

การออกแบบและพัฒนาส่วนส่งยาผ่านทางผิวหนังสำหรับเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทกลวง



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิศวกรรมเครื่องกล ภาควิชาวิศวกรรมเครื่องกล
คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2559
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Design and development of dispenser for transdermal drug delivery in hollow
microneedles

Mr. Sake Kajornrunsilp



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Engineering Program in Mechanical Engineering

Department of Mechanical Engineering

Faculty of Engineering

Chulalongkorn University

Academic Year 2016

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การออกแบบและพัฒนาส่วนส่งยาผ่านทางผิวหนังสำหรับ
	เข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทกลวง
โดย	นายเสกข์ ขจรรุ่งศิลป์
สาขาวิชา	วิศวกรรมเครื่องกล
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วีระยุทธ ศรีธรรวานิช

คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยเป็นส่วน
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะวิศวกรรมศาสตร์
(ศาสตราจารย์ ดร.สุพจน์ เตชวรสินสกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อลงกรณ์ พิมพ์พิณ)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วีระยุทธ ศรีธรรวานิช)

.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ชนัดต์ รัตนสุมาวงศ์)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(อาจารย์ ดร.ศัคนานต์ สรุงบุญมี)

5870367021 : MAJOR MECHANICAL ENGINEERING

KEYWORDS: HOLLOW MICRONEEDLE / TRANSDERMAL DRUG DELIVERY / DISPENSOR / POLYETHYLENE / ANSYS

SAKE KAJORNRUNGSILP: Design and development of dispenser for transdermal drug delivery in hollow microneedles. ADVISOR: ASST. PROF. WERAYUT SRITURAVANICH, Ph.D., 71 pp.

Microneedles are currently attracting great interested in transdermal drug delivery because of painless unlike an ordinary injection needle. Especially, hollow microneedles that can infuse drug into the skin. Microneedle comprise microneedles array attach to dispenser. The microneedles array have a conduit for delivery liquid drug into the skin and contact with dispenser which filled with a liquid solution and drive it by pressure. However, dispenser manufacture is expensive and complicated. Therefore, this work propose the plastic hollow microneedles pad that consist of the microneedle arrays and dispenser cap. The aim of this work is to design and develop the polyethylene dispenser that have design and assemble suitable for industrial manufacturing. The dispenser design for putting hollow microneedles together by pressing. In the design process, ANSYS is used to simulate deflection with several finger forces. The dispenser can delivery drug with the minimum finger force (10 N) at least 110 microliters and it is not fail with the maximum finger force (60 N). The overall dimensions of the dispenser are 22 mm X 22 mm X1 mm. Deflection membrane thickness was adjusted from 0.1 mm to 0.8 mm. After simulate model with ANSYS, the suitable thickness for dispenser is 0.4 mm. The dispenser was fabricated by injection molding. The first experiment result showed that the fabricated plastic dispenser could withstand the maximum finger force without failure. To increase drug delivery quantity, the diameter, membrane thickness and height of the dispenser were adjusted to 0.2, 20, 2 mm. respectively. In the performance test of the locking part, the locking part can hold drug in the dispenser's reservoir up to 3,000 rpm without leaking.

Department: Mechanical Engineering Student's Signature

Field of Study: Mechanical Engineering Advisor's Signature

Academic Year: 2016

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดีด้วยความช่วยเหลือในหลายด้านจากอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผศ.ดร.วีระยุทธ ศรีธรรมาวิช ที่สละเวลา มอบความรู้ คำแนะนำต่างๆ และแรงผลักดันในการทำงาน ทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ในเวลาอันสั้น

งานวิจัยชิ้นนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากโครงการคูปองนวัตกรรมเฟสที่ 2 ภายใต้การดูแลสำนักงานนวัตกรรมแห่งชาติ

ขอขอบคุณพี่ๆ เพื่อนๆ และน้องๆทุกคนในห้องปฏิบัติการเครื่องกลไฟฟ้าจุลภาคนาโน เทคโนโลยีที่ช่วยสร้างเสียงหัวเราะ ความสนุกสนาน เป็นแรงใจในการทำงาน โดยเฉพาะนาย วิจักขณ์ มะมา และ นางสาวมูธิตา เจียรระโนรุ่งโรจน์สำหรับคำชวนที่ทำให้เข้ามาทำงานในด้านนี้ คำแนะนำในการทำงาน การใช้ชีวิต ช่วยดูแล สร้างแรงผลักดัน และคำปรึกษาต่างๆมากมาย

และสุดท้ายขอขอบคุณคุณพ่อ คุณแม่ และ ครอบครัวขจรรุ่งศิลป์ ที่ช่วยอบรมดูแล ให้กำลังใจต่างๆมากมาย ทำให้ผู้วิจัยประสบความสำเร็จมาจนถึงทุกวันนี้

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญรูป.....	ฉ
บทที่1 บทนำ.....	1
1.1 ที่มาและความสำคัญ.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย.....	2
1.3 ขอบเขตของงานวิจัย.....	2
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	2
1.5 ระเบียบงานวิจัย.....	2
บทที่ 2 ปรีทศน์วรรณกรรม.....	4
2.1 เข็มฉีดยาขนาดไมครอนชนิดต่างๆ.....	4
2.1.1 เข็มฉีดยาขนาดจุลภาคแบบตัน (solid microneedles).....	5
2.1.2 เข็มฉีดยาขนาดจุลภาคแบบชุบ (coated microneedles).....	6
2.1.3 เข็มฉีดยาแบบละลาย (dissolving microneedles).....	7
2.1.4 เข็มฉีดยาแบบกลวง (hollow microneedles).....	7
2.2 ข้อดีข้อเสียของเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทต่างๆ.....	8
2.2.1 เข็มฉีดยาประเภทตัน.....	8
2.2.2 เข็มฉีดยาประเภทชุบ.....	8
2.2.3 เข็มฉีดยาประเภทละลาย.....	9

2.2.4	เข็มฉีดยาประเภทกลาง.....	9
2.3	อุปกรณ์การจ่ายยาให้กับเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคในปัจจุบัน	10
2.3.1	อุปกรณ์การจ่ายยาที่มีส่วนเก็บยาส่วนเดียว.....	10
2.3.1.1	อุปกรณ์การจ่ายยาแบบใช้แรงนิ้วมือในการส่งยา	10
2.3.1.2	อุปกรณ์การจ่ายยาแบบใช้แรงดันอากาศในการควบคุมการส่งยา	12
2.3.1.3	อุปกรณ์การจ่ายยาแบบใช้กระแสไฟฟ้าในการควบคุมการส่งยา	13
2.3.1.4	อุปกรณ์การส่งยาแบบต่อเข้ากับกระบอกฉีดยา.....	14
2.3.1.5	อุปกรณ์การส่งยาแบบอาศัยการเปลี่ยนสถานะของสารในการส่งยา	15
2.3.3	อุปกรณ์การจ่ายยาแบบมีส่วนบรรจุยาหลายส่วน	16
2.3.3.1	อุปกรณ์การจ่ายยาแบบมีส่วนบรรจุยาหลายส่วน แบบเรียงตามแนวนอน.....	17
2.3.3.2	อุปกรณ์การจ่ายยาแบบมีส่วนบรรจุยาหลายส่วนแบบเรียงตามแนวตั้ง.....	17
2.4	ข้อดีข้อเสียของอุปกรณ์การส่งยาประเภทต่างๆ.....	18
2.4.1	อุปกรณ์การจ่ายยาที่มีส่วนเก็บยาส่วนเดียว	18
2.4.2	อุปกรณ์การจ่ายยาที่มีส่วนเก็บยาหลายส่วน.....	19
2.5	แรงกดจากนิ้วมือคน.....	19
บทที่ 3	ทฤษฎีที่เกี่ยวข้องและการออกแบบอุปกรณ์การส่งยาที่ใช้กับเข็มฉีดยาขนาดไมครอน.....	22
3.1	ทฤษฎีที่เกี่ยวข้องกับการออกแบบความหนาของส่วนบรรจุยาบริเวณที่โดนนิ้วกด	23
3.1.1	การวิเคราะห์การโก่งตัวทางทฤษฎี	23
3.1.1.1	การวิเคราะห์การโก่งตัวทางทฤษฎีในช่วงที่มีการโก่งตัวเล็กน้อย.....	23
3.1.1.2	การวิเคราะห์การโก่งตัวทางทฤษฎีในช่วงที่มีการโก่งตัวมาก	24
3.1.2	การวิเคราะห์การโก่งตัวด้วยระเบียบวิธีการเชิงตัวเลข.....	27
3.2	กลไกการลีด.....	30
3.2.1	กลไกการลีดแบบหัวเตเปอร์	31

3.2.2 กลไกการลีดแบบสวมกอดแน่น.....	31
3.3.3 กลไกการลีดแบบปีก.....	32
3.3 ขนาดของส่วนส่งยา.....	33
3.3.1 ความหนาของส่วนบรรจุยา.....	33
3.3.1.1 การเพิ่มความแข็งแรงของส่วนส่งยา.....	35
3.3.2 ขนาดของกลไกการลีดแบบปีก.....	35
3.4 รูปแบบสุดท้ายก่อนสร้างจริง	36
3.5 ขั้นตอนในการประกอบส่วนส่งยา	37
3.6 สรุปบท.....	38
บทที่ 4 วิธีการสร้างส่วนส่งยาสำหรับเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคแบบกลวง.....	39
4.1 เครื่องฉีดพลาสติกแนวนอน.....	39
4.2 แม่พิมพ์ฉีดพลาสติก	40
4.3 ขั้นตอนในการฉีดพลาสติก และตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับการฉีดพลาสติก	42
4.4 สรุปท้ายบท.....	44
บทที่ 5 การทดสอบขั้นต้น และการปรับปรุงส่วนส่งยา.....	45
5.1 การเปรียบเทียบขนาดของส่วนส่งยาที่ได้จากการฉีดกับขนาดที่ออกแบบไว้.....	45
5.2 การทดสอบกลไกการลีดของส่วนส่งยา.....	46
5.3 การทดสอบการโค้งตัวของส่วนส่งยา.....	47
5.4 การทดสอบความแข็งแรงของส่วนส่งยาเมื่อโดนกดด้วยแรงที่มากที่สุด.....	49
5.5 การปรับปรุงขนาดของส่วนส่งยา	50
5.5.1 การปรับปรุงส่วนไดอะแฟรมของส่วนส่งยา	50
5.5.2 การปรับปรุงกลไกการลีด	51
5.6 ขนาดของส่วนส่งยาหลังการปรับปรุง.....	51

5.7 สรุปท้ายบท.....	53
บทที่ 6 การทดสอบส่วนส่งยาที่ผ่านการปรับปรุง	54
6.1 การเปรียบเทียบขนาดของส่วนส่งยาที่ได้จากการฉีดกับขนาดที่ออกแบบไว้.....	54
6.2 การทดสอบกลไกการลือคของส่วนส่งยา.....	55
6.3 การทดสอบการโค้งตัวของส่วนส่งยา.....	59
6.4 การทดสอบความแข็งแรงของส่วนส่งยาเมื่อโดนกดด้วยแรงที่มากที่สุด	60
6.5 สรุปท้ายบท.....	61
บทที่ 7 สรุปผลงานวิจัย.....	62
รายการอ้างอิง.....	64
ภาคผนวก ก. ขนาดของส่วนส่งยาที่ได้จากการฉีดพลาสติก.....	66
ภาคผนวก ข. ขนาดของส่วนส่งยาที่ผ่านการปรับปรุงที่ได้จากการฉีดพลาสติก	68
ภาคผนวก ค. ตารางบันทึกกระยะการโค้งตัวของส่วนส่งยา	69
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	71

สารบัญตาราง

ตารางที่ 3. 1 แสดงคุณสมบัติของพลาสติกโพลีเอทิลีนของ InnoPlus LD8420A	22
ตารางที่ 3. 2 แสดงผลการเพิ่มมุมโค้ง (fillet) ในกับส่วนส่งยาและค่าความเค้นที่คำนวณโดย ระเบียบวิธีการเชิงตัวเลข และค่าความปลอดภัย.....	35
ตารางที่ 4. 1 แสดงรายละเอียดของเครื่องฉีดพลาสติกขนาดเล็กbabyplast 610P.....	40
ตารางที่ 4. 2 แสดงพารามิเตอร์ที่ตั้งค่าในเครื่องฉีดพลาสติก babyplast 610P.....	43
ตารางที่ 5. 1 แสดงการเปรียบเทียบขนาดของส่วนส่งยาที่ได้จากการฉีดกับขนาดที่ออกแบบ.....	45
ตารางที่ 6.1 แสดงการเปรียบเทียบขนาดของส่วนส่งยาที่ได้จากการฉีดกับขนาดที่ออกแบบ	54
ตารางที่ 6. 2 แสดงผลการทดลองการหมุนชิ้นงานด้วยความเร็วรอบที่ 3000, 4000, 5000 และ 6000 RPM.....	57
ตารางที่ ก. 1 แสดงขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางในของส่งยาที่ได้จากการฉีดพลาสติก.....	66
ตารางที่ ก. 2 แสดงความหนาของผนังส่วนกักเก็บยาที่ได้จากการฉีดพลาสติก.....	66
ตารางที่ ก. 3 แสดงน้ำหนักของชิ้นงาน	66
ตารางที่ ก. 4 แสดงช่องระยะห่างระหว่างปลายปีกถึงของด้านในของแผ่นซับสเตรตเข็มฉีดยา ขนาดจุลภาค.....	67
ตารางที่ ข. 1 แสดงขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางในของส่งยาที่ได้จากการฉีดพลาสติก.....	68
ตารางที่ ข. 2 แสดงความหนาของผนังส่วนกักเก็บยาที่ได้จากการฉีดพลาสติก.....	68
ตารางที่ ข. 3 แสดงน้ำหนักของส่วนส่งยาที่ผ่านการปรับปรุง	68
ตารางที่ ค. 1 บันทึกค่าการโก่งตัวของส่วนส่งยาหนา 0.4 มิลลิเมตรที่ได้รับความความดัน 0-1 bar จำนวน 3 ชิ้นงาน.....	69
ตารางที่ ค. 2 บันทึกค่าการโก่งตัวของส่วนส่งยาหนา 0.4 มิลลิเมตรที่ได้รับความความดัน 0-1 bar จำนวน 3 ชิ้นงาน.....	70

สารบัญรูป

รูปที่ 2.1 แสดงโครงสร้างของผิวหนังประกอบไปด้วยชั้นสตราตัม คอร์เนียม (stratum corneum), viable epidermis, และ epidermis [1].....	4
รูปที่ 2.2 แสดงการส่งยาโดยใช้เข็มขนาดไมครอนแบบซูป เข็มขนาดไมครอนแบบเคลือบ เข็มขนาดไมครอนแบบละลายและเข็มขนาดไมครอนแบบละลาย ตามลำดับ รูปแรก(A)แสดงชั้นตอนที่เข็มจะแทงลงในผิวหนัง รูปสอง(B) แสดงชั้นตอนการส่งยา [3].....	5
รูปที่ 2.3แสดงเข็มขนาดจุลภาคแบบต้นรูปAเข็มที่ทำจากซิลิกอน[2],โลหะ[4]และพลาสติก[5]ตามลำดับ.....	6
รูปที่ 2.4 แสดงเข็มขนาดจุลภาคแบบซูป รูปAเข็มที่ทำจากโพลิเมอร์[7] รูปBเข็มที่ทำจากโลหะ[8]....	6
รูปที่ 2.5 แสดงเข็มขนาดจุลภาคแบบละลายรูปAเข็มที่ทำจากโพลิเมอร์[9] รูปBเข็มที่ทำจากน้ำตาล[10]	7
รูปที่ 2.6 แสดงเข็มขนาดจุลภาคแบบกลวงรูปAเข็มที่ทำจากโลหะ[11] รูปBเข็มที่ทำจากโพลิเมอร์[12] รูปCเข็มที่ทำจากซิลิกอน[13].....	8
รูปที่ 2.7 แสดงหลักการทำงานของอุปกรณ์ส่งยาของ Urs O. Häfeli[15]เมื่อใช้นี้กดลงบนส่วนบรรจุนยา แรงกดจากนิ้วจะทำให้เข็มที่มทะเลบนผิวหนังส่วนบน และส่งยาเข้าไปในผิวหนังชั้นอิพิเดอร์มิส.....	11
รูปที่ 2.8 แสดงอุปกรณ์การส่งยาแบบแผ่นที่มีส่วนเก็บยาเพียงส่วนเดียว สร้างแรงดันโดยการใช้นี้กดลงบนส่วนบรรจุนยาโดยตรง เพื่อให้ยาไหลไปตามท่อของเข็มฉีดยา[14].....	12
รูปที่ 2.9 แสดงอุปกรณ์การส่งยาแบบแผ่นที่มีส่วนเก็บยาเพียงส่วนเดียวที่สร้างแรงดันโดยใช้ถุงสุญญากาศ เมื่อสูบลมอากาศเข้าไปในถุงสุญญากาศเพื่อให้ถุงบวมขึ้น และกดทับลงบนส่วนบรรจุนยาทำให้ยาไหลไปตามท่อของเข็มฉีดยา[14].....	12
รูปที่ 2.10 แสดงหลักการทำงานของอุปกรณ์การส่งยาแบบแผ่นที่มีส่วนเก็บยาเพียงส่วนเดียวที่สร้างแรงดันโดยใช้การกระแสปะไฟฟ้าในงานของ N. Roxhed et al.[16]	13
รูปที่ 2.11 แสดงอุปกรณ์การส่งยาแบบแผ่นที่มีส่วนเก็บยาเพียงส่วนเดียวที่สร้างแรงดันโดยใช้การกระแสปะไฟฟ้าในงานของ N. Roxhed et al.[16].....	14

รูปที่ 2.12 อุปกรณ์การส่งยาแบบต่อเข้ากับกระบอกฉีดยาในงานของ P. Van Damme et al.[17]ที่ใช้กับกระบอกฉีดยาทั่วไป.....	14
รูปที่ 2.13แสดงอุปกรณ์การส่งยาแบบต่อเข้ากับกระบอกฉีดยา สร้างแรงดันจากการดันกระบอกฉีดยา M. R. Prausnitz et al.[14]	15
รูปที่ 2.14 รูป a ภาพการตัดขวางแสดงหลักการทำงานของอุปกรณ์การส่งยาแบบเปลี่ยนสถานะของสารในการส่งยา รูป b แสดงวิธีการใช้งาน ความร้อนจากนิ้วมือของผู้ใช้จะทำให้สารที่อยู่ในช่องบนเกิดการขยายตัวเนื่องจากการเปลี่ยนสถานะจากของเหลวเป็นก๊าซ และดันแผ่นบางให้เกิดการโกงตัว ส่งผลให้ยาที่อยู่ในช่องเก็บยาถูกดันออกไปสู่เข็มฉีดยาของ C. Mousoulis et al.[18]....	16
รูปที่ 2.15 แสดงอุปกรณ์การส่งยาแบบอาศัยการเปลี่ยนสถานะของสารในการส่งยาของ C. Mousoulis et al.[18]	16
รูปที่ 2.16 แสดงอุปกรณ์การจ่ายยาแบบมีส่วนบรรจุยาหลายส่วน แบบส่วนฉีดยาเรียงตามแนวนอน[14].....	17
รูปที่ 2.17 แสดงอุปกรณ์การจ่ายยาแบบมีส่วนบรรจุยาหลายส่วนแบบส่วนฉีดยาเรียงตามแนวนอน[14].....	18
รูปที่ 2.18 รูป A แสดงแผงฝังชุดทดลองหาแรงกดจากนิ้วหัวแม่มือในงานของ E. Larrañeta et al. รูป B ตัวอย่างผลการทดลองจากอาสาสมัครหนึ่งคนในการใช้แรงกดจากนิ้วหัวแม่มือกดลงที่ปุ่มคล้ายกับการกดปุ่มลิฟต์เป็นเวลา30วินาที.....	20
รูปที่ 2.19 ผลการทดลองวัดแรงกดนิ้วหัวแม่มือของ E. Larrañeta et al. จากอาสาสมัคร20คน กราฟสี่เทาแสดงผลการทดลองจากอาสาสมัครเพศชาย 10 คน กราฟสี่เทาแสดงผลการทดลองจากอาสาสมัครเพศหญิง 10 คน รูป A และรูป D แสดงแรงมากที่สุดที่อาสาสมัครแต่ละคนกดได้ รูป B และรูป E แสดงแรงน้อยที่สุดที่อาสาสมัครแต่ละคนกดได้ รูป C และรูป F แสดงแรงเฉลี่ยในเวลา 30 วินาที ที่อาสาสมัครแต่ละคนกดได้ และเส้นปะแสดงค่าเฉลี่ยของแรงในแต่ละกรณี[19].....	21
รูปที่ 3.1 รูปของอุปกรณ์การส่งยาที่ต้องการออกแบบในวงกลมสีน้ำเงินแสดงส่วนความหนาของส่วนส่งยาบริเวณที่โดนกดและวงกลมสีแดงแสดงบริเวณส่วนกลไกการล๊อคที่ต้องการออกแบบ.....	23
รูปที่ 3.2 แสดงตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับสมการการโกงตัวของแผ่นวงกลมบาง [20].....	24

รูปที่ 3.3 แสดงผลการเปรียบเทียบผลการประมาณการโก่งตัวทางทฤษฎีของTimoshenko, การโก่งตัวทางทฤษฎีของ Nadai การโก่งตัวทางทฤษฎีสมการอนุกรมกำลังแม่นยำ และการโก่งตัวทางทฤษฎีแบบเชิงเส้น [22]	26
รูปที่ 3.4 แสดงการเปรียบเทียบผลการทดลองในงานของ way และค่าที่ได้จากการโก่งตัวทางทฤษฎีสมการอนุกรมกำลังแม่นยำ [22]	27
รูปที่ 3.5 ตัวอย่างชิ้นงานที่ชอบถูกเลือกให้เป็นบริเวณที่ถูกยึด และใส่ความดันลงที่ด้านบน	28
รูปที่ 3.6 ตัวอย่างการแบ่งmeshในชิ้นงานในการวิเคราะห์ด้วยระเบียบวิธีการเชิงตัวเลขเชิงรอบที่หนึ่ง.....	28
รูปที่ 3.7 ตัวอย่างการคำนวณการโก่งตัวของแผ่นวงกลมบางด้วยระเบียบวิธีการเชิงตัวเลข.....	29
รูปที่ 3.8 ตัวอย่างการคำนวณความเครียดด้วยระเบียบวิธีการเชิงตัวเลขโดยใช้ฟังก์ชัน convergence เพื่อให้คำตอบลู่เข้า	29
รูปที่ 3.9 การเปรียบเทียบผลการคำนวณการโก่งตัวในช่วงการโก่งตัวเล็กน้อยและในช่วงการโก่งตัวมากด้วยวิธีทางทฤษฎีและระเบียบวิธีการเชิงตัวเลข	30
รูปที่ 3.10 อุปกรณ์การส่งยาที่ใช้กลไกการล็อกแบบหัวเตเปอร์	31
รูปที่ 3.11 อุปกรณ์การส่งยาที่ใช้กลไกการล็อกแบบสวมกดแน่น.....	31
รูปที่ 3.12 อุปกรณ์การส่งยาที่ใช้กลไกการล็อกแบบปึก.....	32
รูปที่ 3.13 แสดงการโก่งตัวที่ศูนย์กลางของแผ่นวงกลมบางที่มีความหนา 0.1, 0.2, 0.3, 0.4 และ 0.5 มิลลิเมตร ที่เกิดขึ้นที่จากแรงขนาด 20N และ 60N	34
รูปที่ 3.14 แสดงความเครียดที่มากที่สุดที่เกิดขึ้นบนแผ่นวงกลมบางที่มีความหนา 0.4 มิลลิเมตร ถึง 1.1 มิลลิเมตร มิลลิเมตร ที่เกิดขึ้นที่จากแรงกดจากนิ้วมือเฉลี่ย(20N) และแรงกดที่มากที่สุด (60N).....	34
รูปที่ 3.15 แสดงภาพตัดของส่วนส่งยาที่เสริมขอบ(บริเวณสีฟ้า) เพื่อเพิ่มความแข็งแรงให้กับส่วนส่งยา	35
รูปที่ 3.16 ลักษณะของอุปกรณ์การส่งยาที่ใช้กลไกการล็อกแบบปึก รูปซ้ายแสดงรูปสามมิติของอุปกรณ์การส่งยาใช้โปรแกรม catiaV5R20 รูปขวาแสดงภาพตัดขวางของอุปกรณ์การส่งยา	36
รูปที่ 3.17 ลักษณะของอุปกรณ์การส่งยาที่ขึ้นรูปขึ้นงานด้วยเครื่องพิมพ์สามมิติ.....	36

รูปที่ 3.18 ภาพตัดขวางและขนาดของส่วนส่งใช้กับเข็มขนาดไมครอนประเภทกลาง.....	37
รูปที่ 3.19 ขั้นตอนในการประกอบส่วนส่งยาเข้ากับซัสเตรตที่มีเข็มขนาดจุลภาค.....	37
รูปที่ 4.1 เครื่องฉีดพลาสติกbaby plast 610P.....	39
รูปที่ 4.2 แสดงแม่พิมพ์ที่ใช้ในการฉีดพลาสติกของส่วนส่งยา	41
รูปที่ 4.3 แสดงแม่พิมพ์ฝั่งเข้า(ซ้าย) และแม่พิมพ์ฝั่งคอร์(ขวา)	41
รูปที่ 4.4 แสดงส่วนส่งยาที่ได้จากการฉีดพลาสติก	42
รูปที่ 5.1 ส่วนส่งยาที่ผ่านการบรรจุยาโดยเกิดการรั่ว	46
รูปที่ 5.2 แสดงภาพจริงของระยะห่างระหว่างปลายปีกของส่วนส่งยาไม่ชนกับขอบของแผ่นซัสเตรตของเข็มฉีดยา.....	46
รูปที่ 5.3 แสดงแผนภาพตัดขวางของส่วนส่งที่ผ่านการปรับปรุงด้วยการเพิ่มวงแหวนส่วนล่าง (ส่วนสีเหลือง)	47
รูปที่ 5.4 แสดงแผนภาพชุดการทดลองการโก่งตัวของส่วนส่งยา	48
รูปที่ 5.5 แสดงผลที่ได้จากการวัดระยะการโก่งตัวของส่วนส่งยาที่แรง 0 ถึง 40 นิวตัน เปรียบเทียบค่าที่ได้จากการใช้ทฤษฎีการประมาณของทิโมเชนโก.....	48
รูปที่ 5.6 แสดงความสัมพันธ์ของความเค้นและความเครียดของพลาสติก.....	49
รูปที่ 5.7 แสดงชุดการทดสอบความแข็งแรงของส่วนส่งยา.....	49
รูปที่ 5.8 แสดงความสัมพันธ์การโก่งตัวของไดอะแพรมกับแรงกด.....	50
รูปที่ 5.9 แสดงแผนภาพตัดขวางของส่วนส่งที่ผ่านการปรับปรุงด้วยการเพิ่มวงแหวนส่วนล่าง (ส่วนสีเหลือง)	51
รูปที่ 5.10 แสดงภาพตัดขวางและขนาดของส่วนส่งยาใหม่ที่ผ่านการปรับปรุง.....	51
รูปที่ 5.11 แสดงภาพสามมิติด้านบน(ซ้าย) และด้านล่าง(ขวา)ของส่วนส่งยาที่ผ่านการปรับปรุง.....	52
รูปที่ 6.1 แสดงแผนภาพชุดทดสอบความแข็งแรงของกลไกการลื่นของส่วนส่งยาโดยการหมุน	56
รูปที่ 6.2 แสดงเครื่องspinner150.....	56
รูปที่ 6.3 แสดงตัวอย่างชิ้นงานชิ้นที่ 3 ก่อนทำการทดสอบ(ซ้าย) และหลังการทดสอบที่ความเร็ว 4000RPM (ขวา) พบว่าหลังการทดสอบเกิดการรั่วของยาออกมาจากส่วนกักเก็บยา.....	57

รูปที่ 6.4 แสดงอุปกรณ์การส่งยาที่มียารั่วออกมา ซึ่งมีจุดที่ยารั่วออกมาเป็นจุดเดียวกัน สังเกต
จากรอยบากที่ขอบของชั้นสเตรต58

รูปที่ 6.5 แสดงอุปกรณ์การส่งยาส่วนชั้นสเตรตที่จุดที่ยารั่วออกมา58

รูปที่ 6.6 แสดงแผนภาพชุดการทดลองการโค้งตัวของส่วนส่งยา59

รูปที่ 6.7 แสดงผลที่ได้จากการวัดระยะการโค้งตัวของส่วนส่งยาที่แรง 0 ถึง 40 นิวตัน
เปรียบเทียบกับค่าที่ได้จากการใช้ทฤษฎีการประมาณของทิมochenโก.....60

รูปที่ 6.8 แสดงภาพตัดของส่วนส่งยาก่อนผ่านการทดสอบความแข็งแรง(ซ้าย) และส่วนส่งยาหลัง
ผ่านการทดสอบความแข็งแรง(ขวา) สังเกตว่าส่วนเมมเบรนของส่วนส่งยาหลังผ่านการทดสอบจะ
เสียรูปอย่างถาวร60



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญ

โรคภัยไข้เจ็บที่มีอยู่ในปัจจุบันสามารถรักษาผู้ป่วยโดยใช้ยา วิธีการให้ยากับผู้ป่วยมีได้หลายวิธี หนึ่งในวิธีที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลาย คือ การใช้เข็มฉีดยาให้ยากับผู้ป่วยทางผิวหนัง ข้อดีของการใช้เข็มฉีดยา คือ ยาบางชนิดถูกทำลายด้วยกรดในกระเพาะอาหารจึงจำเป็นต้องให้โดยการฉีดยา การฉีดยาสามารถให้ยากับผู้ป่วยที่หมดสติได้ ยาที่ให้โดยการฉีดยาจะออกฤทธิ์ได้เร็วกว่ายากินเหาะกับผู้ป่วยที่ต้องการยาโดยด่วน เช่น ผู้ป่วยที่มีอาการหายใจติดขัด สามารถใช้การฉีดยาให้ยาเฉพาะตำแหน่งของร่างกายบางส่วนได้ แต่วิธีนี้มีข้อเสียคือ เกิดผลจากการใช้เข็ม การให้ยาโดยใช้เข็มฉีดยามีค่าใช้จ่ายค่อนข้างแพง และยุ่งยาก ผู้ใช้เข็มฉีดยาจะต้องได้รับการอบรมมาเฉพาะทางและจะต้องใช้ประสบการณ์ในการฉีดยา ผู้ที่ขาดความชำนาญอาจจะทำให้ผู้ป่วยเกิดความกังวลในการใช้เข็มฉีดยา ผู้ป่วยหลายรายเกิดอาการกลัวเข็มฉีดยา (Trypanophobia) ทำให้ไม่ยอมได้รับยาโดยการให้เข็มฉีดยาโดยตรง

จากเหตุที่กล่าวมาข้างต้นทำให้เข็มฉีดยาขนาดไมครอนเป็นหนึ่งในทางออกที่ได้รับความสนใจด้วยลักษณะของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนมีความยาวน้อยกว่า 1000 ไมครอน ทำให้เข็มฉีดยาขนาดไมครอนมีความปลอดภัยในการใช้งาน ไม่ทำให้รู้สึกเจ็บปวดจากการใช้งาน คนทั่วไปสามารถใช้งานได้ จึงมีการพัฒนาเข็มฉีดยาขนาดไมครอนขึ้นมาอย่างแพร่หลาย เข็มฉีดยาขนาดจุลภาคในปัจจุบันสามารถแบ่งย่อยได้เป็นสี่ประเภทตามลักษณะการใช้งาน คือ เข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทต้น เข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทซุบ เข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทละลาย และเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวง เข็มฉีดยาสามประเภทแรกมีข้อเสีย คือ สามารถส่งยาได้น้อยและยาที่ส่งจะต้องอยู่ในสถานะของแข็ง ตรงข้ามกับเข็มฉีดยาประเภทกลวงที่สามารถส่งปริมาณยาได้ตามที่ต้องการ แต่เข็มฉีดยาประเภทกลวงจำเป็นจะต้องมีอุปกรณ์การส่งยาเพื่อทำหน้าที่เก็บยาและส่งยาให้กับเข็มฉีดยา

แต่อุปกรณ์การส่งยาที่ใช้ร่วมกับเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวงยังมีจำนวนไม่เยอะ จึงเป็นเหตุให้ทางผู้วิจัยมีความสนใจในการประดิษฐ์อุปกรณ์การส่งยาที่ใช้กับเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่ทำจากพลาสติกโพลีเอทิลีน (polyethylene) ทำให้มีราคาถูก อีกทั้งคนทั่วไปสามารถใช้งานอุปกรณ์การส่งยาโดยอาศัยแรงนิ้วมือในการกด และมีกลไกการยึดที่ประกอบได้ง่ายในระบบอุตสาหกรรม

1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

- 1.2.1 เพื่อสร้างอุปกรณ์การส่งยาที่ใช้คู่กับเข็มฉีดยาขนาดไมครอน
- 1.2.2 อุปกรณ์การส่งยาที่สร้างขึ้นสามารถทำงานโดยอาศัยแรงกดจากนิ้วหัวแม่มือของคนได้
- 1.2.3 อุปกรณ์การส่งยามีกลไกการล็อคที่ง่ายต่อการสร้างและการประกอบในระบบอุตสาหกรรม
- 1.2.4 อุปกรณ์การส่งยาสามารถส่งยาได้อย่างมีประสิทธิภาพ

1.3 ขอบเขตของงานวิจัย

- 1.3.1 การออกแบบกลไกการล็อคและฝาปิดสำหรับเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทกลวง
- 1.3.2 การวิเคราะห์การโค้งตัวของกลไกการล็อคและฝาปิดในขั้นตอนการประกอบและการใช้งาน
- 1.3.3 การสร้างทดสอบและปรับปรุงต้นแบบกลไกการล็อคและฝาปิด

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1.4.1 อุปกรณ์การส่งยาสำหรับเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคที่สามารถส่งยาที่ส่งยาได้มีประสิทธิภาพ สามารถสร้างได้โดยใช้ต้นทุนที่ต่ำ และสามารถใช้งานได้จริง
- 1.4.2 เพิ่มความนิยมในการใช้เข็มฉีดยาขนาดจุลภาคที่มีความปลอดภัยกว่า ใช้งานง่ายกว่า และก่อให้เกิดความเจ็บปวดน้อยกว่ากับผู้ใช้แทนเข็มฉีดยาที่ใช้ในปัจจุบัน
- 1.4.3 กระตุ้นความสนใจให้การพัฒนาเข็มฉีดยาขนาดไมครอน และอุปกรณ์การส่งยาสำหรับเข็มฉีดยาขนาดไมครอนให้มากยิ่งขึ้น

1.5 ระเบียบงานวิจัย

- 1.5.1 ศึกษาข้อมูลเบื้องต้น ข้อดี ข้อเสีย เกี่ยวกับเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคแบบต่างๆ อุปกรณ์การส่งยาที่ใช้คู่กับเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคแบบกลวง
- 1.5.2 ศึกษาสมบัติทางกลของพลาสติกชนิดโพลีเอทิลีน ที่จำเป็นต้องใช้ในงาน เช่น ค่าโมดูลัสของยัง อัตราส่วนของปัวซอง จุดหลอมเหลว เป็นต้น
- 1.5.3 ศึกษาการโค้งตัวของแผ่นวงกลมบางจากแรงกดแบบความดันทางด้านทฤษฎี และเลือกความหนาที่เหมาะสมกับการใช้งานในการสร้างอุปกรณ์การส่งยา

1.5.4 ออกแบบกลไกการยึดที่เหมาะสมโดยการคำนึงถึง ความแน่นหนาหลังการประกอบชิ้นงาน ความง่ายในการประกอบชิ้นงานในระบบอุตสาหกรรม และใช้เครื่องพิมพ์สามมิติในการสร้างขึ้นมาเพื่อหาขนาดของตัวยึดเพื่อใช้จริงในการสร้างตัวต้นแบบของอุปกรณ์การส่งยา

1.5.5 สร้างแผ่นวงกลมบางจากพลาสติกโพลีเอทิลีน ที่มีความหนาและขนาดเท่ากับผลที่ใช้ได้ทางทฤษฎี และสร้างชุดทดสอบการโค้งตัวของแผ่นวงกลมบางโพลีเอทิลีน เพื่อหาความสัมพันธ์ของผลการโค้งตัวทางด้านทฤษฎีและทางปฏิบัติ

1.5.6 ออกแบบแม่พิมพ์สำหรับสร้างต้นแบบของอุปกรณ์การส่งยาขนาดจุลภาคที่มีกลไกการยึดและส่วนกดยารูปร่างเป็นแผ่นบางวงกลมที่สามารถใช้แรงจากมือกดทำให้เกิดการส่งยาได้ตามขนาดที่ได้ออกแบบใน ขั้นตอนก่อนหน้า และสร้างชิ้นงานจริงจากแม่พิมพ์

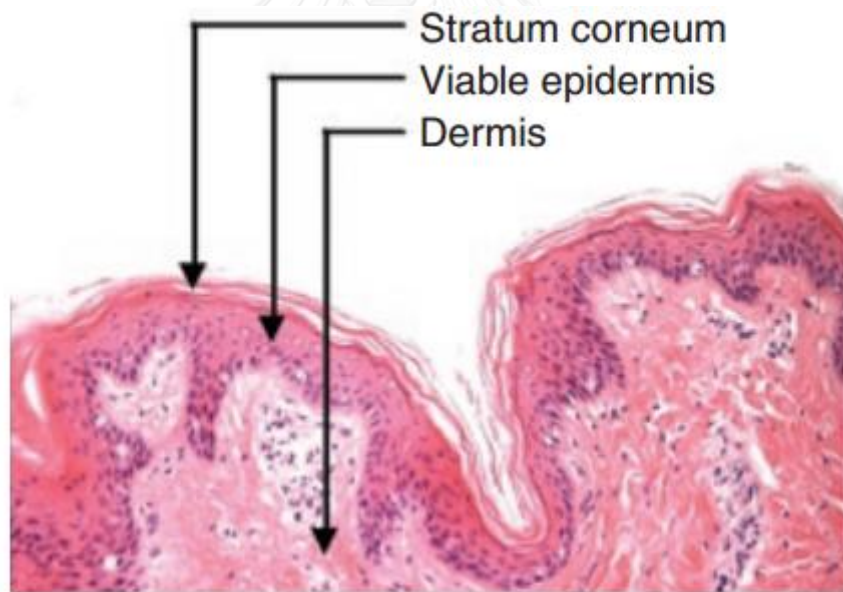


บทที่ 2

ปรีทัศน์วรรณกรรม

การส่งยาโดยใช้เข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่สามารถส่งยาเข้าสู่ร่างกายโดยไม่ผ่านระบบทางเดินอาหารที่มีกลไกในการย่อยสลายโมเลกุลยาได้ สามารถส่งยาในบริเวณที่ต้องการได้โดยตรง และไม่ทำให้เกิดความเจ็บปวด ทำให้เกิดการพัฒนาระบบเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคและอุปกรณ์การส่งยาที่ใช้ร่วมกับเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคขึ้นอย่างแพร่หลาย ซึ่งในบทนี้จะถูกแบ่งออกเป็นสองส่วน ส่วนแรกจะกล่าวถึงเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทต่างๆ ที่มีอยู่ในปัจจุบัน อีกทั้งยังเปรียบเทียบข้อดีข้อเสียของเข็มฉีดยาแต่ละชนิดและอุปกรณ์การส่งยา ในส่วนที่สองจะกล่าวถึงอุปกรณ์การส่งยาที่ใช้กับเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทต่างๆ และเปรียบเทียบข้อดีข้อเสียของอุปกรณ์การส่งยาแต่ละประเภท

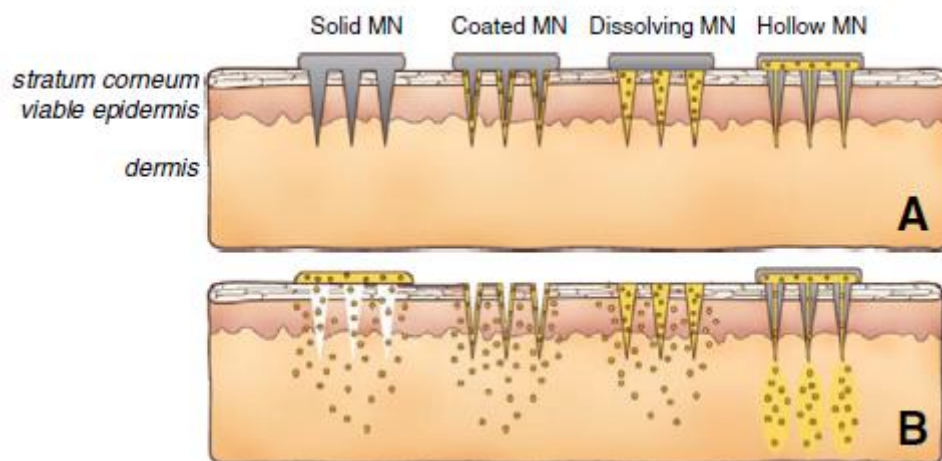
2.1 เข็มฉีดยาขนาดไมครอนชนิดต่างๆ



รูปที่ 2.1 แสดงโครงสร้างของผิวหนังประกอบไปด้วยชั้นสตราตัม คอร์เนียม (stratum corneum), viable epidermis, และ epidermis [1]

ผิวหนังของคนเราสามารถแบ่งออกเป็นสามชั้นตามความลึกดังรูปที่ 2.1 คือ 1) ชั้นสตราตัมคอร์เนียม (stratum corneum) ที่อยู่ข้างนอกสุด ประกอบด้วยเซลล์ของผิวหนังที่ตายแล้ว 2) ชั้นวิเอเบิลอีพิเดอร์มิส (viable epidermis) อยู่ถัดจากสตราตัม คอร์เนียม เป็นชั้นที่มีเนื้อเยื่อที่ประกอบ

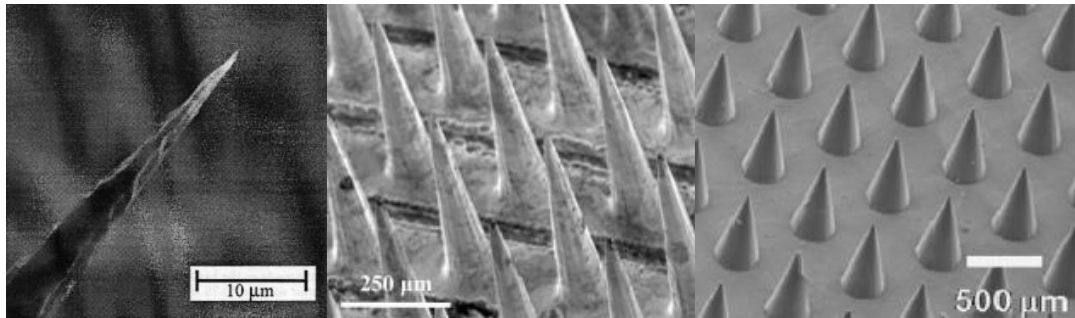
ไปด้วยระบบประสาท และเซลล์ที่ยังมีชีวิต ที่ชั้นนี้ยังไม่มีเส้นเลือด 3) ชั้นเดอร์มิส (dermis) เป็นชั้นที่อยู่ลึกที่สุดมีเนื้อเยื่อที่ประกอบไปด้วยเซลล์ที่ยังมีชีวิต ระบบประสาทและเส้นเลือด[1] สาเหตุที่เข็มฉีดยาขนาดไมครอนไม่สร้างความเจ็บปวดให้แก่มนุษย์ เพราะส่วนของเข็มทะลุชั้นสตราตัม คอร์เนียมที่ถือเป็นส่วนนอกของผิวหนัง แต่ยังไม่ถึงผิวหนังส่วนที่มีระบบประสาท จึงทำให้ไม่รู้สึกเจ็บ[2] จากงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับส่วนเข็มฉีดยาขนาดไมครอนดังรูปที่ 2.2 สามารถแบ่งตามลักษณะของการจ่ายออกเป็น 4 ชนิดดังนี้



รูปที่ 2.2 แสดงการส่งยาโดยใช้เข็มขนาดไมครอนแบบซูป เข็มขนาดไมครอนแบบเคลือบ เข็มขนาดไมครอนแบบละลายและเข็มขนาดไมครอนแบบละลาย ตามลำดับ รูปแรก(A)แสดงขั้นตอนที่เข็มจะแทงลงในผิวหนัง รูปสอง(B) แสดงขั้นตอนการส่งยา [3]

2.1.1 เข็มฉีดยาขนาดจุลภาคแบบตัน (solid microneedles)

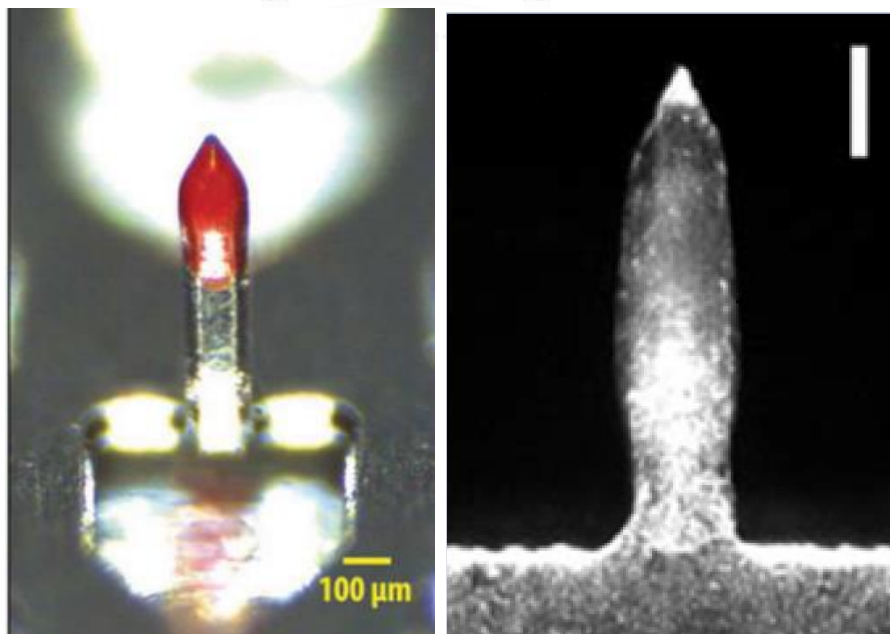
เข็มฉีดยาแบบตันมีลักษณะเป็นเข็มอย่างเดียวไม่มียาอยู่บริเวณเข็มฉีดยา ในการส่งยาผู้ส่งยาจะใช้เข็มฉีดยาแบบตัน แทงเข้าไปที่ผิวหนัง ผิวหนังจะแยกตัวออกตามแรงของเข็มขนาดไมครอนดังรูปที่2.3 เมื่อนำเข็มออกจะเกิดรูเล็กๆที่สามารถที่ส่งยาผ่านทางผิวหนังได้ หลักจากนั้นจึงนำยาที่ต้องการใช้มาป้ายบริเวณที่เกิดรู ยาจะซึมผ่านรูดังรูปที่2.2B วัสดุที่ใช้สร้างเข็มขนาดจุลภาคแบบตันมีหลายชนิด เช่น ซิลิกอน[2] โลหะ[4] พลาสติก[5] เป็นต้น



รูปที่ 2.3 แสดงเข็มขนาดจุลภาคแบบต้นรูปA เข็มที่ทำจากซิลิกอน[2], โลหะ[4] และพลาสติก [5] ตามลำดับ

2.1.2 เข็มฉีดยาขนาดจุลภาคแบบชุบ (coated microneedles)

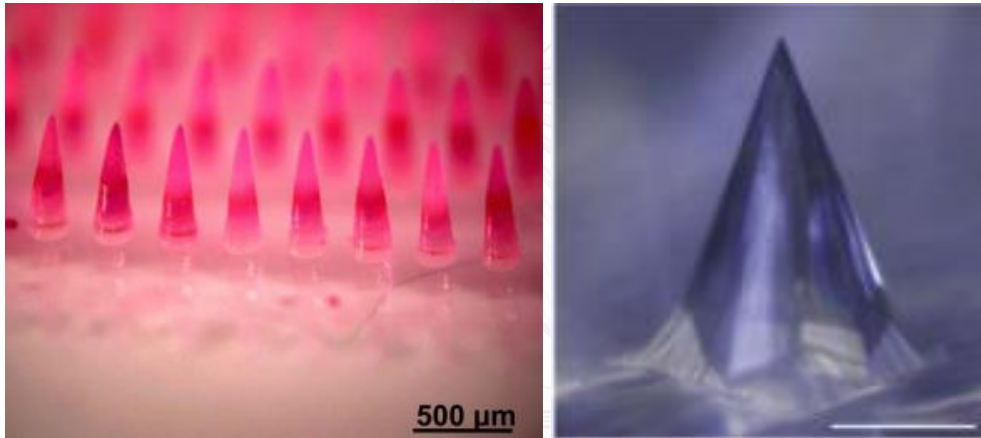
เข็มฉีดยาขนาดจุลภาคแบบชุบ มีวิธีการสร้างเข็มฉีดยาโดยการเอาตัวยามาชุบไว้ที่ผิวด้านนอกของเข็มฉีดยาขนาดจุลภาค โดยตัวยากที่ใช้เคลือบผิวจะต้องมีคุณสมบัติที่เหมาะสมสำหรับเคลือบเข็มฉีดยาและมีความสามารถในการละลายได้ดีเมื่อแทงเข็มเข้าผิวหนัง วิธีการใช้จะคล้ายคลึงกับการใช้เข็มฉีดยาแบบต้นคือแทงเข็มลงไปผิวหนัง แต่เข็มฉีดยาแบบชุบไม่จำเป็นต้องเอาออกเพื่อทายา บริเวณที่เข็มแทงอีกรอบ และทิ้งเข็มฉีดยาไว้ระยะหนึ่งเพื่อให้ยาซึมสู่ร่างกายจนหมดแล้วจึงนำเข็มฉีดยาออก เนื่องจากความจำเป็นที่จะต้องเคลือบตัวยากที่บริเวณเข็มฉีดยาขนาดจุลภาค ทำให้ตัวยากที่สามารถส่งได้มีปริมาณน้อยกว่า 1 mg [6] วัสดุที่ใช้ในการทำเข็มขนาดจุลภาคแบบชุบส่วนใหญ่ทำมาจาก โพลีเมอร์[7] และ โลหะ[8] ดังรูปที่ 2.4



รูปที่ 2.4 แสดงเข็มขนาดจุลภาคแบบชุบ รูปA เข็มที่ทำจากโพลีเมอร์[7] รูปB เข็มที่ทำจากโลหะ[8]

2.1.3 เข็มฉีดยาแบบละลาย (dissolving microneedles)

เข็มฉีดยาแบบละลายจะมีข้อแตกต่างจากเข็มฉีดยาแบบชุบ โดยตัวเข็มฉีดยาแบบชุบจะสร้างจะผสมตัวยาเข้ากับสารที่ร่างกายของมนุษย์ สามารถดูดซึมได้และ ไม่มีอันตราย เช่น โพลีเมอร์บางชนิด[9] และน้ำตาล[10] เป็นต้น ดังรูปที่ 2.5 แล้วนำไปขึ้นรูปโดยวิธีการต่างๆ วิธีการนำไปใช้จะเหมือนกันเข็มฉีดยาแบบชุบ คือ สามารถแทงเข้าไปในผิวของคนโดยตรง เมื่อเข็มเจาะทะลุผิวหนังมนุษย์ตัวเข็มจะเริ่มละลาย ร่างกายมนุษย์จะดูดซึมยาที่ละลายออกมาพร้อมกับสารที่นำมาขึ้นรูป ปริมาณยาที่ให้กับร่างกายโดยการใช้เข็มแบบละลายจะมากกว่าเข็มแบบชุบเพราะเข็มฉีดยาแบบละลายไม่มีแกนกลางของเข็ม และไม่เหลือร่องรอยของรูที่ถูกเจาะด้วยเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคจากการเยียวยาตัวเองของผิวหนังระหว่างการดูดซึม

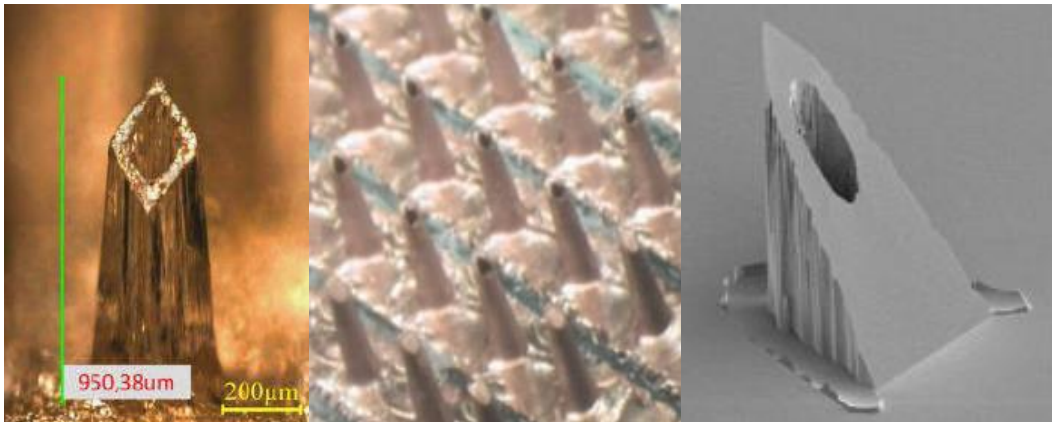


รูปที่ 2.5 แสดงเข็มขนาดจุลภาคแบบละลายรูปAเข็มที่ทำจากโพลีเมอร์[9] รูปBเข็มที่ทำจากน้ำตาล [10]

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

2.1.4 เข็มฉีดยาแบบกลวง (hollow microneedles)

เข็มฉีดยาแบบกลวงมีลักษณะคล้ายกับเข็มฉีดยาทั่วไปคือมีท่อส่งยาอยู่ตรงกลาง การส่งยาให้ผู้ป่วยโดยใช้เข็มฉีดยาแบบกลวง จะต้องอาศัยความดันในการส่งยาเข้าสู่ผิวหนัง หลังจากแทงเข็มฉีดยาเข้าสู่ผิวหนังของผู้ป่วย ยิ่งความดันสูงยายิ่งไหลเร็ว ในทางตรงข้ามถ้าความดันไม่สูงมากเวลาที่ใช้ในการจ่ายยาก็คงมากขึ้น จุดเด่นของเข็มฉีดยาแบบกลวงคือ สามารถใช้กับยาที่เป็นของเหลว ทำให้เข็มฉีดยาแบบกลวงใช้ง่าย ยาที่เป็นของเหลวจะมีความเสถียรมากกว่ายาแบบแห้งเพราะยาแบบแห้งจะต้องเปลี่ยนสภาพก่อนร่างกายถึงจะดูดซึมได้ แตกต่างกับยาแบบเปียกที่ร่างกายสามารถดูดซึมได้ทันที วัสดุที่ใช้ในการสร้างเข็มขนาดจุลภาคชนิดกลวงมีหลากหลาย อาทิ โลหะ[11] โพลีเมอร์[12] ซิลิกอน[13] เป็นต้น ดังรูปที่ 2.6



รูปที่ 2.6 แสดงเข็มขนาดจุลภาคแบบกลวงรูปAเข็มที่ทำจากโลหะ[11] รูปBเข็มที่ทำจากโพลิเมอร์[12] รูปCเข็มที่ทำจากซิลิกอน[13]

2.2 ข้อดีข้อเสียของเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทต่างๆ

จากการทบทวนวรรณกรรมที่ได้กล่าวในข้างต้นทำให้เราสามารถสรุปข้อดีและข้อเสียของเข็มฉีดยาประเภทต่างๆ ได้ดังนี้

2.2.1 เข็มฉีดยาประเภทตัน

เข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทตันมีข้อดีคือ สามารถสร้างจากวัสดุที่หลากหลาย เช่น โลหะ พลาสติก ซิลิกอน น้ำตาล วิธีการสร้างไม่ซับซ้อนมาก และมีต้นทุนต่ำ แต่มีข้อเสียคือ การใช้งานของเข็มฉีดยาประเภทตันมีความยุ่งยาก เพราะจะต้องอาศัยขั้นตอนสองขั้นในการใช้งาน ขั้นตอกแรกคือการใช้เข็มฉีดยาแทงเข้าไปในผิวหนังแล้วเอาออก ขั้นตอนที่สองคือการใช้ยาบริเวณที่แทงเข็มฉีดยา เพื่อให้ยาซึมเข้าไปในผิวหนังทางรูที่เกิดจากการเจาะของเข็มที่ผิวหนัง นอกจากนี้การดูดซึมยาในตอนที่หลังอาจจะไม่ดีเท่าตอนแรก เนื่องจากผิวหนังมีการฟื้นฟูตัวเองตามเวลา ทำให้รูที่เกิดขึ้นจากการเจาะของเข็ม มีขนาดเล็กลงตามเวลา เส้นทางการส่งยาจึงแคบลงตามเวลา

2.2.2 เข็มฉีดยาประเภทซุบ

เข็มฉีดยาประเภทซุบมีข้อดีคือ ใช้งานง่ายเมื่อเทียบกับเข็มฉีดยาประเภทตันเพราะด้วยยาเคลือบอยู่กับตัวเข็มฉีดยา ทำให้ไม่จำเป็นที่จะต้องให้ยาบริเวณผิวหนังที่โดนเข็มเจาะเป็นรู เหมือนกับการใช้เข็มฉีดยาประเภทตัน ข้อดีอีกอย่างหนึ่งของเข็มฉีดยาประเภทซุบคืออัตราการดูดซึมยาโดยผิวหนังของเข็มฉีดยาประเภทนี้สูงกว่าอัตราการดูดซึมยาโดยผิวหนังของเข็มฉีดยาประเภทตัน เนื่องจากผิวหนังมีการซ่อมแซมตัวเองที่ให้ผิวหนังสัมผัสกับเข็มฉีดยาบริเวณที่เคลือบด้วยยาตลอดเวลา จนกระทั่งนำเข็มฉีดยาออกจากผิวหนัง แต่ข้อเสียของเข็มฉีดยาประเภทซุบคือ ปริมาณยาที่เข็มฉีดยา

ยาประเภทซุบส่งได้มีปริมาณน้อยเนื่องจากการเคลือบยาไว้บริเวณด้านนอกของเข็มฉีดยา ยาที่ใช้กับเข็มฉีดยาประเภทซุบจะต้องมีคุณสมบัติในการละลายและถูกดูดซึมเข้ากับผิวหนังได้ดี ด้วยยาที่ใช้ได้กับเข็มฉีดยาประเภทซุบจึงมีค่อนข้างจำกัด

2.2.3 เข็มฉีดยาประเภทละลาย

เข็มฉีดยาประเภทละลายมีข้อดีคือ ตัวเข็มฉีดยาสามารถละลายและถูกดูดซึมเข้าสู่ผิวหนังได้ จนหมดทำให้ไม่เหลือรูที่เกิดจากเข็มเจาะทำให้ลดโอกาสที่เชื้อโรคที่สามารถเข้าสู่ร่างกายผ่านทางรูที่เกิดจากการแทงเข็มมีน้อยลง สารบางตัวที่เข้าผสมกับตัวยานี้ใช้ในการขึ้นรูปเข็ม เช่น น้ำตาล สามารถช่วยเพิ่มอัตราการดูดซึมตัวยานี้เข้าสู่ผิวหนัง การขึ้นสร้างเข็มฉีดยาประเภทละลายสามารถทำได้ง่ายและไม่ซับซ้อนเมื่อเทียบกับการสร้างเข็มฉีดยาประเภทซุบ ปริมาณยาที่เข็มฉีดยาประเภทละลายสามารถส่งได้มีมากกว่าเข็มฉีดยาประเภทซุบเนื่องจากเข็มฉีดยาแบบละลายไม่มีแกนกลาง ข้อเสียของเข็มฉีดยาประเภทละลายคือ ยาที่ใช้กับเข็มฉีดยาประเภทละลายจะต้องมีคุณสมบัติในการละลายและถูกดูดซึมเข้ากับผิวหนังได้ดี เช่นเดียวกับตัวยานี้ที่ใช้กับเข็มฉีดยาประเภทซุบ และต้องใช้เวลาหลายวันกว่าร่างกายจะดูดซึมเข็มฉีดยาจนหมด

2.2.4 เข็มฉีดยาประเภทกลวง

เข็มฉีดยาประเภทกลวงมีข้อดีคือสามารถส่งยาประเภทของเหลวได้ ซึ่งส่วนใหญ่ยาและวัคซีนที่ใช้ฉีดเข้าสู่ผิวหนังเป็นของเหลว ทำให้เข็มฉีดยาแบบกลวงสามารถนำมาใช้ประโยชน์ได้กับการให้ยาเหลวอย่างกว้างขวาง อีกทั้งตัวยานี้เป็นของเหลวจะถูกดูดซึมได้ง่ายกว่าตัวยานี้ที่เป็นของแข็ง จากการแพร่ของยา และไม่ต้องรอให้ตัวยาละลาย สามารถควบคุมปริมาณยาที่ให้กับผู้ป่วยได้ นอกจากนี้ยังสามารถควบคุมอัตราการไหลของยาโดยการควบคุมแรงดันที่ขาเข้าของเข็มฉีดยา แต่การใช้เข็มฉีดยาประเภทกลวงจำเป็นจะต้องมีชุดส่งยาเพื่อใช้เก็บยาและสร้างแรงดันเพื่อทำให้ยาไหลเข้าสู่ร่างกายได้ อีกทั้งวิธีสร้างมีความซับซ้อนเพราะมีรูอยู่ตรงกลาง

จากประเภทของเข็มฉีดยาทั้งหมดพบว่าเข็มฉีดยาแบบกลวง มีความเหมาะสมที่ในการนำมาประยุกต์ใช้เนื่องจากสามารถติดตั้งส่วนส่งยาเพื่อควบคุมปริมาณยาที่ต้องการให้ผู้ป่วยได้ตามต้องการ และสามารถให้ยาแบบเหลวได้ ซึ่งเข็มฉีดยาประเภทอื่นไม่สามารถส่งยาแบบเหลวและควบคุมอัตราการไหลได้ จึงถือเป็นข้อได้เปรียบอย่างหนึ่งของเข็มฉีดยาแบบกลวงซึ่งทำให้เข็มประเภทนี้สามารถประยุกต์ใช้งานได้อย่างกว้างขวางมากกว่าเข็มประเภทอื่นๆ แต่อย่างไรก็ดีเข็มประเภทดังกล่าวจำเป็นต้องมีส่วนที่ใช้สำหรับเก็บและส่งยา ทำให้กระบวนการสร้างของเข็มฉีดยาแบบกลวงมีความซับซ้อนกว่ากระบวนการสร้างของเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทอื่นๆ

2.3 อุปกรณ์การจ่ายยาให้กับเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคในปัจจุบัน

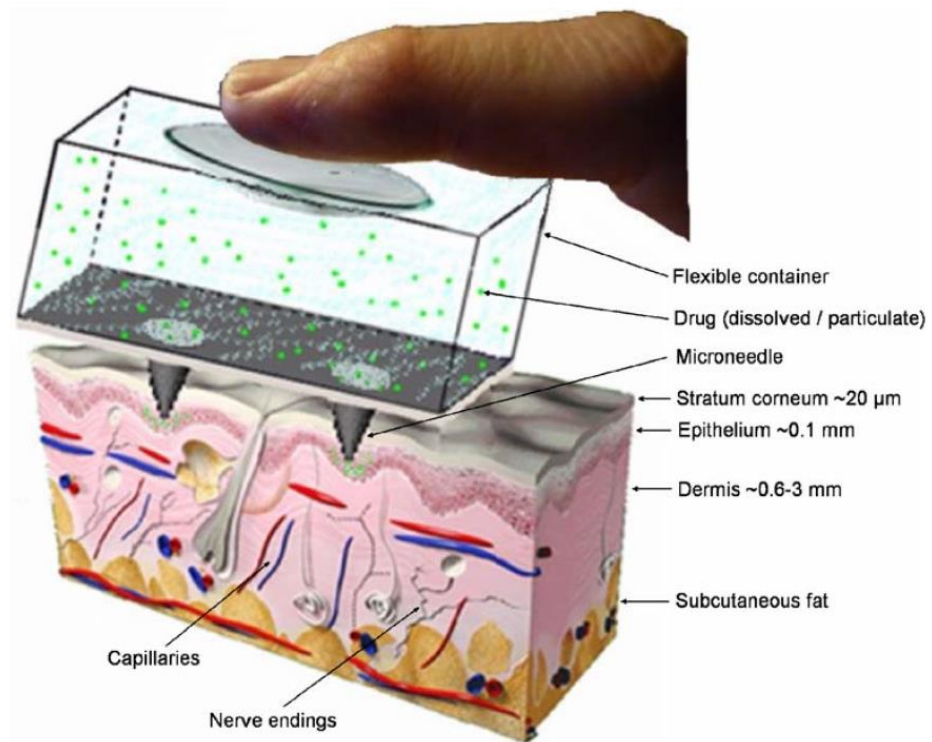
อุปกรณ์การจ่ายยาให้กับเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคทำหน้าที่เป็นแหล่งเก็บยาในขณะที่เข็มฉีดยายังไม่ถูกนำไปใช้ และสร้างความดันให้ยาสามารถไหลเข้าไปในเข็มฉีดยาขนาดจุลภาค เมื่อเข็มฉีดยาถูกนำไปใช้ ในส่วนของหัวข้อนี้จะแบบลักษณะของอุปกรณ์การส่งยาให้กับเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคแบบกลวงตามรูปแบบของส่วนเก็บยาออกเป็นสองประเภทใหญ่ ดังนี้

2.3.1 อุปกรณ์การจ่ายยาที่มีส่วนเก็บยาส่วนเดียว

อุปกรณ์การจ่ายยาแบบส่วนเก็บยาส่วนเดียว จะมีส่วนเก็บยาช่องเดียวไม่มีช่องแบบย่อยสามารถใส่ยาได้ชนิดเดียว แบ่งชนิดของอุปกรณ์การจ่ายยาแบบส่วนเก็บยาส่วนเดียวตามกลไกการทำงานได้ ดังนี้

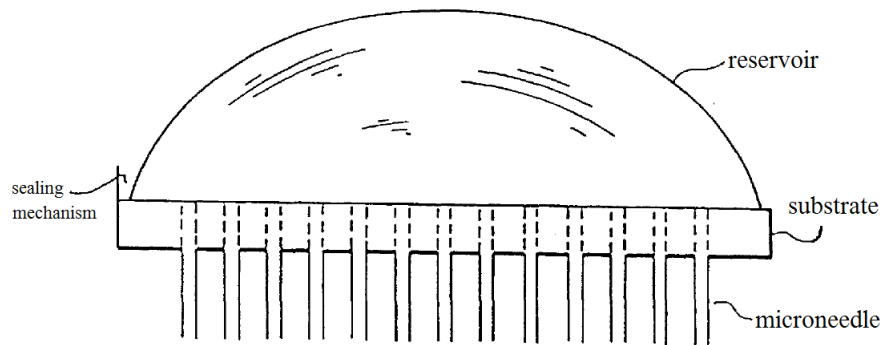
2.3.1.1 อุปกรณ์การจ่ายยาแบบใช้แรงนิ้วมือในการส่งยา

อุปกรณ์การจ่ายยาแบบใช้แรงนิ้วมือในการส่งยา ทำงานโดยอาศัยแรงจากหัวแม่มือเพื่อเพิ่มแรงดันให้กับส่วนบรรจุยา ทำให้ยาที่อยู่ในส่วนบรรจุยาไหลออกไปสู่เข็มฉีดยาขนาดจุลภาค ประกอบไปด้วยส่วนสำคัญสองส่วน คือ แผ่นขับสเตรตที่มีเข็มขนาดจุลภาคปลุกอยู่ และ ส่วนเก็บยาที่มีความยืดหยุ่น ตัวอย่างอุปกรณ์การส่งยาประเภทนี้ เช่น อุปกรณ์การส่งยาแบบใช้แรงนิ้วมือในการกดของ Urs O. Häfeli[14] เข็มขนาดจุลภาคที่ปลุกอยู่แผ่นขับสเตรตทำมาจากซิลิกอน การใช้ซิลิกอนทำเข็มขนาดจุลภาคมีจะทำให้เข็มฉีดยามีความแข็งแรงสามารถเจาะผ่านผิวหนังโดยไม่แตก ส่วนเก็บยาถูกสร้างมาจากพอลิไดเมทิลซิลอกเซน (Polydimethylsiloxane)ที่มีความยืดหยุ่นดี และง่ายกับการประกอบเข้ากับขับสเตรตของเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคที่ทำจากซิลิกอนโดยใช้ออกซิเจนพลาสมา วิธีการใช้อุปกรณ์การส่งยาของ Urs O. Häfeli[15] ทำโดยนำอุปกรณ์การส่งยาวางลงบนผิวหนังแล้วใช้นิ้วกดลงบนส่วนเก็บยาที่ทำจากพอลิไดเมทิลซิลอกเซน ดังรูปที่ 2.7 และ 2.8 ทำให้ยาไหลออกจากส่วนเก็บยาไปสู่เข็มฉีดยาขนาดจุลภาค



รูปที่ 2.7 แสดงหลักการทำงานของอุปกรณ์ส่งยาของ Urs O. Häfeli[15]เมื่อใช้นิ้วกดลงบนส่วนบรรจุยา แรงกดจากนิ้วจะทำให้เข็มที่มทะเลลุนผิวหนังส่วนบน และส่งยาเข้าไปในผิวหนังชั้นอีพิเดอร์มิส

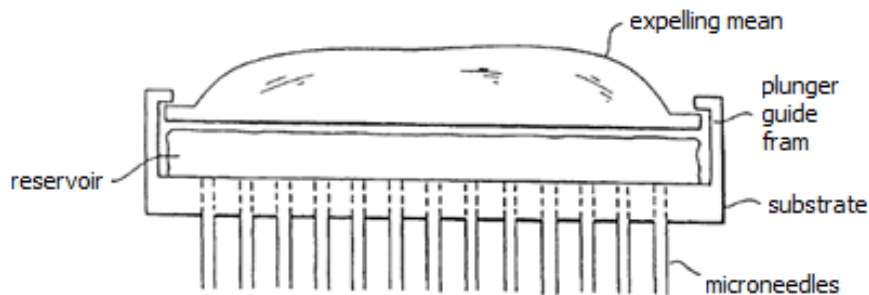
นอกจากนี้อุปกรณ์การจ่ายยาแบบใช้แรงนิ้วมือในการส่งยาอาจจะมียังองค์ประกอบอื่น เช่น แผ่นซีลในอุปกรณ์การส่งยาแบบใช้แรงนิ้วมือในการกดของ prausnitz et al.[14] ซึ่งมีแผ่นกั้นที่มีหนาไม่มากอยู่ระหว่างส่วนบรรจุยากับชั้นสเตรตเพื่อกันยาไหลผ่านเข็มฉีดยาก่อนที่เข็มฉีดยาจะถูกใช้ วัสดุที่ใช้ทำแผ่นแผ่นกั้นจะมีคุณสมบัติที่แตกหักง่ายเมื่อได้รับแรง เป็นต้น ใช้งานโดยการแปะอุปกรณ์ ด้านที่มีเข็มเข้ากับผิวหนังแล้วใช้แรงกดที่ด้านบนของอุปกรณ์ แผ่นกั้นที่กั้นอยู่ระหว่างส่วนบรรจุยากับ ชั้นสเตรตจะเกิดการปริแตกจากแรงกด ทำให้ยาไหลออกจากส่วนบรรจุยาเข้าสู่เข็มฉีดยา



รูปที่ 2.8 แสดงอุปกรณ์การส่งยาแบบแผ่นที่มีส่วนเก็บยาเพียงส่วนเดียว สร้างแรงดันโดยใช้นิ้วกดลงบนส่วนบรรจุยาโดยตรง เพื่อให้ยาไหลไปตามท่อของเข็มฉีดยา[14]

2.3.1.2 อุปกรณ์การจ่ายยาแบบใช้แรงดันอากาศในการควบคุมการส่งยา

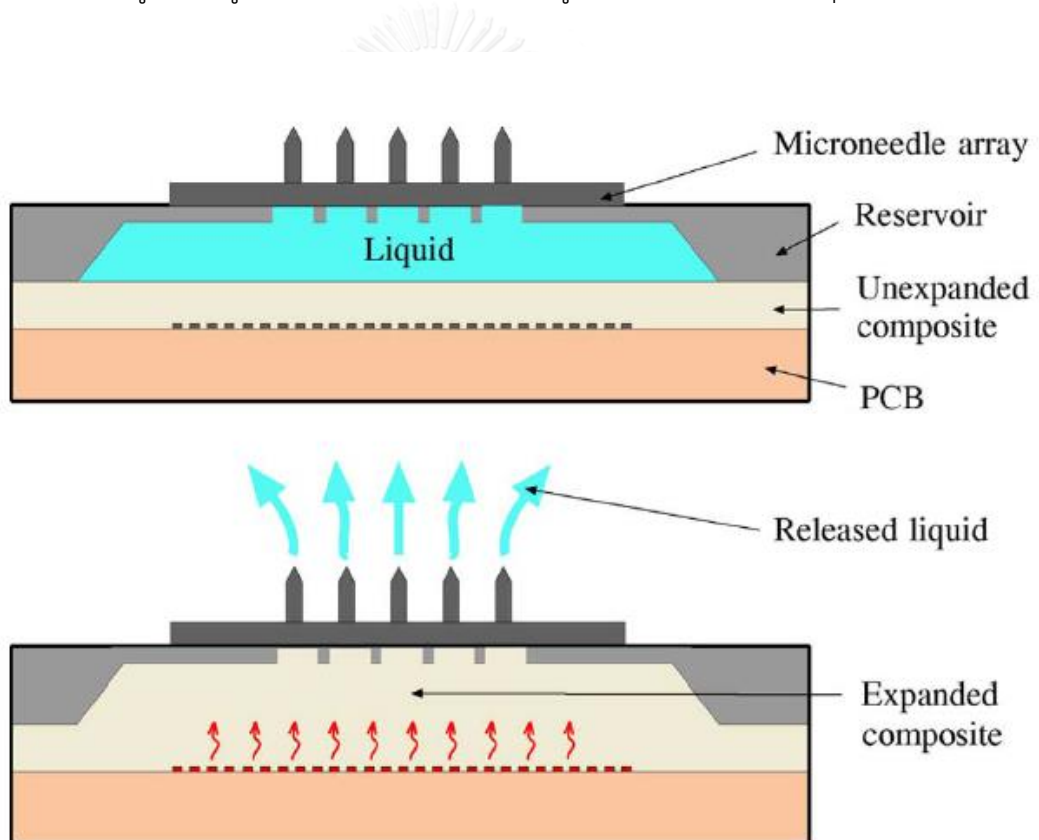
อุปกรณ์การจ่ายยาแบบใช้แรงดันอากาศในการควบคุมการส่งยาของ prausnitz et al.[14] ในรูปที่ 2.9 ประกอบด้วยถุงสุญญากาศ (expelling mean) ส่วนเก็บยา และซี่ปสเตอร์ที่มีเข็มขนาดจุลภาคแบบกลวงปลุกอยู่ หลักการทำงานของอุปกรณ์การจ่ายยาประเภทนี้คือการทำให้อากาศซึ่งเดิมไม่มีอากาศอยู่ให้มีขนาดใหญ่ด้วยการบีบอากาศใส่เข้าไปจนถุง การขยายตัวของถุงสุญญากาศนี้จะถูกจำกัดด้วยผนังของอุปกรณ์การจ่ายยา (plunger guide frame) ทำให้ขยายตัวไปในทิศทางที่กดทับลงบนส่วนบรรจุยา ยาที่บรรจุอยู่ภายในส่วนบรรจุยาจึงถูกบีบไหลเข้าสู่เข็มฉีดยาขนาดจุลภาค



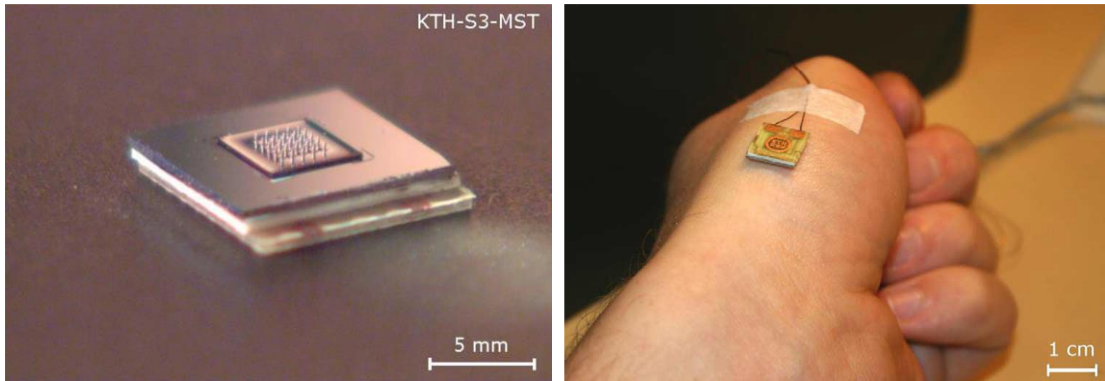
รูปที่ 2.9 แสดงอุปกรณ์การส่งยาแบบแผ่นที่มีส่วนเก็บยาเพียงส่วนเดียวที่สร้างแรงดันโดยใช้ถุงสุญญากาศ เมื่อสูบลอากาศเข้าไปในถุงสุญญากาศเพื่อทำให้ถุงบวมขึ้น และกดทับลงบนส่วนบรรจุยาทำให้ยาไหลไปตามท่อของเข็มฉีดยา[14]

2.3.1.3 อุปกรณ์การจ่ายยาแบบใช้กระแสไฟฟ้าในการควบคุมการส่งยา

อุปกรณ์การจ่ายยาแบบใช้กระแสไฟฟ้าในการควบคุมการส่งยาจะใช้กระแสไฟฟ้าในการกระตุ้นอุปกรณ์อื่นๆให้ทำงานและเกิดการส่งยาในรูปแบบที่ 2.11 ส่วนประกอบในอุปกรณ์การจ่ายยาแบบใช้กระแสไฟฟ้าในการควบคุมการส่งยาประกอบด้วย ส่วนบรรจุยา ซิลิโคนที่สามารถขยายตัวได้เมื่อได้รับความร้อน แผงทำความร้อนขนาดเล็กที่ต่อกับวงจรไฟฟ้าเพื่อควบคุมความร้อนที่สร้างขึ้น ดังรูปที่ 2.10 วิธีการทำงานของอุปกรณ์การจ่ายยาแบบใช้กระแสไฟฟ้าในการควบคุมการส่งยา เริ่มต้นด้วยวงจรไฟฟ้าจ่ายไฟให้กับแผงทำความร้อน แผงทำความร้อนจะเปลี่ยนไฟฟ้าที่ได้รับให้กลายเป็นพลังงานความร้อน ซิลิโคนที่อยู่ติดกับแผงทำความร้อน จะได้รับความร้อนจากแผงความร้อนและขยายตัวไปดันยาที่ถูกเก็บอยู่ในส่วนเก็บยาให้ไหลออกทางรูที่ปลายเข็มฉีดยาขนาดจุลภาค



รูปที่ 2.10 แสดงหลักการทำงานของอุปกรณ์การส่งยาแบบแผ่นที่มีส่วนเก็บยาเพียงส่วนเดียวที่สร้างแรงดันโดยใช้การกระแสไฟฟ้าในงานของ N. Roxhed et al.[16]



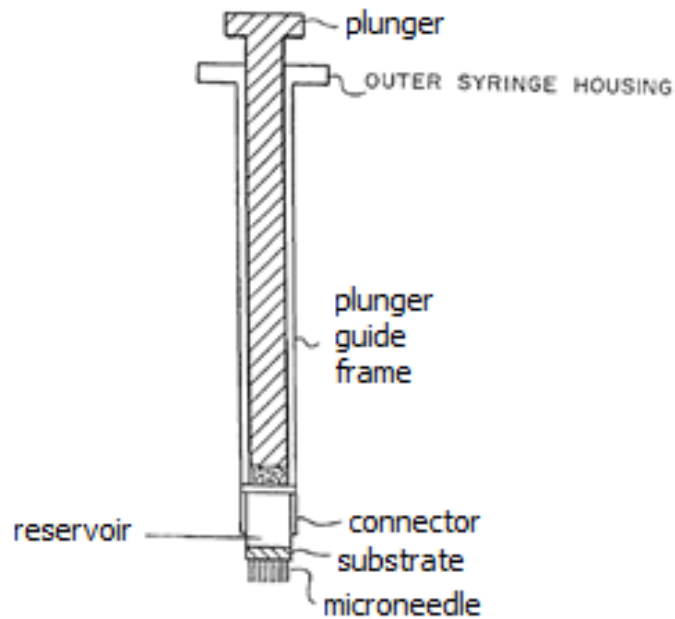
รูปที่ 2.11 แสดงอุปกรณ์การส่งยาแบบแผ่นที่มีส่วนเก็บยาเพียงส่วนเดียวที่สร้างแรงดันโดยใช้การกระแสไฟฟ้าในงานของ N. Roxhed et al.[16]

2.3.1.4 อุปกรณ์การส่งยาแบบต่อเข้ากับกระบอกฉีดยา

อุปกรณ์การจ่ายยาแบบต่อเข้ากับกระบอกฉีดยา ใช้งานโดยการต่ออุปกรณ์เข้ากับกระบอกฉีดยาอาศัยแรงดันจากกระบอกฉีดยาเป็นแรงผลักดันยาออกจากเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคในรูปที่ 2.12 ลักษณะของอุปกรณ์การจ่ายยาจะประกอบไปด้วยขั้วสเตรตที่มีเข็มฉีดยาขนาด ความดันที่ใช้สำหรับจ่ายยา วิธีการใช้งานอุปกรณ์การจ่ายยาประเภทนี้คล้ายการใช้งานเข็มฉีดยาทั่วไป คือ บรรจุยาลงในกระบอกฉีดยา แล้วประกอบอุปกรณ์การจ่ายยาต่อเข้ากับกระบอกฉีดยา ที่บรรจุยาแล้ว และจ่ายยาที่บรรจุยาฉีดเข้าสู่ผิวหนังดังรูปที่ 2.13 นอกจากนี้ อุปกรณ์การจ่ายยาประเภทนี้สามารถที่จะนำไปต่อกับอุปกรณ์ที่สามารถควบคุมปริมาณยาที่ให้



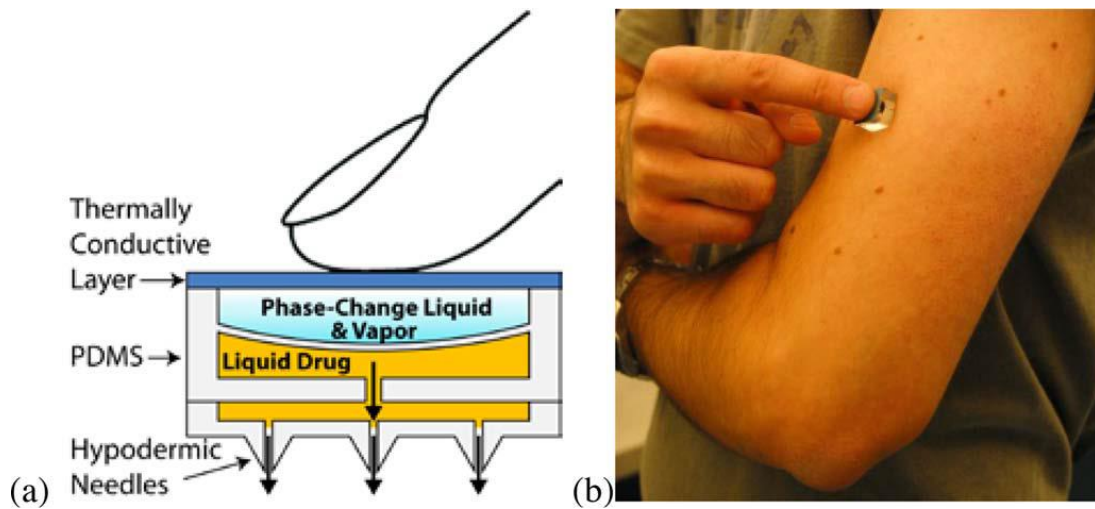
รูปที่ 2.12 อุปกรณ์การส่งยาแบบต่อเข้ากับกระบอกฉีดยาในงานของ P. Van Damme et al.[17] ที่ใช้กับกระบอกฉีดยาทั่วไป



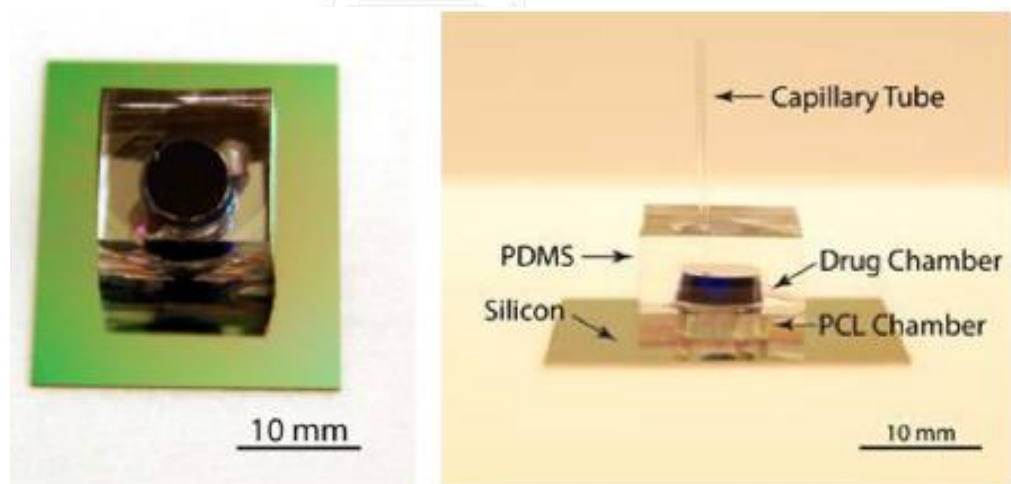
รูปที่ 2.13 แสดงอุปกรณ์การส่งยาแบบต่อเข้ากับกระบอกฉีดยา สร้างแรงดันจากการดันกระบอกฉีดยา M. R. Prausnitz et al.[14]

2.3.1.5 อุปกรณ์การส่งยาแบบอาศัยการเปลี่ยนสถานะของสารในการส่งยา

อุปกรณ์การส่งยาแบบอาศัยการเปลี่ยนสถานะของสารในการส่งยาในรูปที่ 2.14 ใช้การขยายตัวของสารจากการเปลี่ยนสถานะจากของเหลวกลายเป็นก๊าซหลังจากได้รับความร้อนเพื่อจ่ายยา ส่วนประกอบของอุปกรณ์การจ่ายยาในงานของ C. Mousoulis et al.[18] ได้แก่ ช่องใส่สารสองช่องที่ทำจากแผ่นPDMS ช่องแรกบรรจุของเหลวที่มีจุดเดือดต่ำ และช่องที่สองบรรจุยาที่ต้องการจะจ่ายให้กับเข็มฉีดยาขนาดจุลภาค ซึ่งช่องทั้งสองถูกกันด้วยชั้นบางที่ทำจากPDMSเช่นกันในรูปที่ 2.15 และแผ่นซิลิคอนทำหน้าที่นำความร้อนจากนิ้วมือเข้าสู่ช่องใส่ของเหลวที่มีจุดเดือดต่ำ อุปกรณ์การส่งยาชนิดนี้ใช้ประโยชน์จากการขยายตัวของสารเมื่อเปลี่ยนสถานะทำให้มีปริมาตรมากขึ้น เมื่อนำนิ้วมือไปแตะแผ่นซิลิคอน สารที่มีจุดเดือดต่ำจะได้รับพลังงานความร้อนจากนิ้วมือที่อุณหภูมิสูงกว่าและเกิดการขยายตัว ผงบางที่กั้นระหว่างช่องบรรจุของเหลวที่มีจุดเดือดต่ำกับช่องบรรจุยาถูกดันให้ขยายตัวออก ทำให้ยาไหลออกจากช่องบรรจุยาออกสู่เข็มฉีดยาขนาดจุลภาค การเลือกของเหลวที่นำมาใช้ในอุปกรณ์การส่งยาชนิดนี้นอกจากจะต้องมีจุดเดือดที่ต่ำแล้วจะต้องสร้างความดันได้มากพอที่จะดันแผ่นบางให้เกิดการโก่งตัวอีกด้วย



รูปที่ 2.14 รูป a ภาพการตัดขวางแสดงหลักการทำงานของอุปกรณ์การส่งยาแบบเปลี่ยนสถานะของสารในการส่งยา รูป b แสดงวิธีการใช้งาน ความร้อนจากนิ้วมือของผู้ใช้จะทำให้สารที่อยู่ในช่องบนเกิดการขยายตัวเนื่องจากการเปลี่ยนสถานะจากของเหลวเป็นก๊าซ และดันแผ่นบางให้เกิดการโก่งตัว ส่งผลให้ยาที่อยู่ในช่องเก็บยาถูกดันออกไปสู่เข็มฉีดยาของ C. Mousoulis et al.[18]



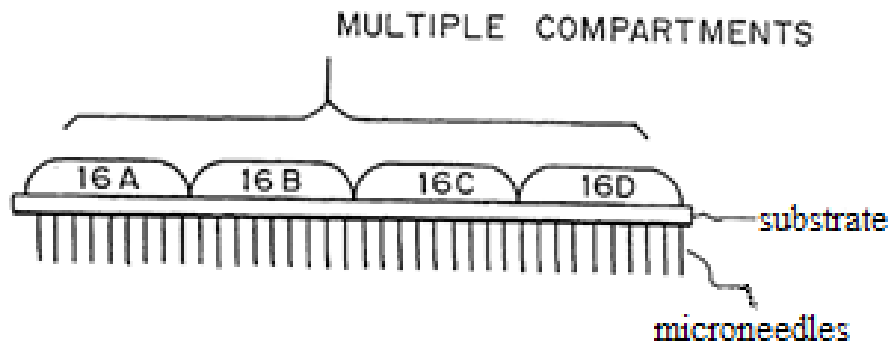
รูปที่ 2.15 แสดงอุปกรณ์การส่งยาแบบอาศัยการเปลี่ยนสถานะของสารในการส่งยาของ C. Mousoulis et al.[18]

2.3.3 อุปกรณ์การจ่ายยาแบบมีส่วนบรรจุยาหลายส่วน

อุปกรณ์การจ่ายยาแบบมีส่วนบรรจุยาหลายส่วน สามารถแบ่งออกเป็นสองประเภทตามลักษณะการเรียงตัวของส่วนส่งยาได้ดังนี้

2.3.3.1 อุปกรณ์การจ่ายยาแบบมีส่วนบรรจุยาหลายส่วน แบบเรียงตามแนวนอน

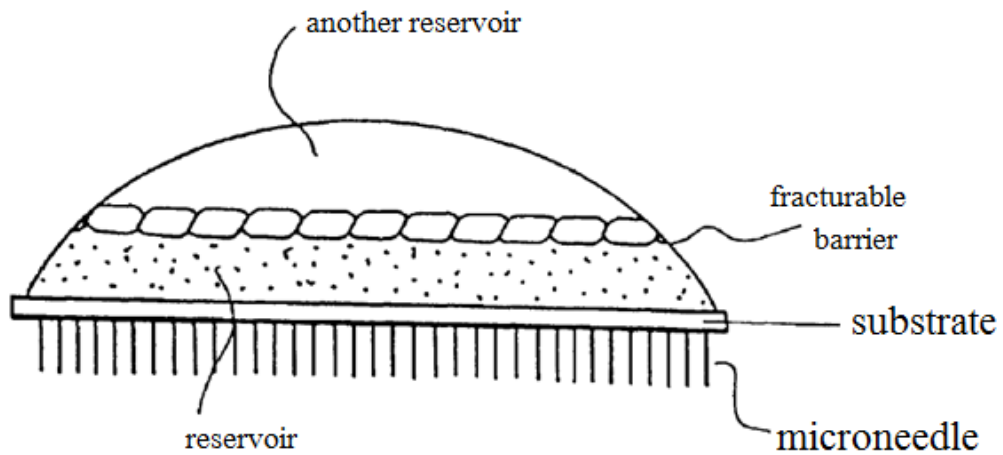
ยาแต่ละชนิดจะถูกบรรจุลงในส่วนบรรจุยาแต่ละอันแยกออกจากกัน ในแนวนอนดังรูปที่ 2.16 เมื่อกดลงที่ส่วนบรรจุยาเพื่อให้ยาไหลเข้าสู่ท่อของเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคและถูกส่งเข้าสู่ผิวหนัง จะเห็นได้ว่าในขณะที่ทำการฉีดยา ยาในแต่ละส่วนบรรจุยาจะไม่ผสมกันก่อนที่ยาจะซึมเข้าสู่ผิวหนัง



รูปที่ 2.16 แสดงอุปกรณ์การจ่ายยาแบบมีส่วนบรรจุยาหลายส่วน แบบส่วนฉีดยาเรียงตามแนวนอน [14]

2.3.3.2 อุปกรณ์การจ่ายยาแบบมีส่วนบรรจุยาหลายส่วนแบบเรียงตามแนวตั้ง

อุปกรณ์การจ่ายยาแบบมีส่วนบรรจุยาหลายส่วนแบบส่วนฉีดยาเรียงตามแนวตั้ง ประกอบด้วยส่วนบรรจุยาที่เรียงซ้อนกันตามแนวตั้งที่ต่อเข้ากับซีบสเตอร์ที่มีเข็มฉีดยาขนาดจุลภาค ปลูกอยู่ดังรูปที่ 2.17 ระหว่างส่วนบรรจุยาแต่ละส่วนจะมีเยื่อกันบางๆ เพื่อแยกยาไม่ให้ยาแต่ละชนิดผสมกัน เมื่อกดบริเวณส่วนบนของส่วนบรรจุยาเพื่อส่งยา จะทำให้เยื่อที่อยู๋ระหว่างส่วนบรรจุยาฉีกขาด ยาที่อยู่ในแต่ละส่วนบรรจุจะไหลออกมาผสมกัน ก่อนจะถูกส่งเข้าสู่ท่อของเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคเพื่อส่งยาไปยังเนื้อเยื่อใต้ผิวหนังและถูกดูดซึม ผลจากการผสมกันของยาอาจทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติทางเคมีหรือคุณสมบัติทางกายภาพ เช่น การเปลี่ยนแปลงสถานะของยาจากของแข็งไปเป็นของเหลวทำให้ตัวยามีความสามารถไหลผ่านเข็มฉีดยาได้ หรือ การเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิ เป็นต้น



รูปที่ 2.17 แสดงอุปกรณ์การจ่ายยาแบบมีส่วนบรรจุยาหลายส่วนแบบส่วนฉีดยาเรียงตามแนวนอน [14]

2.4 ข้อดีข้อเสียของอุปกรณ์การส่งยาประเภทต่างๆ

จากการทบทวนวรรณกรรมที่ได้กล่าวในข้างต้นทำให้เราสามารถสรุปข้อดีและข้อเสียของอุปกรณ์การส่งยาประเภทต่างๆ ได้ดังนี้

2.4.1 อุปกรณ์การจ่ายยาที่มีส่วนเก็บยาส่วนเดียว

อุปกรณ์การจ่ายยาที่มีส่วนเก็บยาส่วนเดียว เป็นอุปกรณ์การจ่ายยาที่สร้างได้ง่าย และง่ายต่อการประยุกต์ใช้ ทำให้มีรูปแบบที่หลากหลาย อุปกรณ์การจ่ายยาแบบใช้แรงโน้มถ่วงในการส่งยา มีข้อดีคือมีวิธีการสร้างซับซ้อนน้อยที่สุด คนทั่วไปใช้งานได้ง่าย สามารถพกพาได้สะดวก ข้อเสียของอุปกรณ์การจ่ายยานี้คือปริมาณยาที่ให้กับผู้รับยาอาจไม่เท่ากันจากใช้แรงกดจากนิ้วมือทำให้ส่วนบรรจุยาเกิดการหดตัวไม่เท่ากัน อุปกรณ์การจ่ายยาแบบใช้แรงดันอากาศในการควบคุมการส่งยามีข้อดีคือการใช้ถุงสุญญากาศขยายตัวและกดทับส่วนบรรจุยาจะไม่ทำให้เกิดความความร้อนขึ้น แต่ต้องจะมีปั๊มภายนอกต่อกับอุปกรณ์ฉีดยาเพื่อส่งความดันทำให้ไม่สะดวกกับการพกพา อุปกรณ์การส่งยาแบบต่อเข้ากับกระบอกฉีดยามีข้อดีคือสามารถเลือกยาที่ต้องการใช้ส่งโดยการใส่ยาเข้ากับกระบอกฉีดยาก่อนนำมาต่อเข้ากับส่วนส่งยา และการใช้กระบอกฉีดยาทำให้สามารถกำหนดปริมาณยาที่จะให้ได้ ข้อเสียของอุปกรณ์นี้คืออุปกรณ์การส่งยาสามารถนำมาใช้ซ้ำได้ ทำให้เกิดความเสี่ยงในการติดเชื้อจากผู้ป่วยก่อนหน้า อีกทั้งในขั้นตอนการบรรจุยาอุปกรณ์การส่งยาอาจเกิดการปนเปื้อนได้ถ้าไม่ระมัดระวัง อุปกรณ์การจ่ายยาแบบใช้กระแสไฟฟ้าในการควบคุมการส่งยามีข้อดีคือการควบคุมปริมาณการจ่าย

ยาเป็นไปได้อย่างแม่นยำเพราะใช้กระแสไฟฟ้า แต่การสร้างส่วนส่งยาที่มีความซับซ้อนและราคาในการผลิตค่อนข้างสูง และหลักการทำงานของอุปกรณ์ชนิดนี้จะเกิดความร้อนซึ่งอาจทำให้ยาที่มีคุณสมบัติที่เปลี่ยนแปลงไป และเสื่อมสภาพในที่สุด อุปกรณ์การส่งยาแบบอาศัยการเปลี่ยนสถานะของสารในการส่งยาที่มีข้อดีคือมีการใช้งานในการส่งยาที่ง่ายสุดในอุปกรณ์การส่งยาทั้งหมด โดยอาศัยความร้อนจากนิ้วมือคนในการทำงาน แต่ในทางตรงกันข้ามการเก็บรักษาอุปกรณ์การส่งยาแบบนี้จะต้องเก็บรักษาที่อุณหภูมิต่ำเพราะอาจทำให้ของเหลวที่มีจุดเดือดต่ำเปลี่ยนสถานะเป็นก๊าซและดันในยาออกจากส่วนบรรจุยา

2.4.2 อุปกรณ์การจ่ายยาที่มีส่วนเก็บยาหลายส่วน

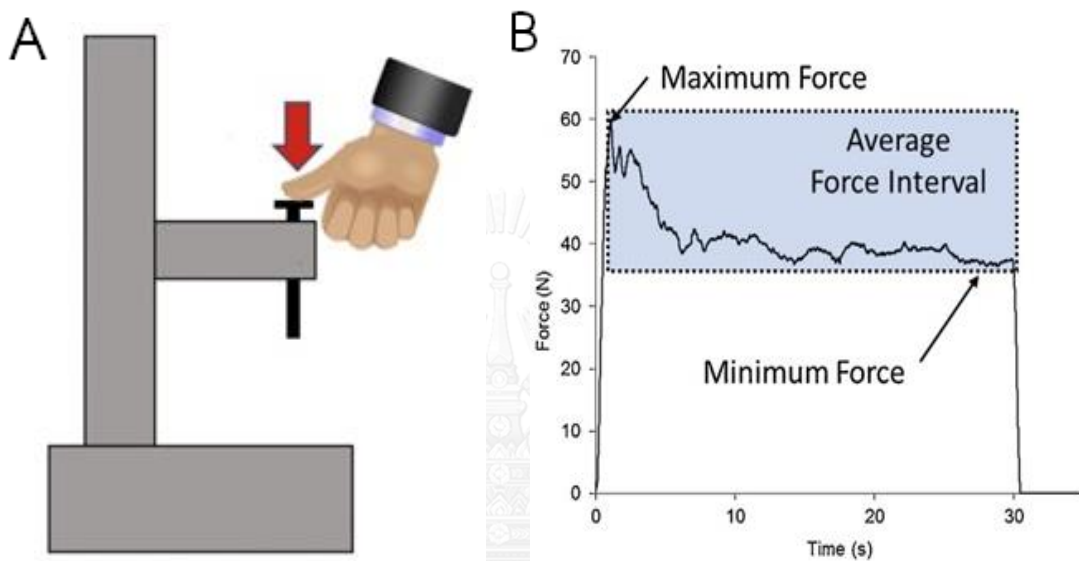
อุปกรณ์การจ่ายยาที่มีส่วนเก็บยาหลายส่วน จะมีกระบวนการสร้างซับซ้อนกว่าอุปกรณ์การจ่ายยาที่มีส่วนบรรจุยาเพียงส่วนเดียวและการบรรจุยาลงในส่วนบรรจุยาทำได้ยาก ทำให้ยังไม่มีอุปกรณ์การจ่ายยาที่มีส่วนเก็บยาหลายส่วนที่ถูกสร้างออกมาเพื่อใช้จริง มีเพียงแค่แนวความคิดและการออกแบบเท่านั้น อุปกรณ์การจ่ายยาแบบมีส่วนบรรจุยาหลายส่วนแบบเรียงตามแนวอนมีข้อดีคือหลังจากในยาจะพบการกระจายตัวของยาในชั้นผิวหนังมีความสม่ำเสมอ ในขณะที่อุปกรณ์การจ่ายยาแบบมีส่วนบรรจุยาเพียงส่วนเดียวบริเวณตรงกลางของพื้นที่ให้ยาจะมีความเข้มข้นของยามากที่สุดและลดลงตามระยะห่างจากศูนย์กลาง ข้อเสียคือจำเป็นที่จะต้องใช้แรงในการกดอุปกรณ์มากกว่าอุปกรณ์การส่งยาที่มีส่วนบรรจุยาเพียงส่วนเดียว อุปกรณ์การจ่ายยาแบบมีส่วนบรรจุยาหลายส่วนแบบเรียงตามตั้งมีข้อดีคือสามารถผสมยาสองชนิดก่อนนำไปฉีดได้ ข้อเสียคือการสร้างและการบรรจุยาก และมีความเป็นไปได้ที่ยาอาจจะไม่ผสมกันดีพอก่อนที่จะถูกฉีดเข้าสู่ร่างกาย

จากประเภทของอุปกรณ์การส่งยาที่กล่าวมาข้างต้นพบว่าอุปกรณ์การจ่ายยาแบบใช้แรงนิ้วมือในการส่งยา มีความเหมาะสมที่จะนำมาสร้างเนื่องมาจากอุปกรณ์การส่งยาประเภทนี้คนทั่วไปสามารถนำไปใช้ได้ง่ายเพียงแค่นิ้วมือกด มีความคงทนต่อสภาพแวดล้อม สามารถพกพาได้สะดวก นอกจากนี้รูปแบบของอุปกรณ์การฉีดยาประเภทนี้ยังมีความเหมาะสมในการผลิตระดับอุตสาหกรรมเพราะมีความซับซ้อนในการผลิตน้อย ทำให้ต้นทุนการผลิตถูก

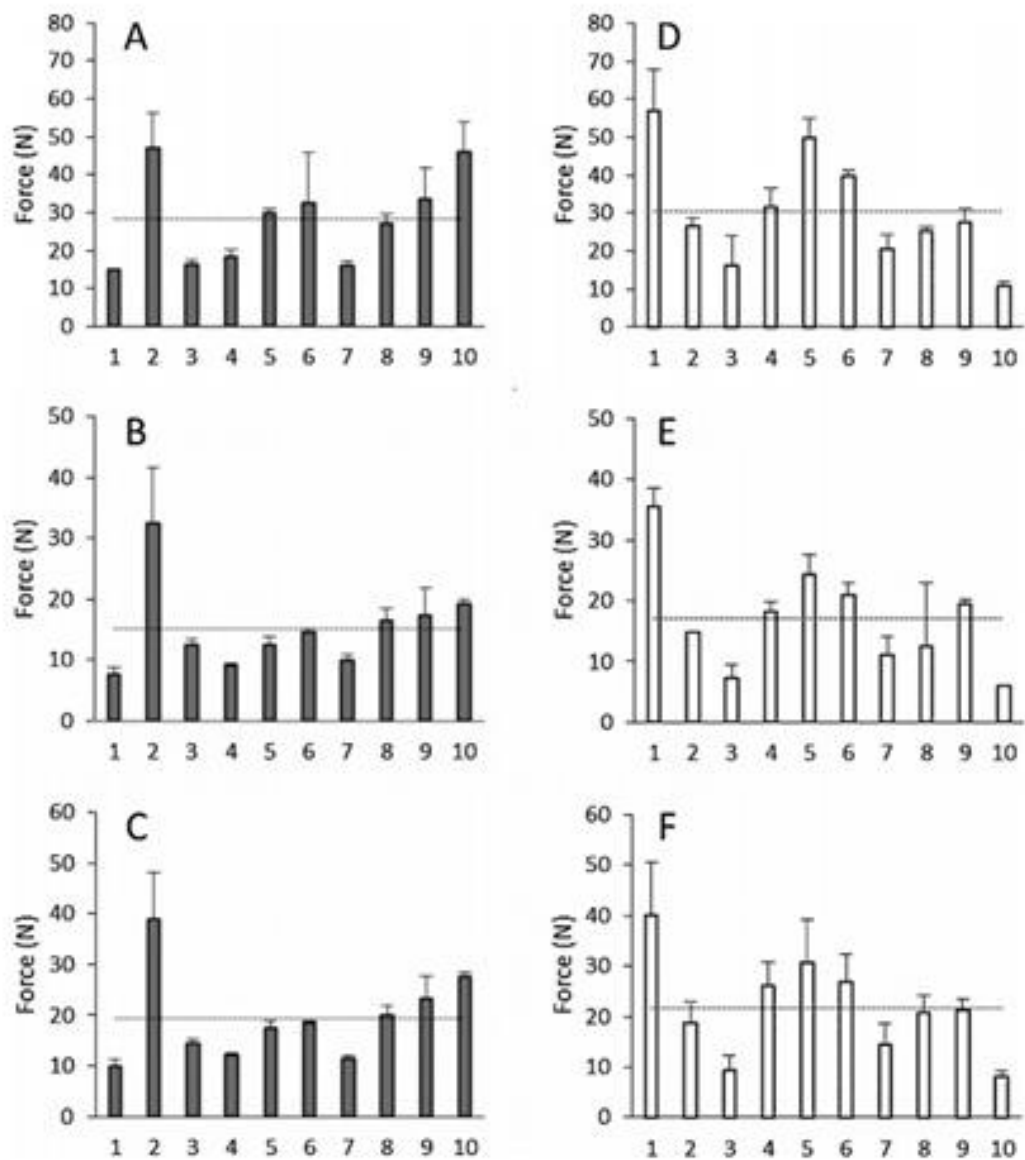
2.5 แรงกดจากนิ้วมือคน

ในการออกแบบอุปกรณ์การจ่ายยาแบบใช้แรงนิ้วมือในการส่งยาจำเป็นที่จะต้องทราบแรงกดจากนิ้วมือของผู้ใช้งาน จากงานวิจัยของ E. Larrañeta et al.[19] มีการทดลองเพื่อหาแรงที่ใช้ในการกดเข็มฉีดยาขนาดจุลภาค ทำการเก็บค่าจากการอาสาสมัครจำนวน 20 คนแบ่งเป็นเพศชาย 10 คน

และเพศหญิง 10 คน อายุอยู่ระหว่าง 20 ถึง 35 ปี อุปกรณ์การทดลองมีลักษณะเป็นปุ่มกดดังรูปที่ 2.18a อาสาสมัครจะใช้นิ้วโป้งข้างขวา กดลงที่ปุ่ม โดยอาศัยเฉพาะแรงกดจากนิ้วมือเพียงอย่างเดียว ลักษณะการกดคล้ายกับการกดปุ่มลิฟต์ หรือการกดแปดมบีให้ติดกับช่องจดหมาย ดังรูปที่ 2.18 และทำการกดค้างไว้เป็น 30 วินาที พบว่าแรงที่มากที่สุดจะเกิดในช่วงแรก และค่อยๆ ลดลงจนเข้าใกล้ค่าๆ หนึ่งดังรูป ผลของการทดลองพบว่าค่าเฉลี่ยของแรงจากอาสาสมัครทั้งหมดเท่ากับ 20 N ข้อมูลการกดของแต่ละบุคคลสามารถดูเพิ่มเติมที่รูป 2.19



รูปที่ 2.18 รูป A แสดงแผงผังชุดทดลองหาแรงกดจากนิ้วหัวแม่มือในงานของ E. Larrañeta et al. รูป B ตัวอย่างผลการทดลองจากอาสาสมัครหนึ่งคนในการใช้แรงกดจากนิ้วหัวแม่มือกดลงที่ปุ่มคล้ายกับการกดปุ่มลิฟต์เป็นเวลา 30 วินาที



รูปที่ 2.19 ผลการทดลองวัดแรงกดนิ้วหัวแม่มือของ E. Larrañeta et al. จากอาสาสมัคร 20 คน กราฟสี่เท่าแสดงผลการทดลองจากอาสาสมัครเพศชาย 10 คน กราฟสี่ขาวแสดงผลการทดลองจากอาสาสมัครเพศหญิง 10 คน รูป A และรูป D แสดงแรงมากที่สุดที่อาสาสมัครแต่ละคนกดได้ รูป B และรูป E แสดงแรงน้อยที่สุดที่อาสาสมัครแต่ละคนกดได้ รูป C และรูป F แสดงแรงเฉลี่ยในเวลา 30 วินาที ที่อาสาสมัครแต่ละคนกดได้ และเส้นปะแสดงค่าเฉลี่ยของแรงในแต่ละกรณี [19]

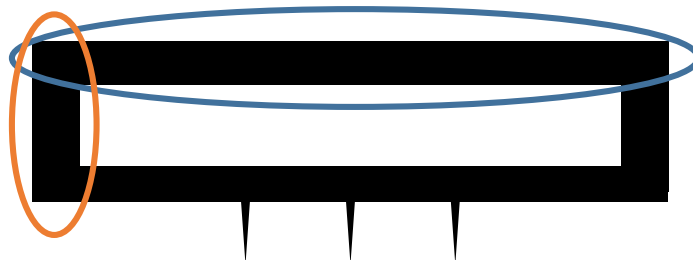
บทที่ 3

ทฤษฎีที่เกี่ยวข้องและการออกแบบอุปกรณ์การส่งยาที่ใช้กับเข็มฉีดยาขนาดไมครอน

จากแนวคิดในการใช้แรงนิ้วมือเป็นกลไกในการทำให้ส่วนบรรจุยาเปลี่ยนแปลงรูปร่าง และยาที่อยู่ภายในถูกดันออกสู่เข็มฉีดยาขนาดจุลภาค ในบทนี้จะกล่าวถึงการออกแบบอุปกรณ์การส่งยาที่ใช้นิ้วมือในการกดที่ค้ำึงถึงรูปร่างของอุปกรณ์การส่งยามีกลไกการลีดที่ง่ายต่อการสร้างและการประกอบในระบบอุตสาหกรรม วัสดุที่เลือกใช้ในการสร้างอุปกรณ์การส่งยา คือ เม็ดพลาสติกโพลีเอทิลีน (polyethylene) InnoPlus LD8420A ของ PTT Global chemical มีคุณสมบัติตามตารางที่ 3.1 เป็นพลาสติกชนิดเทอร์โมพลาสติกที่มีความเหนียว ค่อนข้างนิ่ม ยืดหยุ่น ความต้านทานแรงต่างๆ ได้ดี ทนทานต่อแดดหรือการหักงอได้ดี สามารถใช้ได้กับผลิตภัณฑ์ที่เป็นกรดและด่าง ไม่อว่องไวต่อสารเคมี และป้องกันการซึมผ่านของความชื้นได้สูง ในการออกแบบอุปกรณ์การส่งยาจะแบ่งขั้นตอนในการออกแบบออกเป็นสองคือการออกแบบความหนาของส่วนส่งยาบริเวณที่โดนนิ้วกดและส่วนกลไกการลีดดังรูปที่ 3.1

ตารางที่ 3.1 แสดงคุณสมบัติของพลาสติกโพลีเอทิลีนของ InnoPlus LD8420A

Properties	InnoPlus LD8420A	Units	Test methods
Melt flow rate 190°C, 2.16 kg.	20	g/10 min	ASTM D1238
Density	0.924	g/cm ³	ASTM D792
Melting temperature	123	°C	ASTM D3418
Vicat softening point	92	°C	ASTM D1525
Tensile strength at yield	12	N/mm ²	ASTM D638
1% Secant Modulus	310	N/mm ²	ISO 527



รูปที่ 3.1 รูปของอุปกรณ์การส่งยาที่ต้องการออกแบบในวงกลมสีน้ำเงินแสดงส่วนความหนาของส่วนส่งยาบริเวณที่โดนกดและวงกลมสีแดงแสดงบริเวณส่วนกลไกการล๊อคที่ต้องการออกแบบ

3.1 ทฤษฎีที่เกี่ยวข้องกับการออกแบบความหนาของส่วนบรรจุยาบริเวณที่โดนนิ้วกด

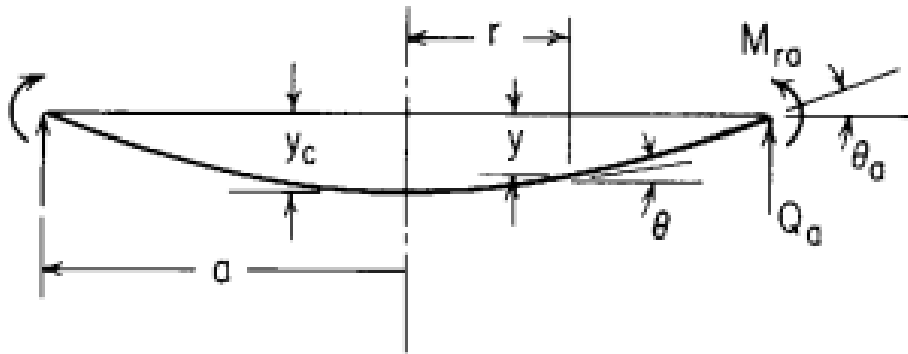
ในการวิเคราะห์การโค้งตัวของส่วนส่งยา เพื่อให้ง่ายต่อการวิเคราะห์ผลจึงทำการใช้โมเดลของแผ่นวงกลมบางที่มีความหนาสม่ำเสมอแทนส่วนส่วนบรรจุยาบริเวณที่โดนนิ้วกด ให้แรงกดจากนิ้วมือเป็นแรงที่มีการกระจายตัวอย่างสม่ำเสมอ มีทิศทางของแรงตั้งฉากกับพื้นผิวที่สัมผัส และใช้การวิเคราะห์ทางทฤษฎีและระเบียบวิธีการเชิงตัวเลข เพื่อหาความหนาที่เหมาะสมของส่วนบรรจุยาบริเวณที่โดนนิ้วกด

3.1.1 การวิเคราะห์การโค้งตัวทางทฤษฎี

การโค้งตัวของแผ่นวงกลมบางจะแบ่งการช่วงของการโค้งออกเป็นสองช่วงคือช่วงแรกที่มีการโค้งตัวเล็กน้อย ความสัมพันธ์ระหว่างแรงที่กระทำกับการโค้งตัวจะเป็นแบบเชิงเส้น กระทั่งแผ่นวงกลมมีการโค้งตัวประมาณครึ่งหนึ่งของความหนา และเข้าสู่ช่วงที่สองที่ถือว่ามี การโค้งตัวมาก ความสัมพันธ์ระหว่างแรงที่กระทำกับการโค้งตัวจะไม่เป็นเชิงเส้นอีกต่อไป

3.1.1.2 การวิเคราะห์การโค้งตัวทางทฤษฎีในช่วงที่มีการโค้งตัวเล็กน้อย

การหาการโค้งตัวที่เกิดขึ้นที่จุดศูนย์กลางของแผ่นวงกลมสามารถใช้ได้ภายใต้สมมุติฐานว่า แผ่นวงกลมบางมีความหนาที่คงตัวตลอดทั้งแผ่น ทำมาจากวัสดุเนื้อเดียวมีคุณสมบัติเหมือนกันทุกทิศทาง ความหนาของแผ่นวงกลมน้อยกว่าหนึ่งในสี่ของเส้นผ่าศูนย์กลางของแผ่นวงกลม การโค้งตัวจะน้อยกว่าครึ่งหนึ่งของความหนา และไม่เกิดการแตกหักระหว่างการโค้งตัว ผลจากความดันที่กดลงบนแผ่นวงกลมบางทำให้เกิดการโค้งตัวสามารถคำนวณได้ดังนี้[20]



รูปที่ 3.2 แสดงตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับสมการการโก่งตัวของแผ่นวงกลมบาง [20]

$$y_c = -\frac{qa^4}{64D} \quad 3.1$$

$$D = \frac{Et^3}{12(1-\nu^2)} \quad 3.2$$

โดย y_c คือการโก่งตัวที่จุดกึ่งกลางของจุดศูนย์กลางของแผ่นวงกลม q คือความดันที่กดลงบนแผ่นวงกลมบาง a คือรัศมีของแผ่นวงกลมบาง D คือค่าคงที่ของแผ่นบาง E คือมอดูลัสของยัง t คือความหนาของแผ่นวงกลม และ ν คืออัตราส่วนของปัวซอง

3.1.1.2 การวิเคราะห์การโก่งตัวทางทฤษฎีในช่วงที่มีการโก่งตัวมาก

เมื่อการโก่งตัวมีค่าเกินครึ่งหนึ่ง ค่าความเครียดที่เกิดบริเวณกึ่งกลางของแผ่นวงกลมจะมีค่ามากขึ้น จนไม่สามารถละเลยได้ ความเครียดที่เกิดขึ้นนี้เรียกว่าความเครียดแผ่นบาง(diaphragm stress) นอกจากนี้ผลความสัมพันธ์ของแรงกดกับการโก่งตัวของวัสดุ และ ความสัมพันธ์ของแรงกดกับความเค้น จะไม่เป็นแบบเป็นเชิงเส้น ทำให้ไม่สามารถประมาณค่าการโก่งตัวโดยใช้สูตรที่ 3.1 และ 3.2 ได้ การคำนวณหาความโก่งตัวในช่วงนี้สามารถคำนวณได้จากสมการ 3.3 และความเครียดจากสมการที่ 3.4 [20]

$$\frac{qa^4}{Et^4} = K_1 \frac{y}{t} + K_2 \left(\frac{y}{t}\right)^3 \quad 3.3$$

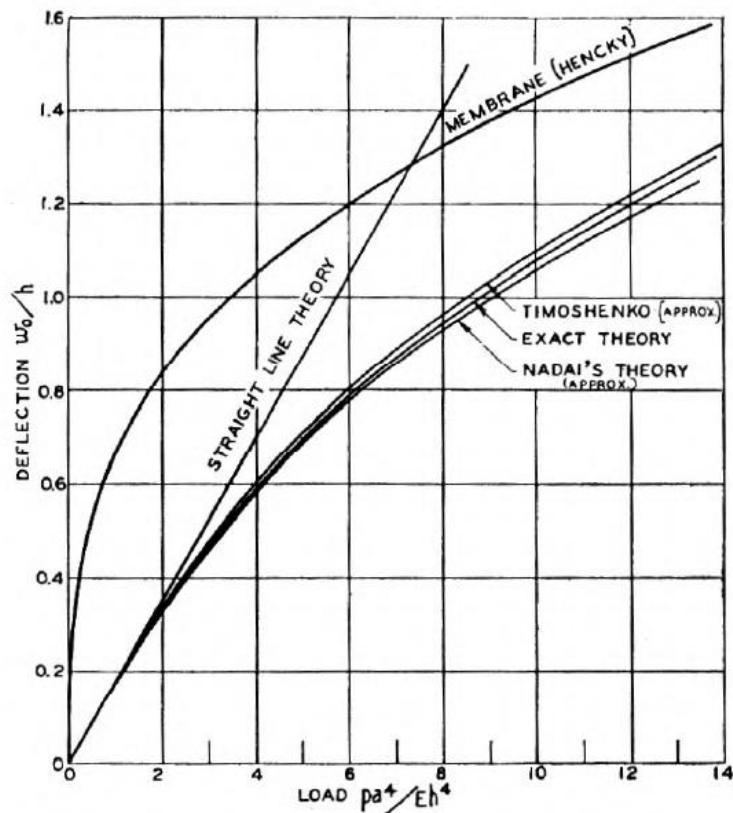
$$\frac{\sigma a^2}{Et^2} = K_3 \frac{y}{t} + K_4 \left(\frac{y}{t}\right)^2 \quad 3.4$$

ในกรณีที่แผ่นวงกลมถูกยึดอยู่กับที่และแรงกดมีลักษณะกระจายตัวอย่างสม่ำเสมอ สามารถหาค่าคงที่ในสมการ 3.3 และ 3.4 โดยการประมาณจากการสมการของTimoshenko [21] ดังนี้

	$K_1 = \frac{5.33}{1-\nu^2}$	$K_2 = \frac{2.6}{1-\nu^2}$
บริเวณกึ่งกลางของแผ่นวงกลม	$K_3 = \frac{2}{1-\nu}$	$K_4 = 0.976$
บริเวณขอบของแผ่นวงกลม	$K_3 = \frac{4}{1-\nu^2}$	$K_4 = 1.73$

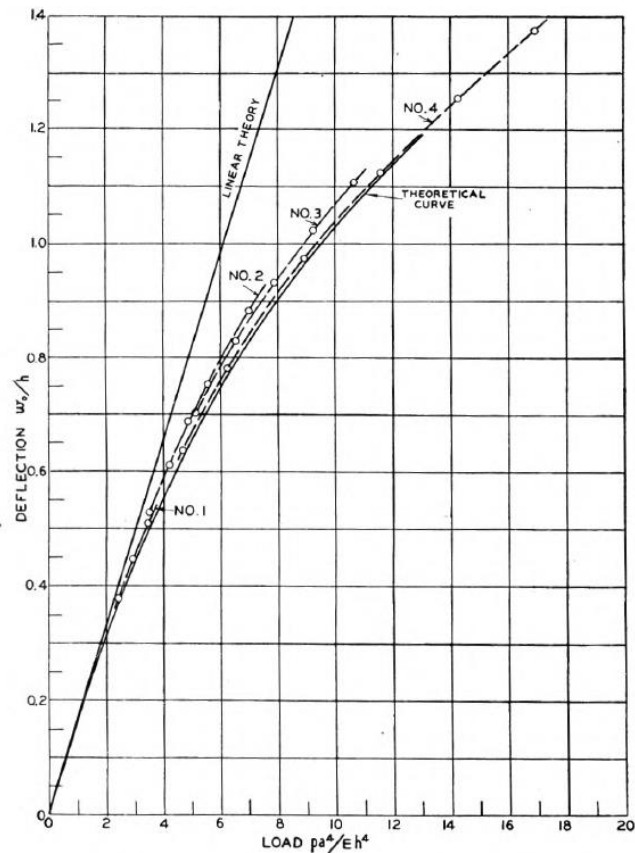
โดย t คือความหนาของแผ่นวงกลม a คือรัศมีของแผ่นวงกลมบาง q คือความดันที่กดลงบนแผ่นวงกลมบาง y คือการโก่งตัวที่จุดกึ่งกลางของจุดศูนย์กลางของแผ่นวงกลม σ คือความเครียดที่เกิดขึ้น E คือมอดุลัสของยัง และ ν คืออัตราส่วนของปัวซอง

ในงานของ Way[22] มีการเปรียบเทียบวิธีการประมาณการโก่งตัวโดยใช้วิธีการต่างๆกับโก่งตัวทางทฤษฎีสมการอนุกรมกำลังดังรูปที่ 3.3 ซึ่งการประมาณค่าการโก่งตัวด้วยสมการของ Timoshenko เป็นหนึ่งในวิธีการที่ถูกนำมาเปรียบเทียบ ผลการเปรียบเทียบพบว่าค่าที่ได้จากการประมาณค่าโก่งตัวโดยใช้วิธีของ Timoshenko และ Nadai เป็นวิธีการประมาณที่มีความแม่นยำ แต่ประมาณค่าโก่งตัวโดยใช้วิธีของ Timoshenko จะให้ค่าโก่งตัวและความเครียดที่เกิดขึ้นมากกว่าความเป็นจริงเล็กน้อย แตกต่างจากการประมาณค่าโก่งตัวโดยใช้วิธีของ Nadai ที่ให้ค่าโก่งตัวและความเครียดที่เกิดขึ้นน้อยกว่าความเป็นจริงเล็กน้อย ในการออกแบบการใช้การประมาณค่าโก่งตัวโดยใช้วิธีของ Timoshenko จึงทำให้เกิดความปลอดภัยมากกว่าการประมาณค่าโก่งตัวโดยใช้วิธีของ Nadai [22]



รูปที่ 3.3 แสดงผลการเปรียบเทียบผลการประมาณการโก่งตัวทางทฤษฎีของTimoshenko, การโก่งตัวทางทฤษฎีของ Nadai การโก่งตัวทางทฤษฎีสมการอนุกรมกำลังแม่นยำ และการโก่งตัวทางทฤษฎีแบบเชิงเส้น [22]

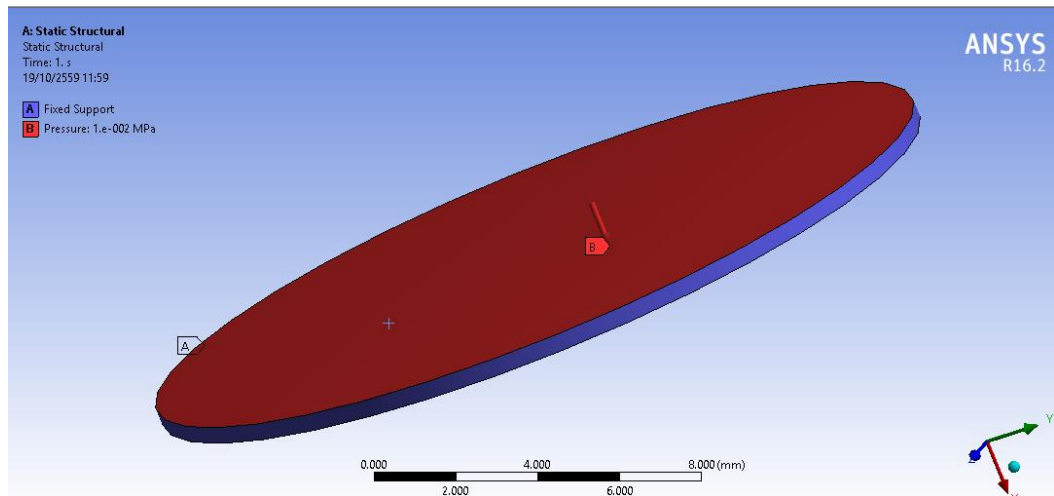
นอกจากนี้ในงานของ Way ยังมีการนำผลจากการทดลองและผลการโก่งตัวทางทฤษฎีสมการอนุกรมกำลังแม่นยำมาพล็อตและทำการเปรียบเทียบกันในรูปแบบที่ 3.4 จากกราฟพบว่าความแตกต่างของผลจากการทดลองและผลทางทฤษฎีแทบจะไม่เกินห้าเปอร์เซ็นต์ ส่วนค่าการโก่งตัวที่ได้จากการผลการทดลองที่แรงกดเดียวกันมีค่ามากกว่าผลทางทฤษฎี ซึ่งจากเกิดมาจากการไถลของแผ่นวงกลมบางกับตัวยึดในการทดลอง



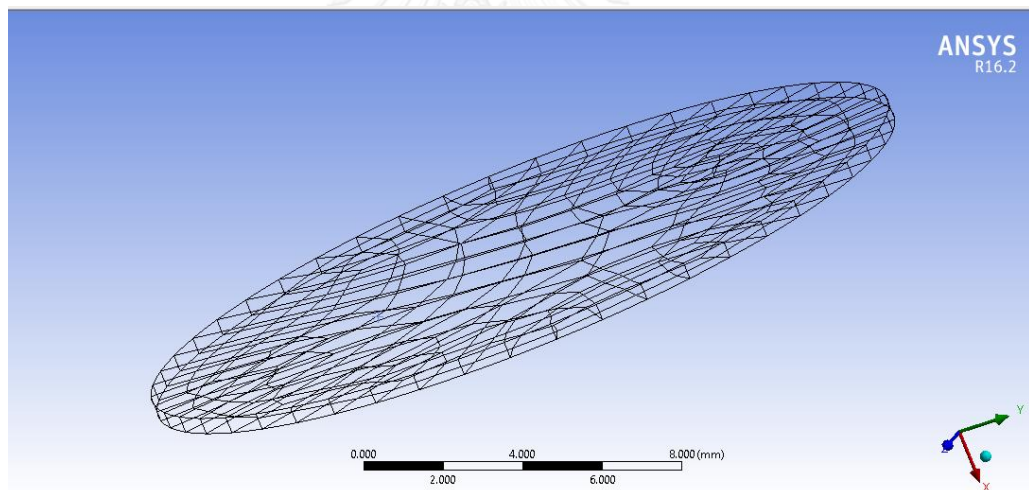
รูปที่ 3.4 แสดงการเปรียบเทียบผลการทดลองในงานของ way และค่าที่ได้จากการโค้งตัวทางทฤษฎีสมการอนุกรมกำลังแม่นยำ [22]

3.1.2 การวิเคราะห์การโค้งตัวด้วยระเบียบวิธีการเชิงตัวเลข

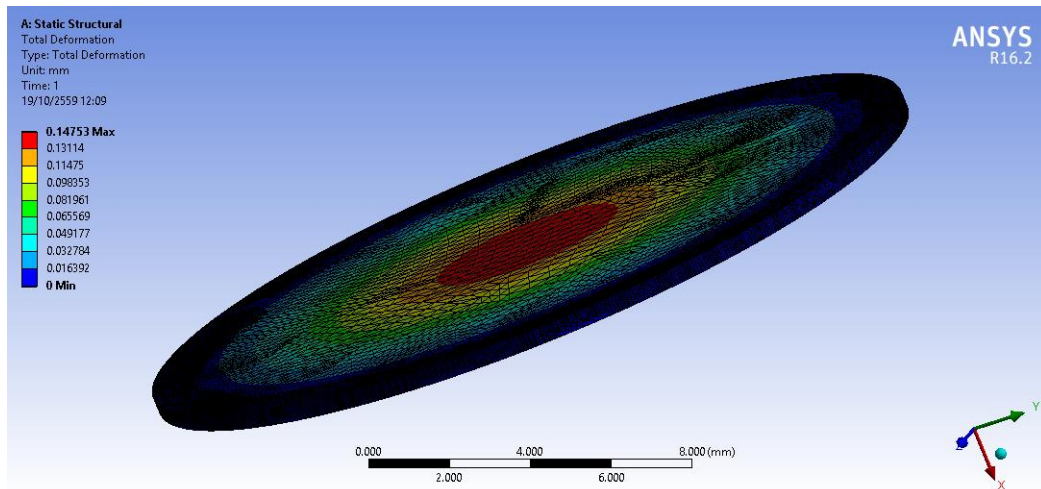
ในการวิเคราะห์ด้วยระเบียบวิธีการเชิงตัวเลขในงานนี้จะใช้โปรแกรม ANSYS จะใช้ฟังก์ชัน static structural ในการวิเคราะห์การโค้งตัวของแผ่นวงกลมบาง ขั้นแรกคือการวาดแบบโมเดลของแผ่นวงกลมบางที่มีความหนาเท่ากันที่ในโปรแกรม CATIA และนำโมเดลที่วาดเสร็จแล้วมาวิเคราะห์ในโปรแกรม ANSYS ทำการใส่คุณสมบัติวัสดุของโพลีเอทิลีนที่เป็นวัสดุขึ้นรูปอุปกรณ์การส่งยาตามตารางที่ 3.1 และเลือกโพลีเอทิลีนเป็นวัสดุของแผ่นวงกลมบาง ขั้นตอนต่อมาให้เลือกขอบแผ่นวงกลมบางเป็นบริเวณที่ถูกยึด และใส่ความดันลงบนด้านบนของแผ่นวงกลมบาง เพื่อให้ได้คำตอบที่แม่นยำ ในวิเคราะห์ด้วยระเบียบวิธีการเชิงตัวเลขจึงทำการใส่ฟังก์ชัน convergence ลงในการวิเคราะห์ เพื่อให้คำตอบลู่เข้า ฟังก์ชัน convergence จะเพิ่มรอบในการคำนวณ และเพิ่มจำนวน mesh ในแต่ละรอบให้สูงขึ้น จนกระทั่งความแตกต่างของความเครียดของแผ่นวงกลมบางในแต่ละรอบน้อยกว่าค่าที่กำหนด โปรแกรมจึงหยุดคำนวณดังรูปที่ 3.8 ซึ่งในงานนี้กำหนดค่าความแตกต่างของแผ่นวงกลมบางในแต่ละรอบให้เป็น 5%



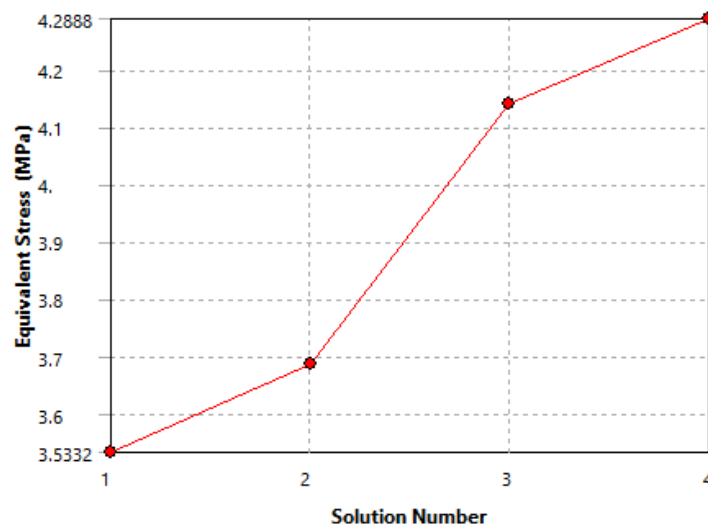
รูปที่ 3.5 ตัวอย่างชิ้นงานที่ขอบถูกเลือกให้เป็นบริเวณที่ถูกยึด และใส่ความดันลงที่ด้านบน



รูปที่ 3.6 ตัวอย่างการแบ่งmeshในชิ้นงานในการวิเคราะห์ด้วยระเบียบวิธีการเชิงตัวเลขเชิงรอบที่หนึ่ง

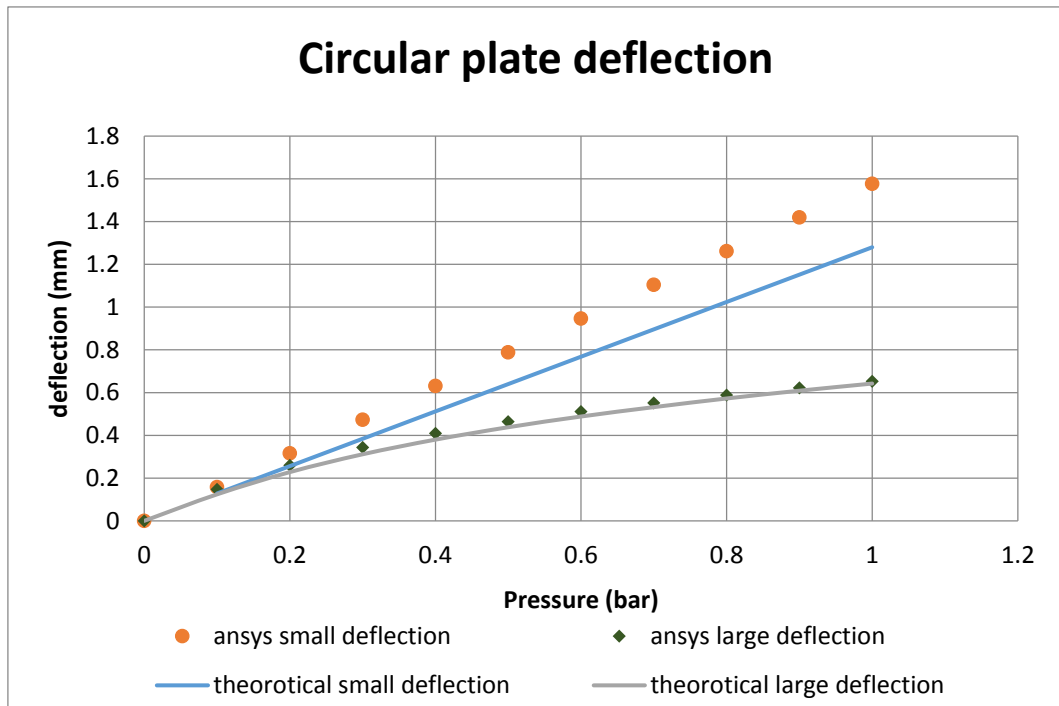


รูปที่ 3.7 ตัวอย่างการคำนวณการโก่งตัวของแผ่นวงกลมบางด้วยระเบียบวิธีการเชิงตัวเลข



รูปที่ 3.8 ตัวอย่างการคำนวณความเครียดด้วยระเบียบวิธีการเชิงตัวเลขโดยใช้ฟังก์ชัน convergence เพื่อให้คำตอบลู่เข้า

จากการจำลองการโก่งตัวของแผ่นวงกลมบางที่ได้จากการวิเคราะห์ทางทฤษฎีและการวิเคราะห์ด้วยระเบียบวิธีการเชิงตัวเลขทั้งในช่วงการโก่งตัวเพียงเล็กน้อยและในช่วงที่มีการโก่งตัวมาก จึงนำเอาข้อมูลที่ได้มาเปรียบเทียบกับดังที่แสดงในรูปที่ 3.9



รูปที่ 3.9 การเปรียบเทียบผลการคำนวณการโก่งตัวในช่วงการโก่งตัวเล็กน้อยและในช่วงการโก่งตัวมากด้วยวิธีทางทฤษฎีและระเบียบวิธีการเชิงตัวเลข

จากค่าการโก่งตัวที่ได้ในการวิเคราะห์เชิงตัวเลขและทางทฤษฎี พบว่า การวิเคราะห์ในช่วงการโก่งตัวเพียงเล็กน้อยมีความสัมพันธ์กับแรงที่กระทำแบบเส้นตรงทั้งการวิเคราะห์ทางทฤษฎีและการวิเคราะห์เชิงตัวเลข ส่วนในช่วงที่มีการโก่งตัวมากมีความสัมพันธ์กับแรงที่กระทำแบบพหุนาม ค่าที่ได้จากการวิเคราะห์การโก่งตัวในช่วงแรกของแผ่นวงกลมบางทั้ง 4 วิธีมีความใกล้เคียงกันมาก จนกระทั่งค่าการโก่งตัวมีค่าเท่ากับครึ่งหนึ่งของความหนา ค่าที่ได้จากการวิเคราะห์การโก่งตัวในช่วงการโก่งตัวเพียงเล็กน้อยจึงจะแตกต่างจากค่าที่ได้จากการวิเคราะห์การโก่งตัวมาก และผลที่ได้จากการวิเคราะห์ในช่วงการโก่งตัวมากด้วยวิธีทางทฤษฎีและระเบียบวิธีการเชิงตัวเลขมีค่าการโก่งตัวที่มีความใกล้เคียงกัน

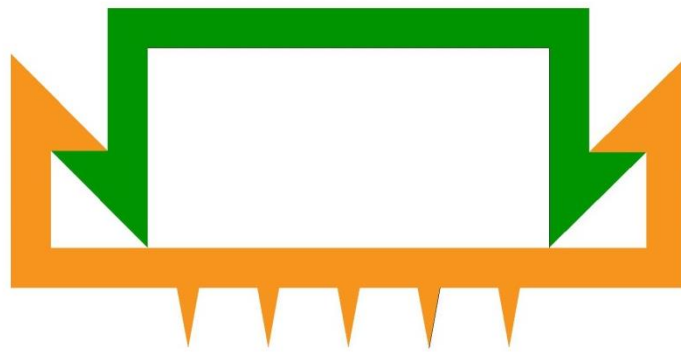
3.2 กลไกการลีด

ในการออกแบบกลไกในการลีดของส่วนบรรจุยา สิ่งที่ต้องคำนึงถึงคือ ความง่ายในการประกอบส่วนบรรจุยาเข้ากับซับสเตรตที่มีเข็มขนาดจุลภาคปลุกอยู่ รูปร่างของส่วนส่งยาสามารถถอด

ออกจากแม่พิมพ์ได้ง่ายโดยไม่เกิดความเสียหายขึ้น และที่สำคัญที่สุดคือกลไกการล็อคสามารถยึดติดได้ดี ในงานวิจัยชิ้นนี้จึงขอเสนอกลไกการล็อค3รูปแบบ ดังนี้

3.2.1 กลไกการล็อคแบบหัวเตเปอร์

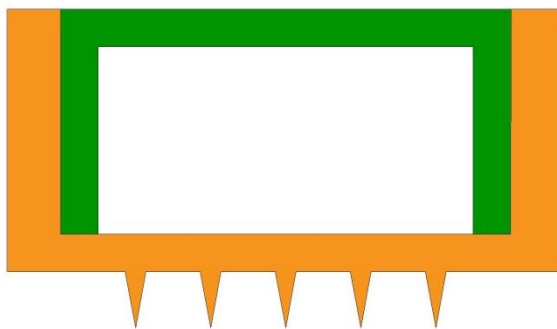
ที่ผนังของฝาปิดและส่วนฐานของอุปกรณ์การส่งยาจะมีแ่งที่มีลักษณะคล้ายกับหัวเตเปอร์ยื่นออกมาดังรูปที่ 3.10 เมื่อประกอบฝาปิดเข้ากับส่วนฐานของส่วนส่งยาเป็นที่เรียบร้อยแล้ว ส่วนที่เป็นแ่งจะเป็นตัวออกแรงต้านไม่ให้ชิ้นส่วนทั้งสองหลุดออกจากกัน



รูปที่ 3.10 อุปกรณ์การส่งยาที่ใช้กลไกการล็อคแบบหัวเตเปอร์

3.2.2 กลไกการล็อคแบบสวมกตแน่น

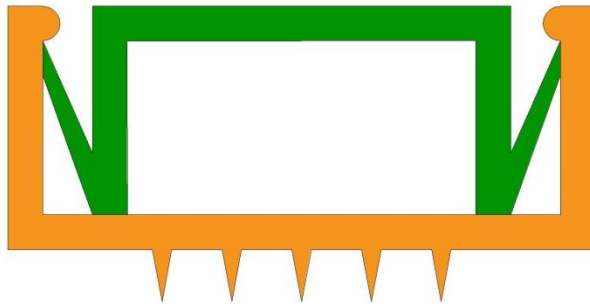
ผนังของฝาปิดและส่วนฐานของอุปกรณ์ของส่วนส่งยาจะลักษณะเป็นผิวเรียบ เพื่อให้ผนังส่วนนอกของส่วนบรรจุยาและผนังส่วนที่อยู่ข้างในของฝาปิดเมื่อทำการประกอบเข้าด้วยกัน ทั้งรัศมีของผนังส่วนนอกของส่วนบรรจุยา และรัศมีของผนังส่วนที่อยู่ข้างในของฝาปิดจะต้องมีขนาดเท่ากัน การประกอบกลไกการล็อคแบบสวมแน่นจะต้องใช้แรงกดจำนวนมากในการกดฐานเข้ากับฝาปิดของส่วนส่งยา และกลไกการล็อคแบบสวมแน่นจะอาศัยแรงเสียดทานระหว่างฝาปิดและฐานของอุปกรณ์การส่งยาเป็นตัวออกแรงต้านไม่ให้ชิ้นส่วนทั้งสองหลุดออกจากกันดังรูปที่ 3.11



รูปที่ 3.11 อุปกรณ์การส่งยาที่ใช้กลไกการล็อคแบบสวมกตแน่น

3.3.3 กลไกการล๊อคแบบปีก

ที่ผนังของฝาปิดและบรรจุยาของอุปกรณ์การส่งยาจะมีส่วนคล้ายกับปีกยื่นออกมาดังรูปที่เมื่อประกอบชิ้นงานที่ทำโดยการใส่แรงกดฐานเข้ากับฝาปิด จะทำให้รูปร่างปีกของฝาปิดเกิดการโค้งงอไปตามแรงที่กระทำ กลไกการล๊อคแบบปีกจะอาศัยแรงคืนตัวจากปีกของฝาปิดในการยึดติดกับฐานของอุปกรณ์ดังรูปที่ 3.12



รูปที่ 3.12 อุปกรณ์การส่งยาที่ใช้กลไกการล๊อคแบบปีก

จากหัวข้อที่กล่าวมาข้างต้นกลไกการล๊อคแบบหัวเตเปอร์มีข้อดีคือการประกอบงานทำได้ง่าย เพราะความเอียงของส่วนที่เป็นเตเปอร์เพิ่มระยะในการประกอบขึ้น ข้อเสียของกลไกการล๊อคแบบหัวเตเปอร์แบบนี้คือ ในขั้นตอนการขึ้นรูปฐานชิ้นล่างโดยใช้วิธีการฉีดโมลพลาสติก จะทำการแกะออกได้ยากเนื่องจากมีแรงของฐานขวางทางออกอยู่ และชิ้นงานส่วนล่างอาจจะเสียหายในขั้นตอนการแกะออกจากแม่พิมพ์ กลไกการล๊อคแบบสวมกตแน่นมีข้อดีคือรูปแบบของฝาปิดและฐานด้านล่างของอุปกรณ์การส่งยาไม่ซับซ้อน สามารถขึ้นรูปได้ง่ายและประหยัดพลาสติกที่ใช้ แต่ข้อเสียของวิธีนี้คือการสวมแบบกตแน่นจะต้องอาศัยการประกอบที่แม่นยำจึงจะประกอบได้ และฝาปิดและฐานจะต้องมีขนาดพอดีกันถ้าฐานมีขนาดเล็กกว่า ในขั้นตอนประกอบชิ้นงานจะไม่ติดอยู่ด้วยกัน แต่ถ้าใหญ่กว่าชิ้นงานจะไม่สามารถประกอบได้ กลไกการล๊อคแบบปีกมีข้อดีเหมือนกลไกการล๊อคเหมือนกลไกการล๊อคแบบหัวเตเปอร์คือการประกอบทำได้ง่าย แต่รูปร่างของฝาปิดและฐานของอุปกรณ์การล๊อคแบบปีกมีความซับซ้อนน้อยกว่าทำให้การขึ้นรูปและถอดออกจากแม่พิมพ์ทำได้ง่าย

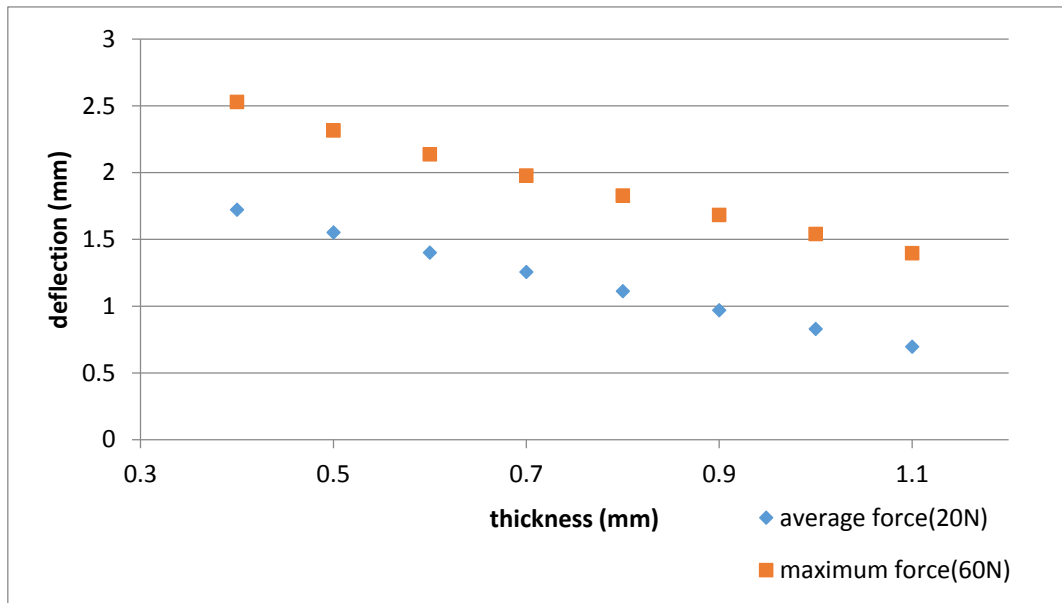
จากข้อดีและข้อเสียของกลไกการล๊อคที่กล่าวมาข้างต้นจะเห็นได้ว่ากลไกการล๊อคแบบปีกมีข้อดีที่เหมาะสมทั้งในด้านการผลิตชิ้นส่วนที่ง่าย มีความเสี่ยงในขั้นตอนการถอดแบบที่ชิ้นงานจะเสียหายน้อยกว่า และการประกอบต้องการความแม่นยำของเครื่องจักรน้อยกว่า ทางผู้วิจัยจึงเลือกกลไกการล๊อคแบบปีกมาใช้ในการออกแบบอุปกรณ์การส่งยาในงานชิ้นนี้

3.3 ขนาดของส่วนส่งยา

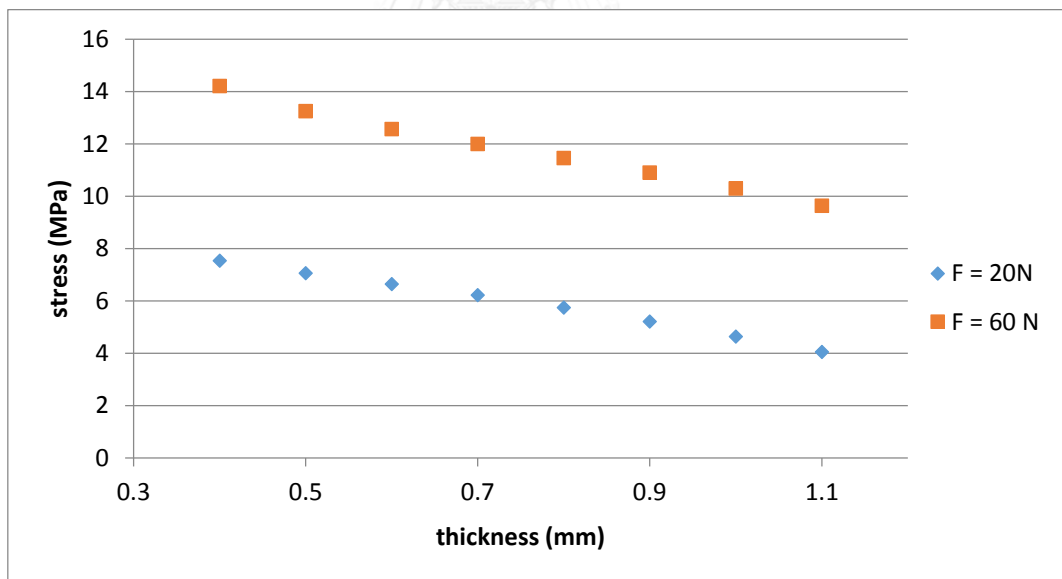
ในส่วนนี้จะกล่าวถึงการออกแบบของขนาดของอุปกรณ์การส่งยา จากงานวิจัยของ E. Larrañeta et al. ทำให้ทราบว่าค่าเฉลี่ยของแรงกดจากนิ้วโป้งข้างขวาเท่ากับ 20 N และแรงกดจากนิ้วโป้งที่มากที่สุดที่คนกดได้เท่ากับ 60 N จึงกำหนดความเงื่อนไขของส่วนส่งยา ให้ส่วนส่งยาสามารถทำงานได้ที่แรงกดลงเฉลี่ยทำให้เกิดการโก่งตัวที่ศูนย์กลางของส่วนบรรจุยาอย่างน้อย 1 มิลลิเมตร ส่วนส่งยาสามารถรับแรงกดจากนิ้วโป้งที่มากที่สุดโดยที่ไม่พัง และขนาดของกลไกการล๊อคแบบป๊อปที่ทำให้สามารถล๊อคให้ส่วนส่งยาต่างๆไม่หลุดออกจากกัน

3.3.1 ความหนาของส่วนบรรจุยา

เพื่อหาความหนาของส่วนบรรจุที่ใช้ในงานชิ้นนี้ จึงทำการวิเคราะห์การโก่งตัวและความเครียดทางทฤษฎีที่เกิดขึ้นของแผ่นวงกลมบางโดยใช้ทฤษฎีการประมาณที่มีความหนา 0.4 มิลลิเมตร ถึง 1.1 มิลลิเมตร ที่แรงกดเฉลี่ยจากการกดของนิ้วโป้ง(20N)และ แรงกดที่มากที่สุดจากการกดของนิ้วโป้ง(60 N)โดยใช้สมการที่ 3.3 และสมการที่ 3.4 และนำผลของการโก่งตัวและความเครียดมาแสดงในรูปที่ 3.13 และรูปที่ 3.14 ตามลำดับ จากรูปที่ 3.13 พบว่าส่วนส่งยาจะต้องมีความหนาน้อยกว่า 0.9 มิลลิเมตร จุดกึ่งกลางของส่วนส่งยาจึงจะมียุบมากกว่า 0.8485 มิลลิเมตรที่แรงกดจากนิ้วมือคนเฉลี่ย จากรูปที่ 3.14 พบว่าส่วนส่งยาจะต้องมีความหนามากกว่า 0.7 มิลลิเมตร ความเค้นที่เกิดขึ้นในชิ้นงานจึงจะน้อยกว่า 12MPa ซึ่งเป็นค่าความเค้นที่พลาสติก InnoPlus LD8420A เริ่มเกิดการคราก ดังนั้นความหนาของส่วนส่งยาที่สามารถนำมาใช้ในส่วนส่งยาได้จะต้องอยู่ระหว่าง 0.7 ถึง 0.9 มิลลิเมตร ในงานชิ้นนี้จะให้ความหนาของส่วนส่งยาเท่ากับ 0.9 มิลลิเมตร เนื่องจากที่ความหนา 0.7 มิลลิเมตร ความเค้นที่เกิดในชิ้นงานจะน้อยที่สุดในช่วงที่อุปกรณ์การส่งยาสามารถส่งยาได้ในปริมาณที่ต้องการ



รูปที่ 3.13 แสดงการโก่งตัวที่ศูนย์กลางของแผ่นวงกลมบางที่มีความหนา 0.1, 0.2, 0.3, 0.4 และ 0.5 มิลลิเมตร ที่เกิดขึ้นที่จากแรงขนาด 20N และ 60N



รูปที่ 3.14 แสดงความเครียดที่มากที่สุดที่เกิดขึ้นบนแผ่นวงกลมบางที่มีความหนา 0.4 มิลลิเมตร ถึง 1.1 มิลลิเมตร มิลลิเมตร ที่เกิดขึ้นที่จากแรงกดจากนิ้วมือเฉลี่ย (20N) และแรงกดที่มากที่สุด (60N)

3.3.1.1 การเพิ่มความแข็งแรงของส่วนส่งยา

จากการความเค้นที่ได้จากการคำนวณโดยใช้ทฤษฎีการประมาณของทิมโมเชโก ที่ความหนา 0.6 มิลลิเมตรมีค่าใกล้เคียงกับค่าความเครียดที่จุดครากของส่วนส่งยา เพื่อเพิ่มความแข็งแรงให้กับส่วนส่งยาโดยทำการเสริมเนื้อของพลาสติกเข้าที่บริเวณขอบที่เกิดความเค้นสูงสุดตามรูปที่ 3.15 จากเดิมมุมฉากให้มุมโค้ง (fillet) ที่มีความโค้งรัศมี 0.1, 0.2, 0.3, 0.4 มิลลิเมตร เพื่อลดความเค้นที่เกิดขึ้น แล้วใช้การวิเคราะห์ด้วยระเบียบวิธีเชิงตัวเลขเพื่อความเค้นที่เกิดขึ้นใหม่ ผลที่ได้จะแสดงอยู่ในตารางที่ 2 พบว่าที่มุมโค้งรัศมี 0.4 มิลลิเมตรให้ค่าความปลอดภัยที่มากกว่า 1.5



รูปที่ 3.15 แสดงภาพตัดของส่วนส่งยาที่เสริมขอบ(บริเวณสี่ฟ้า) เพื่อเพิ่มความแข็งแรงให้กับส่วนส่งยา

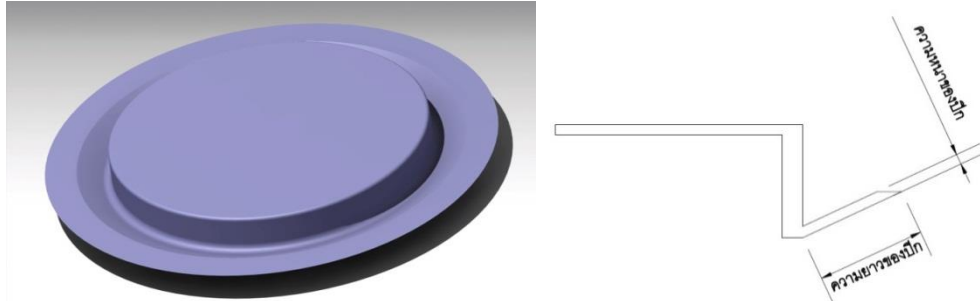
ตารางที่ 3.2 แสดงผลการเพิ่มมุมโค้ง (fillet) ในกับส่วนส่งยาและค่าความเค้นที่คำนวณโดยระเบียบวิธีเชิงตัวเลข และค่าความปลอดภัย

fillet radius	Maximum stress (MPa)	Safety factor
0.1	12.833	-
0.2	9.8416	1.219
0.3	8.4638	1.418
0.4	7.4553	1.610

3.3.2 ขนาดของกลไกการลีดแบบปีก

ในการหาขนาดของกลไกการลีดแบบปีก จะใช้การขึ้นรูปสามมิติในการหาขนาดที่เหมาะสม ขั้นตอนในการขึ้นรูปแบบสามมิติประกอบด้วยการวาดแบบอุปกรณ์การส่งยาที่มีกลไกการลีดแบบปีกที่มีความหนา 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9 และ 1.0 มิลลิเมตร และมีความยาว 4.0, 4.5, 5.0 และ 5.3 มิลลิเมตร รวมทั้งหมด 20 ชิ้นงาน โดยใช้โปรแกรมcatiaV5R20 ดังรูปที่ 3.16 ขั้นตอนต่อมาทำการขึ้นรูปชิ้นงานโดยใช้เครื่องพิมพ์สามมิติแบบstereolithography จึงได้ชิ้นงานดังรูปที่ 3.17 แล้วจึง

นำมาหาขนาดที่เหมาะสมโดยการทดสอบประกอบเข้ากับตัวอย่างส่วนฐานของส่วนส่งยา และพบว่า กลไกการลีดแบบปีกที่มีความหนา 0.5 มิลลิเมตร และมีความยาว 5.0 มิลลิเมตร



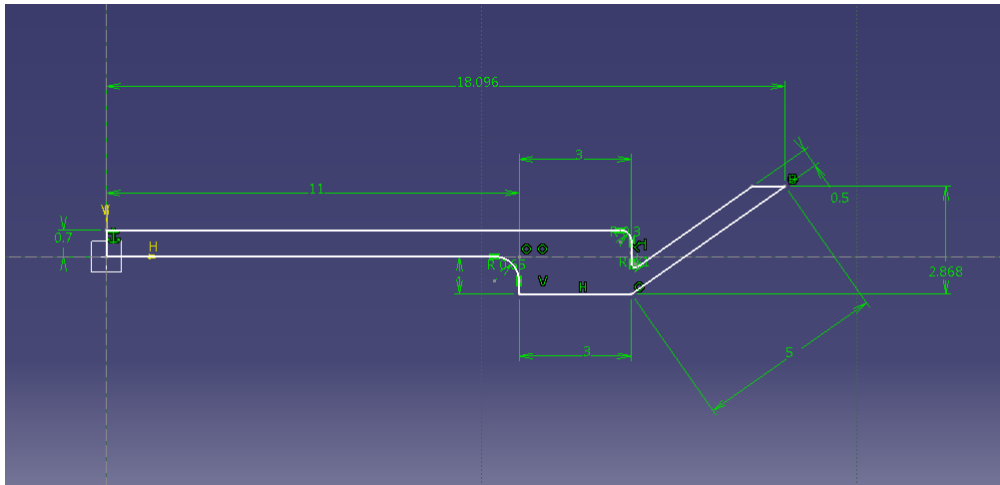
รูปที่ 3.16 ลักษณะของอุปกรณ์การส่งยาที่ใช้กลไกการลีดแบบปีก รูปซ้ายแสดงรูปสามมิติของ อุปกรณ์การส่งยาใช้โปรแกรม catiaV5R20 รูปขวาแสดงภาพตัดขวางของอุปกรณ์การส่งยา



รูปที่ 3.17 ลักษณะของอุปกรณ์การส่งยาที่ขึ้นรูปขึ้นงานด้วยเครื่องพิมพ์สามมิติ

3.4 รูปแบบสุดท้ายก่อนสร้างจริง

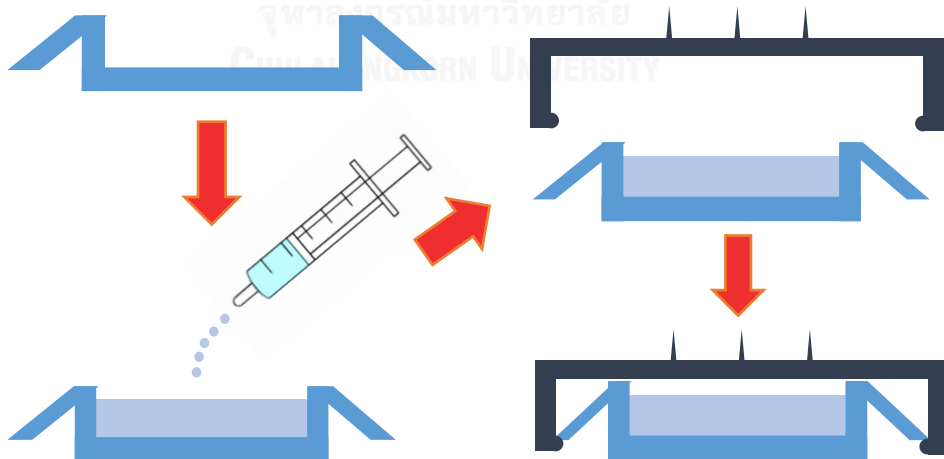
จากการออกแบบและหาขนาดของส่วนต่างๆในบนี้ ทำให้ได้รูปร่างและขนาดของส่วนส่งยา ที่ใช้กับเข็มขนาดไมครอนประเภทกลวง เพื่อให้ง่ายต่อการเข้าใจและเห็นภาพถึงข้อเสนอขนาดและแบบส่วนส่งยาไว้ในรูปที่ 3.18



รูปที่ 3.18 ภาพตัดขวางและขนาดของส่วนส่งใช้กับเข็มขนาดไมครอนประเภทกลวง

3.5 ขั้นตอนในการประกอบส่วนส่งยา

การประกอบขึ้นของอุปกรณ์การส่งยาเข้ากับซับสเตรตที่มีเข็มขนาดจุลภาคปลูกอยู่ทำได้โดยการหยดยูปรณ์การส่งยาขึ้นเพื่อบรรจุลงในบริเวณส่วนเก็บยา แล้วนำซับสเตรตที่มีเข็มขนาดจุลภาคปลูกอยู่กดลงบนส่วนส่งยาที่บรรจุยาเรียบร้อยแล้ว เมื่อกดซับสเตรตที่มีเข็มขนาดจุลภาคปลูกอยู่ลงบนส่วนส่งยา กลไกการล๊อคแบบปีกจะโค้งตัวตามแนวแรงและล๊อคซับสเตรตที่มีเข็มขนาดจุลภาคปลูกอยู่เข้ากับส่วนส่งยาดังรูปที่ 3.19



รูปที่ 3.19 ขั้นตอนในการประกอบส่วนส่งยาเข้ากับซับสเตรตที่มีเข็มขนาดจุลภาค

3.6 สรุปบท

การออกแบบส่วนส่งยา ประกอบด้วยสองส่วน คือ การออกแบบแผ่นไดอะแฟรมของส่วนส่งยาและการออกแบบกลไกการล๊อค การออกแบบแผ่นไดอะแฟรมของส่วนส่งยาโดยใช้การวิเคราะห์การโก่งตัวทางทฤษฎีในช่วงที่มีการโก่งตัวมากกว่าครึ่งหนึ่งของความหนา และการวิเคราะห์การโก่งตัวด้วยระเบียบวิธีการเชิงตัวเลขเพื่อหาการโก่งตัวที่ได้หลังจากการแรงกดจากนิ้วมือคน ผลที่ได้พบว่าค่าที่ได้จากทั้งสองวิธีที่มีค่าใกล้เคียงกัน และที่ความหนา 0.4 มิลลิเมตรจะให้ค่าการโก่งตัวเท่ากับ 1 มิลลิเมตร เมื่อโดนแรงกดเฉลี่ยจากนิ้วมือคน (20 N) แต่ความเค้นที่เกิดขึ้นที่ขอบของแผ่นไดอะแฟรมเมื่อโดนแรงกระทำที่มากที่สุด (60 N) มีค่ามากกว่าค่าความเค้นที่จุดครากของพลาสติก การเพิ่มมุมโค้งที่ขอบของไดอะแฟรมจะช่วยลดความเค้นที่ขอบลง จากการใช้วิเคราะห์การโก่งตัวด้วยระเบียบวิธีการเชิงตัวเลขวิเคราะห์ส่วนส่งยารัศมี 15 มิลลิเมตร ความหนา 0.4 มิลลิเมตร ที่เพิ่มมุมโค้งรัศมี 0.1 ถึง 0.4 มิลลิเมตร พบว่าเมื่อเพิ่มมุมรัศมีที่ความโค้งรัศมีขึ้นทำให้ความเค้นลดลง และที่รัศมีเท่ากับ 0.4 มิลลิเมตรทำให้ stress ลดลงเหลือ 7.4 MPa ที่เหมาะสำหรับการใช้งาน ในการออกแบบกลไกการล๊อคจะทำได้โดยการขึ้นรูปด้วยเครื่องพิมพ์สามมิติ และทดสอบด้วยการประกอบเข้ากับซัสเตรตที่มีเข็มขนาดไมครอนแบบกลวงปลุกอยู่ พบว่าปีกที่มีความยาว 5.0 มิลลิเมตร และความหนา 0.6 มิลลิเมตร

ขั้นตอนการประกอบส่วนส่งยาประกอบด้วย 3 ขั้นตอนคือ หางยาส่งยาขึ้น บรรจุยาลงในส่วนส่งยา และปิดด้วยแผ่นเข็มฉีดยาขนาดไมครอนแบบกลวงด้วยการกดทำให้ลดเวลาในการประกอบลง และกลไกการล๊อคที่มีลักษณะเป็นมุมเอียงทำให้ลดความคลาดเคลื่อนของการประกอบลง

บทที่4

วิธีการสร้างส่วนส่งยาสำหรับเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคแบบกลวง

ในบทนี้ประกอบไปด้วยวิธีการขึ้นรูปส่วนส่งยาโดยใช้เครื่องฉีดพลาสติก ตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับการปรับปรุงส่วนส่งยา และขนาดของส่วนส่งยาที่ได้จากการฉีดพลาสติก

4.1 เครื่องฉีดพลาสติกแนวนอน

เครื่องฉีดพลาสติกซึ่งเป็นวิธีที่นิยมใช้ผลิตชิ้นส่วนที่ทำจากพลาสติกเชิงพาณิชย์ เนื่องจากมีความรวดเร็วในการผลิต ชิ้นงานที่ได้มีคล้ายคลึงกับต้นแบบที่ทำการออกแบบ เมื่อผลิตเป็นจำนวนมากจะทำให้ต้นทุนต่อชิ้นลดลง เครื่องฉีดพลาสติกสามารถแบ่งหน่วยการทำงานหลักออกเป็นสามส่วน คือ หน่วยการฉีดทำหน้าที่รับเม็ดพลาสติกจากส่วนเก็บพลาสติก(hopper) หลอมพลาสติกในเป็นของเหลวในส่วนสกรู(screw) และฉีดพลาสติกเข้าสู่แม่พิมพ์ผ่านหัวฉีด(nozzle) หน่วยการปิดปากแม่พิมพ์เป็นส่วนติดตั้งแม่พิมพ์ ทำงานเปิดปิดแม่พิมพ์และกระทุ้งชิ้นงานเมื่อชิ้นงานแข็งด้วยลูกสูบไฮดรอลิก(hydraulic cylinder) ที่สามารถต้านทานแรงดันของพลาสติกจากหัวฉีด และหน่วยควบคุมทำหน้าที่ประสานงานและควบคุมการทำงานของเครื่องฉีดพลาสติก และตัวแปรต่างๆในการฉีด เช่น อุณหภูมิของพลาสติก ความดัน ระยะเวลาที่ใช้ในการฉีดพลาสติกเข้าสู่แม่พิมพ์ ระยะเวลาการเปิดปิดแม่พิมพ์ ซึ่งส่งผลต่อรูปร่างของชิ้นงานที่ได้จากการฉีดพลาสติก เครื่องฉีดพลาสติกที่ใช้การฉีดงานชิ้นนี้คือ babyplast 610P ดังรูปที่ 4.1 เป็นเครื่องฉีดพลาสติกที่เหมาะสมสำหรับการฉีดชิ้นงานขนาดเล็ก และมีความแม่นยำสูง ซึ่งรายละเอียดของเครื่องที่เกี่ยวข้องกับการฉีดจะแสดงอยู่ในตารางที่

4.1



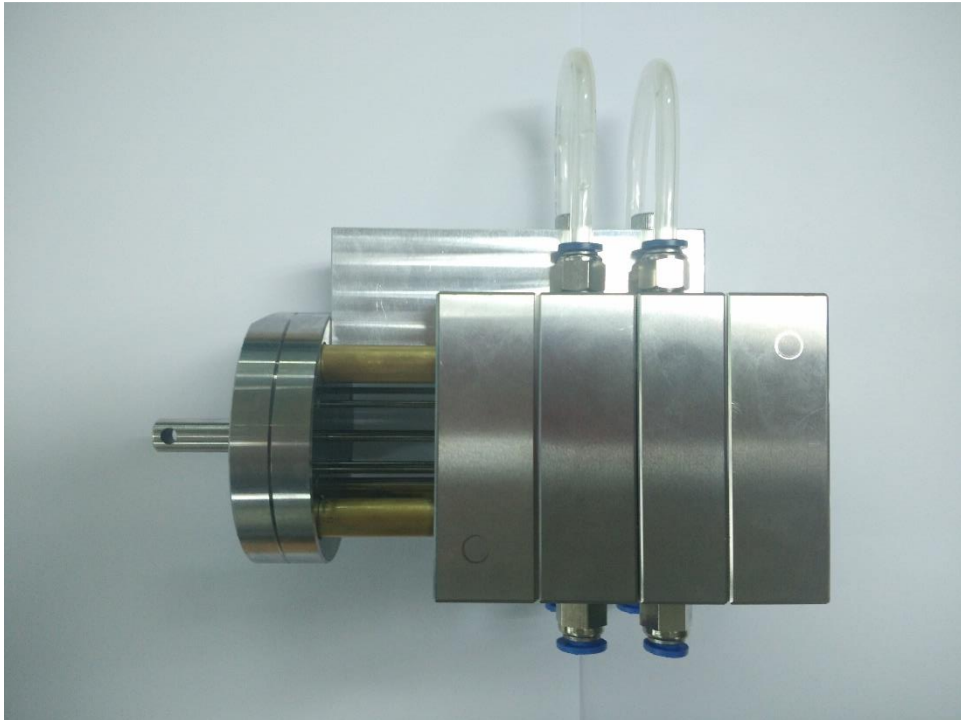
รูปที่ 4.1 เครื่องฉีดพลาสติกbaby plast 610P

ตารางที่ 4.1 แสดงรายละเอียดของเครื่องฉีดพลาสติกขนาดเล็กbabyplast 610P

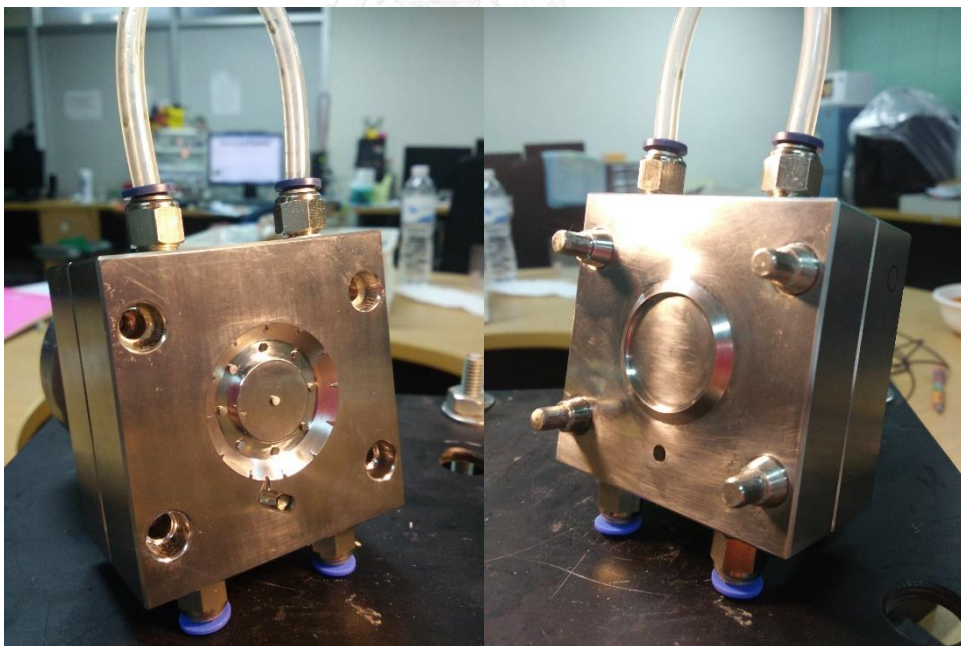
Piston diameter(mm)	10	12	14	16	18
Injection volume(cm ³)	4	6.5	9	12	15
Injection pressure(bar)	2030	1850	1340	1030	815
Clamping force	62kN				
Minimum distance between platens	30-55mm				
Maximum distance between platens	140-165 mm				
Opening stroke	110 mm				
Ejection force	7.4kN				
Ejector stroke	45 mm				
Molding dimension	75*75*70 mm				

4.2 แม่พิมพ์ฉีดพลาสติก

แม่พิมพ์ที่ใช้ในการขึ้นรูปส่วนส่งยาที่แสดงอยู่ในรูป 4.2 จะเป็นแม่พิมพ์ แบบ 2 ส่วน(2 plates) ประกอบไปด้วยด้าน 2 ด้าน คือด้านแม่พิมพ์(cavity mold) ที่เป็นฝั่งถูกขุดเป็นโพรงทำให้เกิดรูปร่างภายนอกชิ้นงาน ถูกยึดกับส่วนที่เคลื่อนที่ของเครื่องฉีดพลาสติก มีเข็มกระทุ้งทำหน้าที่ปลดชิ้นงานเมื่อเปิดแม่พิมพ์ ดังรูปที่ 4.3ฝั่งซ้าย และด้านแม่พิมพ์คอร์(Core mold)เป็นฝั่งที่ยื่นออกมาทำให้เกิดรูปร่างภายในชิ้นงาน ถูกยึดกับส่วนที่ไม่เคลื่อนที่ของเครื่องฉีดพลาสติก มีช่องให้น้ำพลาสติกไหลจากหัวฉีดเข้าสู่แม่พิมพ์ ดังรูปที่ 4.3ฝั่งขวา เมื่อปิดแม่พิมพ์จะเกิดช่องว่างระหว่างทั้งสองแผ่นเพื่อให้น้ำพลาสติกเข้าไป ทำให้ได้ชิ้นงานตามรูปร่างของช่องว่าง



รูปที่ 4.2 แสดงแม่พิมพ์ที่ใช้ในการฉีดพลาสติกของส่วนส่งยา



รูปที่ 4.3 แสดงแม่พิมพ์ฝั่งซ้าย(ซ้าย) และแม่พิมพ์ฝั่งขวา(ขวา)

4.3 ขั้นตอนในการฉีดพลาสติก และตัวแปรที่เกี่ยวข้องกับการฉีดพลาสติก

การควบคุมค่าต่างๆในขั้นตอนการฉีดมีผลต่อรูปร่างของชิ้นงาน และความเร็วในการผลิต การทำงานของเครื่องฉีดพลาสติกหลังจากที่ทำการติดตั้งแม่พิมพ์ เริ่มจากการเคลื่อนแม่พิมพ์ทั้งสองฝั่งปิดเข้าหากันด้วยแรงดัน(clamp pressure) หัวฉีดพลาสติกถูกเลื่อนเข้ามาชนกับแม่พิมพ์ฝั่งคอร์ บริเวณท่อน้ำเข้า และตัวสกรูที่อยู่ในชุดหัวฉีดให้พลาสติกที่หลอมเหลวไหลเข้าสู่แม่พิมพ์จนเต็ม แม่พิมพ์ในจังหวะฉีด(injection phase)ครั้งแรกซึ่งจะต้องกำหนดปริมาณพลาสติกที่ต้องการฉีด (shot size) ความดันในการฉีดครั้งแรก(first injection pressure)และเวลาที่ใช้ในการฉีดครั้งแรก (first injection time) เมื่อพลาสติกไหลจนเต็มแม่พิมพ์แล้ว จำเป็นจะต้องรักษาความดันของพลาสติกอยู่ในแม่พิมพ์ก่อนที่ชิ้นงานแข็งตัว(holding phase)โดยการกำหนดความดันในการฉีดครั้งที่สอง(second injection pressure)และเวลาที่ใช้ในการฉีดครั้งที่สอง(second injection time) จากนั้นจึงทิ้งเวลาช่วงหนึ่งในชิ้นงานแข็งตัว(cooling time) และเปิดแม่พิมพ์เพื่อนำชิ้นงานออกด้วยการกระทุ้งจากเข็มกระทุ้ง ทำให้ได้ชิ้นงานตามรูปที่ 4.4 ค่าพารามิเตอร์ต่างๆจะใช้ตามตารางที่ 4.2



รูปที่ 4.4 แสดงส่วนส่งยาที่ได้จากการฉีดพลาสติก

ตารางที่ 4.2 แสดงพารามิเตอร์ที่ตั้งค่าในเครื่องฉีดพลาสติก babyplast 610P

Ejection times and settings	
Ejection pressure	20 bar
First ejection time	0.30 sec
Ejection time	0.50 sec
Ejector return time	0.10 sec
Injection times and settings	
Shot size	10.5 mm
Cooling time	7 sec
1st injection pressure	80 bar
1st injection time	3.0 sec
2nd injection pressure	40 bar
2nd injection time	0.6 sec
Decompression	1.0 mm
Clamp times and setting	
Open strike	57 mm
Clamp pressure	90 bar
Temperature	
Plasticization	216 °c
Chamber	180 °c
Nozzle	175 °c

4.4 สรุปท้ายบท

การขึ้นรูปส่วนส่งยาทำโดยใช้เครื่องฉีดพลาสติก babyplast 610P ฉีดพลาสติกโพลีเอทิลีน ชนิดความหนาแน่นต่ำ LD2420T เข้าสู่แม่พิมพ์ ซึ่งแม่พิมพ์ที่ใช้จะประกอบไปด้วยสองส่วน คือ ส่วน ฝั่งเบ้า และส่วนฝั่งคอร์ การฉีดพลาสติกให้ได้รูปร่างต้องการจำเป็นจะต้องกำหนดพารามิเตอร์ที่เหมาะสม



บทที่ 5 การทดสอบขั้นต้น และการปรับปรุงส่วนส่งยา

ในบทนี้จะพูดถึงการทดสอบส่วนส่งยาที่ได้จากการฉีดพลาสติกโดยแบ่งออกเป็น 4 อย่าง คือ การเปรียบเทียบขนาดของส่วนส่งยาที่ได้จากการฉีดกับขนาดที่ออกแบบไว้ การทดสอบความแข็งแรงของกลไกการล๊อค การยุบตัวของส่วนส่งยา และความแข็งแรงของส่วนส่งยาเมื่อโดนกดด้วยแรงที่มากที่สุดของนิ้วมือคน หลังจากทำการทดสอบเรียบร้อยแล้วจะทำปรับปรุงส่วนส่งยาเพื่อให้ส่วนส่งยาในปริมาณที่มากขึ้น

5.1 การเปรียบเทียบขนาดของส่วนส่งยาที่ได้จากการฉีดกับขนาดที่ออกแบบไว้

เพื่อรู้ว่าคุณสมบัติของส่วนส่งยาที่สร้างขึ้นมีขนาดใกล้เคียงกับที่ออกแบบหรือไม่ จึงทำการตรวจสอบขนาดของส่วนส่งยาจำนวน 5 ชิ้นโดยการวัดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางด้วยกล้อง Dino pro AM411 ความหนาของผนังส่วนกักเก็บยาด้วยกล้อง stereo microscope seek และชั่งน้ำหนักด้วยเครื่องชั่ง TANITA KD-321 จะได้ผลตามตารางที่ ก.1, ก.2 และ ก.3 ตามลำดับ ที่มีความคลาดเคลื่อนจากขนาดที่ออกแบบไว้ในบทที่ 3 เป็น 0.07%, 2.6% และ 6.6% ตามลำดับ ที่อยู่ในช่วงที่ยอมรับได้ตามตารางที่ 5.1

ตารางที่ 5.1 แสดงการเปรียบเทียบขนาดของส่วนส่งยาที่ได้จากการฉีดกับขนาดที่ออกแบบ

	Measurement	Design spec	%error
Diameter	21.984 mm	22 mm	0.07%
Wall thickness	3.078 mm	3 mm	2.6%
Weight	0.6 g	0.64 g	6.66%

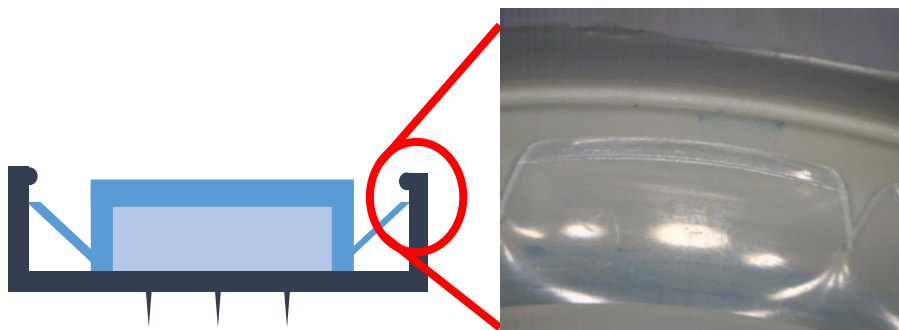
5.2 การทดสอบกลไกการลีดของส่วนส่งยา

การทดสอบการลีดทำได้ด้วยการประกอบส่วนส่งยาเข้ากับแคปที่มีเข็มฉีดยาขนาดไมครอน ปลุกอยู่โดยการบรรจุยาปริมาณ 200 ไมโครลิตร ผลที่ได้พบว่ากลไกการลีดของส่วนส่งยาไม่สามารถเก็บยาไว้ในส่วนเก็บยาดังรูปที่ 5.1



รูปที่ 5.1 ส่วนส่งยาที่ผ่านการบรรจุยาโดยเกิดการรั่ว

จากปัญหาที่พบในการทดสอบเบื้องต้น คือ กลไกการลีดไม่สามารถกักเก็บยาไว้ในส่วนส่งยาได้ สาเหตุมาจากชิ้นงานหลังประกอบส่วนปลายปีกของส่วนส่งยาไม่ชนกับขอบของแผ่นซับสเตรตของเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคดังรูปที่ 5.2



รูปที่ 5.2 แสดงภาพจริงของระยะห่างระหว่างปลายปีกของส่วนส่งยาไม่ชนกับขอบของแผ่นซับสเตรตของเข็มฉีดยา

เพื่อหาระยะห่างจึงทำการประกอบชิ้นงานและถ่ายรูประยะห่างด้วยกล้อง Dino pro AM411 วัดระยะห่างดังกล่าวด้วยโปรแกรม DinoCapture 2.0 ซึ่งให้ผลตามตารางที่ ก.4 พบว่า ค่าเฉลี่ยของระยะห่างดังกล่าวเท่ากับ 0.56 มิลลิเมตร

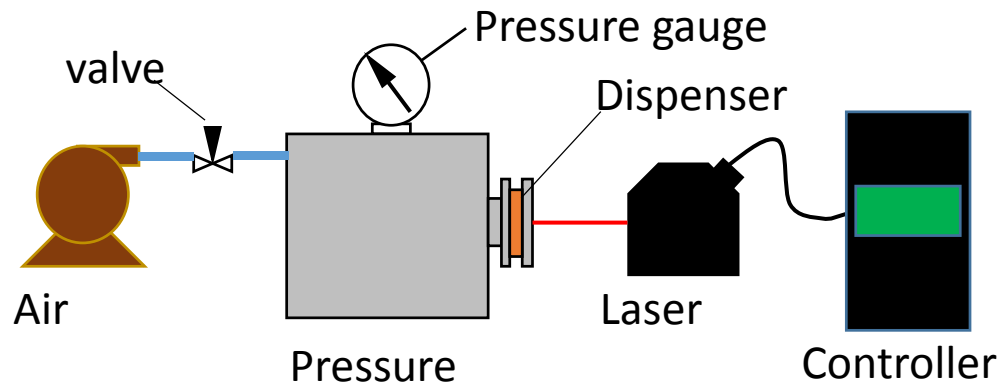
เมื่อทราบระยะห่างระหว่างส่วนปลายปีกของส่วนส่งยา กับขอบของแผ่นซับสเตรตเข็มฉีดยา ขนาดจุลภาคจึงทำการปรับรูปร่างของส่วนส่งยาด้วยการเพิ่มเนื้อวงแหวนที่มีรัศมี 10 มิลลิเมตร สูง 0.5 มิลลิเมตร เพื่อให้ปลายปีกของส่วนส่งยาหลังประกอบชนกับขอบซับสเตรตของเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคดังรูปที่ 5.3



รูปที่ 5.3 แสดงแผนภาพตัดขวางของส่วนส่งที่ผ่านการปรับปรุงด้วยการเพิ่มวงแหวนส่วนล่าง(ส่วนสีเหลือง)

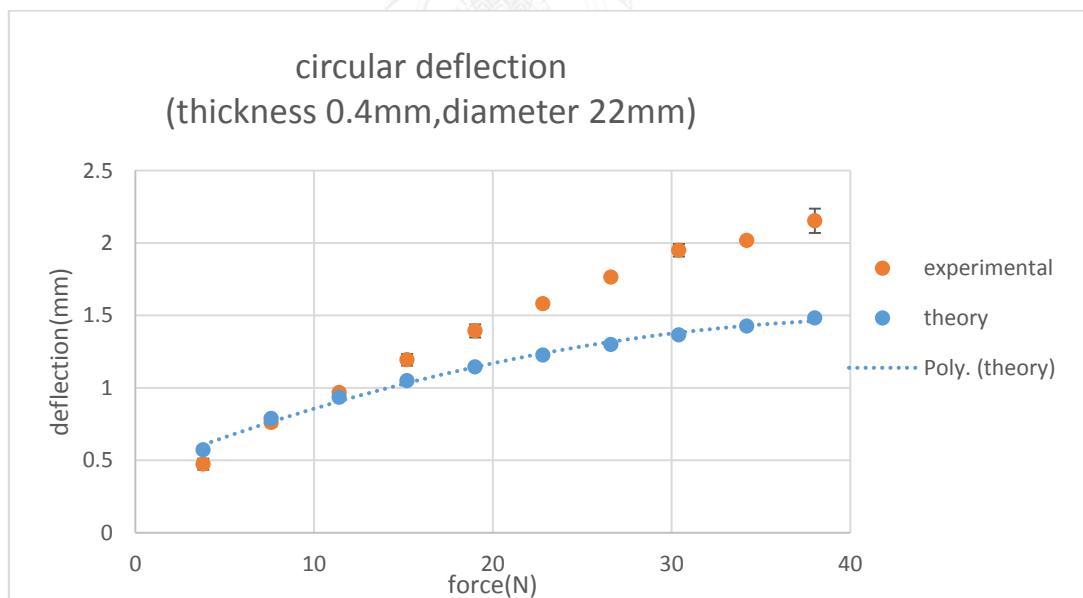
5.3 การทดสอบการโค้งตัวของส่วนส่งยา

การทดสอบการโค้งตัวของส่วนส่งยาทำเพื่อทดสอบว่าผลของการโค้งตัวของส่วนส่งยาที่สร้างขึ้นเมื่อโดนความดันกดลงจะมีค่าใกล้เคียงกับผลที่ได้จากการใช้ทฤษฎี ชุดทดสอบการโค้งตัวประกอบด้วย คอมเพรสเซอร์อัดอากาศ วาล์วปรับความดัน ถังอัดอากาศ เกจวัดความดัน และเลเซอร์วัดระยะต่อกันตามรูปที่ 5.4 วิธีการทดลองจะทำการนำส่วนส่งยามายึดกับถังอัดอากาศ และใช้คอมเพรสเซอร์อัดอากาศเพิ่มความดันให้กับถังเก็บความดัน และสามารถควบคุมความดันของถังอัดอากาศโดยการควบคุม วาล์วปรับความดัน เมื่อมีความดันในถังจะทำให้ส่วนส่งยาเกิดการโค้ง เกจวัดความดันจะเป็นตัวบอกความดันในถังอัดอากาศ และตัวเลเซอร์วัดระยะจะเป็นตัวอ่านค่าการโค้งตัวที่เกิดขึ้น ทำการบันทึกค่าการเปลี่ยนแปลงค่าดันต่อระยะการโค้งตัวของส่วนส่งยาและนำผลที่ได้มาเปรียบเทียบกับค่าที่ได้ทางทฤษฎี

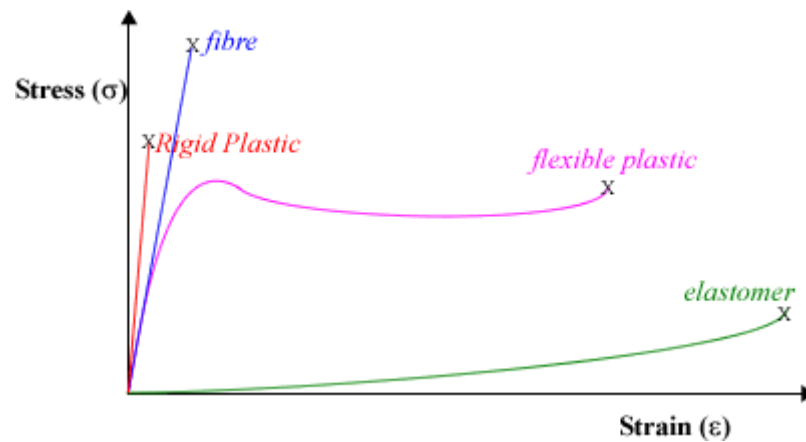


รูปที่ 5.4 แสดงแผนภาพชุดการทดลองการโค้งตัวของส่วนส่งยา

ผลที่ได้จากการทดลองพบว่าระยะการโค้งตัวของส่วนส่งยามีค่าเพิ่มขึ้นตามความดันที่เพิ่มขึ้นดังที่แสดงในรูปที่ 5.5 ในช่วงแรกผลที่ได้จากการทดลองจะมีค่าสอดคล้องกับค่าที่ได้ทางทฤษฎี แต่เมื่อระยะการโค้งตัวมากขึ้นค่าที่ได้จากการทดลองจะมีค่ามากกว่าค่าที่ได้ทางทฤษฎี เนื่องมาจากการความสัมพันธ์ของความเค้นและความเครียดของพลาสติกโพลีเอทิลีนเชิงเส้นความหนาแน่นต่ำในช่วงหลังจะมีลักษณะคล้ายเส้นสีชมพูไม่เป็นเส้นตรงเหมือนในช่วงแรกดังรูปที่ 5.6



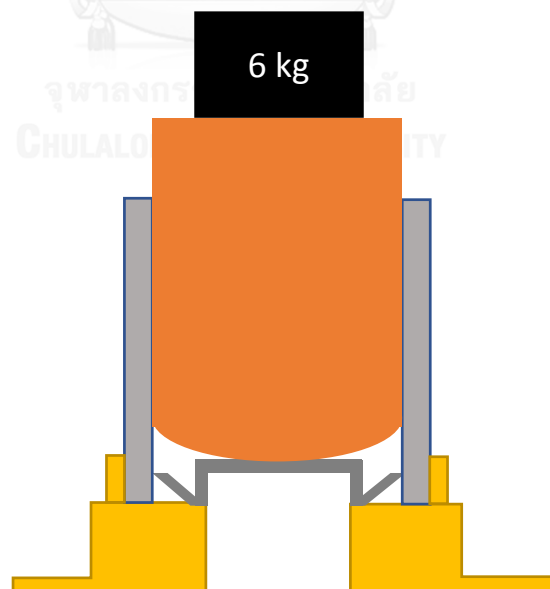
รูปที่ 5.5 แสดงผลที่ได้จากการวัดระยะการโค้งตัวของส่วนส่งยาที่แรง 0 ถึง 40 นิวตัน เปรียบเทียบกับค่าที่ได้จากการใช้ทฤษฎีการประมาณของทิมochenโก



รูปที่ 5.6 แสดงความสัมพันธ์ของความเค้นและความเครียดของพลาสติก[22]

5.4 การทดสอบความแข็งแรงของส่วนส่งยาเมื่อโดนกดด้วยแรงที่มากที่สุด

จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมาทำให้เรารู้ว่าแรงกดที่มากที่สุดของนิ้วโป้งเท่ากับ 60 นิวตัน ชุดทดลองนี้จึงทำการทดลองโดยการกดส่วนส่งยาด้วยก้อนน้ำหนัก 6 กิโลกรัม ผ่านแท่งที่มีปลายมนเพื่อกระจายแรงให้คล้ายกับการกดจากนิ้วมือคนตามรูปที่ 5.7 ผลที่ได้จากการทดลองชิ้นงานจำนวน 5 ชิ้นพบว่าส่วนส่งยาสามารถรับแรงกับ 60 นิวตันโดยที่ไม่มีรอยฉีกขาด แต่การกดด้วยแรง 60 นิวตัน จะทำให้ส่วนส่งยาเสียรูปอย่างถาวร



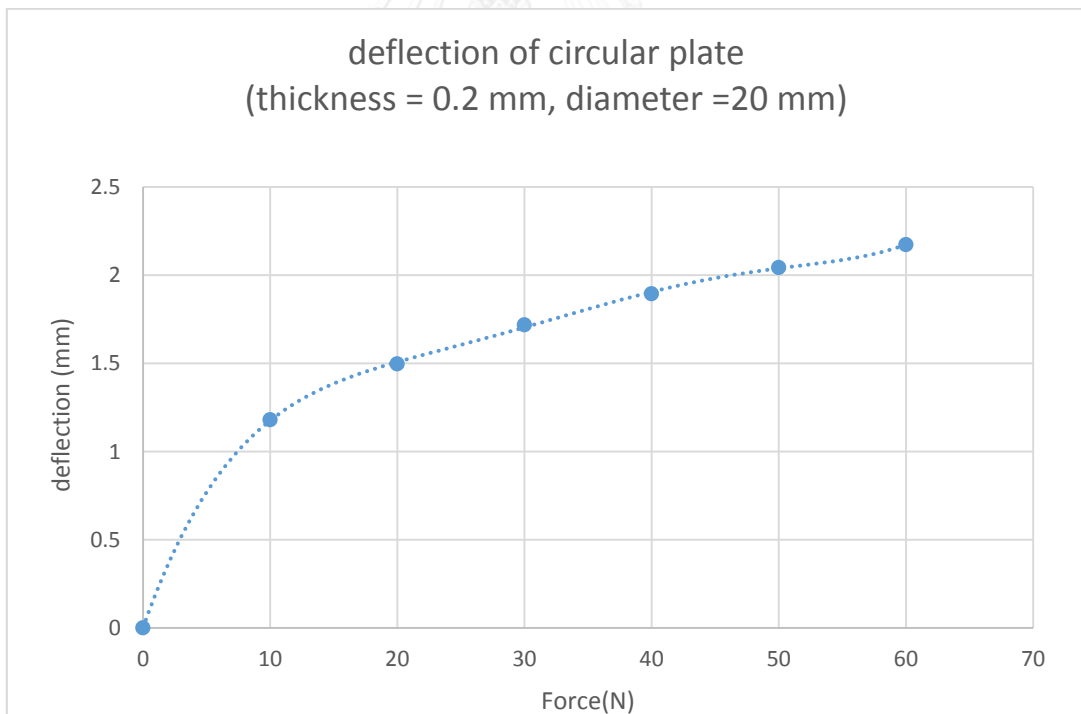
รูปที่ 5.7 แสดงชุดการทดสอบความแข็งแรงของส่วนส่งยา

5.5 การปรับปรุงขนาดของส่วนส่งยา

จากการทดสอบเบื้องต้นด้วยการกดและการบรรจุยาพบว่าไดอะแฟรมของส่งยาที่ได้จากการขึ้นรูปพลาสติก สามารถทนแรงที่ทำให้เกิดความเค้นที่จุดครากโดยไม่เกิดการแตกหัก หรือรอยฉีกขาด นอกจากนี้ยังพบปัญหาหลักการคือไม่สามารถกักเก็บยาไว้ในส่วนส่งยา จึงทำการปรับขนาดและรูปร่างของส่วนส่งยาเพื่อให้ส่วนส่งยาสามารถยาส่งยาได้มากขึ้น มีขนาดที่เล็กลง และสามารถเก็บยาไว้ในส่วนกักยาได้ดีขึ้น

5.5.1 การปรับปรุงส่วนไดอะแฟรมของส่วนส่งยา

จากการทดสอบเบื้องต้นทำให้ทราบว่าพลาสติกสามารถทนแรงที่ทำให้เกิดความเค้นที่จุดครากโดยไม่เกิดการแตกหักจึงทำการลดความหนาของแผ่นไดอะแฟรมลงเหลือ 0.2 มิลลิเมตร เพื่อที่จะเพิ่มระยะการโค้งตัวที่แรงกดเดียวกัน และลดความกว้างของส่วนส่งยาเหลือ 20 มิลลิเมตร เพื่อให้ส่วนส่งยามีขนาดที่เล็กลง จากผลที่ได้จากการใช้สมการ Timoshenko ประมาณการโค้งตัวของแผ่นวงกลมดังรูปที่ 5.8



รูปที่ 5.8 แสดงความสัมพันธ์การโค้งตัวของไดอะแฟรมกับแรงกด

5.5.2 การปรับปรุงกลไกการล็อค

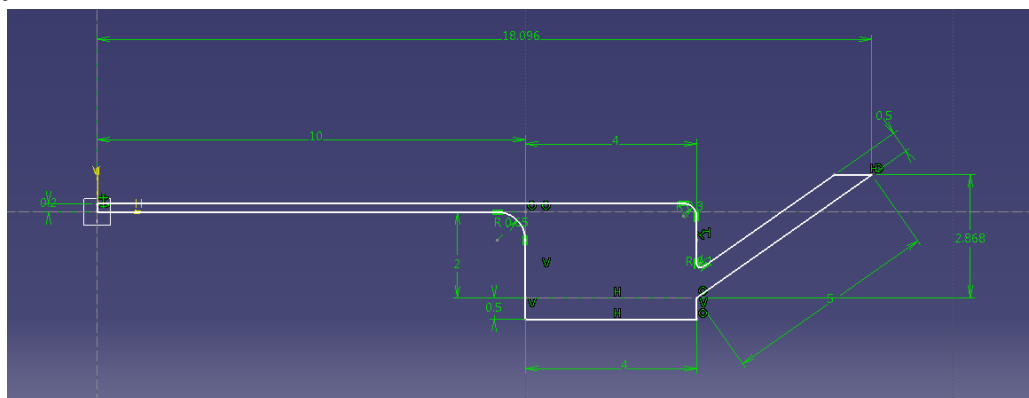
ในหัวข้อที่ 5.2 ทำให้ทราบว่า สาเหตุที่ส่วนส่งยาไม่สามารถเก็บยาได้เนื่องมาจากส่วนปลายปีกของส่วนส่งยากับขอบของแผ่นซับสเตรตเชื่อมฉีดยาขนาดจุลภาคไม่ติดกันตามที่ยออกแบบไว้ เมื่อทราบระยะห่างระหว่างส่วนปลายปีกของส่วนส่งยากับขอบของแผ่นซับสเตรตเชื่อมฉีดยาขนาดจุลภาคจากการวัดชิ้นงานหลังประกอบ จึงทำการปรับปรุงร่างของส่วนส่งยาด้วยการเพิ่มเนื้อวงแหวนที่มีรัศมี 10 มิลลิเมตร สูง 0.5 มิลลิเมตร เพื่อให้ปลายปีกของส่วนส่งยาหลังประกอบชนกับขอบซับสเตรตของเชื่อมฉีดยาขนาดจุลภาคดังรูปที่ 5.9



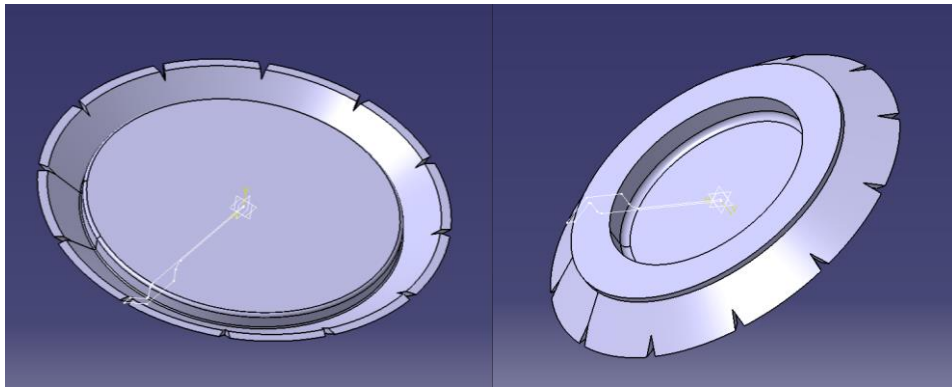
รูปที่ 5.9 แสดงแผนภาพตัดขวางของส่วนส่งที่ผ่านการปรับปรุงด้วยการเพิ่มวงแหวนส่วนล่าง(ส่วนสีเหลือง)

5.6 ขนาดของส่วนส่งยาหลังการปรับปรุง

จากการปรับปรุงไดอะแฟรมและเพิ่มเนื้อพลาสติกเพื่อให้ส่วนส่งยามีขนาดเล็กลงและกักเก็บยาได้ดีขึ้น ทำให้ได้ส่วนส่งยาที่มีขนาดดังรูปที่ 5.10 และใช้โปรแกรม catia V5R20 วาดแบบสามมิติ ดังรูปที่ 5.11 เพื่อนำไปแก้ไขแม่พิมพ์



รูปที่ 5.10 แสดงภาพตัดขวางและขนาดของส่วนส่งยาใหม่ที่ได้รับการปรับปรุง



รูปที่ 5.11 แสดงภาพสามมิติด้านบน(ซ้าย) และด้านล่าง(ขวา)ของส่วนส่งยาที่ผ่านการปรับปรุง



5.7 สรุปท้ายบท

ส่วนส่งยาที่ผ่านการขึ้นรูปโดยการฉีดพลาสติกมีความคลาดเคลื่อน เส้นผ่าศูนย์กลาง ผนัง ส่วนกักเก็บยา และน้ำหนักของส่วนส่งยาที่ขึ้นรูปด้วยพลาสติก จากขนาดที่ออกแบบไว้ เป็น 0.07%, 2.6% และ 6.6% ตามลำดับ ซึ่งสาเหตุที่ค่าความคลาดเคลื่อนของน้ำหนักมีค่ามากกว่าค่าอื่นๆเพราะ ความละเอียดของเครื่องชั่งน้ำหนักเท่ากับ 0.1 g ทำให้ค่าที่วัดได้ละเอียดน้อยกว่าค่าที่ได้จากการวัด ค่าอื่น

การทดสอบกลไกการลื้อคของส่วนส่งยาที่ขึ้นรูปด้วยพลาสติกไม่สามารถกักเก็บยา เนื่องจาก ส่วนปลายปีกของส่วนส่งยาไม่ชนกับขอบของแผ่นซับสเตรตของเข็มฉีดยา จึงเพิ่มเนื้อวงแหวนที่มีความสูง 0.5 มิลลิเมตรที่ด้านล่างของส่วนส่งยาเพื่อส่วนปลายปีกของส่วนส่งยาชนกับขอบของแผ่น ซับสเตรตของเข็มฉีดยา

ในทดสอบเบื้องต้นพบว่าแรงกดที่มากที่สุดจากนิ้วมือคนไม่ทำให้ส่วนส่งยาที่ขึ้นรูปด้วย พลาสติกให้เกิดการแตกหักและรอยขาด จึงลดความหนาเหลือ 0.2 มิลลิเมตรเพื่อให้ส่วนส่งยา สามารถโค้งตัวได้มากขึ้น และเพิ่มความสูงของส่วนเก็บยาเป็น 2.5 มิลลิเมตร ทำให้สามารถส่งยา ได้มากขึ้นเป็น 261.8 ไมครอลิตร หลังจากนั้นจึงทำการแก้ไขแม่พิมพ์เพื่อนำไปขึ้นรูปส่วนส่งยาตาม รูปแบบที่ถูกปรับปรุง

บทที่ 6

การทดสอบส่วนส่งยาที่ผ่านการปรับปรุง

ในบทนี้จะพูดถึงการทดสอบส่วนส่งยาที่ผ่านการปรับปรุง คือ การเปรียบเทียบขนาดของส่วนส่งยาที่ได้จากการฉีดกับขนาดที่ออกแบบไว้ การทดสอบความแข็งแรงของกลไกการล๊อค การยุบตัวของส่วนส่งยา และความแข็งแรงของส่วนส่งยาเมื่อโดนกดด้วยแรงที่มากที่สุดของนิ้วมือคน

6.1 การเปรียบเทียบขนาดของส่วนส่งยาที่ได้จากการฉีดกับขนาดที่ออกแบบไว้

หลังจากขึ้นรูปส่วนส่งยาที่ผ่านการปรับปรุงแล้วจึงทำการตรวจสอบขนาดของส่วนส่งยาจำนวน ขึ้นโดยการวัดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางด้วยกล้อง Dino pro AM411 ความหนาของผนังส่วนกักเก็บยาด้วยกล้อง stereo microscope seek และชั่งน้ำหนักด้วยเครื่องชั่ง TANITA KD-321 จะได้ผลตามตารางที่ ข.1, ข.2 และ ข.3 ตามลำดับ พบว่าขนาดของส่วนส่งยามีความคลาดเคลื่อนจากขนาดที่ออกแบบไว้ในบทที่ 3 เป็น 0.3%, 2.8% และ 4.3% ตามลำดับ ที่อยู่ในช่วงที่ยอมรับได้ตามตารางที่ 6.1

ตารางที่ 6.1 แสดงการเปรียบเทียบขนาดของส่วนส่งยาที่ได้จากการฉีดกับขนาดที่ออกแบบ

	Measurement	Design spec	%error
Diameter	20.065 mm	20mm	0.3%
Wall thickness	4.011 mm	4 mm	0.275%
Weight	1.06 g	1.02 g	4.33%

6.2 การทดสอบกลไกการลีดของส่วนส่งยา

กลไกการลีดของส่วนส่งยามีหน้าที่ยึดฝาปิดของอุปกรณ์การส่งยา และกักเก็บยาให้อยู่ในส่วนบรรจุยา เพื่อทดสอบความแข็งแรงของกลไกการลีด จึงทำการหมุนส่วนส่งยาที่บรรจุของเหลวทำให้เกิดแรงหนีศูนย์กลางขึ้นในส่วนเก็บยา แรงหนีศูนย์กลางนิยมวัดเปรียบเทียบกับแรงโน้มถ่วงของโลก(earth's gravitational force,g) สามารถคำนวณแรงหนีศูนย์กลางสัมพันธ์คำนวณจากจำนวนรอบการหมุนต่อนาที(RPM) ได้ตามสมการที่ 6.1

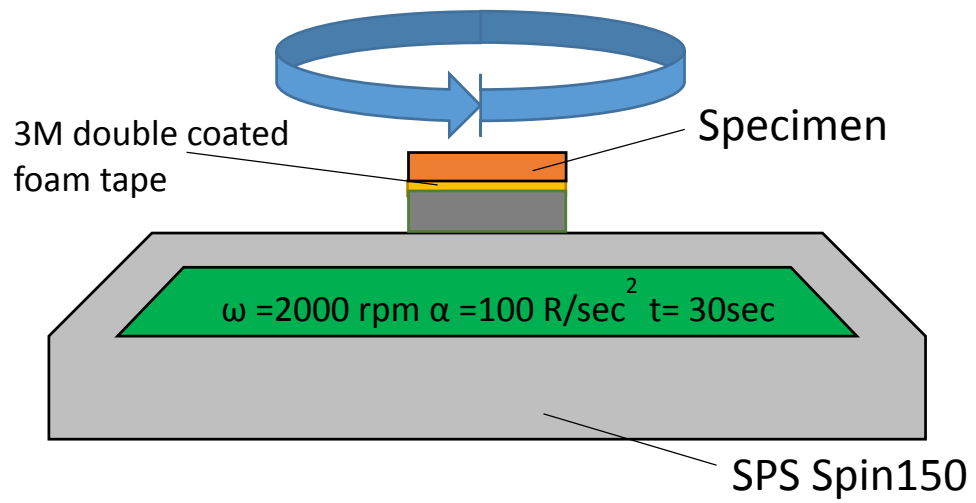
$$RCF = \frac{RPM^2 * r(cm)}{89500} \quad 6.1$$

โดย RCF = แรงหนีศูนย์กลางสัมพันธ์

R = รัศมีของส่วนกักเก็บยา (cm)

RPM = ความเร็วรอบของเครื่องหมุนเหวี่ยง

ก่อนการทดลองจะทำการเตรียมชิ้นงานโดยการนำส่วนส่งยาประกอบเข้ากับซัสเตรตที่มีเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคแบบกลวงปลุกอยู่ ตามวิธีการในบทที่ 3 โดยบรรจุยาปริมาณ 0.5 มิลลิลิตร การติดตั้งเข้ากับเครื่องทดสอบทำโดยนำส่วนส่งยาดัดบนเครื่องปั่นเหวี่ยงspin150 ในรูปที่ 6.2 โดยใช้กาวสองหน้าแบบหนา3M เป็นตัวยึด ตำแหน่งที่ติดให้อยู่ที่จุดศูนย์กลางของแท่นหมุนดังรูปที่ 6.1 ทำการปิดฝาเครื่อง SPS spin150 และทดลองโดยการหมุนเปลี่ยนแปลงความเร็วรอบที่ 2000, 3000, 4000, 5000 และ 6000 RPM ที่อัตราเร่งเชิงมุมเท่ากับ 100 R/sec² ระหว่างการหมุน แรงหนีศูนย์กลางจะทำให้ยาที่เป็นของเหลวพยายามแทรกตัวออกไปตามรอยต่อระหว่างกลไกการลีด แรงหนีศูนย์กลางนี้จะขึ้นอยู่กับความเร็วรอบของเครื่องหมุน หลังจากที่มีความเร็วเชิงมุมของชิ้นงานมีค่าคงที่ จึงเริ่มทำการจับเวลาเป็นระยะเวลา 30 วินาที จากนั้นจึงลดความเร็วรอบลงจนชิ้นงานหยุดนิ่งจึงทำการเปิดฝาเครื่องเพื่อสังเกตการรั่วของยาในอุปกรณ์ ทำซ้ำโดยการทำการเปลี่ยนส่วนส่งยาเป็นจำนวน 5 ชิ้น แต่ใช้ซัสเตรตชิ้นเดิมเพื่อความคุมตัวแปรที่ไม่เกี่ยวข้อง



รูปที่ 6.1 แสดงแผนภาพชุดทดสอบความแข็งแรงของกลไกการถือของส่วนส่งยาโดยการหมุน



รูปที่ 6.2 แสดงเครื่องspinner150

นิยามการรั่วของส่วนบรรจุยาในงานนี้คือ การที่มียาอยู่ในส่วนอื่นๆที่ไม่ใช่ส่วนกักเก็บยามากพอที่จะสังเกตเห็นได้ด้วยตาเปล่า โดยทำการทดลองการรั่วจากตัวอย่างส่วนส่งยาจำนวน5ชิ้น เช่น ในรูปที่ 6.3 ด้านซ้ายมือแสดงตัวอย่างชิ้นงานที่ผ่านการทดสอบ แล้วพบว่ามีการรั่วออกมาจากส่วนกักเก็บยา และแสดงผลที่ได้จากการเปลี่ยนแปลงความเร็วรอบที่ 2000, 3000, 4000, 5000 และ 6000 RPM เวลาเป็นระยะเวลา 30 วินาที ดังตารางที่ 6.5



รูปที่ 6.3 แสดงตัวอย่างชิ้นงานชิ้นที่ 3 ก่อนทำการทดสอบ(ซ้าย) และหลังการทดสอบที่ความเร็ว 4000RPM (ขวา) พบว่าหลังการทดสอบเกิดการรั่วของยาออกมาจากส่วนกักเก็บยา

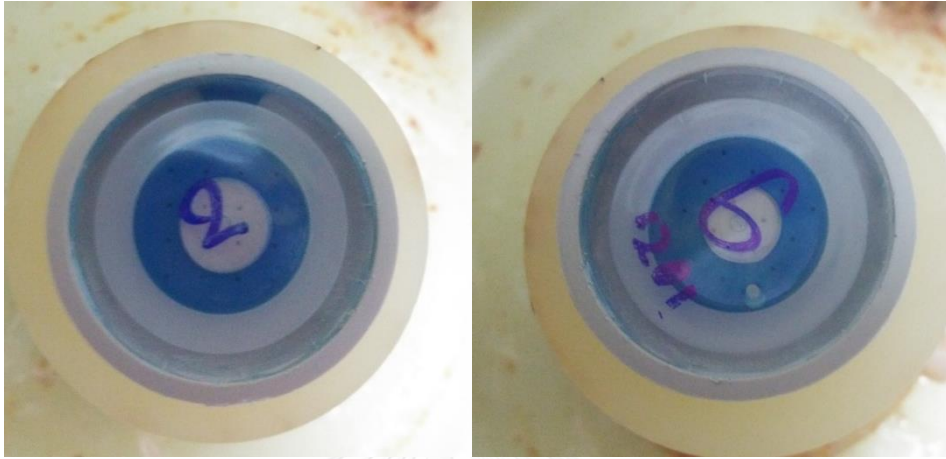
ตารางที่ 6.2 แสดงผลการทดลองการหมุนชิ้นงานด้วยความเร็วรอบที่ 3000, 4000, 5000 และ 6000 RPM

N	2000RPM (RCF=89.44)	3000RPM (RCF=201.24)	4000RPM (RCF=357.76)	5000RPM (RCF=559)	6000RPM (RCF=804.96)
1	o	o	o	o	o
2	o	o	o	o	x
3	o	o	x	x	x
4	o	o	o	o	x
5	o	o	o	o	o

หมายเหตุ o=ชิ้นงานไม่มีรอยรั่วของยาตามขอบของส่วนส่งยา ,x=ชิ้นงานมีรอยรั่วของน้ำตามขอบของส่วนส่งยา

จากการสังเกตชิ้นงานที่รั่วพบว่า บริเวณที่เกิดการรั่วจะเกิดขึ้นที่ตำแหน่งเดียวกันของซิปสเตอร์ตที่มีเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคแบบกลวง แม้จะเปลี่ยนส่วนส่งยาเป็นชิ้นอื่นดังรูปที่ 6.4 เมื่อทำการ

แยกชิ้นส่วนพบว่าบริเวณที่รั้วฝั่งซัสเตรตมีรอยบากสี่เหลี่ยมขนาด 22 x 22 มิลลิเมตร อยู่ดังรูปที่ 6.5 ที่มีระดับความสูงของผิวระหว่างภายในสูงกว่าภายนอกของสี่เหลี่ยม ทำให้ยาสามารถรั้วออกที่บริเวณนี้ง่ายกว่าบริเวณอื่น โดยเฉพาะด้านที่อยู่ในวงกลมของรูปที่ 6.5 จะความสูงมากกว่าด้านที่เหลืออีกสามด้านยาที่อยู่ในส่งบรรจุยาจึงรั้วออกทางด้านนี้ก่อนด้านอื่น



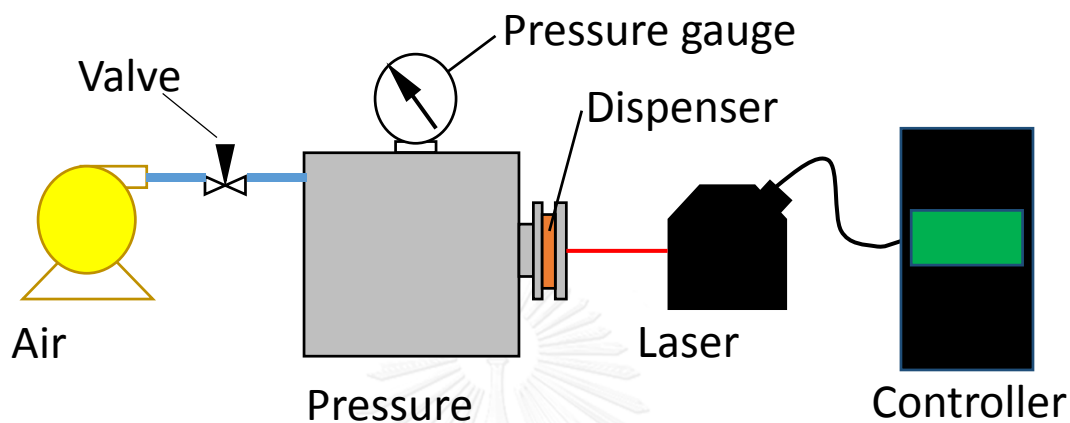
รูปที่ 6.4 แสดงอุปกรณ์การส่งยาที่มียารั้วออกมา ซึ่งมีจุดที่ยารั้วออกมาเป็นจุดเดียวกัน สังเกตจากรอยบากที่ขอบของซัสเตรต



รูปที่ 6.5 แสดงอุปกรณ์การส่งยาส่วนซัสเตรตที่จุดที่ยารั้วออกมา

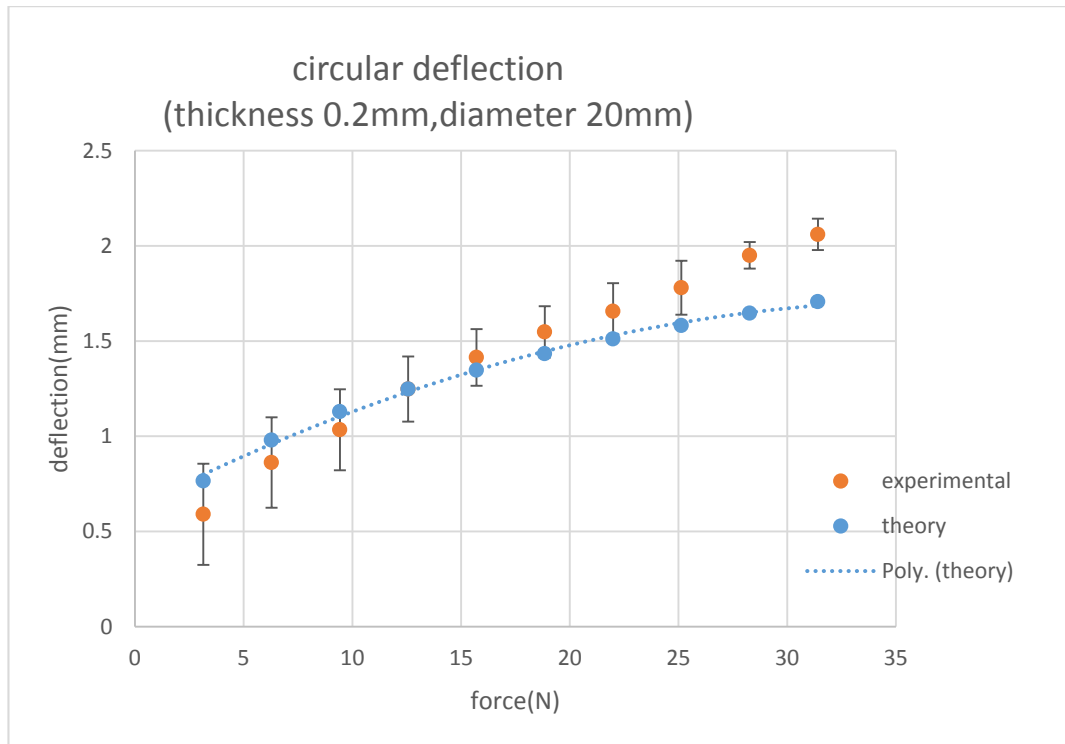
6.3 การทดสอบการโค้งตัวของส่วนส่งยา

การทดสอบการโค้งตัวของส่วนส่งยาทำเพื่อทดสอบว่าผลของการโค้งตัวของส่วนส่งยาที่สร้างขึ้นเมื่อโดนความดันกดลงจะมีค่าใกล้เคียงกับผลที่ได้จากการใช้ทฤษฎี การทดลองจะทำเช่นเดียวกับวิธีที่ได้กล่าวไปในบทที่ 5 ตามรูปที่ 6.6



รูปที่ 6.6 แสดงแผนภาพชุดการทดลองการโค้งตัวของส่วนส่งยา

ผลที่ได้จากการทดลองพบว่าระยะการโค้งตัวของส่วนส่งยามีค่าเพิ่มขึ้นตามความดันที่เพิ่มขึ้น ดังที่แสดงในรูปที่ 6.7 ในช่วงแรกผลที่ได้จากการทดลองจะมีค่าสอดคล้องกับค่าที่ได้ทางทฤษฎี แต่เมื่อระยะการโค้งตัวมากขึ้นค่าที่ได้จากการทดลองจะมีค่ามากกว่าค่าที่ได้ทางทฤษฎี เนื่องมาจากการความสัมพันธ์ของความเค้นและความเครียดของพลาสติกโพลีเอทิลีนเชิงเส้นความหนาแน่นต่ำในช่วงหลังจะไม่เป็นเส้นตรงเหมือนในช่วงแรก ส่วนส่งยาที่ผ่านการปรับปรุงจะมีการยุบตัวที่มากกว่าส่วนส่งยาเดิม ทำให้สามารถส่งยาได้มากขึ้น



รูปที่ 6.7 แสดงผลที่ได้จากการวัดระยะการโก่งตัวของส่วนส่งยาที่แรง 0 ถึง 40 นิวตัน เปรียบเทียบกับค่าที่ได้จากการใช้ทฤษฎีการประมาณของทิมอเชนโก

6.4. การทดสอบความแข็งแรงของส่วนส่งยาเมื่อโดนกดด้วยแรงที่มากที่สุด

ผลจากการทดสอบความแข็งแรงของส่วนส่งยาที่ผ่านการปรับปรุงจำนวน 5 ชิ้นงาน พบว่า เมมเบรนของส่วนส่งยาที่มีความหนา 0.2 มิลลิเมตรสามารถรับแรงกด 60 นิวตันโดยไม่รอยฉีกขาด แต่การส่วนส่งยาจะเกิดการเสียรูปอย่างถาวรดังรูปที่ 6.8



รูปที่ 6.8 แสดงภาพตัดของส่วนส่งยาก่อนผ่านการทดสอบความแข็งแรง(ซ้าย) และส่วนส่งยาหลังผ่านการทดสอบความแข็งแรง(ขวา) สังเกตว่าส่วนเมมเบรนของส่วนส่งยาหลังผ่านการทดสอบจะเสียรูปอย่างถาวร

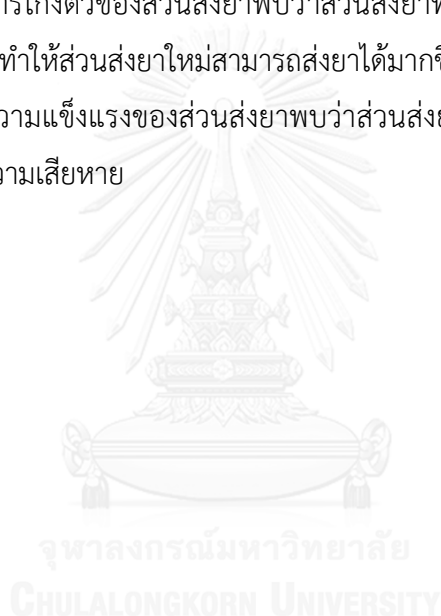
6.5 สรุปท้ายบท

ส่วนส่งยาที่ผ่านการปรับปรุงและขึ้นรูปโดยการฉีดพลาสติกมีความคลาดเคลื่อนเส้นผ่าศูนย์กลาง ผนังส่วนกักเก็บยา และน้ำหนักของส่วนส่งยาที่ขึ้นรูปด้วยพลาสติก จากขนาดที่ออกแบบไว้ เป็น 0.3%, 0.28% และ 4.3% ตามลำดับ

การทดสอบกลไกการลื้อคของส่วนส่งยาที่ขึ้นรูปด้วยพลาสติกสามารถกักเก็บยาได้ในสภาพปกติและสามารถทนแรงเหวี่ยงได้ถึง 3000รอบต่อนาทีโดยไม่มียารั่วออกมาจากบริเวณที่กักเก็บยา สาเหตุการรั่วของส่วนส่งยาเกิดจากพื้นผิวบริเวณซัสเตรตที่มีเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคปลุกอยู่บางจุดไม่เรียบเสมอกัน

ในการทดสอบการโก่งตัวของส่วนส่งยาพบว่าส่วนส่งยาที่ผ่านการปรับปรุงมีการโก่งตัวมากกว่าเดิมที่แรงกดเดียวกัน ทำให้ส่วนส่งยาใหม่สามารถส่งยาได้มากขึ้น

ในการทดสอบความแข็งแรงของส่วนส่งยาพบว่าส่วนส่งยาสามารถทนแรงกดมากที่สุดจากแรงนิ้วมือคนโดยไม่เกิดความเสียหาย



บทที่ 7

สรุปผลงานวิจัย

งานวิจัยชิ้นนี้มีจุดประสงค์เพื่อสร้างส่วนส่งยาแบบใช้แรงนิ้วมือกดที่ใช้คู่กับเข็มฉีดยาขนาดไมครอนแบบกลวง และมีกลไกการลื่นค้อย่างง่ายเหมาะกับการผลิตระดับอุตสาหกรรม วัสดุที่ใช้ในการขึ้นรูปทำจากโพลีเอทิลีนความหนาแน่นเชิงเส้นต่ำเบอร์ 6201 ของบริษัทexxonmobilที่นิยมใช้ทำวัสดุบรรจุอาหารในการสร้างแบบจำลองแบบส่วนส่งยาจะใช้แรงนิ้วมือคนในรูปแบบการกดปุ่มลิฟต์เป็นแรงอ้างอิงในการคำนวณหาการโก่งตัวของส่วนส่งยาโดยใช้การวิเคราะห์ทฤษฎีและระเบียบวิธีการเชิงตัวเลขเพื่อหาขนาดที่เหมาะสมขึ้นต้น ซึ่งพบว่าส่วนส่งยาควรมีเส้นผ่านศูนย์กลาง 30 มิลลิเมตร สูง 1 มิลลิเมตร ส่วนกลไกการลื่นใช้การขึ้นรูปสามมิติในการหาขนาดที่เหมาะสมซึ่งพบว่ากลไกการลื่นจะมีลักษณะเป็นส่วนที่ยื่นออกมาทำมุม 55 องศากับผนังของส่วนเก็บยา ยาว 5 มิลลิเมตร และหนา 0.5 มิลลิเมตร

ขั้นตอนการผลิตโดยการใช้เครื่องฉีดพลาสติกทำให้สามารถผลิตได้ปริมาณมาก มีความแม่นยำและราคาถูก ผลที่ได้จากทดสอบขึ้นต้นกับส่วนส่งยาที่ได้รับการออกแบบครั้งแรกพบว่าส่วนส่งยาสามารถทนแรงดันที่ทำให้เกิดความเค้นที่จุดครากได้ และกลไกการลื่นไม่สามารถเก็บยาได้อยู่ จึงทำการปรับปรุงส่วนส่งยาโดยลดความหนาและเส้นผ่านศูนย์กลางของส่วนส่งยาลงเหลือ 0.2 มิลลิเมตรและ 20 มิลลิเมตรตามลำดับ และใช้วิเคราะห์ทฤษฎีในการหาการโก่งตัวของส่วนส่งยาที่ถูกปรับปรุงแล้ว จากการหาสาเหตุที่กลไกการลื่นไม่สามารถกักเก็บยาไว้ได้พบว่า ส่วนปีกของส่วนส่งยาไม่ชนกับขอบของแผ่นเข็มฉีดยา ซึ่งระยะห่างเท่ากับ 0.5 มิลลิเมตร จึงทำการเพิ่มเนื้อพลาสติกเป็นลักษณะวงแหวนที่มีความสูง 0.5 มิลลิเมตร เพื่อให้ส่วนปีกของกลไกการลื่นหลังปรับปรุงชนกับขอบของแผ่นเข็มฉีดยาพอดี

ขั้นตอนการประกอบส่วนส่งยาประกอบด้วย 3 ขั้นตอนคือ หางยาส่งยาขึ้น บรรจุยาลงในส่วนส่งยา และปิดด้วยแผ่นเข็มฉีดยาขนาดไมครอนแบบกลวงด้วยการกดทำให้ลดเวลาในการประกอบลง และกลไกการลื่นที่มีลักษณะเป็นมุมเอียงทำให้ลดความคลาดเคลื่อนของการประกอบลง

ในการทดสอบส่วนส่งยาที่ถูกปรับปรุงจะทำทดสอบ ส่วนแรกจะทดสอบกลไกการลื่นของส่วนส่งยาด้วยการนำส่วนส่งยาไปหมุนทำให้เกิดแรงหนีศูนย์กลางในส่วนกักยา ตัวยาจะพยายามแทรกตัวออกมาตามรอยต่อของกลไกการลื่น ผลที่ได้พบว่ากลไกการลื่นสามารถทนการหมุน 3000 รอบ ต่อนาที เท่ากับ 201 เท่าของแรงโน้มถ่วงโลก สาเหตุการรั่วเกิดที่ผิวของแผ่นเข็มฉีดยาขนาดไมครอน

แบบกลงด้านในมีบางส่วนมีความสูงไม่เท่ากันทำให้ยารั่วออกที่บริเวณนั้น ดังนั้นการปรับปรุงความ
เรียบของแผ่นซีเมนต์ขนาดไมครอนแบบกลงด้านในจะทำให้กลไกการลึบสามารถเก็บยาได้ดีขึ้น



รายการอ้างอิง

1. Prausnitz, M.R. and R. Langer, *Transdermal drug delivery*. Nat Biotechnol, 2008. **26**(11): p. 1261-8.
2. Henry, S., et al., *Microfabricated microneedles: A novel approach to transdermal drug delivery*. J Pharm Sci, 1999. **88**(9): p. 948.
3. Kim, Y.C., J.H. Park, and M.R. Prausnitz, *Microneedles for drug and vaccine delivery*. Adv Drug Deliv Rev, 2012. **64**(14): p. 1547-68.
4. Choi, S.O., et al., *An electrically active microneedle array for electroporation*. Biomed Microdevices, 2010. **12**(2): p. 263-73.
5. Park, J.H., et al., *A microneedle roller for transdermal drug delivery*. Eur J Pharm Biopharm, 2010. **76**(2): p. 282-9.
6. Ameri, M., S.C. Fan, and Y.F. Maa, *Parathyroid hormone PTH(1-34) formulation that enables uniform coating on a novel transdermal microprojection delivery system*. Pharm Res, 2010. **27**(2): p. 303-13.
7. Andrianov, A.K., et al., *Poly[di(carboxylatophenoxy)phosphazene] is a potent adjuvant for intradermal immunization*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2009. **106**(45): p. 18936-41.
8. Kim, Y.C., et al., *Enhanced memory responses to seasonal H1N1 influenza vaccination of the skin with the use of vaccine-coated microneedles*. J Infect Dis, 2010. **201**(2): p. 190-8.
9. Sullivan, S.P., N. Murthy, and M.R. Prausnitz, *Minimally invasive protein delivery with rapidly dissolving polymer microneedles*. Adv Mater, 2008. **20**(5): p. 933-938.
10. Martin, C.J., et al., *Low temperature fabrication of biodegradable sugar glass microneedles for transdermal drug delivery applications*. J Control Release, 2012. **158**(1): p. 93-101.
11. Le Thanh, H., et al., *Low-Cost Fabrication of Hollow Microneedle Arrays Using CNC Machining and UV Lithography*. Journal of Microelectromechanical Systems, 2015. **24**(5): p. 1583-1593.

12. Daugimont, L., et al., *Hollow microneedle arrays for intradermal drug delivery and DNA electroporation*. J Membr Biol, 2010. **236**(1): p. 117-25.
13. Vinayakumar, K.B., et al., *Fabrication and characterization of gold coated hollow silicon microneedle array for drug delivery*. Microelectronic Engineering, 2014. **128**: p. 12-18.
14. Prausnitz, M.R., M.G. Allen, and I.J. Gujral, *Microneedle drug delivery device*. 2003, Google Patents.
15. Hafeli, U.O., et al., *In vivo evaluation of a microneedle-based miniature syringe for intradermal drug delivery*. Biomed Microdevices, 2009. **11**(5): p. 943-50.
16. Roxhed, N., et al., *Painless drug delivery through microneedle-based transdermal patches featuring active infusion*. IEEE Trans Biomed Eng, 2008. **55**(3): p. 1063-71.
17. Van Damme, P., et al., *Safety and efficacy of a novel microneedle device for dose sparing intradermal influenza vaccination in healthy adults*. Vaccine, 2009. **27**(3): p. 454-9.
18. Mousoulis, C., et al., *A skin-contact-actuated micropump for transdermal drug delivery*. IEEE Trans Biomed Eng, 2011. **58**(5): p. 1492-8.
19. Larraneta, E., et al., *A proposed model membrane and test method for microneedle insertion studies*. Int J Pharm, 2014. **472**(1-2): p. 65-73.
20. Young, W.C., *Roark's formulas for stress and strain*. 2002: Seventh edition. New York : McGraw-Hill, [2002] ©2002.
21. Timoshenko, S., *Vibration problems in engineering*. 1928, New York,: Van Nostrand. vi, 351 p.
22. STEWART WAY, E.P., PA., *Bending of Circular Plates with Large Deflection*. TRANSACTIONS OF THE AMERICAN SOCIETY OF MECHANICAL ENGINEERS, 1934. **56**(8).

ภาคผนวก ก. ขนาดของส่วนส่งยาที่ได้จากการฉีดพลาสติก

ตารางที่ ก. 1 แสดงขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางในส่วนส่งยาที่ได้จากการฉีดพลาสติก

N	เส้นผ่าศูนย์กลางของส่วนส่งยา (mm)			Average(mm)
1	22.034	21.835	22.135	22.001
2	21.906	22.332	21.835	22.024
3	22.175	22.135	21.987	22.099
4	22.117	21.589	21.456	21.721
5	22.035	21.961	22.221	22.072
				21.984

ตารางที่ ก. 2 แสดงความหนาของผนังส่วนกักเก็บยาที่ได้จากการฉีดพลาสติก

N	ความหนาของส่วนกักยา (mm)			Average(mm)
1	3.089	3.044	3.105	3.079
2	3.147	3.038	2.949	3.045
3	3.063	3.079	3.089	3.077
4	3.084	3.161	3.181	3.142
5	3.085	2.986	3.081	3.142
				3.0787

ตารางที่ ก. 3 แสดงน้ำหนักของชิ้นงาน

N	น้ำหนักของส่วนส่งยา (g)			Average (g)
1	0.6	0.6	0.6	0.6
2	0.6	0.6	0.6	0.6
3	0.6	0.6	0.6	0.6
4	0.6	0.6	0.6	0.6
5	0.6	0.6	0.6	0.6
				0.6

ตารางที่ ก. 4 แสดงช่องระยะห่างระหว่างปลายปีกถึงของด้านในของแผ่นชั้นสเตรตเซียมชนิดยาขนาด
จุลภาค

dispensor	spacing (mm)				average	SD
HDPE	0.661	0.67	0.603	0.681	0.654	0.035
LDPE	0.533	0.653	0.482	0.383	0.513	0.112
HDPE	0.685	0.622	0.707	0.65	0.666	0.038
LDPE	0.409	0.418	0.387	0.346	0.390	0.032
	0.451	0.588	0.464	0.451	0.489	0.067
HDPE	0.683	0.689	0.65	0.635	0.664	0.026
LDPE	0.533	0.446	0.498	0.523	0.500	0.039
HDPE	0.782	0.808	0.504	0.529	0.656	0.161
LDPE	0.574	0.48	0.476	0.548	0.520	0.049

ภาคผนวก ข. ขนาดของส่วนส่งยาที่ผ่านการปรับปรุงที่ได้จากการฉีดพลาสติก

ตารางที่ ข. 1 แสดงขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางในส่วนส่งยาที่ได้จากการฉีดพลาสติก

N	เส้นผ่าศูนย์กลางของส่วนส่งยา (mm)			Average(mm)
1	19.834	19.935	19.835	19.868
2	20.335	20.206	19.32	19.953
3	19.687	20.315	20.215	20.072
4	20.456	20.409	20.41	20.425
5	19.961	20.035	20.021	20.006
				20.0648

ตารางที่ ข. 2 แสดงความหนาของผนังส่วนกักเก็บยาที่ได้จากการฉีดพลาสติก

N	ความหนาของส่วนกักยา (mm)			Average(mm)
1	3.987	3.996	4.024	4.002
2	4.009	4.011	4.022	4.014
3	4.009	4.006	4.023	4.0127
4	3.985	4.044	4.027	4.019
5	4.003	4.021	3.992	4.005
				4.011

ตารางที่ ข. 3 แสดงน้ำหนักของส่วนส่งยาที่ผ่านการปรับปรุง

N	น้ำหนักของส่วนส่งยา (g)			Average (g)
1	1.0	1.0	1.0	1.0
2	1.0	1.0	1.0	1.0
3	1.1	1.1	1.1	1.1
4	1.1	1.1	1.1	1.1
5	1.1	1.1	1.1	1.1
				1.06

ภาคผนวก ค. ตารางบันทึกการโก่งตัวของส่วนส่งยา

ตารางที่ ค. 1 บันทึกค่าการโก่งตัวของส่วนส่งยาหนา 0.4 มิลลิเมตรที่ได้รับความความดัน 0-1 bar จำนวน 3 ซ้ำงาน

Pressure(bar)	Force (N)	1 st experiment (mm)	2 nd experiment (mm)	3 rd experiment (mm)	Average (mm)
0.1	3.801327	0.5	0.43	0.49	0.473333
0.2	7.602654	0.73	0.78	0.77	0.76
0.3	11.40398	0.98	0.95	0.97	0.966667
0.4	15.20531	1.15	1.2	1.23	1.193333
0.5	19.00664	1.35	1.39	1.44	1.393333
0.6	22.80796	1.55	1.59	1.6	1.58
0.7	26.60929	1.74	1.79	1.76	1.763333
0.8	30.41062	1.93	2	1.92	1.95
0.9	34.21194	2.02	2.01	2.02	2.016667
1	38.01327	2.25	2.11	2.1	2.153333

ตารางที่ ค. 2 บันทึกค่าการโก่งตัวของส่วนส่งยาหนา 0.4 มิลลิเมตรที่ได้รับความความดัน 0-1 bar จำนวน 3 ซ้ำงาน

Pressure (bar)	Force (N)	1 st experiment (mm)	2 nd experiment (mm)	3 rd experiment (mm)	4 th experiment (mm)	5 th experiment (mm)	Average (mm)
0.1	3.141	0.6	0.9	0.35	0.8	0.3	0.59
0.2	6.283	0.86	1.05	0.58	1.14	0.68	0.862
0.3	9.424	1.07	1.2	0.89	1.26	0.75	1.034
0.4	12.566	1.2	1.34	1.24	1.46	1	1.248
0.5	15.707	1.32	1.48	1.53	1.54	1.2	1.414
0.6	18.849	1.47	1.6	1.71	1.6	1.36	1.548
0.7	21.991	1.63	1.71	1.85	1.65	1.44	1.656
0.8	25.132	1.76	1.83	1.95	1.8	1.56	1.78
0.9	28.274	1.9	1.94	2.04	2	1.87	1.95
1	31.415	2.04	2.06	2.2	2	2	2.06

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นายเสกข์ ขจรรุ่งศิลป์ เกิดเมื่อวันที่ 6 สิงหาคม พ.ศ. 2535 สำเร็จการศึกษามัธยมศึกษา
จากโรงเรียนมหิดลวิทยานุสรณ์ ปีการศึกษา 2553 และสำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรี
สาขาวิชาวิศวกรรมเครื่องกล คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา
2557 และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิศวกรรมเครื่องกล คณะ
วิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยในปีการศึกษา 2558

