บทที่ 5

สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ

สรุปผลการทดลอง

1. จากการศึกษาวิจัยครั้งนี้สรุปได้ว่า การเตรียมอินโดเมธาซินไมโครแคปซูล ซึ่งเป็นตัวยาที่ไม่ละลายน้ำ สามารถเลือกใช้สารเคลือบที่หาได้ง่าย ราคาถูก เตรียมด้วยเครื่องมือที่มีใช้ในอุตสาหกรรมผลิตยาทั่วไป ด้วยเทคนิคที่เรียกว่า โคอาเซอร์เวชันชนิดเชิงซ้อนแบบที่เป็นน้ำโดยใช้อาเคเชียและเจละติน bloom number 250 เป็นสารเคลือบ จะได้ไมโครแคปซูลที่เป็นผงแห้ง ขนาดเฉลี่ยไม่เกิน 50 ไมโครมิเตอร์ โดยผสมผงยาซึ่งทำให้กระจายตัวด้วยกลีเซอร์รีนในสารละลายของสารเคลือบที่มีความเข้มข้นอย่างละ 2 % ปั่นด้วยความเร็วคงที่ 350 รอบต่อนาที อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ปรับสภาวะให้เป็นกรด (pH 4.0) เวลาในการเกิดโคอาเซอร์เวท 45 นาที หลังจากนั้นเติมฟอร์มาลดีไฮด์อย่างน้อย 2.5 % และลดอุณหภูมิเหลือ 10 องศาเซลเซียส เวลาในการแข็งตัวอย่างน้อย 1 ชั่วโมง ใช้ไอโซโปรปานอลเป็นสารดึงน้ำออกจากไมโครแคปซูล ทำให้แห้งโดยใช้ก๊าซไนโตรเจน

2. ไมโครแคปซูลแห้งที่เตรียมได้จะมีคุณภาพต่าง ๆ กันดังนี้

2.1 เปอร์เซนต์เนื้อยาภายในไมโครแคปซูลจะแตกต่างกันแล้วแต่การเลือกใช้อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบที่ต่างกัน

2.2 ขนาดอนุภาคของไมโครแคปซูลขึ้นกับอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบที่เลือกใช้มากกว่าปริมาณฟอร์มาลดีไฮด์หรือระยะเวลาในการแข็งตัว ถ้าต้องการที่จะได้ไมโครแคปซูลขนาดใหญ่ ควรใช้อัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบสูง ๆ

2.3 ไมโครแคปซูลที่เตรียมได้ทั้งหมดมีการปลดปล่อยตัวยาออกมาช้ากว่า

อินโดเมธาซินที่ไม่ได้นำมาเตรียมไมโครแคปซูล นอกจากนี้ไมโครแคปซูลตำรับต่าง ๆ จะมีการปลดปล่อยตัวยาเร็วช้าได้ต่างกันไปอีกด้วย ขึ้นกับการเปลี่ยนแปลงอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ การลดอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบลง จะได้ไมโครแคปซูลที่มีผนังหนา และถ้าใช้เวลาในการแข็งตัวไม่นาน (1 ชั่วโมง) ใช้ฟอร์มาลดีไฮด์ต่ำ (< 5 %) จะทำให้การปลดปล่อยตัวยาช้าลงได้ นอกจากนี้ไมโครแคปซูลที่มีผนังหนาขึ้นเล็กน้อย (1:1 และ 1:2) การเพิ่มปริมาณฟอร์มาลดีไฮด์หรือเวลาในการแข็งตัวจะทำให้อัตราการปลดปล่อยยาช้าลงได้ แต่ไมโครแคปซูลที่มีผนังหนาขึ้นมาก (1:4 และ 1:8) การเพิ่มฟอร์มาลดีไฮด์จะทำให้การปลดปล่อยยาช้าลงได้ต่อเมื่อมีการเพิ่มเวลาในการแข็งตัวเป็น 2 ชั่วโมง

3. การสร้างกราฟแสดงเปอร์เซนต์การปลดปล่อยยาออกจากไมโครแคปซูลเทียบกับเวลา$^{\frac{1}{2}}$ ตามสมการของ Higuchi ซึ่งได้เส้นตรงที่มีความชัน 3 ค่า และจากอิทธิพลที่มีผลต่อการปลดปล่อยตัวยาออกจากไมโครแคปซูลที่ได้ศึกษาวิจัยนี้ สามารถอธิบายกลไกการปลดปล่อยตัวยาทั้ง 3 ช่วง ซึ่งจะมีผลต่อการปลดปล่อยรวมทั้งหมดได้ดังนี้

ช่วงแรก (R_1) เป็นช่วงที่ของเหลวซึมเข้าไปและมีการละลายออกมาของตัวยาที่เกาะอยู่ตามผิวของไมโครแคปซูล ค่าคงที่ในช่วงนี้ (k_1) จึงขึ้นอยู่กับลักษณะผนังของไมโครแคปซูลด้วย ดังการทดลองในรูปที่ 33 การเพิ่มฟอร์มาลดีไฮด์ทำให้โครงสร้างของผนังเปลี่ยนไปคือมีความหนาแน่นและความคดโค้งมากขึ้น ค่า k_1 จึงลดลง แต่การทดลองตามรูปที่ 27 การลดอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบซึ่งทำให้ผนังหนาขึ้นนั้น ควรจะทำให้ค่า k_1 ลดลง แต่ผลตรงกันข้ามคือ k_1 เพิ่มขึ้น สาเหตุเป็นเพราะว่ามีผลของขนาดอนุภาคเข้ามาเกี่ยวข้องด้วย คือไมโครแคปซูล 1:1 มีขนาดอนุภาคใหญ่ พื้นที่ผิวในการละลายทั้งหมดจึงน้อยกว่า 1:8 ซึ่งมีขนาดอนุภาคเล็ก ค่า k_1 จึงเพิ่มขึ้น ดังนั้น การทดลองวัดอัตราการละลายต้องคำนึงถึงผลกระทบต่อค่า k_1 ด้วย

ช่างที่สอง (R_2) เป็นช่วงที่ของเหลวซึ่งซึมผ่านผนังเข้าไปเกิดการละลายตัวยาภายในไมโครแคปซูลและซึมออกมา ค่าคงที่ในช่วงนี้ (k_2) จึงขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของตัวยาภายในด้วย[44] ซึ่งการทดลองลดอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบจาก 1:1 ถึง 1:8 (ปริมาณยาลดลง) ประกอบกับความหนาของผนังที่เพิ่มขึ้นจึงทำให้ค่า k_2 ลดลง ตามไปด้วย ตามรูปที่ 27 แต่การทดลองในรูปที่ 33 ซึ่งมีปริมาณยาภายในเท่ากัน (อัตราส่วนตัวยาต่อสาร

เคลือบเตียวกัน) และผนังหนาเท่ากัน แต่ค่า k_2 ก็ลดลงเมื่อมีการเพิ่มปริมาณฟอร์มาลดีไฮด์ เป็นเพราะว่าผนังที่เปลี่ยนไปจะเป็นตัวกีดกั้นทำให้สารละลายซึมผ่านเข้าไปช้า ทำให้ตัวยาสัมผัสกับสารละลายน้อยลง ค่า k_2 จึงลดลง และเวลาเริ่มต้นของการปลดปล่อยยาสู่ระยะที่ 3 ก็จะนานขึ้นด้วย ดังนั้นการปลดปล่อยตัวยาในช่วงที่ 2 จึงขึ้นอยู่กับค่า k_2 และค่าเวลาในการเริ่มเข้าสู่การปลดปล่อยยาในระยะที่ 3 ซึ่งมีผลมาจากลักษณะโครงสร้างของผนังที่เปลี่ยนไปเป็นตัวกำหนดด้วย

ช่วงที่สาม (R_3) เป็นช่วงที่ตัวยาที่ละลายอิ่มตัวภายในถูกปลดปล่อยออกมาอย่างช้า ๆ และสม่ำเสมอไปสู่สารละลายภายนอก จากการทดลองค่า k_3 ไม่เปลี่ยนแปลงมากนักในตำรับต่าง ๆ แสดงว่าลักษณะโครงสร้างของผนังเช่นสภาพพรุน (porosity) ความคดโค้ง (Tortuosity) ซึ่งเป็นตัวกำหนดค่า k_3 นั้นไม่เปลี่ยนแปลงมากนัก

ข้อเสนอแนะ

สามารถนำไมโครแคปซูลที่ได้มาเตรียมในรูปของแคปซูลหรือยาเม็ดแบนโดยการปรับปรุงสูตรให้เหมาะสม หรือปรับปรุงเทคนิคการเตรียมไมโครแคปซูล เช่น การเพิ่มความหนาของผนังโดยการเปลี่ยนแปลงอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบ การเพิ่มสารช่วยแข็งตัวจะสามารถทำให้การปลดปล่อยยาช้าลงได้ ทำให้มีผลต่อการออกฤทธิ์เนิ่นช้า การที่จะทำให้มีการปลดปล่อยตัวยาออกมาในปริมาณและเวลาต่าง ๆ กัน อาจจะทำได้โดยผสมไมโครแคปซูลที่มีอัตราส่วนตัวยาต่อสารเคลือบต่าง ๆ เข้าด้วยกัน เป็นต้น