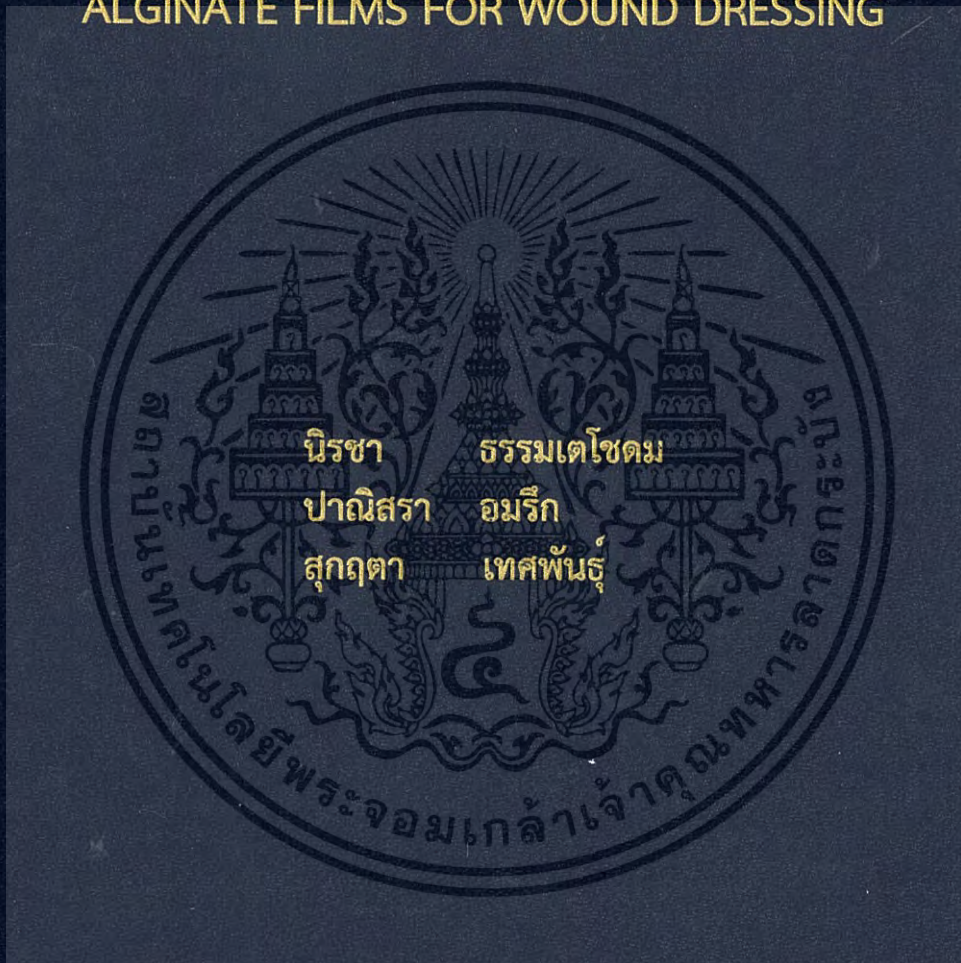


พฤติกรรมการปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกจากฟิล์มไฮดรอกซีเอทิล-
อะคริลโคโตซานและอัลจิเนตสำหรับใช้เป็นแผ่นปิดแผล

RELEASE BEHAVIOR OF SALICYLIC ACID FROM
HYDROXYETHYLACRYL CHITOSAN AND
ALGINATE FILMS FOR WOUND DRESSING



โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต (เคมีอุตสาหกรรม)
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
ปีการศึกษา 2560

พฤติกรรมการปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกจากฟิล์มไฮดรอกซีเอทิล-
อะคริลโคโตซานและอัลจิเนตสำหรับใช้เป็นแผ่นปิดแผล

RELEASE BEHAVIOR OF SALICYLIC ACID FROM
HYDROXYETHYLACRYL CHITOSAN AND
ALGINATE FILMS FOR WOUND DRESSING



โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต (เคมีอุตสาหกรรม)
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
ปีการศึกษา 2560

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

RELEASE BEHAVIOR OF SALICYLIC ACID FROM
HYDROXYETHYLACRYL CHITOSAN AND
ALGINATE FILMS FOR WOUND DRESSING



A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF
THE REQUIREMENT FOR
THE DEGREE OF BACHELOR OF SCIENCE (INDUSTRIAL CHEMISTRY)
DEPARTMENT OF CHEMISTRY, FACULTY OF SCIENCE
KING MONGKUT'S INSTITUTE OF TECHNOLOGY LADKRABANG
ACADEMIC YEAR 2017

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หัวข้อโครงการพิเศษ พฤติกรรมการปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกจากฟิล์มไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาต-ไคโตซานและอัลจิเนตสำหรับใช้เป็นแผ่นปิดแผล

Release Behavior of Salicylic acid from Hydroxyethylacryl chitosan and Alginate films for Wound Dressing

ชื่อนักศึกษา นางสาวนिरชา ธรรมเตโชดม รหัสนักศึกษา 57050441
นางสาวปาณิสรา อมริก รหัสนักศึกษา 57050457
นางสาวสุกฤดา เทศพันธ์ุ รหัสนักศึกษา 57050531

ปริญญา วิทยาศาสตร์บัณฑิต (เคมีอุตสาหกรรม)

ภาควิชา เคมี

ปีการศึกษา 2560

อาจารย์ที่ปรึกษา ผศ.ดร.ภัทราวุธ มนต์วิเศษ

คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง (สจล.) อนุมัติให้โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต (เคมีอุตสาหกรรม) ประจำปีการศึกษา 2560

คณะกรรมการสอบ	ลายมือชื่อ
ผศ.ดร.สุภารัตน์ รักชลธี ประธานกรรมการ	
ดร.ณวสิทธิ์ โชติแสง กรรมการ	
ผศ.ดร.ภัทราวุธ มนต์วิเศษ กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษา	

ลิขสิทธิ์ของคณะวิทยาศาสตร์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์ไว้เพื่อการศึกษาเท่านั้น มิได้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หัวข้อโครงการพิเศษ	พฤติกรรมกรรมการปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกจากฟิล์มไฮดรอกซีเอทิลอะครีลไคโดซานและอัลจินตสำหรับใช้เป็นแผ่นปิดแผล
ชื่อนักศึกษา	นางสาวนิรชา ธรรมเตโชดม รหัสนักศึกษา 57050441 นางสาวปาณิสรา อมริก รหัสนักศึกษา 57050457 นางสาวสุกฤตา เทศพันธุ์ รหัสนักศึกษา 57050531
ปริญญา	วิทยาศาสตร์บัณฑิต (เคมีอุตสาหกรรม)
ภาควิชา	เคมี
คณะ	วิทยาศาสตร์
มหาวิทยาลัย	สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง (สจล.)
ปีการศึกษา	2560
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผศ.ดร.ภัทธวรุฒ มนต์วิเศษ

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้เป็นการเตรียมวัสดุแผ่นปิดแผลควบคุมการปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกแบบ 2 ชั้น โดยฟิล์มชั้นควบคุมทำหน้าที่ควบคุมการปลดปล่อยยา ซึ่งเตรียมจากไฮดรอกซีเอทิลอะครีลไคโดซาน ผสมโซเดียมอัลจินต และทำการเชื่อมโยงด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ ส่วนชั้นยาเตรียมจากไคโตซานผสมกับกรดซาลิไซลิก ซึ่งใช้เป็นยาต้นแบบ โดยเตรียมด้วยวิธีการทำแห้งแบบเยือกแข็ง (Freeze dry) ทำให้ชิ้นงานที่ได้มีลักษณะเป็นรูพรุนคล้ายฟองน้ำ จากการทดสอบการบวมตัวของฟิล์มชั้นควบคุม พบว่าฟิล์มที่ไม่มีการเชื่อมโยง HC:SA เกิดการละลายและเสียหายทั้งในน้ำกลั่นและในสารละลาย PBS ในขณะที่ฟิล์ม HC:SA ที่มีการเชื่อมโยง สามารถคงรูปอยู่ได้ เมื่อเพิ่มปริมาณอัลจินตจะทำให้การบวมตัวของฟิล์มที่มีการเชื่อมโยงมีค่าลดลง นอกจากนี้ยังส่งผลให้มีระยะเวลาในการปลดปล่อยยาวนานขึ้น การทดสอบการซึมผ่านไอน้ำ พบว่าฟิล์มทุกสูตรมีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนการทดสอบการดูดความชื้นของฟิล์มพบว่าฟิล์มสูตรที่มีการเชื่อมโยงจะมีต่ำกว่าฟิล์มสูตรที่ไม่มีการเชื่อมโยง สำหรับการศึกษากิจกรรมการปลดปล่อยยา พบว่าฟิล์มทุกสูตรที่ไม่มีการเชื่อมโยงสามารถปลดปล่อยยาได้หมดภายใน 3 วัน ในขณะที่ฟิล์มทุกสูตรที่มีการเชื่อมโยงที่ความเข้มข้น (0.1, 0.25 และ 0.5 M) พบว่ามีอัตราการปลดปล่อยยาช้าลงและไม่สามารถปลดปล่อยยาได้หมดภายใน 5 วัน โดยการเชื่อมโยงด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ที่ความเข้มข้น 0.1 M เป็นฟิล์มสูตรที่สามารถปลดปล่อยยาได้เร็วที่สุดเมื่อเทียบกับความเข้มข้นต่าง ๆ ซึ่งฟิล์มสูตร HC50:SA50-Ca0.1 มีพฤติกรรมกรรมการปลดปล่อยยาที่เป็นลักษณะเชิงเส้นมากที่สุด

คำสำคัญ : การควบคุมการปลดปล่อยยา ไคโตซาน วัสดุปิดแผล อัลจินต ไฮดรอกซีเอทิลอะครีลไคโดซาน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Title	Release Behavior of Salicylic acid from Hydroxyethylacryl chitosan and Alginate films for Wound Dressing		
Students	Miss Niracha Thommataechodom	Student ID	57050441
	Miss Panisara Amaruk	Student ID	57050457
	Miss Sukritta Thetpun	Student ID	57050531
Degree	Bachelor of Science (Industrial Chemistry)		
Department	Chemistry		
Faculty	Science		
University	King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang (KMITL)		
Academic Year	2017		
Advisor	Asst.Prof.Dr. Pathavuth Monvisade		

Abstract

Two-layer wound dressing films were prepared to control releasing of salicylic acid control releasing drug layer was generated the mixing Hydroxyethylacrylchitosan and sodium alginate crosslinked by calcium chloride (CaCl_2) solution. Spone-like drug layer was prepared by loading salicylic acid as model drug using Freeze-dried method Swelling behavior of control layer films was found that non-crosslinked films (HC:SA) were rapidly swelled and damaged in distilled water and PBS solution but crosslinked films (HC:SA-Ca) could remain in shape. Higher proportion of alginate leads to lower swelling value. Furthurmore proportion of alginate could prolong the drug releasing. Water Vapor permeability values of all films were not significantly different. The moisture uptakes of crosslinked films were lower values than those of non-crosslinked films. In term of drug releasing behavior, it was found that non-crosslinked films could release all of drug within 3 days while crosslinked films could delay the releasing drug and the drug could not totally be released from the films within 5 days. Among the crosslinking CaCl_2 concentrations, the crosslinked films with CaCl_2 at 0.1 M gained the fastest drug releasing. In addition, the drug releasing profile of HC50:SA50-Ca0.1 film showed almost linear equation meaning the constant drug releasing along the releasing period.

Keywords : Control-release, Chitosan, Wound dressing, Alginate, Hydroxyethylacryl chitosan.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

กิตติกรรมประกาศ

โครงการพิเศษนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยความช่วยเหลือจากบุคคลหลายท่าน ต้องขอขอบพระคุณ ผศ.ดร.ภัทธาวุธ มนต์วิเศษ อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการพิเศษ สำหรับคำแนะนำ ให้คำปรึกษา และการชี้แนะแนวทางในการดำเนินงาน การแก้ปัญหาเสมอมา ทำให้โครงการพิเศษนี้สำเร็จลุล่วงตามวัตถุประสงค์ที่วางไว้

ขอขอบพระคุณ ผศ.ดร.สุภารัตน์ รักชลธี และ ดร.ฉวีสิทธิ์ โชติแสง อาจารย์คณะกรรมการตรวจสอบโครงการพิเศษที่ให้ความอนุเคราะห์ในการตรวจทานและเสนอแนะความคิดเห็น เพื่อแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ ในโครงการพิเศษนี้ให้มีความถูกต้องสมบูรณ์

ขอขอบพระคุณ นักวิทยาศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง สำหรับการให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกในการจัดเตรียมอุปกรณ์สารเคมีต่าง ๆ รวมทั้งวิธีการใช้เครื่องมือสำหรับโครงการพิเศษนี้

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณคุณพ่อและคุณแม่ ที่คอยอบรมเลี้ยงดูและให้กำลังใจในการทำงานมาโดยตลอด ขอขอบพระคุณพี่ ๆ ปริญญาโทและปริญญาเอกในหน่วยงานวิจัยการสังเคราะห์พอลิเมอร์และวัสดุเฉพาะทาง สำหรับการให้คำปรึกษา ช่วยเหลือเมื่อเกิดปัญหา ขอขอบคุณเพื่อน ๆ ในสาขาเคมีอุตสาหกรรมรุ่น 33 ทำให้โครงการพิเศษเล่มนี้ประสบความสำเร็จ หากมีข้อผิดพลาดประการใด คณะผู้ศึกษาขออนุมัติและขออภัยมา ณ ที่นี้ด้วย

นิรชา	ธรรมเตโชดม
ปาณิสรา	อมริก
สุกฤตา	เทศพันธุ์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
2.2.4.2 ความหนาแน่นของการเชื่อมโยง (Cross-linking density).....	19
2.2.4.3 การย่อยสลายได้ทางชีวภาพ (Biodegradation).....	20
2.2.4.4 ความยืดหยุ่น (Elasticity).....	20
2.2.5 การใช้งาน.....	20
2.2.5.1 ด้านการแพทย์.....	20
2.2.5.2 ด้านเกษตรกรรม.....	21
2.3 ไคตินและไคโตซาน.....	21
2.3.1 ค่าองค์การเกิดปฏิกิริยาดีอะเซทิลเลชัน (Deacetylation).....	22
2.3.2 สมบัติของไคโตซาน.....	22
2.4 อัลจิเนต (Alginate).....	23
2.5 ระบบเชื่อมโยง.....	24
2.5.1 การเชื่อมโยงด้วยประจุ.....	24
2.6 การปลดปล่อยยา (Controlled release, CR).....	26
2.6.1 รูปแบบการปลดปล่อยยา.....	26
2.6.2 โครงสร้างและกลไกการปลดปล่อยยา.....	27
2.6.2.1 ระบบเมทริกซ์ (Matrix system).....	27
2.6.2.2 ระบบควบคุมด้วยเมมเบรน (Membrane-controlled system).....	28
2.6.2.3 ออสโมติกปั๊ม (Osmotic pump).....	29
2.7 ยา (Medicines).....	29
2.7.1 กรดซาลิไซลิก (Salicylic acid).....	29
2.7.2 การนำไปใช้ประโยชน์.....	30
2.8 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	30
บทที่ 3 วิธีการดำเนินวิจัย.....	35
3.1 สารเคมี.....	35
3.2 อุปกรณ์ และเครื่องมือ.....	35
3.3 ขั้นตอนการเตรียมสารละลาย PBS.....	36
3.4 ขั้นตอนการเตรียมชั้นฟิล์ม.....	36
3.4.1 การเตรียมแผ่นชั้นยา.....	36

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
3.4.2	ฟิล์มชั้นควบคุมการปลดปล่อยยา..... 36
3.4.2.1	ฟิล์มไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาตโคโชนาและโซเดียมอัลจิเนต (HC:SA)..... 36
3.4.2.2	การเตรียมฟิล์ม HC:SA ที่ผ่านการเชื่อมโยง..... 37
3.4.3	การเตรียมแผ่นปิดแผลจำลองเพื่อศึกษาพฤติกรรมของการปลดปล่อยยา..... 37
3.5	การตรวจวิเคราะห์และการทดสอบ..... 38
3.5.1	สัณฐานวิทยาของชั้นยา..... 38
3.5.2	ความหนาของฟิล์มชั้นควบคุม..... 38
3.5.3	สัณฐานวิทยาของฟิล์มชั้นควบคุม..... 38
3.5.4	การทดสอบพฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์ม..... 38
3.5.5	การทดสอบปริมาณของแข็งคงเหลือ (Solid remain)..... 38
3.5.6	การทดสอบการดูดความชื้น (Moisture uptake)..... 39
3.5.7	การทดสอบการซึมผ่านไอน้ำ (Water vapor permeability, WVP)..... 39
3.5.8	การศึกษาพฤติกรรมของการปลดปล่อยกรดซาลิไซลิก..... 40
3.5.8.1	การเตรียมกราฟมาตรฐาน (Calibration curve)..... 40
3.5.8.2	การตรวจวิเคราะห์ปริมาณกรดซาลิไซลิกที่ถูกปลดปล่อยจากแผ่นชั้นยา..... 40
บทที่ 4	ผลการวิจัยและการอภิปรายผล..... 41
4.1	การเตรียมแผ่นชั้นยา..... 41
4.2	ฟิล์มชั้นควบคุมการปลดปล่อยยา..... 42
4.2.1	การเตรียมฟิล์มชั้นควบคุม..... 42
4.2.2	สัณฐานวิทยาของฟิล์มชั้นควบคุม..... 43
4.2.3	พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มชั้นควบคุม..... 44
4.2.4	ศึกษาปริมาณของแข็งคงเหลือ..... 46
4.2.5	สมบัติการซึมผ่านไอน้ำของฟิล์มชั้นควบคุม..... 47
4.2.6	สมบัติการดูดความชื้นของฟิล์มชั้นควบคุม..... 48
4.3	พฤติกรรมของการปลดปล่อยยาของแผ่นปิดแผล..... 49
4.3.1	ผลของการเชื่อมโยงที่มีผลต่อพฤติกรรมของการปลดปล่อยยา..... 50

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
4.3.2 ผลของความเข้มข้นของสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ที่มีผลต่อ พฤติกรรมการปลดปล่อยยา.....	52
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	55
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	55
5.2 ข้อเสนอแนะ.....	56
เอกสารอ้างอิง.....	57
ภาคผนวก.....	64
ภาคผนวก ก ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การบวมตัวของฟิล์มชั้นควบคุม.....	65
ภาคผนวก ข ปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มชั้นควบคุม.....	71
ภาคผนวก ค ค่าการซึมผ่านไอน้ำของฟิล์มชั้นควบคุม.....	72
ภาคผนวก ง ค่าการดูดความชื้นของฟิล์มชั้นควบคุม.....	78
ภาคผนวก จ การทดสอบสมบัติการปลดปล่อยยาของฟิล์ม.....	79
ใบคำรับรองเล่มโครงการพิเศษ.....	96

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
3.1 องค์ประกอบของฟิล์ม HC:SA.....	36
3.2 องค์ประกอบฟิล์ม HC:SA ที่ผ่านการเชื่อมโยงด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์.....	37
4.1 องค์ประกอบฟิล์มไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาตโคโตนและโซเดียมอัลจิเนตที่ไม่เชื่อมโยงและเชื่อมโยงด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์.....	43
4.2 ปริมาณของแข็งคงเหลือของฟิล์มชั้นควบคุมหลังจากแช่ในน้ำกลั่นและในสารละลาย PBS ที่อุณหภูมิ 37°C	46
4.3 ค่าการซึมผ่านไอน้ำของฟิล์มต่าง ๆ.....	47
4.4 ค่าการดูดความชื้นของฟิล์มต่าง ๆ.....	48



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญรูป

รูปที่	หน้า
2.1 การหายของแผลแบบปฐมภูมิ (Primary intention healing).....	6
2.2 การหายของแผลแบบทุติยภูมิ (Secondary intention healing).....	7
2.3 การหายของแผลแบบตติยภูมิ (Tertiary intention healing).....	7
2.4 การเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลของน้ำกับสายโซ่พอลิเมอร์.....	10
2.5 การบวมตัวของไฮโดรเจลเมื่อมีการดูดซับน้ำ A) ไฮโดรเจลแห้ง และ B) ไฮโดรเจล พองตัว.....	11
2.6 ผลของสภาวะแวดล้อมต่อการเปลี่ยนแปลงลักษณะของไฮโดรเจล.....	11
2.7 แผนภาพการเตรียม PNIPAAm hydrogel.....	12
2.8 การเตรียม Surface grafted polymer.....	12
2.9 การเตรียมโคพอลิเมอร์ของ PNIPAAm/MaBP.....	13
2.10 เจลในสภาวะยุบตัว (ซ้ายมือ) และสภาวะบวมตัว (ขวามือ) วงกลมแทนโมเลกุลของ น้ำที่เป็นตัวทำละลาย.....	15
2.11 แผนภาพการเกิดการเชื่อมขวางเป็นไฮโดรเจลโดยการเกิดพันธะไอออนิกระหว่างหมู่ คาร์บอกซิลของพอลิเมอร์ และ Ca^{2+}	16
2.12 การเตรียมพอลิไอออนิกไฮโดรเจล.....	16
2.13 แผนภาพการสังเคราะห์พอลิไอออนิกไฮโดรเจลของแกนแทนกัม/ไคโตซาน.....	16
2.14 การสังเคราะห์ไฮโดรเจลชนิด APS-co-HEMA hydrogels.....	18
2.15 การสังเคราะห์ poly(VP-co-MA) hydrogel.....	18
2.16 โครงสร้างไคตินและไคโตซาน และการเกิดปฏิกิริยาดีอะเซทิลเลชัน.....	22
2.17 โครงสร้างของอัลจินต (Alginate) ชนิดต่าง ๆ.....	24
2.18 กลไกการเกิดเจลของ Calcium alginate (Egg-box model).....	24
2.19 แบบจำลองการเกิดสารเชิงซ้อนระหว่างแกนแทนกัม และ Divalent cation.....	25
2.20 การแสดงโครงสร้างแบบ Egg-box โดยใช้พันธะไอออนิกของคาร์บอกซิเลตไอออน ในอัลจินตทูลูโรเนต และ Ca^{2+}	25
2.21 อันตรกิริยาระหว่าง $-NH_2$ ของไคโตซานกับ Ca^{2+} ของไฮดรอกซีอะพาไทท์.....	26
2.22 โครงสร้างระบบเมทริกซ์ A) ยาเม็ดเมทริกซ์แบบธรรมดา และ B) ยาเม็ดเมทริกซ์แบบ บรรจุ Loading dose ไว้ในชั้นนอก.....	27
2.23 โครงสร้างของ Reservoir system ซึ่งมีลักษณะเป็น Core-shell structure.....	28
2.24 โครงสร้างเคมีของกรดซาลิไซลิก.....	29

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญรูป (ต่อ)

รูปที่	หน้า
3.1 A) ภาคตัดขวางแสดงองค์ประกอบของแผ่นปิดแผลจำลอง และ B) ชิ้นงานแผ่นปิดแผลจำลองที่มีเมมเบรนเซลลูโลสอะซิเตด.....	37
4.1 ภาพแสดงการเตรียมวัสดุปิดแผลแบบ 2 ชั้น.....	41
4.2 แผ่นชั้นยาจากไคโตซานผสมกับกรดซาลิไซลิก.....	42
4.3 ภาคตัดขวางของแผ่นชั้นยาไคโตซานกับกรดซาลิไซลิกหลังการทำแห้งเยือกแข็งแบบ สุญญากาศ.....	42
4.4 ภาพ SEM-EDS ของความหนาของฟิล์มทั้งหมดที่แสดงการกระจายตัวของแคลเซียม ไอออน ในส่วนภาคตัดขวางของฟิล์มไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาตไคโตซานและโซเดียมอัลจิ เนตที่เชื่อมโยงด้วยแคลเซียมคลอไรด์ A) HC25:SA75-Ca0.5 B) HC50:SA50-Ca0.5 และ C) HC75:SA25-Ca0.5.....	44
4.5 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มชั้นควบคุมที่มีการเชื่อมโยงด้วย CaCl_2 0.1 M ในน้ำ กลั่น 37°C	45
4.6 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มชั้นควบคุมที่มีการเชื่อมโยงด้วย CaCl_2 0.1 M ใน สารละลาย PBS 37°C	45
4.7 กราฟมาตรฐานของกรดซาลิไซลิก.....	49
4.8 กราฟการปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกด้วยฟิล์ม HC:SA ที่ไม่ผ่านการเชื่อมโยง.....	51
4.9 กราฟการปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกด้วยฟิล์ม HC:SA ที่ผ่านการเชื่อมโยง.....	52
4.10 การปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกด้วยฟิล์ม HC25:SA75 ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ.....	53
4.11 การปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกด้วยฟิล์ม HC50:SA50 ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ.....	53
4.12 การปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกด้วยฟิล์ม HC75:SA25 ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ.....	54

คำย่อ/สัญลักษณ์

คำย่อ/สัญลักษณ์	คำอธิบาย
PBS	Phosphate buffered saline
CS	Chitosan
HC	Hydroxyethylacryl chitosan
SA	Sodium alginate
SEM-EDS	Scanning electron microscope-energy dispersive X-ray spectrometer
UV-Vis	UV-Vis spectrophotometer
WVP	Water vapor permeability
CR	Controlled release
MVTR	Moisture vapor transmission rate
Ca	Calcium chloride
S	Salicylic acid

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของงานวิจัย

บาดแผลที่เกิดขึ้นเกิดจากการฉีกขาดของเนื้อเยื่อหรือการถลอกบริเวณผิวหนัง อาจจะมีเลือดหรือน้ำเหลืองซึมออกจากบาดแผล ซึ่งในปัจจุบันผลิตภัณฑ์รักษาบาดแผลชนิดต่าง ๆ มีจำหน่ายมากมาย เพื่อลดความถี่ในการทำแผล และคงความชุ่มชื้น (Moist environment) ซึ่งโดยปกติเมื่อเกิดบาดแผล ร่างกายจะมีกลไกการรักษาหรือสมานแผลโดยธรรมชาติอยู่แล้ว แต่สำหรับแผลที่รุนแรง เช่น แผลจากอุบัติเหตุ แผลไฟไหม้ หรือแผลเบาหวานที่มีอัตราการหายของแผลช้า จำเป็นต้องอาศัยปัจจัยอื่นนอกเหนือจากกระบวนการทางธรรมชาติที่จะช่วยรักษาบาดแผลให้หายเร็วขึ้น เพื่อลดความเสี่ยงจากการเกิดภาวะติดเชื้อในผู้ป่วย นั่นก็คือ วัสดุปิดแผล

วัสดุปิดแผลที่ดีต้องป้องกันเชื้อโรค รักษาความชื้น ระบายอากาศ และถ่ายเทของเสียจากผิวหนังได้ [1] เพื่อรักษาสภาพที่เหมาะสมกับเซลล์ วัสดุปิดแผลธรรมชาติ เช่น ใบตอง [2] มีผิวมันและมีความชุ่มชื้นในตัวช่วยป้องกันไม่ให้ติดเชื้อจึงถูกนำมาใช้ในโรงพยาบาล อย่างไรก็ตามถ้าแผลมีขนาดใหญ่มาก การใช้ใบตองอาจไม่สะดวก วัสดุปิดแผลที่นิยมใช้ทั่วไป คือ ผ้าโปร่งปิดแผล (Gauze) ทำจากฝ้ายซึ่งอาจจะเคลือบด้วยผงเซอร์โคเนียมออกไซด์ หรือซิลเวอร์ออกไซด์ เพื่อป้องกันแบคทีเรีย [3] แต่ข้อเสียของผ้าโปร่งปิดแผล คือ ติดแผลและลอกออกยาก ทำให้แผลหายช้าและสร้างความเจ็บปวดให้ผู้ป่วย นอกจากนี้ผ้าโปร่งปิดแผลที่ทำจากฝ้ายยังพบว่าสามารถทำได้จากโปรตีน เช่น ไฟโบรอินสกัดจากเศษรังไหม [4] ร่วมกับไคโตซานและอนุภาคซิลเวอร์นาโน โดยอนุภาคนาโนจะเกาะที่ผนังเซลล์หรือดีเอ็นเอ รบกวนการแลกเปลี่ยนไอออน จึงสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียได้ [5] แผ่นปิดแผลที่มีการพัฒนาในปัจจุบันมีทั้งแผ่นปิดแผลจากวัสดุสังเคราะห์และแผ่นปิดแผลชีวภาพ เช่น แผ่นปิดไฮโดรคอลลอยด์ (Hydrocolloid) เป็นแผ่นเจลทำจากการผสมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (Carboxymethyl cellulose) เจลาติน (Gelatin) และเพคติน (Pectin) [2] แผ่นปิดแผลอัลจินต (Alginate) เป็นแผ่นเจลทำจากเกลือโซเดียมและแคลเซียมของกรดอัลจินิก (Alginic acid) [2] แผ่นปิดเจลน้ำ (Hydrogel) สามารถทำจากพอลิเมอร์สังเคราะห์ เช่น พอลิเมทาคริลิกและพอลิไวนิลไพโรไลดีน [2] และแผ่นปิดโฟมเป็นแผ่นโฟมทำจากพอลิยูรีเทนแบบพรุน (Porous polyurethane foam) [2] เป็นต้น วัสดุที่นำมาใช้พัฒนาแผ่นปิดแผลชีวภาพมีหลากหลายชนิด เช่น คอลลาเจน กรดไฮยาลูโรนิก (Hyaluronic acid) ไคโตซาน อัลจินต และอีลาสติน (Elastin) ข้อดีของแผ่นปิดแผลชีวภาพ คือ ย่อยสลายได้ด้วยกระบวนการทางชีวภาพ (Biodegradable) และยังสามารถสมานตัวของแผลได้อีกด้วย แต่วัสดุชีวภาพเหล่านี้ก็มีข้อด้อยในเรื่องของสมบัติทางกายภาพ เมื่อสัมผัสกับความชื้น [6]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ไคโตซาน เป็นสารพอลิเมอร์ธรรมชาติที่สกัดได้จากไคตินที่พบในเปลือกกุ้ง กระจดองปู และ แคนปลาหมึก เป็นต้น โดยมีหมู่อะมิโนที่แสดงสมบัติในการละลายได้ในกรดอินทรีย์เจือจาง สามารถจับกับไอออนของโลหะได้ดี และสารมีฤทธิ์ทางชีวภาพ ปัจจุบันมีการนำไคโตซานไปประยุกต์ใช้มากมาย เนื่องจากสมบัติพิเศษหลายประการของไคโตซาน ได้แก่ ความเป็นพิษ (Non-toxic) มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (Biocompatibility) ย่อยสลายได้ทางชีวภาพ (Biodegradable) ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อสิ่งแวดล้อม [7] ต้านเชื้อแบคทีเรีย (Antimicrobial activity) และมี Immunogenicity ต่ำ จึงมักถูกนำไปประยุกต์ใช้ทางการแพทย์ เช่น ในอุตสาหกรรมยา การปลดปล่อยยา ใหมเย็บละลาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในด้านวิศวกรรมเนื้อเยื่อ โดยถูกใช้เป็น Tissue scaffold หรือเป็นเจลสมานแผลหรือบรรเทาแผล (Wound dressing and wound healing) ชนิด ไฮโดรเจล (Hydrogel) อย่างไรก็ตาม ไคโตซานยังมีข้อจำกัดเรื่องการละลายน้ำ ที่สามารถละลายได้ในสภาวะกรดเท่านั้น ซึ่งถ้ามีการตกค้างอาจส่งผลให้เกิดความเป็นพิษต่อเซลล์ ดังนั้นจึงมีการดัดแปรทางเคมีให้มีความชอบน้ำมากขึ้น เช่น คาร์บอกซีเมทิลไคโตซาน (Carboxymethyl chitosan) [8]

อัลจินेट เป็นวัสดุพอลิเมอร์ชีวภาพที่ได้จากสาหร่ายสีน้ำตาล โดยส่วนใหญ่อยู่ในรูปเกลือโซเดียมของกรดอัลจินิก (Alginic acid) มีสมบัติในการรักษาความชื้น ความเย็น และสามารถห้ามเลือดได้ อีกทั้งยังช่วยเร่งกระบวนการสมานแผล จึงถูกนำมาใช้ในการดูแลบาดแผลโดยเฉพาะแผลที่เกิดจากการไหม้ นอกจากนี้อัลจินิตสามารถเตรียมให้อยู่ในรูปของแผ่นปิดแผลทั่วไปได้ หรือทำให้อยู่ในรูปเส้นใยสำหรับแผลที่ลึก แต่อย่างไรก็ตามเนื่องจากการปล่อยยาของอัลจินิตจะใช้กลไกในการบวมน้ำแล้วทำให้ยาที่อยู่ภายในถูกปล่อยออกมา หรือละลายไฮโดรเจลแล้วปล่อยยาออกมา ซึ่งกระบวนการปล่อยยาของอัลจินิตเป็นไปอย่างรวดเร็ว (Short time release) ทำให้ไม่เหมาะในการนำไปใช้งานในการปล่อยยาในระยะยาว (Sustained release) [10]

ในปัจจุบันบทบาทของผ้าปิดแผลในการช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาแผลได้รับความสนใจอย่างมาก ส่งผลให้มีการพัฒนาสมบัติของผ้าปิดแผลอย่างต่อเนื่อง โดยมุ่งเน้นผ้าปิดแผลในการเอื้ออำนวยต่อสภาวะที่เหมาะสมสำหรับการซ่อมแซมของเนื้อเยื่อในแผล และเพิ่มความสามารถในการรับและถ่ายเทของเสียที่ซบจากแผล ทำให้ลดจำนวนครั้งที่ต้องเปลี่ยนผ้าปิดแผลและปริมาณผ้าปิดแผลที่จำเป็นต้องใช้ รวมไปถึงจำนวนครั้งที่คนที่คนไข้อาจจะต้องได้รับความเจ็บปวดในระหว่างการเปลี่ยนผ้าปิดแผล นอกจากนี้ยังทำให้กระบวนการสร้างเนื้อเยื่อเป็นไปอย่างต่อเนื่องโดยไม่ถูกรบกวน บ่อย ทำให้แผลหายเร็วขึ้น ซึ่งเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาแผลเนื่องจากใช้เวลาในการรักษาน้อยลง [11] ซึ่งวัสดุที่นำมาใช้ในการเตรียมแผ่นปิดแผลนั้นมีหลายชนิด จึงทำให้สามารถปรับเปลี่ยนสมบัติให้เหมาะสมกับความต้องการได้ นอกจากนี้ยังสามารถควบคุมการปล่อยยาให้ได้ในอัตราที่ต้องการ เช่น การใช้อนุภาคไคโตซานเพื่อบรรจุ Silver sulfadiazine และผสมในเจลผสมระหว่างไฟบรินและพอลิเมอร์ ซึ่งพบว่ามีฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรีย *Staphylococcus aureus* และ *Pseudomonas aeruginosa* [12] ในงานวิจัยส่วนใหญ่ได้มีการศึกษาการเตรียมวัสดุปิดแผลไฮโดรเจลหรือแผ่นฟิล์มจากพอลิเมอร์ธรรมชาติ โดยจะเทหล่อและทำให้แห้งโดยใช้เตาอบ แต่การทำฟิล์มเอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไมออนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

แผ่นปิดแผลที่มีการให้ความร้อนในการอบแห้ง ทำให้สมบัติทางความร้อนเปลี่ยนแปลงหรือเสื่อมสภาพทางความร้อนได้ ส่งผลให้คุณภาพของฟิล์มแผ่นปิดแผลลดลง และทำให้สีของฟิล์มเกิดการเปลี่ยนแปลง

กรดซาลิไซลิก เป็นสารเคมีที่ได้จากการสกัดเปลือกของต้นหลิว ซึ่งมีสรรพคุณในการช่วยบรรเทาอาการเจ็บปวด ลดไข้และผลัดเซลล์ผิว นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ได้อีกด้วย ดังนั้น กรดซาลิไซลิกจึงถูกนำมาใช้เป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ มากมาย เช่น เครื่องสำอาง อาหาร และยา เป็นต้น อย่างไรก็ตามพบว่าหากมีปริมาณของกรดซาลิไซลิกในเลือดสูงจะส่งผลให้มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน หูอื้อ มี ไข้ ชัก ไตวาย และอาจทำให้เสียชีวิตได้ [9]

งานวิจัยนี้เป็นการเตรียมวัสดุแผ่นปิดแผล แบบ 2 ชั้น โดยชั้นควบคุมเป็นฟิล์มที่ทำหน้าที่ควบคุมการปลดปล่อยยา เตรียมจากไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาตโคโตนผสมโซเดียมอัลจิเนต ทำการเชื่อมโยงด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ ส่วนชั้นยาเป็นชั้นที่ทำหน้าที่ปลดปล่อยยาออกมายังบาดแผล เตรียมจากโคโตนผสมกับยา ซึ่งในงานวิจัยนี้ใช้กรดซาลิไซลิกเป็นยาต้นแบบ โดยชั้นยาเตรียมโดยใช้วิธีการทำแห้งแบบเยือกแข็ง (Freeze dry) ซึ่งเป็นกระบวนการระเหิดน้ำในสถานะแช่แข็งให้กลายเป็นไอ ทำให้ชั้นงานที่ได้มีลักษณะเป็นรูพรุนคล้ายฟองน้ำ สามารถกักเก็บยาได้ปริมาณมากกว่าการทำเป็นฟิล์มแผ่นปิดแผล และมีประสิทธิภาพในการขนส่งยาไปยังบาดแผลที่ผิวหนังเพื่อช่วยในการสมานแผล

1.2 วัตถุประสงค์งานวิจัย

- 1) เพื่อศึกษาการเตรียมวัสดุปิดแผลควบคุมการปลดปล่อยกรดซาลิไซลิก
- 2) เพื่อศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกในสารละลายสภาวะจำลองระบบของเหลวในร่างกาย (PBS)

1.3 ขอบเขตงานวิจัย

- 1) เตรียมแผ่นชั้นยาจากโคโตนผสมกับกรดซาลิไซลิก
- 2) เตรียมการเชื่อมโยงฟิล์มปิดแผลชั้นควบคุมโดยใช้สารละลายแคลเซียมคลอไรด์
- 3) ศึกษาพฤติกรรมการบวมตัวของแผ่นฟิล์มชั้นควบคุมในน้ำกลั่นและสารละลาย Phosphate buffer solution (PBS) ที่อุณหภูมิ 37°C
- 4) ศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกในสารละลาย PBS ที่อุณหภูมิ 37°C

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

สามารถเตรียมแผ่นปิดแผลต้นแบบควบคุมการปลดปล่อยยาจากวัสดุชีวภาพได้

บทที่ 2

ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 วัสดุปิดแผล (Wound dressing)

ผิวหนังเป็นอวัยวะที่สำคัญและใหญ่ที่สุดในร่างกาย มีหน้าที่หลักในการป้องกันร่างกายต่อการบาดเจ็บ รังสียูวีและเชื้อโรคต่าง ๆ ที่สามารถเข้าสู่ร่างกายได้ นอกจากนี้ยังมีหน้าที่ในการรักษาสมดุลของน้ำและอุณหภูมิภายในร่างกาย ในกรณีที่ร่างกายได้รับการบาดเจ็บบริเวณผิวหนังไม่มาก ร่างกายสามารถสมานแผลและซ่อมแซมเนื้อเยื่อได้ด้วยตัวเองเพื่อให้ผิวหนัง ซึ่งประกอบด้วยผิวหนัง กำพำร้ำและผิวหนังแท้ อยู่ในสภาวะสมดุลตลอดเวลา สร้างเกราะกำบังป้องกันร่างกายจากสิ่งแวดล้อมภายนอก ในกรณีเมื่อเกราะป้องกันนี้ถูกทำลายโดยเกิดการบาดเจ็บเป็นบริเวณกว้างและลึก จะมีกระบวนการทางชีวเคมีที่ซับซ้อนเกิดขึ้นทันทีเพื่อทำการรักษาบาดแผลจากกระบวนการสมานแผล (Wound healing) โดยปกติร่างกายไม่สามารถรักษาแผลที่ลึกระดับหนึ่งได้เพราะเนื้อเยื่อเซลล์ที่เหลือมีไม่เพียงพอที่จะฟื้นฟูเนื้อเยื่อผิวชั้นใหม่ได้ ยกเว้นจากบริเวณขอบบาดแผล ส่งผลให้การสร้างเนื้อเยื่อผิวชั้นใหม่ต้องใช้เวลาและมีความซับซ้อน ดังนั้นการใช้วัสดุปิดแผลจึงได้เข้ามามีบทบาทสำคัญในการรักษาบาดแผล โดยหน้าที่หลักของวัสดุปิดแผลคือ สามารถป้องกันแผลไม่ให้ติดเชื้อของเหลวหรือสารคัดหลั่งจากแผล ป้องกันการปนเปื้อนเชื้อโรคหรือจุลินทรีย์จากภายนอกและอาจจะช่วยเร่งกระบวนการรักษาแผล [13]

2.1.1 การหายของแผล (Wound Healing or Reparative wound)

เมื่อร่างกายมีบาดแผลเกิดขึ้นจะมีการตายของเซลล์ เซลล์จะแบ่งตัวเพิ่มจำนวนมากขึ้น เพื่อยังคงรูปร่างและหน้าที่ของเซลล์เดิมไว้ เรียกว่า การงอกใหม่ (Regeneration) พบได้ในสัตว์ชั้นต่ำทุกชนิด เช่น จิ้งจก เมื่อหางขาดจะงอกใหม่ แต่มนุษย์จะไม่มีกรงอกใหม่ของอวัยวะจะมีการงอกใหม่เฉพาะเซลล์บางชนิดเท่านั้น เช่น เซลล์อิพิเธลิเยียมและเซลล์ของต่อมบางชนิด เช่น ต่อมน้ำลาย ต่อมไขมัน ฯลฯ เซลล์ที่ตายไปแล้วจะมีการงอกใหม่ โดยแทนที่ด้วยเซลล์ไฟโบรบลาส (Fibroblast) ซึ่งจะเจริญไปเป็นเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ไม่สามารถทำงานเหมือนอวัยวะเดิมได้ เรียกการงอกของเซลล์ใหม่ที่มาแทนที่เซลล์เดิมว่า การหายของแผล ถ้านับตั้งแต่มีแผลจนแผลหาย เรียกว่า กระบวนการหายของแผล [14]

2.1.2 กระบวนการหายของแผล (Process of wound healing) [15]

กระบวนการหายของแผล เป็นกระบวนการที่เริ่มเมื่อมีการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อและจะสิ้นสุดเมื่อแผลสมานปิดสนิทอย่างสมบูรณ์และมีแผลเป็นเกิดขึ้น การหายของแผลแต่ละระยะจะมีกระบวนการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นต่อเนื่องทับซ้อนกันไป แบ่งได้เป็น 4 ระยะ ดังนี้

1) ระยะที่ 1 ระยะห้ามเลือด (Hemostasis) เป็นการตอบสนองทันทีที่หลอดเลือดถูกทำลาย และเกิดบาดแผลขึ้น เพื่อให้เลือดหยุดไหลจากการหดตัวของหลอดเลือด (Vasoconstriction) ที่ฉีกขาดและจากการที่เกล็ดเลือดรวมตัวกันเป็นก้อนเกาะติดผนังหลอดเลือดอุดรูไม่ให้เลือดไหลออกมาได้ (Fibrin clot formation) กลไกนี้ช่วยป้องกันการเสียเลือดและของเหลวในร่างกายรวมทั้งยับยั้งการปนเปื้อนของเชื้อโรคบริเวณแผล

2) ระยะที่ 2 ระยะอักเสบ (Inflammation) เป็นการปรับตัวของร่างกายต่อการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อ ซึ่งเกิดขึ้นทั้งระบบหลอดเลือด (Vascular response) และระบบเซลล์ (Cellular response) Vascular response เกิดขึ้นเมื่อเนื้อเยื่อได้รับบาดเจ็บ ร่างกายจะทำการหลั่งสารเคมี เช่น Histamine ออกมา ออกฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดขยายตัว มีคุณสมบัติในการให้ของเหลวและพลาสมา โปรตีนซึมผ่านออกมาบริเวณบาดแผลได้ดีขึ้นส่งผลให้มีการไหลเวียนของเลือดและน้ำเหลืองซึมสู่เนื้อเยื่อที่อยู่รอบ ๆ แผลเพิ่มขึ้น ทำให้มีสารอาหารและออกซิเจนมาที่แผลเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังนำเม็ดเลือดขาว (Leukocyte) มาสู่บริเวณแผลทำให้กระบวนการทำลายแบคทีเรีย เนื้อเยื่อที่ตายแล้ว และสิ่งแปลกปลอมต่าง ๆ (Phagocytosis) เป็นไปอย่างรวดเร็ว สิ่งที่เกิดขึ้นในระยะนี้คือ อาการปวด บวม แดง ร้อน

Cellular response เกิดขึ้นโดยเม็ดเลือดขาว (Neutrophil และ Macrophage) เคลื่อนที่ออกจากหลอดเลือดเข้าสู่ช่องว่างระหว่างเซลล์ทำหน้าที่เป็น Phagocytic cell เพื่อทำความสะอาดแผล โดยการกำจัดเนื้อเยื่อที่ตายแล้วและแบคทีเรียต่าง ๆ เพื่อให้แผลสะอาดพร้อมสำหรับการซ่อมแซมแผลในระยะต่อไป โดยจะปรากฏอยู่ในทุกระยะของกระบวนการการหายของบาดแผล

3) ระยะที่ 3 ระยะการเพิ่มจำนวนเซลล์ (Proliferative phase) เริ่มในวันที่ 3-4 จนถึง 2-3 สัปดาห์ ในระยะนี้อาศัยกลไกที่สำคัญ คือ Granulation, Contraction และ Epithelialization

Granulation เป็นกระบวนการสร้างเนื้อเยื่อเกี่ยวพันกันขึ้นมาแทนที่เนื้อเยื่อภายในแผล โดยการสังเคราะห์คอลลาเจนและสารรองรับ (Ground substance) โดยเมื่อมีบาดแผลเกิดขึ้น Fibroblast จะเคลื่อนเข้ามาในแผล ทำการสังเคราะห์คอลลาเจนที่ทำหน้าที่ในการซ่อมแซมเนื้อเยื่อ และเพิ่มความแข็งแรงให้แผลในระยะแรก โดยจะเชื่อมประสานเป็นร่างแหเส้นใยคอลลาเจนทำให้แผลแข็งแรงและทนทานต่อการยืดขยายของกล้ามเนื้อได้ดี

Contraction พบได้ภายในวันที่ 6-12 ภายหลังจากการบาดเจ็บ เนื้อเยื่อเกี่ยวพันหรือเส้นใยคอลลาเจนจะเพิ่มปริมาณมากขึ้นเรื่อย ๆ โดยเริ่มจากบริเวณฐานของบาดแผลขึ้นมา ในขณะเดียวกันขอบแผลจะถูกดึงให้เข้ามาหากัน โดยการทำหน้าที่ของ Myofibroblasts ซึ่งเป็นเซลล์ที่เรียงตัวตามขวางกับบาดแผล เมื่อเซลล์นี้หดตัว ผลของการหดตัวจะดึงให้ขอบแผลเข้ามาชิดกัน ซึ่งจะช่วยให้การลดขนาดของแผลให้แคบลง

Epithelialization เกิดขึ้นโดย Epithelial cell จะเคลื่อนตัวเข้าสู่แผลในทุกทิศทางรอบแผล โดยปกติเซลล์นี้จะเดินทางในระยะประมาณ 3 ซม. รอบแผลจากจุดกำเนิดรอบทิศทาง เมื่อเนื้อเยื่อเจริญเติบโตเข้ามาชิดกับอีกด้านหนึ่ง Epithelial cell จะหยุดเคลื่อนที่ ปัจจัยที่ช่วยส่งเสริมเอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

กระบวนการ Epithelialization คือ สภาพความชื้นภายในแผล ซึ่งจะทำให้ Epithelial cells เคลื่อนตัวได้อย่างอิสระ และมีความคล่องตัวมากกว่าการเคลื่อนตัวในสภาพแวดล้อมที่แห้ง อย่างไรก็ตาม หากแผลมีสภาพแวดล้อมที่ชื้นและมากเกินไป จะทำให้ผิวหนังรอบ ๆ แผลเปื่อยยุ่ย ทำให้แผลหายช้า อาจกล่าวได้ว่าระดับความชื้นในแผลจะต้องสมดุลไม่มากหรือน้อยเกินไป

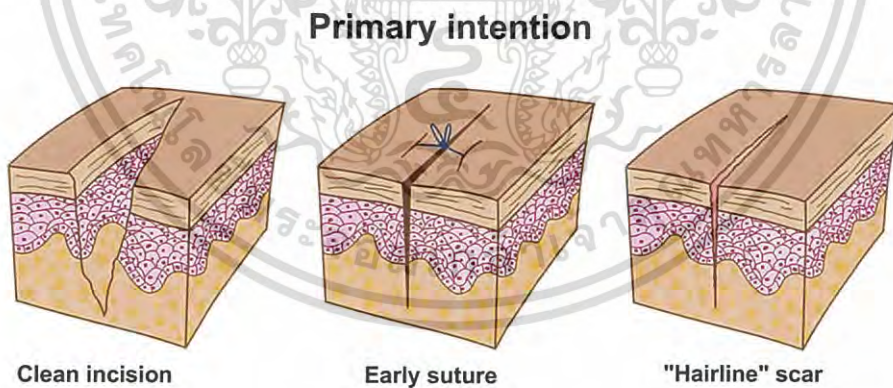
4) ระยะที่ 4 ระยะการเจริญเต็มที่ (Maturation phase) ขั้นตอนนี้เริ่มต้นประมาณ 20 วัน หลังการบาดเจ็บ และดำเนินต่อไปใช้เวลาหลายเดือนอาจเป็นปีหรือมากกว่า ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความลึกและความกว้างของแผล เนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่ก่อตัวขึ้นใหม่ เรียกว่า แผลเป็น (Scar) ในระยะแรกจะเห็นรอยนูน มีสีค่อนข้างแดง จากการที่มีเส้นเลือดฝอยมาเลี้ยง เมื่อแผลเป็นได้รับการก่อตัวอย่างสมบูรณ์ เส้นเลือดฝอยที่มาเลี้ยงจะค่อย ๆ หายไป ลักษณะของแผลเป็นจะแบนลง สีซีด ไม่มีขน ไม่มีต่อมไขมัน หรือต่อมเหงื่อ ความแข็งแรงในการยึดหดตัวของแผลเป็นจะน้อยกว่าผิวหนังปกติ โดยมีความแข็งแรงประมาณร้อยละ 80 ของผิวหนังปกติเท่านั้น

2.1.3 ลักษณะการหายของแผล [16]

ลักษณะการหายของแผลแบ่งออกเป็น 3 ประเภท ดังนี้

1) การหายแบบปฐมภูมิ (Healing by Primary Intention)

เป็นการหายของแผลที่ไม่มีการสูญเสียเนื้อเยื่อแผลลักษณะนี้อาจมีการปนเปื้อนเชื้อเล็กน้อย บริเวณแผลสามารถปิดเองได้ หรืออาจช่วยให้แผลติดเร็วโดยการเย็บแผลด้วยไหม คลิป หรือปิดเทป การเย็บขอบแผล ให้ชิดกัน แผลจะหายเร็ว และมีรอยแผลเป็นน้อย ดังรูปที่ 2.1



รูปที่ 2.1 การหายของแผลแบบปฐมภูมิ (Primary intention healing) [16]

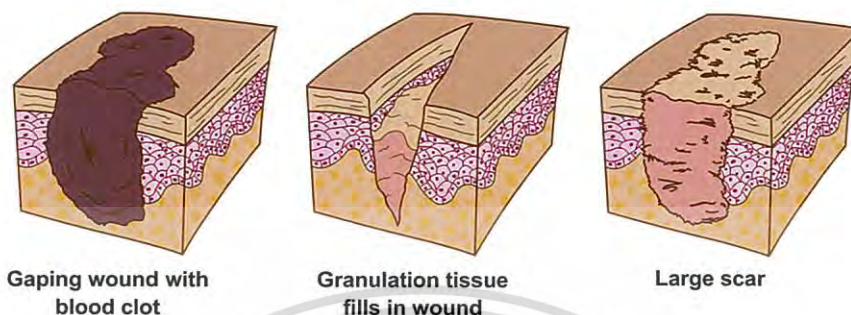
2) การหายแบบทุติยภูมิ (Healing by Secondary Intention)

เป็นการหายของแผลที่มีการสูญเสียเนื้อเยื่อ มีการปนเปื้อนเชื้อมากแผลจะลึก เช่น แผลกดทับระดับที่ 3-4 แผลไหม้ การทำความสะอาดจนแผลสะอาดจะช่วยให้มีการสร้างเนื้อเยื่อขึ้นใหม่ เซลล์เยื่อบุผิวหนังปกคลุมมีการดึงรั้งและทำให้แผลปิดในที่สุด และมักจะเป็นรอยแผลเป็น ส่วนแผล

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เปิดที่มีขนาดใหญ่และลึก ต้องมีการสร้างเนื้อเยื่อจนกระทั่งเต็มแผล หลังจากนั้นจึงมีการงอกของชั้นหนังกำพร้ามาปกคลุมบนแผลอีกชั้นหนึ่ง ดังรูปที่ 2.2

Secondary intention

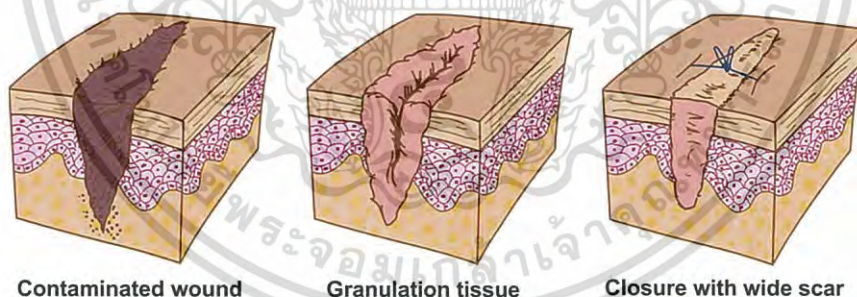


รูปที่ 2.2 การหายของแผลแบบทุติยภูมิ (Secondary intention healing) [16]

3) การหายแบบตติยภูมิ (Healing by Tertiary Intention)

เป็นการหายของแผลที่มีการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรียมาก จำเป็นต้องเปิดให้แผลมีการหายแบบทุติยภูมิก่อน เมื่อมีการตัดเชื้อลดลง และแผลสะอาดดีแล้วจึงทำการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อหรือเมื่อมีเนื้อเยื่อออกชั้นเต็มแผล แล้วจึงนำไปปลูกผิวหนังต่อไป ดังรูปที่ 2.3

Tertiary intention



รูปที่ 2.3 การหายของแผลแบบตติยภูมิ (Tertiary intention healing) [16]

2.1.4 ชนิดของวัสดุปิดแผล (Type of wound dressings)

ในปัจจุบันเทคโนโลยีในการรักษาบาดแผลแต่ละชนิดโดยเฉพาะวัสดุปิดแผลต่าง ๆ มีการพัฒนาและเจริญก้าวหน้าขึ้นอย่างมากโดยมีการผสมผสานด้วยอนุพันธ์แร่ธาตุเงินเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อ นอกจากนี้ยังมีการพัฒนาวัสดุปิดแผลเพื่อให้เกิดคุณลักษณะในการสมานแผลหรือเร่งบาดแผลให้หายเร็วขึ้น แต่ในการเลือกใช้วัสดุต่าง ๆ นั้น ผู้ที่ให้การดูแลบาดแผลควรที่จะทราบวัสดุในการดูแลบาดแผลนั้นมีชนิดใดบ้าง ข้อดี-ข้อเสียของวัสดุแต่ละประเภทเป็นอย่างไร เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

โดยเฉพาะในแผลเรื้อรัง (Chronic wound) ชนิดต่าง ๆ ซึ่งต้องการการดูแลที่มากกว่าแผลสด (Acute wound) โดยวัสดุปิดแผลที่ดีควรมีลักษณะดังต่อไปนี้

1. สามารถดูดซึมและเก็บกักสารคัดหลั่ง (Exudate) ที่ออกมาจากแผลได้
2. ไม่มีสารตกค้างอยู่ภายในแผล
3. น้ำสามารถซึมผ่านออกมาได้
4. เป็นฉนวนกันความร้อน
5. ไม่ทำให้เกิดการบาดเจ็บเมื่อทำการเปลี่ยนวัสดุปิดแผล
6. ไม่ต้องเปลี่ยนวัสดุปิดแผลบ่อย
7. ลดความเจ็บปวดให้ผู้ป่วย
8. ผู้ป่วยรู้สึกสบาย
9. ไม่ระคายเคืองผิวหนัง
10. กระตุ้นการหายของบาดแผล
11. ไม่แพง

การแบ่งชนิดของวัสดุปิดแผลสามารถแบ่งได้ตามลักษณะการทำงาน เช่น สามารถดูดซึมน้ำได้ (Absorbent), การตัดเนื้อตาย (Debridement), ต้านปฏิชีวนะ (Antibacterial), สามารถติดแผลได้ (Adherence) หรือแบ่งตามวัสดุองค์ประกอบ เช่น สารประกอบไฮโดรคอลลอยด์ (Hydrocolloid), คอลลาเจน (Collagen) เป็นต้น หรือแบ่งตามลักษณะของวัสดุ เช่น ซีฟิ่ง (Ointment), ฟิล์ม (Film), โฟม (Foam) หรือเจล (Gel) เป็นต้น การแบ่งวัสดุตามที่มีการใช้งานในปัจจุบัน [17-18] ได้แก่

1) ก๊อช (Gauzes)

ก๊อชเป็นอุปกรณ์ทำแผลที่ใช้มาอย่างยาวนานและใช้กันอย่างแพร่หลายทั่วไป เนื่องจากมีราคาถูก ขั้นตอนการทำแผลง่าย ผู้ป่วยสามารถทำแผลได้ด้วยตนเอง และมีขายตามท้องตลาดทั่วไป แต่การทำแผลโดยวิธีนี้มีข้อเสียคือ แผลซึมบ่อส่งผลให้ต้องเปลี่ยนแผ่นปิดแผลบ่อย อาจมีการทำลายเนื้อเยื่อผิวหนังขณะลอกเปลี่ยนแผ่นปิดแผล และเจ็บเวลาเปลี่ยนแผ่นปิดแผล

2) ผ้าตาข่าย (Tulles)

ผ้าตาข่ายได้เกิดจากการพัฒนาจากการทำแผล โดยก๊อชสามารถลดความเจ็บปวดเวลาทำแผล วัสดุปิดแผลจะติดแผลลดลง และยังสามารถให้สารคัดหลั่งซึมผ่านได้ด้วย โดยได้ทำการเคลือบสารต่าง ๆ ไปยังแผ่นตาข่าย ได้แก่ พาราฟิน (Parafin), วาสลีน (Vaseline), ปิโตรเลียม (Petroleum) หรือยาฆ่าเชื้อกลุ่ม Chlorhexidine โดยที่ราคาไม่แพง เหมาะกับแผลที่มีขนาดตื้น และสารคัดหลั่งไม่มากนัก

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3) फिल्म (Films)

ฟิล์มเป็นอุปกรณ์ทำแผลที่มีคุณสมบัติสามารถติดกับผิวหนังรอบ ๆ แผลได้ อากาศ และไอน้ำสามารถซึมผ่านได้ แต่ป้องกันการปนเปื้อนของสิ่งแปลกปลอม และเชื้อโรค มีลักษณะเป็นแผ่นใส ทำให้สามารถสังเกตดูแผลได้โดยไม่ต้องทำการเปิดแผล เหมาะสำหรับแผลที่มีลักษณะตื้น และสารคัดหลั่งมีปริมาณเล็กน้อยหรืออาจใช้ปิดแผลร่วมกับอุปกรณ์ทำแผลชนิดอื่น ๆ และปิดแผลบริเวณข้อต่อและมือ เพราะมีคุณสมบัติในการยึดหยุ่นได้

4) โฟม (Foams)

โฟมเป็นสารประกอบพอลิยูรีเทน ซึ่งมีทั้งในรูปแบบแผ่นและซีท มีความสามารถในการดูดซึมสารคัดหลั่งสูง และสร้างสภาวะแวดล้อมที่เหมาะสมในการหายของบาดแผล สามารถใช้ทำแผลทั้งแผลตื้นและแผลลึกเป็นหลุมได้ แต่เนื่องจากเป็นการใช้ในแผลที่มีสารคัดหลั่งปริมาณมากทำให้อาจต้องทำการเปลี่ยนวัสดุปิดแผลบ่อย

5) ไฮโดรเจล (Hydrogels)

ไฮโดรเจล มีคุณสมบัติให้ความชุ่มชื้นบาดแผล (Rehydrate) สามารถลอกเปลี่ยนวัสดุได้โดยไม่ต้องติดบาดแผล ไม่เจ็บ สามารถเอาเนื้อตายออกมาจากบาดแผลได้โดยการดูดซึมเนื้อตายเอาไว้ที่วัสดุปิดแผล แต่ไม่ทำลายเนื้อเยื่อผิวหนังปกติ เหมาะสำหรับแผลที่มีขนาดไม่ลึกมาก แผลที่แห้ง และมีสารคัดหลั่งน้อย

6) ไฮโดรคอลลอยด์ (Hydrocolloid)

ไฮโดรคอลลอยด์ ประกอบไปด้วยเจลาติน เพคติน และคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่เคลือบไปบนฟิล์มยูรีเทนแบบติดกัน (Self-adhesive polyurethane films) ทำให้มีลักษณะเป็นแผ่น สามารถติดที่แผลได้ทุกรูปร่าง กระตุ้นการหายของแผล และการสลายเนื้อตายแบบ Autolytic debridement ป้องกันการซึมผ่านของน้ำและอากาศได้ ทำให้ไม่ต้องเปลี่ยนแผลบ่อย (ทำแผลทุก 2-3 วัน) แต่ไม่เหมาะกับแผลที่มีสารคัดหลั่งมาก เพราะจะทำให้เสียคุณสมบัติดังกล่าว และอาจเกิดผิวหนังเปื่อยยุ่ย (Maceration) รอบ ๆ บริเวณแผลได้ แผลที่เหมาะสมกับวัสดุชนิดนี้ได้แก่ แผลฉลอก แผลตื้น แผลกดทับ ระยะที่ 1-2 แผลเส้น เลือดซอด (Venous ulcer) แผลน้ำร้อนลวก และแผล Donor site skin graft [19-20]

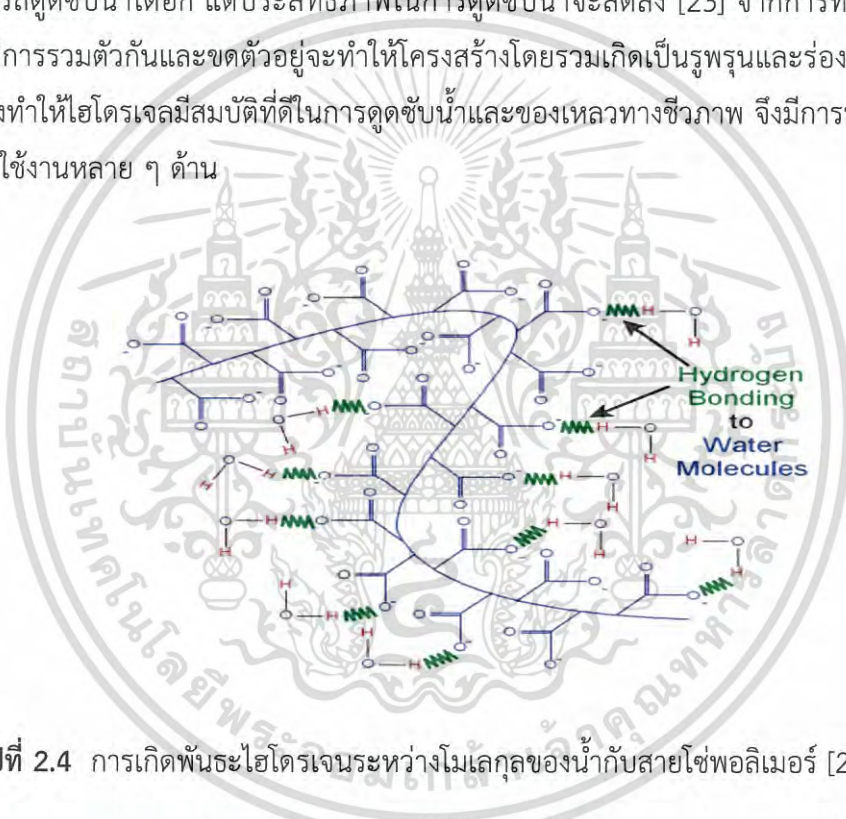
7) อัลจิเนต (Alginates)

วัสดุปิดแผลทำจากแคลเซียมอัลจิเนต สกัดได้จากอนุพันธ์ของสาหร่ายทะเล มีส่วนประกอบของประจุโซเดียมและแคลเซียม ทำให้มีสมบัติในการอุ้มน้ำสูง จึงเหมาะสำหรับแผลที่มีสารคัดหลั่งปริมาณมาก ๆ เช่น แผลกดทับ หรือแผลเบาหวาน เป็นต้น แต่ข้อเสียคือ วัสดุปิดแผลทำจากแคลเซียมอัลจิเนตจะติดที่กันแผลและแห้ง ทำให้เจ็บเวลาเปลี่ยนวัสดุปิดแผล และอาจทำให้มีเลือดออกหรือเนื้อเยื่อติดออกมาขณะทำการเปลี่ยนวัสดุปิดแผลได้ ดังนั้นจึงต้องทำการชุบล้างแผลด้วยน้ำเกลือก่อนทำการเปลี่ยนแผลเพื่อลดอาการดังกล่าว [21]

2.2 ไฮโดรเจล (Hydrogel)

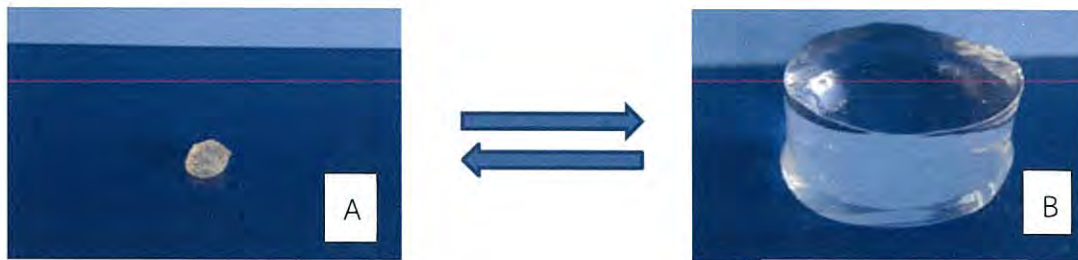
2.2.1 ความหมายของไฮโดรเจล

ไฮโดรเจล มีโครงสร้างโมเลกุลแบบโครงร่างตาข่าย (Crosslinked structure) ส่วนมากสังเคราะห์จากพอลิเมอร์ที่มีหมู่ฟังก์ชันชนิดกรด (Acid group) อยู่ในสายโซ่โมเลกุล ไฮโดรเจล เป็นพอลิเมอร์ชอบน้ำ (Hydrophilic polymers) โครงสร้างหลักประกอบด้วย 2 ส่วน คือ ส่วนที่ไม่ชอบน้ำ (Hydrophobic) และส่วนที่ชอบน้ำ (Hydrophilic) [22] ดังนั้นเมื่อนำไฮโดรเจลไปแช่น้ำ ทำให้เป็นการเหนี่ยวนำโมเลกุลน้ำเข้าสู่ไฮโดรเจลเอาไว้ในโครงร่าง และยังสามารถคงรูปแบบโครงร่างตาข่ายไว้ได้ แสดงดังรูปที่ 2.4 ไฮโดรเจลจึงพองตัว และยึดหยุ่นขึ้น แต่ไม่ละลายน้ำ จึงทำให้ไฮโดรเจลมีความแข็งแรง เมื่อทำให้ไฮโดรเจลมีการสูญเสียน้ำไป จะเกิดการหดตัวกลับคืนสู่สภาพเดิมได้ ซึ่งไฮโดรเจลนี้สามารถดูดซับน้ำได้อีก แต่ประสิทธิภาพในการดูดซับน้ำจะลดลง [23] จากการที่โมเลกุลของไฮโดรเจลมีการรวมตัวกันและขดตัวอยู่จะทำให้โครงร่างโดยรวมเกิดเป็นรูพรุนและร่องขนาดเล็ก ๆ มากมาย จึงทำให้ไฮโดรเจลมีสมบัติที่ดีในการดูดซับน้ำและของเหลวทางชีวภาพ จึงมีการนำไฮโดรเจลไปประยุกต์ใช้งานหลาย ๆ ด้าน

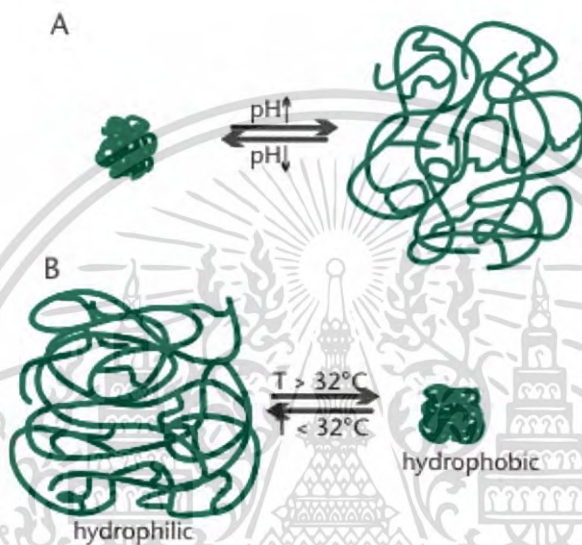


รูปที่ 2.4 การเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลของน้ำกับสายโซ่พอลิเมอร์ [23]

ไฮโดรเจลจะมีสมบัติพิเศษ คือ เมื่ออยู่ในน้ำปริมาณที่มากพอจะมีการพองตัวโดยการดูดซับน้ำเข้าไปในโครงร่างตาข่าย แสดงดังรูปที่ 2.5 ปัจจัยแวดล้อมที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงปริมาณการดูดซับน้ำของไฮโดรเจล เช่น pH, อุณหภูมิ, Ionic strength, Electric field, solvent, pressure, Salt type โดยปัจจัยเหล่านี้จะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของเจลจะเรียกว่า Volume collapse หรือ Volume phase transition แสดงดังรูปที่ 2.6 [24]



รูปที่ 2.5 การบวมตัวของไฮโดรเจลเมื่อมีการดูดซับน้ำ A) ไฮโดรเจลแห้ง และ B) ไฮโดรเจลพองตัว [23]



รูปที่ 2.6 ผลของสภาวะแวดล้อมต่อการเปลี่ยนแปลงลักษณะของไฮโดรเจล [24]

2.2.2 ประเภทของไฮโดรเจล (Types of Hydrogels)

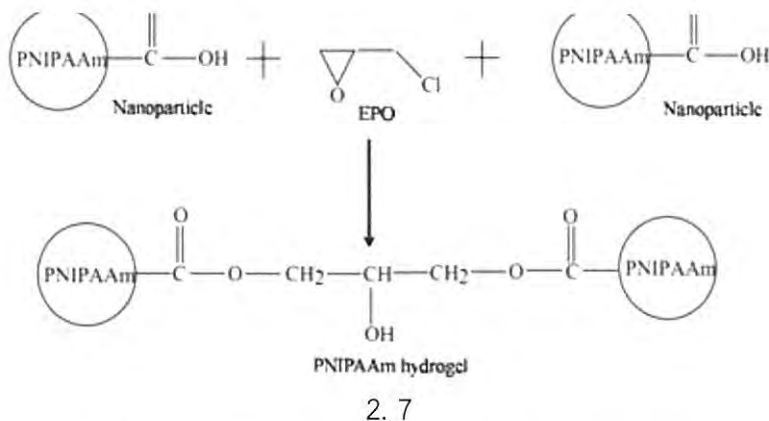
2.2.2.1 การจำแนกประเภทของไฮโดรเจลตามลักษณะของการสังเคราะห์ [25]

สามารถแบ่งได้ 4 ประเภทใหญ่ ๆ ดังนี้

1) ไฮโดรเจลชนิดแผ่นฟิล์ม (Cast films)

ไฮโดรเจลชนิดแผ่นฟิล์มจะนำไปใช้เคลือบพื้นผิวของวัสดุต่าง ๆ ตัวอย่างการเตรียมไฮโดรเจลชนิดแผ่นฟิล์ม เช่น การเตรียมไฮโดรเจลชนิด Poly(N-isopropylacrylamide) (PNIPAAm) ซึ่งเตรียมด้วยปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันของมอนอเมอร์ N-isopropylacrylamide (NIPAAm), N, N'-methylene-bis-acrylamide (BIS) และ Acrylic acid (AA) โดยมีตัวริเริ่มปฏิกิริยา คือ โปแทสเซียมเปอร์ซัลเฟต ($K_2S_2O_8$, KPS) และใช้อีพิคลอโรไฮดริน (Epichlorohydrin, EPO) เป็นสารเชื่อมขวาง ซึ่งมีแผนภาพการสังเคราะห์ แสดงดังรูปที่ 2.7

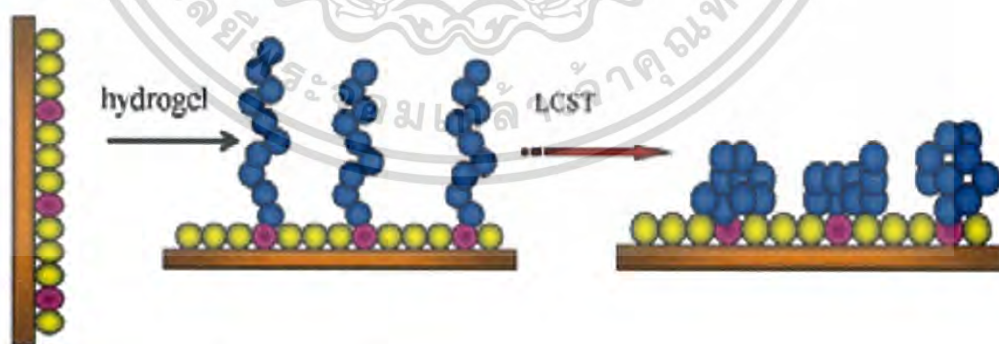
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2.7 แผนภาพการเตรียม PNIPAAm hydrogel [25]

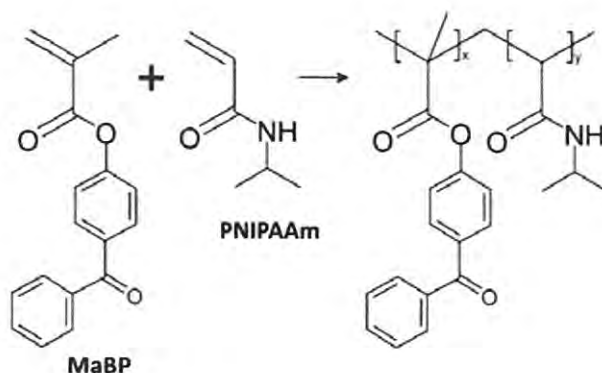
2) ไฮโดรเจลชนิดกราฟท์บนพื้นผิว (Surface grafted polymers)

ไฮโดรเจลชนิดกราฟท์บนพื้นผิว สามารถเตรียมได้โดยให้ไฮโดรเจลเกิดพันธะบนพอลิเมอร์อื่นที่ไม่สามารถละลายน้ำ [26] ซึ่งพิจารณาจากอุณหภูมิวิกฤตต่ำที่ทำให้พอลิเมอร์ไม่รวมตัวกับน้ำ (Lower Critical Solution Temperature, LCST) โดยที่อุณหภูมิต่ำกว่า LCST พอลิเมอร์จะเกิดพันธะไฮโดรเจนได้ดีกับน้ำ จึงแสดงพฤติกรรมการบวมตัว ส่วนที่อุณหภูมิสูงกว่า LCST พอลิเมอร์จะมีสมบัติไม่ชอบน้ำจึงแสดงพฤติกรรมการหดตัว ขั้นตอนในการสังเคราะห์ไฮโดรเจลชนิดกราฟท์บนพื้นผิวแสดงดังรูปที่ 2.8 การเตรียมไฮโดรเจลด้วยเทคนิคนี้ได้รับความสนใจเป็นอย่างมาก เนื่องจากสังเคราะห์ง่าย สามารถปรับปรุงสมบัติของไฮโดรเจลให้ตรงกับความต้องการเพื่อให้เหมาะกับการนำไปประยุกต์ใช้งานได้ เช่น การเตรียมตัวอย่างโคพอลิเมอร์ของ Poly(N-isopropylacrylamide/methacryloylbenzophenone (PNIPAAm/MaBP) [27] ซึ่งเตรียมได้โดยการนำ PNIPAAm ไปกราฟท์บนพื้นผิวของ MaBP (ดังรูปที่ 2.9)



รูปที่ 2.8 การเตรียม Surface grafted polymer [26]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2.9 การเตรียมโคพอลิเมอร์ของ PNIPAAm/MaBP [27]

3) ไฮโดรเจลชนิดโครงร่างตาข่าย (Crosslinked Networks)

ไฮโดรเจลชนิดโครงร่างตาข่าย เตรียมได้จากปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันของสารละลายผสมของมอนอเมอร์ ตัวริเริ่มปฏิกิริยา และสารเชื่อมขวางหรือบางกรณีอาจเติมตัวทำละลายลงไปด้วย จากนั้นเทลงไปในแม่พิมพ์ ตัวอย่างเช่น การเตรียมไฮโดรเจลชนิด Acrylamide (AAm)/2-acrylamidoglycolic acid (AAGA)/2-acrylamido-2-methylpropane sulfonic acid (AMPS) hydrogels ซึ่งทำการเตรียมโดยใช้มอนอเมอร์ของ Acrylamide (AAm), 2-Acrylamidoglycolic acid (AAGA) และ 2-Acrylamido-2-methylpropane sulfonic acid (AMPS) ด้วยวิธีการพอลิเมอไรเซชันแบบอนุมูลอิสระ (Free-radical polymerization) ที่อุณหภูมิต่ำ (40°C) ในตัวทำละลายที่มี KPS และ N,N'-methylene-bis-acrylamide (MBA) และ/หรือ Ethyleneglycol dimethacrylate (EGDMA) เป็นตัวริเริ่มปฏิกิริยาแบบอนุมูลอิสระ และสารเชื่อมขวาง [28] ลักษณะของไฮโดรเจลที่เตรียมได้ด้วยวิธีนี้ จะมีลักษณะใส เหนียว และค่อนข้างคงรูป แต่ฉีกขาดได้ง่าย ดังนั้นจึงได้พัฒนาวิธีการเตรียมไฮโดรเจลให้เป็นพอลิเมอร์โครงร่างตาข่ายชนิดแทรกสอด (Interpenetrating Network, IPN) ขึ้น ซึ่งเป็นการรวมกันของพอลิเมอร์สองเฟสที่มีความเข้ากันได้ยากให้สามารถเข้ากันได้ง่ายขึ้น โดยอาศัยหลักการการผสมทางเทอร์โมไดนามิกส์ ($\Delta G_{mix} = \Delta H_{mix} + T \Delta S_{mix} \leq 0$) ซึ่งส่งผลให้ประสบปัญหาการแยกเฟสน้อยมาก เนื่องจากมีจุดเชื่อมขวางที่มากและ ยืดเหนียวไว้อย่างแข็งแรง ดังนั้นไฮโดรเจลที่มีโครงสร้างตาข่ายพอลิเมอร์ชนิดแทรกสอดจึงมีจุดเด่นในเรื่องของสมบัติเชิงกลที่ดีมาก และมีความสามารถในการดูดซับน้ำในเกณฑ์ที่ดีเมื่อเทียบกับไฮโดรเจลที่มีโครงสร้างตาข่ายธรรมดา

4) ไฮโดรเจลโครงร่างตาข่ายพอลิเมอร์ชนิดแทรกสอด (Interpenetrating Network Hydrogels, IPN)

เทคนิคการสร้างตาข่ายพอลิเมอร์ชนิดแทรกสอดเป็นเทคนิคใหม่ที่ได้รับ ความสนใจอย่างมากในปัจจุบัน โดยเชื่อว่าจะสามารถปรับปรุง และพัฒนาสมบัติเชิงกลของพอลิเมอร์ไฮโดรเจลได้เป็นอย่างดี ซึ่งตาข่ายพอลิเมอร์ชนิดแทรกสอด IPN คือ การรวมกันของสองพอลิเมอร์ ซึ่งอยู่ใน

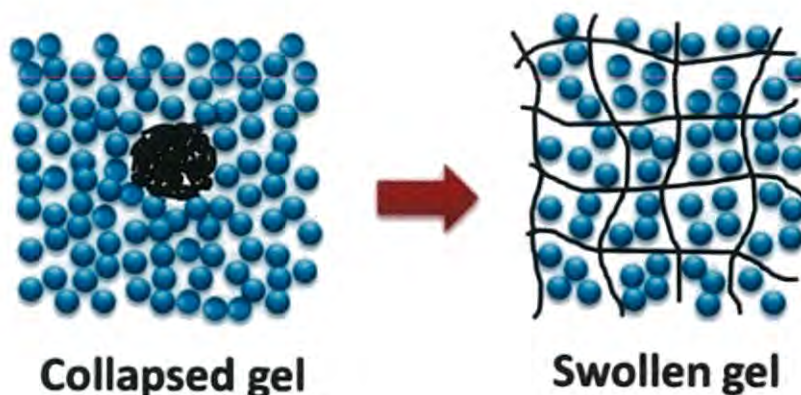
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ลักษณะที่เป็นโครงร่างตาข่ายโดยอย่างน้อยจะต้องมีโครงร่างตาข่ายหนึ่งเกิดขึ้นมาก่อนหรือถูกสังเคราะห์ขึ้นมาก่อนแล้วจากนั้นสายโซ่ของพอลิเมอร์อีกตัวหนึ่งจะเข้าไปแทรกสอดแล้วสร้างเป็นโครงร่างตาข่ายขึ้นอีกอันขึ้นมากการเตรียมไฮโดรเจลโครงร่างตาข่ายพอลิเมอร์ชนิดแทรกสอด เช่น การเตรียมไฮโดรเจลของ P(AM-co-HEMA)/PVA ทำได้โดยการสร้างโครงร่างตาข่ายพอลิเมอร์แรกขึ้นมาก่อนโดยการทำปฏิกิริยาโคพอลิเมอไรเซชันระหว่าง Acrylamide กับ Hydroxyethyl methacrylate โดยมี EGDMA เป็นสารเชื่อมขวาง จากนั้นในขั้นตอนที่สองจะเติม Glutaraldehyde (GA) ซึ่งเป็นสารเชื่อมขวางตัวที่สองลงไปในระบบ ซึ่งในขั้นตอนนี้สายโซ่ของพอลิเมอร์ Poly(vinyl alcohol) (PVA) ซึ่งมีอยู่ในระบบอยู่แล้วจะเข้าไปทำปฏิกิริยา โดยเกิดพันธะเชื่อมขวางขึ้นพร้อมทั้งเกิดการแทรกสอด และเกี่ยวพัน [28] โดยมี GA เป็นสารเชื่อมขวางที่มีหมู่ฟังก์ชัน 2 หมู่ ซึ่งสามารถทำปฏิกิริยาได้ทั้งหมู่ไฮดรอกซิลของ Hydroxyethyl methacrylate และหมู่ไฮดรอกซิลของ PVA และจะได้ลักษณะที่เป็นตาข่ายพอลิเมอร์ชนิดแทรกสอด

2.2.2.2 การจำแนกประเภทของไฮโดรเจลตามชนิดของแรงดึงดูดระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ในโครงร่างตาข่าย สามารถแบ่งไฮโดรเจลออกเป็น 2 ประเภท ดังนี้

1) เจลกายภาพ (Physical gels) คือ โครงข่ายที่เกิดจากการเชื่อมโยงของสายโซ่พอลิเมอร์ด้วยอันตรกิริยาที่อ่อนกว่า พันธะโคเวเลนต์ [28] เช่น อันตรกิริยาระหว่างไอออน (Ionic interactions) พันธะไฮโดรเจน (Hydrogen bonding) อันตรกิริยาแบบไฮโดรโฟบิก (Hydrophobic interactions) และอันตรกิริยาแบบแวนเดอร์วาลส์ (Van der Waals interactions) นอกจากนี้การจัดเรียงตัวของไมเซลล์ (Micellar packing) อาจเป็นจุดเริ่มของการเกิดเจลกายภาพได้ [29] เมื่อเจลกายภาพอยู่ในตัวทำละลายที่ดี ซึ่งมีปริมาตรตัวทำละลาย อุณหภูมิ และระยะเวลาที่พอเหมาะ สายโซ่พอลิเมอร์จะหลุดออกจากกัน ทำให้เจลสูญเสียโครงสร้างไป อย่างไรก็ตามโครงสร้างของเจลสามารถคืนตัวได้โดยการปรับสภาวะแวดล้อมให้เหมาะสม เจลกายภาพจึงถูกเรียกว่า “เจลแบบผันกลับได้ (Reversible gels)” [30-31] การเปลี่ยนแปลงแบบผันกลับได้ระหว่างสถานะของโซล (Sol) และเจล (Gel) เรียกว่า “การเปลี่ยนสถานะโซล-เจล (Sol-gel transition)” [32]

2) เจลเคมี (Chemical gels) คือ โครงข่ายของสายโซ่พอลิเมอร์ที่เชื่อมโยงกันด้วยพันธะ โคเวเลนต์ (Covalent bonds) หรือการเชื่อมขวาง (Crosslink) ที่แข็งแรง โครงสร้างของเจลเคมีมีความคงตัวสูง เจลเคมีที่เกิดจากพอลิเมอร์ที่ตอบสนองต่ออุณหภูมิสามารถแสดงการบวมตัว (Swelling) และการยุบตัว (Collapse) แบบผันกลับได้ ภายใต้อิทธิพลของอุณหภูมิ แสดงดังรูปที่ 2.10 เจลที่เกิดจากพอลิเมอร์ที่มี LCST จะบวมที่อุณหภูมิต่ำกว่า LCST เนื่องจากโมเลกุลของพอลิเมอร์ในเจลจะชอบให้มีโมเลกุลของน้ำมาล้อมรอบ แต่ที่อุณหภูมิสูงกว่า LCST โมเลกุลของน้ำจะถูกผลักออกจากพอลิเมอร์ทำให้เจลยุบตัว



รูปที่ 2.10 เจลในสภาวะยุบตัว (ซ้ายมือ) และสภาวะบวมตัว (ขวามือ) วงกลมแทนโมเลกุลของน้ำที่เป็นตัวทำละลาย (ภาพดัดแปลงจาก [32])

2.2.3 วิธีเตรียมไฮโดรเจล (Preparation methods of hydrogels) [27]

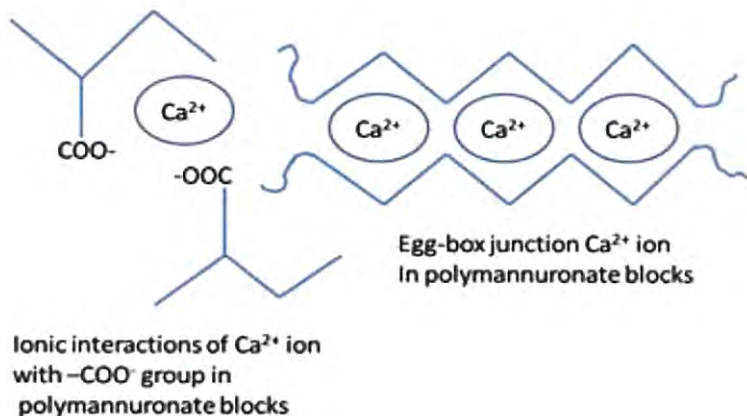
วิธีการเตรียมไฮโดรเจลถือเป็นขั้นตอนที่มีความสำคัญเพื่อให้ได้ไฮโดรเจลที่มีสมบัติตามต้องการ และเหมาะสมสำหรับนำไปประยุกต์ใช้งานที่เจาะจง วิธีการเตรียมไฮโดรเจลที่นิยมสามารถเตรียมได้หลายวิธีดังนี้

2.2.3.1 Physical crosslinking

วิธีการเตรียมไฮโดรเจลด้วยวิธีการเชื่อมขวางทางกายภาพนี้เป็นวิธีที่ได้รับความนิยมมากเนื่องจากสะดวกทำได้ง่าย และมีข้อดี คือ ไม่จำเป็นต้องใช้สารเชื่อมขวางซึ่งช่วยลดต้นทุนในการสังเคราะห์ไฮโดรเจล การเตรียมไฮโดรเจลด้วยวิธีการเชื่อมขวางทางกายภาพมีหลายวิธี ได้แก่

1) Ionic interaction

การเตรียมไฮโดรเจลวิธีนี้อาศัยการเกิดอันตรกิริยาแบบไอออนิกระหว่างหมู่ฟังก์ชันภายในสายโซ่ของไฮโดรเจล Bajpai และ Sharma [33] ได้เตรียมไฮโดรเจลโดยการเติมแคลเซียมคลอไรด์ลงในพอลิแมนนูโรเนท (Polymannuronate) ซึ่งเป็นพอลิเมอร์ที่มีหมู่ฟังก์ชันเป็นแอนไอออนิกคือ COO^- จึงทำให้เกิดอันตรกิริยาระหว่างไอออนบวกและหมู่ฟังก์ชันที่เป็นแอนไอออนิก และเกิดเป็นไฮโดรเจลที่มีลักษณะเป็นไอออนิกพอลิเมอร์ แสดงดังรูปที่ 2.11

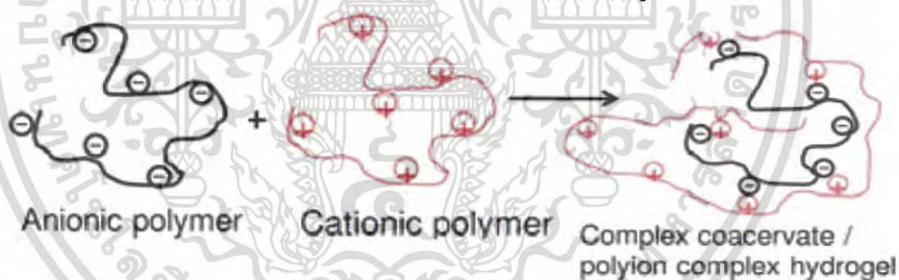


รูปที่ 2.11 แผนภาพการเกิดการเชื่อมขวางเป็นไฮโดรเจลโดยการเกิดพันธะไอออนิกระหว่างหมู่คาร์บอกซิลของพอลิเมอร์ และ Ca^{2+} [33]

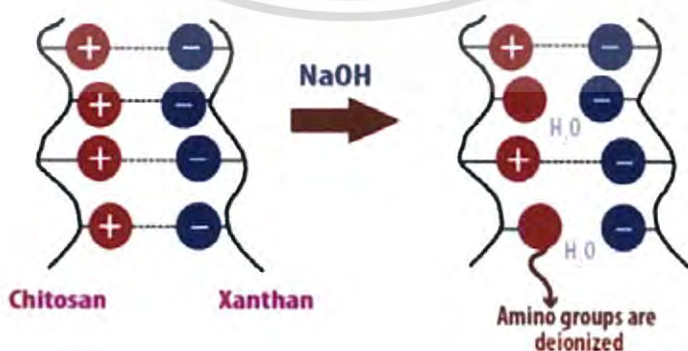
2) Complex coacervation

การเตรียมไฮโดรเจลวิธีนี้ ทำโดยการนำพอลิเมอร์ที่เป็นแอนไอออนิกมาเชื่อมขวางกับพอลิเมอร์ที่เป็นแคทไอออนิก [34] แสดงดังรูปที่ 2.12 หลักการพื้นฐานของวิธีนี้คือ พอลิเมอร์ที่ใช้เตรียมจะต้องมีประจุตรงข้ามกัน เมื่อนำมาผสมกันจะทำให้เกิดสารประกอบเชิงซ้อน

Mariana, A.E. และคณะ [35] ได้เตรียมพอลิไอออนิกไฮโดรเจลโดยนำแซนแทนกัม (Xantan gum) ซึ่งเป็นแอนไอออนิกพอลิเมอร์มาเชื่อมขวางกับไคโตซาน (Chitosan) ซึ่งเป็นแคทไอออนิกพอลิเมอร์ เกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนพอลิไอออนิกไฮโดรเจล ดังรูปที่ 2.13



รูปที่ 2.12 การเตรียมพอลิไอออนิกไฮโดรเจล [34]



รูปที่ 2.13 แผนภาพการสังเคราะห์พอลิไอออนิกไฮโดรเจลของแซนแทนกัม/ไคโตซาน [35]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3) H-bonding

การเตรียมไฮโดรเจลวิธีนี้ อาศัยการสร้างพันธะไฮโดรเจนเชื่อมต่อกันระหว่างหมู่ฟังก์ชันภายในโครงสร้างของไฮโดรเจล Xiao และ Gao [36] ได้เตรียมไฮโดรเจลชนิดคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (Carboxymethyl cellulose) โดยการเชื่อมขวางโมเลกุลของ Poly(carboxymethyl cellulose) ด้วยการลดค่าพีเอชของสารละลายพอลิเมอร์ เพื่อให้สารละลายมีความเป็นกรด และเกิดการถ่ายโอนประจุของหมู่ฟังก์ชันคาร์บอกซิลิก (-COOH) จากนั้นโมเลกุลของคาร์บอกซิลิกจะเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลของคาร์บอกซิลิกด้วยกันเองจนเกิดการเชื่อมขวาง และเกิดเป็นเจลในที่สุด

2.2.3.2 Chemical crosslinking

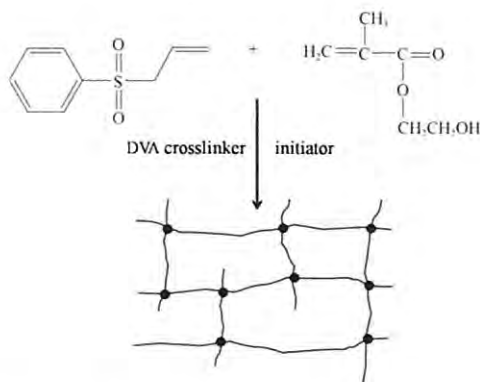
การเตรียมไฮโดรเจลวิธีนี้ ใช้วิธีเชื่อมขวางทางเคมีซึ่งเกี่ยวข้องกับการเชื่อมโยงของมอนอเมอร์ภายในสายโซ่ของพอลิเมอร์ การเตรียมด้วยวิธีนี้ต้องอาศัยการเติมสารเชื่อมขวางเป็นตัวกลางในการเชื่อมต่อกันระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์สองสายโซ่เข้าด้วยกัน ทำให้ได้พอลิเมอร์ที่มีลักษณะเป็นโครงร่างตาข่าย

สารเชื่อมขวางที่นิยมใช้ในการเตรียมไฮโดรเจลวิธีนี้ ได้แก่ Ethylene glycol dimethacrylate (EGDMA) และ Glutaraldehyde (GA) เป็นต้น ซึ่งมีงานวิจัยจำนวนมากได้นำเสนอเกี่ยวกับวิธีเตรียมไฮโดรเจลโดยอาศัยวิธีการเชื่อมขวางทางเคมี 2 แบบ ดังนี้

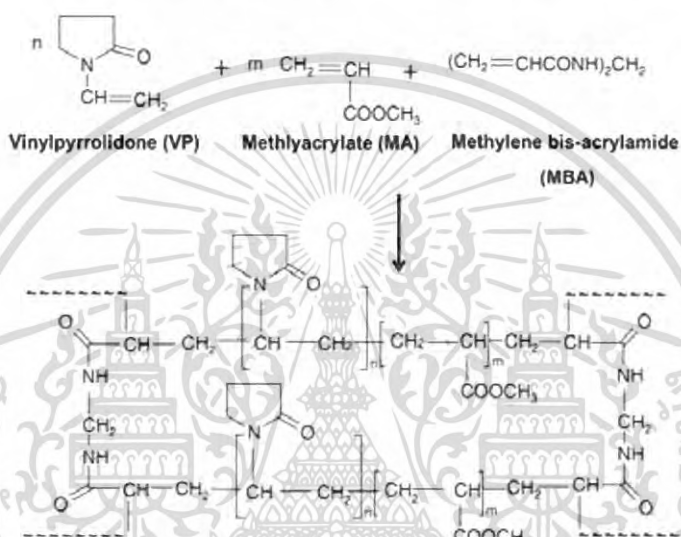
1) การเติมสารเชื่อมขวาง (Chemical cross-linkers)

การเติมสารเชื่อมขวางเป็นวิธีการเตรียมไฮโดรเจลโดยการเติมสารเชื่อมขวาง และอาศัยการเกิดปฏิกิริยาเคมี เพื่อให้เกิดการเชื่อมต่อกันของสายโซ่พอลิเมอร์ จากงานวิจัย Zhihui และคณะ [37] ได้สังเคราะห์ไฮโดรเจลร่วมชนิด Allyl phenyl sulfone/hydrophilic 2-hydroxyethyl methacrylate (APS-co-HEMA hydrogels) โดยใช้ไดไวโนลเบนซีน (DVB) เป็นสารเชื่อมขวาง โดยนำเสนอกลไกในการเกิดปฏิกิริยา ดังรูปที่ 2.14

ขณะที่ Lugao, A.B. และ Malmonge, S.M.[38] ได้ใช้ Methylene bisacrylamide (MBA) เป็นสารเชื่อมขวางในการสังเคราะห์ไฮโดรเจลชนิด Poly(VP-co-MA) hydrogel ดังรูปที่ 2.15 เพื่อนำไปประยุกต์ใช้ในการขับไอออนโลหะหนัก



รูปที่ 2.14 การสังเคราะห์ไฮโดรเจลชนิด APS-co-HEMA hydrogels [37]



รูปที่ 2.15 การสังเคราะห์ poly(VP-co-MA) hydrogel [38]

2) การกราฟต์ (Grafting)

การกราฟต์เป็นวิธีการเตรียมไฮโดรเจลที่เกี่ยวกับการเกิดปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันของมอนอเมอร์บนสายโซ่พอลิเมอร์ โดยใช้สารเชื่อมขวางหรือรังสีความร้อนช่วยให้เกิดตำแหน่งว่องไว (Active site) ขึ้นมา จากนั้นมอนอเมอร์จะเข้าไปกราฟต์บนสายโซ่พอลิเมอร์ และเกิดปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันขึ้น จึงเกิดการเชื่อมขวางกันภายในสายโซ่

3) Radiation crosslinking

Radiation crosslinking เป็นอีกวิธีเตรียมหนึ่งที่นิยมใช้โดยอาศัยการฉายรังสีเพื่อทำให้เกิดการเชื่อมต่อของมอนอเมอร์ภายในสายโซ่ของพอลิเมอร์ ซึ่งเชื่อว่าการเตรียมไฮโดรเจลวิธีนี้ โครงร่างตาข่ายที่เกิดขึ้นจะช่วยปรับปรุงสมบัติทั้งด้านโครงสร้างและสมบัติเชิงกลให้ดีขึ้น โดยส่วนมากแล้ววิธีนี้นิยมเตรียมเป็นสารละลายแบบชั้นตอนเดียว ซึ่งทำให้ลดขั้นตอนการสังเคราะห์สะดวก รวดเร็ว และยังช่วยลดต้นทุนในการผลิต จากงานวิจัยของ กุลกิริติ โกยอนุกรมกุล และกิตติชิน ปลั่งพงษ์พันธ์ [39] ได้เตรียมไฮโดรเจลจากพอลิเมอร์ผสมระหว่าง Poly(vinyl alcohol) กับ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Poly(vinylpyrrolidone) และ พอลิเมอร์ผสมระหว่าง Methyl hydroxyethyl cellulose กับ Poly(pyrrolidone) โดยการฉายรังสีแกมมาช่วย เพื่อประยุกต์ใช้ในการแก้ปัญหาดินเค็ม และพบว่าการเชื่อมขวางของไฮโดรเจลนั้นขึ้นกับปริมาณรังสี ซึ่งส่งผลต่อโครงสร้างทางเคมีของไฮโดรเจลนั้นคือ ถ้าปริมาณรังสีต่ำจะส่งผลให้ไฮโดรเจล เกิดการเชื่อมขวางต่ำ และเมื่อปริมาณรังสีสูงขึ้นไฮโดรเจลจะเกิดการเชื่อมขวางสูงขึ้น

Lin-Gibson, S และคณะ [39] ใช้วิธีการฉายรังสีไมโครเวฟช่วยในการสังเคราะห์ไฮโดรเจลชนิด Poly(ethylene glycol) dimethacrylates (PEGDM) และ Poly(ethylene glycol) urethane-dimethacrylates (PEGUDM) พบว่าไฮโดรเจลที่สังเคราะห์โดยการอาศัยคลื่นไมโครเวฟช่วย สามารถลดระยะเวลาในการสังเคราะห์ และปรับปรุงสมบัติเชิงกลของไฮโดรเจลให้ดีขึ้น

2.2.4 สมบัติของไฮโดรเจล (Properties of hydrogels) [40]

2.2.4.1 การบวมตัว (Swelling)

การบวมตัวของไฮโดรเจลในสารละลายเป็นสมบัติพิเศษอย่างหนึ่งที่ส่งผลให้ ไฮโดรเจลถูกนำมาประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์เพื่อใช้เป็นเจลสมานบาดแผล และเพื่อรักษาความชุ่มชื้นของแผลโดยไม่เกิดการหมักหมม ช่วยในการดูดซับส่วนของเลือด และน้ำหนองอันเกิดจากแผลด้วย โดยทั่ว ๆ ไปสมบัติของการบวมตัวจะสามารถวัดได้จากความจุ (Capacity) ของการดูดซับน้ำหรือสารละลาย วิธีที่ใช้ในการหาน้ำหนักของไฮโดรเจล คือ การนำไฮโดรเจลแห้งมาชั่งน้ำหนักจากนั้นนำเจลที่ชั่งแล้วไปแช่ในน้ำกลั่นตามสภาวะแวดล้อมที่กำหนด และชั่งน้ำหนักของเจลหลังการบวมตัว นำน้ำหนักของเจลหลังการบวมตัว และน้ำหนักแห้งของเจลที่ได้มาคำนวณหาค่า Swelling (%) ตามสมการ

$$\text{Swelling (\%)} = \frac{|W_s - W_d|}{W_d} \times 100$$

โดยค่า W_s คือ ค่าน้ำหนักของเจลหลังการบวมตัว

W_d คือ ค่าน้ำหนักแห้งของเจล

การบวมตัวของไฮโดรเจลขึ้นอยู่กับหลายปัจจัยซึ่งประกอบไปด้วย ประเภทและองค์ประกอบของมอนอเมอร์ ความหนาแน่นของพันธะ และปัจจัยทางด้านสิ่งแวดล้อมอื่น ๆ เช่น อุณหภูมิ pH และความแข็งแรงของพันธะไอออน

2.2.4.2 ความหนาแน่นของการเชื่อมโยง (Crosslinking density)

ความหนาแน่นของการเชื่อมโยงของไฮโดรเจลจะมีความสัมพันธ์กับสมบัติอื่น ๆ เช่น การบวมตัวของไฮโดรเจล โดยความหนาแน่นของพันธะร่างแหนี้จะมีสมบัติที่สำคัญ เช่น ความแข็งแรงของโครงสร้าง และการให้อากาศและของเหลวซึมผ่านได้ ซึ่งความแข็งแรงของโครงสร้างไฮโดรเจลจะมีพื้นฐานที่สำคัญมาจากองค์ประกอบและโครงสร้างของพอลิเมอร์ที่นำมาเตรียมไฮโดรเจลทำให้เกิดโครงสร้างที่มีลักษณะตาข่าย ทำให้เจลสามารถดูดซับน้ำได้ในปริมาณที่มาก แต่ถ้าความหนาแน่นของ

พันธะร่างแหน้อย สามารถปรับปรุงโดยการเพิ่มความหนาแน่นของพันธะ เช่น การเติมพอลิเมอร์อีกชนิดหนึ่งด้วยการทำให้เกิด Copolymerization

2.2.4.3 การย่อยสลายได้ทางชีวภาพ (Biodegradation)

ไฮโดรเจลบางชนิดสามารถย่อยสลายตัวเองได้อย่างช้า ๆ และสลายตัวได้ในร่างกาย ทำให้มีการนำมาประยุกต์ใช้ทางด้านระบบนำส่งยา (Drug delivery) โดยมีการพัฒนาไฮโดรเจลย่อยสลายนี้ เพื่อควบคุมการปลดปล่อยยา (Controlled drug release) และใช้ทางด้านเนื้อเยื่อวิศวกรรม ซึ่งการย่อยสลายนี้สามารถย่อยสลายด้วยกระบวนการไฮโดรไลซิส (Hydrolysis) ง่ายหรือการใช้เอนไซม์เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาให้เกิดการไฮโดรไลซิส พอลิเมอร์ที่สามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพ เช่น สารจำพวกพอลิแซ็กคาไรด์ไคโตซาน อัลจินेट Poly(lactic acid) และ Poly(glycolic acid) เป็นต้น

2.2.4.4 ความยืดหยุ่น (Elasticity)

ความยืดหยุ่นของไฮโดรเจลสามารถพิจารณาได้จากการใช้แรงดึงซึ่งอาจจะทำให้เจลเปลี่ยนรูป โดยพื้นฐานส่วนใหญ่แล้วค่าสัมประสิทธิ์ของวัสดุจะเป็นอัตราส่วนต่อแรงกด ส่วนค่าสัมประสิทธิ์ของการยืดหยุ่นนั้นจะอ้างถึงการกลับคืนตัวของเจล หรือกล่าวคือเมื่อมีการดึงแล้วเจลที่ได้สามารถกลับคืนตัวได้ ซึ่งการบวมตัวของไฮโดรเจลจะมีความสำคัญต่อความยืดหยุ่นของเจล และขึ้นอยู่กับโครงสร้างของโมเลกุลด้วย

2.2.5 การใช้งาน

2.2.5.1 ด้านการแพทย์ [40]

1) แผ่นปิดแผล

ไฮโดรเจลถูกนำมาไปประยุกต์ใช้ในงานด้านการแพทย์ เนื่องจากสามารถเข้ากันได้กับร่างกายมนุษย์ เช่น การใช้เป็นแผ่นปิดแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก เนื่องจากมีความชุ่มชื้นสูง ช่วยดูดซับน้ำเหลือง และของเหลวที่ไหลออกมาจากแผลได้ดี ในขณะเดียวกันออกซิเจนสามารถผ่านรูพรุนของเจลได้ ทำให้ร่างกายสามารถสร้างเนื้อเยื่อได้ดีกว่าปกติ และด้วยความใสทำให้สังเกตความเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นกับแผลได้เป็นอย่างดี

Tintumrong, S และคณะ [41] ได้คิดค้นผ้าพันแผลไฮโดรเจล หลักการทำงาน คือ มีเจลช่วยทำให้เลือดหยุดไหล และมีฟองน้ำช่วยสมานบาดแผลให้หายจากอาการได้เร็วขึ้น ดังนั้นจึงสามารถใช้ได้กับทุกส่วนของร่างกาย โดยส่วนของไฮโดรเจลจะเป็นส่วนที่ปล่อยยาออกมาเพื่อทำการสมานแผลให้หายเร็วขึ้น

2) คอนแทคเลนส์

ใช้ทำคอนแทคเลนส์ที่ให้ความสบายต่อดวงตา ลดการระคายเคือง บางยี่ห้อสามารถสวมใส่ได้ตลอด 30 วัน โดยไม่ต้องถอดหรือใช้แทนซิลิโคนในการศัลยกรรมตกแต่งได้อีกด้วย

3) Drug delivery system

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ปัจจุบันนักวิทยาศาสตร์มีความสนใจไฮโดรเจลในแง่การเป็นสารนำส่งยาหรือ Drug delivery system ด้วยสมบัติการดูดซับของเหลวได้ดี จึงสามารถดูดซับยาเก็บไว้แล้วปลดปล่อยยาออกมาในปริมาณที่ต้องการได้

2.2.5.2 ด้านเกษตรกรรม

ไฮโดรเจลสามารถอุ้มน้ำในดิน ทำให้ดินมีความชุ่มชื้นสูง เมื่อพืชใช้น้ำในดินหมด ไฮโดรเจลจะค่อย ๆ ปล่อยน้ำที่ดูดไว้ออกมา นอกจากนี้ยังช่วยดูดซับแร่ธาตุต่าง ๆ ในดินไม่ให้ถูกชะลงไปที่ดินชั้นล่างทำให้พืชสามารถได้รับประโยชน์จากแร่ธาตุหรือปุ๋ยในดินได้ดีขึ้น ทั้งยังสามารถนำมาใช้แทนดินในการเลี้ยงต้นไม้ประเภทไม้กระถาง และพุ่มต่าง

2.3 ไคตินและไคโตซาน

ไคติน และไคโตซานสามารถพบได้ในสิ่งมีชีวิต เช่น โปรโตซัว ฟังไจ สาหร่าย พืช และสัตว์ที่อยู่ในรูปสารประกอบปะปนอยู่กับสารอื่น ๆ เช่น หินปูนหรือแคลเซียม และรวมกับโปรตีนรูปสารประกอบเชิงซ้อน โดยแหล่งวัตถุดิบสำคัญที่สามารถพบได้ มีดังนี้

1) พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง ประเภทมีข้อปล้อง (Arthropods) ได้แก่ หนอนทะเล (Annelida), หอย (Mollusk), Coelentera, Crustaceans, กุ้งก้ามกราม (Lobster), กุ้ง (Shrimp), กุ้งนาง (Prawn), ปู (Crab), แมงมุม, มด, แมลงสาบ และแมลงปีกแข็ง เป็นต้น

2) พบในจุลินทรีย์ (Microorganism) ได้แก่ สาหร่ายสีเขียว, สาหร่ายสีเขียวแกมน้ำตาล, ยีสต์ (β -type), เชื้อรา (ผนังเซลล์), สปอร์ และก้านชูสปอร์ของ penicillium

ไคติน เป็นพอลิเมอร์ประเภทพอลิแซ็กคาไรด์เชิงเส้น โครงสร้างทางเคมีของไคติน ประกอบด้วยหน่วยซ้ำของ N-acetylglucosamine หรือ 2-acetamido-2-deoxy-D-glucose หรือ N-acetyl-D-glucose โดยหน่วยซ้ำจะเชื่อมโยงแบบ $\beta(1\rightarrow4)$ และตำแหน่งที่ 2 ถูกแทนที่ด้วยหมู่ Acetylated amino กลายเป็นโครงสร้างยาวที่มีชื่อทางเคมี คือ Poly $\beta(1\rightarrow4)$ -2-acetamide-2-deoxy-D-glucose [43] ไคติน มีโครงสร้างผลึกที่แข็งแรงเป็นของแข็งอัญรูปสีขาว ไม่มีความยืดหยุ่น (Inelastic) ละลายได้ในกรดอินทรีย์ เช่น กรดเกลือ กรดกำมะถัน กรดฟอสฟอริก และกรดฟอร์มิกที่ปราศจากน้ำ แต่ไม่ละลายในเบสเจือจาง แอลกอฮอล์ และตัวทำละลายอินทรีย์อื่น ๆ ไคตินมีการจัดเรียงตัวของรูปแบบของผลึกเป็น 3 ลักษณะ ได้แก่

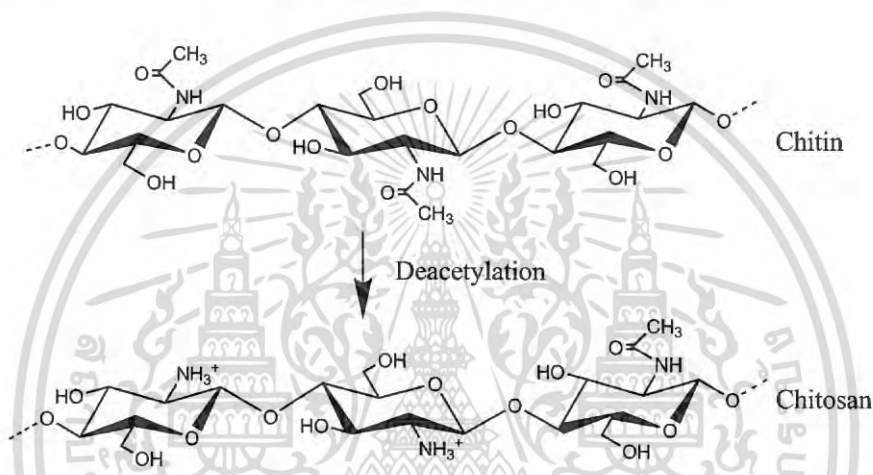
- อัลฟาไคติน มีการจัดเรียงตัวของสายโซ่โมเลกุลในทิศทางสวนกัน มีความแข็งแรงสูง
- เบต้าไคติน มีการจัดเรียงตัวของสายโซ่โมเลกุลในทิศทางเดียวกัน จึงจับตัวกันไม่แข็งแรง มีความว่องไวปฏิกิริยาเคมีมากกว่าสายโซ่แบบอัลฟาไคติน
- แกรมมาไคติน มีการจัดเรียงตัวของสายโซ่โมเลกุลในทิศทางไม่แน่นอน (สวนทางสลับกับทิศทางเดียว) มีความแข็งแรงรองจากแอลฟา

ในการจัดเรียงตัวตามธรรมชาติพบว่า การจัดเรียงตัวแบบอัลฟาไคตินมีความเสถียรภาพกว่าเบต้าไคติน ดังนั้นจึงมีโอกาสเปลี่ยนแปลงรูปร่างเบต้าไคตินเป็นอัลฟาไคติน โดยสามารถละลายใน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารละลายกรด เช่น กรดเกลือ เป็นต้น ส่วนแกรมมาไคตินเป็นโครงสร้างผสมระหว่างอัลฟาไคตินและเบต้าไคติน [43]

ไคโตซาน เป็นพอลิเมอร์ประเภทพอลิแซคคาไรด์เชิงเส้นที่มีการเปลี่ยนโครงสร้างจากไคตินทำได้โดยการกำจัดหมู่อะซิทิล (Acetyl) ของน้ำตาล N-acetyl-D-glucosamine ออกจึงเปลี่ยนเป็นโครงสร้าง D-glucosamine โดยขจัดออกไปในปริมาณ 50% ขึ้นไป เรียกกระบวนการนี้ว่า Deacetylation และมีค่าองศาการเกิดดืออะเซทิลเลชัน (Degree of deacetylation, %DD หรือ %DA) บ่งบอกหน่วยที่กำจัดหมู่อะซิทิลออกแล้ว ประมาณ 60-100% ขึ้นกับแหล่งที่มาของไคตินและขั้นตอนการสังเคราะห์ไคโตซาน ชื่อทางเคมีของไคโตซาน คือ Poly $\beta(1\rightarrow4)$ -2-amino-2-deoxy-D-glucopyranose โดยมีหน่วยซ้ำคือ N-acetyl-D-glucosamine ดังรูปที่ 2.16



รูปที่ 2.16 โครงสร้างไคตินและไคโตซาน และการเกิดปฏิกิริยาดืออะเซทิลเลชัน [42]

2.3.1 ค่าองศาการเกิดปฏิกิริยาดืออะเซทิลเลชัน (Deacetylation)

ค่าองศาการเกิดปฏิกิริยาดืออะเซทิลเลชัน เป็นค่าดัชนีที่สามารถระบุการเกิดปฏิกิริยาดืออะเซทิลเลชันภายในโครงสร้างได้เนื่องจากไคติน-ไคโตซานเป็นพอลิเมอร์รวม ซึ่งบอกเป็นสัดส่วนของจำนวน D-glucosamine ที่มีอยู่ในสายโซ่พอลิเมอร์ไคตินและไคโตซาน ถ้าค่าองศาการเกิดดืออะเซทิลเลชันต่ำ พอลิเมอร์จะแสดงสมบัติเด่นของไคติน ในทางตรงกันข้ามถ้าค่าองศาการเกิดดืออะเซทิลเลชันสูงจะแสดงสมบัติเด่นของไคโตซาน

2.3.2 สมบัติของไคโตซาน

ไคโตซานไม่สามารถละลายน้ำ เบส และตัวทำละลายอินทรีย์ แต่สามารถละลายได้ ละลายกรดอินทรีย์ที่มีค่าพีเอชของสารละลายน้อยกว่า 6 เช่น กรดอะซิติก กรดฟอร์มิก และสามารถละลายได้ในกรดอนินทรีย์ เช่น กรดไนตริก กรดไฮโดรคลอริก กรดเปอร์คลอริก และกรดฟอสฟอริก เป็นต้น แต่ต้องให้ความร้อนที่อุณหภูมิสูงปานกลางและมีการบั่นกวนด้วย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ไคโตซานมีหมู่เอมีน ซึ่งทำหน้าที่เป็นตัวให้อิเล็กตรอน จึงสามารถดูดซับไอออนของโลหะได้ดี เช่น เหล็ก ทองแดง แคลเซียม โปรท ตะกั่ว และโครเมียม ความหนืดของไคโตซาน ขึ้นอยู่กับค่าองค์การเกิดดิวเอทธิลีน น้ำหนักโมเลกุล ความเป็นกรด-เบส ชนิดของกรดที่ใช้และอุณหภูมิ ซึ่งโดยทั่วไป ความหนืดของไคโตซานลดลงเมื่ออุณหภูมิลดลง

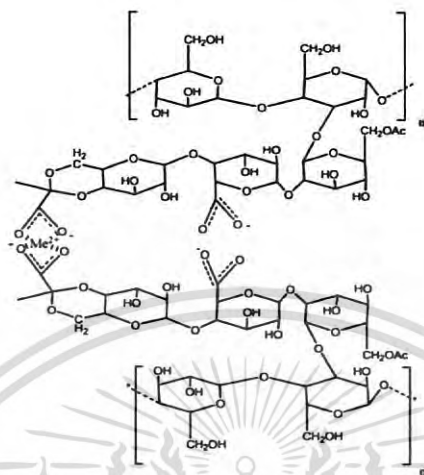
ไคโตซานเป็นพอลิเมอร์ธรรมชาติที่มีสมบัติความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (Biocompatibility) สามารถย่อยสลายได้ทางธรรมชาติ (Biodegradable) ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อสิ่งแวดล้อมเป็นสารที่มีความปลอดภัยในการนำมาใช้กับมนุษย์และไม่เกิดผลเสียต่อสิ่งแวดล้อม จึงมีความเหมาะสมในการนำมาใช้เป็นใช้งานด้านการแพทย์เนื่องจากไคโตซานสามารถป้องกันการติดเชื้อบางชนิดได้ ซึ่งรวมถึงการนำมาพัฒนาทางด้านวิศวกรรมเนื้อเยื่อ เป็นกระบวนการสร้างเนื้อเยื่อ (Regeneration of functional tissues) เพื่อทดแทน ซ่อมแซม หรือปรับปรุงการทำงานของเนื้อเยื่อหรืออวัยวะที่สูญเสียหรือบาดเจ็บ [44] จากงานวิจัยมีการนำไคโตซานมาพัฒนาวัสดุปิดแผลที่ทำจากวัสดุชีวภาพ โดยงานวิจัย Murakami et al. ศึกษาการเคลือบไหมและไหมละลายด้วยไคตินและไคโตซาน ซึ่งไคตินผ่านการรีเจเนอเรชัน (Regenerated chitin) พบว่าความสามารถในการสมานแผลต่างกันเพียงเล็กน้อย [45] เนื่องจากไคตินและไคโตซานมีราคาไม่แพงและไม่เป็นอันตรายต่อร่างกาย จึงสามารถทำหน้าที่กักเก็บยาในหลายรูปแบบ ขึ้นอยู่กับการออกแบบ เช่น เม็ด แคปซูล หรือแผ่นฟิล์ม เป็นต้น [46] จากการวิจัยในหลายปีที่ผ่านมาพบว่าไคติน-ไคโตซานเป็นตัวเร่งกระบวนการ รักษาแผล นอกจากนี้ยังลดการเกิดรอยแผลได้ ไคติน-ไคโตซานยังสามารถใช้ผลิตไหมละลาย ผิวหนังเทียมโดยทำจาก Chitosan-collagen [47]

2.4 อัลจิเนต (Alginate)

อัลจิเนตหรืออัลจินเป็นสารที่สกัดได้จากสาหร่ายทะเลสีน้ำตาล (*Phaeophyceae*) อัลจิเนตเป็น Unbranched binary copolymer ของ 1,4-b-D-manuronic acid (M) และ L-guluronic acid (G) ในโมเลกุลประกอบด้วย Homopolymeric regions ของ G และ M ที่เรียกว่า G-blocks และ M-blocks ตามลำดับ และยังมีบางส่วนของโมเลกุลเป็น MG-blocks ดังรูปที่ 2.17 สัดส่วนของ Copolymer และโครงสร้างเหล่านี้จะเป็นตัวกำหนดสมบัติของอัลจิเนต เช่น ถ้าพอลิเมอร์มี G ในปริมาณที่สูงจะมีสมบัติเป็นเจลที่แข็งที่ความเข้มข้นของโลหะประจุบวกเฉพาะ (Polyvalent metal cation) แต่ถ้าพอลิเมอร์มี M ปริมาณสูงจะมีแนวโน้มที่จะเกิดเจลที่อ่อนนุ่ม และมีสภาวะในการเกิดเจลที่กว้างกว่า อัลจิเนตที่ผลิตจำหน่ายมีหลายอนุพันธ์จึงมีสมบัติการละลายในน้ำที่แตกต่างกัน เช่น อนุพันธ์ของเกลือ Ca^{2+} , K^+ , Na^+ , NH_4^+ และยังผลิตในรูปของ Propylene glycol alginate ซึ่งได้จากปฏิกิริยาของกรดอัลจินิกกับพรอพิลีนออกไซด์ภายใต้ความดัน อนุพันธ์นี้ละลายได้ทั้งในน้ำร้อนและน้ำเย็น ความหนืดของสารละลายอัลจิเนตที่ได้ขึ้นอยู่กับอุณหภูมิ ความเข้มข้น น้ำหนักโมเลกุล และการมีโลหะประจุบวก

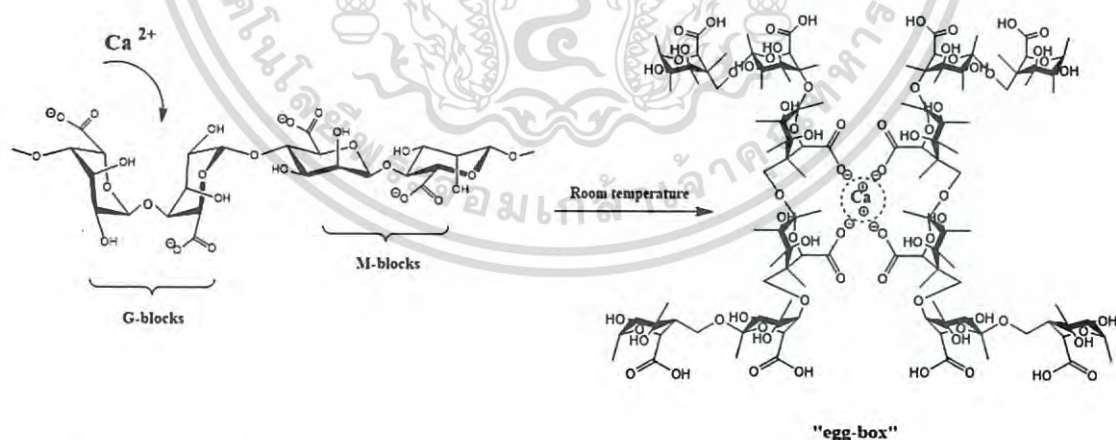
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

กลิน ไม่เป็นพิษ จึงนิยมใช้งานกันอย่างแพร่หลาย ซึ่ง Bergmann, D. และคณะ [54] ได้เสนอแบบจำลองของการเกิดสารเชิงซ้อนระหว่างแซนแทนกัมและ Divalent cation เช่น Ca^{2+} , Mg^{2+} , Mn^{2+} , Fe^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} และ Pb^{2+} โดยเกิดขึ้นที่หมู่คาร์บอกซิเลตของไพรูเวต (Pyruvate unit) แสดงดังรูปที่ 2.19



รูปที่ 2.19 แบบจำลองการเกิดสารเชิงซ้อนระหว่างแซนแทนกัมและ Divalent cation [54]

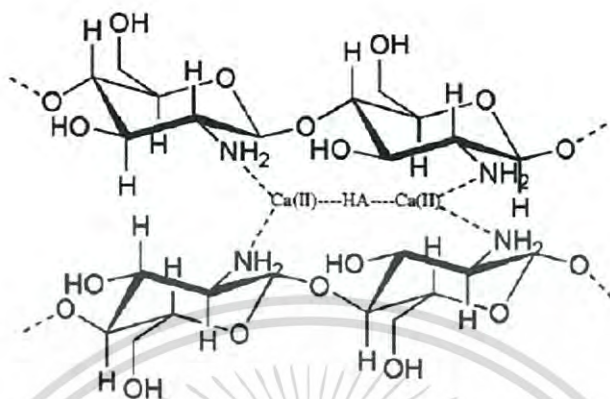
แคลเซียมไอออนถูกใช้ในการเชื่อมขวางในอัลจินตที่นิยมใช้กันมากที่สุดสำหรับการประยุกต์ใช้ในวัสดุไฮโดรเจลนำส่งยา แคลเซียมไอออนจะเกาะติดกับโครงสร้าง G blocks ในอัลจินตโครงสร้างกล่องไข่ [56] การก่อตัวของเจลอัลจินตด้วยแคลเซียมไอออน ดังแสดงในรูปที่ 2.20



รูปที่ 2.20 การแสดงโครงสร้างแบบ Egg-box โดยใช้พันธะไอออนิกของคาร์บอกซิเลตไอออนในอัลจินตทูลูโรเนต และ Ca^{2+} [55]

นอกจากนี้แคลเซียมไอออนยังสามารถยึดเกาะกับไคโตซานได้ Venkatesan, J. และ Kim, S.K. [57] เสนอว่ามีความเป็นไปได้ที่จะสร้างพันธะโคออร์ดิเนชันระหว่าง $-\text{NH}_2$ ของไคโตซาน และเอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Ca^{2+} ของ ไฮดรอกซีอะพาไทต์ แสดงดังรูป 2.21 อย่างไรก็ตามมีรายงานว่าการใช้ Ca^{2+} ไม่ส่งผลโดยตรงต่อพฤติกรรมเจลของโคโตซาน เนื่องจากโคโตซานมีความสามารถในการจับกับโลหะอัลคาไลน์เอิร์ธ เช่น Ca^{2+} อย่างมีขีดจำกัด เนื่องจากไม่มีออบิทัลที่ไม่มีอิเล็กตรอนของออบิทัล d และ f [58]



รูปที่ 2.21 อันตรกิริยาระหว่าง $-\text{NH}_2$ ของโคโตซานกับ Ca^{2+} ของไฮดรอกซีอะพาไทต์ [57]

2.6 การปลดปล่อยยา (Controlled release, CR) [59]

โดยทั่วไปในการใช้เภสัชภัณฑ์รูปแบบธรรมดา (Conventional dosage form) เช่น ยาเม็ด ยาแคปซูล ผู้ใช้ยาสามารถหัก ตัด แบ่ง บดเม็ดยา หรือแกะเปลือกแคปซูลเอาผงยาที่บรรจุภายในมาใช้ได้ตามต้องการ แม้ว่าอาจพบปัญหาด้านความแปรปรวนของขนาดยาหลังจากหักเม็ดอยู่บ้าง [60-61] แต่ก็ไม่ถึงขั้นที่จะทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย ลักษณะการปลดปล่อยยาจากเภสัชภัณฑ์ธรรมดาจัดเป็นแบบ Immediate release คือ ยาจะถูกปลดปล่อยทันทีเมื่อเข้าสู่ร่างกาย อย่างไรก็ตามยังมีเภสัชภัณฑ์อีกกลุ่มหนึ่งที่อยู่ในรูปแบบยาปลดปล่อยแบบดัดแปร (Modified-release dosage form) ยากลุ่มนี้ได้รับการออกแบบมาเป็นพิเศษ โดยมีจุดประสงค์ให้ช่วงเวลาออกฤทธิ์ (Duration of action) ยาวนานขึ้น ทำให้ระดับยาในเลือดสม่ำเสมอขึ้นหรือมุ่งหมายให้ยาแตกตัวในบริเวณเฉพาะเจาะจงในทางเดินอาหาร ในกรณีเช่นนี้บุคลากรวิชาชีพสุขภาพควรใช้ความระมัดระวังเป็นพิเศษ เนื่องจากวิธีใช้ยากลุ่มนี้ วิธีใช้ยาทั้งการหัก ตัด แบ่ง บด หรือเคี้ยว จะส่งผลโดยตรงต่อการปลดปล่อยยา, ขนาดยา, ช่วงเวลาออกฤทธิ์ รวมถึงความเสี่ยงในการเกิดพิษซึ่งอาจเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย [62-63]

2.6.1 รูปแบบการปลดปล่อยยา [61]

รูปแบบการปลดปล่อยยาแบบชะลอ (Delayed release dosage form) หมายถึง เภสัชภัณฑ์ที่ไม่ถูกปลดปล่อยทันทีเมื่อเข้าสู่ร่างกาย แต่จะปลดปล่อยยาเมื่อเวลาผ่านไประยะหนึ่ง กลไกการปลดปล่อยยาอาจขึ้นกับเวลา (Time-based) หรือขึ้นกับการเปลี่ยนแปลงของสิ่งแวดล้อมในทางเดินอาหาร เช่น ความเป็นกรดเบส (pH) ของน้ำย่อยทางเดินอาหาร, การย่อยสลายด้วยเอนไซม์ของแบคทีเรียลำไส้ใหญ่ ตัวอย่างเช่น ยาเม็ด เคลือบแตกตัวในลำไส้หรือยาเม็ดเคลือบเอนเทอริก

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

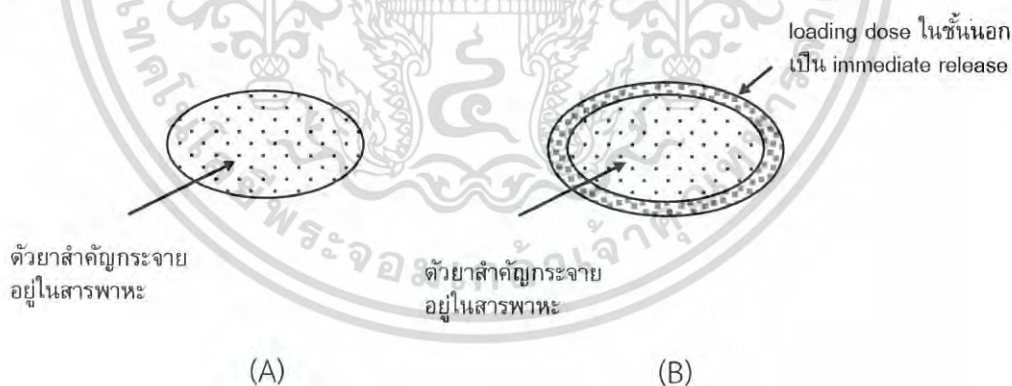
(Enteric-coated tablet) ซึ่งชั้นเคลือบไม่ละลายในน้ำย่อยกระเพาะอาหารซึ่งเป็นกรด แต่จะละลายในลำไส้เล็กซึ่งเป็นเบสอ่อน

2. รูปแบบยาปลดปล่อยแบบทยอย (Sustained release; extended release dosage form) หรือมักเรียกว่า เมทริกซ์ออกฤทธิ์นาน เนื่องจากได้รับการออกแบบให้มีช่วงเวลาออกฤทธิ์ยาวนานกว่ายาธรรมดา เช่น 10-12 ชั่วโมง อาจอยู่ในรูปยาเม็ดเมทริกซ์ เฟลเลตเคลือบ ยาเม็ดเคลือบส่วนใหญ่ใช้กินวันละ 1-2 ครั้ง

2.6.2 โครงสร้างและกลไกการปลดปล่อยยา

2.6.2.1 ระบบเมทริกซ์ (Matrix system)

ระบบประกอบด้วยตัวยาที่ละลายหรือกระจายอย่างสม่ำเสมออยู่ในสารพาหะ โดยสารพาหะสามารถเป็นพอลิเมอร์หรือสารไข (Wax) กลไกของระบบเมทริกซ์ คือ เมื่อยาเม็ดเมทริกซ์แบบธรรมดาเข้าสู่ร่างกายสัมผัสกับน้ำย่อยกระเพาะอาหาร น้ำจะซึมเข้าสู่ภายในเม็ดยา ตัวยาที่ฝังตัวอยู่ในเม็ดยาจะเริ่มละลายและแพร่ออกมาจากเม็ดยา ยาที่อยู่บริเวณส่วนผิวและส่วนรอบนอกจะละลายออกมาก่อน ยาที่อยู่ส่วนในจะทยอยปลดปล่อยออกมา ส่วนยาเม็ดเมทริกซ์แบบบรรจุ Loading dose ไว้ในชั้นนอก ซึ่งชั้นนอกทำหน้าที่ช่วยให้ยาเม็ดชนิดนี้ใช้เวลาเร็วกว่ายาเม็ดเมทริกซ์แบบธรรมดา ช่วงเวลาออกฤทธิ์จะเริ่มตั้งแต่เมื่อ ส่วน Loading dose ถูกปลดปล่อยออกมาทำหน้าที่เป็น Immediate release แล้วตามด้วยยาที่กักเก็บไว้ ภายในเม็ดค่อย ๆ ปลดปล่อยออกมาทำหน้าที่เป็น Sustained release โดยทั้งสองส่วนออกฤทธิ์ต่อเนื่องอย่างสอดคล้องประสานกัน โครงสร้างของระบบเมทริกซ์แบบธรรมดาและแบบบรรจุ Loading dose ไว้ในชั้นนอก ดังรูปที่ 2.22



รูปที่ 2.22 โครงสร้างระบบเมทริกซ์ A) ยาเม็ดเมทริกซ์แบบธรรมดา และ B) ยาเม็ดเมทริกซ์แบบบรรจุ Loading dose ไว้ในชั้นนอก [64]

รูปแบบการปลดปล่อยยาจากยาเม็ดเมทริกซ์ ขึ้นกับสมบัติการละลายของสารพาหะ จึงสามารถแบ่งตามสมบัติการละลายได้ 2 ชนิดย่อย คือ เมทริกซ์ละลายน้ำได้และเมทริกซ์ละลายน้ำไม่ได้

1) เมทริกซ์ละลายน้ำได้ (Soluble matrix)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

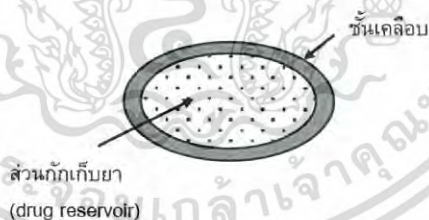
ยาเม็ดเมทริกซ์ประเภทนี้อาจเรียกว่า เมทริกซ์ชนิดชอบน้ำ (Hydrophilic matrix) เนื่องจากใช้สารพาหะซึ่งเป็นพอลิเมอร์ชนิดชอบน้ำ (Hydrophilic polymer) ซึ่งละลายน้ำหรือพองตัวในน้ำได้ เช่น Hydroxypropyl methylcellulose (hypromellose; HPMC), Hydroxyl propyl cellulose (HPC), Sodium carboxymethyl cellulose, Alginate, Carbopol โดยมักใช้พอลิเมอร์เกรดที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูง โดยการปลดปล่อยยาเม็ดเมทริกซ์ชนิดชอบน้ำ เริ่มจากเมื่อยามีน้ำซึมเข้ามาทำให้พอลิเมอร์ที่อยู่ชั้นนอกเริ่มละลายหรือพองตัว แล้วกร่อนออกทีละน้อยจนพอลิเมอร์ชั้นนอกละลายน้ำหมด ยาจากชั้นในจะทยอยปลดปล่อยออกมาจนขนาดของยาเล็กลง จนในที่สุดทั้งเม็ดก็จะกร่อนละลายไปจนหมดไม่เหลือกาก

2) เมทริกซ์ละลายน้ำไม่ได้ (Insoluble matrix)

พอลิเมอร์ที่ใช้เป็นสารพาหะ ได้แก่ วัสดุประเภทพลาสติกหรือพอลิเมอร์เฉื่อยที่ไม่ละลายน้ำ เช่น Ethyl cellulose, Poly(vinyl acetate) หรือเป็นสารไขซึ่งไม่หลอมเหลวที่อุณหภูมิร่างกายซึ่งเรียกว่า Lipid matrix กลไกการปลดปล่อยยาจะแตกต่างจากแบบเมทริกซ์ละลายน้ำอย่างสิ้นเชิง โดยเมื่อยาสัมผัสกับของเหลวในทางเดินอาหาร น้ำจะซึมเข้าไปในเม็ดยา ยาจะละลายและแพร่ออกมาตามช่องว่าง และรูพรุนในเมทริกซ์ เมื่อยาละลายและแพร่ออกมาจนหมดจะหลงเหลือเพียงกากของเมทริกซ์ เรียกว่า “Ghost” ซึ่งถูกขับถ่ายออกมากับอุจจาระ

2.6.2.2 ระบบควบคุมด้วยเมมเบรน (Membrane-controlled system)

ระบบควบคุมด้วยเมมเบรนหรือเรียกอีกอย่างว่า ระบบกักเก็บยา (Reservoir system) ซึ่งมีลักษณะเป็น Core-shell structure ประกอบด้วยส่วนแกน (Core) และชั้นเคลือบ (Shell) ดังรูปที่ 2.23



รูปที่ 2.23 โครงสร้างของ Reservoir system ซึ่งมีลักษณะเป็น Core-shell structure [61]

โดยส่วนแกนจะบรรจุตัวยาคำคัญไว้ ซึ่งขนาดและรูปร่างต่าง ๆ กันไป เช่น ยาเม็ด (Tablet) ยาเม็ดขนาดเล็ก (Minitablet) เพลเลต (Pellet) หรือแกรนูล (Granule) ในกรณียาเม็ดที่บรรจุตัวยาจำนวนมากกว่าหนึ่งขนาด ซึ่งยาจะค่อย ๆ ทยอยถูกปลดปล่อยออกมาตามช่วงเวลาออกฤทธิ์ที่กำหนด โดยมีชั้นเคลือบทำหน้าที่เป็นเมมเบรนควบคุมการปลดปล่อยยา (Rate-controlling membrane) เมื่อระบบสัมผัสกับน้ำย่อยในทางเดินอาหาร น้ำจะซึมเข้ามาผ่านเมมเบรนจนยาละลายและแพร่ออกมาโดยมีเมมเบรนที่ทำหน้าที่ควบคุมการปลดปล่อยยา

ยาเม็ดที่มีการควบคุมการปลดปล่อยยาด้วยชั้นเคลือบ หากชั้นเคลือบถูกทำลายจากการฉีก แตก ระบบจะสูญเสียการควบคุมการปลดปล่อยยา ส่งผลให้ยาที่อยู่ภายในแพร่ออกมาอย่างรวดเร็วปรากฏการณ์เช่นนี้เรียกว่า การทะลักของยา (Dose dumping) ซึ่งอาจเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย ดังนั้นยาเม็ดที่มีโครงสร้าง Reservoir system จึงไม่แนะนำให้ผู้ใช้หัก ตัด แบ่งเม็ดยา

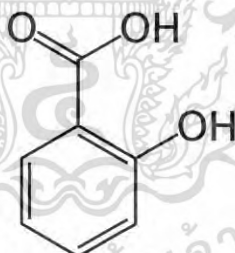
2.6.2.3 ออสโมติกปั๊ม (Osmotic pump)

ออสโมติกปั๊มจัดเป็นระบบนำส่งยา Reservoir system ชนิดหนึ่ง ที่มีโครงสร้างเป็นแบบ Core-shell ซึ่งหลักการของออสโมติกปั๊มในการปลดปล่อยยา คือ ออสโมซิส แบ่งตามทางให้ยาได้เป็น 2 กลุ่ม คือ ชนิดกิน (Oral) และชนิดฝัง (Implantable) อัตราการปลดปล่อยยาจากออสโมติกปั๊มมีลักษณะเฉพาะ คือ การปลดปล่อยยาจะมีอัตราการคงที่เป็นไปตามจลศาสตร์ลำดับศูนย์ (Zero-order kinetics) เมื่อยาถูกปลดปล่อยไปประมาณ 80-90% ของปริมาณยาที่บรรจุไว้ภายใน อัตราการปลดปล่อยยาจึงเริ่มลดลง และชั้นเคลือบจะไม่ถูกย่อยแต่จะถูกขับออกมาเป็นอุจจาระ ข้อดีของระบบนำส่งยาแบบนี้ คือ อัตราการปลดปล่อยยาไม่ขึ้นกับสภาพแวดล้อมในทางเดินอาหาร เช่น การบีบตัวของทางเดินอาหาร pH ของเหลวในทางเดินอาหาร และชนิดอาหารที่กิน เป็นต้น [61]

2.7 ยา (Medicines)

2.7.1 กรดซาลิไซลิก (Salicylic acid)

กรดซาลิไซลิก (Salicylic acid) หรือมีชื่อเรียกอีกอย่างหนึ่งว่า 2-Hydroxybenzoic acid โครงสร้างเคมีของกรดซาลิไซลิก ดังรูปที่ 2.24



รูปที่ 2.24 โครงสร้างเคมีของกรดซาลิไซลิก [64]

กรดซาลิไซลิกเป็นสารเคมีที่ได้จากการสกัดเปลือกของต้นหลิว ซึ่งมีสรรพคุณในการช่วยบรรเทาอาการ เจ็บปวด ลดไข้ และผลัดเซลล์ผิว นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ได้อีกด้วย ดังนั้น กรดซาลิไซลิกจึงถูกนำมาใช้เป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ มากมาย เช่น เครื่องสำอาง อาหารและยา เป็นต้น อย่างไรก็ตามพบว่าหากผู้ที่มีปริมาณของกรดซาลิไซลิกในเลือดสูงจะส่งผลให้มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน หูอื้อ มีไข้ ชัก ไตวาย และอาจทำให้เสียชีวิตได้ [64]

2.7.2 การนำไปใช้ประโยชน์

1. ด้านการแพทย์

ในทางการแพทย์มีการใช้กรดซาลิไซลิกสำหรับเป็นยาทาภายนอกป้องกันเชื้อราบริเวณผิวหนัง และรักษาผิวหนังที่มีลักษณะแข็งหนาให้หลุดลอกออก ซึ่งอาจใช้ในรูปกรดซาลิไซลิกอย่างเดียวหรือผสมกับกรดเบนโซอิกในอัตราส่วน 2:1 ได้แก่ ส่วนผสมของกรดเบนโซอิก 12% กับกรดซาลิไซลิก 6% สำหรับรักษาเชื้อราที่ผิวหนัง และกรดซาลิไซลิก 2-4% ผสมกับผงทัลคัมเป็นแป้งฝุ่นโรยทารักษาอาการเหงื่อที่เท้าออกมากกว่าปกติ ส่วนกรดซาลิไซลิก 10-20% ใช้สำหรับรักษาตาปลาและหูด

2. ด้านการเกษตร

ใช้สำหรับผลผลิตทางการเกษตรหลังการเก็บเกี่ยวเพื่อรักษาคุณภาพและยืดอายุการเก็บผลิตภัณฑ์ทางการเกษตร โดยเฉพาะพืชผลไม้ต่าง ๆ ที่สุก และเน่าเร็ว ซึ่งจะช่วยลดกระบวนการหายใจของเซลล์ ลดกระบวนการผลิตเอทิลีนที่ทำให้สุกเร็วคงความแน่นเนื้อ ป้องกันเชื้อรา และป้องกันความเสียหายจากความเย็น เป็นต้น ผลิตภัณฑ์ทางการเกษตรที่มีการใช้กรดซาลิไซลิกเพื่อรักษาคุณภาพ เช่น กล้วย สตอเบอร์รี่ มะละกอ เป็นต้น

3. ด้านอุตสาหกรรม

ใช้เป็นส่วนผสมเครื่องสำอางหลายชนิดที่นิยมมากในปัจจุบัน เป็นสารสำคัญสำหรับใช้ลอกผิวและผลัดเซลล์ผิว ซึ่งจะช่วยให้กระบวนการผลัดเซลล์ผิวทำให้ผิวหนังมีความสม่ำเสมอ โดยเฉพาะบริเวณผิวที่หมองคล้ำจากแสงแดด ช่วยต้านเชื้อแบคทีเรีย ลดอาการเกิดสิว การอุดตันของสิว การอักเสบของสิวมจนถึงช่วยรักษา และลดอาการโรคหน้าแดง ใช้เป็นส่วนผสมของน้ำยาทำความสะอาดที่ใช้สำหรับร่างกาย และเป็นส่วนประกอบของเคมีภัณฑ์เครื่องสำอางเพื่อจุดประสงค์ในการต้านและกำจัดเชื้อแบคทีเรีย เชื้อรา และจุลินทรีย์ชนิดอื่น ในช่วงแรกมีการใช้กรดซาลิไซลิกในอุตสาหกรรมอาหาร แต่ปัจจุบันประเทศไทย โดยประกาศกระทรวงสาธารณสุขประกาศห้ามใช้ในปี พ.ศ. 2536 เพราะหากมีการสะสมในร่างกายในปริมาณมากจะมีผลต่อการเพิ่มความเป็นกรดของเลือด และสารละลายในร่างกายทำให้มีอาการมีไข้ คลื่นไส้ อาเจียน แต่ยังมีมีการตรวจพบการใช้ในอาหารจำพวกของหมักดองบ้าง เพราะสามารถยับยั้งการเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ชนิดต่าง ๆ ได้ดี [65]

2.8 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

Kavitha Sankar, P.C. และคณะ [66] เตรียมโคโตซานที่มีลักษณะคล้ายฟองน้ำ (Chitosan sponge) ด้วยวิธีการทำแห้งแบบแช่เยือกแข็ง (Freeze dry) โดยมีการเชื่อมโยงด้วยกลูตาโรลดีไฮด์ เพื่อนำประยุกต์ใช้ในการห้ามเลือดและทำการต้านเชื้อด้วยการฉายรังสี ผลการศึกษาพบว่าโคโตซานที่มีลักษณะคล้ายฟองน้ำ มีความยืดหยุ่นอ่อนนุ่มและไม่เป็นพิษต่อผิวหนัง สำหรับการทดสอบความไวต่อปฏิกิริยาภายในร่างกายโดยใช้กระต่ายเป็นสัตว์ทดลอง ผลที่ได้ชี้ให้เห็นว่าโคโตซานสามารถใช้เป็นตัวห้ามเลือดโดยที่ไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองและไม่ตอบสนองต่อการอักเสบที่ทำให้เกิดอาการบวม

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

น้ำหรือผืนแดงขึ้น และผลการทดสอบ Guinea pig maximisation test (GPMT) พบว่าไม่แสดงอาการแพ้ต่อผิวหนังในหนูตะเภา ดังนั้น ไคโตซานที่มีลักษณะคล้ายฟองน้ำ ที่ผ่านการทำแห้งแบบแช่เยือกแข็ง (freeze dried) เหมาะสมสำหรับการห้ามเลือด

Pheachamud, T. และ Charoenteeraboon, J. [67] ศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยยา และการฆ่าเชื้อแบคทีเรียของยา Doxycycline hyclate ด้วยไคโตซานโดยทำหน้าที่เป็น Carrier device ซึ่งเตรียมด้วยวิธี Freeze dry ไคโตซานที่ได้มีลักษณะเป็นแผ่นที่มีรูพรุนคล้ายฟองน้ำและทำการเปรียบเทียบระหว่างไคโตซานที่เชื่อมโยงด้วยกลูตาโรลดีไฮด์และไม่เชื่อมโยง เพื่อสังเกตพฤติกรรมการปลดปล่อยยา ผลการศึกษาพบว่าไคโตซานที่ไม่เชื่อมโยงสามารถปลดปล่อยยาได้ช้ากว่าไคโตซานที่เชื่อมโยง เนื่องจากไคโตซานสามารถดูดซับน้ำได้ทำให้เกิดเจล ซึ่งสามารถหน่วงการปลดปล่อยยาได้ จากการศึกษาการต้านเชื้อแบคทีเรียโดยงานวิจัยนี้เลือกแบคทีเรียมา 2 ชนิด คือ *Staphylococcus aureus* และ *Escherichia coli* พบว่าเมื่อเวลาผ่านไปเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใส (Diameter of clear zone) ของไคโตซานที่ทำการเชื่อมโยงมีขนาดลดลงอย่างรวดเร็ว เนื่องจากไคโตซานที่ทำการเชื่อมโยงปลดปล่อยยาได้เร็วและฤทธิ์ต้านแบคทีเรียลดลงไปด้วย แต่อย่างไรก็ตามไคโตซานที่ทำการเชื่อมโยงและไม่เชื่อมโยงสามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้เช่นกัน แสดงให้เห็นว่าไคโตซานที่เตรียมด้วยวิธี Freeze dry สามารถนำไปใช้ในระบบนำส่งยาเพื่อใช้ในการต้านเชื้อได้ เช่น แผ่นปิดแผล หรืออาจนำไปฝังลงไปตำแหน่งเฉพาะของบางผลิตภัณฑ์เพื่อลดผลข้างเคียงและเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาต่าง ๆ ได้

Kwunchit, O. และ Bernd, W.M. [68] ได้เปรียบเทียบพฤติกรรมการปลดปล่อยยา Triamcinolone Acetonide ของไคโตซาน และอะเซทิลไคโตซาน ที่เตรียมด้วยเทคนิค Freeze dry จากการศึกษาการปลดปล่อยยา พบว่าค่าพีเอช และปริมาณของยามีผลต่อพฤติกรรมการปลดปล่อยยา โดยผลของปริมาณยาที่ pH 7.4 พบว่าการเพิ่มปริมาณยาจะทำให้อะเซทิลไคโตซานปลดปล่อยยาได้ช้ากว่าไคโตซานที่ทำการเชื่อมโยง ในขณะที่การใส่ปริมาณยาน้อย พบว่าอะเซทิลไคโตซานจะปลดปล่อยยาได้เร็วกว่าไคโตซานที่ทำเชื่อมโยง และผลของค่าพีเอช พบว่าที่ pH 7.4 ปลดปล่อยยาได้ช้ากว่าที่สภาวะ pH 1.2

Roberto, R. และ María, D. V. [69] เตรียมไคโตซานด้วยเทคนิค Freeze dry เพื่อศึกษาการปลดปล่อยคาเฟอีน และศึกษาสมบัติต่าง ๆ เช่น การบวมตัว (Swelling test) ค่าการละลาย (Dissolution study) และสมบัติทางความร้อน จากการทดสอบการบวมตัวของไคโตซาน พบว่าที่สภาวะการบวมตัวของไคโตซานจะลดลงเนื่องจากไคโตซานสามารถละลายในสารละลายกรดอ่อน และค่าการบวมตัวจะสูงกว่าเมื่อไคโตซานละลายในน้ำหรือสภาวะที่เป็นกลาง และเมื่อทดสอบการบวมตัวของไคโตซานที่มีคาเฟอีนผสมอยู่ในสภาวะที่เป็นกลาง พบว่าค่าการบวมตัวจะสูงขึ้นเมื่อเพิ่มปริมาณไคโตซาน โดยที่ปริมาณคาเฟอีนคงที่ แม้ว่าคาเฟอีนสามารถละลายได้ แต่ไคโตซานไม่ละลาย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ในที่สุดภาวะกลาง ทำให้โคโคซานดูดน้ำเกิดเป็นเจลและบวมตัวขึ้น จากการศึกษาการปลดปล่อยยา ด้วยค่าการละลาย พบว่าอัตราส่วนโคโคซานต่อคาเฟอีนน้อย ทำให้การปลดปล่อยยาเร็วโดยใช้ระยะเวลาประมาณ 30 นาที ในขณะที่อัตราส่วนโคโคซานต่อคาเฟอีนมากจะส่งผลให้การปลดปล่อยยาช้าลงโดยใช้ระยะเวลาประมาณ 1.5 ถึง 6 ชั่วโมง ดังนั้นการเพิ่มปริมาณโคโคซานสามารถช่วยควบคุมการปลดปล่อยยาได้

Karthick, R.N. และ Justin J. [70] ศึกษาคุณสมบัติการต้านเชื้อแบคทีเรีย โดยปรับปรุงโคโคซานด้วยอนุภาคนาโนซิลเวอร์ (CS-AgNP) ร่วมกับการใช้ยา 2 ชนิด คือ Azithromycin (AZ) และ Levofloxacin (LF) จากการเตรียมแผ่นปิดแผลด้วยวิธี Freeze dry จากการศึกษาสมบัติการต้านเชื้อแบคทีเรีย พบว่าค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถต้านเชื้อแบคทีเรีย (Minimum inhibitory concentration, MIC) ของ CS-AgNP-AZ มีค่าต่ำกว่า CS-AgNP-LF โดย CS-AgNP-AZ และ CS-AgNP-LF สามารถต้านเชื้อแบคทีเรียได้มากกว่ายาที่ไม่มีการผสมโคโคซานด้วยอนุภาคนาโนซิลเวอร์ (Free antibiotics) โดยพบว่าวงใส (Zone of inhibition) ของ CS-AgNP-AZ และ CS-AgNP-LF มีความยาวของรัศมีเพิ่มขึ้น แสดงให้เห็นว่าการใช้โคโคซานร่วมกับอนุภาคนาโนซิลเวอร์มีประสิทธิภาพในการต้านเชื้อแบคทีเรียที่ดี

Huihua, L. และคณะ [71] เตรียมโฟมที่มีรูพรุนขนาดใหญ่ของนาโนคอมโพสิตโคโคซาน แชนแทนกัมและมอนโมริลโรไนต์ (MMT) ด้วยเทคนิค Freeze dry เพื่อศึกษาอิทธิพลของตัวแปรต่างๆ ในระหว่างกระบวนการเตรียมโฟมที่มีผลต่อนาโนคอมโพสิต เช่น การแช่แข็งด้วยเครื่องทำความเย็น การแช่แข็งใน Cryo-bath และอัตราเร็วในการลดอุณหภูมิเพื่อแช่แข็ง เป็นต้น จากการศึกษาด้วยเครื่อง SEM พบว่าการแช่แข็งด้วยเครื่องทำความเย็น ขนาดรูพรุนลดลงจากบนพื้นผิวลงไปด้านล่างของโฟม เนื่องจากอัตราการเกิดผลึกมีความแตกต่างในหลายบริเวณ โดยอัตราการเกิดผลึกจะสูงเมื่อลดอุณหภูมิต่ำอย่างรวดเร็วส่งผลให้ขนาดรูพรุนมีขนาดเล็ก และเมื่อเวลาผ่านไปการลดอุณหภูมิช้าลงส่งผลให้ขนาดรูพรุนมีขนาดใหญ่ ดังนั้นอัตราเร็วในการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิมีผลต่อขนาดรูพรุน นอกจากนี้การลดอุณหภูมิเร็วทำให้ขนาดของรูพรุนมีความสม่ำเสมอ และการเพิ่ม MMT ส่งผลให้รูพรุนมีขนาดเพิ่มขึ้น ส่วนการเตรียมโฟมแบบการแช่แข็งใน Cryo-bath พบว่าการส่งผ่านความเย็นมีความไม่สม่ำเสมอโดยผิวด้านนอกจะรับความเย็นได้เร็วกว่าด้านใน และขนาดรูพรุนมีขนาดเล็กกว่าการแช่แข็งด้วยเครื่องทำความเย็น นอกจากนี้เมื่อเพิ่ม MMT ส่งผลให้ขนาดรูพรุนเล็กลง ดังนั้นสารประกอบทางเคมีและตัวแปรต่าง ๆ ที่ได้กล่าวมาข้างต้น มีผลต่อลักษณะของโฟม

Lorena, S. และคณะ [72] ได้เตรียมเม็บบิด Calcium alginate และเม็บบิด Calcium alginate-chitosan เพื่อศึกษาการปลดปล่อยยา Celecoxib และสมบัติการบวมตัว ซึ่งค่าการบวมตัวนั้นขึ้นอยู่กับค่าพีเอช โดยจากการทดสอบ พบว่าที่ pH 1.0 ค่าการบวมตัวของเม็บบิดทั้งสองไม่แตกต่างกันมาก และมีค่าการบวมตัวไม่เกิน 60% เนื่องจากหมู่คาร์บอกซิเลตของแคลเซียมอัลจิเนตถูก Protonate แล้วเกิดรูปรดอลจินิก ส่งผลให้ไม่ละลาย จึงเกิดพันธะไฮโดรเจนทำให้สารละลายหรือของเหลว ที่ pH 1.0 ไม่สามารถแทรกผ่านเข้าไปได้ และในสภาวะกรด หมู่อะมิโนของโคโคซาน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จะถูก Protonate อยู่ในรูปที่สามารถละลายได้ ทำให้ไม่เกิดการบวมตัวมากนัก และที่ pH 6.8-7.4 พบว่าเม็ดบีด Calcium alginate-chitosan การบวมตัวต่ำกว่า Calcium alginate เนื่องจากภายในสายโซ่มีการกระจายสัดส่วนระหว่างอัลจินเตและไคโตซาน ทำให้การบวมตัวต่ำกว่าเม็ดบีดที่มีแต่อัลจินเต เพราะค่าการบวมตัวของอัลจินเตสูงกว่าไคโตซาน นอกจากนี้ยังทำให้เม็ดบีดมีโครงสร้างที่ทนทานมากกว่า จากการศึกษาการปลดปล่อยยา Celecoxib พบว่าเม็ดบีด Calcium alginate-chitosan สามารถควบคุมการปลดปล่อยยาอย่างช้า ๆ ได้ที่ pH 7.4

Gilhotra, R.M. และ Mishra, D.N. [73] เตรียมฟิล์มที่ผสมระหว่างไคโตซานและโซเดียมอัลจินเตเพื่อศึกษาการปลดปล่อยยา Gatifloxacin sesquihydrate (GS) การบวมตัวของฟิล์ม (Swelling) ความแข็งแรงเชิงกล (Mechanical strength) ความสามารถการต้านหักพับ (Folding endurance) และสมบัติการยึดติด (Bioadhesion) โดยเปรียบเทียบฟิล์มที่ไม่เชื่อมโยงและฟิล์มที่มีการเชื่อมโยงด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ จากการศึกษาผลต่าง ๆ พบว่าฟิล์มที่มีการเชื่อมโยงมีค่าความแข็งแรงเชิงกลมากกว่าฟิล์มที่ไม่เชื่อมโยง และต้านการหักพับได้มากกว่า จากการศึกษาการปลดปล่อยยา โดยงานวิจัยนี้ได้แบ่งสูตรออกเป็นทั้งหมด 4 สูตร พบว่าสูตรทั้ง 4 สูตรที่มีการเชื่อมโยงมีระยะเวลาในการปลดปล่อยยานานกว่าสูตรที่ไม่มีการเชื่อมโยง โดยเฉพาะสูตร F3 คือสูตรที่มีอัตราส่วนโดยน้ำหนักของโซเดียมอัลจินเต:ไคโตซาน:GS เท่ากับ 2:1:0.4 ซึ่งสูตรนี้มีระยะเวลาในการปลดปล่อยยานานที่สุดคือ 24 ชั่วโมง เนื่องจากการเชื่อมโยงด้วย Ca^{2+} ตามทฤษฎี Egg box ซึ่งจากสูตรมีอัตราส่วนของโซเดียมอัลจินเตมาก ทำให้เกิดการแลกเปลี่ยนระหว่างไอออนได้มากขึ้น ฟิล์มจึงเกิดการคืนน้ำ (Rehydrate) และช่วยในการควบคุมการปลดปล่อยยา ดังนั้นการปลดปล่อยยาขึ้นอยู่กับปริมาณโซเดียมอัลจินเตที่สามารถแลกเปลี่ยนไอออน Ca^{2+}

Treenate, P. และ Monvisade, P. [74] เตรียมไฮโดรเจลไฮดรอกซีเอทิลอะคริลโคโตซานผสมโซเดียมอัลจินเต เพื่อศึกษาพฤติกรรมของการปลดปล่อยยาพาราเซตามอลใน 2 สภาวะ คือ ระบบจำลองของกระเพาะ (Simulated Gastric Fluid, SGF) และระบบจำลองของลำไส้ (Simulated Intestinal Fluid, SIF) พบว่าสูตรทั้งหมดมีการปลดปล่อยเพียงเล็กน้อย (<20%) เนื่องจากในสภาวะ SGF จะมีการบวมตัวต่ำ และมีการคงรูปของเจลได้ดีทำให้น้ำไม่สามารถแทรกผ่านเข้ามาภายในระหว่างสายโซ่ ซึ่งเหมาะสมสำหรับการนำไปใช้เป็นยาชนิดกินเพื่อปลดปล่อยยาลำไส้ นอกเหนือจากนี้ยังเหมาะสมสำหรับยาบางชนิดที่อาจถูกทำลายได้ในกระเพาะอาหาร (Acid labile drug) ส่วนในสภาวะ SIF พบว่าฟิล์มสูตร HC25:SA75, HC50:SA50, SA100 ไม่สามารถควบคุมการปลดปล่อยยาได้ แต่สูตร HC75:SA25 สามารถควบคุมการปลดปล่อยยาได้ นอกจากนี้อัตราส่วนของ HC:SA มีผลต่อพฤติกรรมของการปลดปล่อยยารวมถึงสารเชื่อมโยง โดยสารเชื่อมโยงที่ใช้ ได้แก่ Ca^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} จากการศึกษาพบว่า Ca^{2+} สามารถเชื่อมโยงโซเดียมอัลจินเต ส่วน Cu^{2+} , Zn^{2+} สามารถเชื่อมโยงไคโตซานและโซเดียมอัลจินเต และเมื่อเปรียบเทียบการปลดปล่อยยาพบว่า Ca^{2+} มีความเสถียรในการเกิดพอลิอิเล็กโทรไลต์คอมเพล็กซ์ (Polyelectrolyte complex) มากกว่า Cu^{2+} และ Zn^{2+} จึงควบคุมการปลดปล่อยยาได้ดีที่สุด

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Treenate, P. และคณะ [75] เตรียมฟิล์มไฮโดรเจลที่ประกอบไปด้วยไฮดรอกซีเอทิลอะคริลโคโตซาน (Hydroxyethylacryl chitosan) กับโซเดียมอัลจิเนต (Sodium alginate) สำหรับการใช้งานทางการแพทย์ โดยใช้แคลเซียมคลอไรด์ (CaCl_2) ที่เป็นสารเชื่อมโยงเพื่อให้เกิดเป็นไฮโดรเจลแบบกึ่งอินเทอร์เพนเนตรตติงพอลิเมอร์เน็ตเวิร์ค (Semi-IPN) ตรวจสอบการกระจายตัวของแคลเซียมไอออน (Ca^{2+}) ด้วยเทคนิค SEM-EDS พบว่ามีการกระจายตัวที่ดีทั่วทั้งแผ่นฟิล์ม แสดงให้เห็นว่ามีการเชื่อมโยงที่สม่ำเสมอ สำหรับพฤติกรรมบวมตัวในน้ำกลั่น สารละลายแบบสภาวะในกระเพาะอาหาร และสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ pH 7.4 พบว่า สมดุลการบวมตัวของฟิล์มไฮโดรเจลในน้ำกลั่นมีค่าเพิ่มขึ้น เมื่อปริมาณของแคลเซียมคลอไรด์ลดลง ฟิล์มไฮโดรเจลยังแสดงพฤติกรรมที่ขึ้นกับ pH โดยฟิล์มไฮโดรเจลที่ความเสถียรในสารละลายเลียนแบบสภาวะในกระเพาะอาหาร (pH 1.2) แต่สลายตัวในสารละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ (pH 7.4) โดยฟิล์มไฮโดรเจลที่มีปริมาณไฮดรอกซีเอทิลอะคริลโคโตซานมากกว่า สลายตัวได้เร็วกว่า เมื่อทำการทดสอบเชิงกลพบว่า มีค่าความแข็งแรงดึงและเปอร์เซ็นต์การดึงยืดมีค่าเท่ากับ 12.1 MPa และ 162% ตามลำดับ ซึ่งมีความแข็งแรงและยืดหยุ่นเพียงพอตามการเคลื่อนไหวของร่างกาย นอกจากนี้ยังพบว่า ฟิล์มไฮโดรเจลไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ งานวิจัยนี้จึงแสดงให้เห็นว่าฟิล์มไฮโดรเจลนี้สามารถนำมาเป็นวัสดุปิดแผลและควบคุมการปลดปล่อยได้

จากงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่าโคโตซานที่ผ่านกระบวนการทำแห้งแบบเยือกแข็งสามารถนำมาเป็นวัสดุปิดแผล นอกจากนี้ยังมีการนำฟิล์มโคโตซานผสมโซเดียมอัลจิเนตทำการเชื่อมโยงด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์เพื่อศึกษาการปลดปล่อยยา เนื่องจากการเชื่อมโยงด้วยแคลเซียมไอออน สามารถช่วยยืดระยะเวลาในการปลดปล่อยยา ในงานวิจัยนี้จึงได้ทำการศึกษาการเตรียมแผ่นวัสดุปิดแผลสองชั้น โดยชั้นควบคุมเป็นฟิล์มเตรียมจากไฮดรอกซีเอทิลอะคริลโคโตซานผสมโซเดียมอัลจิเนตที่ทำการเชื่อมโยงด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ ส่วนชั้นยาเป็นการเตรียมจากโคโตซานผสมกับยา โดยใช้วิธีการทำแห้งแบบเยือกแข็งเพื่อศึกษาพฤติกรรมปลดปล่อยยา และพฤติกรรมบวมตัวของฟิล์มชั้นควบคุมที่เตรียมได้

บทที่ 3

วิธีการดำเนินวิจัย

3.1 สารเคมี

1. ไคโตซาน (Chitosan) เกรดวิเคราะห์ Eland Co., Ltd.
2. กรดซาลิไซลิก (Salicylic acid) เกรดวิเคราะห์ Italmar (Thailand) Co., Ltd.
3. บัฟเฟอร์ฟอสเฟตชนิดเม็ด (Phosphate buffer saline, PBS) เกรดวิเคราะห์ Merck Millipore Co., Ltd.
4. แคลเซียมคลอไรด์ไดไฮเดรต (Calcium chloride dehydrate) เกรดวิเคราะห์ Merck Millipore Co., Ltd.
5. เมมเบรนเซลลูโลสอะซิเตต (Cellulose acetate) ขนาดรูพรุน 0.2 μm เกรดวิเคราะห์ Sarorius stedim biotech GmbH Co., Ltd.

3.2 อุปกรณ์ และเครื่องมือ

1. เครื่องแก้ว
2. จานเพาะเชื้อ
3. แท่งแม่เหล็กกวนสาร
4. เครื่องปั่นกวนแม่เหล็กพร้อมให้ความร้อน IKA Co., Ltd. รุ่น HS -5
5. เครื่องชั่งน้ำหนักอย่างละเอียด 4 ตำแหน่ง Denver Instrument Co., Ltd. รุ่น TC -254
6. โต๊ะปรับระดับ
7. เครื่องยูวี-วิสิเบิลสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (UV-Visible spectrophotometer) รุ่น Model Genesys los UV-Vis
8. อ่างน้ำควบคุมอุณหภูมิ (Water bath) Thermo Fisher Scientific Co., Ltd. รุ่น Euro-ST B
10. ไมโครปิเปต (Micropipette) Scilogex Co., Ltd. รุ่น Autoclavable Pipettor 200-1000 μL
11. เครื่องเตาอบ (Oven) Thermo Fisher Scientific Co., Ltd. รุ่น Isotemp
12. เครื่องไมโครมิเตอร์ (Micrometer) Mitutoyo Europe GmbH Co., Ltd. รุ่น PK-0505SUE
13. โถดูดความชื้น (Desiccator) Thai pure Science Co., Ltd.
14. ตู้เย็น อุณหภูมิ -40 ± 2 °C Haier Co., Ltd. รุ่น DW-40L92
15. เครื่องทำแห้งแบบเยือกแข็ง (Freeze dryer) Scanvac Co., Ltd รุ่น Coolsafe110
16. ยูนิเวอร์ซัล อินดิเคเตอร์ (Universal indicator) Merck Co., Ltd.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

17. เครื่อง Dino-Lite Digital Microscope ANMO Electronics Corporation Co., Ltd.
รุ่น AD413T

3.3 ขั้นตอนการเตรียมสารละลาย PBS

ละลายฟอสเฟตบัฟเฟอร์ชนิดเม็ด 1 เม็ดในน้ำกลั่น 1000 ml จะได้สารละลาย PBS

3.4 ขั้นตอนการเตรียมชั้นฟิล์ม

3.4.1 การเตรียมแผ่นชั้นยา

1. ชั่งกรดซาลิไซลิก 0.75 กรัม ละลายในน้ำกลั่น 100 ml
2. ปั่นกวนสารละลายกรดซาลิไซลิกที่อุณหภูมิ 75°C จนสารละลายหมด
3. ชั่งไคโตซาน 0.75 กรัม เทลงสารละลายกรดซาลิไซลิกในระหว่างปั่นกวนจนเป็นสารเนื้อเดียวกัน
4. เทสารละลายซาลิไซลิกและไคโตซานลงในจานเพาะเชื้อ 25 ml
5. แช่แข็งในตู้ทำความเย็นที่อุณหภูมิ $-40 \pm 2^{\circ}\text{C}$ เป็นเวลา 24 ชั่วโมง
6. นำไปทำแห้งเยือกแข็งแบบสุญญากาศหรือฟรีซดราย (Freeze dry) ด้วยเครื่อง Freeze dry โดยใช้เวลาประมาณ 48 ชั่วโมง

3.4.2 ฟิล์มชั้นควบคุมการปลดปล่อยยา

3.4.2.1 ฟิล์มไฮดรอกซีเอทิลอะครีลาตไคโตซานและโซเดียมอัลจิเนต (HC:SA)

ฟิล์ม HC:SA ได้จากงานวิจัยของ Treenate, P. และคณะ [76] โดยมีองค์ประกอบตามตารางที่ 3.1 มีความหนาเฉลี่ย $100 \pm 5 \mu\text{m}$ โดยเก็บไว้ในเดซิเคเตอร์ควบคุมความชื้นที่ RH 0% เป็นเวลา 7 วัน ก่อนการใช้งาน

ตารางที่ 3.1 องค์ประกอบของฟิล์ม HC:SA

ตัวอย่าง	อัตราส่วนโดยน้ำหนัก	
	HC	SA
HC75:SA25	3	1
HC50:SA50	2	2
HC25:SA75	1	3

3.4.2.2 การเตรียมฟิล์ม HC:SA ที่ผ่านการเชื่อมโยง

1. แช่ฟิล์ม HC:SA ในสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ ความเข้มข้น 0.1, 0.25 และ 0.5 M เป็นเวลา 30 นาที [77]
2. จุ่มฟิล์มในน้ำกลั่น 30 วินาที
3. อบที่อุณหภูมิ 60°C จนฟิล์มแห้ง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

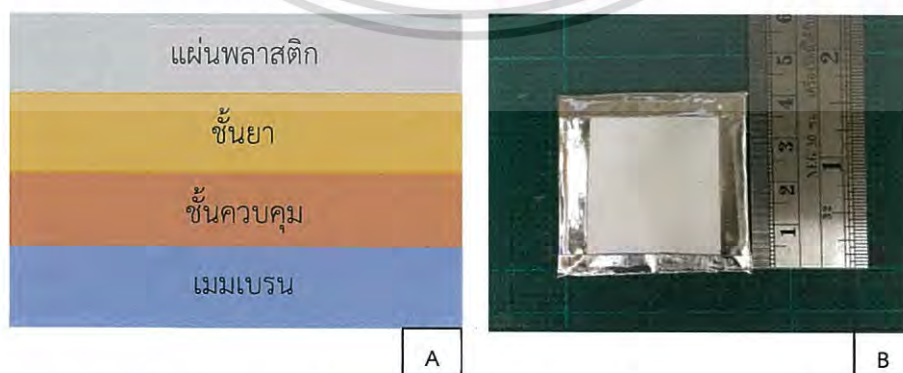
4. फिल्मที่ได้นำไปเก็บไว้ในเดซิเคเตอร์ควบคุมความชื้นที่ RH 100% เป็นเวลา 7 วัน ก่อนการใช้งาน จะต้องประกอบของฟิล์มตามตารางที่ 3.2

ตารางที่ 3.2 องค์ประกอบฟิล์ม HC:SA ที่ผ่านการเชื่อมโยงด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์

ตัวอย่าง	อัตราส่วนน้ำหนักรวม		ความเข้มข้นของโลหะไอออน (M) Ca ²⁺
	HC	SA	
HC75:SA25-Ca0.1	3	1	0.1
HC50:SA50-Ca0.1	2	2	
HC25:SA75-Ca0.1	1	3	
HC75:SA25-Ca0.25	3	1	0.25
HC50:SA50-Ca0.25	2	2	
HC25:SA75-Ca0.25	1	3	
HC75:SA25-Ca0.5	3	1	0.5
HC50:SA50-Ca0.5	2	2	
HC25:SA75-Ca0.5	1	3	

3.4.3 การเตรียมแผ่นปิดแผลจำลองเพื่อศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยยา

1. ตัดฟิล์มชั้นควบคุมการปลดปล่อยยา (จากข้อ 3.4.2) เป็นรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด 4×4 cm²
2. ตัดแผ่นชั้นยา (จากข้อ 3.4.1) เป็นรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด 3×3 cm²
3. นำแผ่นชั้นยาไปติดกับแผ่นพลาสติกพีวีเจอร์บอร์ด ขนาด 4×4 cm² วางทับด้วยฟิล์มชั้นควบคุมการปลดปล่อย แล้วผนึกเทปกาวอะลูมิเนียมที่ภายในตัดเป็นรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด 3×3 cm²
4. นำเมมเบรนเซลลูโลสอะซิเตตประกบลงบนแผ่นปิดแผลจำลอง ดังรูปที่ 3.1



รูปที่ 3.1 A) ภาคตัดขวางแสดงองค์ประกอบของแผ่นปิดแผลจำลอง และ B) ชิ้นงานแผ่นปิดแผลจำลองที่มีเมมเบรนเซลลูโลสอะซิเตต

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3.5 การตรวจวิเคราะห์และการทดสอบ

3.5.1 สันฐานวิทยาของชั้นยา

ศึกษาสันฐานวิทยาของแผ่นชั้นยาทั้งด้านภาคตัดขวางและวัดความหนาของแผ่นชั้นยาด้วยกล้องจุลทรรศน์ที่มีความละเอียดสูง (Dino-Lite Digital Microscope)

3.5.2 ความหนาของฟิล์มชั้นควบคุม

วัดความหนาและความสม่ำเสมอของฟิล์ม โดยใช้ไมโครมิเตอร์ วัดฟิล์มชั้นควบคุมการปลดปล่อยยา 10 ตำแหน่งเป็นอย่างน้อย แล้วหาค่าเฉลี่ย

3.5.3 สันฐานวิทยาของฟิล์มชั้นควบคุม

ศึกษาสันฐานวิทยาของแผ่นฟิล์มทั้งด้านภาคตัดขวางและพื้นผิวทำได้โดยการนำฟิล์มไฮโดรเจลแห้งเคลือบทองคำภายใต้บรรยากาศของอาร์กอน แล้วตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM)

3.5.4 การทดสอบพฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์ม

1. ตัดฟิล์มชั้นควบคุมการปลดปล่อยยารูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด $1 \times 1 \text{ inch}^2$ ชั่งน้ำหนักฟิล์มชั้นควบคุมการปลดปล่อยยา (ทศนิยม 4 ตำแหน่ง)
2. แช่ในสารละลายต่อไปนี้ ปริมาตร 50 ml ที่อุณหภูมิ 37°C
 - น้ำกลั่น
 - สารละลาย PBS
3. นำฟิล์มขึ้นมาที่เวลาต่าง ๆ ดังต่อไปนี้ แล้วชั่งน้ำก่อนนำไปชั่งน้ำหนักที่เวลา 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360 และ 1440 นาที คำนวณเปอร์เซ็นต์การบวมตัวของฟิล์มจากสมการ ดังต่อไปนี้

$$\text{เปอร์เซ็นต์การบวมตัว} = \frac{(\text{น้ำหนักเจลที่บวมตัว} - \text{น้ำหนักของเจลแห้งก่อนการบวมตัว}) \times 100}{\text{น้ำหนักของเจลแห้งก่อนการบวมตัว}} \quad (3.1)$$

4. ทำซ้ำ 3 ซ้ำงาน

3.5.5 การทดสอบปริมาณของแข็งคงเหลือ (Solid remain)

1. ตัดฟิล์มชั้นควบคุมการปลดปล่อยของยา เป็นรูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด $1 \times 1 \text{ inch}^2$
2. ชั่งน้ำหนักฟิล์มชั้นควบคุมการปลดปล่อยยา (ทศนิยม 4 ตำแหน่ง)
3. แช่ฟิล์มในสารละลายดังนี้
 - น้ำกลั่น 37°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง
 - สารละลาย PBS 37°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4. นำฟิล์มไปอบจนแห้ง
5. ชั่งน้ำหนักฟิล์ม
6. คำนวณหาเปอร์เซ็นต์ของแข็งที่เหลือ ได้จากสมการดังต่อไปนี้

$$\text{เปอร์เซ็นต์ของแข็งที่เหลือ} = \frac{\text{น้ำหนักฟิล์มชั้นควบคุมการปลดปล่อยยาที่อบแห้ง} \times 100}{\text{น้ำหนักของฟิล์มชั้นควบคุมการปลดปล่อยยาเริ่มต้น}} \quad (3.2)$$

7. ทำซ้ำ 3 ซ้ำงาน

3.5.6 การทดสอบการดูดความชื้น (Moisture uptake)

1. ตัดฟิล์มชั้นควบคุมการปลดปล่อยยาให้มีขนาด 1×1 inch²
2. เก็บไว้ในเดซิเคเตอร์ที่มีความชื้นสัมพัทธ์ 0% เป็นเวลา 7 วัน
3. นำไปชั่งน้ำหนักเป็น m_0
4. นำไปเก็บในเดซิเคเตอร์ที่มีสารละลายโซเดียมคลอไรด์อิ่มตัว (ความชื้นสัมพัทธ์ 75%) เป็นเวลา 72 ชั่วโมง

5. ทำการชั่งน้ำหนักเป็น m_t

ค่าการดูดความชื้นสามารถคำนวณได้จากสมการ

$$\text{Moisture uptake} = \frac{m_t - m_0}{m_0} \times 100 \quad (3.3)$$

โดยที่ m_0 = น้ำหนักหลังเก็บไว้ในเดซิเคเตอร์ความชื้นสัมพัทธ์ 0% (g)

m_t = น้ำหนักหลังเก็บไว้ในเดซิเคเตอร์ความชื้นสัมพัทธ์ 75% (g)

3.5.7 การทดสอบการซึมผ่านไอน้ำ (Water vapor permeability, WVP)

1. นำแคลเซียมคลอไรด์ประมาณ 10 g มาอบที่อุณหภูมิ 200 °C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง เก็บในถ้วยแล้วเก็บในเดซิเคเตอร์ (ความชื้นสัมพัทธ์ 0%)

2. นำฟิล์มที่ต้องการทดสอบไปคลุมบนปากขวดครึ่งมือน้อย 3.43 cm. โดยภายในถ้วยบรรจุแคลเซียมคลอไรด์ประมาณ 10 g (ความชื้นสัมพัทธ์ 0%) จากนั้นเก็บไว้ในเดซิเคเตอร์(ความชื้นสัมพัทธ์ 75%)

3. นำฟิล์มมาชั่งน้ำหนัก ทุก ๆ 24 ชั่วโมง เป็นเวลา 7 วัน แล้วบันทึกผล

4. ทำการทดสอบซ้ำ 3 ครั้ง สำหรับฟิล์มชั้นควบคุมการปลดปล่อยยาแต่ละสูตร

5. นำผลการทดสอบมาพลอตกราฟเป็นฟังก์ชันของเวลา และหาความชันจากกราฟสามารถคำนวณได้จากสมการ

$$G = A(WVTR)t \quad (3.4)$$

โดยที่ G = น้ำหนักที่เปลี่ยนแปลง (g)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

t = เวลา (day)

A = พื้นที่ปากแก้ว (m²)

WVTR = อัตราการซึมผ่านไอน้ำ (g/day·m²)

6. นำค่าอัตราการซึมผ่านไอน้ำไปแทนค่า เพื่อคำนวณหาค่าการซึมผ่านไอน้ำจากสมการ

$$\text{Water vapor permeability} = \frac{\text{WVTR}}{S(R_1 - R_2)} \times L \quad (3.5)$$

โดยที่ WVTR = อัตราการซึมผ่านไอน้ำ (g/day·m²)

S = ค่าความดันไอน้ำอิ่มตัวที่อุณหภูมิในเดซิเคเตอร์ (Pa)

R₁ = ค่าความชื้นสัมพัทธ์ในเดซิเคเตอร์ที่ 75%

R₂ = ค่าความชื้นสัมพัทธ์ในถ้วยที่ 5%

L = ความหนาเฉลี่ยของแผ่นฟิล์ม (m)

3.5.8 การศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยกรดซาลิไซลิก

3.5.8.1 การเตรียมกราฟมาตรฐาน (Calibration curve)

1. เตรียมสารละลายกรดซาลิไซลิกในสารละลาย PBS ที่ความเข้มข้น 1, 2, 4, 8, 10, 20, 30, 40, 50, 60 และ 70 mg/l
2. นำมาวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 298 nm
3. พล็อตกราฟระหว่างค่าการดูดกลืนแสงกับความเข้มข้นของสารละลายกรดซาลิไซลิก โดยแกน x คือ ความเข้มข้นของสารละลายกรดซาลิไซลิก และแกน y คือ ค่าการดูดกลืนแสง

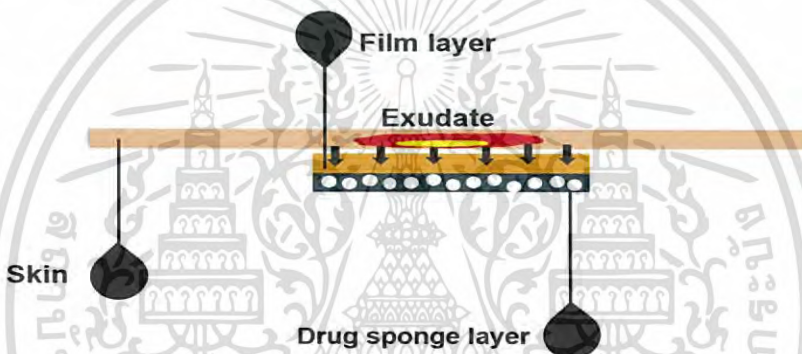
3.5.8.2 การตรวจวิเคราะห์ปริมาณกรดซาลิไซลิกที่ถูกปลดปล่อยจากแผ่นชั้นยา

1. นำแผ่นปิดแผลจำลองที่เตรียมได้ ดังรูปที่ 3.1 ไปแช่สารละลาย PBS ปริมาณ 50 ml ควบคุมอุณหภูมิที่ 37°C
2. เก็บสารละลายตัวอย่างที่เวลา 5, 10, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360, 420, 480, 1440, 1920, 2400, 1880, 3360, และ 4320 นาที สำหรับแผ่นชั้นฟิล์มควบคุมที่ไม่ทำการเชื่อมโยง และช่วงเวลา 5, 10, 30, 45, 60, 90, 120, 180, 240, 300, 360, 420, 480, 1440, 1920, 2400, 1880, 3360, 4320, 5760 และ 7200 นาที สำหรับแผ่นฟิล์มชั้นควบคุมที่ทำการเชื่อมโยง ปริมาตร 0.2 ml ด้วยไมโครปิเปต และปรับปริมาตรเป็น 2 ml ด้วยปิเปต จากนั้นเติมสารละลาย PBS ใหม่ ปริมาตร 0.2 ml ลงไปแทนที่ในสารละลายตัวอย่าง
3. วัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 298 nm ด้วยเทคนิค UV-Vis spectrophotometry
4. นำค่าการดูดกลืนแสงของกรดซาลิไซลิกที่ปลดปล่อยจากชั้นยามาเทียบกับกราฟมาตรฐานเพื่อหาความเข้มข้นของยาที่ปลดปล่อยออกมา

บทที่ 4

ผลการวิจัยและการอภิปรายผล

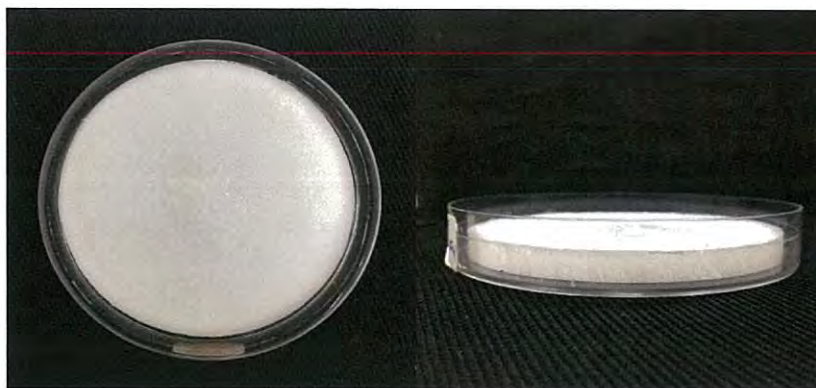
งานวิจัยนี้เป็นการเตรียมวัสดุปิดแผลแบบ 2 ชั้น คือ ชั้นควบคุมการปลดปล่อยยา เตรียมจากไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาตโคโตนผสมโซเดียมอัลจิเนตเชื่อมโยงด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ และแผ่นชั้นยาจากโคโตนผสมกับกรดซาลิไซลิกเป็นยาต้นแบบ (Model drugs) ทำหน้าที่ปลดปล่อยยาออกมายังบริเวณบาดแผล แสดงดังรูปที่ 4.1 โดยศึกษาพฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มในน้ำกลั่นและในสารละลาย PBS ที่อุณหภูมิ 37°C หาค่าเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือหลังการบวมตัวในน้ำกลั่นและสารละลาย PBS ที่อุณหภูมิ 37°C การทดสอบการดูดความชื้น การทดสอบการซึมผ่านไอน้ำ ศึกษาสัญญาณวิทยาภาคตัดขวางของแผ่นฟิล์ม และศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกในสภาวะจำลองของเหลวในร่างกาย (สารละลาย PBS)



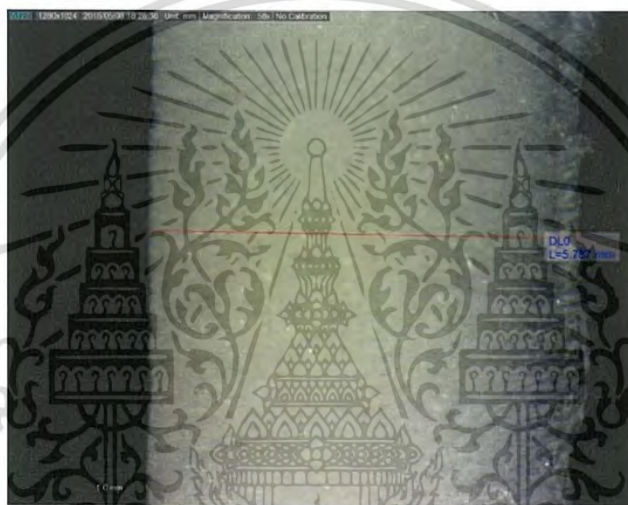
รูปที่ 4.1 ภาพแสดงการเตรียมวัสดุปิดแผลแบบ 2 ชั้น

4.1 การเตรียมแผ่นชั้นยา

แผ่นชั้นยาเตรียมจากการละลายโคโตนในสารละลายกรดซาลิไซลิกในอัตราส่วน 1:1 ซึ่งเป็นอัตราส่วนที่เหมาะสมที่สุดเนื่องจากสามารถละลายเป็นเนื้อเดียวกันได้ดี และไม่เกิดการตกผลึกของกรดซาลิไซลิก โดยโคโตนจะถูกละลายในสารละลายกรดซาลิไซลิกที่อุณหภูมิ 75°C จากนั้นเทสารละลายที่เตรียมได้ลงในจานเพาะเชื้อ 25 ml และนำไปแช่แข็งในตู้ทำความเย็นที่อุณหภูมิ $-40 \pm 2^{\circ}\text{C}$ และทำให้แห้งด้วยกระบวนการการทำแห้งเยือกแข็งแบบสุญญากาศได้แผ่นชั้นยามีรูพรุน สีขาว ดังรูปที่ 4.2 เนื่องจากเกิดการระเหิดของน้ำส่วนใหญ่ในสารละลายโคโตนและกรดซาลิไซลิกที่นำไปแช่แข็ง เมื่อน้ำเกิดการระเหิดออกจะเหลือส่วนที่เป็นของแข็งของโคโตนและกรดซาลิไซลิก ทำให้เกิดโครงสร้างเป็นรูพรุน สามารถตรวจสอบสัญญาณวิทยาของแผ่นชั้นยาด้วยกล้องจุลทรรศน์ที่มีความละเอียดสูง (Dino-Lite Digital Microscope) ใช้กำลังขยาย 58 เท่า โดยทำการวัดความหนาของแผ่นชั้นยา ได้ความหนาประมาณ 5.8 มิลลิเมตร แสดงดังรูปที่ 4.3



รูปที่ 4.2 แผ่นชั้นยาจากโคโตซานผสมกับกรดซาลิไซลิก



รูปที่ 4.3 ภาควัดขวางของแผ่นชั้นยาโคโตซานกับกรดซาลิไซลิกหลังการทำแห้งเยือกแข็งแบบสุญญากาศ

4.2 พิล์มชั้นควบคุมการปลดปล่อยยา

4.2.1 การเตรียมฟิล์มชั้นควบคุม

การเตรียมฟิล์มชั้นควบคุมทำได้โดยอ้างอิงจากงานวิจัยของ Treenate, P. และคณะ [76] โดยมีองค์ประกอบของฟิล์มคือไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาตโคโตซานและโซเดียมอัลจิเนต ซึ่งมีความหนาเฉลี่ย $100 \pm 5 \mu\text{m}$ นำมาทำการเชื่อมโยงด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ที่มีความเข้มข้น 0.1, 0.25 และ 0.5 M โดยแช่ฟิล์มสูตรต่าง ๆ ลงในสารละลายแคลเซียมคลอไรด์เป็นเวลา 30 นาที แล้วจุ่มลงในน้ำกลั่นเป็นเวลา 30 วินาที นำไปอบให้แห้งที่อุณหภูมิ 60°C จะได้ฟิล์มไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาตโคโตซานและโซเดียมอัลจิเนตทั้งหมด 12 สูตรโดยเก็บไว้ในเดซิเคเตอร์ควบคุมความชื้นที่ RH 0% เป็นเวลา 7 วัน ก่อนการใช้งาน สูตรฟิล์มที่ได้แสดงดังตารางที่ 4.1

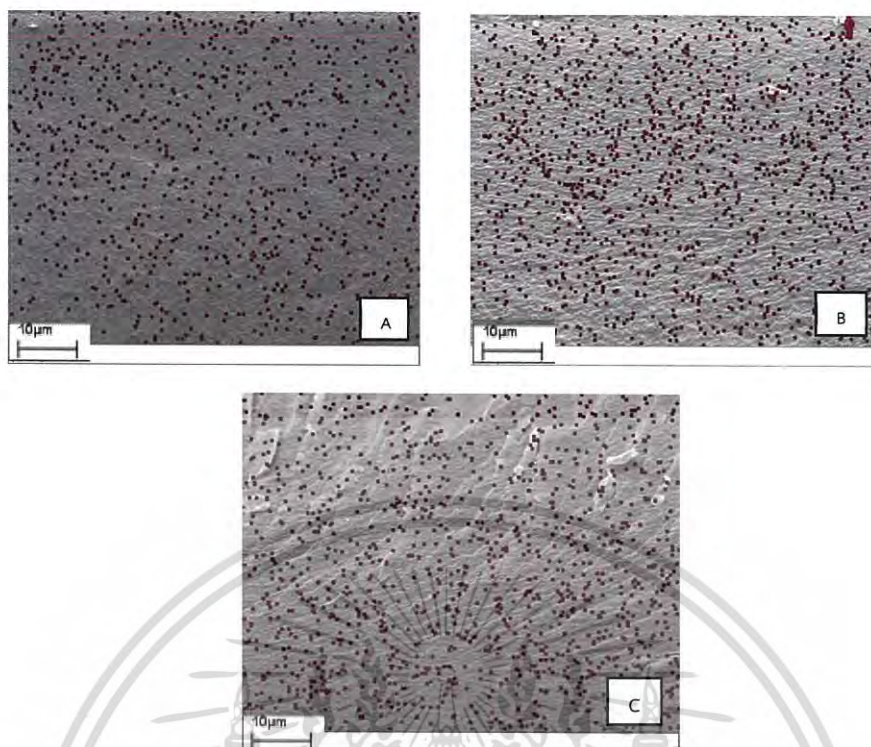
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 4.1 องค์ประกอบฟิล์มไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาตโคโตนและโซเดียมอัลจิเนตที่ไม่เชื่อมโยงและเชื่อมโยงด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์

ตัวอย่าง	อัตราส่วนโดยน้ำหนัก		ความเข้มข้นของโลหะไอออน (M)
	HC	SA	
HC75:SA25	3	1	-
HC50:SA50	2	2	
HC25:SA75	1	3	
HC75:SA25-Ca0.1	3	1	0.1
HC50:SA50-Ca0.1	2	2	
HC25:SA75-Ca0.1	1	3	
HC75:SA25-Ca0.25	3	1	0.25
HC50:SA50-Ca0.25	2	2	
HC25:SA75-Ca0.25	1	3	
HC75:SA25-Ca0.5	3	1	0.5
HC50:SA50-Ca0.5	2	2	
HC75:SA25-Ca0.5	1	3	

4.2.2 สันฐานวิทยาของฟิล์มชั้นควบคุม

สันฐานวิทยาภาคตัดขวางของฟิล์มไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาตโคโตนและโซเดียมอัลจิเนตที่เชื่อมโยงด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ได้จากงานวิจัยของ Treenate, P. และคณะ [76] โดยตรวจสอบด้วยเทคนิคจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดและจุลวิเคราะห์ (SEM-EDS) เพื่อตรวจสอบการกระจายตัวของแคลเซียมไอออนภายในฟิล์ม โดยยกตัวอย่างสูตร HC25:SA75-Ca0.5, HC50:SA50-Ca0.5 และ HC75:SA25-Ca0.5 ดังรูปที่ 4.4 พบว่าแคลเซียมไอออนมีการกระจายสม่ำเสมอทั่วฟิล์ม ผลการทดลองนี้ชี้ให้เห็นว่าแคลเซียมไอออนที่เชื่อมโยงกับอัลจิเนตกระจายตัวในเมทริกซ์ฟิล์มได้อย่างทั่วถึง



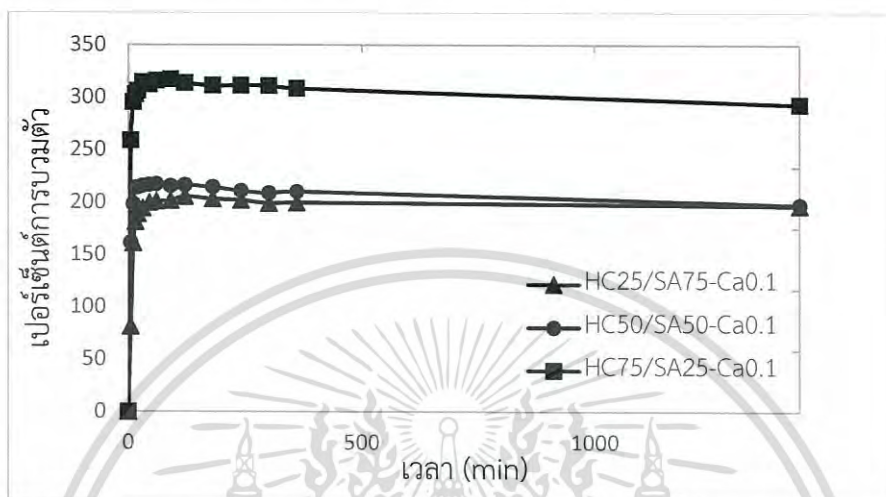
รูปที่ 4.4 ภาพ SEM-EDS ของความหนาของฟิล์มทั้งหมดที่แสดงการกระจายตัวของแคลเซียมไอออนในส่วนภาคตัดขวางของฟิล์มไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาตโคโตนและโซเดียมอัลจิเนตที่เชื่อมโยงด้วยแคลเซียมคลอไรด์ A) HC25:SA75-Ca0.5 B) HC50:SA50-Ca0.5 และ C) HC75:SA25-Ca0.5 [76]

4.2.3 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มชั้นควบคุม

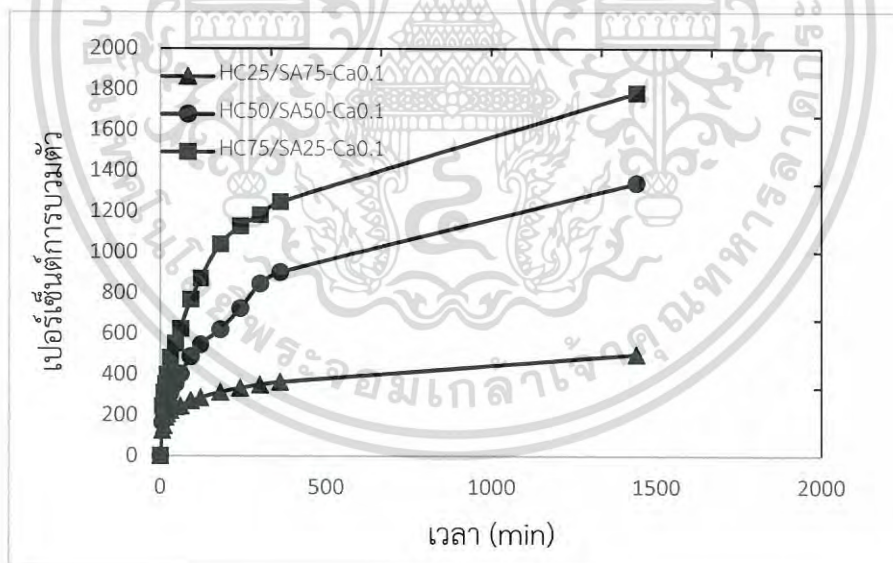
พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาตโคโตนและโซเดียมอัลจิเนตที่อุณหภูมิ 37°C พบว่าฟิล์มทุกสูตรที่ไม่มีการเชื่อมโยงจะเกิดการบวมตัวและเสียสภาพภายใน 5 นาทีในน้ำกลั่น และภายใน 15 นาทีในสารละลาย PBS สำหรับฟิล์มทุกสูตรที่มีการเชื่อมโยงพบว่าฟิล์มสามารถคงรูปอยู่ได้ทั้งในน้ำกลั่นและสารละลาย PBS พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มสูตร HC25:SA75-Ca0.1, HC50:SA50-Ca0.1 และ HC75:SA25-Ca0.1 ในน้ำกลั่นและสารละลาย PBS แสดงดังรูป 4.5 และ 4.6 ตามลำดับ โดยพฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มทุกสูตรที่มีการเชื่อมโยงด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ในน้ำกลั่นพบว่ามีความหนาแน่นที่ตั้งแต่เวลา 30 นาทีเป็นต้นไป และพบว่ามีความหนาแน่นค่อย ๆ เพิ่มขึ้นเมื่อทำการบวมตัวในสารละลาย PBS ที่เป็นเช่นนั้นเนื่องจากเกิดการแลกเปลี่ยนไอออนระหว่างแคลเซียมไอออนที่เชื่อมโยงอัลจิเนตกับโซเดียมไอออนในสารละลาย PBS ทำให้จุดเชื่อมโยงในฟิล์มน้อยลง ส่งผลให้ฟิล์มมีพฤติกรรมการบวมตัวอย่างช้า ๆ เมื่อพิจารณาอัตราส่วนของ HC:SA พบว่าค่าการบวมตัวสูงสุดของสูตร HC25:SA75-Ca0.1, HC50:SA50-Ca0.1 และ HC75:SA25-Ca0.1 ในน้ำกลั่นมีค่าเท่ากับ 196, 197 และ 293 ตามลำดับ และมีค่า

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เท่ากับ 498, 1339 และ 1782 ในสารละลาย PBS ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าเมื่อปริมาณอัลจินตเพิ่มขึ้นจะส่งผลทำให้ค่าการบวมตัวมีค่าต่ำลง เนื่องจากแคลเซียมไอออนสามารถเชื่อมโยงกับอัลจินตได้เกิดเป็นโครงสร้างกล่องไข่ (Egg box) มากขึ้น และเมื่อพิจารณาความเข้มข้นของสารละลายแคลเซียมคลอไรด์พบว่าเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของแคลเซียมคลอไรด์ค่าการบวมตัวของฟิล์มทุกอัตราส่วนมีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (ภาคผนวก ก)



รูปที่ 4.5 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มชั้นควบคุมที่มีการเชื่อมโยงด้วย CaCl_2 0.1 M ในน้ำกลั่น 37°C



รูปที่ 4.6 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มชั้นควบคุมที่มีการเชื่อมโยงด้วย CaCl_2 0.1 M ในสารละลาย PBS 37°C

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.2.4 ศึกษาปริมาณของแข็งคองเกลือ

ค่าปริมาณของแข็งคองเกลือที่มีอัตราส่วนฟิล์มไฮดรอกซีเอทิลอะคริลโคโตซานและโซเดียมอัลจิเนตที่มีการเชื่อมโยงด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ หลังแช่ในน้ำกลั่นและสารละลาย PBS ที่อุณหภูมิ 37°C แสดงดังตารางที่ 4.2 พบว่าทุกสูตรมีปริมาณของแข็งคองเกลือสูงกว่า 60 % โดยปริมาณของแข็งคองเกลือหลังแช่ในสารละลาย PBS มีค่าต่ำกว่าในน้ำกลั่น เนื่องจากอัลจิเนตสามารถแลกเปลี่ยนระหว่างแคลเซียมไอออนที่เชื่อมโยงอัลจิเนตกับโซเดียมไอออนในสารละลาย PBS ได้ ส่งผลให้จุดที่เชื่อมโยงระหว่างแคลเซียมไอออนกับกลุ่มคาร์บอกซิเลตถูกทำลายไปบางส่วน หลังจากการแลกเปลี่ยนไอออนทำให้สัดส่วนของโซเดียมอัลจิเนตที่ไม่เชื่อมโยงเกิดการละลายทำให้ค่าปริมาณของแข็งคองเกลือลดลง เมื่อพิจารณาอัตราส่วนต่าง ๆ ของไฮดรอกซีเอทิลอะคริลโคโตซานและอัลจิเนตทั้งในสารละลาย PBS และน้ำกลั่น พบว่าปริมาณอัลจิเนตที่เพิ่มขึ้นส่งผลให้เปอร์เซ็นต์ปริมาณของแข็งคองเกลือเพิ่มขึ้น เนื่องจากเกิดการเชื่อมโยงระหว่างแคลเซียมไอออนกับกลุ่มคาร์บอกซิเลตในอัลจิเนตที่เพิ่มขึ้น ยกตัวอย่างสูตร HC25:SA75-Ca0.25, HC50:SA50-Ca0.25 และ HC75:SA25-Ca0.25 หลังแช่ในน้ำกลั่น มีค่าเปอร์เซ็นต์ปริมาณของแข็งคองเกลือเท่ากับ 97, 89 และ 76 ตามลำดับ หลังแช่ในสารละลาย PBS มีค่าเปอร์เซ็นต์ปริมาณของแข็งคองเกลือเท่ากับ 91, 82 และ 73 ตามลำดับ ซึ่งมีค่าเพิ่มขึ้นตามปริมาณอัลจิเนตที่เพิ่มขึ้น ส่วนการเปลี่ยนความเข้มข้นของสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ที่ใช้ (0.1-0.5 M) พบว่าส่งผลต่อค่าเปอร์เซ็นต์ปริมาณของแข็งคองเกลือน้อยมาก

ตารางที่ 4.2 ปริมาณของแข็งคองเกลือของฟิล์มชั้นควบคุมหลังจากแช่ในน้ำกลั่นและในสารละลาย PBS ที่อุณหภูมิ 37°C

สูตร	ปริมาณของแข็งคองเกลือ (%)	
	น้ำกลั่น	PBS
HC25:SA75-Ca0.1	94	91
HC50:SA50-Ca0.1	93	80
HC75:SA25-Ca0.1	78	74
HC25:SA75-Ca0.25	97	91
HC50:SA50-Ca0.25	89	82
HC75:SA25-Ca0.25	76	73
HC25:SA75-Ca0.5	98	92
HC50:SA50-Ca0.5	88	82
HC75:SA25-Ca0.5	72	64

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.2.5 สมบัติการซึมผ่านไอน้ำของฟิล์มชั้นควบคุม

การศึกษาสมบัติการซึมผ่านไอน้ำของฟิล์มไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาตโคโตะซานและโซเดียมอัลจิเนต ทดสอบโดยเปรียบเทียบกับฟิล์มพอลิพรอพิลีนซึ่งเป็นฟิล์มที่ไม่มีขี้ และแบบไม่มีฟิล์มปกคลุม (Non film cover) ผลการทดสอบแสดงดังตารางที่ 4.3 พบว่าค่าการซึมผ่านไอน้ำของฟิล์มไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาตโคโตะซานและโซเดียมอัลจิเนต ($5.5 \times 10^{-6} - 8.8 \times 10^{-6}$ g.m/day.m² .Pa) สูงกว่าฟิล์มพอลิพรอพิลีน (4.4×10^{-7} g.m/day.m² .Pa) เนื่องจากไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาตโคโตะซานและโซเดียมอัลจิเนตเป็นสารที่มีขี้ เป็นผลให้มีความชอบน้ำ ไอน้ำจึงซึมผ่านเข้าไปได้ง่าย ในขณะที่พอลิพรอพิลีนเป็นสารไม่มีขี้ ไอน้ำจึงซึมผ่านเข้าไปได้ยาก ค่าการซึมผ่านไอน้ำของฟิล์มไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาตโคโตะซานและโซเดียมอัลจิเนตจึงมีค่าสูงกว่า ซึ่งฟิล์มทุกสูตรมีค่าการซึมผ่านไอน้ำไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นฟิล์มที่เตรียมได้น่าจะมีความเหมาะสมที่จะนำมาทำเป็นวัสดุปิดแผล ซึ่งค่าการซึมผ่านไอน้ำสูงนำไปสู่การเกิดดีไฮเดรชันของบาดแผล เนื่องจากความชื้นจากสารคัดหลั่งสามารถแพร่ออกจากวัสดุปิดแผลได้ ทำให้ป้องกันการอักเสบของบาดแผล แต่ถ้าค่าการซึมผ่านไอน้ำต่ำ อาจนำไปสู่การกักขังของสารคัดหลั่งบริเวณผิวหนังของวัสดุปิดแผลนำไปสู่การติดเชื้อของแบคทีเรียได้

ตารางที่ 4.3 ค่าการซึมผ่านไอน้ำของฟิล์มต่าง ๆ

ฟิล์ม	WVP (g.m/day.m ² .Pa)
HC25:SA75	8.8×10^{-6}
HC50:SA50	6.7×10^{-6}
HC75:SA25	6.7×10^{-6}
HC25:SA75-Ca0.1	7.1×10^{-6}
HC50:SA50-Ca0.1	7.7×10^{-6}
HC75:SA25-Ca0.1	6.3×10^{-6}
HC75:SA25-Ca0.25	6.1×10^{-6}
HC75:SA25-Ca0.5	5.5×10^{-6}
Polypropylene Film	4.4×10^{-7}
None film cover	9.6×10^{-6}

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.2.6 สมบัติการดูดความชื้นของฟิล์มชั้นควบคุม

การศึกษาสมบัติการดูดความชื้นของฟิล์มไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาตโคโตนานและโซเดียมอัลจิเนต ทดสอบโดยเปรียบเทียบกับฟิล์มพอลิพรอพิลีนซึ่งเป็นฟิล์มที่ไม่มีขั้ว ผลการทดสอบแสดงดังตารางที่ 4.4 พบว่าค่าการดูดความชื้นของฟิล์มไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาตโคโตนานและโซเดียมอัลจิเนต (10-17%) มีค่าสูงกว่าค่าการดูดความชื้นของฟิล์มพอลิพรอพิลีน (ประมาณ 3%) เนื่องจากไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาตโคโตนานและโซเดียมอัลจิเนตเป็นสารที่มีขั้ว เป็นผลให้มีความชอบน้ำ ฟิล์มจึงสามารถดูดความชื้นได้ดี ในขณะที่พอลิพรอพิลีนเป็นสารไม่มีขั้ว ฟิล์มจึงดูดความชื้นได้ยาก สำหรับฟิล์มสูตรที่ไม่มีการเชื่อมโยง (HC25:SA75, HC50:SA50 และ HC75:SA25) สามารถดูดความชื้นได้มากกว่าฟิล์มที่มีการเชื่อมโยง โดยมีค่าเปอร์เซ็นต์การดูดความชื้นเฉลี่ยใกล้เคียงกันในช่วงประมาณ 16–18 แสดงถึงอัตราส่วนของ HC:SA ไม่มีผลต่อค่าเปอร์เซ็นต์การดูดความชื้นอย่างมีนัยสำคัญ ในกรณีที่มีการเชื่อมโยงโครงสร้างด้วยแคลเซียมคลอไรด์เมื่อเพิ่มปริมาณการเชื่อมโยง ค่าเปอร์เซ็นต์การดูดความชื้นเฉลี่ยของฟิล์ม HC:SA ทุกอัตราส่วนมีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีค่าอยู่ในช่วง 10–15 ซึ่งฟิล์มที่เตรียมได้น่าจะมีความเหมาะสมที่จะนำมาทำเป็นวัสดุปิดแผล เนื่องจากฟิล์มจะสามารถรักษาความชื้นไม่ให้บาดแผลแห้งเกินไป โดยการที่ฟิล์มสามารถดูดความชื้นจากสารคัดหลั่งและการดูดความชื้นจากภายนอก ช่วยให้เกิดการรักษาสมดุลของความชุ่มชื้นบริเวณบาดแผล นำไปสู่กระบวนการรักษาบาดแผลที่เร็วมากขึ้น

ตารางที่ 4.4 ค่าการดูดความชื้นของฟิล์มต่าง ๆ

ฟิล์ม	ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การดูดความชื้น
HC25:SA75	16.60
HC50:SA50	17.38
HC75:SA25	16.12
HC25:SA75-Ca0.1	10.74
HC50:SA50-Ca0.1	15.06
HC75:SA25-Ca0.1	13.09
HC25:SA75-Ca0.25	10.18
HC50:SA50-Ca0.25	12.24
HC75:SA25-Ca0.25	12.28
HC25:SA75-Ca0.5	10.82
HC50:SA50-Ca0.5	11.66
HC75:SA25-Ca0.5	11.67
Polypropylene Film	2.97

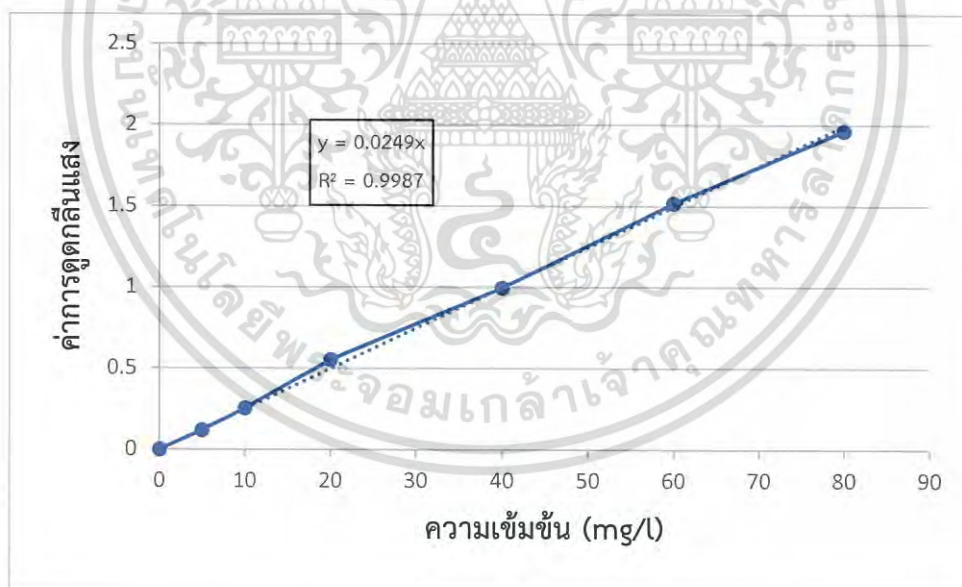
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.3 พฤติกรรมการปลดปล่อยยาของแผ่นปิดแผล

การศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกของแผ่นปิดแผลแบบ 2 ชั้น โดยมีชั้นควบคุมเป็นแผ่นฟิล์มซึ่งจะควบคุมการปลดปล่อยของชั้นยาผ่านฟิล์มชั้นควบคุมในสารละลาย PBS ที่อุณหภูมิ 37°C ตรวจวัดปริมาณยาโดยการปิเปตสารละลาย เพื่อนำมาตรวจวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง ยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ที่ความยาวคลื่น 298 nm แล้วนำไปคำนวณเป็นปริมาณของกรดซาลิไซลิกที่ถูกปลดปล่อยออกมาในช่วงเวลาต่าง ๆ คือ 5, 10, 30, 60, 90, 120, 180, 240, 360, 480, 960, 1440, 1920, 2400, 1880, 3360, 3840, และ 4320 นาที สำหรับแผ่นฟิล์มชั้นควบคุมที่ไม่ทำการเชื่อมโยง และช่วงเวลา 5, 10, 30, 60, 90, 120, 180, 240, 360, 480, 960, 1440, 1920, 2400, 1880, 3360, 3840, 4320, 5760 และ 7200 นาที สำหรับแผ่นฟิล์มชั้นควบคุมที่ทำการเชื่อมโยง โดยคำนวณปริมาณกรดซาลิไซลิกต่อกรัมของแผ่นชั้นยา ได้ดังนี้

กราฟมาตรฐานของกรดซาลิไซลิก

กราฟมาตรฐานของกรดซาลิไซลิกทำได้โดยเตรียมความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐานกรดซาลิไซลิกที่ความเข้มข้นต่าง ๆ จากนั้นนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 298 nm ด้วยเครื่องยูวี-วิสิเบิลสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ได้สมการความสัมพันธ์ของค่าการดูดกลืนแสง (แกน y) กับความเข้มข้นในหน่วย mg/l (แกน x) เป็น $y = 0.0249x$ และมีค่า R^2 เท่ากับ 0.9987 ดังแสดงในรูปที่ 4.7



รูปที่ 4.7 กราฟมาตรฐานของกรดซาลิไซลิก

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตัวอย่างการคำนวณ

จากค่าการดูดกลืนแสงต่าง ๆ นำไปหาค่าความเข้มข้นจากกราฟมาตรฐาน $y=0.0249x$ โดยค่าการดูดกลืนแสงที่นำมาแสดงตัวอย่างการคำนวณ ได้แก่ 0.0333 จะได้ความเข้มข้นเท่ากับ 0.4878 mg/l จากการเก็บตัวอย่าง 0.2 ml แล้วปรับปริมาตร 2 ml สารละลายถูกเจือจาง 10 เท่า จะได้สารละลายความเข้มข้นเท่ากับ $0.4878 \times 10 = 4.878$ mg/l

การเก็บตัวอย่างดังกล่าว 0.2 ml จากสารละลาย 50 ml ดังนั้น จึงมีปริมาณของกรดซาลิไซลิก

$$= \frac{4.878 \times 50}{1000} = 0.2439 \text{ mg}$$

ในแต่ละตัวอย่าง จะมีชั้นยาน้ำหนักที่แตกต่างกัน โดยตัวอย่างนี้มีน้ำหนักของชั้นยา เท่ากับ 0.0589 g

$$\text{ดังนั้น จะได้ปริมาณกรดซาลิไซลิกต่อกรัมของแผ่นชั้นยา} = \frac{0.2439}{0.0589} = 4.1409 \text{ mg/g (แผ่น)}$$

การคำนวณปริมาณกรดซาลิไซลิกในชั้นยา

ในสารละลายที่ใช้ในการเตรียมชั้นยามีกรดซาลิไซลิก 0.75 กรัม เทแบ่งลงในจานเพาะเชื้อ 4 ถาด $= \frac{0.75}{4} = 0.1875$ กรัม ดังนั้น 1 ถาด จะมีกรดซาลิไซลิก 0.1875 กรัมต่อถาด ซึ่งแต่ละถาดหา

ค่าเฉลี่ยน้ำหนักของชั้นยาได้เท่ากับ 0.3550 กรัม ดังนั้น ชั้นยา 0.3550 กรัม มีกรดซาลิไซลิกเท่ากับ 0.1875 กรัม ถ้าให้ชั้นยา 1 กรัม มีกรดซาลิไซลิกเท่ากับ $\frac{1 \times 0.1875}{0.3550} = 0.528$ กรัม หรือ 528 mg/g(แผ่น) เทียบเป็นปริมาณกรดซาลิไซลิกมากที่สุดที่สามารถปลดปล่อยยาได้ การคำนวณเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกสามารถหาได้ดังนี้

$$\text{จากสมการ เปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยา} = \frac{\text{ปริมาณกรดซาลิไซลิก ณ นาทีต่างๆ}}{\text{ปริมาณกรดซาลิไซลิกที่สามารถปลดปล่อยยาได้มากที่สุด}} \times 100$$

$$\text{เปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกที่ 5 นาที} = \frac{4.1409}{528} \times 100 = 0.784$$

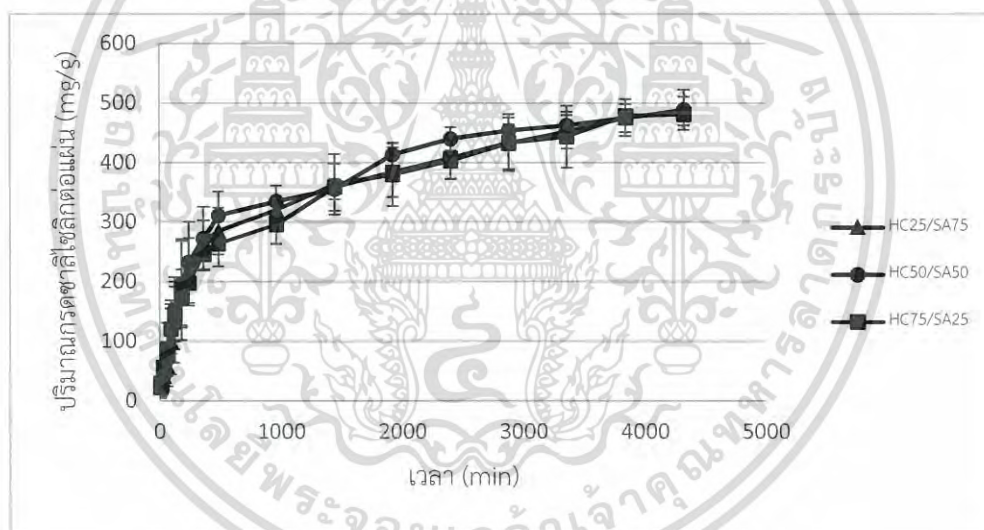
ดังนั้น เปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกที่ 5 นาที เท่ากับ 0.784

4.3.1 ผลของการเชื่อมโยงที่มีผลต่อพฤติกรรมการณ์การปลดปล่อยยา

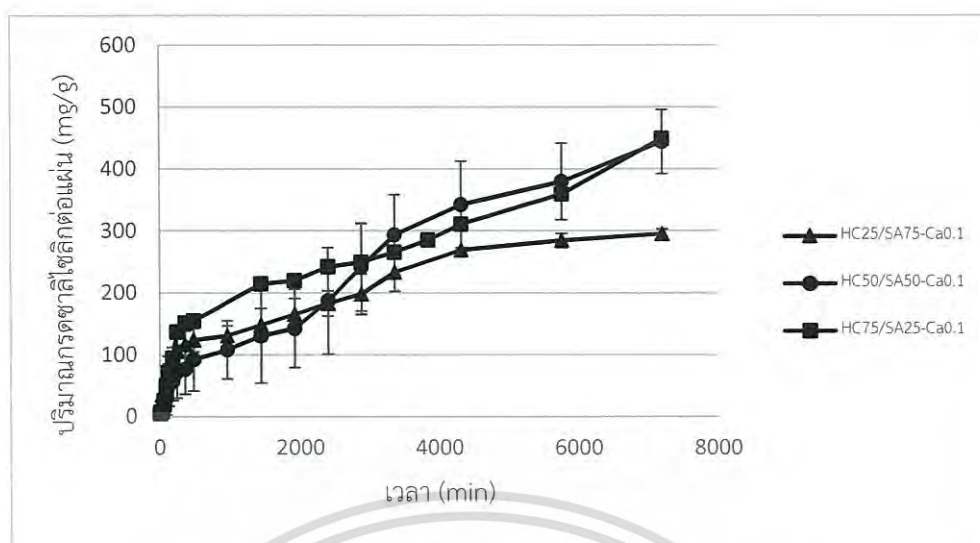
จากการศึกษาพฤติกรรมการณ์การปลดปล่อยยา เมื่อใช้ฟิล์มสูตร HC25:SA75, HC50:SA50 และ HC75:SA25 ซึ่งไม่ทำการเชื่อมโยง พบว่าการปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกเป็นไปอย่างรวดเร็วในช่วงต้น (480 นาทีแรก) และเมื่อเวลาผ่านไป 4320 นาที หรือ 3 วัน สามารถปลดปล่อยยาได้หมด ซึ่งมีค่าปริมาณกรดซาลิไซลิกต่อกรัมทั้ง 3 สูตรดังต่อไปนี้ 486 mg/g, 488 mg/g และ 480 mg/g ตามลำดับ โดยพฤติกรรมการณ์การปลดปล่อยยาของทั้ง 3 สูตร ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ สำหรับสูตรที่มีการเชื่อมโยงด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ที่มีความเข้มข้น 0.1 M พบว่ามีพฤติกรรมการณ์

ปลดปล่อยยาในช่วงต้นค่อนข้างช้า เมื่อเวลาผ่านไป 7200 นาที หรือ 5 วัน พบว่าไม่สามารถ
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์ของโรงเรียนพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ปลดปล่อยยาได้หมด โดยค่าปริมาณกรดซาลิไซลิกต่อกรัมของฟิล์มสูตร HC25:SA75-Ca0.1 HC50:SA50-Ca0.1 และ HC75:SA25-Ca0.1 เท่ากับ 295 mg/g, 443 mg/g และ 449 mg/g ตามลำดับ ที่เป็นเช่นนี้เนื่องจากอัลจินตในฟิล์มชั้นควบคุมที่ไม่มีการเชื่อมโยงจะสามารถแลกเปลี่ยนไอออนในสารละลาย PBS ได้และเกิดในรูปของคาร์บอกซิเลตที่สามารถละลายน้ำได้ ทำให้ฟิล์มเกิดการบวมตัวและเสียหาย ส่งผลให้ยาสามารถแพร่ออกมาได้เร็ว ในขณะที่ฟิล์มชั้นควบคุมสูตรที่มีการเชื่อมโยงจะไม่สามารถปลดปล่อยยาได้หมด เนื่องจากแคลเซียมไอออนเข้าไปเชื่อมโยงในโครงสร้างของอัลจินต ทำให้การแลกเปลี่ยนไอออนระหว่างสารละลาย PBS เกิดขึ้นยากหรือช้ากว่า โดยฟิล์มจะเกิดในรูปเจลซึ่งเกิดการบวมตัวและการเสียหายต่ำกว่าสูตรที่ไม่เชื่อมโยง ทำให้ยาที่แพร่ผ่านฟิล์มชั้นควบคุมถูกดูดซับ ส่งผลให้ยาไม่สามารถแพร่ออกมาได้ทันที นอกจากนี้สัดส่วนอัลจินตยังมีผลต่อการปลดปล่อยยา ซึ่งถ้าสัดส่วนของอัลจินตสูงจะสามารถเชื่อมโยงด้วยแคลเซียมไอออนได้มากส่งผลให้มีการหน่วงการปลดปล่อยยามากขึ้น ดังนั้น สูตรที่ไม่มีการเชื่อมโยงด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์จึงมีการปลดปล่อยยาได้เร็วและปลดปล่อยหมด โดยใช้เวลาในการปลดปล่อยน้อยกว่าสูตรที่ผ่านการเชื่อมโยง



รูปที่ 4.8 กราฟการปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกด้วยฟิล์ม HC:SA ที่ไม่ผ่านการเชื่อมโยง

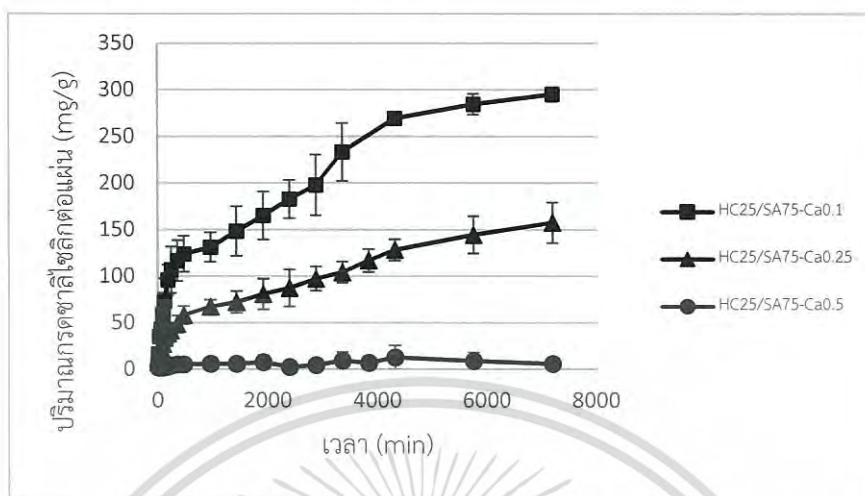


รูปที่ 4.9 กราฟการปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกด้วยฟิล์ม HC:SA ที่ผ่านการเชื่อมโยง

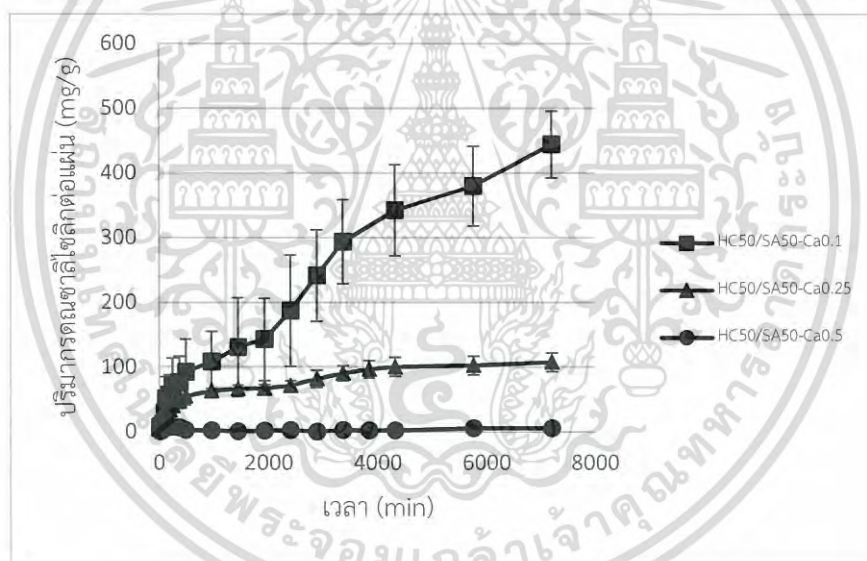
4.3.2 ผลของความเข้มข้นของสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ที่มีผลต่อพฤติกรรมการปลดปล่อยยา

การศึกษาพฤติกรรมการปลดปล่อยยาจากฟิล์มที่ทำการเชื่อมโยง ซึ่งสารที่นำมาเชื่อมโยง คือ สารละลายแคลเซียมคลอไรด์ โดยจะแบ่งตามความเข้มข้นของสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ต่าง ๆ ได้ทั้งหมด 3 ความเข้มข้นได้แก่ 0.1 M 0.25 M และ 0.5 M ผลการศึกษาพบว่า เมื่อเวลาผ่านไป 7200 นาที หรือ 5 วัน ฟิล์มที่มีการเชื่อมโยงด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ทุกความเข้มข้นไม่สามารถปลดปล่อยยาได้หมด โดยฟิล์มที่ทำการเชื่อมโยงด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ความเข้มข้น 0.5 M มีค่าการปลดปล่อยยาต่ำที่สุด เนื่องจากมีปริมาณแคลเซียมไอออนเข้าไปทำการเชื่อมโยงกับอัลจินตมาก ซึ่งค่าการปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกต่อกรัมของฟิล์มสูตร HC25:SA75-Ca0.5, HC50:SA50-Ca0.5 และ HC75:SA25-Ca0.5 เท่ากับ 102 mg/g, 81 mg/g และ 94 mg/g ตามลำดับ ซึ่งคิดเป็นการปลดปล่อยยาเพียง 27%, 20% และ 24% ตามลำดับ ในขณะที่ความเข้มข้นของสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ 0.25 M ซึ่งค่าการปลดปล่อยยาปริมาณกรดซาลิไซลิกต่อกรัมของฟิล์มสูตร HC25:SA75-Ca0.25, HC50:SA50-Ca0.25 และ HC75:SA25-Ca0.25 เท่ากับ 157 mg/g, 107 mg/g และ 262 mg/g ตามลำดับ ซึ่งคิดเป็นการปลดปล่อยยา 37%, 28% และ 69% ตามลำดับ และที่ทำการเชื่อมโยงด้วยความเข้มข้นของแคลเซียมคลอไรด์ 0.1 M มีค่าการปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกต่อกรัมของฟิล์มสูตร HC25:SA75-Ca0.1, HC50:SA50-Ca0.1 และ HC75:SA25-Ca0.1 เท่ากับ 295 mg/g, 443 mg/g และ 449 mg/g ตามลำดับ ซึ่งคิดเป็นการปลดปล่อยยา 55%, 84% และ 72% ตามลำดับ โดยความสามารถในการปลดปล่อยยามีค่าน้อยลงเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของสารละลาย

แคลเซียมคลอไรด์ เนื่องจากการเพิ่มความเข้มข้นของสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ ทำให้มีปริมาณแคลเซียมไอออนเข้าไปเชื่อมโยงกับอัลจินเตได้มาก จึงเกิดเจลมากขึ้นทำให้หน่วงการปลดปล่อยยาได้

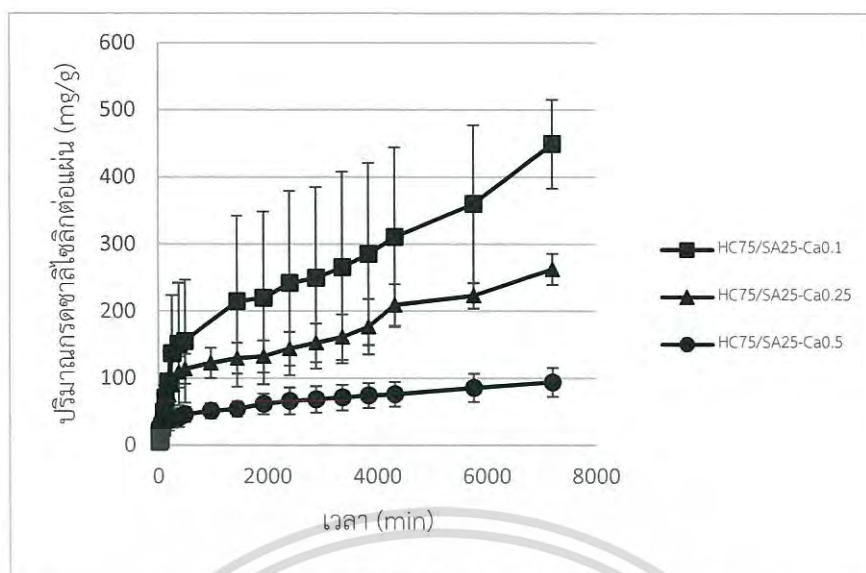


รูปที่ 4.10 การปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกด้วยฟิล์ม HC25:SA75 ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ



รูปที่ 4.11 การปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกด้วยฟิล์ม HC50:SA50 ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.12 การปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกด้วยฟิล์ม HC75:SA25 ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการเตรียมวัสดุปิดแผลแบบ 2 ชั้น โดยชั้นยาเตรียมจากโคโตซานผสมกรดซาลิไซลิกด้วยเทคนิค Freeze-dry ทำให้โครงสร้างมีลักษณะเป็นรูพรุน ส่วนชั้นควบคุมเตรียมแผ่นฟิล์มจากไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาตโคโตซานผสมโซเดียมอัลจินेटที่อัตราส่วนต่าง ๆ ดังนี้ HC25:SA75, HC:50SA50 และ HC75:SA25 ที่ได้จากงานวิจัยของ ดร.พิชญา ตรีเนตร แล้วทำการเชื่อมโยงฟิล์มด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ความเข้มข้น 0.1, 0.25 และ 0.5 M เพื่อทำหน้าที่ควบคุมการปลดปล่อยยา ฟิล์มชั้นควบคุมการปลดปล่อยยานำไปศึกษาพฤติกรรมการบวมตัวในน้ำกลั่นและสารละลาย PBS ที่อุณหภูมิ 37°C หาค่าเปอร์เซ็นต์ของแข็งคงเหลือหลังการบวมตัวในน้ำกลั่น และสารละลาย PBS ที่อุณหภูมิ 37°C และสัมประสิทธิ์การบวมตัวของแผ่นฟิล์ม โดยพฤติกรรมการปลดปล่อยยาของวัสดุปิดแผลศึกษาโดยใช้ระบบจำลองของเหลวภายในร่างกายหรือสารละลาย PBS ที่อุณหภูมิ 37°C

การเตรียมชั้นยา

แผ่นชั้นยาเตรียมจากโคโตซานผสมกับกรดซาลิไซลิกซึ่งเป็นยาต้นแบบ โดยพบว่าอัตราส่วนโคโตซานต่อกรดซาลิไซลิกเป็น 1:1 โดยน้ำหนัก โดยฟิล์มที่ได้มีลักษณะเป็นรูพรุน สีขาว มีความหนาประมาณ 5.8 มิลลิเมตร

การเตรียมฟิล์มชั้นควบคุม

ฟิล์มชั้นควบคุมเตรียมจากไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาตโคโตซานผสมโซเดียมอัลจินेटที่ทำการเชื่อมโยงและไม่เชื่อมโยงด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ ซึ่งฟิล์มสูตรที่มีการเชื่อมโยง พบว่ามีการกระจายตัวของแคลเซียมไอออนสม่ำเสมอ พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มสูตรที่ไม่มีการเชื่อมโยงจะเกิดการบวมตัวและเสถียรภาพภายใน 5 นาทีในน้ำกลั่น และ 15 นาทีในสารละลาย PBS สำหรับฟิล์มทุกสูตรที่มีการเชื่อมโยงพบว่าฟิล์มสามารถยังคงรูปอยู่ได้ โดยในน้ำกลั่นมีค่าการบวมตัวคงที่ตั้งแต่ 30 นาทีเป็นต้นไปและในสารละลาย PBS จะมีค่าการบวมตัวเพิ่มขึ้น สำหรับฟิล์มที่มีสัดส่วนอัลจินेटมากขึ้นโดยมีการเชื่อมโยงด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ทุกความเข้มข้นพบว่าค่าการบวมตัวของฟิล์มลดลง จากการทดสอบการซึมผ่านไอน้ำ พบว่าค่าการซึมผ่านไอน้ำของฟิล์มทุกสูตรมีค่าใกล้เคียงกัน โดยมีค่าอยู่ในช่วง 5.5×10^{-6} ถึง 8.8×10^{-6} $\text{g}\cdot\text{m}/\text{day}\cdot\text{m}^2 \cdot \text{Pa}$ และสำหรับการทดสอบการดูดความชื้นของฟิล์มพบว่าฟิล์มสูตรที่มีการเชื่อมโยงจะมีค่าการดูดความชื้น (10-15%) ต่ำกว่าฟิล์มสูตรที่ไม่เชื่อมโยง (16-18%)

พฤติกรรมการปลดปล่อยยา

พฤติกรรมการปลดปล่อยยาของฟิล์มสูตรที่ไม่มีการเชื่อมโยงทุกสูตร สามารถปลดปล่อยยาได้หมดภายในเวลา 3 วัน และมีการปลดปล่อยยาอย่างรวดเร็วในช่วง 8 ชั่วโมงแรก และฟิล์มสูตรที่มีการเชื่อมโยงด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ที่มีความเข้มข้น 0.1 M 0.25 M และ 0.5 M มีอัตราการปลดปล่อยยาในช่วงต้นค่อนข้างช้าและสามารถปลดปล่อยยาได้นานขึ้น อย่างไรก็ตามการใส่สารเชื่อมโยงส่งผลให้ไม่สามารถปลดปล่อยยาออกมาได้หมดหลังการทดสอบ 5 วัน โดยฟิล์มสูตรที่เชื่อมโยงด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ความเข้มข้น 0.25 M และ 0.5 M มีการปลดปล่อยยาก่อนข้างต่ำ แต่กรณีฟิล์มสูตรที่มีการเชื่อมโยงด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ความเข้มข้น 0.1 M สามารถปลดปล่อยยาได้ 295 mg/g, 443 mg/g และ 449 mg/g สำหรับสูตร HC25:SA75-Ca0.1, HC50:SA50-Ca0.1 และ HC75:SA25-Ca0.1 คิดเป็นการปลดปล่อยยา 55%, 84% และ 72% ตามลำดับ จากพฤติกรรมการปลดปล่อยยาทุกสูตรพบว่าฟิล์มสูตร HC50:SA50-Ca0.1 มีพฤติกรรมการปลดปล่อยยาดีที่สุดโดยพบว่ามีพฤติกรรมการปลดปล่อยยาใกล้เคียงแบบเชิงเส้นมากที่สุด และเมื่อพิจารณาอัตราส่วนของ HC:SA ที่มีผลต่อพฤติกรรมการปลดปล่อยยาพบว่าฟิล์มสูตร HC25:SA75 ใช้เวลาในการปลดปล่อยยานานที่สุด ดังนั้น ความเข้มข้นของสารละลายแคลเซียมคลอไรด์และอัตราส่วนโซเดียมอัลจิเนตส่งผลต่อการหน่วงการปลดปล่อยยา

5.2 ข้อเสนอแนะ

1. นำฟิล์มขึ้นในทำการเชื่อมโยงด้วยซิลเวอร์ไอออนเพื่อศึกษาการต้านเชื้อแบคทีเรีย และศึกษาการควบคุมการปลดปล่อยยา
2. ทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ และฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย
3. ปรับปรุงฟิล์มชั้นนอกหรือชั้นยา โดยใช้สารเชื่อมโยงให้เนื้อพอลิเมอร์มีความแข็งแรง และทำการแช่ในสารละลายยาต้นแบบ เพื่อศึกษาควบคุมการปลดปล่อยยา

เอกสารอ้างอิง

- [1] Boateng, J.S. Matthew, K.H. Steven and H.S. Eccleston, G.M. 2008. "Wound Healing Dressings and Drug Delivery Systems: A Review." *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 97(8) : 2892-2923.
- [2] คอลัมน์คุณภาพชีวิต ผู้จัดการออนไลน์. 2551. บูรณาการแพทย์แผนปัจจุบันใช้ "ไบตอง" ปิดแผลไหม้แทนผ้าก๊อช. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://www.manager.co.th/QOL/ViewNews.aspx?NewsID=9510000062090>
- [3] Mohamed, G. 2011. Nano-zirconium oxide and nano-silver oxide/cotton gauze fabric for antimicrobial and wound healing acceleration. [Online]. Available : <http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/152808371141>
- [4] พิมพ์พร อุทัยรัตน์ และคณะ. 2553. การผลิตโครงสร้างสมานแผลจากโปรตีนไหมไฟโบรอินและโคโตซานผสมอนุภาคเงินนาโนโดยวิธีปั่นเส้นใยด้วยไฟฟ้าสถิต. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://www.nstda.or.th/thairesearch/node/16675>
- [5] สถาบันวิศวกรรมชีวการแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์. 2555. สมานแผลดูแลผิว. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : http://www.bme.psu.ac.th/sara3_page.php?lid=1&sname=5%20สมานแผลดูแลผิว
- [6] สถาบันวิจัยและพัฒนาแห่งมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์. 2558. วัสดุปิดแผลเส้นใยนาโนผสมว่านหางจระเข้. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://www3.rdi.ku.ac.th/?p=21972>
- [7] วรณีย์ ศรีนฤตตระกูล. 2561. จากเปลือกกุ้งและกระดองปูสู่โคโตซาน. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://www0.tint.or.th/nkc/nkc53/content/nstkc53-062.html>
- [8] Pang, H.T. Chen, X.G. Ji, Q.X. and Zhong, D.Y. 2007. "Preparation and function of composite asymmetric chitosan/CM-chitosan membrane." *Journal of Materials Science : Materials in Medicine*. 19(3) : 1413-1417.
- [9] จุฑามาศ บุญตั้งแต่ง, จินตนา ดิษฐกุลชัยมงคล และศศิธร มั่นเจริญ. 2556. "การวิเคราะห์ปริมาณกรดซาลิไซลิกในตัวอย่างยาด้วยเทคนิคแอสควอร์-เวฟโวลแทมเมตรี โดยใช้ขั้วไฟฟ้าใส่ดินสออย่างง่าย." *วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี*. 15(3) : 62-68.
- [10] กัลยา ประไพพนพ และจินตนา อาจสันเทียะ. 2560. "การดูแลบาดแผลผู้ป่วยในยุคไทยแลนด์ 4.0 ด้วยนาโนเทคโนโลยี." *วารสารพยาบาลทหารบก*. 18(3). : 9-15.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [11] อมรรัตน์ ตันติธำรงวุฒิ. 2555. “การเตรียมและสมบัติของเส้นใยระดับนาโนของไคโตซาน/พอลิแลคติก แอซิด สำหรับการใช้งานทางวัสดุปิดแผล.” วิทยานิพนธ์วิศวกรรมศาสตรบัณฑิตศึกษา สาขาวิทยาการและวิศวกรรมพอลิเมอร์ บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร.
- [12] Seetharaman, S. Natesan, S.S. Conor, M. David, G.B. Laura J.S. and Robert, J.C. 2011. “A PEGylated fibrin based wound dressing with antimicrobial and angiogenic activity.” *Acta Biomaterialia*. 7(7) : 2787-2796.
- [13] Suwanton, O. Pankongadisak, S. Deachathai, S. and Supaphol, P. 2012. “Electrospun poly(Llactic acid) fiber mats containing a crude Garciniaowa extract for wound dressing applications.” *Journal of Polymer Research*. 19(1) : 96-98.
- [14] Peacock, E.E. and Cohen, I.K. 1990. “Plastic surgery.” *Philadelphia : W.B. Saunder*. 45(3) : 161-185.
- [15] นงนุช หอมเทียม. 2557. “บทบาทพยาบาลในการใช้หลักโภชนาการ ที่ส่งเสริมการหายของแผล.” *วารสารพยาบาลตำรวจ*. 6(2) : 234-249.
- [16] Craven, R.F. and Hirnle, C.J. 2009. “Fundamentals of nursing: human health and function,” *Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins*. 50(1) : 703-755
- [17] Mirastschijiski, U. Jokuszies, A. and Peter M.V. 2012. “Skin wound healing Repair biology, wound, and scar treatment.” *Plastic Surgery, 3rd, Principles*. 96(4) : 90-288.
- [18] Dumville, J.C. Deshpande, S. Meara, S. and Speak, K. 2013. “Hydrocolloid dressing for healing diabetic foot ulcers.” *Cochrane Dayabase of Systematic Reviews*. 15(2) : 1-8
- [19] Lorenz, H.P. and Longaker, M.T. 2000. “Wounds: biology, pathology, and management.” *New York, Springer-Verlag*. Xx(x) : 77-88
- [20] Enoch, S. and Grey, J.E. 2006. “Harding KG: ABC of wound healing. Nonsurgical and drug treatments.” *British Medical Journal*. 37(2) : 332-900.
- [21] Jennifer, G.P. Laurel, M.M. and Tania, J.P. 2013 “Dressing for chronic wound.” *Dermatologic Therapy*. 26(3) : 197-206.
- [22] ศูนย์นาโนเทคโนโลยีแห่งชาติ. 2555. ไฮโดรเจล (Hydrogel) เจลมหัศจรรย์. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : http://www.nanotec.or.th/nanotec_th/view/index.php?c_id=96.

- [23] Paleos, S and George A. 2012. "What are hydrogels." In : *White Papers Pittsburgh Plastics anufacturingInc.* [Online]. Available from: <http://pittsburghplastics.com/assets/files/What%20Are%20Hydrogels.pdf>
- [24] บทความวิทยาศาสตร์. 2555. มหัทศจรยรยแหงไฮโดรเจล. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก http://www.neutron.rmutphysics.com/sciencenews/index.php?option=com_content&task=view&id=1965
- [25] Waham, A.L. Sharir H. and Akos N.I. 2011. "Polymer Hydrogels: A Review." *Polymer Plastics Technology and Engineering.* 50(14) : 1475-1486.
- [26] วารุณี ตานันต์ และสายันต์ แสงสุวรรณ. 2557. "พอลิเมอร์ดูดซับน้ำได้มาก: การสังเคราะห์ การวิเคราะห์ และการประยุกต์ใช้". *วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี.* 16(2) : 62-81.
- [27] Balamurugan S. Sergio M. Sreelatha S. Michael J.O. and Gabriel P.L. 2003. "Thermal response of poly(N-isopropylacrylamide) brushes probed by surface plasmon resonance." *Langmuir.* 19(7) : 2545-2549.
- [28] Tsitsilianis, C. 2010. "Responsive reversible hydrogels from associative "smart" macromolecules." *Soft Matter.* 6(11) : 2372-2388.
- [29] Castelletto, V. Hamley, I.W. Yuan, X.F. Kellarakis, A. and Booth, C. 2005. "Structure and rheology of aqueous micellar solutions and gels formed from an associative poly(oxybutylene)-poly(oxyethylene)-poly(oxybutylene) triblock copolymer." *Soft Matter.* 1(1) : 138-145.
- [30] Hennink, W.E. and Van N, C.F. 2002. "Novel crosslinking methods to design hydrogels." *Advanced Drug Delivery. Reviews.* 54(1) : 13-36.
- [31] Gulrez, S.K.H. Al-Assaf, S. and Phillips, G.O. 2011. "Hydrogels: Methods of preparation, Characteristion and Applications." *Rijeka : InTech.* 42(3) : 117-151.
- [32] Fernández-Barbero, A. Suárez, I. Sierra-Martín, B. Fernández-Nieves, A. de Las Nieves, F. Marquez, M. Rubio-Retama, J. and López-Cabarcos, E. 2009. "Gels and microgels for nanotechnological applications." *Advances in Colloid and Interface Science.* 102(6) : 88-108.
- [33] Bajpai, S.K. and Sharma, S. 2004. "Investigation of swelling/degradation behaviour of alginate beads crosslinked with Ca^{2+} and Ba^{2+} ions." *Reactive and Functional polymers.* 59(2) : 129-140.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [34] Magnin, D. 2004. "Physicochemical and structural characterization of a polyionic matrix of interest in biotechnology, in the pharmaceutical and biomedical fields." *Carbohydrate Polymers*. 55(4) : 437-453.
- [35] Mariana, A.E. Mavia, F.D.S.C.M. Andressa, R.B. Carlos, P.C. and Cristiano, R.D.M. 2014. "The cell release kinetics and the swelling behavior of physically crosslinked xanthane chitosan hydrogel simulated gastrointestinal conditions." *Food Hydrocolloids*. 40(1) : 138-144.
- [36] Gao, C. 2008. "Preparation and properties of physically crosslinked sodium carboxymethyl-cellulose/poly(vinyl alcohol) complex hydrogels." *Journal of Applied Polymer Science*. 107(3) : 1568-1572.
- [37] Zhihui, L. Wenhui, W. Jianquan W. Xin J. 2007. "Swelling behaviors, tensile properties and thermodynamic interactions in APS/ HEMA copolymeric hydrogels." *Frontiers of Materials Science in China*. 1(4) : 427-431.
- [38] Lugao, A.B. and Malmonge, S.M. 2001. "Use of radiation in the production of hydrogels." *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*. 185(1-4) : 37-42.
- [39] Lin-Gibson, S. Bencherif, S. Cooper, J.A. Wetzel, S.J. Antonucci, J.M. Vogel, B.M. Horkay, F. and Washburn, N.R. 2004. "Synthesis and Characterization of PEG Dimethacrylates and Their Hydrogels." *Biomacromolecules*. 5(4) : 1280-1287.
- [40] ภาควิชาฟิสิกส์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏวทส. 2559. มหัทศจรยรยแหงไฮโดรเจล. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : http://www.neutron.rmutphysics.com/science-news/index.php?option=com_content&task=view&id=1965.
- [41] Tintumrong, S. 2558. ผ้าพันแผลไฟฟ้าไฮโดรเจล. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <https://www.beartai.com/news/itnews/74816>
- [42] Dutta P.K. 2004. "Chitin and Chitosan: Chemistry, properties and applications". *Journal of Scientific & Industrial Research*. 63(1) : 20-31.
- [43] กมลศิริ พันธนิยะ. 2546. ไคติน-ไคโตซาน. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : http://www.nicaonline.com/articles9/site/view_article.asp?idarticle=158.
- [44] Khor, E. and L.Y. Lim. 2003. "Applications of chitin and chitosan." *Biomaterials*. 24(13) : 2339-2349.

- [45] Murakami, K.H. Aoki, S. Nakamura, S. Nakamura, M. Takikawa, M. Hanzawa, S. Kishimoto, H. Hattori, Y. Tanaka, T. Kiyosawa, Sato, S. and Ishihara, S. 2010. "Hydrogel blends of chitin/chitosan, fucoidan and alginate as healing-impaired wound dressings." *Biomaterials*. 31(1) : 83-90.
- [46] Andrady, A.L. and Xu, P. 1997. "Elastic behaviour of chitosan films." *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*. 35(1) : 517-521.
- [47] Hirano, S. 1996. "Chitin Biotechnology Applications." *Biotechnology Annual Review*. 2(1) : 237-258.
- [48] ดุษฎี อุตภาพ. 2555. สมบัติทางเคมีของคาร์โบไฮเดรท-ไฮโดรคอลลอยด์ และการประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรม. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : http://eu.lib.kmutt.ac.th/elearning/Courseware/BCT611/Chap4/chapter4_2.html
- [49] Kim, J.H. Min, B.R. Lee, K.B. Won, J. and Kang, Y.S. 2002. "Coordination structure of various ligands in crosslinked PVA to silver ion for facilitated olefin transport." *Chemical Communications*. 63(22) : 2732-2733.
- [50] ปิยาภา เจริญพานิช, วชิราภรณ์ สวัสดิ์รักษา และวัชรีย์ ศรีทวีสินทรัพย์. 2554. "การเตรียมฟิล์มไฮโดรเจลจากพอลิไวนิลแอลกอฮอล์กับแซนแทนกัม." โครงการงานพิเศษสาขาวิชาเคมีอุตสาหกรรม คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง.
- [51] George, M. and Abraham, T.E. 2007. "pH sensitive alginate-guar gum hydrogel for the controlled delivery of protein drugs." *International Journal of Pharmaceutics*. 335(1) : 123-129.
- [52] Maiti, S. Ranjit, S. Mondol, R. Ray, S. and Sa, B. 2011. "Al³⁺ ion crosslinked and acetalated gellan hydrogel network beads for prolonged release of glipizide." *Carbohydrate Polymer*. 85(1) : 164-172.
- [53] Reddy, T. and Tammishetti, S. 2002. "Gastric resistant microbeads of metalion cross-linked carboxymethyl guar gum for oral drug delivery." *Journal of Microencapsulation*. 19(3) : 311-318.
- [54] Bergmann, D. Furth, G. and Mayer, C. 2008. "Binding of bivalent cations by xanthan in aqueous solution." *International Journal of Biological Macromolecules*. 43(3) : 245-251.
- [55] Aguero, L. Zaldivar-Silva, L. and Pena M.L. 2017. "Alginate microparticles as oral colon drug delivery device : A review." *Carbohydrate Polymers*. 168(1) : 32-43.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [56] Chan, L.W. Jin, J. and Heng, P.W.S 2002. “Cross-linking mechanisms of calcium and zinc in production of alginate microspheres.” *International Journal of Pharmaceutics*. 242(1) : 255-258.
- [57] Venkatesan, J. and Kim, S.K. 2010. “Chitosan composites for bone tissue engineering an overview.” *Marine Drugs*. 8(8) : 2252-2266.
- [58] Nie, J. Wang Z. and Hu. Q. 2016. “Chitosan hydrogel structure modulated by metal ions.” *Scientific Reports*. 6(1) : 1-8.
- [59] Cook, T.J. Edwards, S. and Gyemah, C. 2004. .“ Variability in tablet fragment weights when splitting unscored cyclobenzaprine 10 mg tablets.” *Journal of the American Phamarcist Association*. 44(5) : 583-600.
- [60] Freeman, M.K. White, Iranikhah W. and Tablet, M. 2012. “splitting : a review of weight and content uniformity.” *The Consultant of Pharmacist*. 27(5) : 341-52.
- [61] Collett, J.H. and Moreton, R.C. 2007. **Aulton’s Pharmaces the design and manufacture of medicines**. 3rd Ed. Burgh : Churchill Livingstone Elsevier.
- [62] Doshi, D.H. 2007. **Gibaldi’s drug delivery systems in pharmaceutical care**. Maryland : American Society of Health-System Pharmacists.
- [63] Li, V.H.K. Robinson, J.R. and Lee, V.H.L. 1987. **Controlled Drug Delivery Fundamentals and applications**. 2nd Ed. New York : CRC Press.
- [64] สำนักควบคุมเครื่องสำอางและวัตถุอันตราย สำนักงาน คณะกรรมการอาหารและยา. 2540. ชื่อสารเคมี : กรดซาลิไซลิก. [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://ipcs.fda.moph.go.th/csnetnew/icscPDF/0563.pdf>.
- [65] จุฑามาศ บุญตั้งแต่ง, จินตนา ดิษฐกุลชัยมงคล และศศิธร มั่นเจริญ 2556. “การวิเคราะห์ปริมาณกรดซาลิไซลิกในตัวอย่างยาด้วยเทคนิคสเปกตรัม-เวฟโวลแทมเมตรี โดยใช้ขั้วไฟฟ้าใส่ดินสออย่างง่าย”. *วารสารวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี*. 15(3) : 62-69.
- [66] Kavitha Sankar, P.C. Rajmohan, G. and Rosemary, J.M. 2017. “Physico-chemical charaterisation and biological evaluation of freeze dried chitosan sponge for wound care.” *Materials letters*. 208(1) : 130-132
- [67] Pheachamud, T. and Charoenteeraboon, J. 2008. “Antibacterial Activity and Drug Release of Chitosan Sponge Containing Doxycycline Hyclate”. *Journal of The American Association of Phamaceutical Scientists*. 9(3) : 829-835.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [68] Kwunchit, O. and Bernd, W.M. 1997. "Chitosan sponges as sustained release drug carriers." *International Journal of Pharmaceutics*. 156(1) : 229-237.
- [69] Roberto, R.C. and María, D.V. 2009. "Characterization and Dissolution Study of Chitosan FreezeDried Systems for Drug Controlled Release." *Molecules*. 14(1) : 4370-4386.
- [70] Karthick, R.N. and Justin, J. 2015. "Biocompatiblepolymer chitosan stabilized silver nanoparticles-Azithromycin (CS-AgNp-AZ) and levofloxacin (CS-AgNp-LF) drug nano conjugate fabricated wound dressing for the improved antibacterial activity against human pyogenic bacteria." *Scholars Research Library*. 7(2) : 100-111.
- [71] Huihua, L. Kyuya, N. Deeptangshu, C. Yusuke, A. and Moses, O. 2011. "Freeze-died microporous foam prepared from chitosan/xanthan gum/montmorillnite nanocomposites." *Chemical Engineering Research and Design*. 89(1) : 2356-2364.
- [72] Lorena, S. Lorella, G. Paolo, M. and Franco, P. 2016. "Calcium Alginate and Calcium Alginate-ChitosanBeadsContaining Celecoxib Solubilized in a Self-Emulsifying Phase." *Hindawi Publishing Corporation Scientifica*. 59(1) : 1-8.
- [73] Gilhotra, R.M. and Mishra, D.N. 2008. "Alginate-chitosan film for ocular drug delivery: Effect of surface cross-linking on film properties and characterization." *Original article*. 63(1) : 576-579.
- [74] Treenate, P. and Monvisade, P. 2017. "In vitro drug release profiles of pH-sensitive hydroxyethylacryl chitosan/sodium alginate hydrogels using paracetamol as a soluble model drug." *International Journal of Biology Macromolecules*. 99(1) : 71-78.
- [75] Treenate, P. Monvisade, P. and Masayuki, Y. 2014. "Development of hydroxy ethylacryl chitosan/alginate hydrogel films for biomedical application." *Journal of Polymer Research*. 21(601) : 1-12.
- [76] Treenate, P. 2017. "Novel pH-sensitive Hydrogels form Hydroxyethylacryl chitosan/Sodium alginate for site-specific drug delivery." Doctor of philosophy (Applied Chemistry), King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang.



ภาคผนวก

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ก

ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์การบวมตัวของฟิล์มชั้นควบคุม

พฤติกรรมของการบวมตัวของฟิล์มชั้นควบคุมน้ำกลั่น

ตารางที่ ก 1 การบวมตัวของฟิล์มชั้นควบคุมที่ไม่ผ่านการเชื่อมโยงในน้ำกลั่น

Time (min)	Swelling degree (%)		
	HC25:SA75	HC50:SA50	HC75:SA25
5	0	0	0
10	50±0	2297±1153	1322±673
15	2037±1193	0	0
20	2441±1430	0	0

ตารางที่ ก 2 การบวมตัวของฟิล์มชั้นควบคุมที่ผ่านการเชื่อมโยงด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ 0.1 M ในน้ำกลั่น

Time (min)	Swelling degree (%)		
	HC25:SA75-Ca0.1	HC50:SA50-Ca0.1	HC75:SA25-Ca0.1
0	0	0	0
5	81±43	161±25	259±11
10	161±10	197±26	295±8
15	181±20	214±19	202±8
20	188±24	214±23	306±10
30	194±26	215±22	314±13
45	199±27	216±22	312±9
60	201±30	217±21	315±7
90	201±31	215±20	317±7
120	205±28	216±22	313±7
180	203±29	214±22	311±9
240	202±31	210±22	311±8
300	198±33	208±22	311±6
360	199±32	210±23	308±6
1440	196±34	197±19	293±8

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ ก 3 การบวมตัวของฟิล์มชั้นควบคุมที่ผ่านการเชื่อมโยงด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ 0.25 M ในน้ำกลั่น

Time (min)	Swelling degree (%)		
	HC25:SA75-Ca0.25	HC50:SA50-Ca0.25	HC75:SA25-Ca0.25
0	0	0	0
5	71±1	118±25	182±29
10	75±0	138±17	223±16
15	80±0	143±16	243±19
20	82±2	145±16	256±28
30	85±3	143±13	251±21
45	90±2	145±13	255±25
60	92±1	146±13	257±23
90	87±4	145±15	257±24
120	92±4	145±14	255±26
180	92±5	143±14	254±26
240	88±3	144±14	253±22
300	87±5	142±13	253±30
360	87±3	145±14	252±33
1440	93±3	139±12	250±30

ตารางที่ ก 4 การบวมตัวของฟิล์มชั้นควบคุมที่ผ่านการเชื่อมโยงด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ 0.5 M ในน้ำกลั่น

Time (min)	Swelling degree (%)		
	HC25:SA75-Ca0.5	HC50:SA50-Ca0.5	HC75:SA25-Ca0.5
0	0	0	0
5	95±4	121±7	233±12
10	93±9	116±10	245±3
15	95±11	120±9	252±6
20	93±12	142±46	267±25
30	97±12	121±11	261±8
45	98±13	122±8	269±2
60	98±14	122±7	266±9
90	100±14	123±9	268±6
120	101±16	124±9	267±8
180	99±17	120±11	266±9
240	99±14	116±7	265±8
300	100±14	123±10	268±8
360	99±16	123±9	268±6
1440	99±13	120±8	252±7

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มชั้นควบคุมในสารละลาย PBS

ตารางที่ ก 5 การบวมตัวของฟิล์มชั้นควบคุมที่ไม่ผ่านการเชื่อมโยงในสารละลาย PBS

Time (min)	Swelling degree (%)		
	HC25:SA75	HC50:SA50	HC75:SA25
0	0	0	0
5	1347±572	1570±85	1613±168
10	2016±923	2420±419	2236±211
15	0	2475±407	2580±1450
20	0	3120±1758	0

ตารางที่ ก 6 การบวมตัวของฟิล์มชั้นควบคุมที่ผ่านการเชื่อมโยงด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ 0.1 M ในสารละลาย PBS

Time (min)	Swelling degree (%)		
	HC25:SA75-Ca0.1	HC50:SA50-Ca0.1	HC75:SA25-Ca0.1
0	0	0	0
5	125±7	163±46	243±24
10	147±29	194±40	309±14
15	190±7	241±21	351±21
20	205±9	268±21	397±24
30	223±5	306±65	481±31
45	239±8	352±61	550±59
60	245±18	400±91	621±104
90	270±17	487±141	765±185
120	285±23	545±172	870±230
180	312±38	620±187	1038±263
240	333±44	691±243	1126±264
300	349±61	845±486	1182±259
360	362±32	901±515	1246±306
1440	498±300	1339±690	1782±281

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

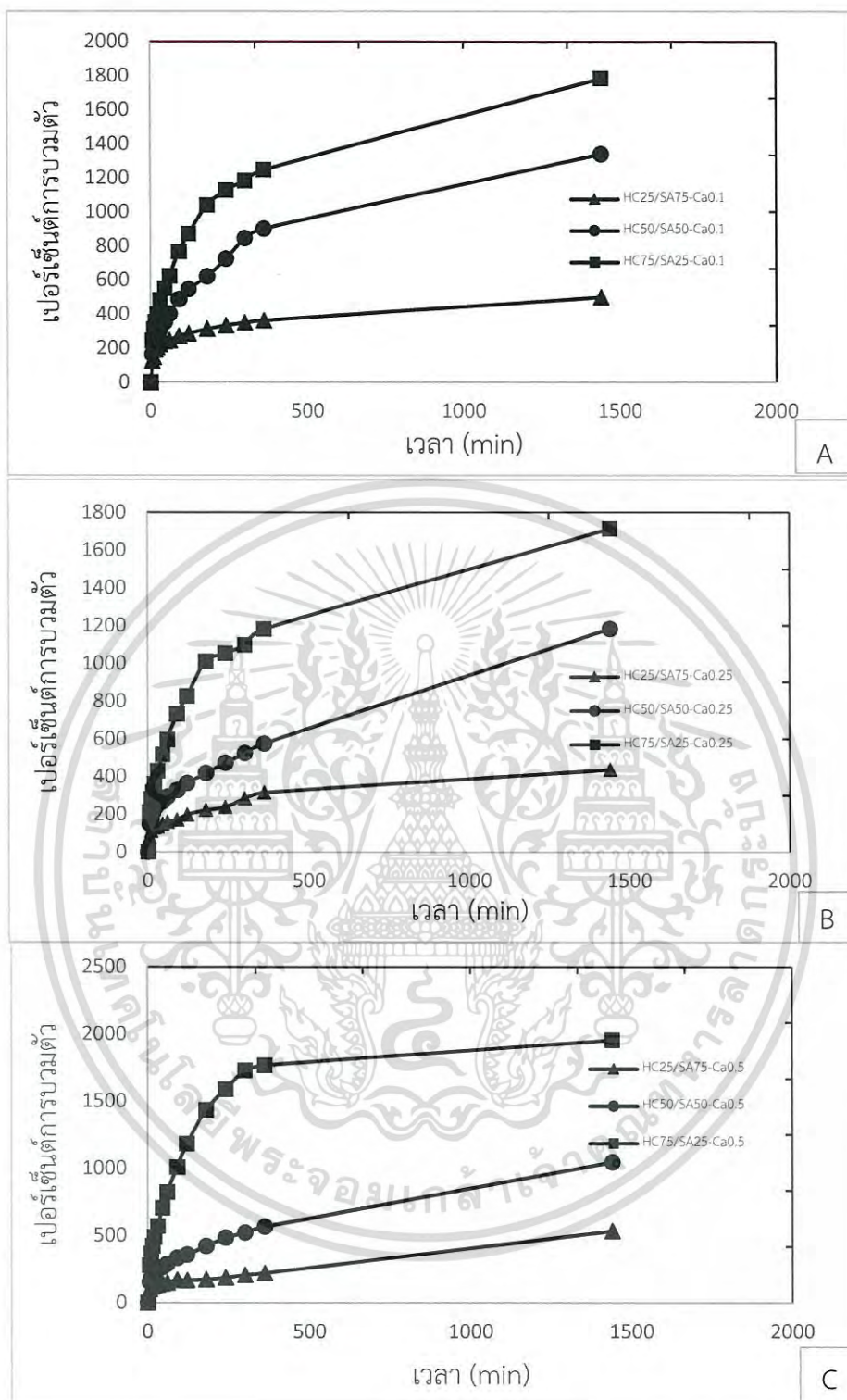
ตารางที่ ก 7 การบวมตัวของฟิล์มชั้นควบคุมที่ผ่านการเชื่อมโยงด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ 0.25 M ในสารละลาย PBS

Time (min)	Swelling degree (%)		
	HC25:SA75-Ca0.25	HC50:SA50-Ca0.25	HC75:SA25-Ca0.25
0	0	0	0
5	78±10	150±20	212±7
10	109±28	171±19	281±6
15	134±23	210±17	314±15
20	130±45	228±17	360±1
30	133±40	250±28	429±13
45	148±33	27±31	516±33
60	160±32	292±31	595±45
90	170±32	327±47	729±73
120	197±23	364±44	826±80
180	221±61	419±78	1010±80
240	238±63	471±69	1052±99
300	284±55	524±65	1044±47
360	314±68	575±61	1181±161
1440	436±141	1183±275	1712±351

ตารางที่ ก 8 การบวมตัวของฟิล์มชั้นควบคุมที่ผ่านการเชื่อมโยงด้วยสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ 0.5 M ในสารละลาย PBS

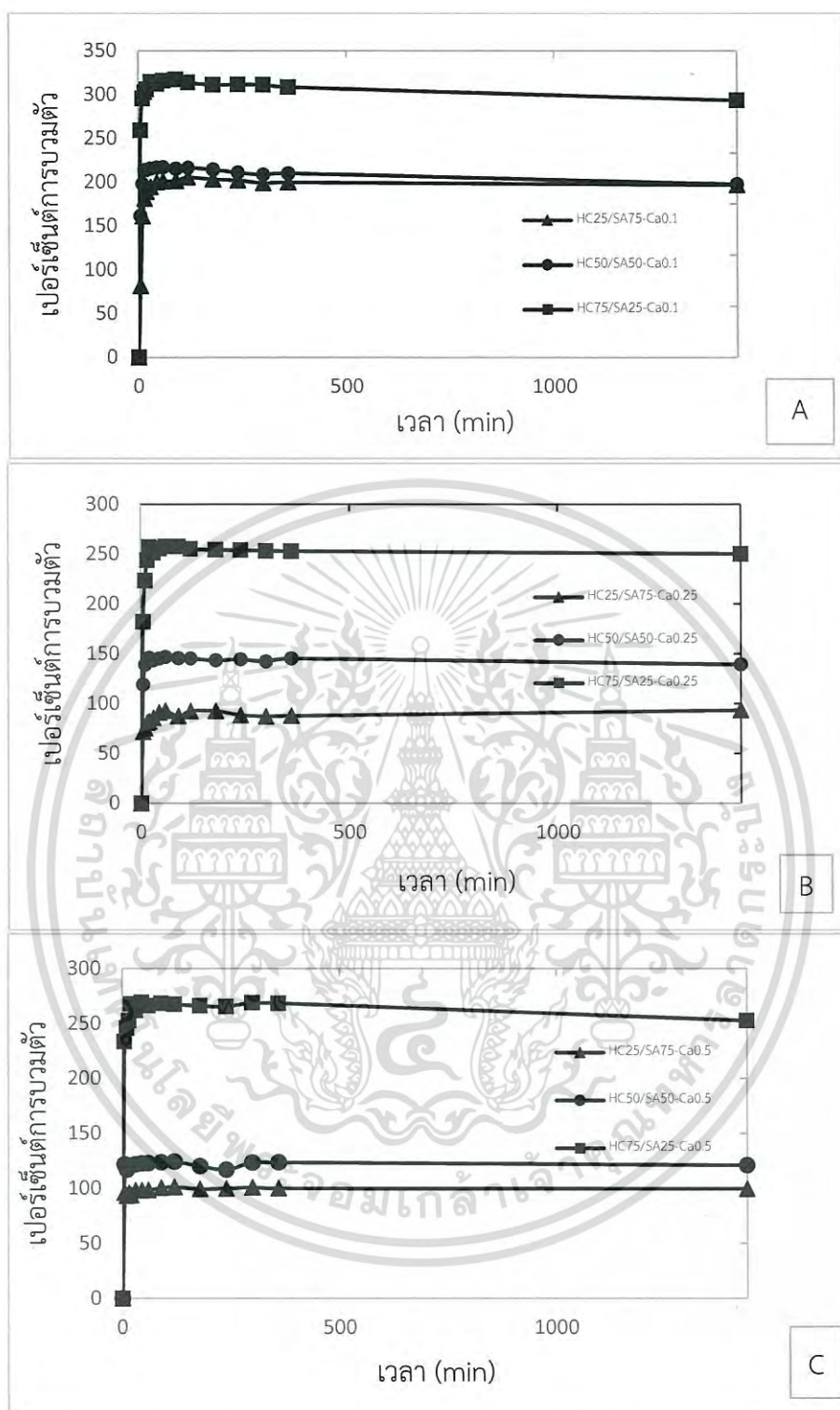
Time (min)	Swelling degree (%)		
	HC25:SA75-Ca0.5	HC50:SA50-Ca0.5	HC75:SA25-Ca0.5
0	0	0	0
5	100±6	152±18	277±37
10	118±9	186±22	363±56
15	124±9	209±24	419±70
20	129±8	228±26	487±94
30	134±8	247±33	569±121
45	141±10	263±43	704±190
60	148±10	286±52	819±229
90	168±13	331±77	1107±354
120	165±13	356±90	1182±452
180	173±15	420±130	1434±456
240	185±25	482±162	1587±457
300	205±28	520±168	1727±312
360	219±29	564±179	1766±1213
1440	532±37	1044±759	1953±1398

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ ก 1 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มชั้นในในสารละลาย PBS 37°C A) Ca0.1 M B) Ca0.25 M และ C) Ca0.5 M

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2 พฤติกรรมการบวมตัวของฟิล์มชั้นในในน้ำกลั่น 37°C A) Ca0.1 M B) Ca0.25 M และ C) Ca0.5 M

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ข

ปริมาณของแข็งที่เหลือของฟิล์มชั้นควบคุม

ตารางที่ ข 1 ปริมาณของแข็งที่เหลือของฟิล์มชั้นควบคุมหลังจากแช่ในน้ำกลั่น และสารละลาย PBS ที่อุณหภูมิ 37°C

สูตร	ปริมาณของแข็งที่เหลือ (%)	
	น้ำกลั่น	PBS
HC25:SA75-Ca0.1	94±0.7	91±4.1
HC50:SA50-Ca0.1	93±1.0	80±8.9
HC75:SA25-Ca0.1	78±2.5	74±5.8
HC25:SA75-Ca0.25	97±0.5	91±2.7
HC50:SA50-Ca0.25	89±0.8	82±5.8
HC75:SA25-Ca0.25	76±3.4	73±1.8
HC25:SA75-Ca0.5	98±4.3	92±0.2
HC50:SA50-Ca0.5	88±3.5	82±3.0
HC75:SA25-Ca0.5	72±1.2	64±7.0

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

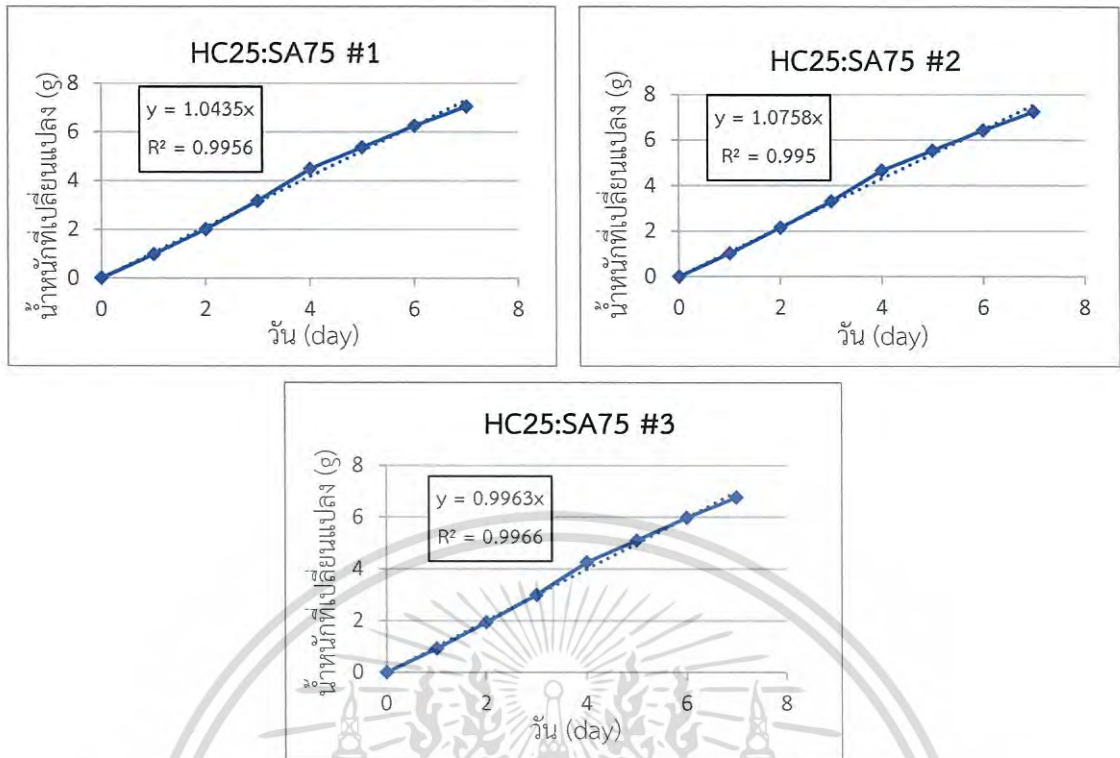
ภาคผนวก ค

ค่าการซึมผ่านไอน้ำของฟิล์มชั้นควบคุม

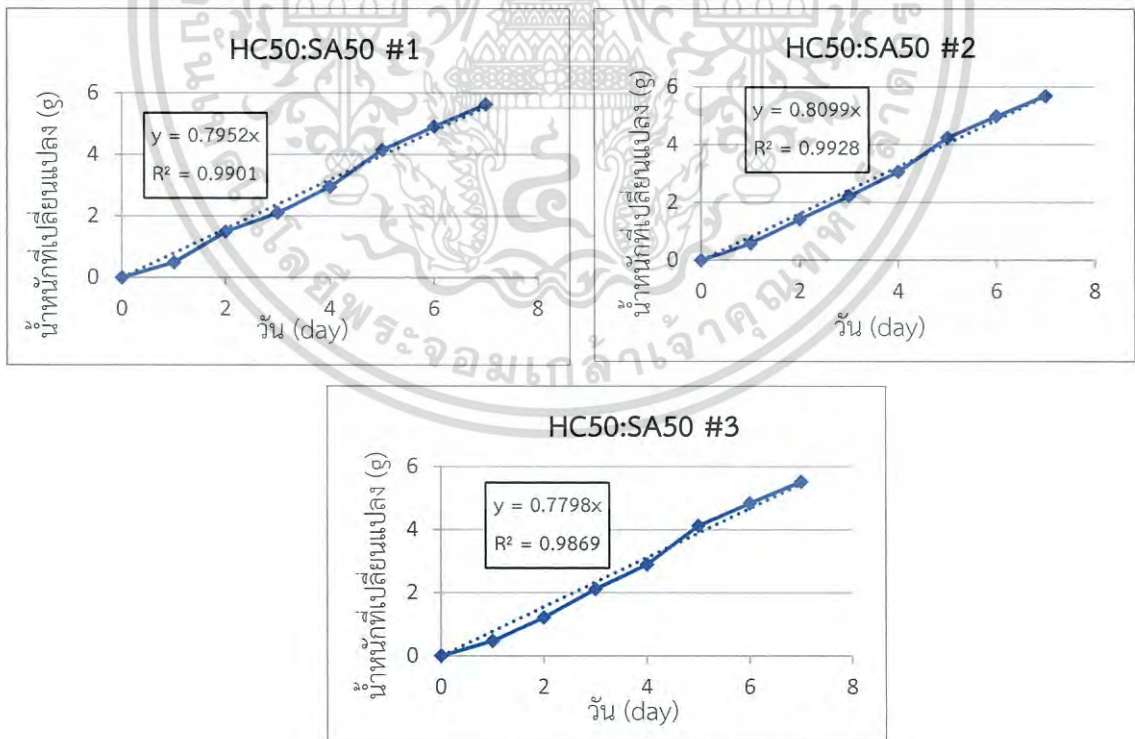
ตารางที่ ค 1 ค่าการซึมผ่านไอน้ำของฟิล์มชนิดต่าง ๆ (Water Vapor Permeability, WVP)

ฟิล์ม	ครั้ง	K (g/day)	R	WVTR (g/day·m ²)	WVP (g·m/day·m ² ·Pa)	ค่าเฉลี่ย WVP	SD
HC25:SA75	1	1.0435	0.99	271.148	8.89×10 ⁻⁶	8.84×10 ⁻⁶	3.4×10 ⁻⁷
	2	1.0758	0.99	279.541	9.16×10 ⁻⁶		
	3	0.9963	0.99	258.883	8.48×10 ⁻⁶		
HC50:SA50	1	0.7952	0.99	206.629	6.77×10 ⁻⁶	6.77×10 ⁻⁶	1.28×10 ⁻⁷
	2	0.8099	0.99	210.448	6.9×10 ⁻⁶		
	3	0.7798	0.98	202.627	6.64×10 ⁻⁶		
HC75:SA25	1	0.7359	0.99	191.220	6.26×10 ⁻⁶	6.73×10 ⁻⁶	4.01×10 ⁻⁷
	2	0.818	0.99	212.553	6.96×10 ⁻⁶		
	3	0.8171	0.99	212.319	6.96×10 ⁻⁶		
HC25:SA75-Ca0.1	1	0.8851	0.98	229.989	7.54×10 ⁻⁶	7.11×10 ⁻⁶	5.99×10 ⁻⁶
	2	0.7856	0.99	204.134	6.69×10 ⁻⁶		
HC50:SA50-Ca0.1	1	0.8226	0.99	213.748	7.00×10 ⁻⁶	7.73×10 ⁻⁶	1.02×10 ⁻⁷
	2	0.9924	0.99	257.870	8.45×10 ⁻⁶		
HC75:SA25-Ca0.1	1	0.7463	0.99	193.922	6.35×10 ⁻⁶	-	-
HC75:SA25-Ca0.25	1	0.7232	0.99	187.920	6.16×10 ⁻⁶	-	-
HC75:SA25-Ca0.5	1	0.6480	0.99	168.379	5.52×10 ⁻⁶	-	-
Polypropylene Film	1	0.0872	0.99	22.658	7.42×10 ⁻⁷	4.42×10 ⁻⁷	2.60×10 ⁻⁷
	2	0.0363	0.98	9.432	3.09×10 ⁻⁷		
	3	0.0323	0.98	8.393	2.75×10 ⁻⁷		
None film cover	1	1.1635	0.99	302.329	9.91 ×10 ⁻⁶	9.65×10 ⁻⁶	3.07×10 ⁻⁷
	2	1.0935	0.99	284.140	9.31×10 ⁻⁶		
	3	1.1435	0.99	297.133	9.74×10 ⁻⁶		

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

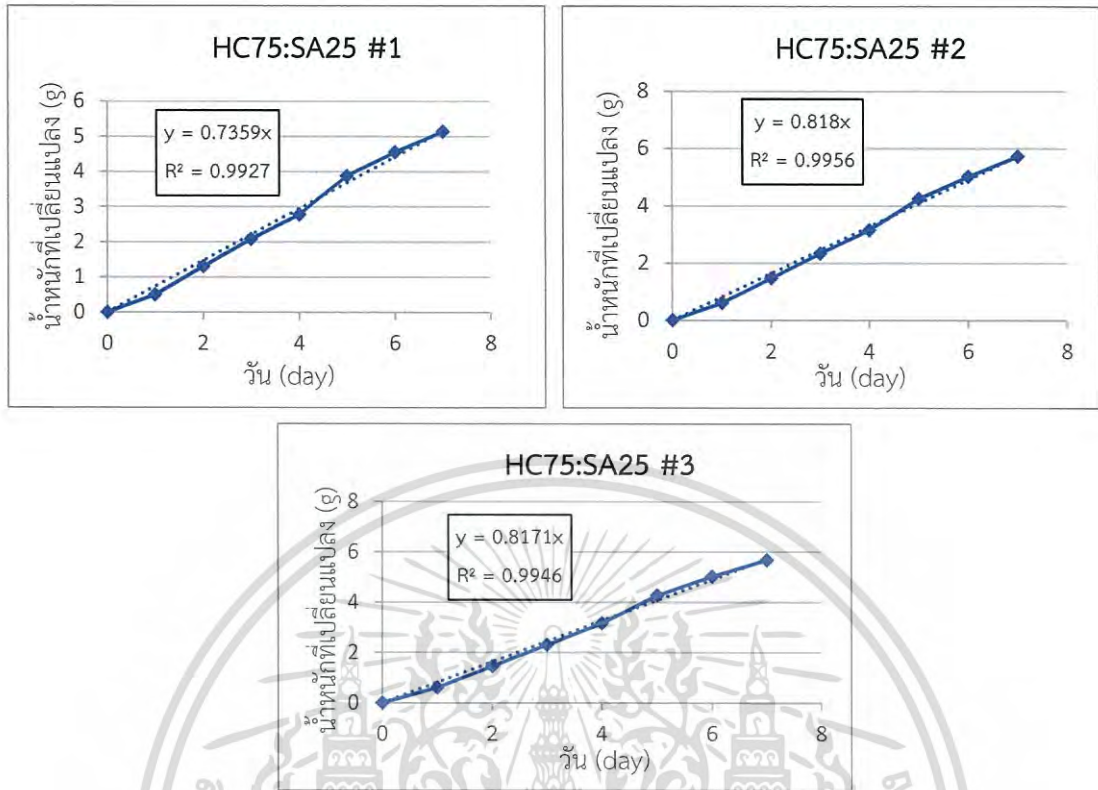


รูปที่ ค 1 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างน้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงไปกับวันที่ทำการทดสอบค่าการซึมผ่านไอน้ำของฟิล์ม HC25:SA75

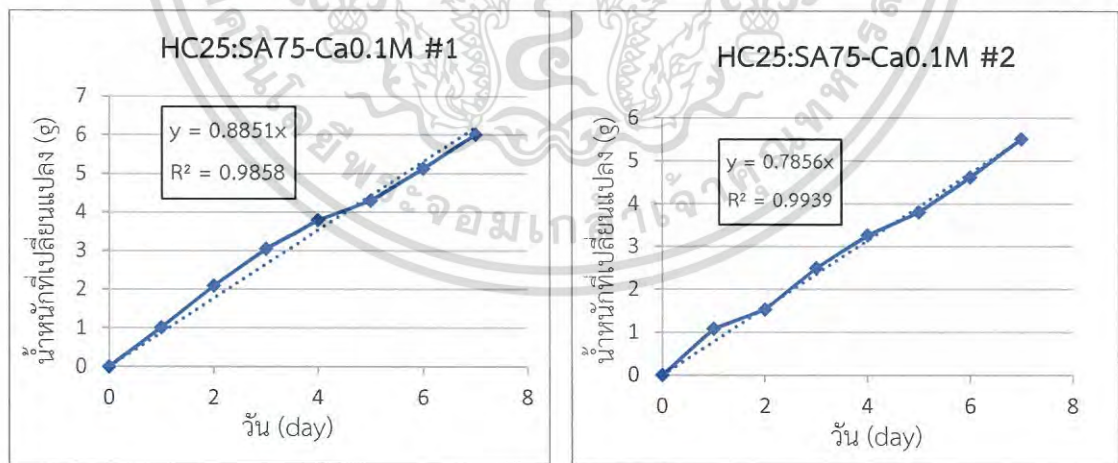


รูปที่ ค 2 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างน้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงไปกับวันที่ทำการทดสอบค่าการซึมผ่านไอน้ำของฟิล์ม HC50:SA50

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

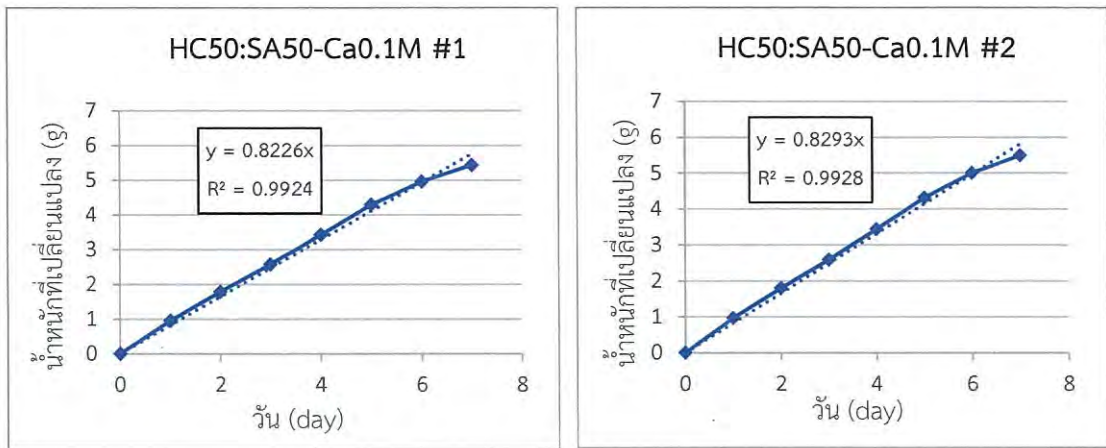


รูปที่ ค 3 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างน้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงไปกับวันที่ทำการทดสอบค่าการซึมผ่านไอน้ำของฟิล์ม HC75:SA25

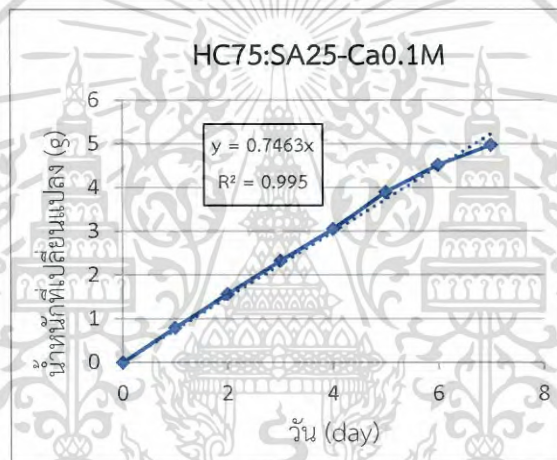


รูปที่ ค 4 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างน้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงไปกับวันที่ทำการทดสอบค่าการซึมผ่านไอน้ำของฟิล์ม HC25:SA75-Ca0.1M

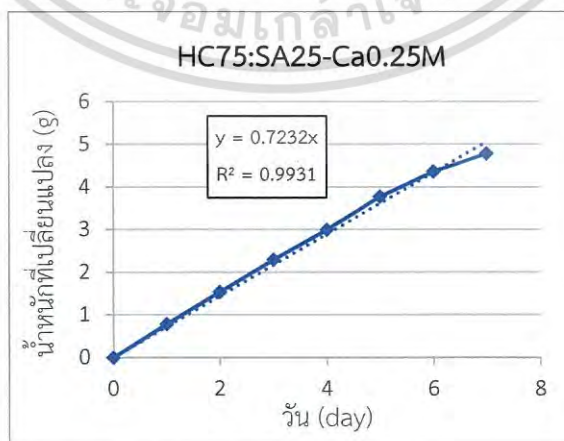
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ ค 5 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างน้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงไปกับวันที่ทำการทดสอบค่าการซึมผ่านไอน้ำของฟิล์ม HC50:SA50-Ca0.1M

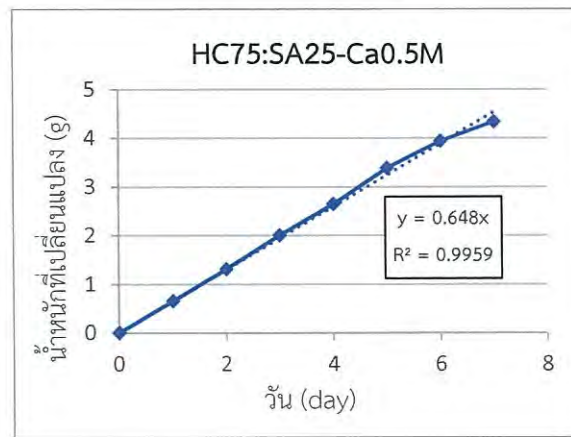


รูปที่ ค 6 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างน้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงไปกับวันที่ทำการทดสอบค่าการซึมผ่านไอน้ำของฟิล์ม HC75:SA25-Ca0.1M

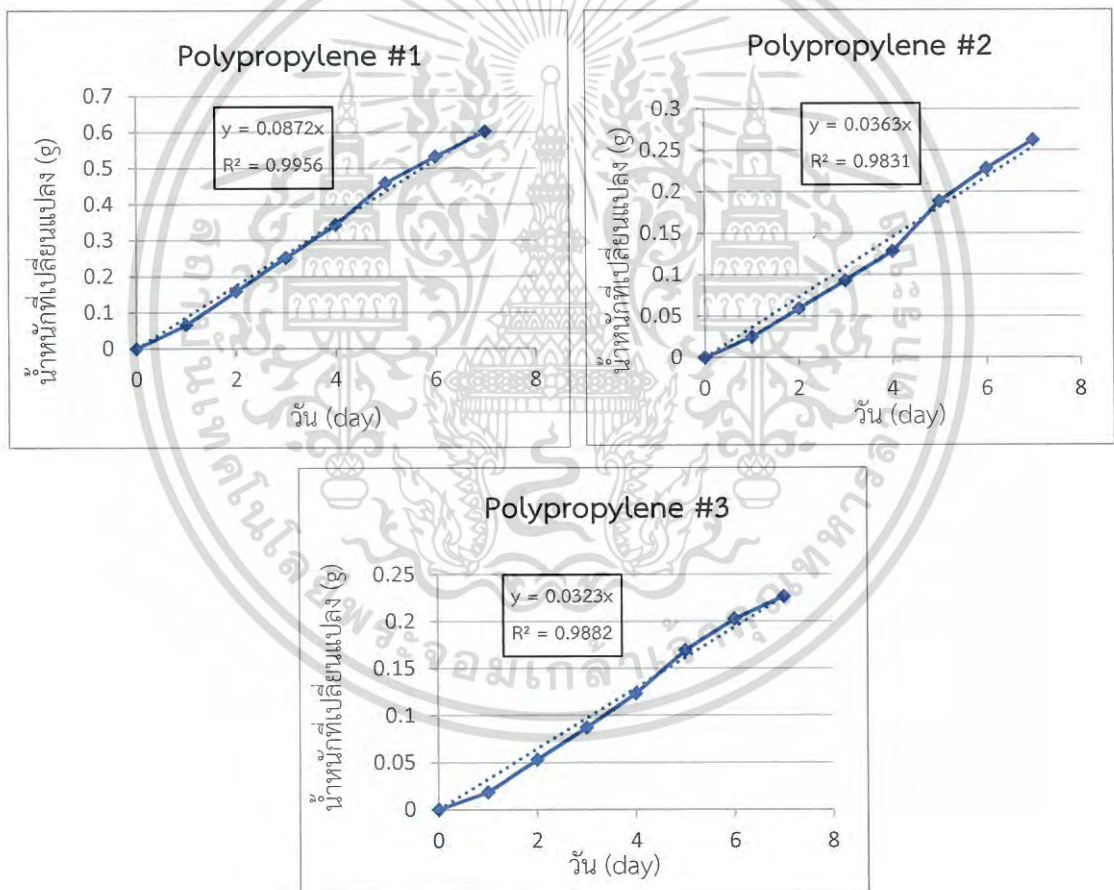


รูปที่ ค 7 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างน้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงไปกับวันที่ทำการทดสอบค่าการซึมผ่านไอน้ำของฟิล์ม HC75:SA25-Ca0.25M

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์ของโรงเรียนเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

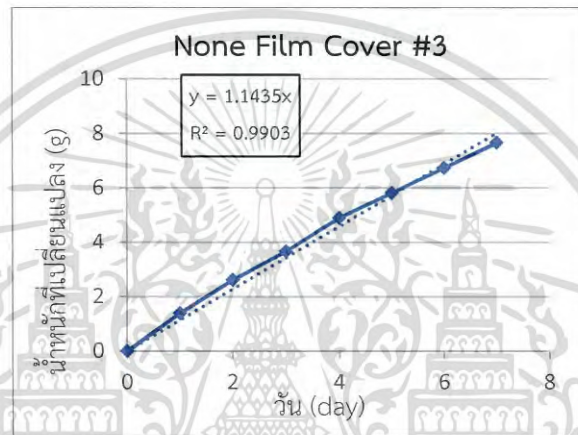
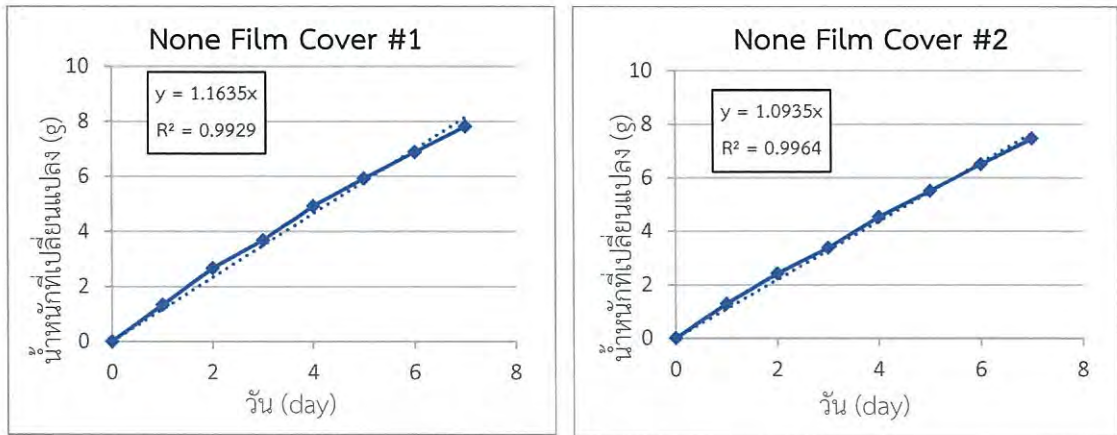


รูปที่ ค 8 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างน้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงไปกับวันที่ทำการทดสอบค่าการซึมผ่านไอน้ำของฟิล์ม HC75:SA25-Ca0.5M



รูปที่ ค 9 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างน้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงไปกับวันที่ทำการทดสอบค่าการซึมผ่านไอน้ำของฟิล์มพอลิโพรพิลีน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ ค 10 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างน้ำหนักที่เปลี่ยนแปลงไปกับวันที่ทำการทดสอบค่าการซึมผ่านไอน้ำแบบไม่มีฟิล์มปกคลุม

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก ง

ค่าการดูดความชื้นของฟิล์มชั้นควบคุม

ตารางที่ ง 1 ค่าเปอร์เซ็นต์การดูดความชื้นของฟิล์มชั้นควบคุมที่ไม่เชื่อมโยงและฟิล์มพอลิฟอสฟีน

ฟิล์ม	ค่าเปอร์เซ็นต์การดูดความชื้น			ค่าเฉลี่ย
	1	2	3	
Polypropylene Film	3.2432	1.6129	4.0609	2.97±1.25
HC25:SA75	16.5371	16.2839	16.9922	16.60±0.36
HC50:SA50	16.5975	19.0928	16.4398	17.38±1.49
HC75:SA25	17.8389	16.0000	14.5329	16.12±1.66

ตารางที่ ง 2 ค่าเปอร์เซ็นต์การดูดความชื้นของฟิล์มชั้นควบคุมที่มีการเชื่อมโยง

ฟิล์ม	ค่าเปอร์เซ็นต์การดูดความชื้น			ค่าเฉลี่ย
	1	2	3	
HC25:SA75-Ca0.1	14.5309	4.1237	13.5770	10.74±5.75
HC50:SA50-Ca0.1	14.4963	18.1287	12.5503	15.06±2.83
HC75:SA25-Ca0.1	13.2231	12.8750	13.1613	13.09±0.19
HC25:SA75-Ca0.25	11.1010	12.7494	6.6953	10.18±13.13
HC50:SA50-Ca0.25	11.7117	12.6325	12.3670	12.24±0.47
HC75:SA25-Ca0.25	12.1328	12.3611	12.3360	12.28±0.13
HC25:SA75-Ca0.5	11.1386	11.5660	9.7529	10.82±0.95
HC50:SA50-Ca0.5	12.2176	11.3065	11.4642	11.66±0.49
HC75:SA25-Ca0.5	10.9244	12.4908	11.5997	11.67±0.79

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก จ

การทดสอบสมบัติการปลดปล่อยยาของฟิล์ม

ตารางที่ จ 1 การปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกด้วยฟิล์ม HC25:SA75 ที่ไม่ผ่านการเชื่อมโยงในสารละลาย PBS 37 °C

เวลา (นาที)	ปริมาณกรดซาลิไซลิกต่อแผ่น (mg/g)				SD
	1	2	3	เฉลี่ย	
0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
5	34.4	27.2	5.0	22.2	15.3
10	35.6	33.6	11.7	26.9	13.2
30	53.7	51.2	18.1	41.0	19.9
60	77.4	77.6	19.0	58.0	33.7
90	136.2	126.2	35.7	99.1	55.3
120	168.1	173.9	53.3	131.7	68.0
180	251.5	217.5	90.5	186.5	84.9
240	251.5	246.7	151.2	216.5	56.5
360	293.8	282.7	228.8	268.4	34.7
480	319.4	292.9	241.9	284.8	39.3
960	339.4	320.6	302.4	320.8	18.5
1440	420.3	322.9	346.6	363.3	50.7
1920	434.1	327.5	378.6	380.1	53.3
2400	435.5	374.8	398.8	403.0	30.5
2880	482.1	404.4	409.9	432.1	43.3
3360	482.9	441.3	429.5	451.3	28.0
3840	497.2	453.5	ND	475.3	30.9
4320	503.4	469.2	ND	486.3	24.2

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ จ 2 การปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกด้วยฟิล์ม HC50:SA50 ที่ไม่ผ่านการเชื่อมโยงในสารละลาย PBS 37 °C

เวลา (นาที)	ปริมาณกรดซาลิไซลิกต่อแผ่น (mg/g)				SD
	1	2	3	เฉลี่ย	
0	0	0	0	0	0
5	40.8	30.6	2.1	24.5	20.0
10	31.7	44.0	8.8	28.2	17.8
30	50.0	54.9	23.6	42.8	16.8
60	85.2	87.3	36.7	69.7	28.6
90	150.5	143.2	58.1	117.3	51.3
120	191.7	176.3	91.5	153.2	53.9
180	248.0	226.5	112.7	195.7	72.7
240	284.7	256.9	155.2	232.2	68.1
360	316.3	287.7	212.7	272.2	53.5
480	357.4	294.0	281.0	310.8	40.8
960	364.9	324.5	314.3	334.6	26.7
1440	371.6	356.3	337.4	355.1	17.1
1920	434.3	398.1	407.9	413.4	18.7
2400	461.1	435.2	422.7	439.7	19.5
2880	465.3	447.0	448.1	453.5	10.2
3360	488.5	450.1	448.0	462.2	22.7
3840	491.1	457.8	ND	474.4	23.5
4320	491.1	464.6	ND	488.4	33.6

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ จ 3 การปลดปล่อยกรดซาลีไซลิกด้วยฟิล์ม HC75:SA25 ที่ไม่ผ่านการเชื่อมโยงในสารละลาย PBS 37 °C

เวลา (นาที)	ปริมาณกรดซาลีไซลิกต่อแผ่น (mg/g)				SD
	1	2	3	เฉลี่ย	
0	0	0	0	0	0
5	45.5	19.3	8.8	24.5	18.9
10	55.5	17.3	16.9	29.9	22.1
30	99.6	49.2	20.9	56.5	39.8
60	123.1	98.6	36.6	86.1	44.5
90	157.9	162.2	78.8	120.5	41.5
120	175.9	162.2	78.8	139.0	52.5
180	200.5	200.1	119.3	173.3	46.7
240	216.5	223.7	154.1	198.1	38.3
360	264.3	256.2	217.1	245.8	25.2
480	298.4	269.8	223.1	263.8	38.0
960	328.5	295.8	263.5	29.0	32.4
1440	403.9	330.7	341.1	358.6	39.5
1920	430.4	370.4	350.3	383.7	41.6
2400	430.9	423.2	366.7	407.0	35.0
2880	469.6	451.0	379.4	433.3	47.6
3360	485.6	458.9	384.9	443.1	52.1
3840	485.9	470.4	ND	478.2	10.9
4320	488.9	472.6	ND	480.8	11.5

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ จ 4 การปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกด้วยฟิล์ม HC25:SA75-Ca01 ที่การเชื่อมโยงในสารละลาย PBS 37 °C

เวลา (นาที)	ปริมาณกรดซาลิไซลิกต่อแผ่น (mg/g)				SD
	1	2	3	เฉลี่ย	
0	0	0	0	0	0
5	9.6	5.2	2.8	5.9	3.4
10	14.6	203	14.8	16.6	3.2
30	44.4	36.0	25.1	35.2	9.7
60	64.1	38.3	26.8	43.1	19.1
90	83.8	55.1	37.5	58.8	23.3
120	99.7	67.6	51.0	72.8	24.7
180	109.2	100.5	77.5	95.7	16.3
240	131.2	107.6	81.4	106.7	24.8
360	138.6	116.3	94.7	116.5	21.9
480	145.2	119.1	107.4	123.9	19.3
960	148.5	127.1	117.6	131.1	15.8
1440	178.8	129.6	136.5	148.3	26.6
1920	194.8	151.0	149.3	165.0	25.7
2400	198.3	159.6	190.4	182.8	20.4
2880	204.3	162.4	226.9	197.9	32.7
3360	241.9	198.8	259.2	233.3	31.1
4320	267.1	273.5	267.1	269.3	3.6
5760	278.6	277.2	297.3	284.4	11.2
7200	290.0	291.3	303.9	295.1	7.6

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ จ 5 การปลดปล่อยกรดซาลีไซลิกด้วยฟิล์ม HC50:SA50-Ca01 ที่การเชื่อมโยงในสารละลาย PBS 37 °C

เวลา (นาที)	ปริมาณกรดซาลีไซลิกต่อแผ่น (mg/g)				SD
	1	2	3	เฉลี่ย	
0	0	0	0	0	0
5	8.6	6.3	2.5	5.8	3.0
10	10.4	8.3	2.6	7.1	4.0
30	14.4	8.4	4.4	9.1	5.0
60	15.9	11.6	9.8	12.4	3.1
90	16.2	12.4	60.5	29.7	26.7
120	20.8	44.8	87.7	51.1	33.8
180	27.5	54.4	89.4	57.1	31.0
240	28.0	75.6	111.5	71.7	41.9
360	35.4	77.9	115.8	76.4	40.1
480	42.6	90.0	143.9	92.2	50.6
960	56.1	121.1	147.0	108.1	46.8
1440	58.1	123.3	210.3	130.6	76.3
1920	84.2	133.4	210.1	142.6	63.4
2400	113.1	166.7	281.3	187.0	85.9
2880	169.7	243.0	311.2	241.6	70.7
3360	220.1	316.3	344.1	293.5	65.0
4320	264.0	361.0	401.2	342.1	70.5
5760	308.5	410.8	419.6	379.6	61.7
7200	384.3	469.4	477.9	443.8	51.7

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ จ 6 การปลดปล่อยกรดซาลีไซลิกด้วยฟิล์ม HC75:SA25-Ca01 ที่การเชื่อมโยงในสารละลาย PBS 37 °C

เวลา (นาที)	ปริมาณกรดซาลีไซลิกต่อแผ่น (mg/g)				SD
	1	2	3	เฉลี่ย	
0	0	0	0	0	0
5	3.4	8.9	2.4	4.9	3.4
10	5.3	9.8	5.8	7.0	2.4
30	6.0	10.7	6.4	7.7	2.6
60	11.5	24.4	40.7	25.5	14.6
90	20.8	32.1	95.3	49.4	40.1
120	42.7	71.3	96.9	70.3	27.0
180	57.6	80.8	145.8	94.8	45.7
240	57.9	122.2	230.2	136.8	87.0
360	62.8	145.2	245.1	151.0	91.2
480	63.9	153.9	247.4	155.1	91.7
960	97.7	195.8	350.5	214.7	127.4
1440	103.1	198.2	357.8	219.7	128.7
1920	114.7	223.4	387.3	241.8	137.2
2400	128.7	223.8	395.7	249.4	135.3
2880	135.0	242.4	418.0	265.1	142.8
3360	155.2	274.2	426.1	285.1	135.7
4320	165.9	334.7	430.3	310.3	133.8
5760	224.4	413.8	440.5	359.6	117.8
7200	244.8	453.7	512.6	403.7	140.7

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ จ 7 การปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกด้วยฟิล์ม HC25:SA75-Ca0.25 ที่การเชื่อมโยงในสารละลาย PBS 37 °C

เวลา (นาที)	ปริมาณกรดซาลิไซลิกต่อแผ่น (mg/g)				SD
	1	2	3	เฉลี่ย	
0	0	0	0	0	0
5	4.4	11.5	5.5	7.1	3.8
10	11.2	14.6	9.1	11.6	2.7
30	11.9	15.1	21.8	16.2	5.0
60	16.0	29.2	22.0	22.4	6.6
90	19.1	39.8	22.2	27.0	11.1
120	29.0	46.0	26.5	33.8	10.6
180	31.2	50.6	33.4	38.4	10.6
240	33.9	50.7	40.4	41.7	8.4
360	39.6	57.9	47.8	48.4	9.2
480	53.4	69.1	51.7	58.1	9.5
960	70.4	72.2	58.4	67.0	7.4
1440	74.2	82.8	59.5	72.1	11.7
1920	86.6	93.3	61.9	80.6	16.5
2400	98.7	98.5	64.1	87.1	19.9
2880	104.0	115.6	92.9	104.2	11.3
3360	123.8	124.0	102.5	116.8	12.3
3840	135.6	133.8	115.0	128.1	11.4
4320	143.1	165.0	125.1	144.4	20.0
5760	153.7	180.6	137.7	157.4	21.6
7200	185.4	193.1	156.1	178.2	19.5

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ จ 8 การปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกด้วยฟิล์ม HC25:SA75-Ca0.25 ที่การเชื่อมโยงในสารละลาย PBS 37 °C

เวลา (นาที)	ปริมาณกรดซาลิไซลิกต่อแผ่น (mg/g)				SD
	1	2	3	เฉลี่ย	
0	0	0	0	0	0
5	4.4	11.5	5.5	7.1	3.8
10	11.2	14.6	9.1	11.6	2.7
30	11.9	15.1	21.8	16.2	5.0
60	16.0	29.2	22.0	22.4	6.6
90	19.1	39.8	22.2	27.0	11.1
120	29.0	46.0	26.5	33.8	10.6
180	31.2	50.6	33.4	38.4	10.6
240	33.9	50.0	40.4	41.7	8.4
360	39.6	57.9	47.8	48.4	9.2
480	53.4	69.1	51.7	58.1	9.5
960	70.4	72.2	58.4	67.0	7.4
1440	74.2	82.8	59.5	72.1	11.7
1920	86.6	93.3	61.9	80.6	16.5
2400	98.7	98.5	64.1	87.1	19.9
2880	99.1	109.5	83.4	97.3	13.1
3360	104.0	115.6	92.9	104.2	11.3
3840	123.8	124.0	102.5	116.8	12.3
4320	135.6	133.8	115.0	128.1	11.4
5760	143.1	165.0	125.1	144.4	20.0
7200	153.8	180.6	137.7	157.4	21.6

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ จ 9 การปลดปล่อยกรดซาลีไซลิกด้วยฟิล์ม HC50:SA50-Ca0.25 ที่การเชื่อมโยงในสารละลาย PBS 37 °C

เวลา (นาที)	ปริมาณกรดซาลีไซลิกต่อแผ่น (mg/g)				SD
	1	2	3	เฉลี่ย	
0	0	0	0	0	0
5	8.7	4.8	4.5	6.0	2.3
10	9.3	8.6	16.5	11.5	4.3
30	12.2	13.9	17.6	14.6	2.7
60	17.3	18.5	22.2	19.3	2.5
90	18.0	19.5	32.8	23.5	8.1
120	27.4	27.0	34.1	29.5	3.9
180	28.2	32.7	40.8	33.9	6.3
240	36.4	38.1	45.7	40.0	4.9
360	47.7	47.8	48.1	47.8	0.2
480	55.8	51.6	57.4	55.0	3.0
960	60.0	61.4	67.8	63.1	4.1
1440	62.6	63.5	73.2	66.4	5.8
1920	63.5	63.7	74.0	67.1	6.0
2400	68.5	65.8	80.2	71.5	7.6
2880	83.6	67.7	94.2	81.8	13.3
3360	90.6	78.7	101.9	90.4	11.6
3840	103.0	81.2	105.4	96.6	13.3
4320	107.8	83.5	109.8	100.4	14.6
5760	109.3	85.9	112.2	102.5	14.4
7200	117.1	94.5	122.1	111.2	14.6

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ จ 10 การปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกด้วยฟิล์ม HC75:SA25-Ca0.25 ที่การเชื่อมโยงในสารละลาย PBS 37 °C

เวลา (นาที)	ปริมาณกรดซาลิไซลิกต่อแผ่น (mg/g)				SD
	1	2	3	เฉลี่ย	
0	0	0	0	0	0
5	6.5	14.5	10.6	10.5	3.9
10	12.3	28.4	19.0	19.4	8.1
30	38.7	37.8	68.7	48.4	17.5
60	43.2	38.0	71.7	51.0	18.1
90	50.3	45.2	75.6	57.1	16.3
120	50.9	47.3	78.1	58.8	16.8
180	78.3	48.1	97.5	74.6	24.8
240	87.6	81.5	101.9	90.3	10.4
360	88.1	105.3	134.1	109.2	23.2
480	95.8	107.1	139.0	113.9	22.3
960	100.9	121.7	145.8	122.8	22.4
1440	106.9	129.3	152.9	129.7	22.9
1920	108.1	133.6	156.0	132.5	23.9
2400	115.4	154.5	162.1	144.0	25.0
2880	119.5	165.3	172.9	152.6	28.8
3360	125.1	166.3	192.6	161.6	633.9
3840	129.3	207.6	196.8	176.9	41.3
4320	174.8	234.0	219.3	209.4	30.8
5760	204.3	242.4	223.1	223.2	19.1
7200	242.3	287.8	257.5	262.5	23.1

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ จ 11 การปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกด้วยฟิล์ม HC25:SA75-Ca0.5 ที่การเชื่อมโยงในสารละลาย PBS 37 °C

เวลา (นาท)	ปริมาณกรดซาลิไซลิกต่อแผ่น (mg/g)				SD
	1	2	3	เฉลี่ย	
0	0	0	0	0	0
5	18.5	13.4	17.2	16.4	2.6
10	20.2	17.0	17.9	18.4	1.6
30	21.2	23.2	19.5	21.3	1.8
60	21.5	25.4	20.6	22.5	2.5
90	22.9	25.4	22.4	23.6	1.6
120	23.6	27.8	24.1	25.2	2.2
180	25.3	30.3	25.8	27.1	2.7
240	26.0	32.9	26.8	31.7	5.2
360	31.0	37.2	26.8	31.6	5.2
480	36.1	40.5	30.3	35.6	5.1
960	46.9	44.5	35.6	42.3	5.9
1440	47.0	46.6	36.8	43.4	5.7
1920	51.6	46.7	36.9	45.0	7.4
2400	53.2	49.0	48.7	20.3	2.4
2880	56.6	54.4	63.0	58.0	4.4
3360	62.4	55.5	73.6	63.9	9.1
3840	71.0	62.5	76.3	69.9	6.9
4320	79.8	65.2	90.7	78.6	12.7
5760	90.6	83.0	101.0	91.5	9.0
7200	100.9	97.5	108.9	102.4	5.8

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ จ 12 การปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกด้วยฟิล์ม HC50:SA50-Ca0.5 ที่การเชื่อมโยงในสารละลาย PBS 37 °C

เวลา (นาท)	ปริมาณกรดซาลิไซลิกต่อแผ่น (mg/g)				SD
	1	2	3	เฉลี่ย	
0	0	0	0	0	0
5	21.7	21.9	19.1	20.9	1.5
10	26.5	28.2	27.8	27.5	0.8
30	27.6	29.2	29.6	28.8	1.0
60	29.1	30.1	34.3	31.2	2.7
90	31.4	32.2	40.1	34.6	4.8
120	32.3	32.6	46.6	37.2	8.1
180	33.3	34.8	48.7	38.9	8.4
240	36.0	35.2	49.1	40.1	7.7
360	36.3	44.3	49.4	43.3	6.5
480	44.6	45.1	49.6	46.4	2.7
960	52.4	48.3	51.1	50.6	2.0
1440	52.5	51.9	53.3	52.6	0.6
1920	55.6	55.1	60.0	56.9	2.6
2400	53.0	52.5	55.2	53.6	1.4
2880	58.5	58.1	58.0	58.2	0.2
3360	59.7	62.5	65.1	62.4	2.6
3840	63.6	62.1	65.9	63.9	1.9
4320	64.7	63.0	66.9	64.9	1.9
5760	74.4	63.9	71.9	70.1	5.4
7200	81.5	70.2	75.7	75.8	5.6

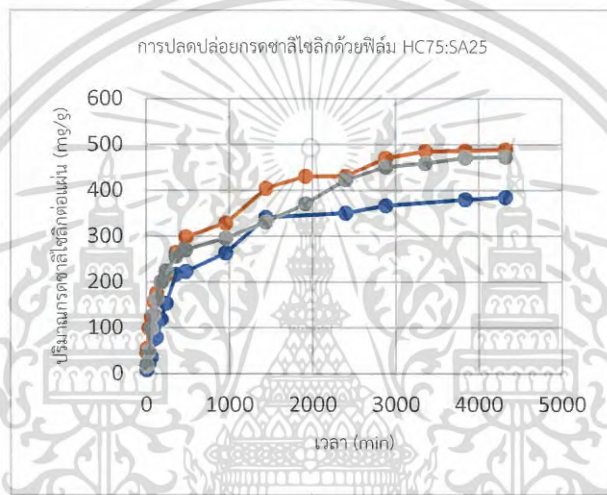
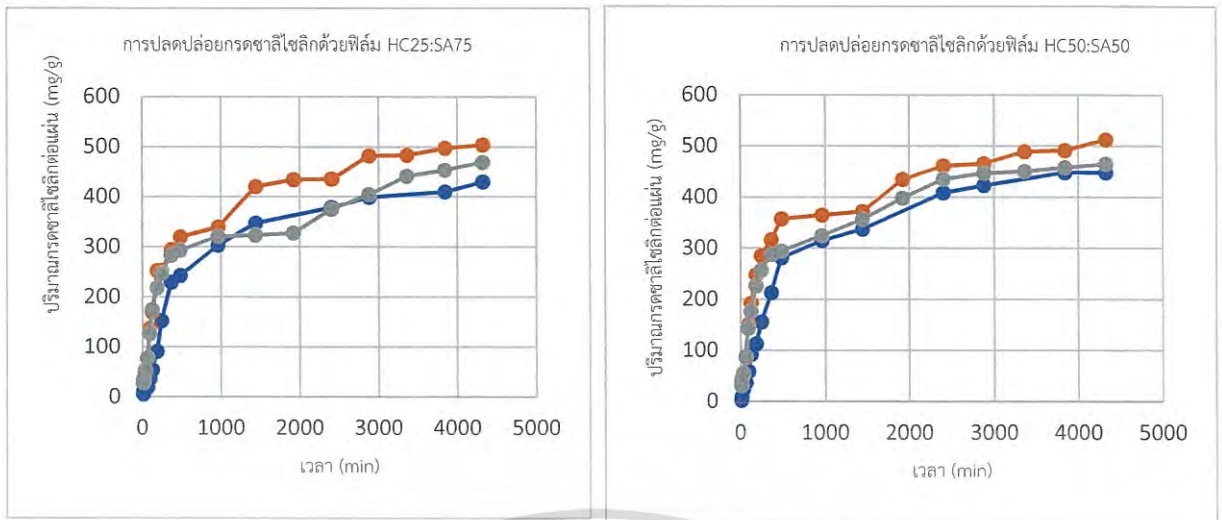
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ จ 13 การปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกด้วยฟิล์ม HC75:SA25-Ca0.5 ที่การเชื่อมโยงในสารละลาย PBS 37 °C

เวลา (นาที)	ปริมาณกรดซาลิไซลิกต่อแผ่น (mg/g)				SD
	1	2	3	เฉลี่ย	
0	0	0	0	0	0
5	14.0	035.9	17.7	22.5	11.7
10	17.9	42.9	21.1	27.3	13.5
30	18.9	43.2	24.2	28.8	12.8
60	20.3	43.7	25.0	29.7	12.3
90	25.1	45.7	26.6	32.5	11.4
120	25.7	49.9	28.1	34.6	13.3
180	26.0	54.5	30.4	37.0	15.3
240	28.9	56.2	35.3	40.2	14.2
360	29.7	57.2	36.8	41.2	14.2
480	37.9	58.9	40.9	45.9	11.3
960	46.6	64.1	43.1	51.3	11.2
1440	47.0	67.4	48.3	54.2	11.4
1920	51.6	79.3	53.6	61.5	15.4
2400	52.2	89.1	56.9	66.1	20.0
2880	53.6	90.7	60.7	68.4	19.7
3360	54.7	92.1	66.7	71.2	19.0
3840	55.4	92.4	74.4	74.1	18.5
4320	57.5	94.4	76.0	76.0	18.4
5760	66.8	108.3	82.3	85.8	20.9
7200	72.3	115.5	94.3	94.0	21.6

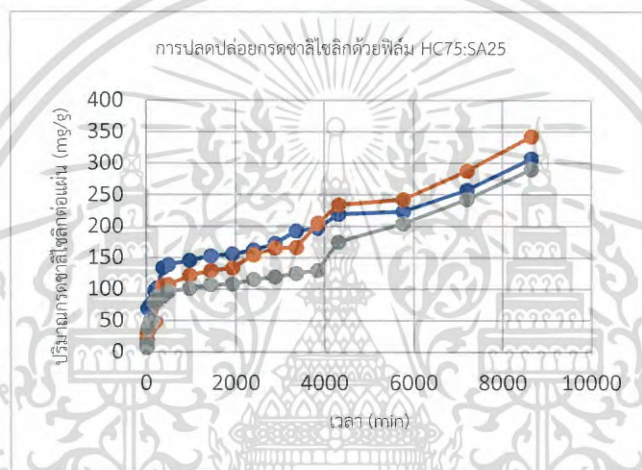
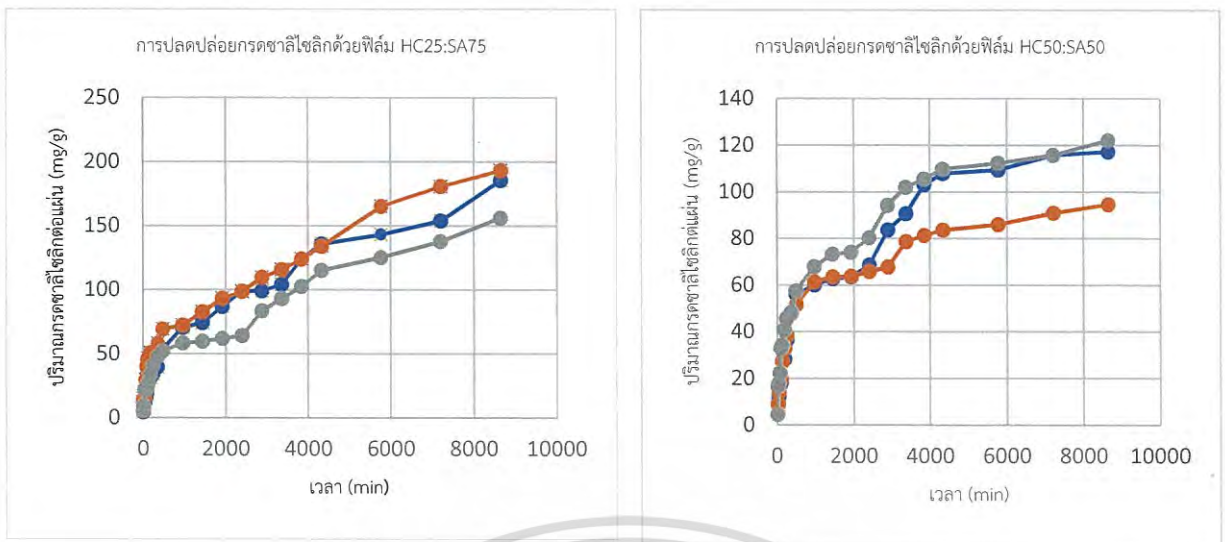
หมายเหตุ ND หมายถึง Not determined

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



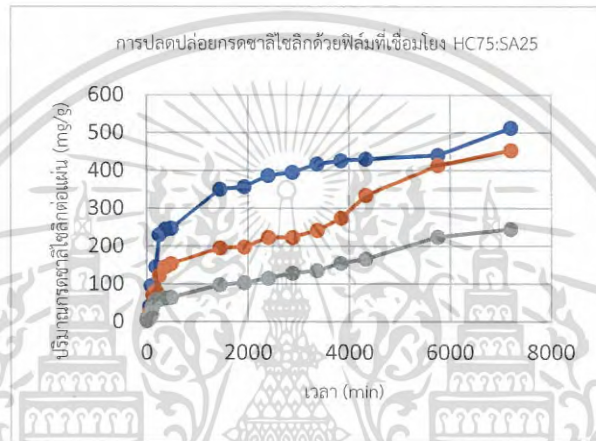
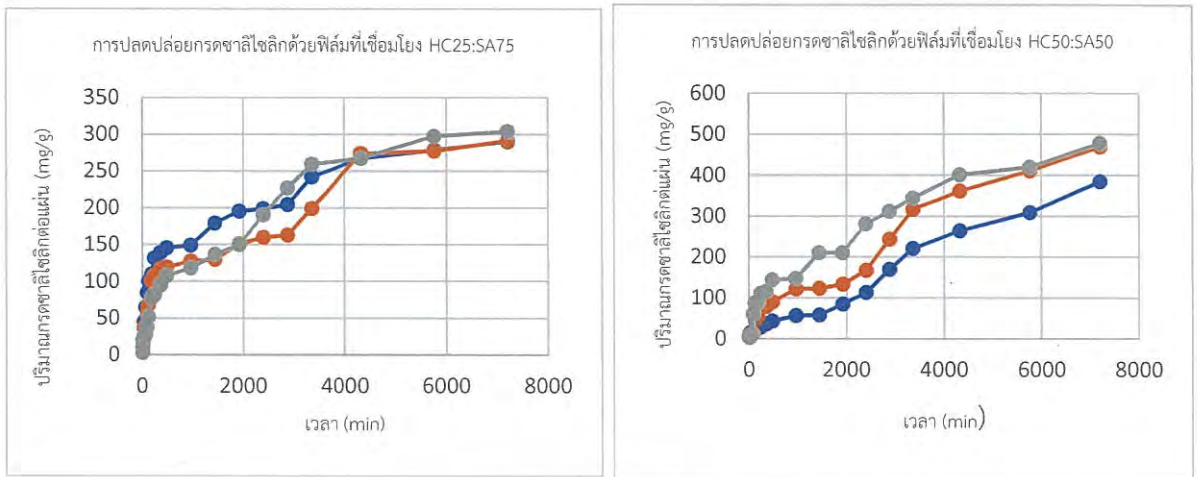
รูปที่ จ 1 การปลดปล่อยกรดคลอโรฟิลล์ด้วยฟิล์ม HC:SA ไม่เชื่อมโยงที่อัตราส่วนต่าง ๆ ในสารละลาย PBS 37 °C

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



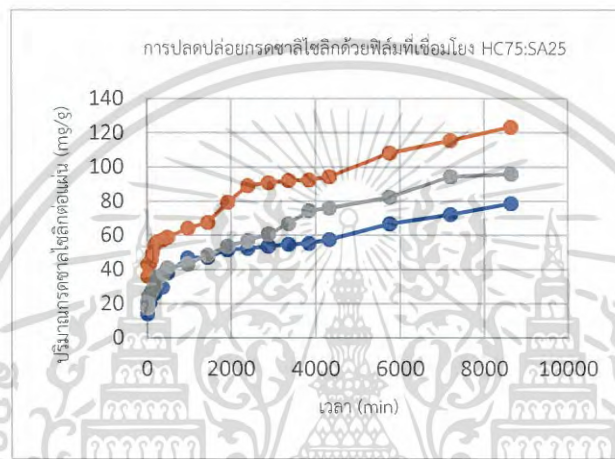
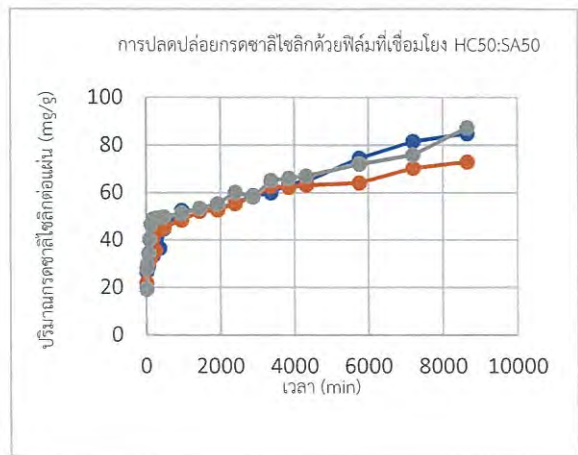
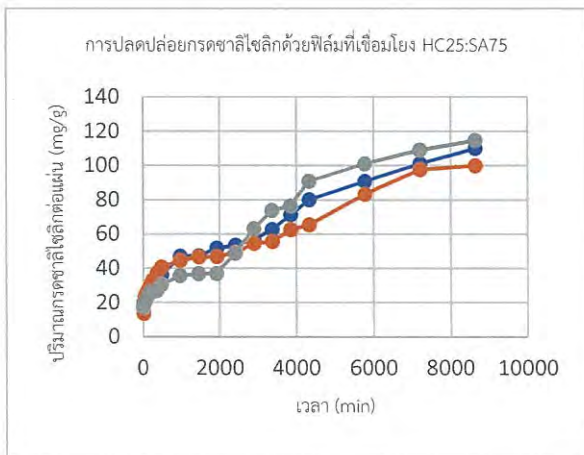
รูปที่ จ 2 การปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกด้วยฟิล์ม HC:SA-Ca0.1 ที่อัตราส่วนต่าง ๆ ในสารละลาย PBS 37 °C

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 3 การปลดปล่อยกรดชาลิไซลิกด้วยฟิล์ม HC:SA-Ca0.25 ที่อัตราส่วนต่าง ๆ ในสารละลาย PBS 37 °C

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ จ 4 การปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกด้วยฟิล์ม HC:SA-Ca0.5 ที่อัตราส่วนต่าง ๆ ในสารละลาย PBS 37 °C

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



งานทะเบียนคณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
คำรับรองเล่มโครงการพิเศษ

วันที่ 12 เดือน มิถุนายน พ.ศ. 2561

ข้าพเจ้า	นางสาวนิรชา	ธรรมเตโชดม	รหัสนักศึกษา 57050441
	นางสาวปาณิสรา	อมริก	รหัสนักศึกษา 57050457
	นางสาวสุกฤตา	เทศพันธุ์	รหัสนักศึกษา 57050531

นักศึกษาหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาวิชา เคมีอุตสาหกรรม ภาควิชา เคมี

ขอรับรองว่าโครงการพิเศษ เรื่อง

ชื่อภาษาไทย ศึกษาพฤติกรรมและการปลดปล่อยกรดซาลิไซลิกจากฟิล์มไฮดรอกซีเอทิลอะคริลาตโคโตนและอัลจินตสำหรับใช้เป็นวัสดุปิดแผล

ชื่อภาษาอังกฤษ Release Behavior of Salicylic acid from Hydroxyethylacryl chitosan and Alginate for wound dressing

ปีการศึกษา 2560

เป็นผลงานวิจัยที่มีได้คัดลอกหรือละเมิดลิขสิทธิ์ของผู้อื่นและได้ผ่านการตรวจสอบความซ้ำซ้อนเรียบร้อยแล้ว และได้แนบเอกสารการตรวจสอบการลอกเลียนงานวรรณกรรมที่ตรวจสอบจากเล่มโครงการพิเศษฉบับสมบูรณ์แล้ว

โปรแกรมอักขราวิสุทธิ์ 3.95 %

ลงชื่อ.....นิรชา ธรรมเตโชดม..... ลงชื่อ.....ปาณิสรา อมริก..... ลงชื่อ.....สุกฤตา เทศพันธุ์.....
(นางสาวนิรชา ธรรมเตโชดม) (นางสาวปาณิสรา อมริก) (นางสาวสุกฤตา เทศพันธุ์)
นักศึกษา นักศึกษา นักศึกษา

ข้าพเจ้า ผศ.ดร. ภัทรารุช มนต์วิเศษ อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการพิเศษ ได้ตรวจสอบโครงการพิเศษของนักศึกษาข้างต้นแล้ว ขอรับรองว่าเป็นผลงานวิจัยของนักศึกษาจริงและมีเนื้อหาสมบูรณ์ จึงลงชื่อไว้เป็นหลักฐาน

ลงชื่อ.....ภัทรารุช มนต์วิเศษ.....
(ผศ.ดร. ภัทรารุช มนต์วิเศษ)
อาจารย์ที่ปรึกษา

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้