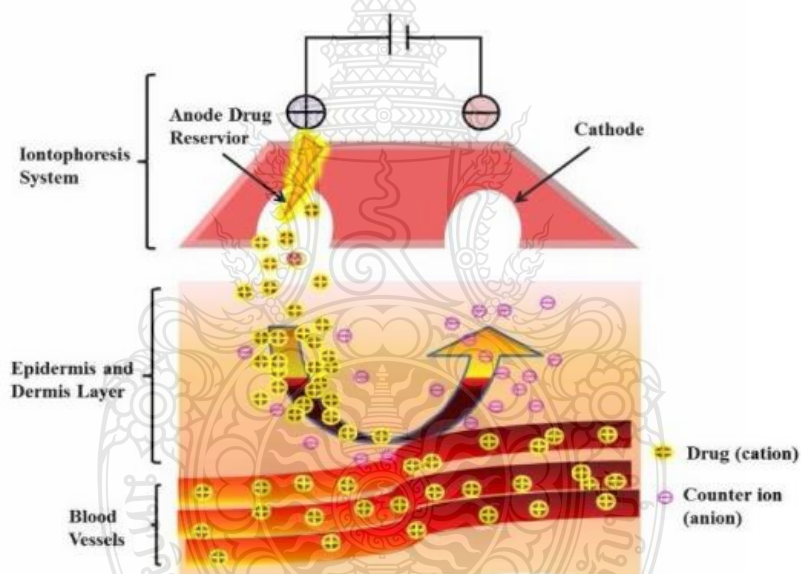
2.3.2.4 Prolonged Release (PR) เป็นรูปแบบที่มีการปลดปล่อยคล้ายคลึงกับ Sustained Release โดยมีการออกฤทธิ์ช้ากว่า สม่ำเสมอน้อยกว่า แต่ออกฤทธิ์ได้นานกว่า

## 2.4 ระบบการนำส่งยาผ่านผิวหนังด้วยไฟฟ้า (Iontophoresis Transdermal Drug Delivery)

จากข้อเสียหรือข้อจำกัดของระบบการนำส่งยาผ่านทางผิวหนังได้มีการพัฒนาระบบนำส่งยาผ่านผิวหนังให้มีประสิทธิภาพที่ดีขึ้น โดยมีหลากหลายวิธีที่จะแก้ไขข้อจำกัดนี้ อย่างเช่น การใช้สารเคมีเข้าไปช่วยในการซึมผ่าน การใช้สนามแม่เหล็กนำส่งยา (Magnetophoresis) และการใช้ระบบการกระตุ้นการนำส่งยาผ่านทางผิวหนังด้วยไฟฟ้า (Iontophoresis Transdermal Drug Delivery) เป็นต้น [6]

วิธีที่ได้รับความนิยมในการใช้มากที่สุดในปัจจุบันคือการใช้ไฟฟ้าในการกระตุ้นการนำส่งยาผ่านทางผิวหนัง เนื่องจากวิธีนี้สามารถควบคุมปริมาณของยาได้ด้วยกรปรับค่าความต่างศักย์ไฟฟ้า ซึ่งเป็นวิธีที่ง่ายและมีความสะดวก แต่การวิธีนี้ผู้ใช้จะเกิดการระคายเคืองหรือเจ็บปวดที่ผิวหนัง และการใช้แรงดันไฟฟ้าที่สูงเกินไป อาจส่งผลเสียต่อตัวผู้ใช้ คือทำให้ผิวหนังไหม้ เป็นแผล หรืออาจทำให้เกิดผื่นแดงที่ผิวหนังบริเวณนั้นได้ เป็นต้น ซึ่งเป็นข้อเสียของระบบนี้ [20]

ระบบการกระตุ้นการนำส่งยาผ่านผิวหนังด้วยไฟฟ้านั้นเป็นวิธีการให้ยาทางผิวหนังด้วยไฟฟ้า หลักการทำงานคือการใช้ประจุไฟฟ้าที่มีประจุเหมือนกับตัวยาที่มีขั้วทางไฟฟ้าผลักตัวยาผ่านสตราตัมคอร์เนียมด้วยแรงผลักทางไฟฟ้า เพื่อการกระตุ้นการนำส่งยาที่มีขั้วผ่านชั้นไขมันสตราตัมคอร์เนียม ซึ่งแผ่นปะยานั้นจะมีขั้วไฟฟ้าหนึ่งขั้ว โดยอีกขั้วไฟฟ้าหนึ่งขั้วนั้นปะอยู่บนผิวหนังบริเวณอื่นเพื่อให้ไฟฟ้าครบวงจร [6] ดังรูปที่ 2.5



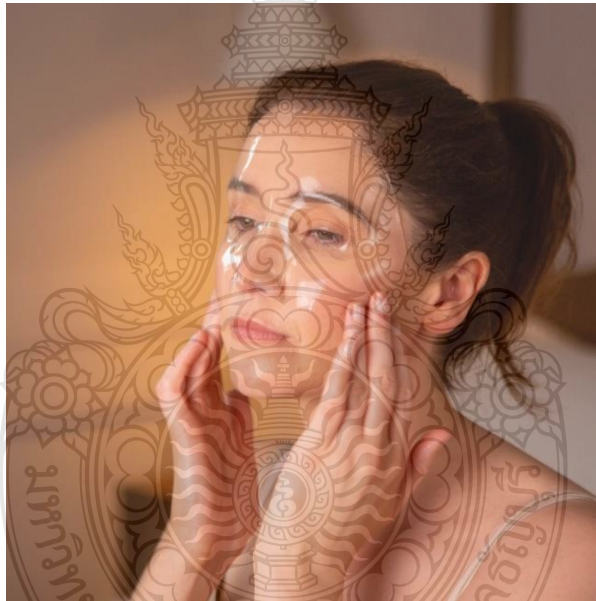
รูปที่ 2.5 การนำส่งยาผ่านทางผิวหนังด้วยไฟฟ้า [6]

ข้อดีของเทคนิค Iontophoresis มาพร้อมกับข้อจำกัด ที่ชัดเจนที่สุดคืออาจเกิดการระคายเคืองและความเจ็บปวดจากการใช้กระแสไฟฟ้า แม้ว่าเทคนิคนี้จะถือว่าปลอดภัย แต่การเพิ่มความเข้มของกระแสไฟฟ้าที่ใช้อาจทำให้เกิดการระคายเคืองผิวหนัง การเผาไหม้ แผลพุพอง เนื้อร้ายและผื่นแดงได้ [20]



## 2.5 Hydrogel

ไฮโดรเจล [21] ได้รับความสนใจอย่างมากในช่วง 50 ปีที่ผ่านมา เนื่องจากเป็นพอลิเมอร์ที่ถูกนำมาใช้งานอย่างหลากหลาย นอกจากนี้ยังมีความยืดหยุ่นในระดับที่ใกล้เคียงกับเนื้อเยื่อธรรมชาติ เป็นกลุ่มของวัสดุที่ชอบน้ำ (Hydrophilic group) เป็นโครงสร้างตาข่ายสามมิติ มีพันธะโคเวเลนต์และพันธะไฮโดรเจนเป็นพันธะที่เชื่อมกันระหว่างสายโซ่ สายโซ่นั้นประกอบกันเป็นโซ่ยาวจำนวนมาก ภายในโมเลกุลนั้นขดตัวกันหรือพันกันอยู่ทำให้โครงสร้างภายในเกิดรูพรุนขนาดเล็ก ๆ เป็นจำนวนมาก ซึ่งทำให้พวกมันสามารถกักเก็บน้ำได้จำนวนมาก สามารถขยายตัวและหดตัวได้ เมื่อมีการสูญเสียโมเลกุลของน้ำ ไฮโดรเจลธรรมชาตินั้นจะค่อย ๆ ถูกแทนที่ด้วยไฮโดรเจลชนิดสังเคราะห์ เนื่องจากความสามารถในการดูดซึมน้ำที่สูงขึ้น อายุการใช้งานที่ยาวนานและมีความแข็งแรงสูง ตัวอย่างแผ่นไฮโดรเจลแสดงในรูปที่ 2.6

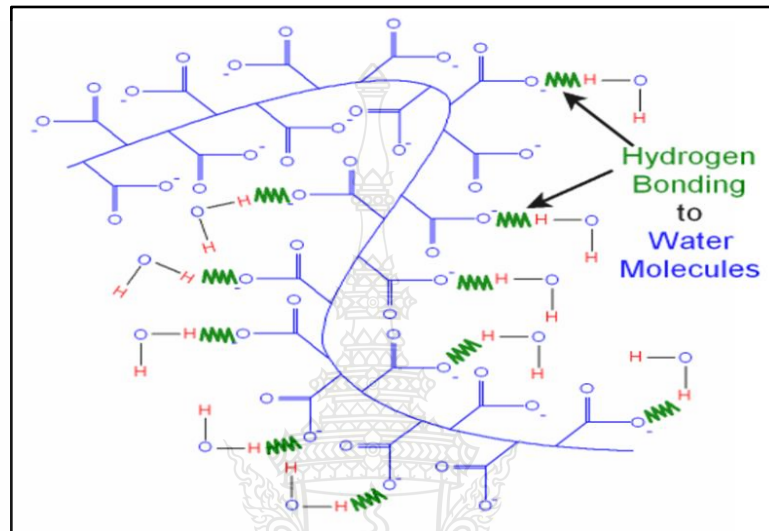


รูปที่ 2.6 Hydrogel face mask [21]

### 2.5.1 ปัจจัยที่ส่งผลต่อการบวมตัวของไฮโดรเจล

สมบัติการบวมตัว (Swelling) ของไฮโดรเจลนั้นขึ้นกับแรงดันออสโมติก เพราะด้านในและด้านนอกของไฮโดรเจลมีน้ำไม่เท่ากัน จึงเกิดความแตกต่างของแรงดันออสโมติก ดังนั้นน้ำจากด้านนอกจึงแพร่เข้าไปในช่องว่างของไฮโดรเจล ถ้าแรงดันออสโมติกแตกต่างกันมาก น้ำก็จะเข้าไปในไฮโดรเจลมาก ถ้าพอลิเมอร์นั้นมีโครงสร้างทางเคมีที่เหมาะสม เช่น เมื่อเกิดพันธะไฮโดรเจนขึ้น หรือแรง

ดึงดูดระหว่างซั้วจะทำให้เป็นการเหนี่ยวนำโมเลกุลน้ำแพร่เข้าได้มาก ถ้าไฮโดรเจลมีช่องว่างมากน้ำก็สามารถแพร่เข้าไปได้มาก สายโซ่พอลิเมอร์ที่มีความยืดหยุ่นที่ดีจะเป็นการลดแรงต้านของการแพร่ของโมเลกุลน้ำเพื่อเข้าสู่สมดุลใหม่ทำให้โมเลกุลน้ำแพร่ผ่านเข้าสู่ไฮโดรเจลได้มาก และถ้ามีความหนาแน่นของการเชื่อมต่อมากทำให้ความสามารถในการบวมตัวลดลง ดังแสดงในรูปที่ 2.7



รูปที่ 2.7 การเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างน้ำกับสายโซ่พอลิเมอร์ [12]

## 2.5.2 การจำแนกไฮโดรเจล จำแนกได้ดังต่อไปนี้

2.5.2.1 การจำแนกตามแหล่งที่มา ไฮโดรเจลสามารถแบ่งออกเป็นสองกลุ่มตามต้นกำเนิดจากธรรมชาติหรือจากการสังเคราะห์ [7]

2.5.2.2 การจำแนกตามองค์ประกอบพอลิเมอร์ ไฮโม่พอลิเมอร์ไฮโดรเจล หมายถึง เครือข่ายพอลิเมอร์ที่ได้จากมอนอเมอร์สายพันธุ์เดียว ซึ่งเป็นหน่วยโครงสร้างพื้นฐานที่ประกอบด้วย เครือข่ายพอลิเมอร์ใด ๆ ไฮโม่พอลิเมอร์อาจมีโครงสร้างโครงกระดูกที่เชื่อมโยงกันขึ้นอยู่กับลักษณะของ มอนอเมอร์และการพอลิเมอไรเซชัน โคพอลิเมอร์ ประกอบด้วยมอนอเมอร์สองชนิดหรือมากกว่าที่ แตกต่างกัน โดยมีส่วนประกอบที่ชอบน้ำอย่างน้อยหนึ่งองค์ประกอบ โดยจัดเรียงแบบสลับหรือ สลับกันไปตามเครือข่ายพอลิเมอร์ Multipolymer Interpenetrating Polymeric Hydrogel: IPN ซึ่งเป็นกลุ่มไฮโดรเจลที่สำคัญ ทำจากส่วนประกอบพอลิเมอร์สังเคราะห์และ/หรือ พอลิเมอร์ธรรมชาติที่มีการเชื่อมข้ามอิสระสองชนิดบรรจุอยู่ในรูปแบบเครือข่ายในไฮโดรเจลกึ่ง IPN ส่วนประกอบหนึ่งคือพอลิเมอร์แบบ Cross linked และส่วนประกอบอื่น ๆ คือโพลีเมอร์แบบไม่เชื่อมขวาง

2.5.2.3 การจำแนกตามการกำหนดค่า อยู่กับองค์ประกอบทางเคมีและโครงสร้างทางกายภาพ สามารถจำแนกได้ต่อไปนี้:

- 1) Amorphous
- 2) Semicrystalline
- 3) Crystalline

2.5.2.4 การจำแนกตามลักษณะทางกายภาพ ไฮโดรเจลมีลักษณะเป็นเมทริกซ์ฟิล์มหรือไมโครสเฟียร์ขึ้นอยู่กับเทคนิคของพอลิเมอร์เซชันที่เกี่ยวข้องในการเตรียม

2.5.2.5 การจำแนกตามค่าไฟฟ้าของเครือข่าย ไฮโดรเจลอาจแบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม

- 1) Nonionic (เป็นกลาง)
- 2) Ionic (รวมถึงประจุลบหรือประจุบวก)
- 3) Amphoteric electrolyte (Ampholytic)
- 4) Zwitterionic (Polybetaines)

พอลิเมอร์ธรรมชาติที่สามารถสร้างไฮโดรเจล ได้แก่ โปรตีน เช่นคอลลาเจน เจลาตินและพอลิแซ็กคาไรด์ เช่น แป้ง แอลจิเนตและอะกาโรส ส่วนพอลิเมอร์สังเคราะห์ที่ใช้สำหรับสร้างไฮโดรเจลถูกเตรียมขึ้น โดยใช้วิธีการพอลิเมอร์เซชันทางเคมี

2.5.3 ทำงานของวัสดุไฮโดรเจลในอุดมคติมีดังนี้

2.5.3.1 ความสามารถในการดูดซึมสูงสุดในน้ำเกลือ

2.5.3.2 อัตราการดูดซึมที่ต้องการ (ขนาดอนุภาคและรูพรุนที่ต้องการ) ขึ้นอยู่กับความต้องการใช้งาน

2.5.3.3 ความสามารถในการดูดซับสูงสุด

2.5.3.4 ราคาต่ำ

2.5.3.5 ความทนทานและเสถียรภาพสูงสุดในสภาพแวดล้อมที่บวม

2.5.3.6 ความสามารถในการย่อยสลายทางชีวภาพสูง ไม่เกิดความเป็นพิษต่อสิ่งมีชีวิต

2.5.3.7 ค่า pH เป็นกลางหลังจากบวมตัวในน้ำ

2.5.3.8 ไม่มีสี ไม่มีกลิ่นและปลอดสารพิษ

## 2.6 แป้งข้าวโพด (Corn Starch, CS)

แป้งข้าวโพดเป็นแป้งที่สกัดมาจากเมล็ดข้าวโพด มีลักษณะเป็นผงสีขาวเหลืองนวล ผิวสัมผัสของแป้งเนียนลื่นมือ เมื่อทำให้สุกจะมีลักษณะข้นและใสไม่คืนตัวง่าย เมื่อเป็นตัวแป้งจะอยู่ตัวจับเป็น

ก่อนแข็งร่วนเป็นมันวาว นิยมนำมาผสมกับขนมและอาหารเพื่อต้องการความข้นอยู่ตัว เมื่อสัมผัสคูเนื้อ แป้งเนียนละเอียดลื่น [22,23] (แสดงในรูปที่ 2.8) เป็นหนึ่งในพอลิเมอร์ทางธรรมชาติที่มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพมากที่สุด ซึ่งได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาจากสหรัฐอเมริกาสำหรับใช้ในอาหาร และในผลิตภัณฑ์ยา แป้งข้าวโพดมีลักษณะที่ชอบน้ำและทนต่อโปรตีน ทำให้เป็นวัสดุที่เหมาะสมสำหรับทำเป็นไฮโดรเจลในงานการใช้งานทางชีวการแพทย์หลายอย่าง เช่น การนำส่งยาที่มีการควบคุมการปล่อยวัสดุที่ย่อยสลายได้ทางชีวภาพ [24]

สำหรับในประเทศไทยอาจกล่าวได้ว่า ข้าวโพดสามารถปลูกได้ดีทุกภาค จังหวัดที่ผลิตข้าวโพดมากในแต่ละภาค เรียงตามปริมาณการผลิตมากไปหาน้อย ดังนี้ ภาคกลาง มี เพชรบูรณ์ ลพบุรี นครสวรรค์ สระบุรี พิษณุโลก พิจิตร สุโขทัย และปราจีนบุรี ภาคเหนือ มี แพร่ น่าน เชียงราย และเชียงใหม่ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ มี นครราชสีมา ศรีสะเกษ อุบลราชธานี ขอนแก่น และชัยภูมิ ภาคใต้ ปลูกมากที่สุด สงขลา สุราษฎร์ธานี และ นครศรีธรรมราช

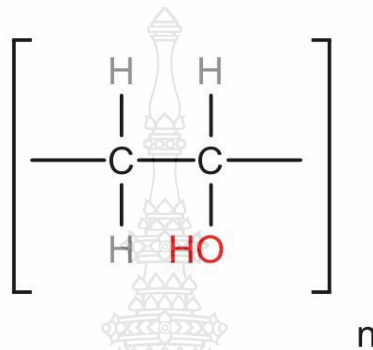


รูปที่ 2.8 แป้งข้าวโพด [23]

## 2.7 Poly(vinyl alcohol)

พอลิไวโนลแอลกอฮอล์ (PVOH, PVA, PVAL) [25,26] เป็นพอลิเมอร์สังเคราะห์ที่ไม่มีสารพิษ ไม่มีกลิ่น และละลายน้ำได้ พอลิไวโนลแอลกอฮอล์มีสมบัติการก่อฟิล์ม การละลายของเหลวและการยึดติด (เป็นกาว) ที่ยอดเยี่ยม อีกทั้งยังทนทานต่อการกัดกร่อนของน้ำมัน และตัวทำละลายได้ดี พอลิไวโนลแอลกอฮอล์มีความแข็งแรงดึงและความยืดหยุ่นสูง รวมถึงมีปริมาณออกซิเจนที่สูงและมีสมบัติป้องกันการระเหยของกลิ่นและน้ำมัน ทั้งนี้สมบัติดังกล่าวขึ้นอยู่กับปริมาณความชื้นด้วย หากความชื้นสูงขึ้นน้ำ

ก็จะถูกดูดซับได้มากขึ้น โพลีไวนิลแอลกอฮอล์ยังสามารถย่อยสลายได้อย่างรวดเร็วและสามารถย่อยสลายได้โดยชีวภาพโดยมีจุดหลอมเหลวที่ 230 องศาเซลเซียสและที่ 180-190 องศาเซลเซียส สำหรับโพลีไวนิลแอลกอฮอล์ที่ได้จากการไฮโดรไลซิสอย่างสมบูรณ์ โพลีไวนิลแอลกอฮอล์สามารถย่อยสลายได้อย่างรวดเร็วที่อุณหภูมิสูงกว่า 200 องศาเซลเซียส เนื่องจากมันย่อยสลายได้ด้วยความร้อนอุณหภูมิสูงเท่านั้น โดยโครงสร้างถูกแสดงในรูปที่ 2.9



รูปที่ 2.9 โครงสร้างทางเคมีของโพลีไวนิลแอลกอฮอล์ [26]

โพลีไวนิลแอลกอฮอล์เป็นพอลิเมอร์สังเคราะห์โมเลกุลใหญ่ชนิดหนึ่งที่สามารถนำไปใช้ในอุตสาหกรรมหลายชนิดเช่น ใช้ในอุตสาหกรรมสิ่งทอ ใช้เป็นตัวประสานและเพิ่มความเสถียรของอิมัลชันในกาว (Adhesive) ใช้ในการเคลือบกระดาษ และใช้เป็นสารตั้งต้นในการเตรียมโพลีไวนิลบิวทิล (Polyvinyl butyral) ซึ่งใช้เป็นตัวยึดระหว่างชั้นต่าง ๆ ของกระจกนิรภัย นอกจากนั้นแล้วโพลีไวนิลแอลกอฮอล์ยังใช้ทำเส้นใยสำหรับใช้งานหลายประเภทและใช้ทำเป็นแผ่นฟิล์มที่ละลายน้ำได้ ใช้ในการบรรจุหีบห่อ สำหรับในอุตสาหกรรมเซรามิกส์นั้น ได้มีการนำโพลีไวนิลแอลกอฮอล์มาเป็นตัวประสานเพื่อช่วยในการขึ้นรูปกันอย่างกว้างขวาง เนื่องจากโพลีไวนิลแอลกอฮอล์ละลายได้ดีในน้ำ มีประสิทธิภาพในการยึดเกาะสูง และยังขจัดออกได้ง่ายเมื่อได้รับความร้อนโดยไม่สลายตัวแล้วให้ก๊าซที่เป็นอันตรายอีกด้วย

## 2.8 Glutaraldehyde

Glutaraldehyde [27] มีสูตรโครงสร้างคือ  $C_5H_8O_2$  แสดงในรูปที่ 2.10 เป็นสารเคมีชนิดหนึ่งที่มีอันตรายต่อสุขภาพ แต่มีประสิทธิภาพสูงในการทำลายเชื้อโรค โดยไม่ใช้ความร้อน (ที่เรียก Cold Sterilization) จึงเหมาะสำหรับเป็นสารฆ่าเชื้อและทำความสะอาดเครื่องมือที่ Autoclave ไม่ได้ เช่น

เครื่องมือที่มีเลนส์เป็นส่วนประกอบ นอกจากนี้ยังใช้เป็นสารกันเสีย (Preservative) ในน้ำยาปรับผ้านุ่ม สารต้านการหลังเหงื่อ (Antiperspirant) อีกด้วย

Glutaraldehyde เป็นของเหลวคล้ายน้ำมัน ไม่มีสี มีกลิ่นรุนแรง มีชื่อทางการค้า เช่น Cidex® หรือ Posedex® ความเข้มข้นของสารละลาย Glutaraldehyde เมื่อใช้เป็นสารฆ่าเชื้อ คือ 2-4% ซึ่งมีฤทธิ์เป็นกรดเล็กน้อย ถ้าทำให้ pH สูงขึ้นเป็นประมาณ 7.5-8.5 โดยใช้ Sodium Bicarbonate หรือ Buffer อื่น จะเพิ่มฤทธิ์ฆ่าเชื้อให้สูงขึ้น Glutaraldehyde ที่ใช้ฆ่าเชื้ออุปกรณ์ทางการแพทย์ต้องเปลี่ยนใหม่ตามระยะเวลาที่ผู้ผลิตกำหนดต้องมีการตรวจสอบคุณภาพก่อนใช้ และในการแช่เครื่องมือต้องใช้เวลาอย่างน้อย 20 นาที เพื่อให้มีประสิทธิภาพเพียงพอในการฆ่าเชื้อ



รูปที่ 2.10 สูตรโครงสร้างของ Glutaraldehyde [27]

## 2.9 โรคความดันโลหิตสูง (Hypertension)

โรคความดันโลหิตสูง [28] เป็นโรคเรื้อรังที่เป็นปัญหาสาธารณสุขของทุกประเทศทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะผู้สูงอายุจะเป็นโรคความดันโลหิตสูงจำนวนมาก โดยมีจำนวนเพิ่มขึ้นตามอายุที่มากขึ้น เนื่องจากเมื่อบุคคลมีอายุมากขึ้น ความเสื่อมถอยของหลอดเลือดจะเพิ่มขึ้น เป็นโรคที่ทำให้เกิดความผิดปกติต่ออวัยวะต่าง ๆ หลายระบบในร่างกาย ผู้ที่มีภาวะความดันโลหิตสูงเรื้อรังที่ไม่สามารถควบคุมความดันโลหิตให้อยู่ในระดับปกติได้อย่างต่อเนื่อง มักเกิดภาวะแทรกซ้อนต่ออวัยวะสำคัญ เช่น หัวใจ หลอดเลือด ตา ไต สมอง ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่อันตรายอย่างยิ่ง ประเทศสหรัฐอเมริกาได้แบ่งระดับของความดันโลหิตออกเป็น 3 ระยะ ได้แก่ ระยะก่อนความดันโลหิตสูง ค่าความดันโลหิตอยู่ที่ 120-139/80-89 มิลลิเมตรปรอท ความดันโลหิตสูงระยะที่ 1 ค่าความดันโลหิตอยู่ที่ 140-159/90-99 มิลลิเมตรปรอท และความดันโลหิตสูง ระยะที่ 2 ค่าความดันโลหิต  $\geq 160 / > 100$  มิลลิเมตรปรอท โรคความดันโลหิตสูงมักไม่แสดงอาการ มีคนส่วนน้อยเท่านั้นที่จะแสดงอาการผิดปกติ เช่น ปวดบริเวณท้ายทอย วิงเวียนศีรษะ เมื่อมีค่าความดันโลหิตในระดับกลางหรือขึ้นจะมีอาการปวดศีรษะ เลือดกำเดาไหล ใจสั่น เป็นต้น

โรคความดันโลหิตสูงนั้นมีวิธีการรักษา เป็นการรักษาโดยไม่ใช้ยากับการรักษาโดยใช้ยา สมาคมความดันโลหิตสูงแห่งประเทศไทยได้กำหนดค่าความดันโลหิตในผู้สูงอายุในระดับที่แตกต่างกันตามอายุ ผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 80 ปี มีสุขภาพดีและมีค่าความดันโลหิตตั้งแต่ 140 มิลลิเมตรปรอทขึ้นไป ให้ยาลดความดันโลหิต ผู้ที่มีอายุ 80 ปีขึ้นไป มีสุขภาพดีและมีค่าความดันโลหิต 160 มิลลิเมตรปรอทขึ้นไป ให้ลดค่าความดันโลหิตลงมาอยู่ที่ 140-150 มิลลิเมตรปรอทการรักษาโดยไม่ใช้ยา ซึ่งเราสามารถปรับเปลี่ยนวิถีการดำเนินชีวิตเพื่อรักษาเบื้องต้นได้ประกอบด้วยวิธีการต่างๆ ดังนี้

- 1) ลดน้ำหนัก
- 2) การจำกัดปริมาณโซเดียม (Sodium Restriction)
- 3) ควบคุมการทานไขมัน
- 4) ออกกำลังกาย
- 5) การจำกัดปริมาณแอลกอฮอล์ (Alcohol Restriction) และบุหรี่
- 6) ลดความเครียดลง

การเกิดโรคความดันโลหิตสูงในผู้สูงอายุมีความแตกต่างจากในผู้ใหญ่ เนื่องจากมีปัจจัยที่เพิ่มขึ้นจากความสูงวัย บุคลากรทางสุขภาพควรมีความเข้าใจถึงความแตกต่างในกลไกการเกิดโรคความดันโลหิตสูงในผู้สูงอายุ ควรดูแลผู้สูงอายุที่เป็นโรคความดันโลหิตสูงตามบริบทอย่างเหมาะสม ทั้งในเรื่องการรับประทานอาหารและยาและการเฝ้าระวังผลข้างเคียงจากยา การจำกัดปริมาณโซเดียม การรับประทานอาหารที่ถูกต้อง และการออกกำลังกายแบบแอโรบิกที่เหมาะสม

## 2.10 Hydrochlorothiazide

ไฮโดรคลอโรไทอะไซด์ [29] เป็นกลุ่มยาขับปัสสาวะที่ใช้กันมากในปัจจุบัน จัดเป็นยาเม็ดสำหรับรับประทาน เป็นผงผลึกสีขาวหรือเกือบขาว ซึ่งละลายน้ำได้เล็กน้อย แต่ละลายง่ายในสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ เพื่อรักษาโรคความดันโลหิตสูง โรคเบาจัด ภาวะไตขับกรดออกไม่ได้ ภาวะบวม น้ำอื่น ๆ เป็นยาเสริมในภาวะขาดฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ใช้ป้องกันการเกิดนิ่วที่ไตและรักษาโรคกระดูกพรุนในรายที่ไตขับแคลเซียมออกมาในปัสสาวะมาก ยาจะอยู่ในรูปแบบยาเม็ด มีทั้งแบบเดี่ยว แบบผสมกับยาขับปัสสาวะกลุ่มอื่นและแบบผสมกับยาลดความดันอื่น โดยสูตรโครงสร้างของยาไฮโดรคลอโรไทอะไซด์แสดงในรูปที่ 2.11

### 2.10.1 วิธีการใช้ยาที่เหมาะสม

2.10.1.1 ใช้เพื่อรักษาโรคความดันโลหิตสูง การใช้นี้จำเป็นต้องรับประทานทุกวัน วันละ 20-50 มิลลิกรัม หากใช้ยาเกิน 50 มิลลิกรัม/วัน ติดต่อกันเป็นเวลานาน มักทำให้โพแทสเซียมในเลือดลดลงมากจนอ่อนเพลีย

2.10.1.2 ใช้เพื่อรักษาภาวะหัวใจล้มเหลว ยาไฮโดรคลอโรไทอะไซด์ใช้พุงอาการ ภาวะหัวใจล้มเหลวเรื้อรังมากกว่าเฉียบพลัน ผู้ป่วยที่เป็นโรคของลิ้นหัวใจ รวมทั้งเยื่อหุ้มหัวใจเป็น เวลานาน ๆ มักมีภาวะหัวใจล้มเหลวร่วมด้วย การใช้ยาไฮโดรคลอโรไทอะไซด์รับประทานร่วมกับยา โรคหัวใจอื่น ๆ จะช่วยบรรเทาอาการหอบเหนื่อยได้ดีขึ้น

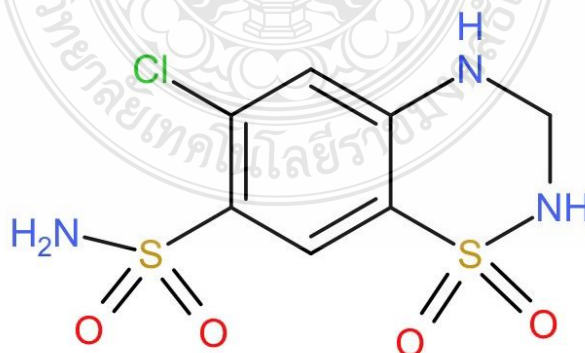
2.10.1.3 รักษาโรคเบาใจมีสาเหตุจากไต ขนาดของยาที่ใช้ คือ 50-100 มิลลิกรัม/ วัน เด็กใช้ 3 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ร่วมกับอะมิลอไรด์ (Amiloride)

2.10.1.4 ใช้เสริมยาหลักในภาวะขาดฮอร์โมนพาราไทรอยด์ ภาวะขาดฮอร์โมนพารา ไทรอยด์ทำให้ระดับแคลเซียมในเลือดต่ำ ผู้ป่วยมีอาการชา เป็นตะคริว การรักษาหลักคือการให้ แคลเซียม วิตามินดี และฮอร์โมนพาราไทรอยด์เข้าไปชดเชยการให้ยาไฮโดรคลอโรไทอะไซด์

2.10.1.5 ใช้เพื่อบรรเทาภาวะขาดแคลเซียมในเลือด ยาไฮโดรคลอโรไทอะไซด์สามารถเพิ่ม การดูดแคลเซียมกลับไปที่ท่อไตส่วนปลาย ขนาดยาที่ใช้คือ 25 มิลลิกรัม รับประทานเช้า-เย็น

#### 2.10.2 ผลข้างเคียงและข้อควรระวัง

ยากลุ่มไทอะไซด์ทุกตัวทำให้โพแทสเซียมในเลือดลดต่ำลง กล้ามเนื้ออ่อนแรง หากใช้ เดี่ยว ๆ ควรเช็กระดับโพแทสเซียมในเลือดอยู่เสมอ ห้ามใช้ในผู้ป่วยโรคเก๊าท์ ห้ามใช้กับผู้ป่วยตับวาย หรือไตวาย และหลีกเลี่ยงในสตรีมีครรภ์ อาจทำให้ทารกขาดเลือด เนื่องจากยากลุ่มไทอะไซด์มี โครงสร้างเดียวกับยาซัลฟา ซึ่งอาจทำให้เกิดอาการแพ้ในรายที่แพ้ยาซัลฟาได้ การแพ้ยาไฮโดรคลอโร ไทอะไซด์ที่สำคัญคือการเกิดหอบหืดฉับพลันและต่อหिनมุมปิดเฉียบพลัน อาจเกิดหลังกินยาเพียงไม่กี่ ชั่วโมงจนถึงหลายสัปดาห์ การใช้ยาไฮโดรคลอโรไทอะไซด์เป็นเวลานานจะทำให้น้ำตาลและไขมันใน เลือดเพิ่มขึ้น จึงต้องระวังการใช้นี้ในผู้ป่วยที่จำเป็นต้องคุมระดับน้ำตาลและไขมันในเลือดอย่าง เคร่งครัด [30]



รูปที่ 2.11 โครงสร้างของยาไฮโดรคลอโรไทอะไซด์ [29]



### 2.10.3 ปฏิกริยาระหว่างยา

2.10.3.1 ดั้มที่มีแอลกอฮอล์ ยาแก้ปวดกลุ่มโอปิออยด์ (Opioids) เพราะอาจเกิดความดันต่ำ

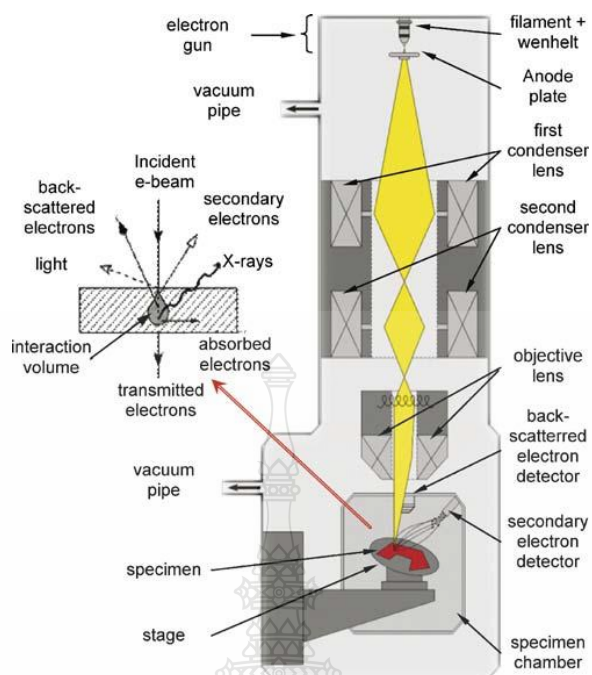
2.10.3.2 ยาต้านอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ (NSAIDs) ยาลดไขมันกลุ่มคอเลสเตอรอลและ Colestipol Resins เพราะฤทธิ์ของยาไฮโดรคลอไรด์โซเดียมจะลดลง

2.10.3.3 ยาคลายกล้ามเนื้อในกลุ่ม Nondepolarizing พอจะทำให้ฤทธิ์ของยาคลายกล้ามเนื้อแรงขึ้นจนอาจเป็นอันตราย

## 2.11 Scanning Electron Microscope (SEM)

กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด [30] ใช้ในการศึกษาสัณฐานและรายละเอียดของลักษณะพื้นผิวของตัวอย่าง รูปร่างที่ได้จากกล้อง SEM เป็นภาพเสมือน 3 มิติ ทำให้สามารถระบุลักษณะของพื้นผิวของชิ้นงานได้อย่างชัดเจน เริ่มจากแหล่งกำเนิดอิเล็กตรอนปล่อยอิเล็กตรอนปฐมภูมิ (Primary electron) ออกมาอิเล็กตรอนเหล่านี้ถูกเร่งด้วยศักย์ไฟฟ้าสูง (100 - 30,000 อิเล็กตรอนโวลต์ หรือมากกว่า) จากนั้นจะถูกดูดกลืนสู่ด้านล่างโดยแผ่นแอโนด (Anode plate) ภายใต้ภาวะความดันสุญญากาศ  $10^{-5}$  ถึง  $10^{-7}$  ทอร์ และมีชุดเลนส์คอนเดนเซอร์ ช่วยปรับลำอิเล็กตรอนให้มีขนาดเล็กลง เพื่อเพิ่มความเข้มให้กับลำอิเล็กตรอน ลำอิเล็กตรอนจะวิ่งลงด้านล่างผ่านเลนส์วัตถุที่ทำหน้าที่ปรับลำอิเล็กตรอนปฐมภูมิให้มีจุดโฟกัสบนผิววัตถุโดยมีชุดขดลวดควบคุมการกราด (Scan coil) ทำหน้าที่ควบคุมทิศทางการเคลื่อนที่ของลำอิเล็กตรอนบนพื้นผิวตัวอย่าง ผู้ใช้สามารถกำหนดทิศทางผ่านชุดควบคุม (Control unit)

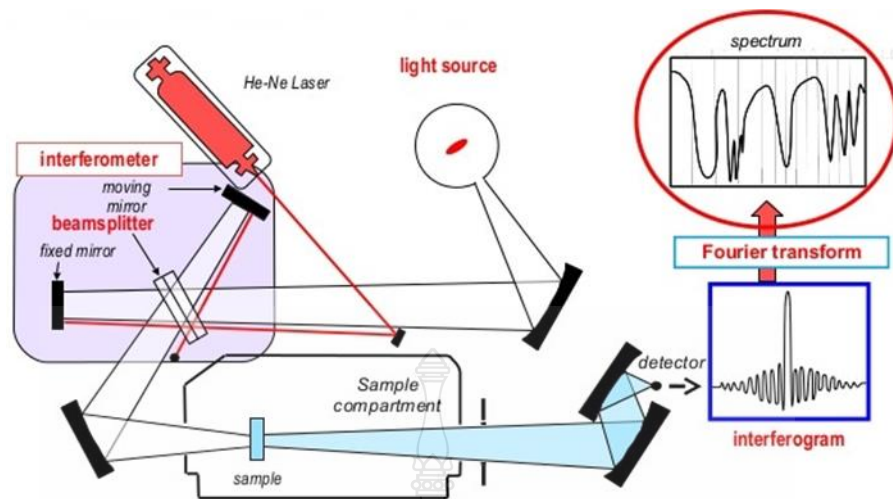
ขณะที่ลำอิเล็กตรอนกระทบผิวตัวอย่างจะเกิดอันตรกิริยาระหว่างอิเล็กตรอนปฐมภูมิกับอะตอมของธาตุในวัตถุและเกิดการถ่ายโอนพลังงานที่ขึ้นความลึกจากพื้นผิวที่ระดับต่างๆ ทำให้เกิดการปลดปล่อยสัญญาณอิเล็กตรอนชนิดต่างๆ ออกมา ซึ่งใช้ในการศึกษาลักษณะผิวของตัวอย่างและวิเคราะห์ธาตุที่มีในตัวอย่างได้ ดังแสดงในรูปที่ 2.12



รูปที่ 2.12 ส่วนประกอบของเครื่อง Scanning Electron Microscope (SEM) [30]

## 2.12 Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) [31]

เป็นเครื่องมือที่ใช้สำหรับวิเคราะห์วัสดุประเภทที่เป็นสารอินทรีย์หรืออนินทรีย์ เพื่อตรวจหาโครงสร้างและองค์ประกอบของโมเลกุลร่วมกับเทคนิคอื่น โดยอาศัยหลักการของการดูดกลืนคลื่นรังสีช่วงกลางอินฟราเรด (Middle infrared region) ประมาณ  $400 - 4000 \text{ cm}^{-1}$  เมื่อโมเลกุลได้รับพลังงานจากคลื่นรังสีอินฟราเรดที่มีความถี่ตรงกับความถี่ของการสั่น (Stretching) หรือการหมุน (Bending) ของพันธะโควาเลนต์ในโมเลกุล จะทำให้โมเลกุลดังกล่าวเกิดการดูดกลืนแสง และมีการเปลี่ยนแปลงค่าโมเมนต์ขั้วคู่ (Dipole moment) ของโมเลกุล จากนั้นเครื่องมือจะวัดค่าความเข้มแสงต่อความถี่หรือความยาวคลื่น (Wave number) ได้ผลเป็นสเปกตรัม ซึ่งในแต่ละพันธะของหมู่ฟังก์ชันจะแสดงค่าความยาวคลื่นเฉพาะต่างกัน แสดงในรูปที่ 2.13

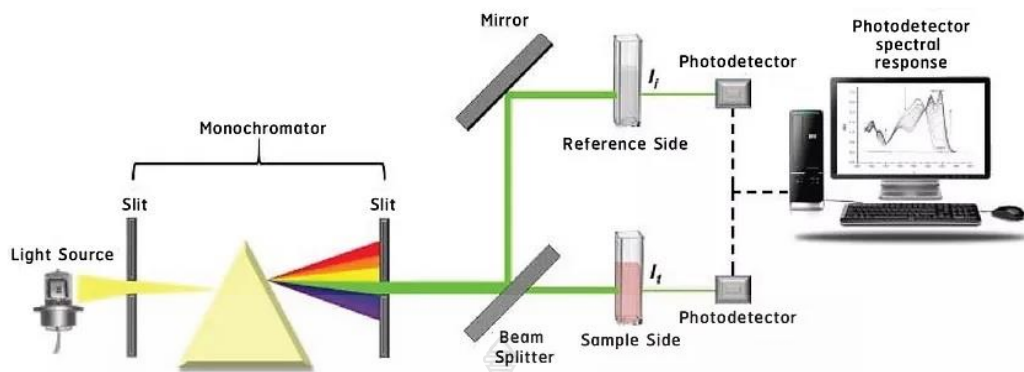


รูปที่ 2.13 ส่วนประกอบเครื่อง FT-IR Spectroscopy [31]

### 2.13 UV-Vis Spectroscopy [32]

เป็นเทคนิคที่เกี่ยวข้องกับแสง จะมีความยาวคลื่นอยู่ในช่วง Ultraviolet จนถึงช่วงแสงสีขาหรือ Visible เป็นเครื่องมือที่ใช้ในการตรวจวัดปริมาณของแสงและค่าความเข้มแสงในช่วงรังสียูวีจนถึงช่วงแสงขาวที่เกิดจากการทะลุผ่าน การส่องผ่าน และการสะท้อนของวัสดุตัวอย่างที่ถูกวางไว้ในตัวเครื่อง โดยที่แต่ละความยาวคลื่นตลอดช่วงการวัดจะมีความสัมพันธ์กับทั้งในเชิงปริมาณ และชนิดของสารที่อยู่ในตัวอย่าง ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นสารอินทรีย์ สารประกอบเชิงซ้อน และสารอนินทรีย์ที่สามารถดูดกลืนแสงในช่วงความยาวคลื่นเหล่านี้ได้ การทำงานของเครื่องแสดงในรูปที่ 2.14

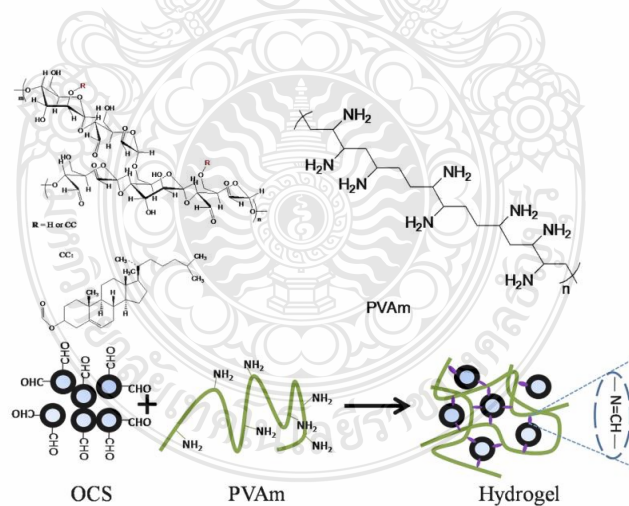
หลักการทั่วไปของการฉายแสงในช่วงความยาวคลื่นดังกล่าวที่มีพลังงานที่เหมาะสมนั้นไปที่วัสดุตัวอย่างจะทำให้เกิดการย้ายระดับพลังงานของอิเล็กตรอนภายในอะตอมของสารนั้น ๆ ที่เกิดจากการดูดกลืนแสงดังกล่าว ทำให้อิเล็กตรอนเหล่านั้นไปอยู่ในระดับชั้นพลังงานที่สูงกว่า แล้วเกิดการคายพลังงานออกมาอยู่ในระดับชั้นพลังงานที่เหมาะสมในรูปของความยาวคลื่นต่าง ๆ ซึ่งตัวเครื่องจะทำการ detect ช่วงของพลังงานเหล่านั้น เพื่อทำการวัดปริมาณของแสงที่ผ่านการสะท้อน และการส่องผ่านจากวัสดุตัวอย่าง แล้วนำมาทำการเทียบกับแสงจากแหล่งกำเนิดที่มีความยาวคลื่นค่าต่างๆ ตามกฎของ Beer-Lambert โดยค่าการดูดกลืนแสงหรือ ค่า Absorbance ของสารนั้น ๆ ดังนั้นเราจึงสามารถนำเทคนิคนี้มาใช้สำหรับการระบุทั้งชนิด และปริมาณของสารต่าง ๆ ที่มีอยู่ในวัสดุตัวอย่างได้



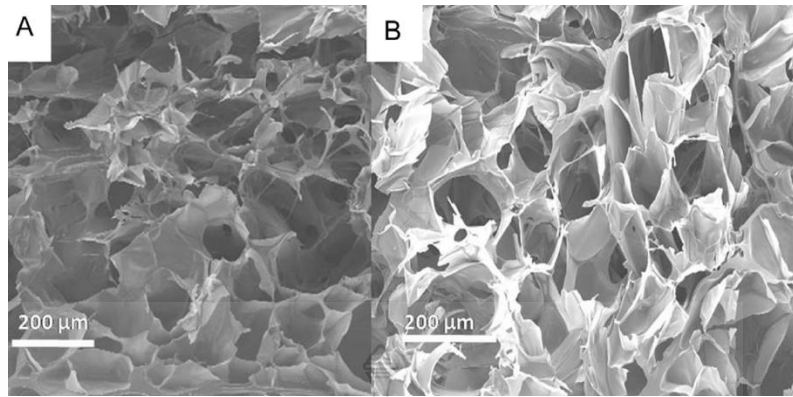
รูปที่ 2.14 ส่วนประกอบหลักของเครื่อง UV-Vis Spectroscopy [32]

## 2.14 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

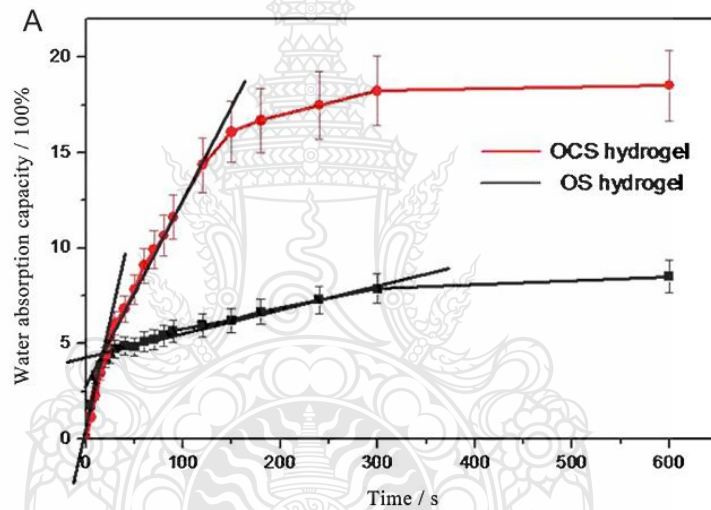
Yangling Li และคณะ [33] ได้ศึกษาการเตรียมโครงสร้างไฮโดรเจลจากแป้งข้าวโพด nanoparticles จากปฏิกิริยา Schiff Base พบว่าไฮโดรเจลจากแป้งข้าวโพดที่ได้เป็น Polysaccharide-Based ซึ่งเป็นพอลิเมอร์ที่ย่อยสลายทางชีวภาพได้เป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อม ไฮโดรเจลที่ได้มีขนาดรูพรุน ประมาณ 143 นาโนเมตรและสามารถนำไปใช้ในการส่งผ่านยาได้ โดยโครงสร้างของไฮโดรเจลแสดงในรูปที่ 2.15-2.17



รูปที่ 2.15 สายโซ่ภายในของไฮโดรเจล [33]

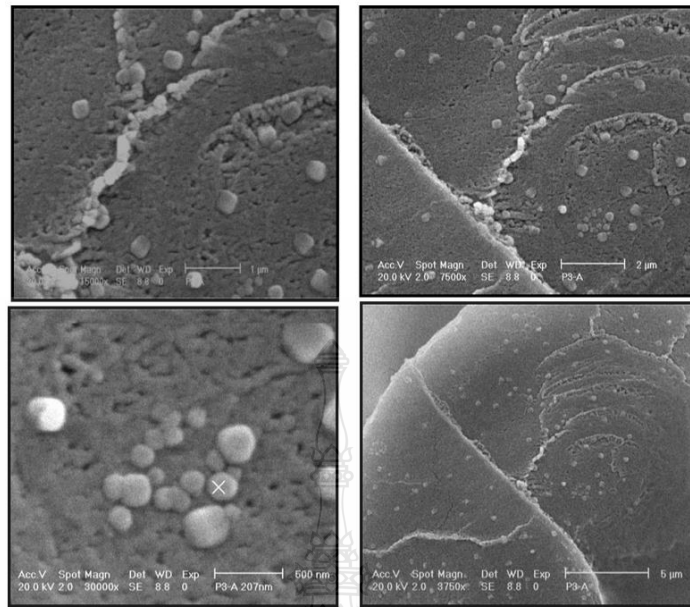


รูปที่ 2.16 ลักษณะรูพรุนของไฮโดรเจล [33]

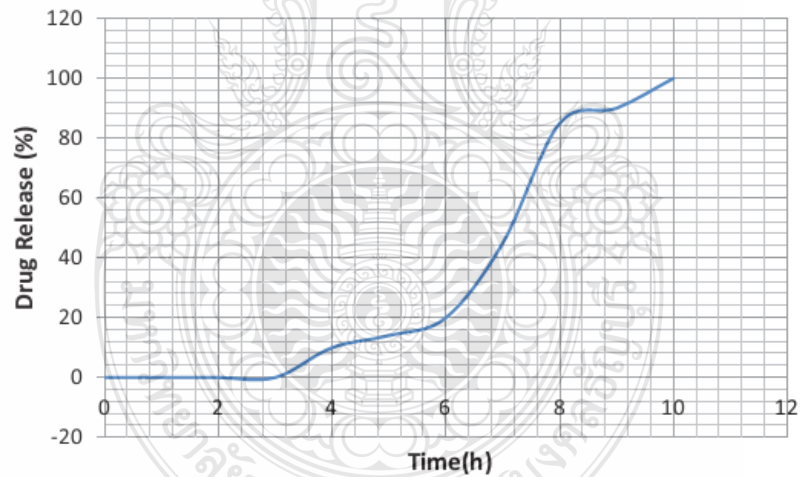


รูปที่ 2.17 การดูดซับน้ำของไฮโดรเจล [33]

Mohammad Reza Saboktakin [34] และคณะ ได้ศึกษาการสังเคราะห์และการวิเคราะห์ผลของการปรับปรุงไฮโดรเจลจากแป้งข้าวโพดสำหรับปฏิกิริยา Photodynamic treatment ในโรคมะเร็ง พบว่าไฮโดรเจลจากแป้งข้าวโพด สามารถส่งผ่านยารักษาโรคมะเร็งได้ ลักษณะต่าง ๆ ของไฮโดรเจลแสดงในรูปที่ 2.18 และรูปที่ 2.19



รูปที่ 2.18 ลักษณะพื้นผิวด้านในของไฮโดรเจล [34]



รูปที่ 2.19 การปลดปล่อยยาของไฮโดรเจล [34]

Kunal Pal และคณะ [35] ได้ศึกษาเรื่อง ไฮโดรเจลจากแป้งที่มีศักยภาพในการใช้งานทางชีวการแพทย์ในฐานะผิวหนังเทียม ชุดปิดแผลไฮโดรเจลที่สัมผัสกับแผล สามารถปกป้องผิวที่ได้รับบาดเจ็บและรักษาแผลให้ผิวชุ่มชื้นอย่างเหมาะสมเพื่อเพิ่มความเร็วในกระบวนการบำบัดโดยการดูดซับหนอง ในขณะที่รักษาและการซ่อมแซมเนื้อเยื่อรวมทั้งการเจริญเติบโตและไลโซโซม การออกแบบและ

การพัฒนาวัตกรรมการเชื่อมขวางของเมมเบรนไฮโดรเจล โดยใช้สารเชื่อมขวางระหว่าง โพลีไวนิลแอลกอฮอล์กับแป้ง โดยใช้ Glutaraldehyde เป็นสารเชื่อมขวาง วิเคราะห์แผ่นเมมเบรนด้วย เครื่อง FT-IR spectrophotometer วิเคราะห์คุณสมบัติทางกลของเมมเบรนไฮโดรเจลด้วยการทดสอบแรงดึง (Tensile tests) ค่าสัมประสิทธิ์การแพร่กระจายของกรดซาลิไซลิก ผ่านเมมเบรนถูกประเมินโดยใช้ เซลล์ไดอะแฟรม (Diaphragm Cell Technique) FT-IR spectrophotometer สเปกตรัมของเมมเบรนแสดงหมู่ Aldehyde ของ Glutaraldehyde การแพร่กระจายค่าสัมประสิทธิ์ของกรดซาลิไซลิก ประมาณ  $4.11 \times 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{เมมเบรน}$  มีความแข็งแรงเพียงพอที่จะใช้เป็นผิวหนังเทียมที่  $30^\circ \text{C}$

Kunal Pal และคณะ [36] ได้ศึกษาเรื่อง การเตรียมเมมเบรนไฮโดรเจลจากแป้งโปร่งแสงที่มีศักยภาพในการใช้งานเป็นวัสดุปิดแผล พบว่าในขั้นตอนของการรักษาบาดแผลสภาพแวดล้อมทางชีวภาพ จำนวนของเซลล์ในกระบวนที่เชื่อมโยงกัน ผ้าปิดแผลที่ทันสมัยสามารถเพิ่มอัตราการรักษาบาดแผลที่มากกว่าแค่จะครอบคลุมมัน ไฮโดรเจลปิดแผลสามารถปกป้องผิวได้รับบาดเจ็บและให้ความชุ่มชื้นที่เหมาะสมเพื่อเพิ่มความเร็วในกระบวนกรงการบำบัด การออกแบบและการพัฒนาวัตกรรมการเชื่อมขวางของเมมเบรนไฮโดรเจล โดยใช้สารเชื่อมขวางระหว่างโพลีไวนิลแอลกอฮอล์กับแป้งข้าวโพด วิเคราะห์แผ่นเมมเบรนด้วยเครื่อง FT-IR Spectrophotometer และ XRD วิเคราะห์สมบัติทางกลของเมมเบรนไฮโดรเจลด้วยการทดสอบแรงดึง (Tensile Tests) FT-IR spectrophotometer สเปกตรัมของเมมเบรนแสดงกลุ่ม Hydroxyl และ กลุ่ม Aldehydic การศึกษา XRD พบว่าผลึกในเมมเบรนมาจาก PVA เมมเบรนมีความแข็งแรงเพียงพอที่จะใช้เป็นวัสดุปิดแผล ค่าสัมประสิทธิ์การแพร่กระจายของ Gatifloxacin, Fluoroquinolone ที่  $30^\circ \text{C}$ , ค่าที่วัดได้ของค่าสัมประสิทธิ์การแพร่ สำหรับ Gatifloxacin ประมาณ  $3.24 \times 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{s}$ .

Kunal Pal และคณะ [37] ได้ศึกษาเรื่อง ผลของกรรมวิธีทางความร้อนของแป้งต่อคุณสมบัติของแป้งไฮโดรเจล ถูกทำขึ้นโดยการเชื่อมขวางของแป้งข้าวโพดและโพลีไวนิลแอลกอฮอล์ โดยใช้สารเชื่อมขวางเป็น Glutaraldehyde โดยแผ่นเมมเบรนถูกวิเคราะห์ด้วยเครื่อง FT-IR Spectrophotometer และ XRD วิเคราะห์สมบัติทางกลของเมมเบรนไฮโดรเจลด้วยการทดสอบแรงดึง (Tensile Tests) การแพร่ด้วยการศึกษาการแพร่ผ่านของกรดซาลิไซลิกและ Gatifloxacin FT-IR Spectrophotometer สเปกตรัมไม่พบกลุ่ม Carbonyl แสดงกลุ่ม Hydroxyl ในแผ่นเมมเบรนไฮโดรเจล การศึกษา XRD พบว่าผลึกในเมมเบรนมาจาก PVA เมมเบรนมีความแข็งแรงเพียงพอที่จะนำมาใช้สำหรับการใช้งานด้านชีวการแพทย์ การศึกษาการแพร่ผ่านพบว่าสามารถแพร่ผ่านของยาได้ทั้งทั้งประจุลบและประจุบวกผ่านเยื่อไฮโดรเจล

สุนทรี นาคแท้ [38] ได้ศึกษาการกำหนดสัดส่วนการเชื่อมขวาง ขนาดโมเลกุลของยา ค่าคงที่ของการแตกตัวของกรด และความแรงของแรงดันไฟฟ้าต่อพฤติกรรมกรงการแพร่ของยาที่มีฤทธิ์เป็นกรด

จากพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลทั้งในระบบที่มีและไม่มีการกระตุ้นด้วยสนามไฟฟ้า ทำการวิจัยโดยใช้ยา  
รักษาโรคท้องร่วงในลูกหมู ได้แก่ กรดเมตาฟอสฟอริก กรดฟอสฟอริก กรดแลคติก และกรดเบนโซอิก  
และศึกษาพฤติกรรมการแพร่ของยาโดยกำหนด pH 5.5 32 องศาเซลเซียส เวลา 48 ชั่วโมง ผลการ  
ทดลองพบว่าการแพร่ของยาทุกชนิดเหมือนกัน ปริมาณยาที่แพร่ออกมาค่อย ๆ เพิ่มขึ้นและคงที่ โดย  
ปริมาณยาที่ออกมาเพิ่มขึ้นเมื่อสัดส่วนการเชื่อมขวางลดลง สัดส่วนการเชื่อมขวางที่ต่ำทำให้ขนาดของรู  
พรุนใหญ่ขึ้น ทำให้ยาเคลื่อนที่ออกมาได้ง่าย เมื่อเพิ่มแรงดันไฟฟ้าทำให้อัตราการแพร่ของยาสูงขึ้น  
เนื่องจากเกิดแรงผลักทางไฟฟ้า

M.A. Calatayud-Pascual และคณะ [39] ทำการศึกษาความเป็นไปได้ในการใช้  
กระแสไฟฟ้าเพิ่มประสิทธิภาพการดูดซึมยาอัลโมทริปแทนผ่านผิวหนัง โดยทำการทดลองทั้งในระบบที่มี  
กระแสไฟฟ้าและไม่มีกระแสไฟฟ้ากระตุ้น ในกรณีที่ใช้กระแสไฟฟ้า  $0.50 \text{ mA/cm}^2$  ทำให้สามารถเพิ่ม  
ประสิทธิภาพการดูดซึมยาได้ดี ซึ่งสามารถดูดซึมยาได้ดีกว่าแบบที่ไม่มีกระแสไฟฟ้า

สุนนมาลย์และคณะ [40] ได้ทำการขึ้นรูปแผ่นแปะยากรดซาลิไซลิก ซึ่งทำการขึ้นรูปแผ่นแปะ  
ยาสองระบบคือ แผ่นแปะยาซาลิไซลิกพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล แผ่นแปะยาซาลิไซลิกพอลิพีนิลีนไวนิ  
ลีนพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล เพื่อศึกษาการแพร่ของยาทั้งในระบบที่มีและไม่มีกระแสไฟฟ้ากระตุ้น  
แผ่นแปะยาซาลิไซลิกพอลิพีนิลีนไวนิลพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลไม่สามารถปลดปล่อยยาออกมาได้ใน  
สามชั่วโมงแรกของการปลดปล่อยยา แต่ในกรณีที่มีกระแสไฟฟ้าภายนอกกระตุ้นนั้น แผ่นแปะยาซาลิไซ  
ลิกพอลิพีนิลีนไวนิลพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล สามารถแพร่ยาออกมาได้มากถึง 84%

สุนนมาลย์และคณะ [41] ทำการขึ้นรูปแผ่นแปะยาอะโลอินจากพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล  
มีใช้ในการรักษาแผลติดเชื้อ จากผลการทดลองพบว่า ขนาดรูพรุนขึ้นอยู่กับสัดส่วนของสารเชื่อมขวาง  
เมื่อลดสัดส่วนสารเชื่อมขวาง ขนาดรูพรุนของไฮโดรเจลใหญ่ขึ้นและทำให้การบวมตัวเพิ่มขึ้น ค่า  
สัมประสิทธิ์การแพร่และปริมาณการปลดปล่อยยาควบคุมได้โดยการควบคุมขนาดรูพรุน ซึ่งค่า  
สัมประสิทธิ์การแพร่และปริมาณการออกมาของยาจะเพิ่มขึ้น เมื่อรูพรุนของไฮโดรเจลเพิ่มขึ้น

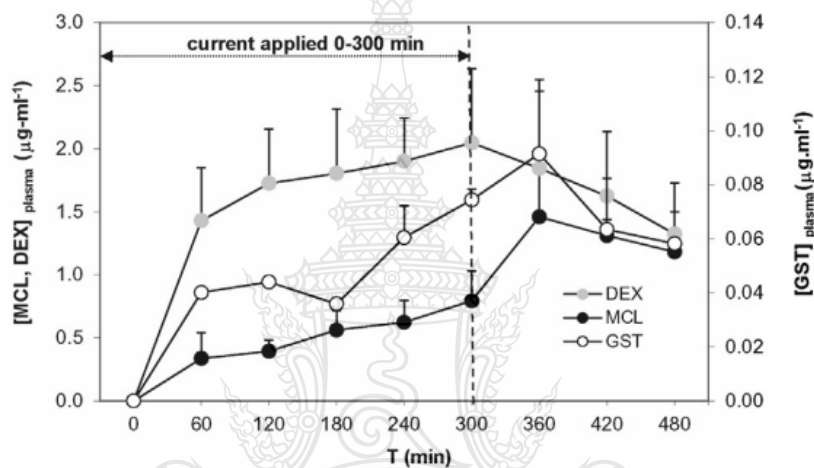
สุนนมาลย์และคณะ [42] ทำการขึ้นรูปแผ่นแปะยาเบนโซอิกพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจล ใช้  
รักษาโรคผิวหนังและได้ทำการศึกษาผลการปลดปล่อยยาเบนโซอิกทั้งในระบบที่มีและไม่มีกระแสไฟฟ้า  
เป็นตัวกระตุ้น พบว่ารูพรุนของไฮโดรเจลเพิ่มขึ้น เมื่อสัดส่วนสารเชื่อมขวางลดลง ขนาดของรูพรุนส่งผล  
ต่อปริมาณยาที่ถูกปลดปล่อยออกมา ในกรณีที่รูพรุนมีขนาดใหญ่ทำให้ปริมาณของยาออกมามากและใน  
กรณีที่มีการกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้าส่งผลให้ขนาดของรูพรุนขยายตัวเพิ่มขึ้น ส่งผลให้ปริมาณยาและค่า  
สัมประสิทธิ์การแพร่เพิ่มขึ้น

สุนนมาลย์และคณะ [43] ทำการขึ้นรูปซัลฟานิลาไมด์เป็นแผ่นแปะยา ซึ่งยาซัลฟานิลาไมด์  
นั้นช่วยลดการอักเสบ ยับยั้งการเจริญเติบโตและขยายตัวของแบคทีเรีย จากการทดลองพบว่าเมื่อลด



สัดส่วนสารเชื่อมขวางลง ทำให้ขนาดรูพรุนไฮโดรเจลใหญ่ขึ้น และในกรณีที่มีการกระตุ้นจากกระแสไฟฟ้านั้น ทำให้รูพรุนของไฮโดรเจลขยายตัวทำให้ปริมาณการปลดปล่อยยาเพิ่มขึ้น

Jennyfer Cazares-Delgadillo และคณะ [44] ได้ศึกษาเรื่อง การควบคุมไอออนโทไฟรีซิสผ่านผิวหนังในการส่งมอบยาแกรนิเซตรอน เมโทโคลพราไมด์ และเดกซาเมทาโซนโซเดียมฟอสเฟต ในหลอดทดลองและในร่างกาย ผลการศึกษายืนยันความเป็นไปได้ของการใช้ไอออนโทไฟรีซิส สำหรับการนำส่งยา โดยใช้เทคนิค anodal iontophoresis ของ GST และ MCL ควบคุมไปกับการนำส่ง DEX-P แบบแคโทดเป็นเวลา 12 ชั่วโมง สามารถส่งนำส่งยาได้ดี ระดับของยาแสดงในรูปที่ 2.20



รูปที่ 2.20 ระดับยา GST, MCP และ DEX ในพลาสมาในหนูที่เวลา 5 ชั่วโมง [44]

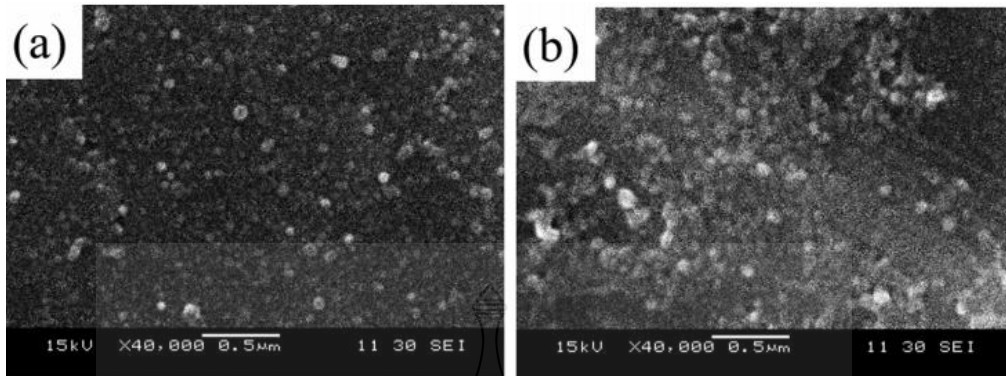
Yanjun Li และคณะ [45] ได้ศึกษา แผ่นแปะ Microneedle Array ที่มีรูพรุนที่ขับเคลื่อนด้วยกระแสไฟฟ้าสำหรับนำส่งยาผ่านผิวหนัง ได้พัฒนา IDPMAP และอุปกรณ์ที่ขับเคลื่อนด้วยไอออนโทไฟรีซิสแบบพกพาสำหรับการนำส่งยาที่เป็นของเหลวที่มีประจุผ่านผิวหนัง IDPMAP ผสานรวมเทคโนโลยีของ MA ที่มีรูพรุน ไอออนโทไฟรีซิส และอนุภาคนาโนที่มีประจุไฟฟ้า และถุงอนุภาคนาโนที่มีประจุที่มีเยื่อหุ้มเป็นแคปซูล (Nano vesicles) IDPMAP สามารถซึมผ่านผิวหนังได้ดีและมีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ ไม่ระคายเคืองต่อผิวหนังและผิวหนังแพ้ง่าย การซึมผ่านทางผิวหนังของ Calcein ที่มีประจุลบในหลอดทดลองและการนำส่งอินซูลิน Nano vesicles ผ่านผิวหนังในหนูทดลองที่เป็นโรคเบาหวานแสดงให้เห็นว่า IDPMAP ควบคุมไปกับการสร้างไอออนโทไฟรีซิสสามารถควบคุม BGLs ได้อย่างมีประสิทธิภาพ รักษากระดับน้ำตาลในเลือดปกติ และหลีกเลี่ยงความเสี่ยงที่สำคัญต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ นอกจากนี้ IDPMAP ที่มีกระแสไอออนโทไฟรีซิสอ่อนๆ ยังปลอดภัยสำหรับการนำส่งยาในหนู โดยสรุปการใช้ IDPMAP ร่วมกับ Iontophoresis สำหรับการจัดส่งยาเหลวที่มีประจุ จาก

การศึกษาในหลอดทดลองและในร่างกายแสดงให้เห็นว่า IDPMAP มีอัตราการซึมผ่านผิวหนังประมาณ 99% มีความเป็นพิษต่อเซลล์เพียงเล็กน้อย และมีความเข้ากันได้ทางชีวรูปที่ดี ไม่ระคายเคืองต่อผิวหนังและผิวหนังแพ้ง่าย การส่งอินซูลินผ่านผิวหนังในหนูทดลองที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 แสดงให้เห็นว่า IDPMAP (Iontophoresis-Driven Porous MA Patch) สามารถส่งอินซูลินขนาดนาโนอย่างมีประสิทธิภาพและสามารถลดระดับน้ำตาลในเลือดของหนู (รักษาระดับน้ำตาลในเลือดให้เป็นปกติประมาณ 5.4 ชั่วโมง) ดังแสดงในรูปที่ 2.21



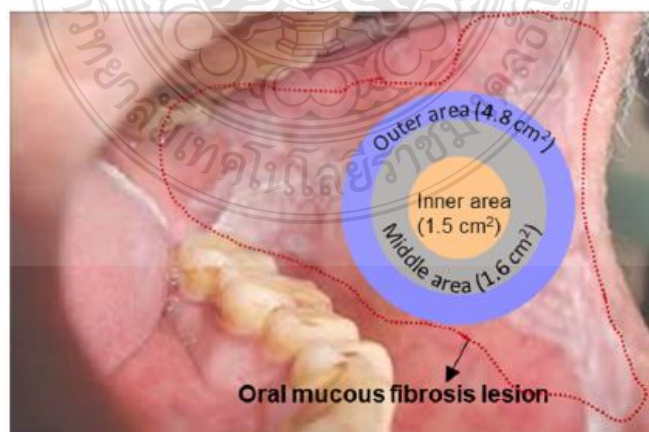
รูปที่ 2.21 ระบบนำส่งยา MA ที่มีรูพรุนที่ขับเคลื่อนด้วยไอออนโตโฟริซิสสำหรับการรักษาหนู [45]

Issei Takeuchi และคณะ [46] ทำการศึกษา เรื่อง การนำส่งผ่านผิวหนังด้วยไอออนโตโฟเรติกโดยใช้อนุภาคนาโน PLGA ที่เคลือบด้วยสารไฮโดรเจล สำหรับการสร้างภูมิคุ้มกันทางผิวหนัง ในการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าระบบการนำส่งยาผ่านผิวหนังโดยใช้อนุภาคนาโน PLGA และ IP สามารถนำมาใช้กับการบำบัดด้วยภูมิคุ้มกันจากสารก่อภูมิแพ้ได้ จากผลการวัดค่าของไทเทรตของแอนติบอดีได้รับการยืนยันว่าการส่งแอนติเจนไปยัง APC ผ่านทางรูขุมขนนั้นเป็นทางเลือกที่ดี ในการดำเนินการจำเป็นต้องมีการเตรียมอนุภาคนาโน PLGA ที่บรรจุแอนติเจน เราเตรียมอนุภาคนาโนที่บรรจุด้วย HEL ได้โดยการเลือกตัวทำละลายที่เหมาะสมสำหรับ PLGA และ HEL การบำบัดด้วยภูมิคุ้มกันทางผิวหนังของสารก่อภูมิแพ้ ในการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าการส่งแอนติเจนไปยังรูขุมขนโดยใช้ IP นั้นมีประสิทธิภาพสำหรับการบำบัดด้วยภูมิคุ้มกัน อย่างไรก็ตามการทดลองด้วยวิธีนี้ยังไม่ได้ตรวจสอบผลกระทบของ IP ที่มีต่อการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน แม้ว่าการทดสอบโดยใช้ IP จะดำเนินการภายใต้เงื่อนไขว่าไม่มีความเสียหายต่อผิวหนังโดยตรง โดยอนุภาคนาโนถูกแสดงในรูปที่ 2.22



รูปที่ 2.22 ภาพอนุภาคนาโน PLGA ที่ไหลดด้วย HEL ที่แรงดันไฟฟ้าเร่ง 15 kV (a) อนุภาคนาโนที่เปลี่ยนเปล้า (b) อนุภาคนาโนที่เคลือบด้วย CS [46]

Vasundhara Tyagi และคณะ [47] ได้ศึกษาการควบคุมไอออนโตโพรีซิสพร้อมกันของบूपลอมेटิลไฮโดรคลอไรด์และเดกซามิทาโซนโซเดียมฟอสเฟตไปยังเยื่อเมือกในช่องปาก แสดงในรูปที่ 2.23 ผลลัพธ์ที่ได้ยืนยันประโยชน์ของการใช้ Concentra นอกจากนี้การกำหนดค่าโดยวางยาทั้งสองไว้ที่เยื่อบุผิวของเยื่อหุ้มเซลล์ ทำให้สภาพร่างกายเลียนแบบดีขึ้น ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าไอออนโทโพเรซิสคงที่ในระยะเวลาสั้นๆ สามารถนำส่งยาในความเข้มข้นตามหลักเภสัชวิทยาของ DEX-P และ BUF โดยใช้เวลานำส่งผ่านเยื่อเมือกเพียง 5 นาที นอกจากนั้นไอออนโทโพเรซิสยังสามารถนำส่งยาได้มากขึ้นและประสิทธิภาพการนำส่งยังเหนือกว่าเมื่อเทียบกับการขนส่งแบบพาสซีฟธรรมดา แต่ผลลัพธ์เบื้องต้นที่มีแนวโน้มดีเหล่านี้จะต้องได้รับการยืนยันในการศึกษาเพิ่มเติมทั้งในหลอดทดลองและในร่างกาย



รูปที่ 2.23 สรุปรีมาณยาที่แน่นอนของ BUF และ DEX-P [47]

ตารางที่ 2.2 แสดงสรุปข้อมูลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

วัสดุที่ใช้	วิธีการ	ผลการทดลอง	เอกสารอ้างอิง
แป้งข้าวโพด	เตรียมไฮโดรเจลจากแป้งข้าวโพด nanoparticles จากปฏิกิริยา Schiff base	ไฮโดรเจลที่ได้มีขนาดรูพรุนประมาณ 143 นาโนเมตรและสามารถนำไปใช้ในการส่งผ่านยาได้	[Yangling Li และคณะ,2557] [33]
แป้งข้าวโพด	ปรับปรุงไฮโดรเจลจากแป้งข้าวโพด สำหรับปฏิกิริยา photodynamic treatment ในโรคมะเร็ง	ไฮโดรเจลจากแป้งข้าวโพดสามารถส่งผ่านยารักษาโรคมะเร็งได้	[Mohammad Reza Saboktakin,2555] [34]
แป้งข้าวโพด พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ กรดซาลิไซลิก	วิเคราะห์สมบัติทางกลของเมมเบรนไฮโดรเจลด้วยเครื่อง FTIR และ XRD	ไฮโดรเจลมีความแข็งแรงเพียงพอที่จะใช้เป็นผิวหนังเทียม ที่ 30 °C, ค่าที่วัดได้ของการแพร่กระจายค่าสัมประสิทธิ์ของกรดซาลิไซลิก ประมาณ $4.11 \times 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{s}$ .	[Kunal Pal และคณะ,2549] [35]
แป้งข้าวโพด พอลิไวนิลแอลกอฮอล์	วิเคราะห์ด้วยเครื่อง FTIR และ XRD วิเคราะห์สมบัติทางกลของเมมเบรนไฮโดรเจล	เมมเบรนมีความแข็งแรงเพียงพอที่จะใช้เป็นที่ปิดแผล ค่าสัมประสิทธิ์การแพร่กระจายของ Gatifloxacin, Fluorquinolone ที่ 30 องศาเซลเซียส ได้ประมาณ $3.24 \times 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{s}$ .	[Kunal Pal และคณะ,2549] [36]

ตารางที่ 2.3 แสดงสรุปข้อมูลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง (ต่อ)

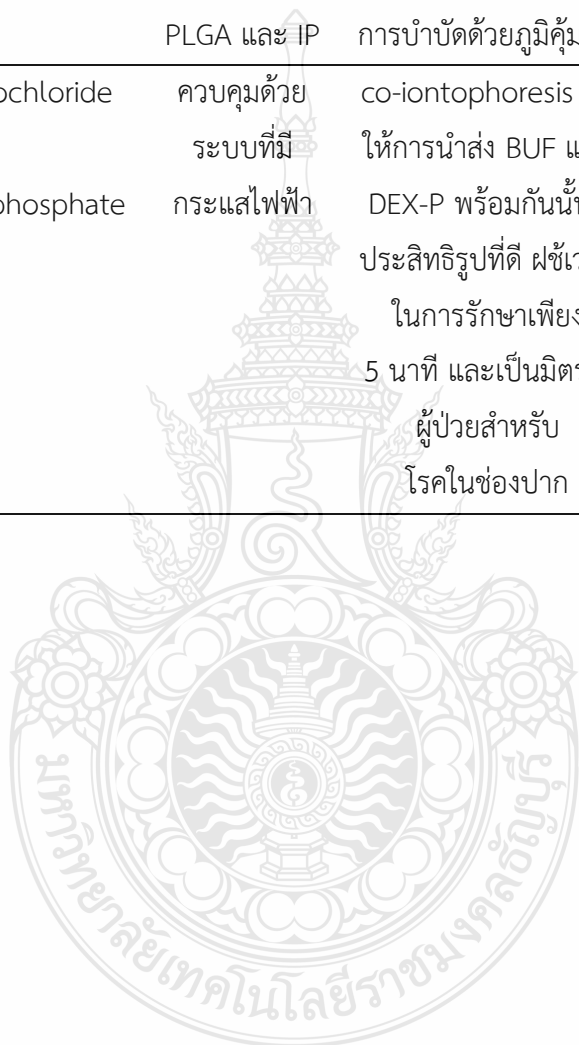
วัสดุที่ใช้	วิธีการ	ผลการทดลอง	เอกสารอ้างอิง
แป้งข้าวโพด พอลิไวนิลแอลกอฮอล์	วิเคราะห์ด้วยเครื่อง FTIR และ XRD วิเคราะห์สมบัติทาง กลของเมมเบรน ไฮโดรเจล	PVA มีความแข็งแรงที่จะ นำมาใช้สำหรับการใช้งาน ด้านชีวการแพทย์ การศึกษาการแพร่ผ่าน พบว่าสามารถแพร่ผ่าน ของยาได้ทั้งทั้งประจุลบ และประจุบวก	[Kunal Pal และ คณะ, 2551] [37]
พอลิอะคริลาไมด์ กรดเมตาฟอสฟอริก กรดฟอสฟอริก กรดแลคติก กรดเบนโซอิก	ควบคุมด้วยระบบที่มี และไม่มีกระแสไฟฟ้า	ปริมาณยาที่ถูกปลดปล่อย ออกมาเพิ่มขึ้น เมื่อลด สัดส่วนการเชื่อมขวาง เมื่อ เพิ่มแรงดันไฟฟ้าและอัตรา การปลดปล่อยยาจะสูงขึ้น	[สุนทรี นาคแท้, 2557] [38]
ยาอะโมทริปแทน (Relpax)	ควบคุมด้วยระบบที่มี และไม่มีกระแสไฟฟ้า	การดูดซึมของยามี ประสิทธิภาพมากที่สุดที่ ความหนาแน่นของ กระแสไฟฟ้าที่ 0.50 mA/cm <sup>2</sup> โดยยาสามารถ ดูดซึมได้ดีกว่าระบบที่ไม่มี การกระตุ้นจาก กระแสไฟฟ้าจากภายนอก	[M.A. Calatayud – Pascual และคณะ, 2554] [39]
แผ่นแปะยาซาลิไซลิค กพอลิอะคริลาไมด์	ควบคุมด้วยระบบที่มี และไม่มีกระแสไฟฟ้า	แผ่นแปะยาซาลิไซลิคพอลิ ลิพินลินไวนิลินพอลิอะคริ ลาไมด์ไฮโดรเจล มีค่า สัมประสิทธิ์การแพร่ มากกว่าแผ่นแปะยาซาลิ ไซลิคพอลิอะคริลาไมด์ ไฮโดรเจล	[สุมนมาลย์และคณะ, 2552] [40]

ตารางที่ 2.4 แสดงสรุปข้อมูลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง (ต่อ)

วัสดุที่ใช้	วิธีการ	ผลการทดลอง	เอกสารอ้างอิง
แผ่นแปะยาอะโลอินจาก พอลิอะคริลาไมด์	ควบคุมด้วยระบบ ที่มีและไม่มี กระแสไฟฟ้า	สัดส่วนสารเชื่อมขวางลดลง ทำให้ขนาดรูพรุนมีขนาด ใหญ่ขึ้น ค่าสัมประสิทธิ์การแพร่และ ปริมาณการปลดปล่อยยาจะ เพิ่มขึ้น	[สุมนมาลย์และ คณะ, 2554] [41]
แผ่นแปะยาเบนโซอิกพอ ลิอะคริลาไมด์	ควบคุมด้วยระบบ ที่มีและไม่มี กระแสไฟฟ้า	การกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้า จากภายนอก ส่งผลให้ ปริมาณการปลดปล่อยยา และค่าสัมประสิทธิ์การแพร่ เพิ่มขึ้น	[สุมนมาลย์และ คณะ, 2556] [42]
แผ่นแปะยาซัลฟานิลาไมด์ จากพอลิอะคริลาไมด์	ควบคุมด้วย สนามไฟฟ้า	การกระตุ้นจากกระแสไฟฟ้า ทำให้ขนาดของรูพรุน ขยายตัว ทำให้ปริมาณยาที่ ออกมาเพิ่มขึ้น	[สุมนมาลย์และ คณะ, 2556] [43]
Poly-pharmacotherapy แกรนิเซตรอน (Granisetron) เมโทโคลพราไมด์ (Metoclopramide) เดกซาเมทาโซน (Dexamethasone)	ควบคุมด้วยระบบ ที่มีกระแสไฟฟ้า	ใช้ GST และ MCL ควบคุมไป กับการนำส่ง DEX-P แบบ แคโทดเป็นเวลา 12 ชั่วโมง จะสามารถส่งยารักษาโรคนิ ระดับที่เหมาะสม	[Jennyfer Cázares- Delgadillo และ คณะ, 2559] [44]
อินซูลิน (insulin) iontophoresis-driven porous MA patch (IDPMAP)	ควบคุมด้วยระบบที่ มีกระแสไฟฟ้า	IDPMAP มีอัตราการซึมผ่าน ผิวหนังประมาณ 99% มี ประสิทธิภาพและให้ผลลด น้ำตาลในเลือดในหนู (รักษา ระดับน้ำตาลในเลือดให้เป็นปกติ ประมาณ 5.4 ชั่วโมง)	(Yanjun Li และ คณะ, 2563) [45]

ตารางที่ 2.5 แสดงสรุปข้อมูลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง (ต่อ)

วัสดุที่ใช้	วิธีการ	ผลการทดลอง	เอกสารอ้างอิง
Poly(DL-lactide-co-glycolide) (PLGA)	ระบบการ นำส่งยาผ่าน	การส่งแอนติเจนไปยัง รูขุมขนอย่างมีประสิทธิภาพ	[Issei Takeuchi และคณะ, 2563]
Iontophoresis (IP)	ผิวหนังโดยใช้	ประสิทธิภาพโดยใช้ IP	[46]
Hen egg-white lysozyme (HEL)	อนุภาคนาโน PLGA และ IP	นั้นมีประโยชน์สำหรับ การบำบัดด้วยภูมิคุ้มกัน	
Buflomedil hydrochloride (BUF)	ควบคุมด้วย ระบบที่มี	co-iontophoresis ทำให้ ให้การนำส่ง BUF และ	[Vasundhara Tyagi และคณะ, 2564] [47]
Dexamethasone phosphate (DEX-P)	กระแสไฟฟ้า	DEX-P พร้อมกันนั้นมี ประสิทธิภาพที่ดี ระยะเวลา ในการรักษาเพียง 5 นาที และเป็นมิตรต่อ ผู้ป่วยสำหรับ โรคในช่องปาก	



## บทที่ 3

### วิธีการดำเนินการวิจัย

เพื่อศึกษาการขึ้นรูปแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์และพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพด โดยใช้ยาไฮโดรคลอโรไทอะไซด์ สำหรับใช้เป็นแผ่นแปะนำส่งยา โดยไฮโดรเจลจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์และพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพด ที่สัดส่วนการเชื่อมขวางต่าง ๆ ถูกขึ้นรูป เพื่อทำการศึกษาสมบัติทางกายภาพ สมบัติทางเคมี และพฤติกรรมการปลดปล่อยยาทั้งในระบบที่มีและไม่มีการกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าภายนอกต่าง ๆ โดยมีขั้นตอนการดำเนินงานวิจัยดังนี้

#### 3.1 สารเคมีและอุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย

##### 3.1.1 สารเคมีที่ใช้ในงานวิจัย

ตารางที่ 3.1 สารเคมีที่ใช้ในงานวิจัย

สารเคมี	เกรด	บริษัท	หน้าที่
Poly vinyl Alcohol (PVA)	LR	Chem-Supply Pty Ltd	ขึ้นรูปแผ่นไฮโดรเจล
Hydrochlorothiazide	AR	Sigma Aldrich, Co.	ยาต้นแบบ
Corn Starch	AR	Sigma Aldrich, Co.	ตัวผสมแผ่นไฮโดรเจล
Glutaraldehyde	AR	Sigma Aldrich, Co.	สารเชื่อมขวาง
Ethanol	AR	RCI Labscan Limited	ตัวทำละลาย
Hydrochloric Acid	AR	RCI Labscan Limited	ตัวผสมสารเชื่อมขวาง
Potassium Chloride	AR	Ajax Finechem Pty.,Ltd	สารละลายบัฟเฟอร์
Potassium Phosphate Monobase	AR	Ajax Finechem Pty.,Ltd	สารละลายบัฟเฟอร์
Sodium Phosphate Dibasic	AR	Ajax Finechem Pty.,Ltd	สารละลายบัฟเฟอร์
Sodium Chloride	AR	Ajax Finechem Pty.,Ltd	สารละลายบัฟเฟอร์

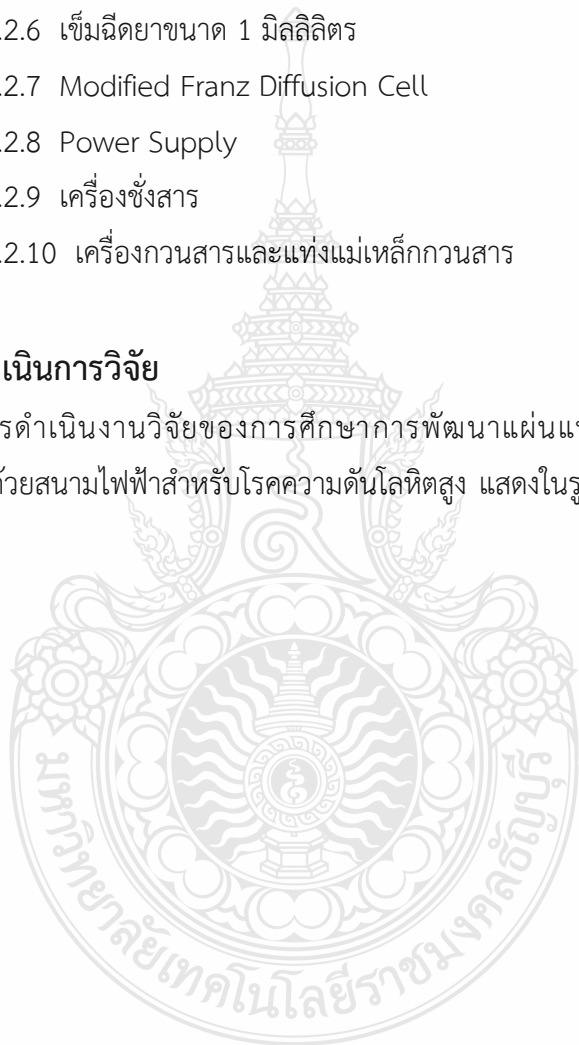


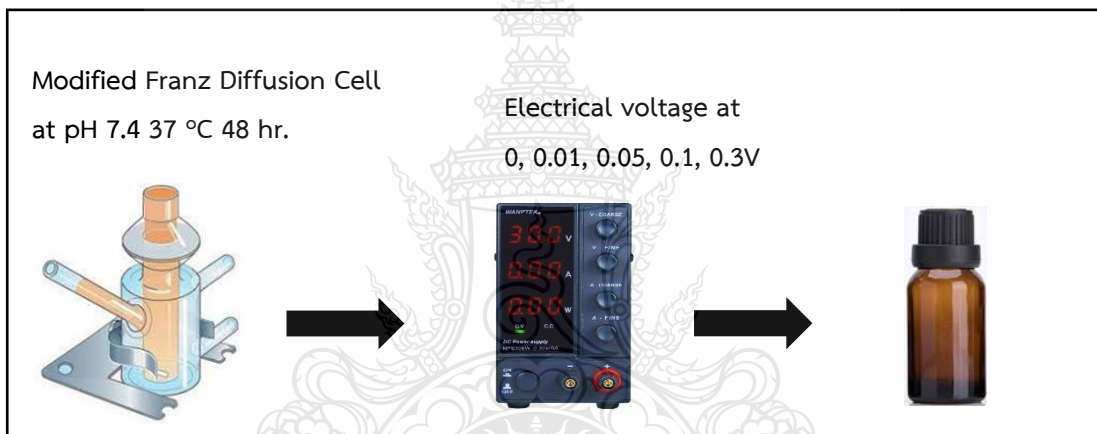
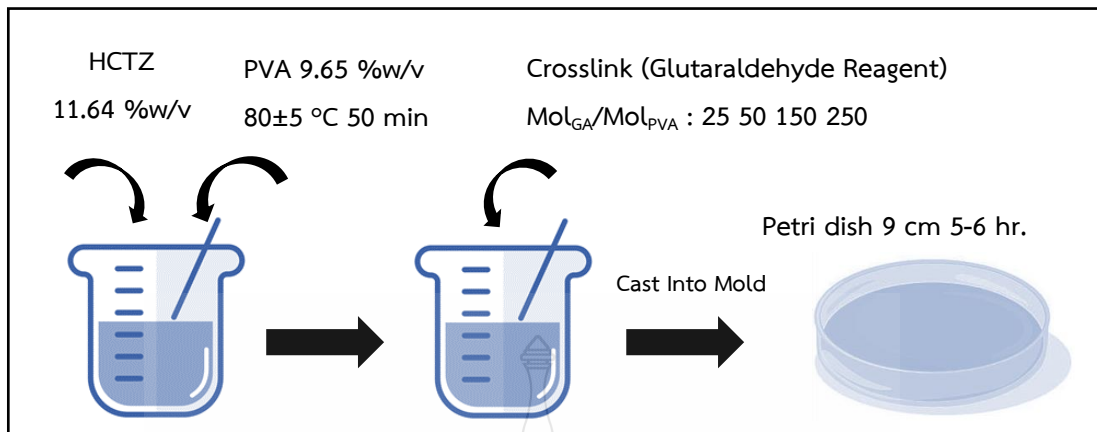
### 3.1.2 อุปกรณ์

- 3.1.2.1 ขวดสีชา ขนาด 3 มิลลิลิตร
- 3.1.2.2 จานเพาะเชื้อ ขนาด 10 เซนติเมตร
- 3.1.2.3 ปีกเกอร์
- 3.1.2.4 กระจกบอทวง
- 3.1.2.5 ขวดปริมาตร ขนาด 1000 มิลลิลิตร
- 3.1.2.6 เข็มฉีดยาขนาด 1 มิลลิลิตร
- 3.1.2.7 Modified Franz Diffusion Cell
- 3.1.2.8 Power Supply
- 3.1.2.9 เครื่องซังสาร
- 3.1.2.10 เครื่องกวนสารและแท่งแม่เหล็กกวนสาร

### 3.2 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

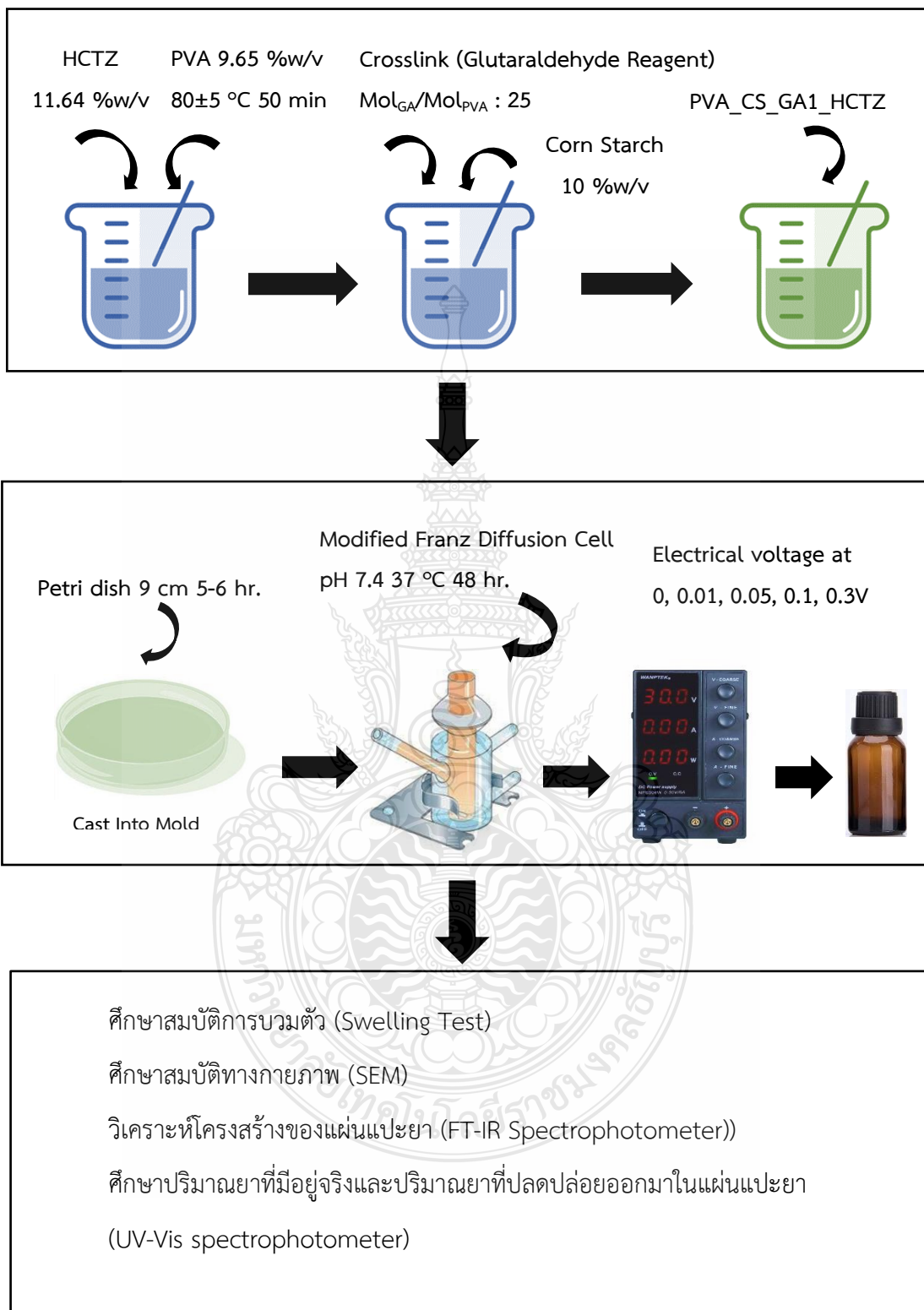
ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัยของการศึกษาการพัฒนาแผ่นแปะนำส่งยาไฮโดรเจลจากแป้งข้าวโพดที่ควบคุมด้วยสนามไฟฟ้าสำหรับโรคความดันโลหิตสูง แสดงในรูปที่ 3.1 และ 3.2





ศึกษาสมบัติการบวมตัว (Swelling Test)  
 ศึกษาสมบัติทางกายภาพ (SEM)  
 วิเคราะห์โครงสร้างภายในของแผ่นแปะยา (FT-IR Spectrophotometer)  
 ศึกษาปริมาณยาที่มีอยู่จริงและปริมาณยาที่ปลดปล่อยออกมาในแผ่นแปะยา  
 (UV-Vis Spectrophotometer)

รูปที่ 3.1 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัยตอนที่ 1



รูปที่ 3.2 ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัยตอนที่ 2

### 3.3 วิธีการทดลอง

#### 3.3.1 การศึกษาผลของสัดส่วนการเชื่อมขวาง

เพื่อศึกษาการขึ้นรูปแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพด สำหรับเป็นแผ่นแปะยา ที่สัดส่วนสารเชื่อมขวาง Glutaraldehyde สัดส่วนต่างๆ เพื่อทำการศึกษสมบัติทางกายภาพ ศึกษาสมบัติทางเคมี และศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยยาที่กระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้า

3.3.1.1 ทำการขึ้นรูปแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพด ด้วยการนำสารละลายของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (PVA) 9.65 %w/v มาผสมกับยาไฮโดรคโลโรไทอะไซด์ที่มีความเข้มข้น 11.64 %w/v และแป้งข้าวโพด 10 %w/v ที่อุณหภูมิ  $80 \pm 5$  องศาเซลเซียส กวนจนกว่าสารละลายจะเป็นเนื้อเดียวกัน และเติมสารละลายสารเชื่อมขวาง (Glutaraldehyde (สารละลายประกอบด้วย Glutaraldehyde Ethanol และ Hydrochloric Acid)) ที่สัดส่วนต่าง ๆ

3.3.1.2 ศึกษาสมบัติผลของสัดส่วนการเชื่อมขวาง (Swelling) โดยนำแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดที่ขึ้นรูปได้ที่สัดส่วนสารเชื่อมขวางต่าง ๆ ขนาด 3x3 เซนติเมตร แช่ในน้ำ DI (Deionized water) เป็นเวลา 48 ชั่วโมง นำไปชั่งน้ำหนัก หาปริมาณน้ำที่สมดุลและหาค่าการบวมตัว (Degree of Swelling) และศึกษาสมบัติทางกายภาพของความต่างศักย์ไฟฟ้าภายนอกต่อขนาดของรูพรุน

3.3.1.3 ขึ้นรูปแผ่นแปะยา ขึ้นรูปแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพด ที่สัดส่วนการเชื่อมขวางต่างๆ และหาปริมาณยาที่สามารถไหลตเข้าไปได้จากปริมาณยาที่ไม่ได้ถูกไหลตเข้าไปในสารละลายที่เหลืออยู่ โดยใช้เครื่อง UV-Vis spectrophotometer วิเคราะห์โครงสร้างของแผ่นแปะยาโดยใช้เครื่อง FT-IR spectrophotometer

3.3.1.4 การศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยยาสามารถทำได้โดยนำไฮโดรเจลที่ขึ้นรูปได้ที่สัดส่วนต่าง ๆ มาทดลองใช้กับสภาวะเลียนแบบผิวหนังมนุษย์ โดยทำการทดลองกับหนังหมู นำหนังหมูวางลงบนสารละลายบัฟเฟอร์ที่อยู่ใน Modified Franz Diffusion Cell หนังหมูจะสัมผัสกับสารละลายบัฟเฟอร์ ที่มีค่า pH 7.4 สารละลายบัฟเฟอร์ถูกคนด้วยแท่งแม่เหล็กตลอดการทดลองเป็นเวลา 48 ชั่วโมง แรงดันไฟฟ้า 0 0.01 0.05 0.1 และ 0.3V โดยที่แผ่นแปะยาจะถูวางอยู่ระหว่าง ฝาครอบและหนังหมู จะทำการทดลองโดยควบคุมอุณหภูมิที่ 37 องศาเซลเซียส การใช้แรงดันไฟฟ้ากระตุ้นการปลดปล่อยยานั้นทำได้โดยการใช้แรงดันไฟฟ้าภายนอกเป็นตัวกระตุ้น โดยให้ทองแดงเป็นขั้วแคโทด ส่วนขั้วแอโนดจะจุ่มลงไปในการละลายบัฟเฟอร์ สารละลายบัฟเฟอร์ปริมาณ 1 มิลลิลิตร จะถูกดูดออก และสารละลายบัฟเฟอร์ใหม่จะถูกใส่เข้าไป ทุก ๆ 15 นาที ในระหว่างชั่วโมงแรกของการทดลอง

สามารถคำนวณหาปริมาณที่ออกมาได้ด้วยการใช้หลักการคำนวณหาความเข้มข้นของสารด้วยเทคนิค UV-Vis spectroscopy โดยจะศึกษาทั้งระบบที่มีและไม่มีการกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้า

3.3.1.5 ศึกษาจลศาสตร์การแพร่ออกของยาจากปริมาณที่ออกมา ณ เวลาต่างๆ โดยหากกลไกการแพร่และค่าคงที่การแพร่ออกมาจากไฮโดรเจลที่ขึ้นรูปได้

### 3.3.2 การศึกษาผลของแป้งข้าวโพด

3.3.2.1 ศึกษาการบวมตัว (Degree of swelling) ทำการศึกษาสมบัติการบวมตัวของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดที่ขึ้นรูปได้ โดยการตัดแผ่นไฮโดรเจลเป็นสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด 3x3 เซนติเมตร จำนวน 5 ชิ้น นำไปชั่งน้ำหนัก หาค่าเฉลี่ย จากนั้นนำไปแช่ในน้ำ DI (Deionized water) ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 48 ชั่วโมง จากนั้นนำไปชั่งน้ำหนักหลังจากมีการบวมตัว ซึ่งการบวมตัวนี้ คำนวณได้จากสมการที่ (3.1) และคำนวณหาน้ำหนักที่หายไปได้จากสมการที่ (3.2)

$$\text{Degree of swelling (\%)} = \frac{M_s - M_d}{M_d} \times 100 \quad (3.1)$$

$$\text{Weight loss (\%)} = \frac{M_i - M_d}{M_d} \times 100 \quad (3.2)$$

โดยที่  $M_s$  คือ น้ำหนักของชิ้นงานบวมตัว  
 $M_d$  คือ น้ำหนักของชิ้นงานที่แห้ง  
 $M_i$  คือ น้ำหนักของชิ้นงานเริ่มต้น

ค่าของน้ำหนักโมเลกุลระหว่างสายโซ่ สามารถคำนวณได้จากสมการที่ (3.3)

$$\frac{1}{\bar{M}_c} = \frac{2}{\bar{M}_n} - \frac{\left(\frac{\bar{v}}{V_1}\right) \left[ \ln(1 - v_{2,s}) + v_{2,s} + x v_{2,s}^2 \right]}{v_{2,r} \left[ (v_{2,s}/v_{2,r})^{\frac{1}{3}} - \frac{1}{2} (v_{2,s}/v_{2,r}) \right]} \quad (3.3)$$

โดยที่  $\bar{M}_n$  คือ น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยของพอลิเมอร์ก่อนทำการเชื่อมขวาง  
 $\bar{v}$  คือ ปริมาตรเฉพาะของ PVA ( $\bar{v} = 0.788 \text{ cm}^3/\text{g}$ )  
 $V_1$  คือ ปริมาตรด้วยโมลของน้ำ ( $V_1 = 18.1 \text{ cm}^3/\text{mol}$ )  
 $v_{2,s}$  คือ อัตราส่วนของพอลิเมอร์ต่อปริมาตรในสถานะบวมตัว

- $V_{2,r}$  คือ อัตราส่วนของพอลิเมอร์ต่อปริมาตรในสภาวะปกติ  
 $\chi$  คือ Interaction Parameter of PVA - water ( $\chi = 00.494$ )

ขนาดของรูพรุนของไฮโดรเจล คำนวณได้จากสมการที่ (3.4)

$$\xi = v_{2,s}^{-1/3} \left[ C_n \left( \frac{2\bar{M}_c}{M_r} \right) \right]^{1/2} l \quad (3.4)$$

- โดยที่  $\xi$  คือ ขนาดรูพรุนของไฮโดรเจล  
 $\bar{M}_c$  คือ น้ำหนักโมเลกุลระหว่างสายโซ่ที่ถูกเชื่อมขวาง (g/mol)  
 $M_r$  คือ น้ำหนักโมเลกุลของมอนอเมอร์ (g/mol)  
 $C_n$  คือ Flory characteristic ratio ( $C_n = 8.3$ )  
 $V_{2,s}$  คือ สัดส่วนโดยปริมาตรของพอลิเมอร์ในสภาวะบวมน้ำ  
 $l$  คือ ความยาวพันธะระหว่างคาร์บอน-คาร์บอน ( $l = 1.54 \text{ \AA}$ )

3.3.2.2 ศึกษาลักษณะทางกายภาพของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดที่สัดส่วนการเชื่อมขวางต่าง ๆ โดยใช้ยาไฮโดรคลอไรด์โทอะไซด์

- 1) ในระบบที่มีการกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอก
- 2) ในระบบที่ไม่มีการกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอก

3.3.2.3 การวิเคราะห์โครงสร้างของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพด ศึกษาโครงสร้างของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพด และศึกษาหมู่ฟังก์ชันที่เปลี่ยนแปลงไปเมื่อมีการเติมยาเข้าไป โดยวิเคราะห์ด้วยเครื่อง Fourier Transform Infrared - Spectrophotometer โหมดการทำงานแบบ ATR-FTIR ซึ่งเป็นโหมดการทำงานสำหรับชิ้นงานประเภทฟิล์มหรือเจล

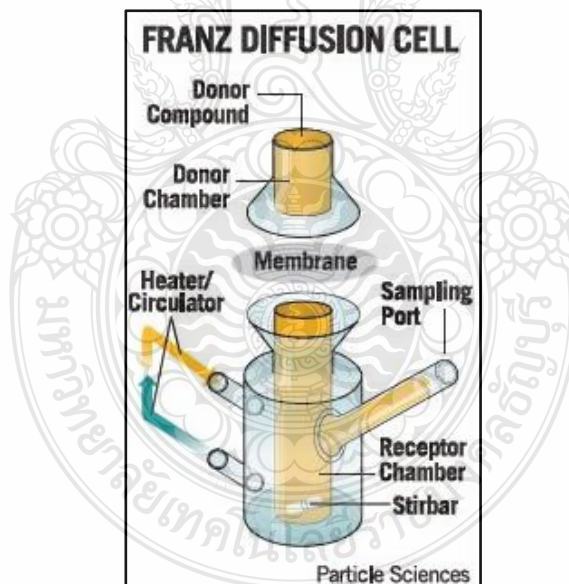
3.3.2.4 การทดสอบหาปริมาณยาที่มีอยู่จริงในแผ่นแปะยา เพื่อศึกษาปริมาณยาที่แท้จริงที่มีอยู่ในแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพด ที่บรรจุยาไฮโดรคลอไรด์โทอะไซด์ ทดสอบโดยนำแผ่นไฮโดรเจลที่ขึ้นรูปได้ ตัดเป็นชิ้นเล็กๆ แช่ในสารละลาย DMSO (Dimethyl sulfoxide) เป็นเวลา 48 ชั่วโมง จากนั้นนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง UV-Visible spectroscopy

3.3.3 การศึกษาผลของความต่างศักย์ไฟฟ้า

3.3.3.1 การเตรียมสารละลายบัฟเฟอร์ สารละลายบัฟเฟอร์ pH 7.4 เตรียมได้จาก สารละลายโซเดียมคลอไรด์ความเข้มข้น 0.41 โมลลาร์ สารละลายไตรโซเดียมฟอสเฟต ความเข้มข้น 10 มิลลิโมลลาร์ สารละลายโพแทสเซียมคลอไรด์ความเข้มข้น 2.68 มิลลิโมลลาร์ และสารละลาย โพแทสเซียมฟอสเฟตโมโนเบสิกความเข้มข้น 1.84 มิลลิโมลลาร์ ในปริมาตร 1000 ลูกบาศก์เซนติเมตร

3.3.3.2 การเตรียมหนังหมู นำหนังหมูที่ตายแล้วมาใช้เป็นเมมเบรนในการนำส่งยา แทนผิวหนังมนุษย์ โดยใช้หนังหมูบริเวณหน้าท้อง เนื่องจากผิวหนังบริเวณนี้มีความบางใกล้เคียงผิวหนัง มนุษย์ การเตรียมทำได้โดยนำผิวหนังบริเวณหน้าท้องหมูมาลอกไขมันออก ให้ความหนาอยู่ที่ 1-1.5 มิลลิเมตร จากนั้นล้างทำความสะอาดด้วยน้ำเกลือและห่อด้วยอลูมิเนียมฟอยล์ เก็บไว้ที่อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียส

3.3.3.3 การทดสอบพฤติกรรมการปลดปล่อยยาของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิล แอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพด โดยใช้ยาไฮโดรคลอไรด์โทเซไซด์ เป็นการศึกษาปริมาณยาที่ถูกปลดปล่อย ออกมาเมื่อเวลาผ่านไป การทดลองนี้ใช้เวลา 48 ชั่วโมง อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส โดยการทดสอบการ ปลดปล่อยยานั้นทำการทดสอบด้วย Modified Franz Diffusion Cell



รูปที่ 3.3 Modified Franz Diffusion Cell [36]

### 3.3.4 การศึกษากลไกการปลดปล่อยยา (Drug permeation Kinetic)

โมเดลทางคณิตศาสตร์ที่ได้รับความนิยมนำมาใช้ในการศึกษารูปแบบการปลดปล่อยยาจากระบบพอลิเมอร์ตามสมการ (3.5) ของ Power law [46]

$$\frac{M_t}{M_\infty} = kt^n \quad (3.5)$$

เมื่อ  $M_t$  คือ ปริมาณยาที่ปลดปล่อยออกมาที่เวลาใดๆ (t)  
 $M_\infty$  คือ ปริมาณยาที่ปลดปล่อยออกมาที่เวลานันต์ ( $\infty$ )  
 K คือ ค่าคงที่  
 n คือ ค่า Release exponent บอกถึงกลไกการปลดปล่อย

จากสมการที่ (3.5) สามารถเขียนให้อยู่ในรูปของลอการิทึมได้ดังสมการที่ (3.6)

$$\log \frac{M_t}{M_\infty} = n \log t + \log K \quad (3.6)$$

เมื่อพล็อตกราฟความสัมพันธ์ระหว่าง  $\log M_t/M_\infty$  และ  $\log t$  ของเวลาจะได้กราฟเส้นตรงทำให้สามารถหาค่า n ได้จากความชันของกราฟ โดยค่า n ที่ได้จะบอกถึงกลไกการปลดปล่อยยา แสดงในตารางที่ 3.2

**ตารางที่ 3.2** แสดงถึงเลขยกกำลังของ Power law กับกลไกการปลดปล่อยยาจากระบบควบคุมการนำส่งยาที่มีรูปทรงเรขาคณิตแตกต่างกัน [47]

Thin film	Cylinder	Sphere	Drug release me
Exponent,n			
0.5	0.45	0.43	Fickian diffusion
0.5<n<1.0	0.45<n<0.89	0.43<n<0.85	Non-Fickian
1.0	0.89	0.85	Case-II transport



### 3.4 ระยะเวลาและแผนการดำเนินงานวิจัย

ตารางที่ 3.3 ระยะเวลาและแผนการดำเนินงานวิจัย

การดำเนินงาน	ระยะเวลา (เดือน)									
	ม.ค. - มี.ค.	เม.ย. - ก.ค.	ส.ค. - ธ.ค.	ม.ค. - มี.ค.	เม.ย. - ส.ค.	ก.ย. - ธ.ค.	ม.ค. - มี.ค.	เม.ย. - ก.ค.	ส.ค. - ก.ย.	
1.การเตรียมวัสดุ / สารเคมี / อุปกรณ์ที่ใช้และศึกษาค้นคว้างานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	←→									
2.เตรียมไฮโดรเจลที่สัดส่วนการเชื่อมขวางต่าง ๆ และทดสอบสมบัติของไฮโดรเจลที่เตรียมได้			←→							
3.ทดสอบสมบัติต่าง ๆ เช่น สมบัติทางกายภาพและทางเคมี พฤติกรรมการปลดปล่อยยาในระบบที่มีและไม่มีกระแสดันด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้า			←→							
4.วิเคราะห์ข้อมูล						←→				
5.สรุปผลและเขียนรายงาน							←→			

## บทที่ 4

### ผลการทดลองและการวิเคราะห์






วิทยานิพนธ์นี้ทำการเตรียมแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์และแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดสำหรับพัฒนาเป็นแผ่นแปะยาในระบบที่มีและไม่มีการกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอก และทำการศึกษาผลของสัดส่วนสารเชื่อมขวางต่อขนาดรูพรุน สมบัติทางกายภาพ และศึกษาผลของความต่างศักย์ไฟฟ้าภายนอกต่อพฤติกรรมการปลดปล่อยยา และจลศาสตร์การแพร่ของยาออกจากไฮโดรเจล ได้ผลการดำเนินการดังนี้

#### 4.1 สมบัติทางกายภาพของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์

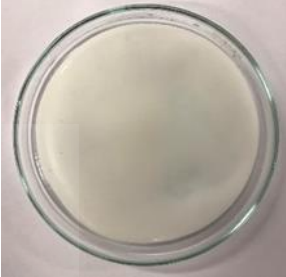
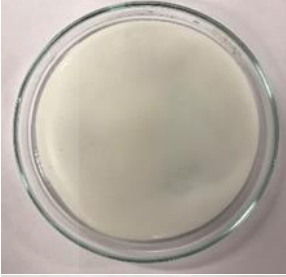
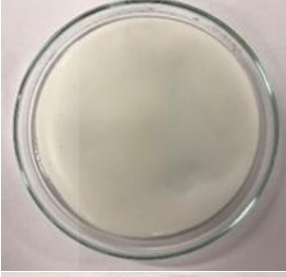
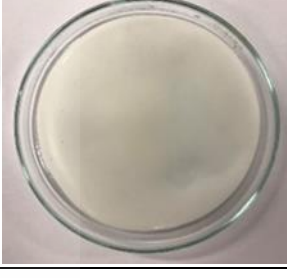
4.1.1 ศึกษาผลของสัดส่วนสารเชื่อมขวางต่อสมบัติทางกายภาพของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์

เพื่อศึกษาผลของสัดส่วนสารเชื่อมขวางต่อสมบัติทางกายภาพของแผ่นแปะยา จึงทำการเตรียมแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่สัดส่วนสารเชื่อมขวางที่  $Mol_{GA}/Mol_{PVA} : 25 \ 50 \ 150$  และ  $250$  สำหรับชิ้นงาน PVA\_PVA\_GA1 PVA\_GA2 PVA\_GA3 และ PVA\_GA4 ตามลำดับ ตารางที่ 4.1 แสดงลักษณะของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่เตรียมได้ พบว่าแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์นั้นมีลักษณะเป็นแผ่นเจลใส แสงสามารถส่องผ่านได้ และเมื่อมีการเติมยาต้นแบบไฮโดรคอลลอยด์โพรโทโซइटลงไปที่ปริมาณ  $11.64 \ %w/v$  พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่สัดส่วนสารเชื่อมขวางต่างๆ พบว่า แผ่นไฮโดรเจลนั้นมีสีขาวขุ่นมากขึ้น น่าจะมาจากการเกาะกลุ่มกันของยาในแผ่นไฮโดรเจล

ตารางที่ 4.1 ลักษณะทางกายภาพของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์

ตัวอย่าง	สัดส่วนสารเชื่อมขวาง	ปริมาณยา	ลักษณะ	รูป
PVA	-	-	เป็นแผ่นเจลใส แสงสามารถ ส่องผ่านได้	
PVA_GA1	25	-	เป็นแผ่นเจลใส แสงสามารถ ส่องผ่านได้	
PVA_GA2	50	-	เป็นแผ่นเจลใส แสงสามารถ ส่องผ่านได้	
PVA_GA3	150	-	เป็นแผ่นเจลใส แสงสามารถ ส่องผ่านได้	
PVA_GA4	250	-	เป็นแผ่นเจลใส แสงสามารถ ส่องผ่านได้	

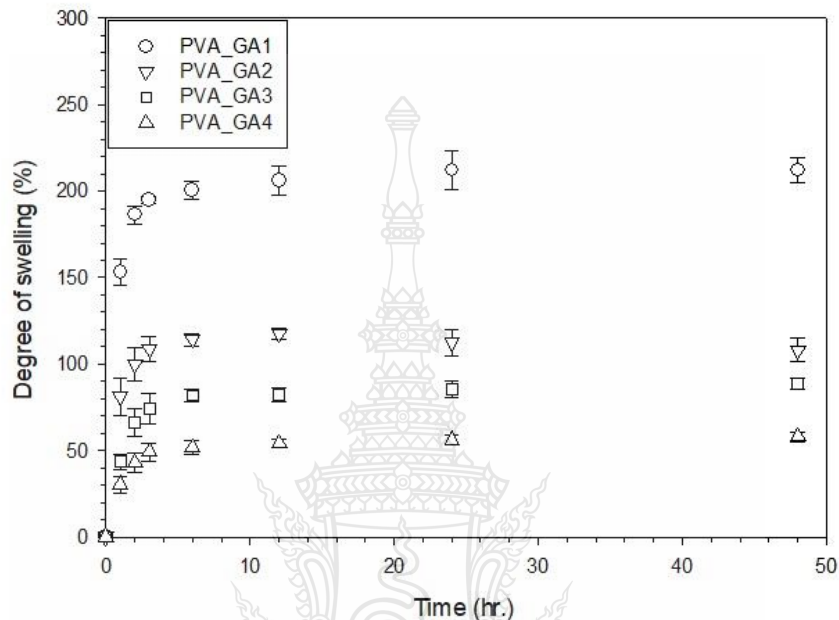
ตารางที่ 4.1 ลักษณะทางกายภาพของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (ต่อ)

ตัวอย่าง	สัดส่วนสารเชื่อมขวาง	ปริมาณยา	ลักษณะ	รูป
PVA_GA1_HCTZ	25	11.64 %w/v	เป็นแผ่นเจล สีขาวขุ่นมาก ขึ้น	
PVA_GA2_HCTZ	50	11.64 %w/v	เป็นแผ่นเจล สีขาวขุ่นมาก ขึ้น	
PVA_GA3_HCTZ	150	11.64 %w/v	เป็นแผ่นเจล สีขาวขุ่นมาก ขึ้น	
PVA_GA4_HCTZ	250	11.64 %w/v	เป็นแผ่นเจล สีขาวขุ่นมาก ขึ้น	

#### 4.2 การศึกษาการบวมตัว (Degree of swelling) ของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์

สมบัติการบวมตัวเป็นอีกสมบัติหนึ่งที่ต้องพิจารณาสำหรับการศึกษาการใช้วัสดุสำหรับเป็นแผ่นแปะนำส่งยาผ่านผิวหนัง โดยทำการศึกษาโดยตัดแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์เป็นชิ้นสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด 3X3 เซนติเมตร จำนวน 5 ชิ้น ทำให้แห้งแล้วนำไปชั่งน้ำหนัก (การชั่งน้ำหนักนั้นจะเป็นการชั่งน้ำชั่งอากาศ ชั่งในสภาวะปกติและชั่งในเฮปเทน) จากนั้นนำชิ้นงานที่ได้ไปแช่น้ำ DI ที่

อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 48 ชั่วโมง นำน้ำหนักที่ได้ไปคำนวณในสมการที่ 3.1 คำนวณหา Weight loss (%), Mesh size และ Crosslink density ในสมการ 3.2 3.3 และ 3.4 ตามลำดับ โดยผลการศึกษาลงแสดงในรูปที่ 4.1



รูปที่ 4.1 ผลการบวมของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่สัดส่วนสารเชื่อมขวางต่าง ๆ

การบวมตัวของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่อัตราส่วนต่าง ๆ หลังแช่น้ำ พบว่า อัตราการบวมตัวของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ PVA\_GA1 PVA\_GA2 PVA\_GA3 และ PVA\_GA4 มีค่าเท่ากับ 196.55%, 111.71%, 76.94% และ 49.09% ตามลำดับ

ผลการหาน้ำหนักที่หายไป (Weight loss (%)) ของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่อัตราส่วนต่าง ๆ พบว่าน้ำหนักที่หายไปของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ PVA\_GA1 PVA\_GA2 PVA\_GA3 และ PVA\_GA4 มีค่าเท่ากับ 5.43% 32.91% 3.00% และ 4.22% ตามลำดับ

ผลการหาค่าของขนาดรูพรุน (Mesh size) ของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่อัตราส่วนต่างๆ พบว่าค่าของน้ำหนักโมเลกุลระหว่างสายโซ่ของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ PVA\_GA1 PVA\_GA2 PVA\_GA3 และ PVA\_GA4 มีค่าเท่ากับ 2.00 0.59 0.17 และ 0.16 ตามลำดับ

ผลการหาความหนาแน่นของสายโซ่ของไฮโดรเจล (Crosslink density) ของแผ่นไฮโดรเจลจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์สามารถวัดได้จากน้ำหนักโมเลกุลระหว่างสายโซ่ที่ถูกเชื่อมโยงหรือขนาดของรูพรุน จากผลการทดลองผลของความหนาแน่นของสายโซ่ไฮโดรเจลที่สัดส่วนสารเชื่อมขวางต่าง ๆ

พบว่าอัตราการบวมตัวของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ PVA\_GA1 PVA\_GA2 PVA\_GA3 และ PVA\_GA4 มีค่าเท่ากับ  $1.70\pm 0.73$   $0.50\pm 0.39$   $0.11\pm 0.10$  และ  $0.047\pm 0.04$  ตามลำดับ

**ตารางที่ 4.2** สรุปค่า Mesh size และ Crosslink density ของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์

ตัวอย่าง	Mesh size (Å)	Crosslink density
PVA_GA1	2.00	$1.70\pm 0.73$
PVA_GA2	0.59	$0.50\pm 0.39$
PVA_GA3	0.17	$0.11\pm 0.10$
PVA_GA4	0.16	$0.047\pm 0.04$

ตารางที่ 4.2 จากผลการทดลองพบว่าสัดส่วนสารเชื่อมขวางมีผลต่อการบวมตัวของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ โดยเมื่อสัดส่วนของสารเชื่อมขวางเพิ่มมากขึ้น ทำให้ผลการบวมตัวนั้นลดลง น้ำหนักที่หายไป (Weight loss (%)) ขนาดของรูพรุน (Mesh size) นั้นลดลงตามไปด้วยเช่นกัน ซึ่งผลการทดลองข้างต้นสอดคล้องกับงานวิจัยที่ผ่านมา ใส่ชื่อนักวิจัย และคณะ [48] ไฮโดรเจลแต่ละตัวมีลักษณะเฉพาะ สำหรับความสามารถในการบวมตัวและน้ำหนักโมเลกุล สายโซ่ของมัน ระดับของการบวม น้ำหนักที่หายไปและน้ำหนักโมเลกุลของสายโซ่ไฮโดรเจลจะลดลงตามอัตราส่วนการเชื่อมขวางที่เพิ่มขึ้น

### 4.3 การวิเคราะห์โครงสร้างของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์

ผลการวิเคราะห์โครงสร้างของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์แสดงในตารางที่ 4.3

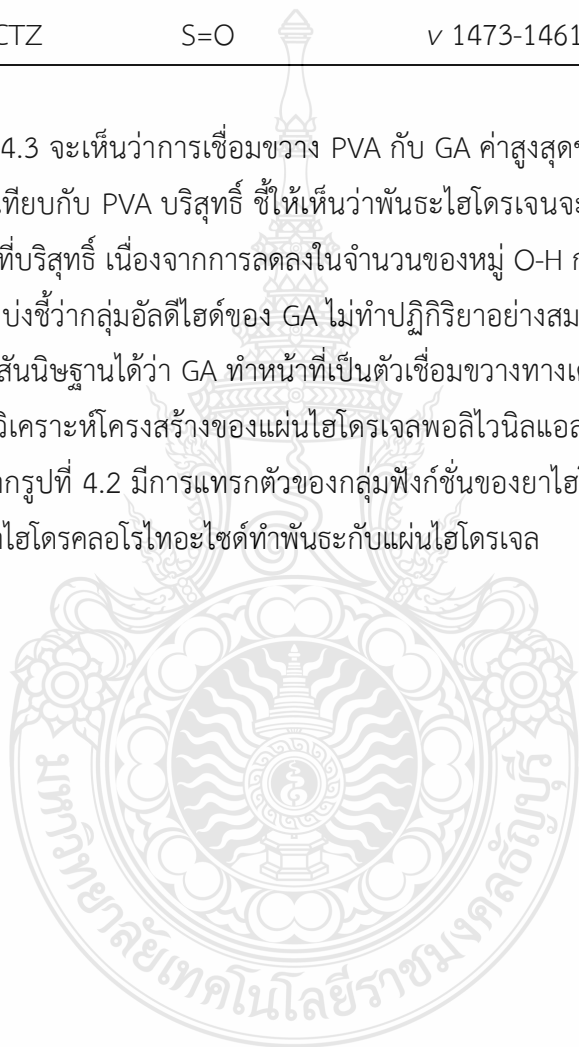
**ตารางที่ 4.3** ผลการวิเคราะห์โครงสร้างทางเคมีของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่สัดส่วนสารเชื่อมขวางต่าง ๆ และยาไฮโดรคลอโรไทอะไซด์

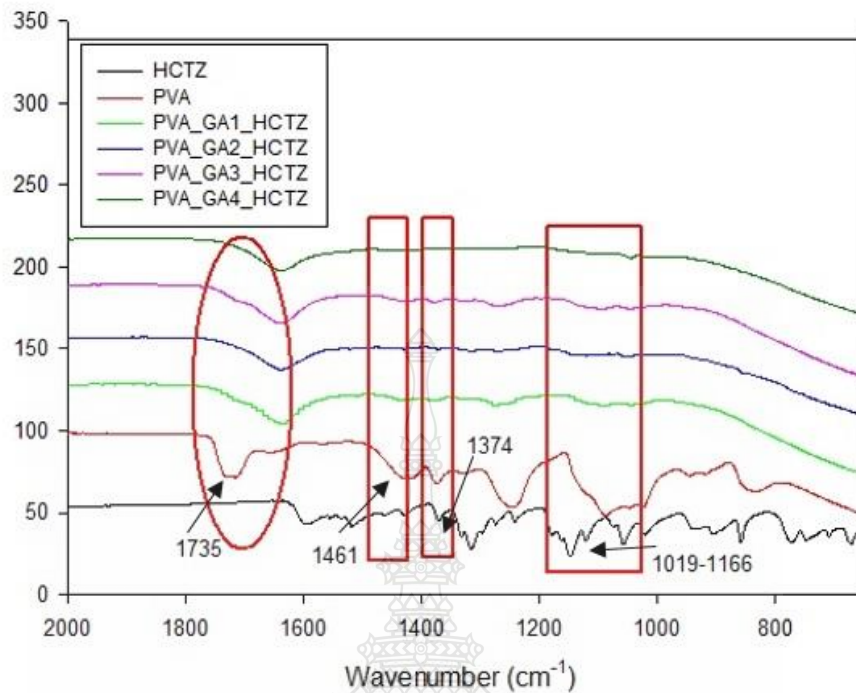
Identification	Chemical group	Wavenumber (cm <sup>-1</sup> )	References	
1	PVA+GA	O-H	$\nu$ 3550-3200	
2	PVA+GA	C-H	$\nu$ 2830-2695	
3	PVA+GA	C=O	$\nu$ 1735-1650	
4	PVA	C-O	$\nu$ 1141	[49]
	PVA+GA	C-O-C	$\nu$ 1150-1085	
5	HCTZ	N=C	$\nu$ 1374	

**ตารางที่ 4.3** ผลการวิเคราะห์โครงสร้างทางเคมีของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่  
 สดส่วนสารเชื่อมขวางต่าง ๆ และยาไฮโดรคอลลอยด์ไฮโดรเจล (ต่อ)

Identification	Chemical group	Wavenumber (cm <sup>-1</sup> )	References
HCTZ	C=O	$\nu$ 1601-1589	[49]
HCTZ	C=H aromatic	$\nu$ 1019-1166	
HCTZ	N=H	$\nu$ 1603	[50]
HCTZ	S=O	$\nu$ 1473-1461	[50]

จากตาราง 4.3 จะเห็นว่าการเชื่อมขวาง PVA กับ GA ค่าสูงสุดของการสั่นสะเทือนแบบยืด O-H ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับ PVA บริสุทธิ์ ซึ่งให้เห็นว่าพันธะไฮโดรเจนจะอ่อนลงใน PVA ที่ถูกเชื่อมขวางมากกว่าใน PVA ที่บริสุทธิ์ เนื่องจากการลดลงในจำนวนของหมู่ O-H การเพิ่มขึ้นของแถบ C=O ที่ประมาณ 1720 cm<sup>-1</sup> บ่งชี้ว่ากลุ่มอัลดีไฮด์ของ GA ไม่ทำปฏิกิริยาอย่างสมบูรณ์กับกลุ่ม O-H ของสาย PVA ดังนั้นจึงสามารถสันนิษฐานได้ว่า GA ทำหน้าที่เป็นตัวเชื่อมขวางทางเคมีระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ PVA [48] และผลการวิเคราะห์โครงสร้างของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่มียาไฮโดรคอลลอยด์ไฮโดรเจล จะเห็นว่าจากรูปที่ 4.2 มีการแทรกตัวของกลุ่มฟังก์ชันของยาไฮโดรคอลลอยด์ไฮโดรเจลเกิดขึ้น จึงสามารถบอกได้ว่ายาไฮโดรคอลลอยด์ไฮโดรเจลทำพันธะกับแผ่นไฮโดรเจล



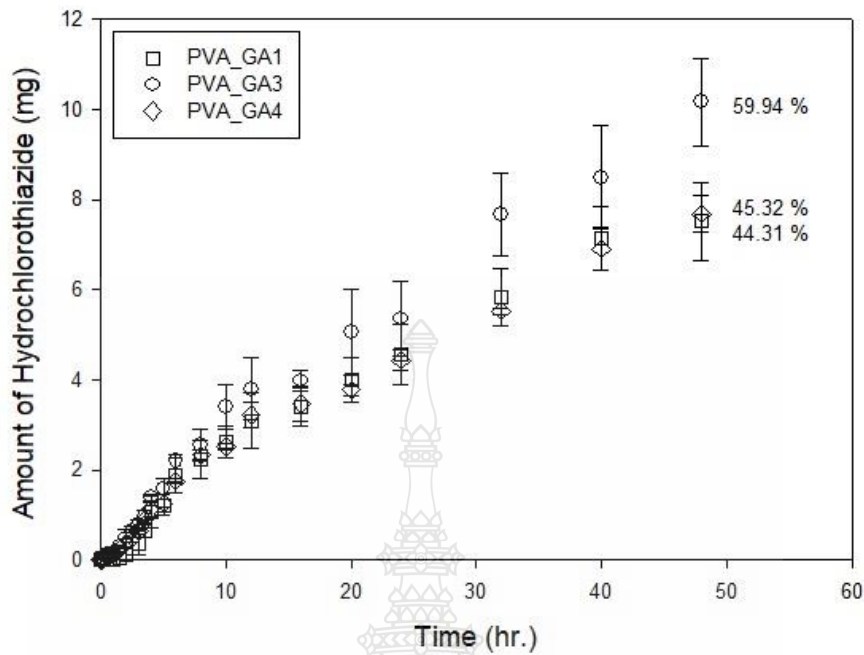


รูปที่ 4.2 ผลการวิเคราะห์โครงสร้างของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่มียาไฮโดรคลอโรไทอะไซด์

#### 4.4 พฤติกรรมการปลดปล่อยยาของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์

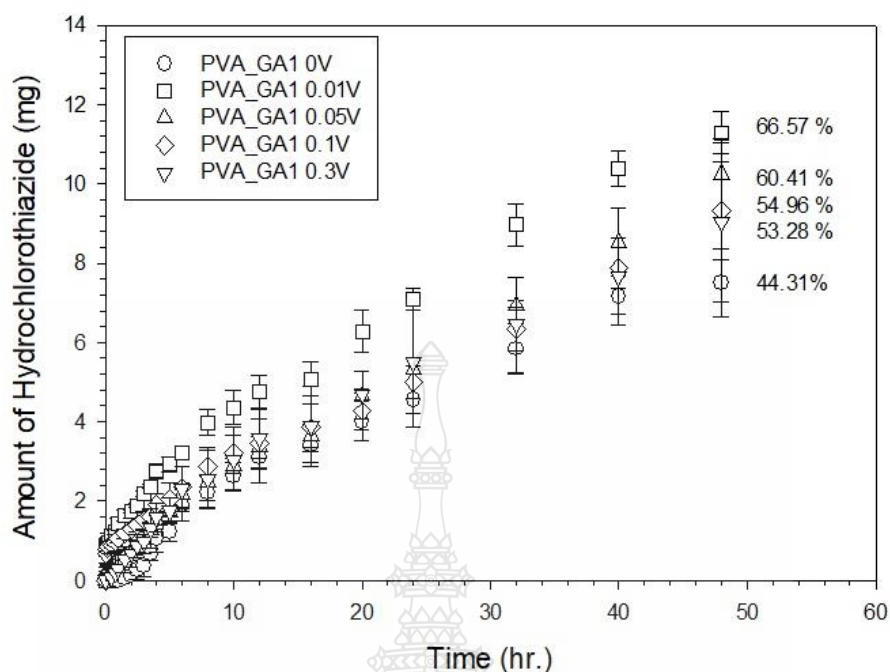
ศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยยาไฮโดรคลอโรไทอะไซด์ของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ทั้งในระบบที่มีและไม่มีกระแสด้วยไฟฟ้าจากภายนอก ตามสัดส่วนการเชื่อมขวางต่าง ๆ พฤติกรรมการปลดปล่อยยาไฮโดรคลอโรไทอะไซด์ถูกติดตามจากการดูดกลืนรังสียูวีตามเวลาของการปลดปล่อยในสารละลายบัฟเฟอร์ pH 7.4 ระหว่าง 0-48 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส โดยปริมาณยาไฮโดรคลอโรไทอะไซด์ที่อยู่ในบัฟเฟอร์ที่ปลดปล่อยออกมาถูกวัดด้วยเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ UV-VIS (Evolution 600 UV-Vis Spectrophotometer จาก Thermo Scientific) ที่ความยาวคลื่น 272 นาโนเมตร ที่ปริมาณยาที่ปลดปล่อยตามเวลา โดยการทดสอบการปลดปล่อยยานั้น โดยใช้หนังหมูที่ตายแล้วเป็นเมมเบรนในการนำส่งยาแทนผิวหนังมนุษย์ สามารถเตรียมได้โดยนำผิวหนังบริเวณหน้าท้องของหมูมาลอกไขมันออก ควบคุมความหนาที่ 1-2 มิลลิเมตร จากนั้นล้างด้วยน้ำเกลือและห่อด้วยอลูมิเนียมฟอยล์ เก็บไว้ที่ 0 องศาเซลเซียส ทำการทดลองในระบบที่ไม่มีกระแสด้วยไฟฟ้าจากภายนอก





**รูปที่ 4.3** การปลดปล่อยยาไฮโดรคลอโรไทอะไซด์จากแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ในระบบที่ไม่มีการกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอก

หลังจากนั้นได้ทำการศึกษาผลของสัดส่วนสารเชื่อมขวางต่อพฤติกรรมการปลดปล่อยยา จากรูปที่ 4.3 ผลของปริมาณยาที่ออกมาจากแผ่นพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่สัดส่วนสารเชื่อมขวางต่าง ๆ ที่ระบบที่ไม่มีการกระตุ้นด้วยไฟฟ้าพบว่าแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ PVA\_GA1 PVA\_GA3 และ PVA\_GA4 มีปริมาณยาที่สามารถออกมาได้ คือ 44.31% 59.94% และ 45.32% ตามลำดับ ตามทฤษฎีผลที่คาดว่าจะเกิดขึ้น คือ เมื่อเพิ่มสัดส่วนความเชื่อมขวาง ขนาดของรูพรุนของไฮโดรเจลลดลง ปริมาณยาที่ซึมผ่านออกมาได้นั้นจะลดลงตามขนาดของรูพรุนของไฮโดรเจล แต่ผลการทดลองของพฤติกรรมการซึมผ่านของยาไฮโดรคลอโรไทอะไซด์จากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ พบว่าปริมาณยาที่สามารถซึมผ่านออกมาได้นั้น แผ่นแปะยาที่สัดส่วนการเชื่อมขวาง PVA\_GA3 มีปริมาณยาที่สามารถปลดปล่อยออกมาได้มากที่สุด ทั้งนี้ในแผ่นแปะยาที่มีสัดส่วนการเชื่อมขวางน้อย แม้ว่าขนาดของรูพรุนจะใหญ่ที่สุดแต่ยาเกิดการเกาะกลุ่มกันด้วยแรงปฏิกิริยา ทำให้สามารถเคลื่อนตัวออกมาได้น้อย แต่ในขณะเดียวกันเมื่อปริมาณสัดส่วนสารเชื่อมขวางเพิ่มขึ้น พบว่าขนาดของรูพรุนลดลง ขัดขวางการเกาะกลุ่มกันของยา ทำให้ปริมาณของยาลดลง



รูปที่ 4.4 การปลดปล่อยยาไฮโดรคลอโรไทอะไซด์จากแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ PVA\_GA1 ที่มีการกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอก



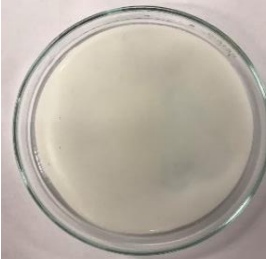
จากรูปที่ 4.4 แสดงผลของปริมาณยาที่ออกมาจากแผ่นพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่สัดส่วนสารเชื่อมขวาง 25 (PVA\_GA1) ที่ความต่างศักย์ไฟฟ้าที่ 0 0.01 0.05 0.1 และ 0.3 พบว่าปริมาณยาที่สามารถออกมาได้ คือ 44.31% 66.57% 60.41% 54.96% และ 53.28% ตามลำดับ ซึ่งปริมาณของยานั้นลดลงเมื่อความต่างศักย์ไฟฟ้าภายนอกมากขึ้น เมื่อทำการกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอก ปริมาณยาสามารถปลดปล่อยออกมาเพิ่มมากขึ้นมากกว่าในระบบนำส่งยาแบบ Passive control แต่เมื่อทำการเพิ่มความแรงของศักย์ไฟฟ้าจากภายนอก พบว่าเมื่อยิ่งเพิ่มความแรงปริมาณของยาที่ปลดปล่อยออกมานั้นจะน้อยลง ทั้งนี้จะเกิดมาจากการทำพันธะทุติยภูมิระหว่างเมทริกซ์และยาทำให้ปริมาณยาที่ออกมาน้อยลงเมื่อเพิ่มความต่างศักย์ไฟฟ้า โดยพันธะไอออนิกเกิดขึ้นระหว่างเมทริกซ์ที่เกิดไดโพลโมเมนต์ (Dipole Moment) และยาที่มีความเป็นขั้วสูง แต่อย่างไรก็ตาม แรงผลักทางไฟฟ้านั้นมีความสามารถมากกว่าสมบัติการแพร่ที่อาศัยกลไกความเข้มข้นเพียงอย่างเดียว จึงทำให้ระบบที่มีการเหนี่ยวนำด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าภายนอกนั้นมีปริมาณยาที่ออกมาได้มากกว่าระบบที่ไม่มีการเหนี่ยวนำด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าภายนอก

## 4.5 สมบัติทางกายภาพของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดสำหรับพัฒนาเป็นแผ่นแปะยา

4.5.1 ศึกษาสมบัติทางกายภาพของไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดสำหรับพัฒนาเป็นแผ่นแปะยา

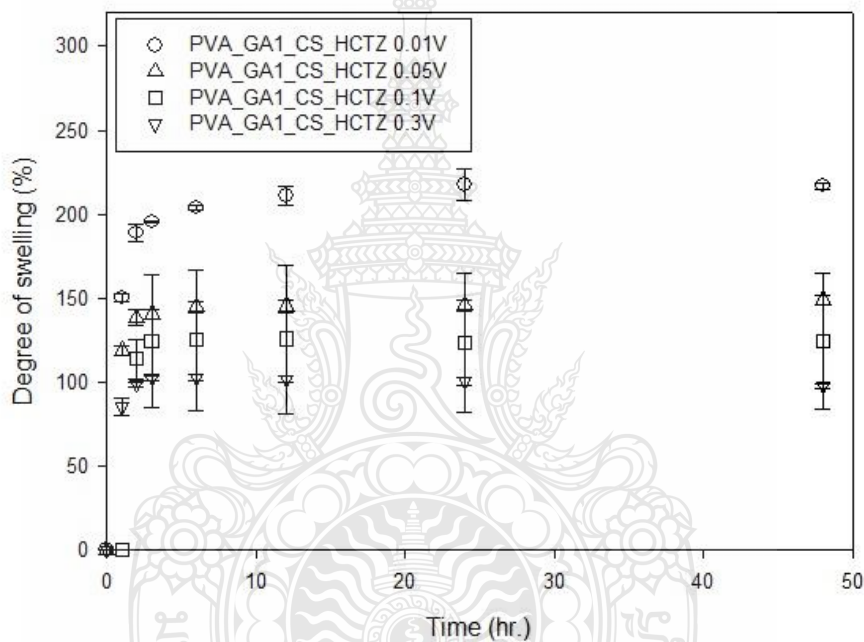
เพื่อศึกษาสมบัติทางกายภาพของไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดสำหรับพัฒนาเป็นแผ่นแปะยา ทำการเตรียมไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่ปริมาณ 9.65 %w/v ผสมกับแป้งข้าวโพด 10 %w/v และสารเชื่อมขวางที่  $Mol_{GA}/Mol_{PVA} : 25$  สำหรับชิ้นงาน PVA PVA\_GA1\_CS และ PVA\_GA1\_CS\_HCTZ ตามลำดับ ผลการศึกษา พบว่าแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดนั้นมีลักษณะเป็นแผ่นเจลขุ่น แสงสามารถส่องผ่านได้บางส่วน และเมื่อเติมยาไฮโดรคอลลอยด์ไฮทอะไซด์เข้าไปพบว่าแผ่นไฮโดรเจลนั้นมีสีขาวขุ่นมากขึ้น ดังแสดงในตารางที่ 4.4

ตารางที่ 4.4 ลักษณะทางกายภาพของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพด

ตัวอย่าง	ปริมาณแป้งข้าวโพด	ปริมาณยา	ลักษณะ	รูป
PVA	-	-	เป็นแผ่นเจลใส แสงสามารถส่องผ่านได้	
PVA_GA1_CS	10%w/v	-	เป็นแผ่นเจลสีขาวขุ่น	
PVA_GA1_CS_HCTZ	10%w/v	11.64%w/v	เป็นแผ่นเจลสีขาวขุ่นมากขึ้น	

#### 4.6 การศึกษาการบวมตัว (Degree of swelling) ของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพด

ทำการศึกษจากการตัดแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์เป็นชิ้นสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด 3X3 เซนติเมตร จำนวน 5 ชิ้น ทำให้แห้งแล้วนำไปชั่งน้ำหนัก (การชั่งน้ำหนักนั้นจะเป็นการชั่งน้ำชั่งอากาศ ชั่งในสภาวะปกติและชั่งในเฮปเทน) จากนั้นนำไปแช่น้ำ DI ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 48 ชั่วโมง นำน้ำหนักที่ได้ไปคำนวณในสมการที่ 3.1 คำนวณหา Weight Loss (%), Mesh Size และ Crosslink Density ในสมการ 3.2 3.3 และ 3.4 ตามลำดับ



รูปที่ 4.5 ผลการบวมของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดที่ความต่างศักย์ไฟฟ้าต่าง ๆ

จากรูปที่ 4.5 การบวมตัวของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า 0.01 0.05 0.1 และ 0.3V เป็นเวลา 48 ชั่วโมง พบว่าอัตราการบวมตัวของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (PVA\_GA1\_CS\_HCTZ) มีค่าเท่ากับ 140.50%, 140.34%, 123.14% และ 98.42% ตามลำดับ

ผลการหาน้ำหนักที่หายไป (Weight loss (%)) ของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า 0.01 0.05 0.1 และ 0.3V พบว่าน้ำหนักที่หายไปของแผ่นไฮโดรเจล

ลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพด มีค่าเท่ากับ 24.77% 22.01% 18.74% และ 6.36% ตามลำดับ

ผลการหาค่าของขนาดของรูพรุน (Mesh size) ของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า 0.01 0.05 0.1 และ 0.3V พบว่าน้ำหนักโมเลกุลระหว่างสายโซ่ของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพด มีค่าเท่ากับ 29.57, 10.48, 4.02 และ 3.38 ตามลำดับ

จากที่กล่าวมาข้างต้นจะเห็นว่า ความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอกมีผลต่อการบวมตัวของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพด โดยเมื่อความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอกเพิ่มมากขึ้น ทำให้ผลการบวมตัวนั้นลดลง น้ำหนักที่หายไป (Weight loss (%)) ขนาดของรูพรุน (Mesh size) นั้นลดลงตามไปด้วยเช่นกัน สามารถสรุปผลได้ดังตารางที่ 4.5

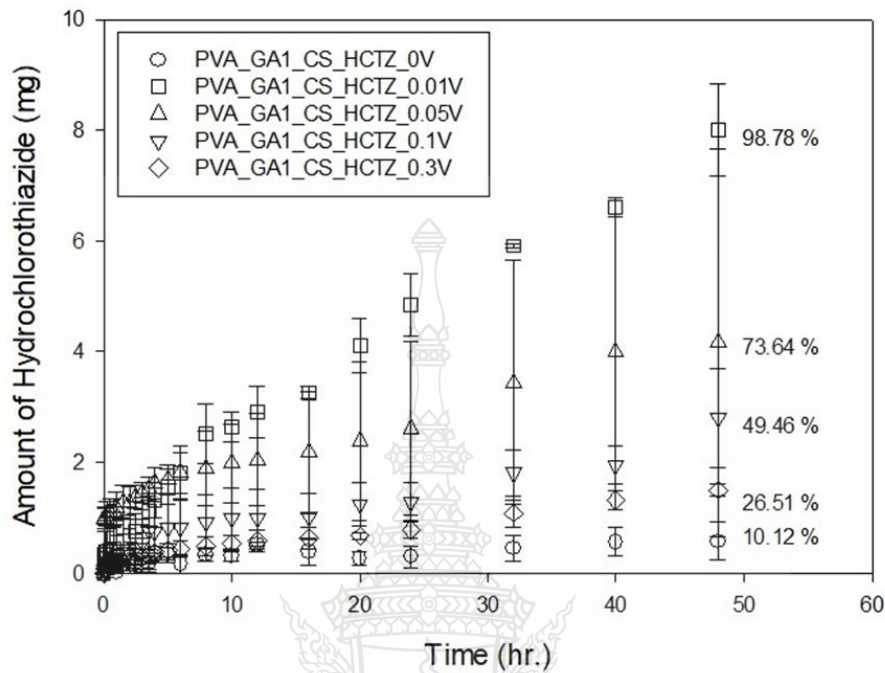
**ตารางที่ 4.5** สรุปค่า Mesh size และ % Swelling ของพอลิไวนิลแอลกอฮอล์

ตัวอย่าง	Mesh size (Å)	% Swelling
PVA_GA1_CS_HCTZ 0.01V	29.57	140.50
PVA_GA1_CS_HCTZ 0.05V	10.48	140.34
PVA_GA1_CS_HCTZ 0.1V	4.02	123.14
PVA_GA1_CS_HCTZ 0.3V	3.38	98.42

#### 4.7 พฤติกรรมการปลดปล่อยยาของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพด

ศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยยาไฮโดรคลอโรไทอะไซด์ของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพด ทั้งในระบบที่มีและไม่มีการกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอกที่สัดส่วนสารเชื่อมขวาง 25 พฤติกรรมการปลดปล่อยยาไฮโดรคลอโรไทอะไซด์ถูกติดตามจากการดูดกลืนรังสียูวีตามเวลาของการปลดปล่อยในสารละลายบัฟเฟอร์ pH 7.4 ระหว่าง 0–48 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส โดยปริมาณยาไฮโดรคลอโรไทอะไซด์ที่อยู่ในบัฟเฟอร์ที่ปลดปล่อยออกมาถูกวัดด้วยเครื่อง UV-Vis Spectrophotometer ใช้ความยาวคลื่นที่ 272 นาโนเมตร ที่ปริมาณยาที่ปลดปล่อยตามเวลา โดยการทดสอบการปลดปล่อยยา โดยใช้หนังสือที่ตายแล้วเป็นเมมเบรนในการนำส่งยาแทนผิวหนังมนุษย์ สามารถเตรียมได้โดยนำผิวหนังบริเวณหน้าท้องของหนูมาลอกไขมันออก ควบคุมความหนาที่ 1-2 มิลลิเมตร จากนั้นทำความสะอาดด้วยน้ำเกลือและห่อด้วยอลูมิเนียมฟอยล์ เก็บ

ไว้ที่อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียส ทำการทดลองในระบบที่ไม่มีการกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอก



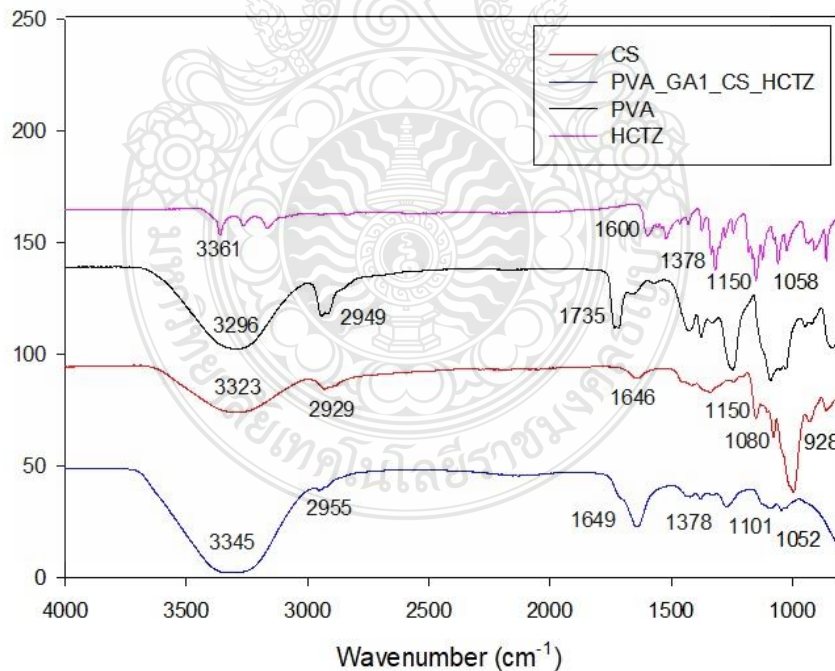
รูปที่ 4.6 การปลดปล่อยยาไฮโดรคลอโรไทโอะไซด์จากแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพด ในระบบที่มีและไม่มีกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอก

จากรูปที่ 4.6 เป็นผลการหาปริมาณยาของแผ่นพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดที่ได้จากการปลดปล่อยยาที่ความต่างศักย์ไฟฟ้าที่ 0 0.01 0.05 0.1 และ 0.3 พบว่าปริมาณยาที่สามารถปลดปล่อยออกมาได้ คือ 10.12% 98.78% 73.64% 49.46% และ 26.51% ตามลำดับ โดยปริมาณของยาไฮโดรคลอโรไทโอะไซด์นั้นลดลงเมื่อใช้ความต่างศักย์ไฟฟ้าภายนอกที่เพิ่มขึ้นเมื่อทำการกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอก เมื่อยิ่งเพิ่มความแรงของความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอก ยิ่งทำให้ปริมาณของยาที่ปลดปล่อยออกมานั้นน้อยลง ทั้งนี้จะเกิดมาจากการทำพันธะระหว่างเมทริกซ์และยาทำให้ปริมาณยาที่ออกมาน้อยลงเมื่อเพิ่มความต่างศักย์ไฟฟ้า อย่างไรก็ตาม แรงผลัทางไฟฟ้านั้นมีความสามารถมากกว่าสมบัติทางการแพร่ที่อาศัยกลไกความเข้มข้นเพียงอย่างเดียว จึงทำให้ระบบที่มีการเหนี่ยวนำด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าภายนอกนั้นมีปริมาณยาที่ออกมามากกว่าระบบที่ไม่การเหนี่ยวนำด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าภายนอก

จากผลการทดลองทำให้เห็นว่ระบบที่มีการเติมแป้งข้าวโพดลงไปนั้น ยาสามารถปลดปล่อยออกมาได้มากถึง 98% ที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า 0.01V แสดงให้เห็นว่าแป้งข้าวโพดมีส่วนช่วยในการผลักยาไฮโดรคอลลอยด์ออกจากรูท

#### 4.8 การวิเคราะห์โครงสร้างของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพด

จากการวิเคราะห์โครงสร้างของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพด พบว่าแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพด (PVA\_GA1\_CS-HCTZ) มีพีคเกิดขึ้นที่ 3296-3345  $\text{cm}^{-1}$  ซึ่งแสดงหมู่ฟังก์ชันของ O-H/N-H stretching พบพีคที่ 2955-2929  $\text{cm}^{-1}$  แสดงหมู่ฟังก์ชัน C-H พบพีคที่ 1646  $\text{cm}^{-1}$  แสดงหมู่ฟังก์ชันของ C-O bending พบพีคที่ 1378  $\text{cm}^{-1}$  แสดงหมู่ฟังก์ชัน N=C stretching พบพีคที่ 1080  $\text{cm}^{-1}$  แสดงหมู่ฟังก์ชันของ C-O stretching ของแป้งข้าวโพด พบพีคเกิดขึ้นที่ 1019-1166  $\text{cm}^{-1}$  ซึ่งแสดงหมู่ฟังก์ชันของ Aromatic C=H stretch และพบพีคที่ 928  $\text{cm}^{-1}$  แสดงหมู่ฟังก์ชันของ C-O-C  $\text{cm}^{-1}$  ดังแสดงในรูปที่ 4.7 ซึ่งจากกราฟจะเห็นว่มีการแทรกตัวของกลุ่มฟังก์ชันของกลูตาราลดีไฮด์ ยาไฮโดรคอลลอยด์และแป้งข้าวโพดเกิดขึ้น จึงสามารถยืนยันได้ว่กลูตาราลดีไฮด์ ยาไฮโดรคอลลอยด์และแป้งข้าวโพดทำพันธะกับแผ่นไฮโดรเจล



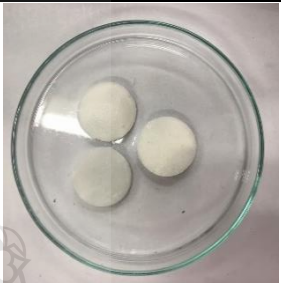

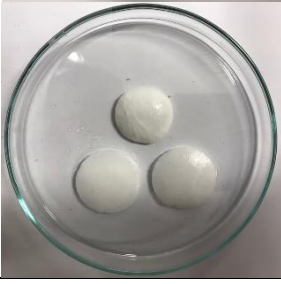
รูปที่ 4.7 ผลการวิเคราะห์โครงสร้างของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพด

#### 4.9 สมบัติทางกายภาพของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดสำหรับพัฒนาเป็นแผ่นแปะยาที่ระยะเวลาต่าง ๆ

4.9.1 ศึกษาสมบัติทางกายภาพของไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดสำหรับพัฒนาเป็นแผ่นแปะยาเมื่อเวลาผ่านไป 1 เดือน 2 เดือนและ 3 เดือน

เพื่อศึกษาสมบัติทางกายภาพของไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดสำหรับใช้เป็นแผ่นแปะยา จึงได้ทำการเก็บตัวอย่างชิ้นงานจากข้อ 4.5.1 (PVA\_GA1\_CS\_HCTZ) เป็นเวลา 1 เดือน 2 เดือน และ 3 เดือน ตามลำดับ พบว่าแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดที่เก็บไว้เป็นเวลา 3 เดือน แผ่นไม่มีการเปลี่ยนแปลง ยังคงมีลักษณะเป็นแผ่นกลม สีขาวขุ่น แสงส่องผ่านได้บางส่วน ดังแสดงในตารางที่ 4.6

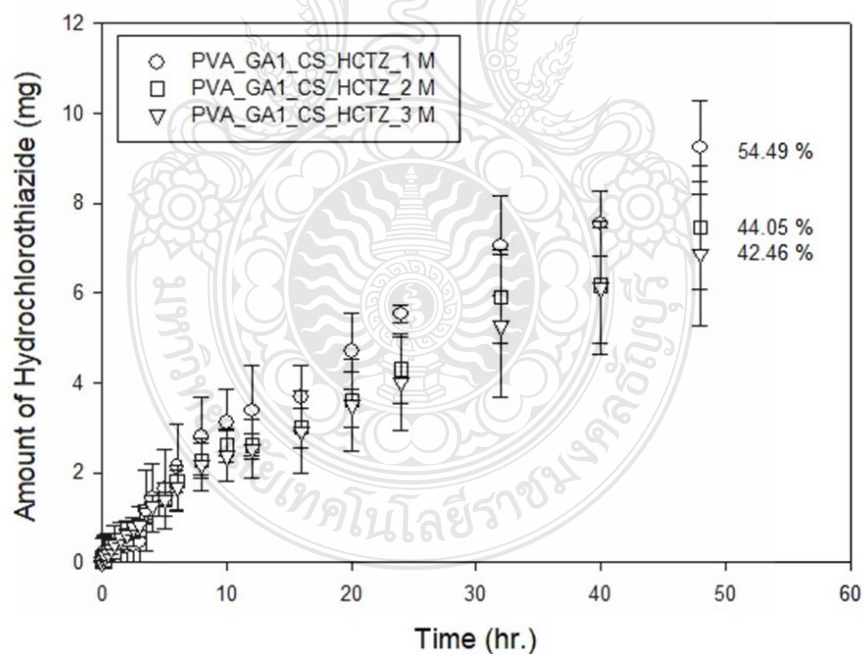
ตารางที่ 4.6 ลักษณะทางกายภาพของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดที่ระยะเวลาต่าง ๆ

ตัวอย่าง	เวลา	ลักษณะ	รูป
PVA_GA1_CS_HCTZ_1M	1 เดือน	เป็นแผ่นเจล สีขาวขุ่น	
PVA_GA1_CS_HCTZ_2M	2 เดือน	เป็นแผ่นเจล สีขาวขุ่น	
PVA_GA1_CS_HCTZ_3M	3 เดือน	เป็นแผ่นเจล สีขาวขุ่น	



#### 4.10 พฤติกรรมการปลดปล่อยยาของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดเมื่อเวลาผ่านไป 1 2 และ 3 เดือน

ศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยยาไฮโดรคลอโรไทอะไซด์ของแผ่นไฮโดรเจลจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดที่เก็บไว้เป็นเวลา 1 เดือน 2 เดือนและ 3 เดือน ในระบบที่ไม่มีการกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าไฟฟ้าจากภายนอก พฤติกรรมการปลดปล่อยยาไฮโดรคลอโรไทอะไซด์ถูกติดตามจากการดูดกลืนรังสียูวีตามเวลาของการปลดปล่อยในสารละลายบัฟเฟอร์ pH 7.4 ระหว่าง 0 – 48 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส โดยปริมาณยาไฮโดรคลอโรไทอะไซด์ที่อยู่ในบัฟเฟอร์ที่ปลดปล่อยออกมาถูกวัดด้วยเครื่อง UV-Vis Spectrophotometer ที่ความยาวคลื่น 272 นาโนเมตร ที่ปริมาณยาที่ปลดปล่อยตามเวลา โดยการทดสอบการปลดปล่อยยานั้น โดยใช้หนังหมูที่ตายแล้วเป็นเมมเบรนในการนำส่งยาแทนผิวหนังมนุษย์สามารถเตรียมได้โดยนำผิวหนังบริเวณหน้าท้องของหมูมาลอกไขมันออก ควบคุมความหนาที่ 1-2 มิลลิเมตร จากนั้นล้างด้วยน้ำเกลือและห่อด้วยอลูมิเนียมฟอยล์ เก็บไว้ที่อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียส ทำการทดลองในระบบที่ไม่มีการกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอก



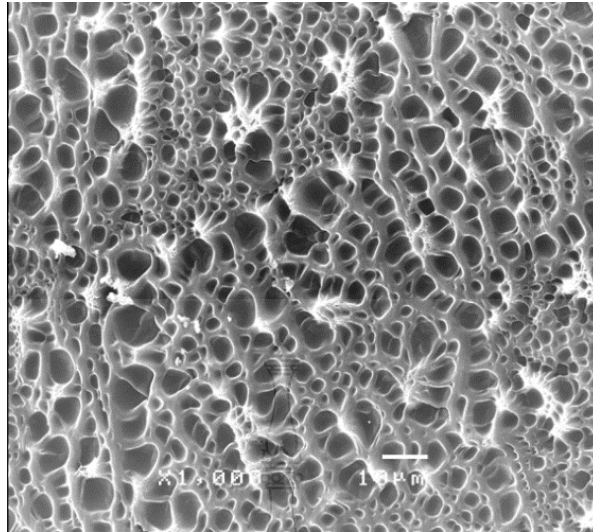
รูปที่ 4.8 การปลดปล่อยยาไฮโดรคลอโรไทอะไซด์จากแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดที่เวลา 1 เดือน 2 เดือนและ 3 เดือน

หลังจากได้ทำการศึกษาผลของพฤติกรรมการปลดปล่อยยาในระบบที่มีและไม่มีการกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าภายนอก และในระบบที่มีแบ่งขั้วโพลและไม่มีแบ่งขั้วโพล จึงได้ทำการศึกษาปริมาณยาที่ถูกปลดปล่อยจากแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแบ่งขั้วโพลที่ไม่มีการกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอกเมื่อเก็บไว้เป็นเวลา 1 เดือน 2 เดือนและ 3 เดือน

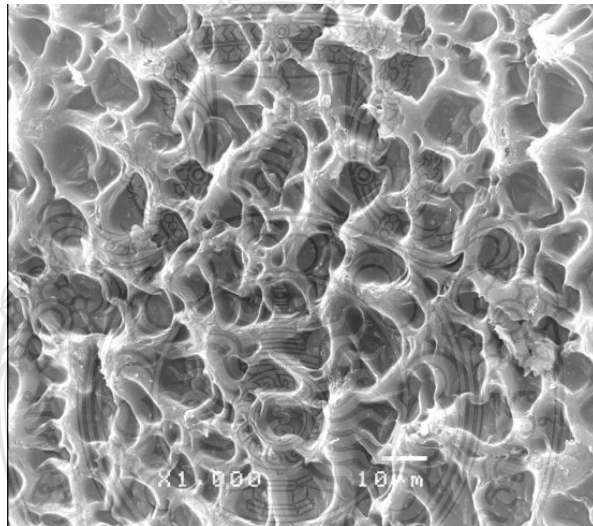
จากรูปที่ 4.8 ผลของปริมาณยาที่ถูกปลดปล่อยออกมาได้ คือ 54.49% 44.05% และ 42.46% ตามลำดับ โดยปริมาณของยาที่ถูกปลดปล่อยออกมาจะมีปริมาณที่ลดลง เมื่อเก็บแผ่นไฮโดรเจลไว้นานมากขึ้น ยิ่งเก็บแผ่นไฮโดรเจลไว้เป็นเวลานานมากเท่าไรประสิทธิภาพของแผ่นไฮโดรเจลนั้นจะลดลง ทั้งนี้อาจเกิดจากการเสื่อมสภาพของแผ่นยาจากการเก็บรักษาในสภาพแวดล้อมที่ไม่เหมาะสม เช่น อุณหภูมิ แสงแดด ความชื้น รวมไปถึงอากาศ เป็นต้น

#### 4.11 วิเคราะห์โครงสร้างของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ (Scanning Electron Microscope: SEM)

ลักษณะทางกายภาพของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ ถูกตรวจสอบโดยนำแผ่นไฮโดรเจลไปแช่ในน้ำ DI ในระบบที่มีและไม่มีการกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอกเป็นเวลา 48 ชั่วโมง จากนั้นถูกทำให้แข็งตัวในขณะที่บวมตัวอย่างรวดเร็วโดยใช้ไนโตรเจนเหลว และถูกทำให้แห้งโดยด้วยการระเหิดน้ำออกด้วยเครื่อง Freeze dry หลังจากนั้นนำแผ่นไฮโดรเจลไปทดสอบหาลักษณะสัณฐานวิทยาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Do SEM JSM-5410 LV) ดังแสดงในรูปที่ 4.9 และรูปที่ 4.10



รูปที่ 4.9 โครงสร้างทางจุลภาคของแผ่นไฮโดรเจลที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า 0.01 V



รูปที่ 4.10 โครงสร้างทางจุลภาคของแผ่นไฮโดรเจลที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า 0.3 V

เมื่อศึกษาลักษณะสัณฐานวิทยาของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์พบว่าการใช้ความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอกเข้ามาช่วยในการกระตุ้นนำส่งยาจะมีผลต่อขนาดรูพรุนของแผ่นไฮโดรเจลจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ โดยเมื่อกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอกที่ 0.01 V พบว่ารูพรุนของแผ่นไฮโดรเจลนั้นมีขนาดใหญ่กว่ารูพรุนที่ใช้ความต่างศักย์ไฟฟ้าที่เพิ่มมากขึ้น ดังแสดงในรูปที่ 4.9 โดยความต่างศักย์ไฟฟ้าที่ 0.3 V จากรูปที่ 4.10 จะพบว่ารูพรุนนั้นมีขนาดเล็กลง โดยขนาดของรูพรุนนั้นถูก

แสดงในตารางที่ 4.7 ซึ่งมีความสอดคล้องกับผลของปริมาณยาที่ปลดปล่อยออกมา เมื่อใช้ความต่างศักย์ไฟฟ้าที่น้อยปริมาณยาที่ออกมาจะมีปริมาณยาที่มากกว่าการใช้ความต่างศักย์ไฟฟ้าที่สูง

ตารางที่ 4.7 ขนาดรูพรุนของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่ความต่างศักย์ไฟฟ้าต่าง ๆ

ความต่างศักย์ไฟฟ้าภายนอก (V)	ขนาดของรูพรุน
0.01	14.71 ± 1.50
0.3	7.71 ± 0.33

#### 4.12 ผลการศึกษากลไกการปลดปล่อยยา (Drug permeation Kinetic)

จลศาสตร์การแพร่ของยาจากแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์และแผ่นไฮโดรเจลจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพด โดยปริมาณยาที่ปลดปล่อยออกมา ( $M_t$ ) และปริมาณยาที่ปลดปล่อยออกมาที่เวลานันต์ ( $M_\infty$ ) จะแปรผันตรงกับเวลา ( $t$ ) ที่ยาแพร่ออกมาจากแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ยกกำลัง  $n$  ได้ตามสมการที่ 4.1

$$\frac{M_t}{M_\infty} = kt^n \quad (4.1)$$

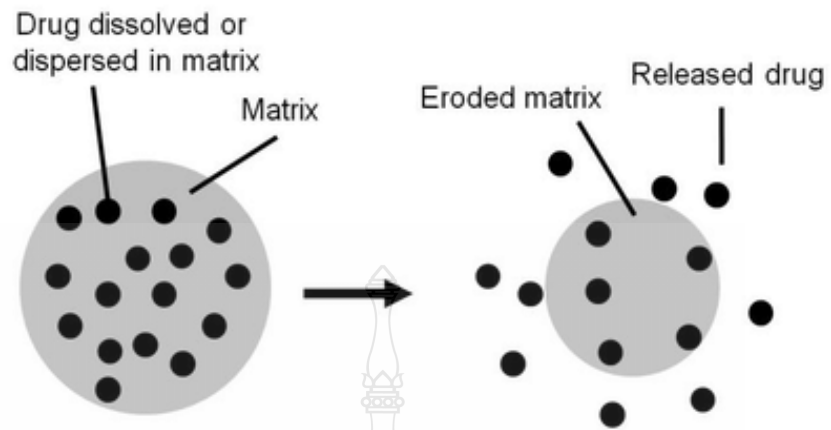
จากสมการที่ (4.1) สามารถเขียนให้อยู่ในรูปของลอการิทึมได้ดังสมการที่ (4.2)

$$\log \frac{M_t}{M_\infty} = n \log t + \log K \quad (4.2)$$

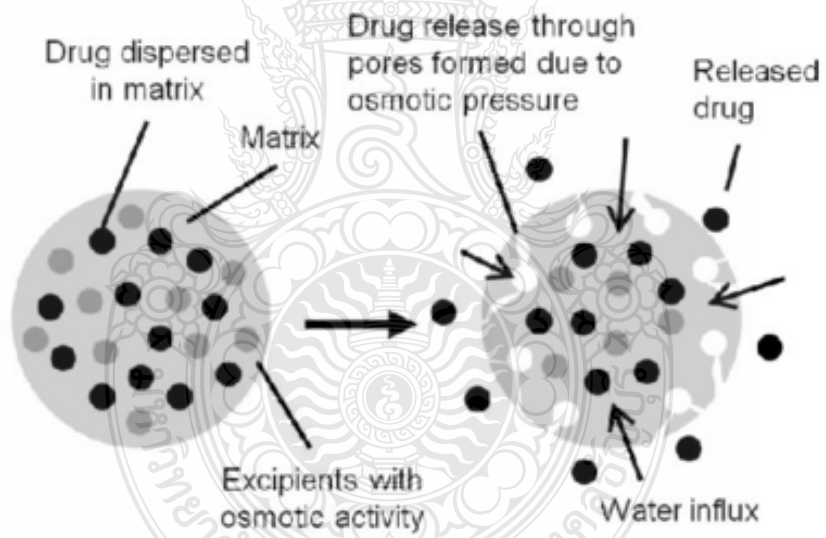
เมื่อพล็อตกราฟความสัมพันธ์ระหว่าง  $\log M_t/M_\infty$  และ  $\log$  ของเวลาจะได้กราฟเส้นตรงทำให้สามารถหาค่า  $n$  ได้จากความชันของกราฟ โดยค่า  $n$  ที่ได้จะบอกถึงกลไกการปลดปล่อยยา แสดงในตารางที่ 4.8

ตารางที่ 4.8 แสดงถึงเลขยกกำลังของ Power law กับกลไกการปลดปล่อยยาจากระบบควบคุมการนำส่งยาที่มีรูปทรงเรขาคณิตแตกต่างกัน

Thin film	Cylinder	Sphere	Drug release me
Exponent, n			
0.5	0.45	0.43	Fickian diffusion
0.5 < n < 1.0	0.45 < n < 0.89	0.43 < n < 0.85	Non-Fickian
1.0	0.89	0.85	Case-II transport



รูปที่ 4.11 กลไกการปลดปล่อยยาแบบ Erosion [51]



รูปที่ 4.12 กลไกการปลดปล่อยยาแบบ Case-II transport [51]

**ตารางที่ 4.9** กลไกการปลดปล่อยยาจากระบบควบคุมการนำส่งยา

Samples	n				
	0V	0.01V	0.05V	0.1V	0.3V
PVA_GA1	1.30	0.42	0.67	0.40	0.75
PVA_GA2	1.27	-	-	-	-
PVA_GA3	1.05	-	-	-	-
PVA_GA4	1.00	0.62	0.40	0.84	0.74
PVA_GA1_CS_HCTZ	0.11	0.72	0.21	0.54	0.49

จากตารางที่ 4.8 จะเห็นว่ากลไกการปลดปล่อยยาจากระบบควบคุมการนำส่งยาที่มีรูปแบบ Thin film มีค่า n ดังแสดงในตารางที่ 4.9 พบว่าแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่สัดส่วนสารเชื่อมขวางต่าง ๆ ที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า 0V มีค่า  $n > 1$  ซึ่งเป็นกลไกการปลดปล่อยยาจากระบบควบคุมนำส่งยาแบบ Erosion ดังแสดงในแผนภาพ (Schematic diagram) รูปที่ 4.11 แต่ PVA\_GA4 ที่ 0V มีค่า  $n = 1$  ดังนั้น PVA\_GA4 ที่ 0V จึงเป็นกลไกการปลดปล่อยยาจากระบบควบคุมนำส่งยาแบบ Case-II transport ดังแสดงในแผนภาพ (Schematic diagram) รูปที่ 4.12 ในขณะที่แผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่สัดส่วนสารเชื่อมขวางต่าง ๆ ที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า 0.01 0.05 0.1 และ 0.3V และแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดที่ความต่างศักย์ไฟฟ้าที่ 0-0.3V มีค่า n อยู่ในช่วง  $0.5 < n < 1.0$  จึงเป็นระบบควบคุมนำส่งยาแบบ Non-Fickian

## บทที่ 5

### สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

ผลการศึกษาระบบนำส่งยาผ่านแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์แผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดสำหรับพัฒนาเป็นแผ่นแปะยาในระบบที่มีและไม่มีกระแสกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอก ได้ข้อสรุปดังนี้

#### 5.1 สรุปผลการวิจัย

จากการศึกษาระบบนำส่งยาผ่าน โดยใช้ยาไฮโดรคลอโรโทอะไซด์ (HCTZ) เป็นยาต้นแบบ โดยขึ้นรูปแผ่นนำส่งยาที่สัดส่วนความเชื่อมขวางที่  $Mol_{GA}/Mol_{PVA} : 25\ 50\ 150$  และ  $250$  ทำการศึกษาการบวมตัวของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่ไม่มีการกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอก พบว่าการบวมตัวของแผ่นไฮโดรเจลนั้นลดลงเมื่อสัดส่วนสารเชื่อมขวางเพิ่มขึ้น โดยไฮโดรเจลที่ใช้สัดส่วนสารเชื่อมขวางที่ต่ำกว่ามีแนวโน้มที่เมทริกซ์จะสร้างสายโซ่ที่ยาวขึ้นระหว่างการเชื่อมขวาง ดังนั้นโครงสร้างตาข่ายที่หลวมกว่าจะทำให้น้ำสามารถแพร่กระจายไปยังไฮโดรเจลได้ง่ายขึ้น นอกจากนี้ยังทำการศึกษากการบวมตัวของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ภายใต้การกระตุ้นจากความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอก ( $0.01-0.3\ V$ ) การกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอกที่ไม่สูงมาก ( $0.01\ V$ ) ช่วยทำให้ขนาดของรูพรุนภายในของไฮโดรเจลนั้นเกิดการขยายตัว เมื่อเพิ่มความต่างศักย์ไฟฟ้าที่สูงขึ้น ( $0.3V$ ) ทำให้ขนาดรูพรุนของแผ่นไฮโดรเจลนั้นลดลงมีขนาดอยู่ที่  $7.71\pm 0.33$  จึงทำให้ปริมาณยาที่ออกมานั้นลดลง ในขณะที่เมื่อใช้ความต่างศักย์ไฟฟ้าที่ต่ำ ( $0.01V$ ) ขนาดรูพรุนของแผ่นไฮโดรเจลมีขนาดอยู่ที่  $14.71\pm 1.50$  จึงทำให้ปริมาณยาที่ออกมามากกว่า แสดงให้เห็นว่าความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอกส่งผลต่อขนาดของรูพรุนของไฮโดรเจล

พฤติกรรมการปลดปล่อยยาไฮโดรคลอโรโทอะไซด์จากไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ถูกศึกษาโดยใช้ Modified franz diffusion cell ที่อุณหภูมิ  $37$  องศาเซลเซียส pH  $7.4$  เป็นเวลา  $48$  ชั่วโมง พบว่าในระบบที่ไม่มีกระแสกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าและปริมาณของยาไฮโดรคลอโรโทอะไซด์นั้นถูกปลดปล่อยออกมาอย่างรวดเร็วในช่วง  $2-4$  ชั่วโมงแรกของการปลดปล่อยยาหลังจากนั้นปริมาณยาจะค่อย ๆ เพิ่มขึ้นจนอยู่ในระดับคงที่หลังจากเวลาผ่านไป  $10$  ชั่วโมง ปริมาณของสัดส่วนสารเชื่อมขวางมีผลต่อการปลดปล่อยของยาไฮโดรคลอโรโทอะไซด์ โดยสัดส่วนสารเชื่อมขวางที่มาก (GA4) มีปริมาณยาไฮโดรคลอโรโทอะไซด์ที่ปลดปล่อยออกมาเพิ่มมากขึ้น แต่ในขณะเดียวกัน ที่สัดส่วนสารเชื่อมขวางที่ลดลง (GA3) กลับมีปริมาณของยาไฮโดรคลอโรโทอะไซด์ออกมามากที่สุด เนื่องจากขนาดของรูพรุนที่ใหญ่เกินไปของช่วงสัดส่วนสารเชื่อมขวางที่ต่ำ ทำให้ยาไฮโดรคลอโรโทอะไซด์สามารถ

เคลื่อนตัวออกมาได้น้อย และเมื่อมีการกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอก (0.01-0.3V) พบว่ายานไฮโดรคลอโรไทอะไซด์สามารถปลดปล่อยออกมาด้วยอัตราที่เร็วขึ้น เมื่อมีการกระตุ้นจากความต่างศักย์ไฟฟ้าภายนอกที่ 0.01V ยานไฮโดรคลอโรไทอะไซด์สามารถปลดปล่อยออกมาได้มากที่สุด เนื่องจากการกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอกที่ไม่สูงมาก ช่วยทำให้ขนาดของรูพรุนภายในของไฮโดรเจลนั้นเกิดการขยายตัวจึงทำให้ปริมาณยานไฮโดรคลอโรไทอะไซด์สามารถออกมาได้มากขึ้น แต่เมื่อความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอกเพิ่มมากขึ้นอาจส่งผลให้ขนาดรูพรุนของไฮโดรเจลนั้นมีขนาดเล็กลง ทำให้ปริมาณยานไฮโดรคลอโรไทอะไซด์สามารถปลดปล่อยออกมาได้น้อยลง สอดคล้องกับผลสัมฤทธิ์ของขนาดของรูพรุนของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่มีการหดตัว เมื่อทำการศึกษาภายใต้การเหนี่ยวนำจากสนามไฟฟ้าจากภายนอก

จากการศึกษาระบบนำส่งยานไฮโดรคลอโรไทอะไซด์แผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพด 10%w/v สำหรับพัฒนาเป็นแผ่นแปะยา ในระบบที่มีและไม่มีกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอกที่ 0.01V 0.05V 0.1V และ 0.3V เพื่อหาปริมาณยานไฮโดรคลอโรไทอะไซด์ที่ถูกปลดปล่อยออกมาจากข้อความที่กล่าวมาข้างต้น พบว่าพฤติกรรมการปลดปล่อยยานไฮโดรคลอโรไทอะไซด์นั้นตัวยานจะถูกปลดปล่อยออกมามากที่สุดเมื่อมีการกระตุ้นด้วยความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอกที่ 0.01V ปริมาณยาสามารถปลดปล่อยออกมาได้มากถึง 98% สอดคล้องกับผลของความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอกต่อขนาดของรูพรุนของไฮโดรเจล

จากผลการศึกษาจลศาสตร์การแพร่ของแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์และแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดพบว่าแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่สัดส่วนสารเชื่อมขวางต่าง ๆ ที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า 0V มีค่า  $n > 1$  ซึ่งเป็นระบบนำส่งยาแบบ Erosion แต่ PVA\_GA4 ที่ 0V มีค่า  $n = 1$  ดังนั้น PVA\_GA4 ที่ 0V จึงเป็นระบบนำส่งยาแบบ Case-II transport ในขณะที่แผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ที่สัดส่วนสารเชื่อมขวางต่าง ๆ ที่ความต่างศักย์ไฟฟ้า 0.01-0.3V และแผ่นไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดที่ความต่างศักย์ไฟฟ้าที่ 0-0.3V มีค่า  $n$  อยู่ในช่วง  $0.5 < n < 1.0$  จึงเป็นระบบควบคุมนำส่งยาแบบ Non-Fickian

ดังนั้นการใช้ความต่างศักย์ไฟฟ้าภายนอกมาใช้ในการกระตุ้นในการปลดปล่อยยา และใช้สัดส่วนสารเชื่อมขวางที่เหมาะสม จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการควบคุมปริมาณยาที่ปลดปล่อยเข้าสู่กระแสเลือดและช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาโรคความดันโลหิตสูงได้มากขึ้นอีกด้วย

## 5.2 ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากงานวิจัยนี้ยังมีข้อจำกัดในการพิสูจน์ข้อเท็จจริงอยู่ งานวิจัยนี้จึงเป็นเพียงสมมุติฐานที่เกิดขึ้นเมื่อทำการเพิ่มความต่างศักย์ไฟฟ้าพบว่ายานไฮโดรคลอโรไทอะไซด์นั้นมีปริมาณยาที่ออกมา



ขึ้น จึงยังคงรอการพิสูจน์ในเรื่องของสมมติฐานดังกล่าว ซึ่งในอนาคตควรเพิ่มการทดลองหาความต่างศักย์ไฟฟ้าจากภายนอกที่มากขึ้นหรือน้อยลงให้เหมาะสมที่สุดสำหรับการแพร่ของยาไฮโดรคโลโรไทอะไซด์และปริมาณยาที่ปลดปล่อยออกมา ดังนั้นถ้าในอนาคตมีผู้สนใจในงานวิจัยนี้ สมมติฐานนี้จึงเป็นประเด็นที่น่าสนใจในการศึกษาต่อไป

พัฒนาไฮโดรเจลพอลิไวนิลแอลกอฮอล์ผสมแป้งข้าวโพดสำหรับพัฒนาเป็นแผ่นแปะยาให้สามารถนำไปใช้ทดสอบกับมนุษย์ได้จริง จะช่วยรักษาโรคความดันโลหิตสูงซึ่งเป็นโรคที่ต้องรับประทานยาอย่างต่อเนื่อง ทำให้ผู้ป่วยได้รับความสะดวกสบายและยังหลีกเลี่ยงความเสี่ยงที่ยาจะถูกทำลายในระบบทางเดินอาหารของมนุษย์อีกด้วย



## บรรณานุกรม

- [1] Allen, L.V., Popovich, N. G., Ansel, H.C. **Ansel's pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems**. 2011. 9<sup>th</sup> ed: Wolters Kluwer; China.
- [2] Perumal O., Murthy S. N., & Kalia Y. N., (2013). Turning theory into practice: the development of modern transdermal drug delivery systems and future trends. **Skin Pharmacol Phys**,26(4-6) 331–342.
- [3] Fathima, S. A., Begum, S., & Fatima, S. S., (2017). Transdermal drug delivery system. **International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research**, 9(1), 35–43.
- [4] Ng, L. C., & Gupta, M. (2019). Transdermal Drug Delivery Systems in Diabetes Management: A Review. **Asian Journal of Pharmaceutical Sciences**, 15(1), 13-25. doi:10.1016/j.ajps.2019.04.006
- [5] พนิดา อัครพิชยนต์. (2549). ระบบช่วยนำส่งยาผ่านผิวหนังโดยใช้คลื่นเหนือเสียง. **วารสารไทยเภสัชวิทยานิตยสาร**, 3(10), 1-11.
- [6] สุนทรี นาคแท้ และสุนนมาลย์ เนียมกลาง. (2557, ตุลาคม). ผลของขนาดยาต่อการแพร่ออกจากพอลิอะคริลาไมด์ไฮโดรเจลสำหรับประยุกต์ใช้ในงานนำส่งยาผ่านผิวหนังควบคุมด้วยไฟฟ้า. การประชุมวิชาการข่างานวิศวกรรมอุตสาหการ ประจำปี 2557. สมุทรปราการ.
- [7] Medthai. (2018). ความดันโลหิตสูง (Hypertension) อาการ, สาเหตุ, การรักษา, วิธีป้องกัน ฯลฯ สืบค้นจาก <https://medthai.com/โรคความดันโลหิตสูง>
- [8] Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. (2002). **The Lancet**, 360(9349), 1903–1913.
- [9] Nunez-Acevedo B., Dominguez-Ortega J., Rodríguez-Jimenez B., Kindelan-Recarte C., & Perez-Fernandez MA., (2018). Severe and rare adverse reaction to hydrochlorothiazide. **Rev Alerg Mex**, 65(4), 442-445.
- [10] พรศรี ประเสริฐวาริ จิรานุช มิ่งเมือง เสาวณีย์ ทองดี ศักดิ์วิชัย อ่อนทอง และณัฐตรา จันทร์สุวานิชย์. (2557). การพัฒนาแผ่นแปะผิวหนังจากสมุนไพรบัวบก. **วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์**, 57(2), 174-185.

## บรรณานุกรม (ต่อ)

- [11] Peppas, N. A., Slaughter, B. V., & Kanzelberger, M. A. (2012). Hydrogels. **Polymer Science: A Comprehensive Reference**, 385–395. doi:10.1016/b978-0-444-53349-4.00226-0
- [12] มหัทศจรชัยแห่งไฮโดรเจล. (2004). บทความวิทยาศาสตร์. สืบค้นจาก [http://www.neutron.rmutphysics.com/science-news/index.php?option=com\\_content&task=view&id=1965](http://www.neutron.rmutphysics.com/science-news/index.php?option=com_content&task=view&id=1965)
- [13] Pang, S. C., Chin, S. F., Tay, S. H., & Tchong, F. M. (2011). Starch–maleate–polyvinyl alcohol hydrogels with controllable swelling behaviors. **Carbohydrate Polymers**, **84**(1), 424–429.
- [14] สุกัลยา พลเดช. (2556). แป้ง (Flour) และ สตาร์ช (Starch) ต่างกันอย่างไร. สืบค้นจาก <https://www.dss.go.th/images/st-article/clpt-11-2556-flour.pdf>
- [15] ชัชฎา โพธิ์พุกกณะ. (2560). อีกครั้งกับ Transdermal Drug Delivery System. **วารสารเพื่อการวิจัยและ พัฒนา องค์การเภสัชกรรม R&D Newsletter**, **16**(2), 18-26.
- [16] Azmana, M., Mahmood, S., Hilles, A. R., Mandal, U. K., Saeed Al-Japairai, K. A., & Raman, S. (2020). Transdermal drug delivery system through polymeric microneedle: A recent update. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, 101877.
- [17] คัทลียา เมฆจรัสกุล. การดูดซึมทางผิวหนัง (Percutaneous absorption). สืบค้นจาก <https://ccpe.pharmacycouncil.org/showfile>
- [18] Haake, R. A., Holbrook, K. (1999). The Structure and Development of skin. **Dermatology in General Medicine**, **1**, 70-108.
- [19] จุฑาณี เขมมาวาสน์ ประภักดิ์ เปรมกิจฉนิชกุล และจันทนา ห่วงสายทอง. (2559). เกล็ดขี้ผึ้งที่ช่วยให้ทางปากรูปแบบออกฤทธิ์นาน. **สารคลังข้อมูลยา**, **18**(67). 1-11.
- [20] Hu, L., Batheja, P., Meidan, V., & Michniak-Kohn, B. B. (2010). Iontophoretic Transdermal Drug Delivery. **Handbook of Non-Invasive Drug Delivery Systems**, 95–118. doi:10.1016/b978-0-8155-2025-2.10004-6

## บรรณานุกรม (ต่อ)

- [21] Enas M. (2015). Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review. **Journal of Advanced Research**, 6(2), 105-121. doi:10.1016/j.jare.2013.07.006
- [22] พิงค์ วานิลลา. (2018). ลักษณะและคุณสมบัติของแป้งชนิดต่าง ๆ. สืบค้นจาก <http://www.pinkvanilla.in.th/b/26>
- [23] เรื่องที่ ๒ ข้าวโพด. สารานุกรมไทยสำหรับเยาวชนฯ เล่มที่ ๓. [ม.ป.ป.]. สืบค้นจาก <http://saranukromthai.or.th/sub/book/book.php?book=3&chap=2&page=t3-2-infodetail01.html>.
- [24] Pal, K., Banthia, A. K., & Majumdar, D. K., (2006). Characterization of prepared corn starch-based hydrogel membranes. **Journal of Applied Biomaterials & Biomechanics**, 4(1), 38-44.
- [25] Mehta V. (2018, March). Polyvinyl Alcohol: Properties, Uses, and Application. Retrieved from <https://www.toppr.com/bytes/polyvinyl-alcohol>,
- [26] Bassner, S. L., & Klingenberg, E. H., (1998). Using Poly (Vinyl Alcohol) as a binder. **American Ceramic Society Bulletin**, 77[6], 71-75.
- [27] The Department of Environmental Health & Safety. (2003). Glutaraldehyde Health and Safety Information. Retrieved from <https://dehs.umn.edu/>
- [28] Sinsap, N., Jankra, J., & Jaiman, B., (2017). Hypertension in Elderly: Silence Killer Should be Aware. **Journal of Phrapokkiao Nursing College**, 28, 100-111.
- [29] ไฮโดรคลอโรไทอะไซด์ (Hydrochlorothiazide). (2003). Library & tools for mutual help & self-care. Retrieved from <http://mutualselfcare.org/medicine/medicative/HCTZ.aspx?M=k&G=h>
- [30] อัจฉราพร ศรีอ่อน. (2559). หลักการทำงานของกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบสแกนนิ่ง. สืบค้นจาก [https://www2.mtec.or.th/th/e-magazine/admin/upload/299\\_77.pdf](https://www2.mtec.or.th/th/e-magazine/admin/upload/299_77.pdf)
- [31] Fourier Transform Infrared Spectroscopy, (Online), Available: [https://www.ubu.ac.th/web/sec/content/Fourier%20Transform%20Infrared%20Spectrometer%20\(FT-IR\)/](https://www.ubu.ac.th/web/sec/content/Fourier%20Transform%20Infrared%20Spectrometer%20(FT-IR)/)
- [32] UV-Vis Spectroscopy, (Online), Available: <https://www.industrial.automation.co.th/uv-vis-spectrophotometer>

## บรรณานุกรม (ต่อ)

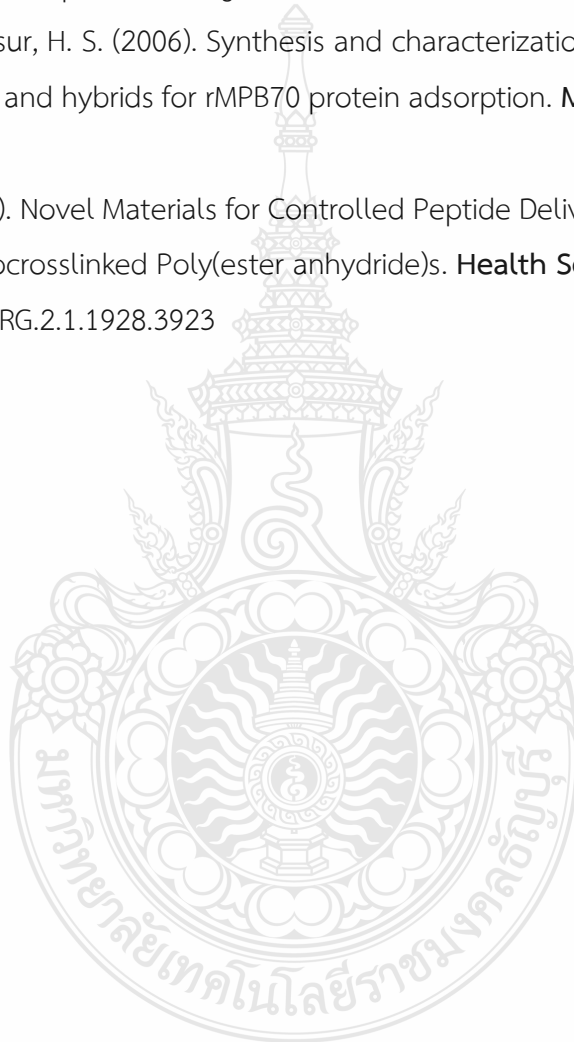
- [33] Li, Y., Liu, C., Tan, Y., Xu, K., Lu, C., & Wang, P. (2014). In situ hydrogel constructed by starch-based nanoparticles via a Schiff base reaction. **Carbohydrate Polymers**, **110**, 87–94.
- [34] Saboktakin, M. R., Tabatabaie, R. M., Ostovarazar, P., Maharramov, A., & Ramazanov, M. A. (2012). Synthesis and characterization of modified starch hydrogels for photodynamic treatment of cancer. **International Journal of Biological Macromolecules**, **51**(4), 544–549.
- [35] Pal, K., Banthia, A. K., & Majumdar, D. K., (2006). Starch Based Hydrogel with Potential Biomedical Application as Artificial Skin. **African Journal of Biomedical Research**, **9**, 23 – 29.
- [36] Pal, K., Banthia, A. K., & Majumdar, D. K., (2006). Preparation of Transparent Starch Based Hydrogel Membrane with Potential Application as Wound Dressing, Trends Biomater. **Artificial Organs**, **20**(1), 59-67.
- [37] Pal, K., Banthia, A. K., & Majumdar, D. K., (2008). Effect of heat treatment of starch on the properties of the starch hydrogels. **Materials Letters**, **62**, 215–218.
- [38] สุนทรื นาคแท้. (2557). การควบคุมการปลดปล่อยยาที่มีฤทธิ์เป็นกรดจากพอลิอะคริลาไมด์ ไฮโดรเจลโดยใช้ไฟฟ้าเป็นตัวควบคุมเพื่อใช้เป็นแผ่นแปะยาสำหรับลูกหมู. (วิทยานิพนธ์ปริญญาวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต, มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี).
- [39] Calatayud-Pascual, M. A., Balaguer-Fernández, C., Serna-Jiménez, C. E., Del Rio-Sancho, S., Femenia-Font, A., Merino, V., & Lopez-Castellano, A. (2011). Effect of iontophoresis on in vitro transdermal absorption of almotriptan. **International Journal of Pharmaceutics**, **416**(1), 189–194.
- [40] Niamlang, S., & Niansiri, A., (2009). Electrically controlled release of salicylic acid from poly(p-phenylene vinylene)/polyacrylamide hydrogels. **International Journal of Pharmaceutics**, **371**, 126-133.
- [41] Niamlang, S., Buranut, T., & Niansiri, A., (2011). Electrically controlled Aloe-vera extraction release from polyacrylamide hydrogel. **Energy Procedia**, **9**(2011), 468-473.

## บรรณานุกรม (ต่อ)

- [42] Niamlang, S., Udomyart, P., Chaipirinsiri, A., & Niansiri, A., (2013). Controlled benzoic release from crosslinked polyacrylamide hydrogels : Effects of mesh size Electric field strength. **Journal of Applied Sciences Research;Special**, **9**(12), 56-61.
- [43] Niamlang, S., Srithong, K., Pansuwan, N., Nakthae, S., & Sirivat. (2013, June). Development of sulfanilamide electro-TDDs patch from polyacrylamide hydrogel, In **11th Eco-Energy and materials science and Engineering Symposium**, Phuket, Thailand.
- [44] Jennyfer, C. D., Adriana, G. R., Virginia, M., & Yogeshvar, N. K. (2016). Controlled transdermal iontophoresis for poly-pharmacotherapy: Simultaneous delivery of granisetron, metoclopramide and dexamethasone sodium phosphate in vitro and in vivo. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, **85**, 31–38.
- [45] Li, Y., Yang, J., Zheng, Y., Ye, R., Liu, B., Huang, Y., ... Jiang, L. (2021). Iontophoresis-driven porous microneedle array patch for active transdermal drug delivery. **Acta Biomaterialia**, **121**, 349–358. doi:10.1016/j.actbio.2020.12.023
- [46] Takeuchi, I., Suzuki, T., & Makino, K. (2020). Iontophoretic transdermal delivery using chitosan-coated PLGA nanoparticles for transcutaneous immunization. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, 125607. doi:10.1016/j.colsurfa.2020.125607
- [47] Chime, S., Onunkwo, G., & Onyishi I. (2013). Kinetics and mechanisms of drug release from swellable and non swellable matrices: A review. **Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences**, **4**(2). 97-103.
- [48] Vasundhara, T., Cesar, E. S. J., Yogeshvar, N. K. (2021). Controlled simultaneous iontophoresis of buflomedil hydrochloride and dexamethasone sodium phosphate to the mucosa for oral submucous fibrosis. **International Journal of Pharmaceutics**, **607**, 121009.

## บรรณานุกรม (ต่อ)

- [49] Paradee, N., Thanokiang, J., & Sirivat, A. (2020). Conductive poly(2-ethylaniline) dextran-based hydrogels for electrically controlled Diclofenac release. **Materials Science and Engineering: C**, 111346. doi:10.1016/j.msec.2020.111346
- [50] Reis, E. F. dos, Campos, F. S., Lage, A. P., Leite, R. C., Heneine, L. G., Vasconcelos, W. L., ... Mansur, H. S. (2006). Synthesis and characterization of poly (vinyl alcohol) hydrogels and hybrids for rMPB70 protein adsorption. **Materials Research**, 9(2), 185–191.
- [51] Juha, M. (2012). Novel Materials for Controlled Peptide Delivery: Mesoporous Silicon and Photocrosslinked Poly(ester anhydride)s. **Health Sciences**, 113, 1-125. doi: 10.13140/RG.2.1.1928.3923



ภาคผนวก







ภาคผนวก ก

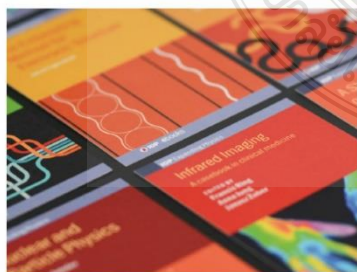
ผลงานตีพิมพ์และเผยแพร่

PAPER • OPEN ACCESS

## Development of cornstarch-based hydrogel drug delivery patch controlled by the electric field for hypertension

To cite this article: Phitchaphon Jaruchalermrat and Sumonman Niamiang 2021 *J. Phys.: Conf. Ser.* **1719** 012074

View the [article online](#) for updates and enhancements.



**IOP ebooks™**

Bringing together innovative digital publishing with leading authors from the global scientific community.

Start exploring the collection—download the first chapter of every title for free.

This content was downloaded from IP address 203.158.109.12 on 09/02/2021 at 07:40

## Development of cornstarch-based hydrogel drug delivery patch controlled by the electric field for hypertension

Phitchaphon Jaruchalermrat and Sumonman Niamlang\*

Department of Material and Metallurgical Engineering, Faculty of Engineering,  
Rajamangala University of Technology Thanyaburi, Khong hok, Thanyaburi,  
Pathumthani, 12110, Thailand.

\* E-mail: [sumonman.n@en.rmutt.ac.th](mailto:sumonman.n@en.rmutt.ac.th)

**Abstract.** To study electrical controlling drug delivery from poly(vinyl alcohol) (PVA), PVA was prepared at various crosslink ratio. Hydrochlorothiazide (HCTZ), which is used to treat high blood pressure, was selected as a model drug. The release characteristic of hydrochlorothiazide from PVA matrix was studied by using modified franz diffusion cells at pH 7.4 and temperature of 37 °C for 48 h. The amounts of drug permeation was characterized by UV-vis spectrophotometry. The degree of swelling and mesh size of crosslinked PVA was investigated. The degree of swelling increase with decreasing crosslinking ratio. The amount of drug permeation is decreased with increasing crosslinking ratio which corresponded to degree of swelling. When external electric field was applied, the amount of HCTZ increases with increasing electrical voltage due to electro-repulsion force and generation of micropore in pigskin. To increase solubility and biodegradability of hydrogel matrix, corn starch (CS) was blend with PVA hydrogel. For passive permeation, the amount of HCTZ permeation from PVA/CS and PVA at similar crosslinking ratio is 7.56 and 7.93%, respectively. Thus presenting of CS do not affect the permeation characteristic.

### 1. Introduction

Drug delivery systems are the methods that distribute the drug via a variety of drug carriers to target tissues, muscles, cells, and subcellular muscles. Transdermal drug delivery system is a drug delivery system in which the drug penetrates the skin into the bloodstream. This system uses the patch as a drug container to apply on the skin to deliver the drug. The drug delivery system through the skin has many advantages, namely the drug delivery system that can avoid drug destruction in the digestive system. [1] But the drug delivery system through the skin may not be suitable for delivering drugs with large molecules and polarity drugs. [2]

Therefore, there is a method called electrical stimulation of drug delivery through the skin (iontophoresis delivers transdermal drugs). The working principle of this system is electro-repulsion force between electrode and drug. [3] Hypertension or High blood pressure is one of the more common diseases in adults. It is found more in men than in women and is also more common in the elderly. [4]

Hydrochlorothiazide is a diuretic that classifies as a group of Thiazide (HCTZ); the World Health Organization prescribed hydrochloride. Thiazide is a drug for basic public health in each country. The main function of hydrochloride is to lower blood pressure. [5]

The hydrogel is a hydrophobic polymer with a three-dimensional lattice structure. The hydrogel is used in medicine because it is a bioplastic with human biological compatibility, such as chitosan, gelatin, polyacrylamide. The hydrogel is highly moisturizing, it can absorb the liquid that flows out of the wound, and the porosity of the hydrogel also helps with oxygen diffusion, preventing the wound from becoming damp. Currently, researchers are interested in using hydrogel for drug delivery systems. [6]

Poly(vinyl alcohol) (PVA) is an important hydrophilic water-soluble synthetic polymer with a broad range of applications such as TDDs matrix. PVA structure consists of –OH bonds that is absolutely biodegradable. To increase solubility and biodegradability of hydrogel matrix, cornstarch (CS) was selected to blend with PVA. [7]

This research work aims to fabricate the soft and flexible PVA/cornstarch hydrogel for using as TDDs patch. The effect of crosslink ratio, electrical voltage and presence of cornstarch on permeation characteristic was studied.

## 2. Materials and methods

### 2.1. Materials

Polyvinyl alcohol, PVA (AR grade, Chem-Supply Pty Ltd, Australia), glutaraldehyde (AR grade, Sigma Aldrich, Co., Germany), cornstarch (AR grade, Sigma Aldrich, Co., Germany) were used as hydrogel matrix and the crosslinking agent, respectively. Hydrochlorothiazide, HCTZ (AR grade, Sigma Aldrich, Co., Germany) was selected as the model drug.

### 2.2. Preparation of HCTZ-loaded PVA hydrogels

The effect of crosslink density on drug permeation characteristics was investigated. PVA hydrogel at the various amount of glutaraldehyde ( $M_{GA}/M_{PVA}$ : 25, 50, 150, and 250). The PVA solution concentration of 9.65 % w/v was prepared in distilled water at  $80 \pm 5$  °C for 1 h. The solution was then cooled down to room temperature and cast into mold (5-6 h). For HCTZ-loaded PVA hydrogels, the HCTZ was loaded into the PVA solution for 30 min and cast into mold (9 cm). The actual amount of drug in the drug-loaded PVA film was determined by dissolving the HCTZ loaded PVA hydrogel (diameter of 2 cm, the thickness of 0.2 mm) in 20 ml of dimethyl sulfoxide (DMSO). The amount of drug was measured by the UV-visible spectrophotometer at the wavelength of 272 nm.

To study the effect of presenting of cornstarch on permeation characteristic, the PVA solution at given amount of glutaraldehyde (concentration of 9.65 %w/v) was mixed with cornstarch solution concentration of 10 %w/v at  $80 \pm 5$  °C for 1 h. The solution was cooled down and cast into the mold.

### 2.3. Characterizations

The degrees of swelling and the weight losses of crosslinked PVA hydrogels were measured from the following equation [8]

$$\text{degree of swelling (\%)} = \frac{M - M_d}{M_d} \times 100 \quad (1)$$

where  $M$  is the sample weight after submersion in the solution for 24 h,  $M_d$  is the sample weight after submersion in the solution for 24 h and after removal of the solution (through vacuum oven) or in its dry state.

The hydrogel mesh size,  $\xi$ , defines the linear distance between consecutive crosslinks. It indicates the diffusional space available for solute transport and can be calculated as follows equation (2) [9]

$$\xi = v_{2,s}^{-1/3} \left[ C_n \left( \frac{2\bar{M}_c}{M_r} \right) \right]^{1/2} l \quad (2)$$

where  $C_n$  is the Flory characteristic ratio (8.3),  $l$  is the carbon-carbon bond length (1.54 Å),  $M_r$  is the molecular weight of the repeating unit of polymer, and  $\bar{M}_c$  is the molecular weight between crosslinks.

To study the chemical bonding between drug and matrix, the functional group of PVA, HCTZ and HCTZ-loaded PVA hydrogel was characterized by FT-IR spectrophotometer.

#### 2.4. Preparation of pigskin

A pigskin (abdominal part) was washed with normal saline. The hair and subcutaneous fat on the pigskin surface were removed. The prepared pigskin was cut into a circular shape (diameter of 4 cm) and thickness of 1-1.5 mm

#### 2.5. Permeation characterization

To study the permeation characteristic, HCTZ loaded PVA and HCTZ loaded PVA/CS was prepared. The custom-built modified Franz-Diffusion cells were used for the permeation studies. The buffer solution pH 7.4 and maintained at 37 °C by a circulating water bath. An HCTZ loaded PVA and HCTZ loaded PVA/CS was placed between the copper cathode and the pigskin, which was mounted onto the receptor compartment. For the study of the effect of external electrical voltage on permeation characteristic, the copper electrode was connected to a power supply (GW Instek PSH-3620A), which provided different electrical voltage ( $V = 0, 0.01, 0.05, 0.1$  and  $0.3$  V) across the hydrogel, the pigskin, and the buffer solution. The drug diffused through the polymer matrix and the pigskin into the solution. A sample of 1 ml was withdrawn at various time intervals and simultaneously replaced with an equal volume of fresh buffer solution. The UV-visible spectrophotometer determined the drug concentrations in these samples at the wavelength of 272 nm.

### 3. Results and discussion

#### 3.1. PVA hydrogel and HCTZ -loaded PVA hydrogel characterization

To study the effect of crosslinking ratio on drug permeation characteristic, the PVA hydrogels were prepared at various crosslinking ratios. Glutaraldehyde was used as a crosslinker. The effect of the crosslinking ratio on the swelling behavior was studied. Figure 1 shows the degree of swelling of PVA hydrogels at various crosslinking ratios (Mol<sub>PVA</sub>/Mol<sub>GA</sub> 25, 50, 150, and 250 for PVA\_GA1, PVA\_GA2, PVA\_GA3 and PVA\_GA4, respectively) after immersions in the DI at 37 °C for 72 h. The pore size of crosslinked hydrogel was calculated from equation (2). The pore size of PVA\_GA1, PVA\_GA2, PVA\_GA3 and PVA\_GA4 are  $1.69 \pm 0.73, 0.45 \pm 0.39, 0.11 \pm 0.10, 0.05 \pm 0.04$   $\mu\text{m}$ . The results show that the degree of swelling and the weight loss decrease with increasing crosslinking ratio which corresponds to calculated pore size of PVA.



Figure 1. Degree of swelling of PVA hydrogels at various crosslinking ratios.

The functional group of HCTZ, PVA and HCTZ-loaded PVA hydrogel was characterized by FT-IR spectrophotometer as shown in figure 2 For HCTZ -loaded PVA hydrogel, the FT-IR spectrum peak at  $3300, 1732$  and  $1086$   $\text{cm}^{-1}$  is corresponding to OH group of PVA, C=O stretching and C-O-C of HCTZ, respectively. The new emerging peak can not be observed, thus no interaction between HCTZ and PVA occurred.

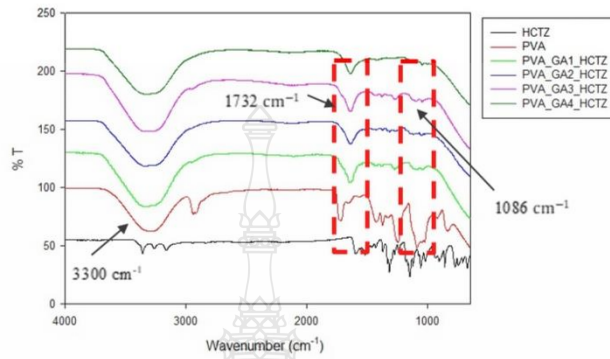


Figure 2. FT-IR spectrum of HCTZ, PVA and HCTZ -loaded PVA hydrogel.

### 3.2. Permeation characteristic

3.2.1. *Effect of electrical voltage.* Under cathode electrode, the amount of permeation from PVA under electric field strengths was shown in figure 3 and figure 4. The amounts of HCTZ increases with increasing electric field strengths due to the electrorepulsion force and micropore generation in pigskin.[10] When increasing a crosslinking ratio, the amounts of drug permeation decreases due to decreasing of pore size of PVA hydrogel.

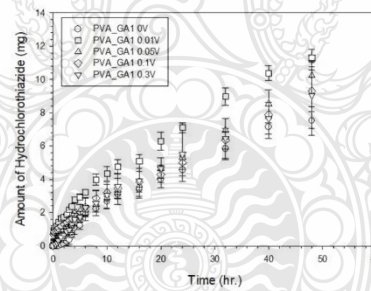
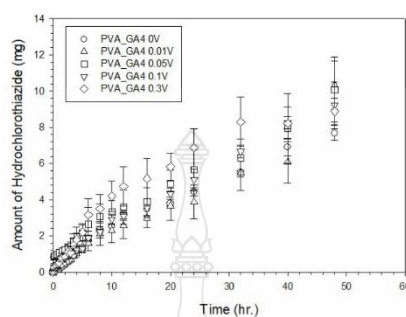
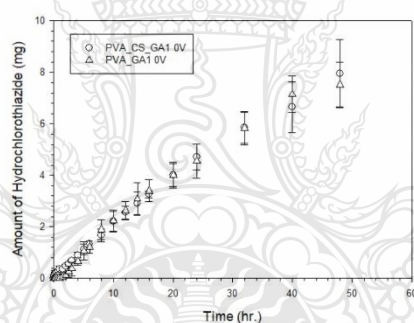


Figure 3. Amounts of HCTZ permeation from PVA\_GA2 at time 48 h at various electrical voltage, pH 7.4, 37°C.



**Figure 4.** Amounts of HCTZ permeation from PVA\_GA4 at time 48 h at various electrical voltage, pH 7.4, 37 °C.

3.2.2. *Presenting of cornstarch.* To increase solubility and biodegradability of hydrogel matrix, corn starch (CS) was blend with PVA hydrogel. For passive permeation, the amount of HCTZ permeation from PVA/CS and PVA at given crosslinking ratio is similar as shown in figure 5. Thus presenting of CS do not affect the permeation characteristic.



**Figure 5.** Amounts of HCTZ permeation from PVA with and without CS at time 48 h at various electrical voltage, pH 7.4, 37 °C.

#### 4. Conclusion

The HCTZ-loaded PVA and PVA/CS hydrogels were successfully prepared. To study of effect of crosslinking ratio, the degree of swelling and mesh size of PVA hydrogel was studied. The degree of swelling of PVA hydrogels decreases with increasing crosslinking ratio. The permeation characterization under various amounts of electrical voltage was studied. The amount of HCTZ increases with increasing electrical voltage due to the electro repulsion force and the generation of micropore in pigskin. To increase the solubility and biodegradable of TDDs patch, CS was blend with PVA. Presenting of CS do not affect the permeation profile and amount of HCTZ permeation.

#### References

- [1] Raca V, Levica S, Balanb B, Graellsc B O and Bijelic G 2019 *Colloids. Surf. B* **180** 441–8
- [2] Panida A 2006 *Thai J. Pharm. Sci.* **3** 201–21

- [3] Swati R, Sudha V, Rakesh B, Jain S and Srikarti G 2008 *J. Pharm. Sci.* **70** 5–10
- [4] Everett B and Zajacova A 2016 *Biodemography. Soc. Biol.* **61** 1–17
- [5] Wanpen V 2015 *Curr. Opin. Cardiol.* **30** 361–5
- [6] Peppas N A, Slaughter B V and Kanzelberger M A 2012 *J. Polym. Sci.* **9** 385–95
- [7] Pang S C, Chin S F, Tay S H and Tchong F M 2011 *Carbohydr.* **84** 424–9
- [8] Taepaiboon P, Rungsardthong U and Supaphol P 2006 *J. Nanotechnol.* **17** 2317–29
- [9] Hickey A S and Peppas N A 1997 *J. Polym.* **38** 5931–6
- [10] Apisit B, Nophawan P, Anuvat S and Sumonman N 2018 *J. Polym. Environ.* **26** 3745–53





## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	นางสาวพิชชาพร จารุเฉลิมรัตน์
วัน เดือน ปีเกิด	21 พฤศจิกายน 2538
ที่อยู่	107/2 ถ.ประปา ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดนครราชสีมา 30000
การศึกษา	ปริญญาตรี คณะวิศวกรรมศาสตร์ สาขาวัสดุ-พอลิเมอร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลอีสาน
เบอร์โทรศัพท์	09-0184-9670
อีเมลล์	Phitchaphon_j@mail.rmutt.ac.th

