บทสรุปผู้บริหาร (Executive summary)

ชื่อเรื่อง : การส่งถ่ายยาหรือวัคซีนผ่านผิวหนังโดยใช้ลำพุ่งความเร็วสูง

โดย : รศ.ดร.กุลเชษฐ์ เพียรทอง

สำนักงานกองทุนสนับสนุนงานวิจัย (สกว.) สนับสนุนทุนวิจัยร่วมกับสำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา (สกอ.) และมหาวิทยาลัยอุบลราชธานี ให้กับโครงการวิจัย เรื่อง การส่งถ่ายยาหรือวัคซีนผ่านผิวหนังโดยใช้ลำพุ่งความเร็วสูง โดยมี รศ.ดร.กุลเชษฐ์ เพียรทอง เป็นผู้ดำเนินโครงการ ใช้ระยะเวลา 3 ปี ซึ่งภาพร่วมและผลจากโครงวิจัย สามารถสรุปได้ดังรายละเอียดดังนี้

1. บทนำ

ลำพุ่งความเร็วสูง (High speed liquid jet) คือ ลำพุ่งของเหลวที่ถูกขับออกจากรูขนาดเล็กด้วยแรงดันสูง โดยทั่วไป การสร้างแรงดันเพื่อขับลำพุ่ง มี 2 วิธี คือ สร้างแรงดันด้วยเครื่องมือกล และสร้างแรงดันด้วยการการเคลื่อนที่ของวัตถุ ซึ่งการขับด้วยวิธีเคลื่อนที่ของวัตถุ สามารถแบ่งออกเป็นแบบกดและแบบกระแทก ในปัจจุบันมีการประยุกต์ใช้ลำพุ่งความเร็วสูงกับงานหลากหลายประเภท เช่น อุตสาหกรรมการขึ้นรูป ถ่านหิน ยานยนต์ หรือแม้แต่ในทางการแพทย์ เช่น การผ่าตัดศัลยกรรมตกแต่งหลอดเลือด และการนำส่งยาผ่านผิวหนังแทนเข็ม (Needle free jet injection)

การนำส่งยาผ่านผิวหนังด้วยลำพุ่งความเร็วสูง อาศัยการเจาะทะลุผิวหนังและเนื้อเยื่อของลำพุ่งยาที่มีความเร็วไปยังตำแหน่งใต้ชั้นผิวหนังที่ต้องการให้ยาแพร่กระจาย จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการฉีดยาด้วยหลักการนี้ มีข้อดี คือ ยาสามารถออกฤทธิ์ได้เร็ว รูเจาะมีขนาดเล็ก รู้สึกเจ็บปวดน้อยกว่าเข็ม ให้ยาได้เร็วและสามารถลดการเสี่ยงของการติดเชื้อ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง คุณลักษณะการให้ยามีความคล้ายกับการฉีดด้วยเข็ม ทั่วไปแล้วอุปกรณ์ฉีดที่มีจำหน่ายในท้องตลาด แรงดันขับของลำพุ่งจะถูกสร้างด้วยหลักการเคลื่อนที่ของวัตถุแบบกดและใช้แหล่งกำลังงานจากสปริงหรือก๊าซแรงดันสูงเป็นหลัก ถึงแม้จะมีการผลิตอุปกรณ์ฉีดเพื่อจำหน่ายในท้องตลาดแล้ว แต่นักวิจัยยังจำเป็นต้องมีการศึกษาและประเมินผลของการฉีด เพราะเป็นเทคโนโลยีใหม่และมีผู้ทำวิจัยเชิงลึกน้อยมาก

ดังนั้นโครงการวิจัยนี้จึงได้ทำการศึกษา คุณลักษณะของลำพุ่งที่เกี่ยวข้องกับการนำส่งยา อันได้แก่ ความเร็ว รูปร่าง ความดันกระแทก กำลังงานและการแพร่กระจายในเนื้อเยื่อของลำพุ่งที่ออกจากหัวฉีด จากอุปกรณ์ฉีดยาเร่งการเจริญเติบโตในเด็ก ที่มีจำหน่ายในท้องตลาด รุ่น Cool. Click ของบริษัท Bioject2000 ที่ใช้แหล่งกำลังจากสปริง และจากอุปกรณ์ฉีด Med-jet NFIS ซึ่งเป็นอุปกรณ์สำหรับทดลองที่ใช้แรงขับจากก๊าซแรงดันสูง พร้อมด้วยทำการศึกษาเปรียบเทียบอิทธิพล

ของวิธีขับลำพุ่งแบบกระแทกและอัด ที่มีต่อคุณลักษณะของลำพุ่ง นอกจากนี้แล้ว โครงการวิจัยนี้ยังได้นำวิธีพลศาสตร์ของไหลเชิงตัวเลข (Computational Fluid Dynamics, CFD) โปรแกรม Fluent มาช่วยศึกษาปรากฏการณ์การไหลระหว่างการกำเนิดลำพุ่ง

2. ขอบเขตของงานวิจัย

2.1 ค้นคว้าศึกษาถึงงานวิจัยต่างๆ เกี่ยวกับการนำส่งยาด้วยลำพุ่งความเร็วสูง ที่เป็นการฉีดยาหรือวัคซีนเจาะทะลุผ่านผิวหนังด้วยลำพุ่งความเร็วสูง

2.2 จำลองทางคณิตศาสตร์โดยใช้ CFD code ที่เหมาะสม เทียบเคียงกับงานวิจัยที่ผ่านมา เพื่อใช้เป็นเครื่องมือสำหรับการออกแบบอุปกรณ์การทดลอง และ อธิบายปรากฏการณ์การกำเนิดลำพุ่ง

2.3 นำความรู้จากงานวิจัยและประสบการณ์ที่มีจากงานที่ผ่านมา ทำการออกแบบและจัดสร้างชุดอุปกรณ์ต้นแบบ ของการนำส่งยาผ่านผิวหนังด้วยลำพุ่งความเร็วสูงที่สามารถขับลำพุ่งด้วยวิธีการกดและกระแทกจาแหล่งกำลังงานจากก๊าซ

2.4 ศึกษา ตัวแปรต่างๆ ทดสอบคุณลักษณะของลำพุ่งน้ำที่เกี่ยวข้องกับการนำส่งยาผ่านผิวหนัง ได้แก่ ความเร็ว รูปร่าง ความดันกระแทก กำลังงานและการแพร่กระจายในเนื้อเยื่อของลำพุ่งที่ออกจากหัวฉีด โดยฉีดจากอุปกรณ์ที่มีจำหน่ายในท้องตลาด และอุปกรณ์ที่สร้างขึ้นเองจากข้อ 2.3.3

2.5 ทดสอบและปรับปรุงอุปกรณ์การทดลอง

2.6 ทำการทดลองและเก็บข้อมูล วิเคราะห์และเปรียบเทียบกับผลที่ได้จาก CFD

2.7 ปรับปรุงแก้ไข เสนอแนวทางในการประยุกต์ใช้จริง

3. งานที่ได้ดำเนินการ

3.1 ศึกษาทฤษฎีและงานวิจัยวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ทำการศึกษางานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับ การกำเนิดลำพุ่งความเร็วสูงด้วยวิธีการกระแทก คุณลักษณะด้านการเจาะและกระแทกของลำพุ่ง คุณสมบัติของเนื้อเยื่อใต้ผิวหนังมนุษย์ ลักษณะอุปกรณ์นำส่งยาด้วยลำพุ่งความเร็วสูงที่มีจำหน่ายในท้องตลาดและยังอยู่ในขั้นพัฒนา คุณลักษณะการนำส่งยาด้วยลำพุ่งความเร็วสูง

3.2 ศึกษาการกำเนิดและคุณลักษณะของลำพุ่งที่เกิดจากการกระแทกด้วยวิธีพลศาสตร์ของไหลเชิงตัวเลข (CFD)

ทำการจำลองกระบวนการกำเนิดลำพุ่งความเร็วสูงจากการกระแทก ด้วยแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ดังสรุปในตารางที่ 1 ทำการยืนยันผล โดยเปรียบเทียบผลของ CFD กับการทดลองจากนักวิจัยที่ได้ทำไว้ก่อนหน้า พบว่า CFD ให้ผลระดับที่ยอมรับได้ ซึ่งผลที่ได้จาก CFD สามารถนำมาอธิบายปรากฏการณ์การกำเนิดลำพุ่งได้ชัดเจนมากขึ้น และได้นำมาเป็นเครื่องมือช่วยศึกษาอิทธิพลของปัจจัยต่างๆที่มีต่อคุณลักษณะของลำพุ่ง พบว่า ปรากฏการณ์การไหลในหัวฉีดระหว่างการกำเนิดลำพุ่งมีผลโดยตรงต่อคุณลักษณะของลำพุ่งที่เกิดขึ้น

ตารางที่ 5.1 แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของลำพุ่งของเหลวใน CFD

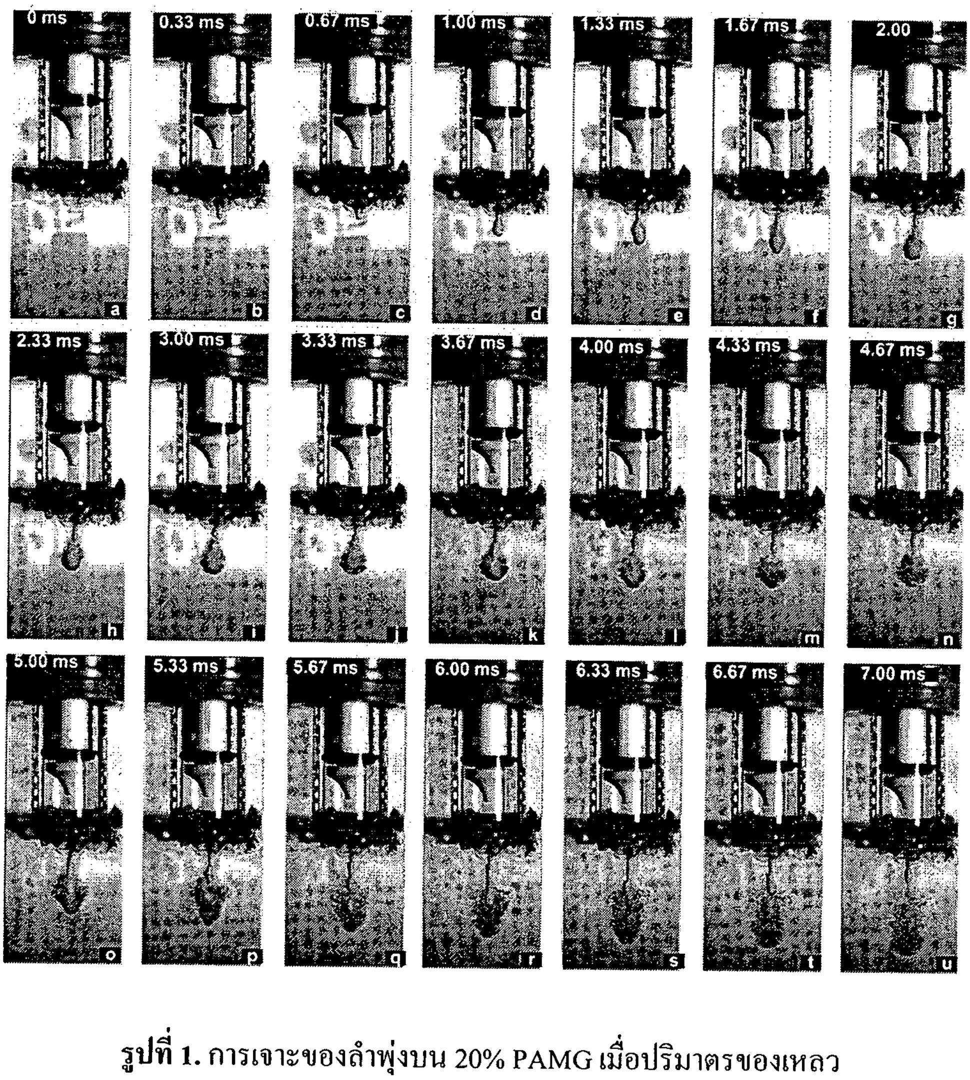
ปัญหา	แบบจำลอง
Fluid flow	Unsteady
Turbulent flow	Standard k-e
Two phase flow	Mixture
Space	Axisymmetric
Domain	Closed system
Time interval	10 microsecond
Solver	Segregate

3.3 สร้าง ติดตั้ง และปรับเทียบเครื่องมือสำหรับวัดคุณลักษณะของลำพุ่ง

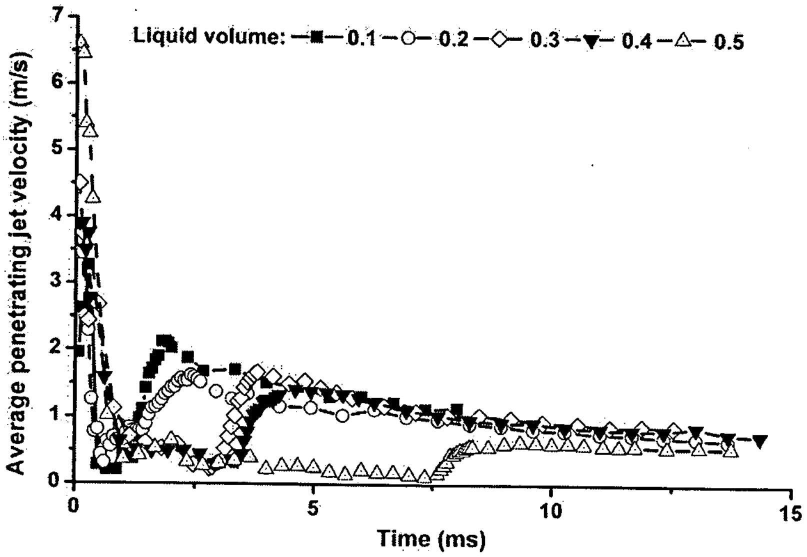
ความเร็ว ความดันกระแทก และรูปร่างของลำพุ่งขณะออกจากหัวฉีด เป็นตัวแปรที่ทำการวัดในการทดลองเกี่ยวกับลำพุ่งที่จะถูกนำไปใช้นำส่งยา โดยความเร็วของลำพุ่งวัดด้วยหลักการตัดแสงของวัตถุและอาศัยภาพถ่ายจากกล้องถ่ายความเร็วสูง ความดันกระแทกของลำพุ่งวัดจากแรงดันไฟฟ้าที่ปล่อยออกมาขณะลำพุ่งกระแทกบนแผ่น PVDF ซึ่งทำการปรับเทียบกับความดันด้วยการตกกระแทกของวัตถุแข็ง รูปร่างของลำพุ่งและการกระแหวกบนเนื้อเยื่อของลำพุ่งศึกษาด้วยการถ่ายภาพจากกล้องความเร็วสูง

3.4 ศึกษาคุณลักษณะของลำพุ่งความเร็วสูงจากอุปกรณ์ที่ขับด้วยสปริง

ทำการศึกษาคุณลักษณะของลำพุ่งที่ฉีดออกมาจากอุปกรณ์ Cool.Click ของบริษัท Bioject 2000 โดยศึกษาอิทธิพลของปริมาณบรรจุของของน้ำที่มีต่อ ความเร็ว กำลังงาน และความดันกระแทกของลำพุ่ง ศึกษากระบวนการเจาะในเนื้อเยื่อจำลองที่ทำจาก 20% PAMG (Polyacylamide gel) นอกจากนี้ได้นำเอา CFD มาช่วยศึกษาปรากฏการณ์การไหลของของไหลระหว่างกระบวนการฉีดของอุปกรณ์ พบว่า ปริมาณของเหลวที่มากขึ้นจะทำให้ ความเร็ว กำลังงาน และความดันกระแทกของลำพุ่งลดลง นอกจากนี้ยังพบว่า กระบวนการเจาะเนื้อเยื่อจำลองของลำพุ่งแบ่งออกเป็น 3 ช่วง (ดังรูปที่ 1 และ 2) คือ ช่วงเริ่มต้น (1a-b) ช่วงเจาะ (1c-g) และ ช่วงแพร่กระจาย (1h-u)



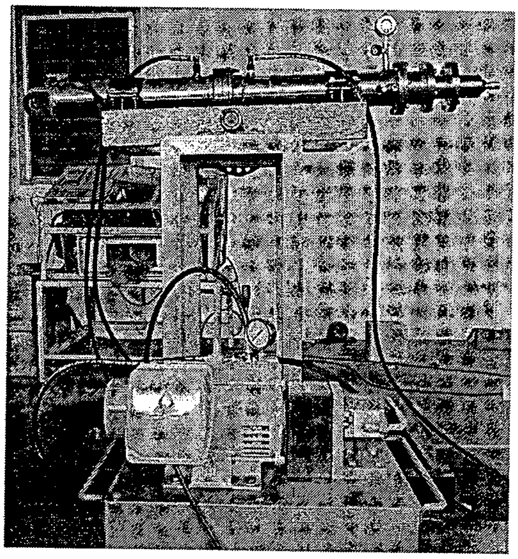
รูปที่ 1. การเจาะของลำพุ่งบน 20% PAMG เมื่อปริมาตรของเหลว



รูปที่ 2. ความเร็วเฉลี่ยของลำพุ่งใน 20% PAMG

3.5 ศึกษาคุณลักษณะของลำพุ่งความเร็วสูงจากอุปกรณ์ขับด้วยก๊าซแรงดันสูง

ทำการออกแบบและสร้างระบบ เพื่อกำเนิดลำพุ่งที่ขับด้วยก๊าซแรงดันสูง เรียกอุปกรณ์นี้ว่า Med-jet NFIS ดังแสดงในรูปที่ 3 ซึ่งเป็นระบบที่อาศัยแรงไฮดรอลิกที่จะเพิ่มความดันของก๊าซให้ได้ตามที่กำหนดก่อนจะใช้ในการขับลำพุ่ง ซึ่งได้ทำการศึกษาอิทธิพลของปริมาณของเหลวที่บรรจุและวิธีการขับที่มีผลต่อ ความเร็ว กำลังงาน และความดันกระแทกของลำพุ่ง พบว่าการเปลี่ยนแปลงคุณลักษณะเหล่านี้ตามปริมาณของเหลวที่บรรจุมีน้อยกว่าการใช้แรงขับจากสปริง



รูปที่ 3. ชุดต้นแบบเพื่อการนำส่งยาด้วยลำพุ่งความเร็วสูง (Med-jet NFIS)

4. สรุป

งานวิจัยชิ้นนี้ได้ทำการศึกษาคุณลักษณะของลำพุ่งที่ใช้สำหรับนำส่งยาผ่านผิวหนัง ซึ่งสร้างแรงดันด้วยการเคลื่อนที่ของวัตถุ ทั้งที่เป็นแบบกระแทกและกด โดยทำการศึกษาคุณลักษณะของลำพุ่งน้ำที่ฉีดในอากาศ และฉีดในเนื้อเยื่อ จากอุปกรณ์ฉีดสองประเภท คือ Cool.Click (ของ บริษัท Bioject2000) และ Med-jet NFIS (ชุดทดลองที่ทีมวิจัยสร้างขึ้น) ซึ่งใช้แรงขับลำพุ่งจากสปริงและก๊าซแรงดันสูงตามลำดับ นอกจากนี้ ยังได้นำวิธีพลศาสตร์ของไหลเชิงตัวเลข (CFD) ที่ทำการยืนยันผลกับการทดลองที่ผ่านมา ช่วยศึกษาและอธิบายการกำเนิดลำพุ่งความเร็วสูง ผลที่ได้จากการศึกษานี้จะช่วยเพิ่มองค์ความรู้สำหรับอธิบายปรากฏการณ์การนำส่งยาผ่านผิวหนังด้วยลำพุ่งความเร็วสูง และเป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับการออกแบบอุปกรณ์สำหรับฉีดยาต่อไป