

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

เสกข์ ขจรรุ่งศิลป์ อลงกรณ์ พิมพ์พิณ และ วีระยุทธ ศรีธรรวานิช*

ภาควิชาวิศวกรรมเครื่องกล คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

*ติดต่อ: E-mail werayut.s@chula.ac.th, เบอร์โทรศัพท์ 02-218-6586, เบอร์โทรสาร 02-252-2889

บทคัดย่อ

เข็มฉีดยาขนาดไมครอนกำลังได้รับความสนใจเป็นอันมากเนื่องจากสามารถนำส่งยาโดยไม่ทำให้ผู้ใช้รู้สึกเจ็บปวดเหมือนการฉีดยาด้วยเข็มฉีดยาทั่วไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภททลงเป็นที่สนใจเป็นอย่างมากเนื่องจากเข็มประเภทนี้สามารถบรรจุยาที่เป็นของเหลวและนำส่งยาได้ในปริมาณมากคล้ายกับเข็มฉีดยาที่ใช้ในปัจจุบัน แต่เข็มมีขนาดเล็กกว่ามาก โดยทั่วไปเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภททลงนั้นจะใช้ความดันจากปั๊มในการนำส่งยาเข้าสู่ร่างกายซึ่งมีความซับซ้อนในการสร้างและมีต้นทุนสูง ดังนั้นทางคณะวิจัยจึงเสนอเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภททลงชนิดใหม่ที่ประกอบด้วยแผ่นเข็มขนาดไมครอน (microneedle patch) และอุปกรณ์ส่งยา (dispenser) ที่สามารถนำส่งยาโดยการกดด้วยนิ้วหัวแม่มือ โดยงานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ในการออกแบบและพัฒนาอุปกรณ์ส่งยาสำหรับเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภททลง

อุปกรณ์ส่งยาที่ทางคณะวิจัยเสนอนั้นประกอบด้วย 2 ส่วน คือส่วนที่เป็นแผ่น diaphragm ที่ใช้สำหรับส่งยา และส่วนของกลไกการล็อกที่ใช้สำหรับประกอบเข้ากับแผ่นเข็มขนาดไมครอน ในส่วนของแผ่น diaphragm ได้ใช้โปรแกรม ANSYS ในการจำลองการโก่งตัวของแผ่น diaphragm จากแรงกดจากนิ้วหัวแม่มือ โดยเงื่อนไขในการทำแบบจำลอง คือ เมื่อกดด้วยแรงกดที่น้อยที่สุด (10 นิวตัน) แผ่น diaphragm ต้องโก่งตัวได้ปริมาตรอย่างน้อย 110 ไมโครลิตร และเมื่อกดด้วยแรงกดที่มากที่สุด (25 นิวตัน) แผ่น diaphragm ต้องไม่เกิดการเสียหาย จากการจำลองแผ่น diaphragm รูปสี่เหลี่ยมจัตุรัสขนาด 22 มิลลิเมตร x 22 มิลลิเมตร โดยปรับเปลี่ยนความหนาของแผ่น diaphragm ในช่วง 0.1 ถึง 0.8 มิลลิเมตร และพิจารณาวัสดุประเภทต่างๆ เพื่อใช้สร้างแผ่น diaphragm จากผลการจำลองพบว่าความหนาเท่ากับ 0.4 มิลลิเมตรและเลือกใช้วัสดุประเภทโพลีเอทิลีนนั้นมีความเหมาะสมมากที่สุดในการสร้างเป็นแผ่น diaphragm สุดท้ายอุปกรณ์ส่งยาได้ถูกสร้างขึ้นและได้ทดสอบใช้งาน

คำหลัก: เข็มฉีดยาขนาดไมครอน; โพลีเอทิลีน; การนำส่งยาผ่านทางผิวหนัง; อุปกรณ์ส่งยา; ANSYS

Abstract

Microneedles are currently attracting great attention because they can deliver drug with pain unlike typical hypodermic needles. Especially, hollow microneedles are particularly of interest since they can load liquid drug and deliver a large quantity of drug like conventional hypodermic needles but their size is much smaller. Generally hollow microneedles utilizes pressure from a pump to deliver drug into body which is difficult to fabricate and has high cost. Therefore, we propose novel hollow microneedles which consist of a microneedle patch and a dispenser which is able to deliver drug by pressing with a thumb. This work aims to design and develop the dispenser for hollow microneedles.

The proposed dispenser consists of two components, that is, a diaphragm for dispensing drug and a lock mechanism for assembling with the microneedle patch. The deflection of the diaphragm by the thumb force is simulated using ANSYS. The conditions of the simulation are as follows: the volume due to the deflection of the diaphragm is at least 110 μL when the minimum force (10 N) is applied on the diaphragm and the diaphragm must not be damaged when the maximum force (25 N) is applied. In the simulation, a square diaphragm with the size of 22 mm x 22 mm where the diaphragm thickness was varied between 0.1 – 0.8 mm and various materials to be used for fabricating the diaphragm was considered. According to the simulation results, thickness of 0.4 mm and polyethylene were the most suitable condition for the diaphragm fabrication. Finally, the dispensers were fabricated and assembled into the microneedle patches.

Keywords: hollow microneedle; polyethylene; transdermal drug delivery; dispenser; ANSYS

1. บทนำ

วิธีการให้ยากับผู้ป่วยมีได้หลายวิธี หนึ่งในวิธีที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลาย คือ การใช้เข็มฉีดยาให้ยากับผู้ป่วยผ่านทางผิวหนัง ข้อดีของการนำส่งด้วยการฉีดยา คือ สามารถนำส่งยาได้หลากหลายชนิดมากกว่าการกิน สามารถให้ยากับผู้ป่วยที่หมดสติได้ ยาที่ให้โดยการฉีดยาจะออกฤทธิ์ได้เร็วกว่ายาที่กินเหมาะกับผู้ป่วยที่ต้องการยาโดยด่วน เช่น ผู้ป่วยที่มีอาการหัวใจติดขัด นอกจากนี้ยังสามารถใช้การฉีดยาให้ยาเฉพาะจุดบนร่างกายได้ แต่วิธีนี้มีข้อเสียคือ ทำให้เกิดการเจ็บปวดจากการฉีดยา เกิดแผลจากการใช้เข็ม การให้ยาโดยใช้เข็มฉีดยามีค่าใช้จ่ายค่อนข้างแพง ยุ่งยาก และต้องการผู้เชี่ยวชาญในการฉีดยา

จากเหตุผลที่กล่าวมาข้างต้นทำให้เข็มฉีดยาขนาดไมครอนเป็นวิธีการใหม่ที่กำลังได้รับความสนใจเป็นอันมาก [1] เนื่องจากขนาดของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนมีความยาวน้อยกว่า 1,000 ไมครอน ทำให้ผู้ใช้ไม่รู้สึกเจ็บปวดจากการใช้งาน อีกทั้งเข็มฉีดยาขนาดไมครอนมีความปลอดภัยสูงผู้ใช้สามารถใช้งานได้เองไม่จำเป็นต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญในการฉีดยา เข็มฉีดยาขนาดไมครอนในปัจจุบันสามารถแบ่งย่อยได้เป็นสี่ประเภทตามลักษณะการใช้งาน คือ เข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทต้น [2] เข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทขลุ่ย [3-4] เข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทละลาย [5-6] และเข็มฉีดยาขนาด

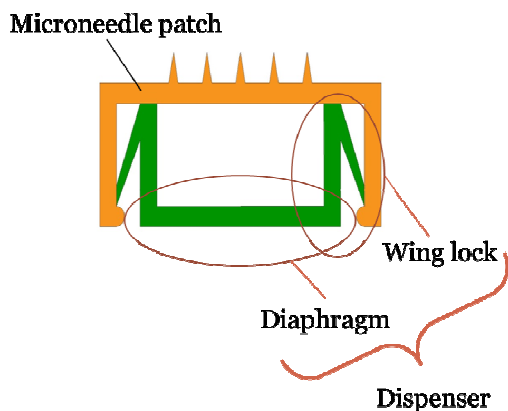
ไมครอนประเภทกลวง [7] เข็มฉีดยาสามประเภทแรกมีข้อเสีย คือ ส่งยาได้ในปริมาณน้อยและยาที่ส่งจะต้องอยู่ในสถานะของแข็ง ตรงข้ามกับเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทกลวงที่สามารถส่งยาที่เป็นของเหลวได้ปริมาณมาก โดยทั่วไปเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทกลวงประกอบด้วยแผ่นเข็มขนาดไมครอน (microneedle patch) ที่มีเข็มขนาดไมครอนที่มีรูกลวงจำนวนหลายสิบเข็มและอุปกรณ์ส่งยา (dispenser) เพื่อทำหน้าที่กักเก็บยาและนำส่งยาให้กับเข็มฉีดยาประเภทกลวง

ที่ผ่านมาอุปกรณ์ส่งยาสำหรับเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทกลวงยังมีกระบวนการสร้างที่ค่อนข้างซับซ้อนและมีต้นทุนที่สูง ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์ในการออกแบบและพัฒนาอุปกรณ์ส่งยาสำหรับเข็มฉีดยาขนาดไมครอนที่มีกระบวนการสร้างที่ไม่ซับซ้อนและสร้างจากวัสดุที่มีต้นทุนต่ำ เช่น พลาสติก โดยออกแบบให้สามารถประกอบและใช้งานได้โดยง่ายด้วยการกดด้วยนิ้วมือ

2. การออกแบบอุปกรณ์ส่งยาที่ใช้กับเข็มฉีดยาขนาดไมครอน

เข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภทกลวงประกอบด้วยแผ่นเข็มขนาดไมครอน (microneedle patch) ที่มีเข็มขนาดไมครอนที่มีรูกลวงจำนวนหลายสิบเข็มและอุปกรณ์

ส่งยา (dispenser) ทั้งนี้อุปกรณ์ส่งยาที่ทางคณะวิจัยเสนอ นั้นประกอบด้วย 2 ส่วน คือส่วนที่เป็นแผ่น diaphragm ที่ใช้สำหรับส่งยา และส่วนของกลไกการล็อกที่ใช้สำหรับประกอบเข้ากับแผ่นเข็มขนาดไมครอน ทางคณะวิจัยได้ออกแบบให้สามารถใช้งานอุปกรณ์ส่งยาโดยการใช้นิ้วมือกด เพื่อให้แผ่น diaphragm โกงตัว และยาที่อยู่ภายในถูกดันออกทางรูเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภททกลวง นอกจากนี้อุปกรณ์ส่งยาคอร์มมีรูปร่างที่ง่ายต่อการสร้างและการประกอบในระบบอุตสาหกรรม อนึ่งภายหลังจากทางคณะวิจัยที่ได้พิจารณาอุปกรณ์ส่งยา (dispenser) รูปแบบต่างๆที่เหมาะสม ทางคณะวิจัยได้เลือกแบบอุปกรณ์ส่งยาดังแสดงในรูปที่ 1 ในการพัฒนาต้นแบบอุปกรณ์ส่งยาเนื่องจากรูปแบบดังกล่าวสามารถสร้างและประกอบได้โดยง่ายและสามารถล็อกเข้ากับแผ่นเข็มขนาดไมครอนได้เป็นอย่างดี ทั้งนี้ทางคณะวิจัยได้เลือกใช้พลาสติกโพลีเอทิลีนในการสร้างอุปกรณ์ส่งยา เนื่องจากเป็นพลาสติกที่มีความเหนียว มีความยืดหยุ่นสูง ทนทานต่อการแตกหักหรือโค้งงอได้ดี สามารถใช้ได้ดีกับผลิตภัณฑ์



รูปที่ 1 รูปของเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภททกลวงที่ประกอบด้วยแผ่นเข็มขนาดไมครอน (microneedle patch) และอุปกรณ์การส่งยา (dispenser) โดยอุปกรณ์ส่งยาประกอบด้วยแผ่น diaphragm และส่วนของกลไกสำหรับล็อกที่ใช้ประกอบเข้ากับแผ่นเข็มขนาดไมครอน

ที่เป็นกรดและด่าง และป้องกันการซึมผ่านของความชื้นได้สูง โดยเลือกใช้พลาสติกโพลีเอทิลีน innoPlus LL8420A [8]

การออกแบบอุปกรณ์ส่งยาจะแบ่งขั้นตอนในการออกแบบออกเป็นสองส่วนคือ ส่วนความหนาของแผ่น diaphragm ที่เมื่อใส่แรงกดจะเกิดการโกงตัว และส่วนของกลไกการล็อกที่ใช้ประกอบกับแผ่นเข็มดังรูปที่ 1

2.1 ส่วนความหนาของแผ่น diaphragm

ในการออกแบบความหนาของแผ่น diaphragm ซึ่งใช้บรรจุยา จำเป็นที่จะต้องรู้แรงกดของนิ้วมือคนและปริมาณยาที่จำเป็นในการนำส่ง ในงานวิจัยของ E. Larrañeta et al. [9] พบว่าแรงกดที่น้อยที่สุดจากแรงนิ้วมือของมนุษย์เท่ากับ 10 N โดยมีค่าเฉลี่ยของแรงกดจากนิ้วมือเท่ากับ 20 N และแรงกดที่มากที่สุดเท่ากับ 60 N ดังนั้นทางคณะวิจัยจึงทำการออกแบบอุปกรณ์ส่งยาที่สามารถส่งยาโดยใช้แรงกดแบบสม่ำเสมอตลอดพื้นที่เท่ากับ 20 N ในการวิเคราะห์การโกงตัวของแผ่น diaphragm ในอุปกรณ์ส่งยา โดยในการวิเคราะห์เลือกใช้แบบจำลองที่มีรูปร่างเป็นแผ่นวงกลมบางที่มีรัศมี 11 มิลลิเมตร ที่มีความหนาสม่ำเสมอ ให้แรงกดจากนิ้วมือเป็นแรงที่มีการกระจายตัวอย่างสม่ำเสมอ มีทิศทางของแรงตั้งฉากกับพื้นผิวที่สัมผัส และใช้การวิเคราะห์ทางทฤษฎีและระเบียบวิธีการเชิงตัวเลข เพื่อหาความหนาที่เหมาะสมของแผ่น diaphragm ในการวิเคราะห์การโกงตัวทางทฤษฎีในช่วงที่มีการโกงตัวมาก

2.1.1 การวิเคราะห์การโกงตัวทางทฤษฎีในช่วงที่มีการโกงตัวมาก

ในกรณีที่การโกงตัวมีค่าเกินครึ่งหนึ่งของความหนา ค่าความเครียดที่เกิดบริเวณกึ่งกลางของแผ่นวงกลมจะมีค่ามากขึ้น จนไม่สามารถละเลยความเครียดของแผ่นบาง (diaphragm stress) ได้ ผลความสัมพันธ์ของแรงกดกับการโกงตัวของวัสดุ และ ความสัมพันธ์ของแรงกดกับ

ความเค้น จะไม่เป็นแบบเป็นเชิงเส้นอีกต่อไป การคำนวณหาความโค้งตัวในช่วงนี้สามารถคำนวณได้จากสมการการประมาณการโค้งตัวที่โมเซนโก [10] คือ

$$\frac{q\alpha^4}{Et^4} = K_1 \frac{y}{t} + K_2 \left(\frac{y}{t}\right)^2 \quad (1)$$

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

ในกรณีนี้ที่แผ่นวงกลมถูกยึดอยู่กับที่และแรงกดมีลักษณะกระจายตัวอย่างสม่ำเสมอ สามารถหาค่าคงที่ในสมการ 1 และ 2 ดังนี้

$$K_1 = \frac{5.83}{1-\nu^2} \quad K_2 = \frac{2.6}{1-\nu^2}$$

บริเวณกึ่งกลางแผ่น

$$K_3 = \frac{2}{1-\nu} \quad K_4 = 0.976$$

บริเวณขอบแผ่น

$$K_3 = \frac{4}{1-\nu^2} \quad K_4 = 1.73$$

โดย t ความหนาของแผ่นวงกลม

α รัศมีของแผ่นวงกลมบาง

q ความดันที่กดลงบนแผ่นวงกลมบาง

y การโค้งตัวที่จุดกึ่งกลางของแผ่นวงกลม

σ ความเครียดที่เกิดขึ้น

E โมดูลัสของยัง

ν อัตราส่วนของปัวซอง

ผลที่ได้จากการใช้สมการที่โมเซนโกในการประมาณการโค้งตัวของแผ่นวงกลมบางที่มีความหนาตั้งแต่ 0.1 ถึง 1.1 มิลลิเมตร พบว่าที่แรงเท่ากันแผ่นวงกลมบางที่มีความหนาน้อยกว่าจะโค้งตัวได้มากกว่าแผ่นวงกลมที่หนากว่า อย่างไรก็ตามความเค้นที่เกิดขึ้นในแผ่นวงกลมบางก็จะสูงกว่าแผ่นวงกลมบางที่มีความหนามากกว่าเช่นกัน และบริเวณขอบของแผ่นวงกลมจะเป็นส่วนที่เกิดความเค้นมากที่สุด ซึ่งจากการวิเคราะห์พบว่าความหนาของแผ่นวงกลมที่เหมาะสมสำหรับการนำมาใช้สร้างเป็นแผ่น diaphragm ในอุปกรณ์ส่งยามีค่าเท่ากับ 0.4 มิลลิเมตร แต่ปัญหาที่พบคือ ความเค้นมากที่สุดที่เกิดขึ้นในแผ่นวงกลมบางที่มีความหนา 0.4 มิลลิเมตรที่แรงกด 60 N

จะมีค่าเท่ากับ 22 MPa ซึ่งมีค่ามากกว่าค่าความเค้นที่จุดครากของพลาสติก LL8420A เพื่อลดความเค้นที่ขอบของแผ่นวงกลมลง จึงเพิ่มเนื้อมุมโค้ง (fillet) บริเวณขอบของแผ่นวงกลมเพื่อลดความเค้นที่เกิดขึ้น แต่การเพิ่มมุมโค้งที่ขอบของแผ่นวงกลมบางทำให้ใช้สมการที่โมเซนโกประมาณการโค้งตัวของแผ่นวงกลมบางไม่ได้เพราะโมเดลมีความซับซ้อนมากขึ้น จึงจำเป็นที่จะต้องใช้การวิเคราะห์การโค้งตัวด้วยระเบียบวิธีเชิงตัวเลขเพื่อหาความเค้นที่เกิดขึ้นแทน

2.1.2 การวิเคราะห์การโค้งตัวด้วยระเบียบวิธีเชิงตัวเลข

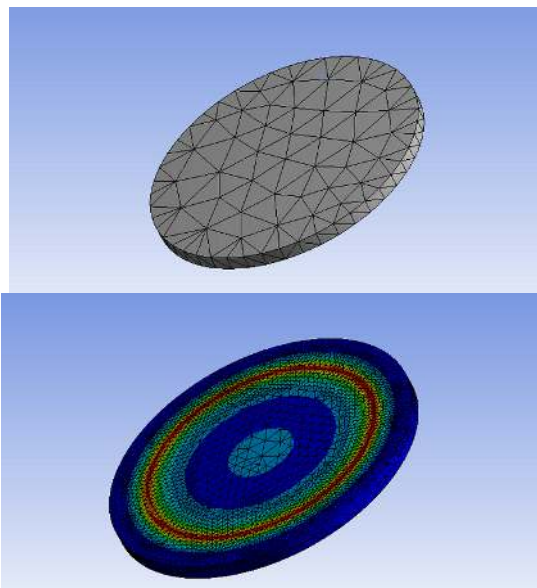
ในการวิเคราะห์การโค้งตัวด้วยระเบียบวิธีเชิงตัวเลขจะใช้โปรแกรม ANSYS ฟังก์ชัน static structural ในการวิเคราะห์การโค้งตัวของแผ่นวงกลมบาง และจะต้องทราบคุณสมบัติเชิงกลของพลาสติกที่จะใช้ในการขึ้นรูป จากการค้นหาพลาสติกที่มีในปัจจุบัน พบว่าพลาสติกโพลีเอทิลีนเป็นพลาสติกที่ทนทานสูงในตัวทำละลายประเภทต่างๆ ทำให้โพลีเอทิลีนเป็นที่นิยมนำมาใช้ทำภาชนะบรรจุอาหาร และยา อีกทั้งโพลีเอทิลีนมีความยืดหยุ่นสูง ค่ามอดูลัสยังของโพลีเอทิลีนอยู่ในช่วงที่เหมาะสมสำหรับนำมาใช้สร้างเป็นอุปกรณ์ส่งยา

ขั้นตอนในการวิเคราะห์การโค้งตัวด้วยระเบียบวิธีเชิงตัวเลขในโปรแกรม ANSYS แบ่งออกเป็น 3 ขั้นตอน ขั้นตอนแรกคือกำหนดคุณสมบัติเชิงกลของพลาสติกโพลีเอทิลีน LL8420A จากตารางที่ 1 ที่ต้องการจะใช้ลงในตัวโปรแกรม ขั้นตอนที่สองคือการกำหนดรูปร่างและขนาดของอิลิเมนต์เป็นทรงสี่เหลี่ยมจัตุรัสที่ 2 และขั้นตอนที่สามคือการกำหนดเงื่อนไขขอบเขตของปัญหา ในที่นี้คือการกำหนดแรงกดขนาด 10 N, 20 N และ 60 N ที่ด้านบนของแผ่นวงกลมบาง และ กำหนดให้ด้านข้างของแผ่นวงกลมบางยึดติดอยู่กับที่ หลังจากนั้นจึงทำการวิเคราะห์เพื่อหาความเค้นที่เกิดขึ้น และการโค้งตัวของแผ่นวงกลมบางจากแรงกด ในระหว่างการวิเคราะห์

ได้ประยุกต์ใช้ฟังก์ชัน convergence tool ในโปรแกรม ANSYS เพื่อให้แน่ใจว่าปริมาณอีลิเมนต์ที่ใช้มากพอที่จะทำให้ผลเฉลยที่ได้จากการวิเคราะห์หู่เข้าสู่ค่าตอบที่แท้จริง

ตารางที่ 1 แสดงคุณสมบัติของพลาสติกโพลีเอทิลีนของ innoPlus LL8420A [8]

properties	LL8420A	unit	Test method
Melt index	20	g/10 min	ASTM D1238
Density	0.924	g/cm ³	ASTM D792
Melting point	123	°C	ASTM D3418
TS at Yield	15	MPa	ASTM D638
TS at break	10	MPa	ASTM D638
Elongation at Break	700	%	ASTM D638
1% Secant Modulus	310	MPa	ASTM D638



รูปที่ 2 แสดงรูปร่างและขนาดของอีลิเมนต์เป็นทรงสี่หน้า ก่อนการคำนวณครั้งที่หนึ่ง และผลวิเคราะห์ด้วยระเบียบวิธีการเชิงตัวเลขครั้งสุดท้าย สังเกตได้ว่าขนาดของอีลิเมนต์ในรูปที่สอง จะมีขนาดเล็กกว่าอีลิเมนต์ของรูปแรก เนื่องจากฟังก์ชัน convergence ทำการปรับขนาดอีลิเมนต์จนค่าตอบที่ได้หู่เข้าสู่ค่าที่แท้จริง

หลักการทำงานของฟังก์ชัน convergence tool คือ การเปรียบเทียบค่าตอบเดิมกับค่าตอบใหม่ที่ได้จากการคำนวณโดยใช้ปริมาณอีลิเมนต์ขนาดเล็กกว่าเดิมว่ามี ความใกล้เคียงกันอยู่ในช่วงที่ยอมรับได้หรือไม่ ในงานวิจัยนี้กำหนดให้ค่าแตกต่างที่ยอมรับได้เท่ากับ 2% ถ้ายังไม่อยู่ในช่วงที่ยอมรับได้โปรแกรมจะทำการปรับขนาดอีลิเมนต์ให้มีขนาดเล็กลงอีกและคำนวณหาค่าตอบที่ได้ แล้วนำมาเปรียบเทียบกับค่าตอบก่อนหน้า จนกระทั่งค่าตอบที่ได้มีความแตกต่างจากเดิมอยู่ในช่วงที่ยอมรับได้ การวิเคราะห์หาค่าตอบจึงสิ้นสุดลง จากการเพิ่มรัศมีของมุมโค้งที่ของของแผ่นวงกลมบางตั้งแต่ 0.2 ถึง 0.8 มิลลิเมตร ทำให้ได้ผลดังตารางที่ 2 พบว่า เมื่อรัศมีของมุมโค้งเพิ่มขึ้นจะทำให้ความเค้นบริเวณขอบของแผ่นวงกลม น้อยลง แต่ไม่ส่งผลต่อการโก่งตัวบริเวณกึ่งกลางของแผ่นวงกลมบางอย่างมีนัยสำคัญมากนัก และจากผลที่ได้พบว่า ที่รัศมีมุมโค้งเท่ากับ 0.8 มิลลิเมตร จะมีค่าความปลอดภัย ที่มากกว่า 1.1 จึงออกแบบอุปกรณ์ส่งยาให้มีความหนา เท่ากับ 0.4 มิลลิเมตรและมีรัศมีมุมโค้งที่ขอบเท่ากับ 0.8 มิลลิเมตร

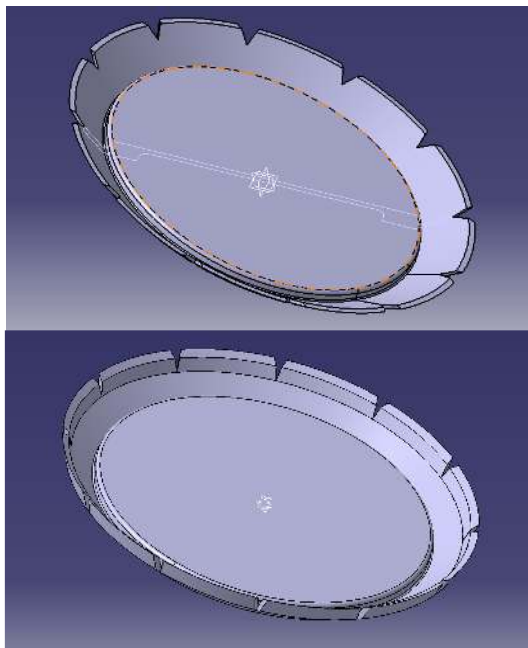
ตารางที่ 2 แสดงผลการโก่งตัวแรงกด 20 N และความเค้นที่มากที่สุดที่แรงกด 60 N เมื่อเพิ่มรัศมีของมุมโค้ง ตั้งแต่ 0.2 ถึง 0.7 มม.

Fillet radius(mm)	Deflection(mm)	Maximum stress(MPa)	FoS
0.2	0.97847	14.7	1.02
0.4	1.0015	14.3	1.04
0.6	0.97342	13.95	1.075
0.7	0.98687	13.66	1.098
0.8	0.96334	13.331	1.125

2.2. กลไกลอคของอุปกรณ์ส่งยา

ในส่วนของกลไกการลอคนั้น ทางคณะวิจัยได้ออกแบบกลไกการลอคให้มีลักษณะแบบปีก (Wing lock) ซึ่งมีรูปร่างคล้ายกับปีกยื่นออกมา ซึ่งหลังจากประกอบ

ชิ้นงานเข้ากับแผ่นเชื่อมขนาดไมครอนจะทำให้รูปร่างของ ล็อคแบบปีกเกิดการโค้งงอไปตามแรงดังรูปที่ 3 ทั้งนี้ ระหว่างปีกแต่ละอันจะมีรอยบากเพื่อไม่ให้เกิดรอยย่นที่ อาจจะเกิดขึ้นในขั้นตอนการประกอบ ทั้งนี้ในการ



รูปที่ 3 แสดงรูปเฉพาะของอุปกรณ์ส่งยาก่อนการ ประกอบและหลังการประกอบกับข้อสเตรตที่มีเชื่อมติดยา ขนาดไมครอนปลุกอยู่ สังเกตว่าบริเวณปีกของอุปกรณ์ส่ง ยาจะโค้งขึ้น

ประกอบอุปกรณ์ส่งยาเข้ากับแผ่นเชื่อมขนาดไมครอน ทาง คณะวิจัยได้กำหนดแรงกดที่ใช้ในการประกอบเท่ากับ 24 N และใช้โปรแกรม ANSYS เพื่อวิเคราะห์หาขนาด ของกลไกการล็อคที่เหมาะสมโดยการกำหนดให้ความยาว ของปีกเท่ากับ 5 มิลลิเมตร ทำมุม 35 องศา กับแนว ราบ และเปลี่ยนค่าความหนาของปีกระหว่าง 0.2 - 0.5 มิลลิเมตร ซึ่งพบว่าที่ความหนาของปีกขนาด 0.3 มิลลิเมตร เป็นความหนาที่เหมาะสมเนื่องจากเมื่อโดนแรง กระทำจะทำให้ปีกโค้งรับกับแผ่นเชื่อมที่มีรัศมีภายในขนาด 16.5 มิลลิเมตร และความสูง 6 มิลลิเมตร

3. การขึ้นรูปอุปกรณ์ส่งยา

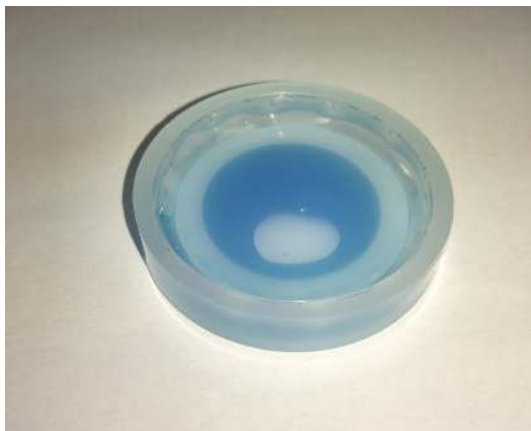
ทางคณะวิจัยได้ทำการสร้างชิ้นรูปอุปกรณ์ส่งยาด้วย วิธีการฉีดแบบ micron injection molding โดยใช้ เครื่อง Babyplast 610P ภายใต้เงื่อนไขการฉีด คือ ความดันฝั่งโมลตัวผู้เท่ากับ 67 bar อุณหภูมิ 140 °C เวลาที่ใช้ในการฉีดพลาสติกเข้าในโมลเท่ากับ 2.1 วินาที ซึ่งสามารถสร้างอุปกรณ์ส่งยาได้ตามที่ออกแบบไว้ดัง แสดงในรูปที่ 4



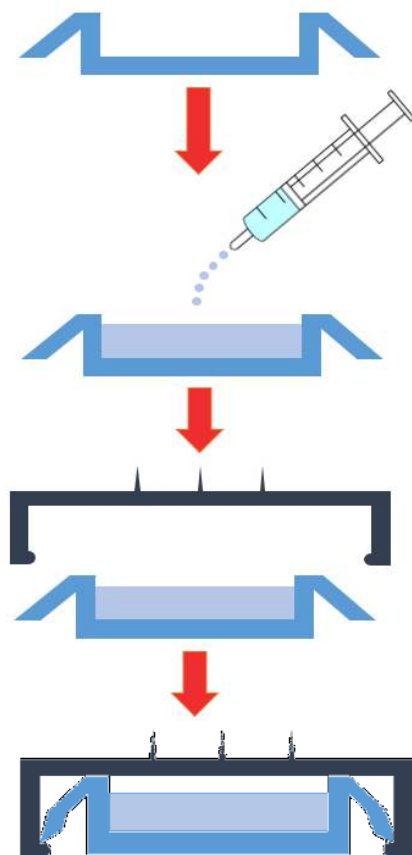
รูปที่ 4 แสดงอุปกรณ์ส่งยาที่ได้จากการขึ้นรูปโดยการฉีด พลาสติก

4. การประกอบอุปกรณ์ส่งยา

ทางคณะวิจัยได้ออกแบบให้สามารถประกอบ อุปกรณ์ส่งยาเข้ากับแผ่นเชื่อมขนาดไมครอนได้ด้วยการกด ชิ้นงานเข้าด้วยกัน ขั้นแรกทำโดยการหยาบอุปกรณ์การส่ง ยาขึ้นและบรรจุยาลงในบริเวณส่วนเก็บยา จากนั้นนำ แผ่นเชื่อมขนาดไมครอนกดลงบนอุปกรณ์ส่งยาที่มียาบรรจุ อยู่ เมื่อกดแผ่นเชื่อมขนาดไมครอนลงบนอุปกรณ์ส่งยา กลไกการล็อคแบบปีกจะโค้งตัวตามแนวแรงและล็อคเข้า กับแผ่นเชื่อมขนาดไมครอนดังแสดงในรูปที่ 6



รูปที่ 5 แสดงอุปกรณ์ส่งยาที่ประกอบเข้ากับแผ่นไฮเมครอนโดยใช้การกดเข้าด้วยกัน



รูปที่ 6 ขั้นตอนในการประกอบอุปกรณ์ส่งยาเข้ากับชุดเตรตที่มีไฮเมครอน

5.สรุปผล

งานวิจัยได้นำเสนออุปกรณ์ส่งยารูปแบบใหม่สำหรับใช้ในเข็มฉีดยาขนาดไมครอนประเภททกลวง ที่ง่ายต่อการผลิตและประกอบในระบบอุตสาหกรรม และสามารถนำส่งยาโดยการกดด้วยนิ้วมือ ในการออกแบบอุปกรณ์ส่งยาได้ทำแบบจำลองของแผ่นวงกลมบางที่มีรัศมี 11 มิลลิเมตรและวิเคราะห์การโก่งตัวและความเค้นที่เกิดขึ้นด้วยสมการการประมาณการโก่งตัวที่โมเซนโก พบว่า ที่ความหนา 0.4 มิลลิเมตรโก่งตัวจากแรงกดเฉลี่ยจากนิ้วมือนมนุษย์ได้ตามที่ต้องการแต่ความเค้นที่เกิดขึ้นมากกว่าค่าความเค้นที่จุดครากของพลาสติก จึงทำการเสริมมุมโค้งขนาด 0.8 มิลลิเมตรที่ขอบของแผ่นวงกลมเพื่อลดความเค้นลง ส่วนกลไกการล็อกแบบปิ๊กของอุปกรณ์ส่งยาที่ล็อกเข้ากับแผ่นไฮเมครอนจะอาศัยการกดด้วยแรง 24 นิวตันในการประกอบด้วยผลที่ได้พบจากการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม ANSYS พบว่าความหนาของปิ๊กเท่ากับ 0.3 มิลลิเมตรเป็นความหนาที่เหมาะสมในการประกอบ

6. เอกสารอ้างอิง

- [1] Mark R Prausnitz and Robert Langer, "Transdermal drug delivery," nature biotechnology, vol. 26, no. 11, pp. 1261-1268, 2008.
- [2] S.O. Choi et al., "An electrically active microneedle array for electroporation," Biomed. Microdevices, vol.12, pp. 263-273, 2010.



[3] A.K. Andrianov et al., “Poly[di(carboxylatophenoxy)phosphazene] is a potent adjuvant for intradermal immunization,” Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. vol. 106, pp. 18936–18941, 2009

[4] Y.C. Kim et al., “Formulation and coating of microneedles with inactivated influenza virus to improve vaccine stability and immunogenicity,” J. Control. , vol.142, pp. 187–195, 2010.

[5] X.F. Chen et al., “Improved DNA vaccination by skin-targeted delivery using dry-coated densely-packed microprojection arrays”, J. Control. Release 148, pp. 327–333, 2010.

[6] J.W. Lee et al., “Dissolving microneedles for transdermal drug delivery”, Biomaterials, vols. 29, pp.2113–2124, 2008.

[7] Hoa Le Thanh et al., “Low-Cost Fabrication of Hollow Microneedle Arrays Using CNC Machining and UV Lithography,” JOURNAL OF MICROELECTROMECHANICAL SYSTEMS, vol. 24, pp. 1583-1593, 2015.

[8] บริษัท พีทีที โพลีเมอร์ มาร์เก็ตติ้ง จำกัด, URL : http://www.innoplus.co.th/document/Technical Datasheet/LD2420T_TECH.pdf

[9] Timoshenko, S.: “Vibration Problems in Engineering,” p. 319, D. Van Nostrand Company, 1928.

[10] E. Larrañeta et al., “A proposed model membrane and test method for microneedle insertion studies,” International Journal of Pharmaceutics, vol. 472, pp. 65-73, 2014.