

การพัฒนาส่วนเจาะสำหรับแผ่นเชื่อมพลาสติกขนาดจุลภาคประเภททลวง



นายสุรัตน์ วัจวรรณ์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

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

Development of the penetration part for plastic hollow microneedle patch

Mr. Surat Wangwarunyoo



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	การพัฒนาส่วนเจาะสำหรับแผ่นเชื่อมพลาสติกขนาดจุลภาค
	ประเภททกลวง
โดย	นายสุรัตน์ วังวัณญู
สาขาวิชา	วิศวกรรมเครื่องกล
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วีระยุทธ ศรีธรรวานิช

คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วน
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะวิศวกรรมศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ ดร. สุพจน์ เตชวรสินสกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อลงกรณ์ พิมพ์พิณ)
.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วีระยุทธ ศรีธรรวานิช)
.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชนัตต์ รัตนสุมาวงศ์)
.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(อาจารย์ ดร. คำนันต์ สรุงบุญมี)

สุรัตน์ วังวรัญญู : การพัฒนาส่วนเจาะสำหรับแผ่นเข็มพลาสติกขนาดจุลภาคประเภททลงวง (Development of the penetration part for plastic hollow microneedle patch) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ผศ. ดร. วีระยุทธ ศรีธรรวานิช, 74 หน้า.

ในปัจจุบันเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคเป็นสิ่งที่มีความน่าสนใจเป็นอย่างมาก เนื่องจากมีความสามารถในการส่งถ่ายยาทางผิวหนังได้โดยก่อให้เกิดความเจ็บปวดน้อยลงเมื่อเทียบกับเข็มฉีดยาที่ใช้กันในปัจจุบัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภททลงวงมีความน่าสนใจเป็นพิเศษ เนื่องจากมีความสามารถในการส่งถ่ายยาในรูปแบบของของเหลวได้ในปริมาณมาก ยิ่งไปกว่านั้นเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภททลงวงสามารถใช้งานได้ด้วยตัวเองอย่างปลอดภัย อย่างไรก็ตาม เข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภททลงวงยังไม่สามารถนำมาใช้ในเชิงพาณิชย์ได้มากนัก เนื่องจากมีรูปร่างที่ซับซ้อนและมีกระบวนการสร้างที่ยุ่งยาก ดังนั้นคณะวิจัยจึงนำเสนอเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภททลงวง ซึ่งประกอบด้วยส่วนประกอบหลักสองส่วน คือส่วนเจาะและส่วนฝาปิด โดยออกแบบให้มีการประกอบและการบรรจุยาที่ง่าย ในกระบวนการสร้างนั้น แม่พิมพ์ประเภทพอลิเมอร์ประเภทใหม่ได้ถูกนำมาใช้ ทำให้สามารถสร้างส่วนเจาะด้วยกระบวนการฉีดขึ้นรูปในขั้นตอนเดียว คุณสมบัติทางกลของส่วนเจาะได้ถูกทดสอบในการทดสอบความเสียหายและการเจาะผ่านผิวหนัง ผลการทดสอบแสดงให้เห็นคุณสมบัติทางกลที่ดีเยี่ยมของ ส่วนเจาะที่สร้างขึ้น โดยสามารถทนแรงได้สูงถึง 1.0 นิวตัน/เข็มโดยไม่เกิดการแตกหัก



ภาควิชา วิศวกรรมเครื่องกล

ลายมือชื่อนิสิต

สาขาวิชา วิศวกรรมเครื่องกล

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

ปีการศึกษา 2559

5970347521 : MAJOR MECHANICAL ENGINEERING

KEYWORDS: เข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวง

SURAT WANGWARUNYOO: Development of the penetration part for plastic hollow microneedle patch. ADVISOR: ASST. PROF. WERAYUT SRITURAVANICH, Ph.D., 74 pp.

Microneedles are currently attracting great attention because they can deliver drug with less pain as compared to typical hypodermic needles. Especially, hollow microneedles are of particular interest since they can deliver a large dosage of liquid formulations. Furthermore such devices are safe for self-administration. However, hollow microneedles suffer from complicated shapes as well as difficult fabrication preventing them from commercialization. Here, we proposed novel hollow microneedles which consist of two components, penetration part and cap, which were specifically designed for simple assembly and easy drug incorporation. This work aimed to develop a penetration part for hollow plastic microneedles. For the fabrication process, a novel polymer mold was introduced enabling us to fabricate the penetration part by using single-step injection molding. The mechanical properties of the fabricated penetration parts were characterized in failure test, and penetration test. The results revealed very good mechanical properties of the fabricated penetration parts which could withstand a large force up to 1.0 N/needle without fracturing.

Department: Mechanical Engineering Student's Signature

Field of Study: Mechanical Engineering Advisor's Signature

Academic Year: 2016

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์นี้สำเร็จได้ด้วยความช่วยเหลือของ ผศ.ดร.วีระยุทธ ศรีธรรมาภิชา ที่ได้ให้คำปรึกษาและแนะนำรวมไปถึงให้ความช่วยเหลือในการดำเนินงานวิจัยจนสมบูรณ์ จึงขอขอบพระคุณมา ณ ที่นี้ ขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อลงกรณ์ พิมพ์พิณ, ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ชนัตต์ รัตนสุมาวงศ์ และอาจารย์ ดร.คัคณานต์ สรุงบุญมี ที่กรุณาเป็นประธานและกรรมการ และช่วยเหลือแนะนำข้อคิดในการปรับปรุง แก้ไขวิทยานิพนธ์ให้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น ขอกราบขอบพระคุณ ภาควิชาวิศวกรรมเครื่องกล คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในการใช้เครื่องมือในการสร้างเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวงรวมถึงช่วยเหลือในการดำเนินงานอย่างสะดวก รวมไปถึงขอขอบพระคุณอย่างยิ่งทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภชและทุนสำนักนวัตกรรมแห่งชาติ ที่ได้สนับสนุนในการวิจัยพัฒนากระบวนการสร้างเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวงจนสำเร็จไปได้ด้วยดี ขอขอบคุณพี่ๆ เพื่อนๆ น้องๆ นิสิตปริญญาโทและนิสิตปริญญาตรี สาขาวิศวกรรมเครื่องกลและสาขาวิศวกรรมนาโนหลักสูตรวิศวกรรมนานาชาติ และเจ้าหน้าที่ทุกๆ ท่านรวมไปถึงผู้ทำการทดสอบที่ให้ความช่วยเหลือให้งานวิจัยนี้ดำเนินไปได้ด้วยดี และสุดท้ายนี้ขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา รวมไปถึงทุกคนในครอบครัวที่ให้ความสนับสนุนในทุกๆ ด้านและเป็นกำลังใจให้ตลอดมาจนวิทยานิพนธ์เสร็จสมบูรณ์

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญรูปภาพ	1
บทที่1 บทนำ	5
1.1 บทนำ.....	5
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	5
1.3 ขอบเขตการศึกษา	6
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	6
1.5 ระเบียบงานวิจัย	6
บทที่2 หลักการทฤษฎีและปรัทัศน์วรรณกรรม.....	7
2.1 ชนิดของเข็มฉีดยาขนาดจุลภาค.....	7
2.1.1 Solid microneedles	7
2.1.2 Coated Microneedles	8
2.1.3 Dissolving Microneedles.....	8
2.1.4 Hollow Microneedles.....	9
2.2 ขั้นตอนในการพัฒนาเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวง	9
2.2.1 ขั้นตอนการออกแบบ.....	9
2.2.2 วัสดุที่ใช้ทำเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวง	13
2.2.3 การพัฒนาเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวงประเภทซิลิโคน	14
2.2.4 การพัฒนาเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวงประเภทพอลิเมอร์	14

2.3 สรุปบท	16
บทที่ 3 การออกแบบและการสร้างเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลาง.....	17
3.1 การออกแบบเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลาง.....	17
3.2 กระบวนการสร้างเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลาง	22
3.3 สรุปบท	29
บทที่ 4 การขึ้นรูปเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลางด้วยวิธีการฉีดขึ้นรูปพลาสติก	30
4.1 การออกแบบและการสร้างแม่พิมพ์สำหรับการขึ้นรูปขึ้นงาน.....	30
4.2 การเตรียมแม่พิมพ์ตัวเมีย.....	34
4.3 การเลือกใช้ polymer สำหรับหล่อแม่พิมพ์ตัวเมีย.....	36
4.3.1 การเลือกใช้ polymer แม่พิมพ์ตัวเมียที่ทำมาจาก PDMS (Polydimethylsiloxane)	36
4.3.2 การเลือกใช้ polymer แม่พิมพ์ตัวเมียที่ทำมาจาก Epoxy (Epo-tek301).....	38
4.3.3 การเลือกใช้ polymer แม่พิมพ์ตัวเมียที่ทำมาจาก Epolam2010HT	40
4.4 ผลการสร้างเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลาง.....	46
4.4.1 ผลการสร้างเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลางซึ่งใช้แม่พิมพ์ตัวเมียที่หล่อมาจาก PDMS.....	46
4.4.2 ผลการสร้างเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลางซึ่งใช้แม่พิมพ์ตัวเมียที่หล่อมาจาก Epolam2010 HT	48
4.4.3 ผลการสร้างเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลางซึ่งใช้แม่พิมพ์ตัวเมียที่หล่อมาจาก Epoxy	49
4.5 สรุปบท	54
บทที่ 5 การทดสอบเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลาง.....	55
5.1 การทดสอบความเสียหายของเข็ม.....	55
5.2 การทดสอบการเจาะผิวหนังของเข็ม	60

5.3 การทดสอบอัตราการไหลของเข็ม.....	64
5.4 สรุปบท	67
บทที่ 6 บทสรุปและข้อเสนอแนะ.....	68
รายการอ้างอิง	70
ภาคผนวก.....	72
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	74



สารบัญรูปภาพ

รูปที่ 2. 1 ชนิดของ microneedles: Solid, Coated, Dissolving and Hollow[1].....	7
รูปที่ 2. 2 ชั้นผิวหนังของมนุษย์ [4]	10
รูปที่ 2. 3 ชั้นผิวหนังของมนุษย์ [4]	10
รูปที่ 2. 4 ความสัมพันธ์ระหว่างมุมผนังและความเค้นในการสอดเข็ม [9]	11
รูปที่ 2. 5 (a) เข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลางที่มีรูเปิดด้านข้าง (b) เข็มฉีดยาขนาดจุลภาค ประเภทกลางที่มีรูเปิดที่ปลาย[11]	12
รูปที่ 2. 6 การออกแบบเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลาง[9].....	13
รูปที่ 2. 7 เทคนิคการสร้างเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลางที่มีรูด้านข้างโดยใช้การกัดด้วย สารละลาย [2].....	14
รูปที่ 2. 8 เทคนิคการสร้างเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลางที่มีรูด้านข้างโดยใช้ Laser Beam [12]	15
รูปที่ 3. 1 รูปร่างปลายเข็มที่ได้ออกแบบ	18
รูปที่ 3. 2 เข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลางที่รวมฝาปิด	19
รูปที่ 3. 3 เข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลางส่วนฐาน	19
รูปที่ 3. 4 (a)แม่พิมพ์ตัวผู้ (b)แม่พิมพ์ตัวผู้ในส่วนที่ขยายตัวเข็ม.....	20
รูปที่ 3. 5 แบบแม่พิมพ์อลูมิเนียมสำหรับที่จะนำมาสร้างเป็นแม่พิมพ์ตัวเมีย	21
รูปที่ 3. 6 (a) แบบแม่พิมพ์ตัวเมีย (b) แม่พิมพ์ตัวเมียที่ทำมาจาก PDMS	21
รูปที่ 3. 7 การจำลองประกอบแม่พิมพ์ตัวผู้และตัวเมีย	22
รูปที่ 3. 8 ตำแหน่งการชนกันของแม่พิมพ์ เพื่อให้เกิดรูด้านข้าง	22
รูปที่ 3. 9 (a) เข็มจาก Mold ตัวผู้ที่ถ่ายโดยกล้อง Dino และ (b) เข็มจาก Mold ตัวผู้ที่ถ่ายโดย กล้อง Dinoขณะทำการกัดด้วยสารละลาย.....	23
รูปที่ 3. 10 การประกอบแม่พิมพ์ทั้งสองโดยใช้ pin ในการ Alignment.....	24

รูปที่ 3. 11 การถอดแม่พิมพ์หลังเข้าเตาอบในแนวตั้งฉากโดยใช้แผ่นโลหะช่วยถอด.....	24
รูปที่ 3. 12 (a)ภาพถ่ายจากกล้อง Dino (b)ภาพจากกล้อง Dino โดยใช้แสงไฟจากมือถือ.....	25
รูปที่ 3. 13 การวัดขนาดโดยกล้อง Dino (a)ที่ปลายเข็ม (b)ที่ฐาน (c)ความสูง	26
รูปที่ 3. 14 ขนาดขนาดรูส่งยาของเข็มในความกว้างและความสูง.....	27
รูปที่ 3. 15 ภาพถ่ายมุมกว้างจากกล้อง SEM.....	28
รูปที่ 4. 1 รูปร่างของเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคหลังจากปรับปรุงเพิ่ม	30
รูปที่ 4. 2 (a)แบบแม่พิมพ์สำหรับหล่อแม่พิมพ์ตัวเมีย (b)ภาพ sketch การออกแบบการกัด ปลายเข็มของแม่พิมพ์สำหรับหล่อตัวเมียให้มีขนาดเล็กจนถึง 30 ไมโครเมตร	31
รูปที่ 4. 3 (a)แบบแม่พิมพ์ตัวผู้ (b)ภาพ sketch การออกแบบส่วนปลายของแม่พิมพ์ตัวผู้ให้มี ขนาดเล็กถึง.....	32
รูปที่ 4. 4 แม่พิมพ์ตัวผู้.....	33
รูปที่ 4. 5 แม่พิมพ์ตัวเมียที่หล่อ epoxy ด้านในแล้ว	33
รูปที่ 4. 6 แม่พิมพ์สำหรับหล่อแม่พิมพ์ตัวเมีย	34
รูปที่ 4. 7 สแตนเลสสำหรับประกอบบนแม่พิมพ์สำหรับหล่อแม่พิมพ์ตัวเมีย	35
รูปที่ 4. 8 (a)ลักษณะปลายเข็มก่อนการกัดในสารละลาย (b)ลักษณะปลายเข็มหลังการกัดใน สารละลาย.....	35
รูปที่ 4. 9 (a)แม่พิมพ์ PDMS หลังการใช้งาน (b)ภาพขยายแม่พิมพ์ PDMS หลังการใช้งาน	36
รูปที่ 4. 10 (a)ชิ้นงานที่ไม่สมบูรณ์ (b)แม่พิมพ์ยุบตัวจากความดันส่งผลให้ชิ้นงานเกิดการยกตัว ขึ้นมา (c)ชิ้นงานมีส่วนที่เกินออกมาเนื่องจากพลาสติกไหลเข้าไปในแม่พิมพ์ส่วนที่ขาด.....	37
รูปที่ 4. 11 แม่พิมพ์ epoxy หลังการใช้งาน	38
รูปที่ 4. 12 (a)ชิ้นงานที่ขึ้นรูปโดยพลาสติก LLDPE ในการฉีดที่จำนวนครั้งในการฉีดยังน้อยอยู่ (b)ชิ้นงานที่ขึ้นรูปโดยพลาสติก PP ในการฉีดชิ้นงานขึ้นที่ 80 เป็นต้นไป.....	39
รูปที่ 4. 13 พื้นผิวชิ้นงาน PP จากการฉีดขึ้นรูป.....	41
รูปที่ 4. 14 Physical และ Thermal property ของ epoxy ที่ใช้หล่อ (Epoxy technology,INC. 2015. Available at: http://www.epotek.com . Accessed July 14, 2017.).....	42

รูปที่ 4. 15 ฟองอากาศที่เกิดจากการผสม	43
รูปที่ 4. 16 การ vacuum ใน chamber เพื่อกำจัดฟองอากาศ.....	43
รูปที่ 4. 17 แผนภาพ Schematic การหล่อแม่พิมพ์ epoxy.....	44
รูปที่ 4. 18 ภาพหลังการหล่อ epoxy.....	45
รูปที่ 4. 19 เครื่องสำหรับการ injection molding.....	45
รูปที่ 4. 20 (a) การขึ้นรูปพลาสติก HDPE ที่ความดัน 67 bar (b)การขึ้นรูปพลาสติก LLDPE ที่ความดัน 74 bar (c)การขึ้นรูปพลาสติก LLDPE ที่ความดัน 80 bar.....	47
รูปที่ 4. 21 (a)เข็มที่ได้จากการฉีด PP ที่ความดัน 120 bar (b)เข็มที่ได้จากการฉีด PE ที่ความดัน 115 bar (c)เข็มที่ได้จากการฉีด PP Additive ที่ความดัน 115 bar.....	49
รูปที่ 4. 22 (a)ภาพถ่ายเข็มมุมกว้างจากกล้อง SEM (b)ภาพถ่ายเข็ม 1 เข็มจากกล้อง SEM.....	50
รูปที่ 4. 23 (a)ภาพถ่ายเข็มมุมกว้างจากกล้อง Dino (b)ภาพถ่ายเข็ม 1 เข็มจากกล้อง Dino	51
รูปที่ 5. 1 เครื่อง Universal Test Machine	56
รูปที่ 5. 2 ผลการทดสอบแรงกดโดยเครื่อง Universal Test Machine.....	56
รูปที่ 5. 3 การกดเข็ม 1 เข็มโดยใช้เครื่อง Universal Test Machine	57
รูปที่ 5. 4 (a) รูปร่างเข็มก่อนถูกแรงกด (b)รูปร่างเข็มหลังการกดด้วยแรง 0.25N (c)รูปร่างเข็มหลังการกดด้วยแรง 0.5N (d)รูปร่างเข็มหลังการกดด้วยแรง 0.75N (e)รูปร่างเข็มหลังการกดด้วยแรง 1N.....	58
รูปที่ 5. 5(a)การทดสอบกดแผ่นเข็มลงบนแผ่น parafilm (b)แผ่น parafilm ที่ถูกเจาะ(c) การฉีดน้ำผ่านแผ่น parafilm	60
รูปที่ 5. 6 (a)ก่อนการกด 4N (b)หลังการกด 4N (c)ก่อนการกด 5N (d)หลังการกด 5N (e)ก่อนการกด 6N (f)หลังการกด 6N (g)ก่อนการกด 7N (h)หลังการกด 7N.....	62
รูปที่ 5. 7 รูปแบบการเจาะรูเพื่อทำการทดสอบการไหล.....	64
รูปที่ 5. 8 วิธีการให้ความดันต่อชิ้นงาน	65
รูปที่ 5. 9 ชุดการทดลองวัดอัตราการไหล.....	65
รูปที่ 5. 10 ความสัมพันธ์ระหว่างความดันที่ให้และอัตราการไหล	66

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 Physical และ Mechanical property ของ epoxy ที่ใช้หล่อ	40
ตารางที่ 2 Properties ของพลาสติกที่นำมาขึ้นรูป	46
ตารางที่ 3 ขนาดที่ได้จากการวัดเข็มขนาดจุลภาคประเภทกลวง	52
ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างแรงและระยะการหดตัวเฉลี่ย	59
ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างแรงเฉาะและจำนวนเข็มที่สามารถเฉาะทะลุได้	61
ตารางที่ 6 ความสัมพันธ์ระหว่างความดันที่ให้อัตราการไหล	66



บทที่ 1

บทนำ

1.1 บทนำ

การใช้เข็มฉีดยาเพื่อนำส่งยาเข้าสู่ร่างกายเป็นวิธีการที่มีประสิทธิภาพสูง แต่เนื่องจากการนำส่งยาด้วยเข็มฉีดยานั้นมีข้อเสียต่างๆ เช่น ทำให้เกิดความเจ็บปวดและอาจเกิดความกลัวต่อเข็มฉีดยา นอกจากนี้ยังมีผู้คนจำนวนมากที่เสียชีวิตจากการใช้เข็มฉีดยาที่ปนเปื้อนเนื่องจากการใช้เข็มซ้ำ เพราะราคาที่สูง ดังนั้นการพัฒนาเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคจึงเป็นทางเลือกหนึ่งในการแก้ปัญหาความเจ็บปวดจากการใช้เข็มฉีดยาทั่วไป และสามารถลดต้นทุนลงช่วยทำให้ปัญหาการใช้เข็มซ้ำน้อยลงได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภททรวงสามารถบรรจุยาที่เป็นของเหลวและนำส่งยาได้ในปริมาณมาก เข็มประเภทนี้ประกอบด้วย 2 ส่วนประกอบหลัก คือ แผ่นเข็มขนาดจุลภาคและฝาปิด โดยแผ่นเข็มประกอบด้วยเข็มขนาดจุลภาคจำนวนมากซึ่งภายในเข็มแต่ละอันมีช่องทางไหลขนาดจุลภาคสำหรับให้ยาไหลผ่าน ตัวยาจะถูกกักเก็บไว้ในช่องว่างระหว่างแผ่นเข็มและฝาปิด ในงานวิจัยที่ผ่านมาได้มีการพัฒนาเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภททรวงจำนวนมากแต่ยังไม่มีการนำมาใช้จริงในเชิงพาณิชย์เนื่องจากยังมีประเด็นในเรื่องประสิทธิภาพการใช้งานและกระบวนการสร้างที่ยังมีขั้นตอนที่ซับซ้อน ทั้งนี้ในการพัฒนาเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภททรวงค่านึงถึงปัจจัยต่างๆ เช่น รูปร่างและความแข็งแรงของเข็ม ขนาดของรูทรวง และความยากง่ายในการผลิต ฯลฯ โดยประเด็นของแผ่นเข็มขนาดจุลภาคของเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภททรวงนั้น คือ การสร้างเข็มขนาดจุลภาคที่มีรูปร่างแหลมและมีรูทรวงภายในทำได้ยาก ขั้นตอนการผลิตซับซ้อนและมีต้นทุนที่สูง ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์ในการพัฒนากระบวนการสร้างแผ่นเข็มขนาดจุลภาคสำหรับเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภททรวงให้มีรูปร่างและความแข็งแรงเหมาะสมต่อการนำไปใช้จริง ตลอดจนมีขั้นตอนการผลิตที่ไม่ซับซ้อนและมีต้นทุนต่ำ

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อพัฒนากระบวนการสร้างแผ่นเข็มขนาดจุลภาคสำหรับเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภททรวงและสร้างต้นแบบแผ่นเข็มขนาดจุลภาค

1.3 ขอบเขตการศึกษา

1. การทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวง
2. การออกแบบรูปร่างของเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวงโดยใช้ผลการศึกษาจากอดีต
3. การออกแบบกระบวนการสร้างและการสร้างต้นแบบแผ่นเข็มขนาดจุลภาคสำหรับเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวงด้วยวิธีการหล่อขึ้นรูป
4. การสร้างแผ่นเข็มขนาดจุลภาคสำหรับเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวงด้วยกระบวนการ Injection molding
5. การทดสอบต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวง

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. กระบวนการผลิตแผ่นเข็มขนาดจุลภาคสำหรับเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวง
2. ต้นแบบแผ่นเข็มขนาดจุลภาคสำหรับเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวง

1.5 ระเบียบงานวิจัย

1. การทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวง โดยมุ่งเน้นที่กระบวนการสร้างและวิธีการออกแบบชิ้นงานที่มีประสิทธิภาพ
2. การออกแบบรูปร่างของเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวงโดยใช้ผลการศึกษาจากอดีต
3. การออกแบบกระบวนการสร้างและการสร้างต้นแบบแผ่นเข็มขนาดจุลภาคสำหรับเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวงด้วยวิธีการหล่อขึ้นรูป
4. การสร้างแผ่นเข็มขนาดจุลภาคสำหรับเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวงด้วยกระบวนการ Injection molding
5. การทดสอบต้นแบบเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวง โดยทดสอบในเรื่องความแข็งแรงด้วย failure test, ทดความอัตรการไหล และทดสอบการสอดเข็มเข้าสู่ใต้ผิวหนัง

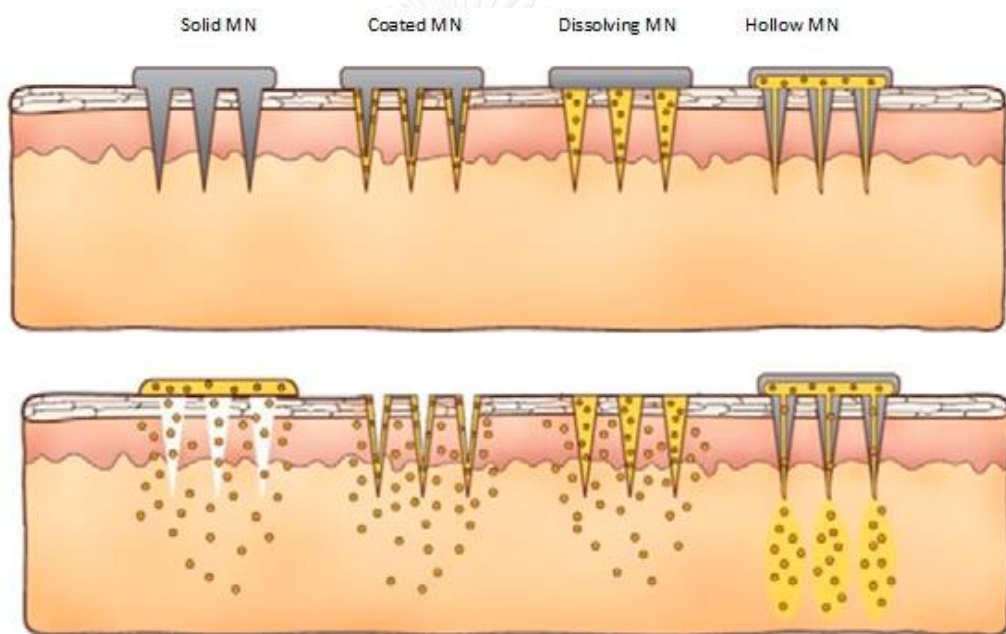
บทที่ 2

หลักการทฤษฎีและปรัทัศน์วรรณกรรม

เข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวงเป็นเทคโนโลยีการนำส่งยาผ่านทางผิวหนังซึ่งได้มีการศึกษาวิจัยมาเป็นเวลาหลายปีและมีจำนวนงานวิจัยเป็นจำนวนมาก ในบทนี้จะได้ทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับเข็มฉีดยาขนาดจุลภาค ประเภทของเข็ม โดยเฉพาะเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวง

2.1 ชนิดของเข็มฉีดยาขนาดจุลภาค

เข็มฉีดยาขนาดจุลภาคสามารถแบ่งได้เป็น 4 ประเภทตามลักษณะการใช้งานดังนี้



รูปที่ 2. 1 ชนิดของ microneedles: Solid, Coated, Dissolving and Hollow[1]

2.1.1 Solid microneedles

Solid microneedles เป็นเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคที่สร้างจากวัสดุที่มีความแข็งแรง เช่น ซิลิคอน เหล็กและพอลิเมอร์ เข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภท Solid จะถูกนำมาใช้กดบนผิวหนังแล้วดึงออกในทันทีโดยมีเป้าหมายเพื่อสร้างรูขนาดเล็กชั่วคราวในชั้นผิวหนัง stratum corneum โดยเมื่อเราททายาบนผิวหนังบริเวณรูเหล่านี้แล้ว ยาจะถูกนำส่งผ่านรูดังกล่าวไปสู่ชั้นผิวหนังด้านล่างดังแสดงในรูปที่ 2.1 แต่ข้อจำกัดของการนำส่งยาด้วยเข็มขนาดจุลภาคประเภท solid คือกระบวนการนำส่งยาจำเป็นต้องมี 2 ขั้นตอนในการนำส่งคือ การเจาะรูและทายา ซึ่งอาจจะไม่สามารถควบคุม

ปริมาณยาที่เข้าสู่ร่างกายได้อย่างแม่นยำ อีกทั้งอาจจะมีสิ่งปนเปื้อนบนผิวหนังผ่านเข้าทางรูในขั้นตอนการทำได้เช่นกัน [2]

2.1.2 Coated Microneedles

เข็มฉีดยาขนาดจุลภาคแบบเคลือบได้พัฒนาขึ้นมาจาก Solid microneedles โดยจะนำยามาเคลือบบนผิวของตัว Solid เมื่อสอดเข็มลงไปบนผิวหนัง ตัวยาจะละลายและซึมเข้าสู่ผิวหนังด้านล่างดังรูปที่ 2.1 เข็มฉีดยาขนาดจุลภาคแบบเคลือบได้ถูกออกแบบเพื่อใช้ในการส่งผ่านยาที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่ เช่น vaccines, protein, peptide และ DNA การนำส่งยาโดย coated microneedles นั้นจะเป็นการนำส่งที่เสร็จในขั้นตอนเดียวแต่ข้อจำกัดหลักของเข็มชนิดนี้คือปริมาณยาที่เคลือบอยู่บนผิว solid อาจจะไม่เพียงพอต่อการใช้งานจึงอาจนำเทคนิคต่างๆมาช่วยเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการใช้งาน เช่น การพัฒนาเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคแบบเคลือบแบบแถวอาร์เรย์ขึ้นมา [2]

2.1.3 Dissolving Microneedles

เข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทละลายโดยส่วนใหญ่แล้วจะสร้างโดยวิธี micro-molding โดยวัสดุที่ใช้ในการขึ้นรูปคือสารจำพวก biocompatible เช่น polysaccharide และ polymers ตัวเข็มฉีดยาชนิดนี้ได้ถูกผสมอยู่กับยาที่ต้องการนำส่งเข้าสู่ร่างกาย เมื่อเจาะเข็มผ่านผิวหนังแล้วตัวเข็มฉีดยาจะละลายพร้อมกับยาที่ผสมอยู่ก็จะละลายเข้าสู่ร่างกาย [3] อัตราการเร็วในการนำส่งยาของเข็มชนิดนี้นั้นขึ้นอยู่กับอัตราการละลายของวัสดุที่ใช้ในการสร้างเข็ม ดังนั้นการปรับอัตราการเร็วในการนำส่งยาจึงทำได้โดยการเปลี่ยนวัสดุที่ใช้ในการสร้างเข็มหรือปรับเปลี่ยนกระบวนการสร้างเข็ม เข็มฉีดยาแบบละลายมีข้อดีคือสามารถนำส่งยาได้ปริมาณที่มากกว่าเข็มแบบเคลือบ สามารถควบคุมปริมาณยาได้ดีกว่า solid microneedles และไม่มีปัญหาสารปนเปื้อนเข้าสู่ร่างกายเหมือน solid microneedles นอกจากนี้ยังสามารถช่วยลดปริมาณขยะติดเชื้อเนื่องจากตัวเข็มละลายเข้าสู่ร่างกาย [2]

2.1.4 Hollow Microneedles

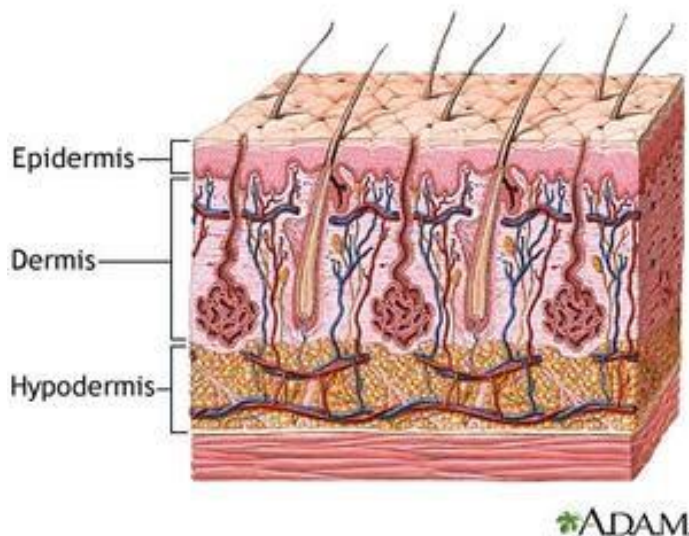
เข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวง เป็นเข็มที่ส่งผ่านยาที่เป็นของเหลวโดยการฉีดให้ความดันผ่านรูขนาดเล็กๆบริเวณปลายเข็ม ซึ่งเข็มประเภทนี้สามารถนำส่งยาได้ปริมาณมากเมื่อเทียบกับเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทอื่น เข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวงสร้างจากวัสดุที่หลากหลาย เช่น ซิลิคอน, โลหะ, แก้ว, พอลิเมอร์และเซรามิค ปัญหาที่พบในการพัฒนาเข็มชนิดนี้คือการติดค้างของปริมาณยาที่อยู่ภายในเข็มเนื่องจากเกิดแรงกดจากชั้นผิวหนังเมื่อมีการสอดเข็มลงไปใต้ผิวหนัง ซึ่งอาจสามารถแก้ได้โดยหาวิธีการในการเจาะรูส่งผ่านยาในด้านข้าง [2] โดยงานวิจัยนี้จะเน้นที่เข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวง

2.2 ขั้นตอนในการพัฒนาเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวง

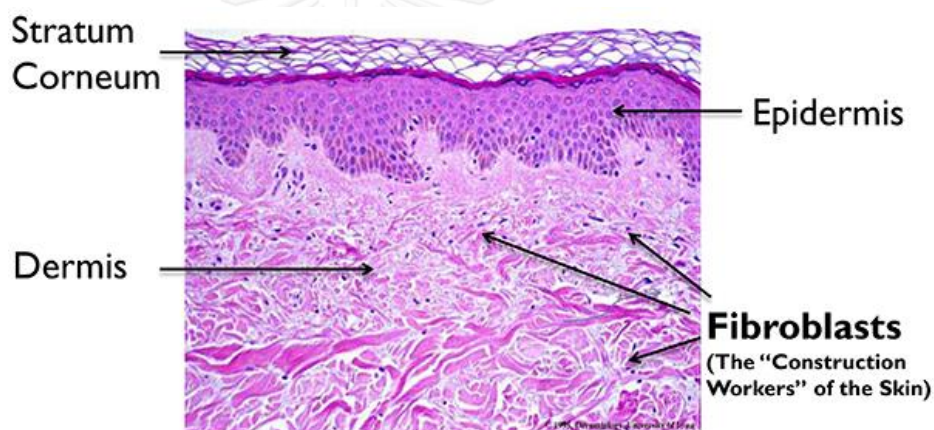
ในการพัฒนาเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคนี้ประกอบด้วยขั้นตอนต่างๆ คือ ขั้นตอนการออกแบบ การเลือกวัสดุ และวิธีการในการสร้าง ซึ่งสามารถสรุปได้ดังต่อไปนี้

2.2.1 ขั้นตอนการออกแบบ

ผิวหนังมนุษย์ประกอบด้วยชั้นหลักทั้งหมด 3 ชั้น ชั้นแรกคือชั้น epidermis ซึ่งมีความหนา 10-20 ไมโครเมตร(สำหรับป้องกันน้ำและป้องกันการติดเชื้อ); ชั้น dermis มีความหนา 1-4 มิลลิเมตร, และชั้น hypodermis (ความหนาของชั้น hypodermis นี้โดยทั่วไปแล้วจะมีความแปรผันตามแต่ละบุคคลเป็นอย่างมาก) ดังรูปที่ 2.2 และ 2.3 คุณสมบัติทางกลของผิวหนังมนุษย์ได้ถูกรวบรวมและสรุปโดย Kong et al. ซึ่งอิงข้อมูลจากงานก่อนหน้าของ Gardner and Briggs (2001), Hendricks et al. (2006), Elkhyat et al. (2004), and Mehta and Wong (1973), Duck (1990) โดยระบุว่าความหนาแน่นในชั้น stratum corneum มีค่าเท่ากับ 1300 kg/m^3 , ความหนาแน่นของชั้น dermis มีค่าเท่ากับ 1200 kg/m^3 และความหนาแน่นในชั้น hypodermis มีค่าเท่ากับ 971 kg/m^3 ในส่วนของค่าความเค้นนั้น ที่ชั้น Stratum corneum มีความเค้น 13-44 MPa, ชั้น dermis มีความเค้น 7.3 MPa นอกจากนั้นยังพบว่าในชั้น stratum corneum นั้นมีค่า Young Modulus มากกว่าชั้น Dermis ถึง 100 เท่าจึงทำให้ชั้นนี้เปรียบดั่งชั้นหลักที่ควรพิจารณาในการออกแบบการสอดเข็ม [4]



รูปที่ 2. 2 ชั้นผิวหนังของมนุษย์ [4]

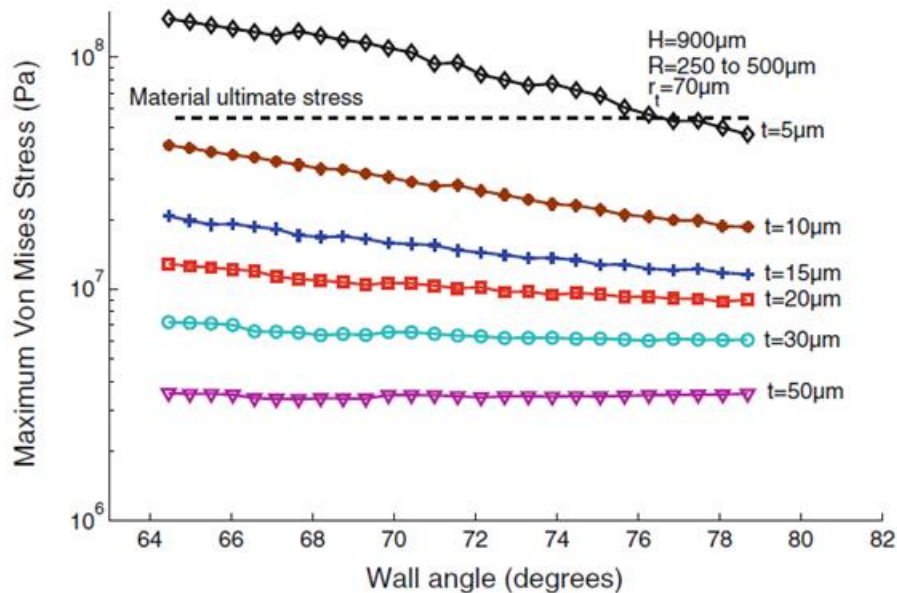


รูปที่ 2. 3 ชั้นผิวหนังของมนุษย์ [4]

แรงที่ใช้ในการเจาะเข็มสู่ผิวหนังนั้นแปรผันตรงกับพื้นที่หน้าตัดของปลายเข็ม [5] และพบว่าเมื่อเข็มได้เจาะเข้าสู่ผิวหนังแล้วแรงต้านจะลดลงเป็นอย่างมาก เนื่องจากหลังจากเจาะเข้าไปแล้วแรงต้านที่เหลืออยู่มีเพียงแรงเสียดทานจากผิวหนังเนื่องจากการสัมผัสของผิวเข็มและผิวเนื้อ [6] ดังนั้นมันจึงเป็นสิ่งสำคัญอย่างมากที่จะออกแบบปลายเข็มให้มีขนาดเล็กเพื่อที่จะลดแรงต้านการเจาะของเข็มเข้าสู่ผิวหนัง แต่อย่างไรก็ตามการที่ปลายเข็มมีขนาดเล็กมากเกินไปจะส่งผลให้มีเข็มมีความเปราะอีกทั้งยังส่งผลให้เกิดความยากให้การผลิตในกระบวนการ injection molding [7]

จากงานวิจัยของ Davis 2010 พบว่ามุมผนังของเข็มมีผลต่อแรงที่ใช้ในการสอดสู่ผิวหนังโดยระบุว่า ขณะที่มุมผนังเพิ่มขึ้นจาก 40-70 องศา แรงที่ใช้ในการสอดลดลงอย่างรวดเร็วดังรูปที่ 2.4 อย่างไรก็ตามเมื่อมุมมากกว่านี้แล้วการจำลองพบว่าแรงที่ใช้ในการสอดเข็มไม่ได้ลดลงอย่างเห็นได้ชัด

จากการศึกษานี้เราสามารถนำมาประยุกต์ได้โดยออกแบบปลายเข็มให้มีขนาดเล็กและควรรอบแบบมุมผนังเข็มให้มีขนาดมากกว่า 70 องศา เพื่อความสะดวกในการสอดเข็มต่อผู้ใช้งาน [8]



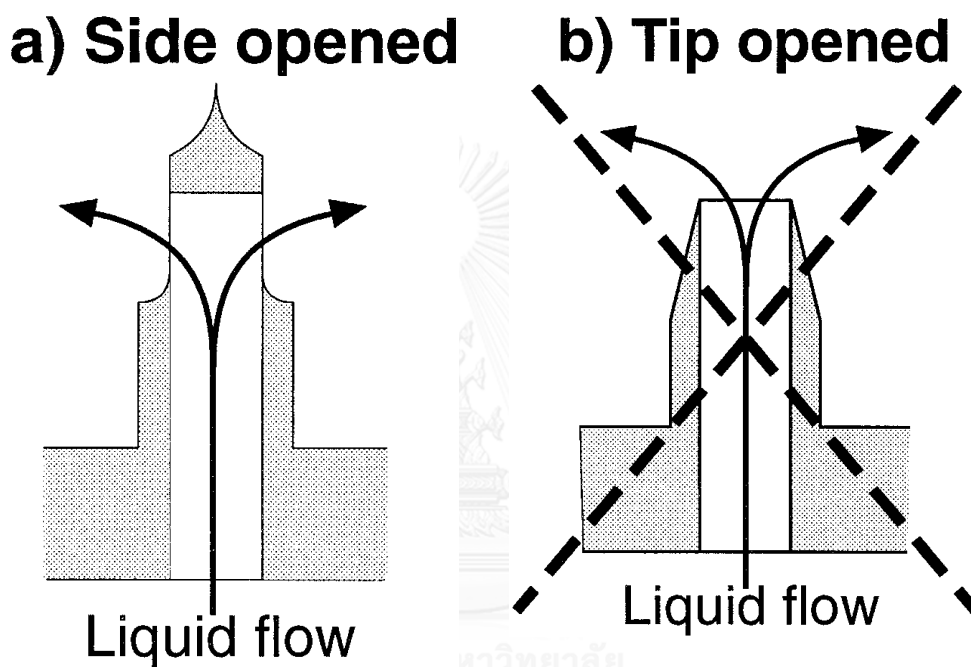
รูปที่ 2. 4 ความสัมพันธ์ระหว่างมุมผนังและความเค้นในการสอดเข็ม [9]

Gill et al. (2008) ชี้ให้เห็นถึงความสำคัญที่จะเข้าใจลักษณะรูปร่างของเข็มต่อความเจ็บปวดที่จะเกิดขึ้นกับผู้ใช้ โดยระบุว่าเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลางขนาดใหญ่ นั้นจะมีความแข็งแรงมากกว่าและสามารถนำส่งยาได้รวดเร็วกว่าแต่จะก่อให้เกิดความเจ็บต่อผู้ใช้งานมากกว่า โดยการทดลองจะทำการทดลองกับคนที่มีสุขภาพดีและทดลองใช้เข็มกับผู้ที่ทดลองโดยปรับเปลี่ยนรูปร่างเข็มต่างๆ เช่น ความสูงและความหนาได้ผลสรุปว่า การเพิ่มความยาวเข็มเพียงเล็กน้อยส่งผลให้ความเจ็บปวดจากการใช้งานเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว แต่การเพิ่มจำนวนเข็มนั้นจะส่งผลเพียงเล็กน้อยต่อความเจ็บในการใช้งาน พวกเขาพบว่าปลายเข็มที่มีขนาดเล็กส่งผลให้ความเจ็บปวดในการใช้งานน้อยกว่าการใช้นิ้วเข็มที่มีปลายเข็มขนาดใหญ่ การออกแบบเข็มควรรอบแบบให้เข็มมีขนาดประมาณ 1mm เพื่อที่จะไม่อยู่ในชั้นที่มีเส้นประสาท [10]

เข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลางรูปทรงกรวยจะมีความเหมาะสมที่สุดเนื่องจากมีความสมมาตรและอาจส่งผลให้เข็มมีความต้านทานทางกลมากขึ้นอีกด้วย [7] นอกจากนี้เข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลางที่มีรูส่งยาอยู่ด้านข้างเป็นที่รู้กันดีอย่างแพร่หลายว่าเป็นการวางตำแหน่งของรูที่ช่วยลดแรงต้านของไหลจากแรงกดของผิวหนัง [7] ในทางทฤษฎีแล้วเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลางควรมีรูเปิดที่นำส่งยาอยู่ทางด้านข้างหรือวางตัวในแนวตั้งดังรูปที่ 2.5(a) ไม่ใช่มีรูเปิดที่บริเวณ

ปลายเข็ม (tip) ดังรูปที่ 2.5(b) เนื่องจากพบว่านอกจากการส่งยาจากทางด้านข้างทำให้การไหลของไหลภายในดีขึ้นแล้วยังก่อให้เกิดความเจ็บปวดระหว่างใช้เข็มน้อยกว่าการออกแบบรูที่ปลาย [11]

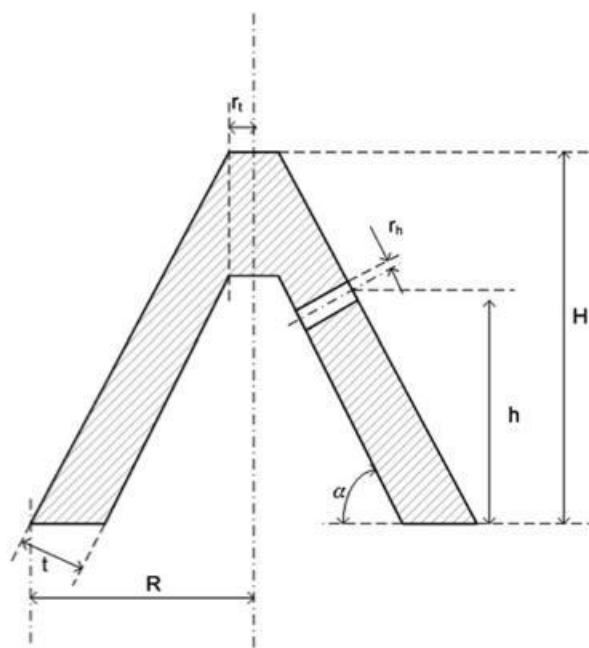
ดังนั้นการออกแบบเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลางควรออกแบบให้มีความเหมาะสมในลักษณะและตำแหน่งของส่วนต่างๆ โดยค่าและตัวแปรที่ควรพิจารณาและออกแบบให้มีประสิทธิภาพคือ รัศมีของปลายเข็ม(ส่วนที่ใช้เจาะลงสู่ผิวหนัง), รัศมีรูด้านข้างที่ใช้ในการนำส่งยา, ความสูงของเข็ม, มุมผนัง, ความหนาผนัง และรัศมีฐานของเข็ม [7]



รูปที่ 2. 5 (a) เข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลางที่มีรูเปิดด้านข้าง (b) เข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลางที่มีรูเปิดที่ปลาย[11]

Marion Sausse Lhernould • A. Delchambre ได้ออกแบบตัวอย่างรูปร่างเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลาง พร้อมระบุตัวแปรในตำแหน่งต่างๆดังรูปที่ 2.6 โดยออกแบบเป็นเข็มเป็นทรงกรวยและมีตัวแปรอีกดังนี้ R คือรัศมีภายนอกของฐานเข็ม, H คือความสูงของเข็ม, t คือความหนาของผนังเข็ม, rt คือรัศมีที่ตำแหน่งปลายเข็ม, rh คือรัศมีของรูที่ใช้ในการส่งยา, h ระยะห่างในแนวตั้งจากระหว่างรูเข็มที่ใช้ส่งยาและฐานเข็ม โดยแนะนำว่าการออกแบบเข็มควรที่จะให้เข็มมีความสูงมากกว่า 700 ไมโครเมตรเพื่อที่จะสามารถเจาะผ่านชั้น stratum corneum [9]แต่ควรมีความสูงน้อยกว่า 1 มิลลิเมตรเพื่อที่จะออกห่างจากชั้นผิวหนังซึ่งมีส่วนที่มีเส้นประสาทอยู่เนื่องจากอาจก่อให้เกิดความเจ็บปวดต่อผู้ใช้งาน [7]

การแก้ไขออกแบบเพิ่มเติมสามารถพิจารณาได้ เพื่อที่จะออกแบบให้เข็มมีประสิทธิภาพทางกล และการนำส่งยาเพิ่มขึ้น โดยวิธีที่จะช่วยให้ออกแบบได้อย่างมีประสิทธิภาพมากที่สุดคือควรรระบุกลุ่มเป้าหมายที่จะใช้งานด้วยและระบุลักษณะการใช้งานที่ชัดเจน เช่น ต้องการจะนำส่งยาที่ส่วนใดของร่างกายและต้องการนำส่งยาด้วยอัตราเท่าใด [9]



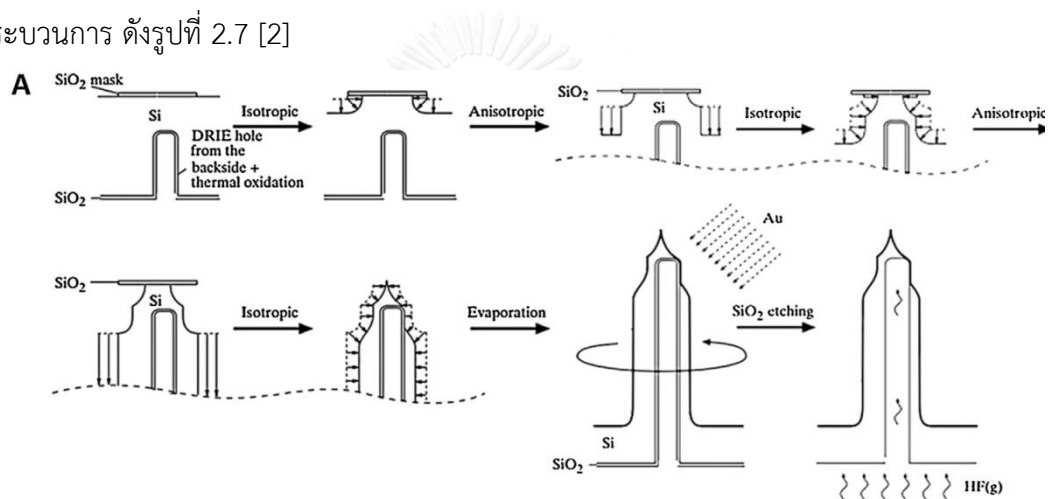
รูปที่ 2. 6 การออกแบบเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภททรงแท่ง [9]

2.2.2 วัสดุที่ใช้ทำเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภททรงแท่ง

ที่ผ่านมาได้มีการพัฒนาเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภททรงแท่งจากวัสดุหลายประเภท เช่น การประยุกต์ใช้โลหะประเภทต่างๆ เช่น ไททานเนียมและเหล็ก เป็นต้น เนื่องจากโลหะดังกล่าวมีคุณสมบัติทางกลที่แข็งแรง แต่อย่างไรก็ตามวัสดุเหล่านี้มีค่าใช้จ่ายในการสร้างที่แพง อีกทั้งมีกระบวนการสร้างที่ซับซ้อน เช่นเดียวกับซิลิคอน ซึ่งมีคุณสมบัติทางกลที่แข็งแรง แต่การขึ้นรูปยังซับซ้อน และมีต้นทุนที่สูง ในระยะหลังจึงมีการประยุกต์ใช้พอลิเมอร์ในการสร้างเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภททรงแท่ง [7] เนื่องจากพอลิเมอร์บางชนิดมีคุณสมบัติทางกลที่ดี, สามารถเข้าได้กับเนื้อเยื่อได้ดี และมีราคาถูก โดยทั่วไปพอลิเมอร์มีความแข็งแรงน้อยกว่า ซิลิคอน, โลหะและเซรามิก แต่มีความเหนียวมากกว่า แก้วและเซรามิก [2] ดังนั้นพอลิเมอร์จึงเป็นตัวเลือกที่เหมาะสมที่สุดเมื่อพิจารณา ความแข็งแรง, ค่าใช้จ่ายและความปลอดภัยการใช้งาน [7]

2.2.3 การพัฒนาเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภททรวงประเภทซิลิคอน

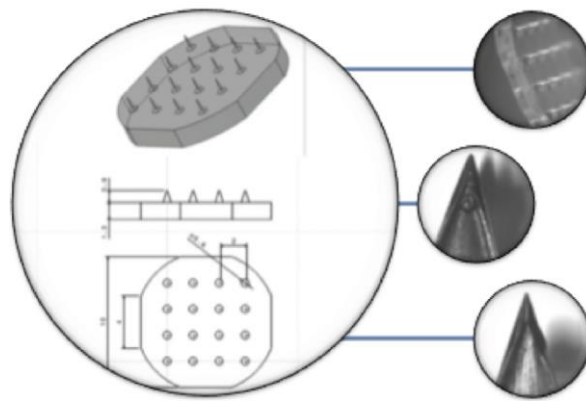
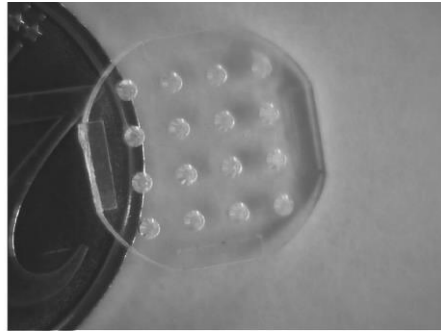
ในงานวิจัยของ Roxhed และคณะ ได้พัฒนาเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภททรวงโดยมีรูนำส่งยาเปิดทางด้านข้างซึ่งเป็นการออกแบบที่ได้รับการยอมรับว่ามีประสิทธิภาพ เพื่อที่จะสร้างเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคนั้นวิธีการที่ใช้ในการสร้างคือการกัด monocrystalline silicon wafers หนา 600 ไมโครเมตรผ่านหน้ากัก 2 ตัว โดยมีขั้นตอนหลักในการทำ 2 ขั้นตอนคือ ขั้นแรกจะทำการกัด (etching) ฐานฝังล่างของ silicon wafer ด้วยกระบวนการ anisotropic DRIE etching ให้เป็นหลุมลึกดังรูปที่ 2.7 ในขั้นถัดมาจะทำการกัดทางส่วนข้างของ silicon wafer โดยการกัดนั้นจะกัดทั้งแบบ isotropic (ใช้ plasma etch) และ anisotropic ผสมกัน เพื่อสร้างรูทรงเข็มตามที่ต้องการ รูทางด้านข้างของเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภททรวงถูกสร้างจากส่วนที่สัมผัสกันของการกัดทั้งสองกระบวนการ ดังรูปที่ 2.7 [2]



รูปที่ 2.7 เทคนิคการสร้างเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภททรวงที่มีรูด้านข้างโดยใช้การกัดด้วยสารละลาย [2]

2.2.4 การพัฒนาเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภททรวงประเภทพอลิเมอร์

งานวิจัยของ Marion Sausse Lhernould et al. สร้างเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภททรวงขนาด 4x4 เข็ม ในรูปแบบเข็มทรงกรวย โดยใช้กระบวนการ injection molding ในการขึ้นรูปชิ้นงานที่ทำมาจากพอลิเมอร์ การออกแบบแบบออกแบบให้มีความสูงประมาณ 900 ไมโครเมตร ขนาดฐานประมาณ 600 ไมโครเมตร, ขนาดปลายเข็ม 60 ไมโครเมตร และมีผนังหนา 80 ไมโครเมตร รูที่ใช้ในการส่งยาเข้าสู่ตัวฉีดยาอยู่ทางด้านข้างของตัวเข็มด้วยจุดประสงค์ที่จะส่งยาออกด้วยแรงดันทานจากผนังที่น้อยลง กระบวนการสร้างประกอบด้วย 2 กระบวนการหลักคือ กระบวนการฉีดเพื่อขึ้นรูปชิ้นงานและต่อมาจะเป็นกระบวนการเพื่อการเจาะรูนำส่งยาทางด้านข้างผนังของเข็ม ซึ่งงานวิจัยนี้ได้ใช้กระบวนการ Laser (Focus Ion Beam) ในการเจาะรู ดังรูปที่ 2.8 [12]



รูปที่ 2. 8 เทคนิคการสร้างเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทวงที่มีรูด้านข้างโดยใช้ Laser Beam
[12]

2.3 สรุปบท

เข้มน้ดยขณนคจุลภคศมรณบงเบง 4 ปรภทตมลกษณการใชงน คอ เข้มน้ดยขณนคจุลภคแบบต่น, เข้มน้ดยขณนคจุลภคแบบเคลือบ, เข้มน้ดยขณนคจุลภคแบบละลาย และ เข้มน้ดยขณนคจุลภคแบบกลวง เข้มน้ดยขณนคจุลภคปรภทกลวง เข้มน้ดยขณนคจุลภคปรภทกลวงเบงเข้มน้สงฟ่านยทเบงขงเหลวดยการน้ดให้ควมน้ดฟ่านรขณนคเล้กๆบริเวณปลายเข้มน้ ซึ่งเข้มน้ปรภทน้ศมรณน้สงยทได้ปรภมณมกเมือเทียบบกัเบ้มน้ดยขณนคจุลภคปรภทอื่न เข้มน้ดยขณนคจุลภคปรภทกลวงสร้งจกวัศดุท้หลกหลาย เช่น ซิลิคอน, โลหะ, แก้ว, พอลิเมอร้ และเซรามิค ปรภทท้พบในกรพัฒนเข้มน้ชนิดน้คคือการน้ดค้งขงปรภมณยทที่อยู่ภยในเข้มน้เนื่องจกเกิดแรงกดจกชั้นผิวหนังเมือมีการสอดเข้มน้ลงไปใต้ผิวหนัง ซึ่งอจศมรณแก้ได้ดยทวธีกรนในการเจอรูสงฟ่านยทในด้นข้ง ดยงนวิจยน้จะเน้นท้เข้มน้ดยขณนคจุลภคปรภทกลวง การออกแบบเข้มน้ดยขณนคจุลภคปรภทกลวงควรออกแบบให้ปลายเข้มน้ศมรณเจอรูสงฟ่านชั้น Stratum Corneum บนผิวหนังได้ อื่กท้ควรออกแบบให้เข้มน้มีความสูงน้อยกว่ 1 มิลลิเมตรเพื่อ หลีกเลียงจกชั้นท้มีเส้นประสาทจนวนมก รวมถึงกรออกแบบรูสงฟ่ายยทงด้นข้งเพื่อลดแรง ด้นกรไหลจกผิวหนัง การเลือกใช้วัศดุในการท้เข้มน้ดยขณนคจุลภคปรภทกลวงเรื่มแรกจะ ปรภยุคท้ใช้โลหะปรภทต้งๆ เช่น ไททเนียมและเหล็ก เบงต่น เนื่องจกโลหะด้งกล่วมีคณสมบัติ ทงกลท้แข็งแรง แต่อย่งไรก็ตามวัศดุเหล่าน้มีค้ใช้จ้ยในการสร้งท้แพง อื่กท้มีกระบวนกรสร้ง ท้ซับซ้อน เช่นเดียวกัเบ้มน้ดยขณนคซิลิคอน ซึ่งมีคณสมบัติทงกลท้แข็งแรง แต่กรขึ้นรูปยังซับซ้อน และมีต่นทุนท้สูง การเลือกใช้วัศดุปรภทพอลิเมอร้จึงเบงตัวเลือกท้เหมาะสมที่สุดเมือพิจารณา ควมน้แข็งแรง, ค้ใช้จ้ยและควมน้ปลอดภยกรใชงน ในส่วนขงวธีกรขึ้นรูปเข้มน้ดยขณนคจุลภคปรภทกลวง น้นกระบวนกรน้ดขึ้นรูปพลาสติกคูมีแวนน้มท้จะศมรณน้มาใช้ในเชิงพาณิชย์ได้ศ้

บทที่ 3

การออกแบบและการสร้างเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวง

3.1 การออกแบบเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวง

จากการนำทบทวนวรรณกรรมและการออกแบบตามความต้องการการใช้งาน ได้ออกแบบรูปร่างเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวงที่ต้องการจะสร้างดังนี้

-ความยาวของเข็มจะออกแบบให้มีความยาวเท่ากับ 1 มิลลิเมตรเพื่อให้เข็มอยู่ในชั้นที่ลึกพอที่จะสามารถนำส่งยาได้และไม่ลึกเกินไปจนถึงชั้นที่มีเส้นประสาทอยู่มากเนื่องจากจะก่อให้เกิดความเจ็บปวดต่อผู้ใช้

-ออกแบบให้มุมผนังมีค่าเท่ากับ 70 องศาเนื่องจากจะช่วยแรงเสียดทานระหว่างสอดเข็มสู่ผิวหนัง

-ออกแบบให้รูนำส่งยาทางด้านข้างอยู่สูงตั้งฉากจากฐาน 650 ไมโครเมตรเนื่องจากต้องการให้รูเข็มก่อนไปทางปลายเข็มเพื่อมั่นใจได้ว่ายาจะถูกนำส่งเข้าสู่ได้ผิวหนัง และไม่ให้อายุอยู่สูงเกินไปเนื่องจากจะทำให้บริเวณส่วนปลายเข็มอ่อนแอและแตกหักได้ง่าย

-ออกแบบให้รูนำส่งยามีขนาดประมาณ 150x100 ตารางไมโครเมตรเพื่อความสะดวกในการสร้างและเพิ่มความสามารถในการนำส่งยา

-มีความต้องการที่จะเพิ่มอัตราการส่งยาให้เร็วขึ้น ซึ่งสามารถทำให้ส่งยาได้มากขึ้นจึงออกแบบเป็นเข็มฉีดยาแบบอาร์เรย์ขนาด 4x4

-การออกแบบเข็มบริเวณปลายได้จากการคำนวณ

การคำนวณหาขนาดปลายเข็มที่เหมาะสมในการทำเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวงได้ดังต่อไปนี้

-ค่าความเค้นที่ใช้ในการเจาะผ่านผิวหนังเพื่อนำส่งยา (P) เท่ากับ 25 MPa

-กำหนดแรงที่เหมาะสมและสะดวกสบายซึ่งสามารถใช้งานได้โดยบุคคลทั่วไป(F) เท่ากับ 20 นิวตัน

-ออกแบบแผ่นเข็มให้มีจำนวนเข็มเท่ากับ 16 เข็ม

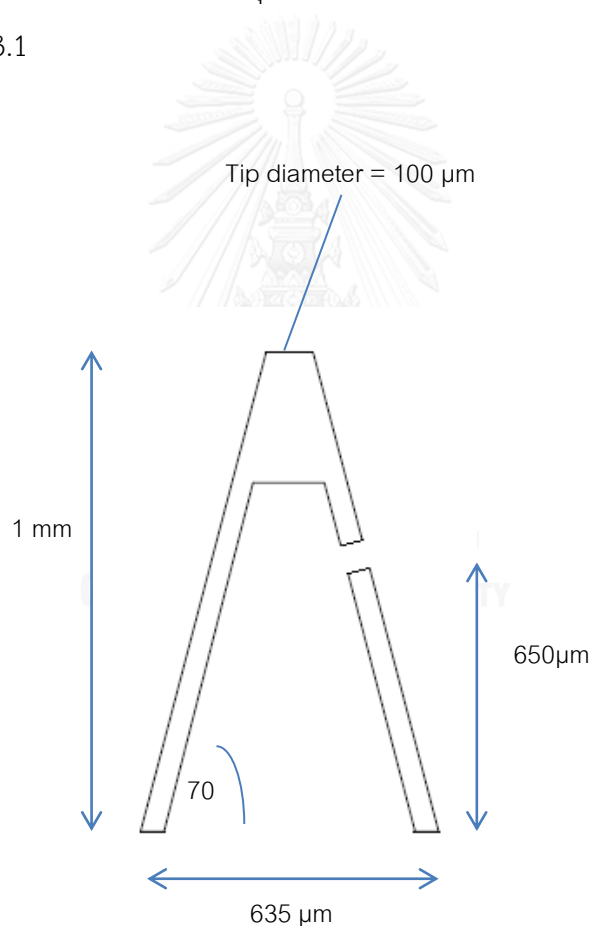
ดังนั้นได้ว่าพื้นที่ที่ปลายเข็มเท่ากับ

$$A = \frac{F}{25P} = \frac{20N}{16 \times 25 \times 10^6 Pa} = 5 \times 10^{-8} m^2 \quad 3.1$$

$$A = \pi r^2$$

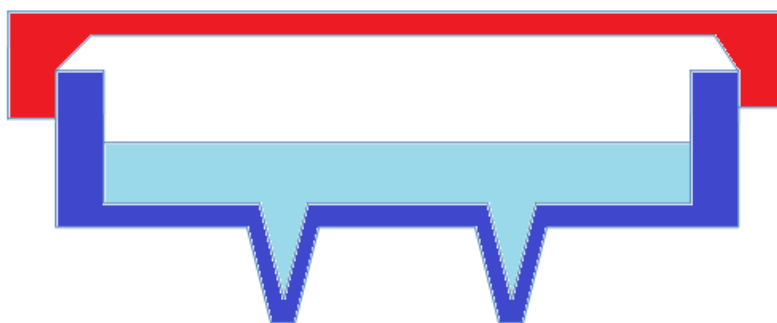
$$r = 126.16 \mu m$$

เพราะฉะนั้นการออกแบบปลายเข็มควรออกแบบให้ปลายเข็มมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเล็กกว่า 252.32 ไมโครเมตรเพื่อที่จะสามารถเจาะทะลุผิวหนังเพื่อส่งยาได้ซึ่งในงานวิจัยนี้ได้ออกแบบเข็มที่ขนาดปลายเข็ม 100 ไมโครเมตร ซึ่งสามารถปรับเปลี่ยนโดยการกัดในสารละลายได้ภายหลัง ขนาดของฐานนั้นขึ้นกับขนาดของปลายเข็มและมุมผนังจึงมีค่าเท่ากับ 635 ไมโครเมตรดังนั้นลักษณะรูปร่างเข็มดังแสดงในรูป 3.1



รูปที่ 3. 1 รูปร่างปลายเข็มที่ได้ออกแบบ

ในส่วนที่ผ่านมาได้เป็นการออกแบบปลายเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวง แต่เนื่องจากเราต้องการที่จะสร้างเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวงแบบเต็มรูปแบบซึ่งสามารถนำมาทดลองใช้งานได้จริงจึงจำเป็นต้องออกแบบโครงร่างรอบนอกด้วยดังรูปที่ 3.2 ซึ่งประกอบไปด้วยส่วนฐานซึ่งติดกับปลายเข็ม(สีน้ำเงิน) และส่วนฝาปิด(สีแดง) ในส่วนฐานนั้นจะเป็นส่วนที่กักเก็บยา, สอดใส่เข็ม และส่งยาสู่อวัยวะ ในส่วนของฝาปิดนั้นจำเป็นต้องคำนึงถึงแรงในการกดและความดันที่ส่งผ่านเพื่อให้เพียงพอต่อการดันยาเข้าสู่อวัยวะ ในส่วนที่ผู้จัดทำได้วิจัยและพัฒนาซึ่งเป็นเนื้อหาหลักของเล่มนี้อยู่ นั่นคือส่วนฐานและปลายเข็มนั้นดังรูปที่ 3.3

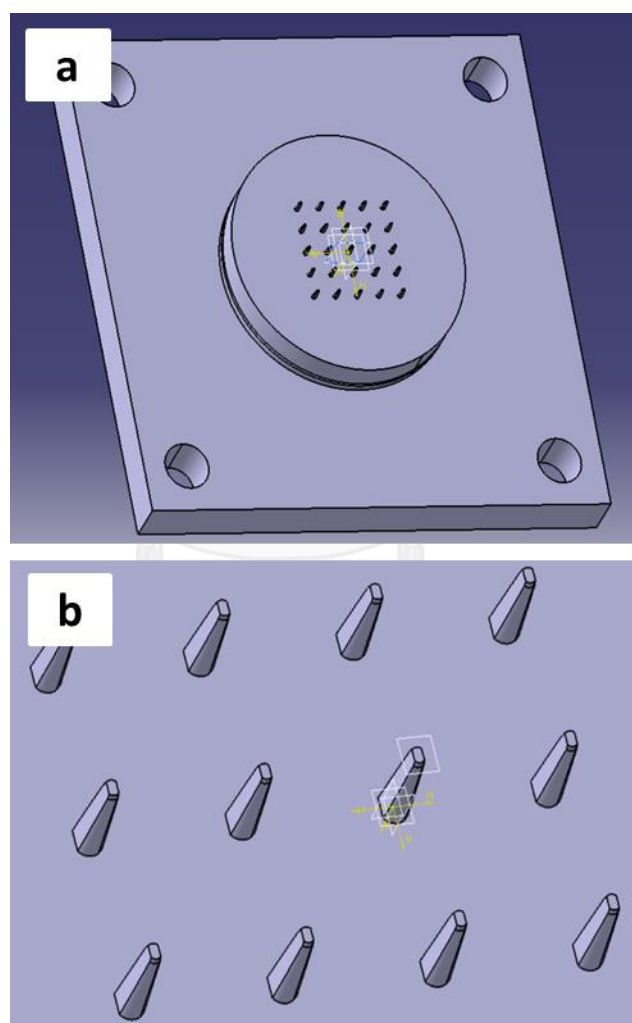


รูปที่ 3. 2 เข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวงที่รวมฝาปิด



รูปที่ 3. 3 เข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวงส่วนฐาน

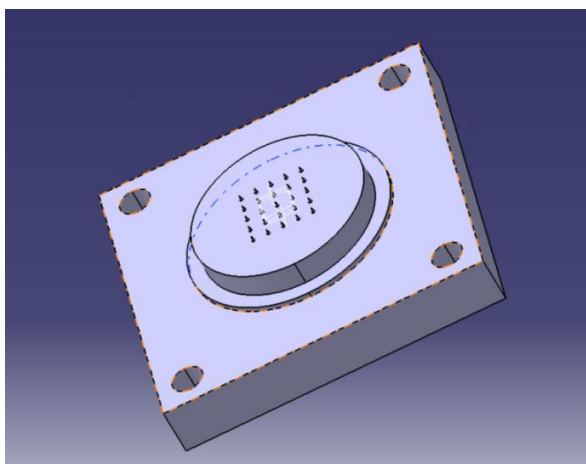
กระบวนการที่ผู้วิจัยใช้ในการสร้างเข็มคือการทำ Molding ซึ่งจะเป็นจะต้องออกแบบแม่พิมพ์สองตัวคือ แม่พิมพ์ตัวผู้ดังรูปที่ 3.4 และแม่พิมพ์ตัวเมีย ส่วนพลาสติกที่นำมาใช้ในการสร้างจะเป็นพอลิเมอร์เนื่องจากมีความเหมาะสมในการทำกระบวนการ Molding, สามารถพัฒนาต่อไปในระดับอุตสาหกรรมได้(injection molding), มีคุณสมบัติทางกลที่พอเพียงและเหมาะสมต่อการใช้งานและมีความปลอดภัยในการใช้งาน โดยชนิดของพลาสติกที่จะนำมาใช้ในการทดลองคือ LDPE และ HDPE เมื่อได้รูปร่าง, ขนาด, และวัสดุของเข็มที่ต้องการสร้างแล้ว จึงนำแบบมาวาดในโปรแกรม CATIA เพื่อลงรายละเอียดและจำลองการประกอบจริงอีกทั้งยังสะดวกต่อการส่งแบบต่อเพื่อทำกระบวนการ CNC



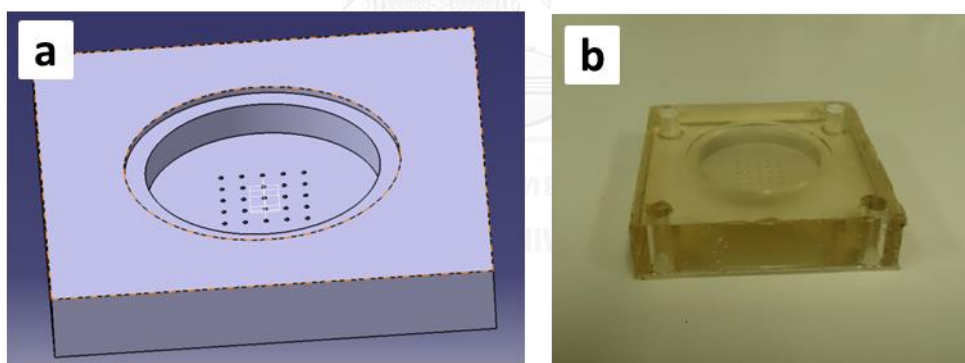
รูปที่ 3. 4 (a)แม่พิมพ์ตัวผู้ (b)แม่พิมพ์ตัวผู้ในส่วนที่ขยายตัวเข็ม

ในส่วนของ Mold ตัวเมียนั้นจะไม่ใช้โลหะเป็นวัสดุในการประกอบ mold แต่จะทำการออกแบบ mold โลหะที่เป็นด้านกลับของ mold ตัวเมื่อก่อนดังรูปที่ 3.5 จากนั้นจะนำ PDMS มาเททับเพื่อขึ้นรูปด้านกลับของ mold ที่สร้างออกมา ดังรูปที่ 3.6 และหากต้องการลดขนาดปลายเข็มของ mold

สามารถทำได้โดยการกัดด้วยสารละลาย เหตุผลที่ใช้ PDMS เนื่องจากเมื่อประกอบ mold จะเกิดการชนและสัมผัสกันของ mold ตัวผู้และ mold ตัวเมียส่งผลให้อาจก่อให้เกิดความเสียหายต่อปลาย mold ตัวผู้ซึ่งมีขนาดเล็กได้ ดังนั้นการใช้ PDMS ซึ่งมีความยืดหยุ่นสูงจึงช่วยในการรักษา mold รวมถึงช่วยให้ mold ทั้งสองประกบกันสนิทได้มากขึ้น เหตุผลอีกประการหนึ่งคือมีข้อจำกัดการสร้างขนาดปลายเข็มด้วยเครื่อง CNC ที่ขนาด 100 ไมโครเมตร ดังนั้นการใช้ PDMS mold จะช่วยให้เราสามารถปลายเข็มที่มีขนาดเล็กกว่า 100 ไมโครเมตรได้โดยการกัดโลหะด้วยสารละลาย



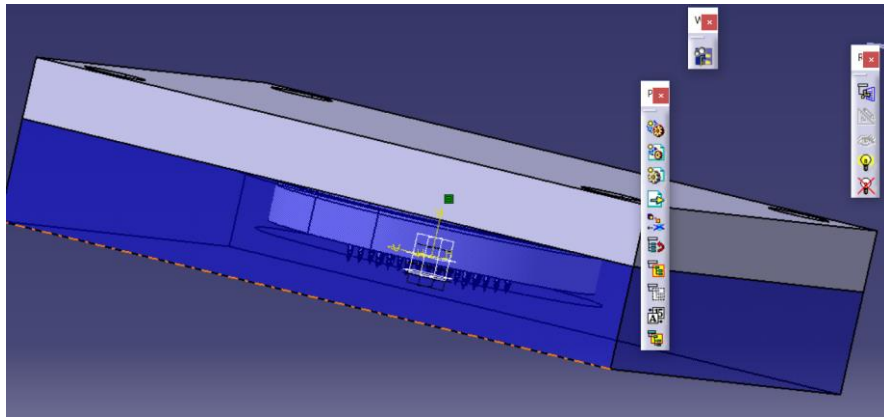
รูปที่ 3. 5 แบบแม่พิมพ์อลูมิเนียมสำหรับที่จะนำมาสร้างเป็นแม่พิมพ์ตัวเมีย



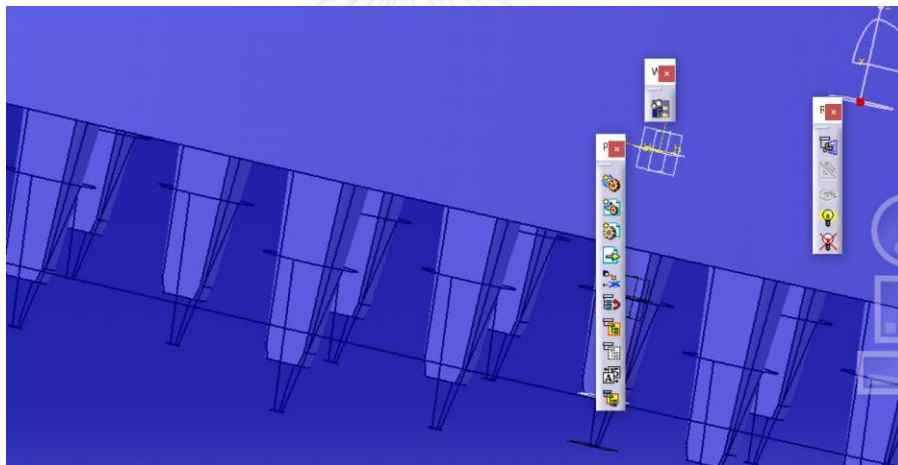
รูปที่ 3. 6 (a) แบบแม่พิมพ์ตัวเมีย (b) แม่พิมพ์ตัวเมียที่ทำมาจาก PDMS

หลังจากที่ได้แบบแม่พิมพ์ตัวผู้และแม่พิมพ์ตัวเมียแล้วจำเป็นที่จะต้องลองประกอบแม่พิมพ์ทั้งสองเพื่อดูว่าแม่พิมพ์ทั้งสองสามารถประกบกันให้รูปร่างเข็มที่เราต้องการหรือไม่ดังรูปที่ 3.7 โดยส่วนนี้จะเป็นส่วนที่สำคัญเนื่องจากเป็นส่วนที่ก่อให้เกิดรูปร่างสุดท้ายของเข็มและก่อให้เกิดรูในการนำส่งยา ซึ่งเป็นประเด็นสำคัญในการพัฒนาครั้งนี้ ในส่วนของการสร้างรูถ่ายยาเข็มนั้นจากการทบทวนงานวิจัยที่ผ่านมาส่วนใหญ่ได้ใช้วิธีการ Laser Beam เพื่อเจาะรูด้านข้างของเข็ม ซึ่งผู้จัดทำพบว่าวิธีการนี้จะใช้ค่าใช้จ่ายในการดำเนินการสร้างที่แพง อีกทั้งการยิงเลเซอร์ใส่ปลายเข็มจำนวนมากๆสามารถทำได้ยาก, เพิ่มขั้นตอนการผลิตอีกขั้น, ใช้เวลานานและเกิดความผิดพลาดได้ง่าย รวมถึงอาจไม่เหมาะสม

เพื่อจะนำมาใช้จริงในงานอุตสาหกรรมจึงได้เสนอและทำการทดลองด้วยขั้นตอนที่แตกต่างออกไป โดยการจะออกแบบให้ Mold ตัวผู้และ Mold ตัวมีสัมผัสกันที่บริเวณผิวข้างซึ่งสังเกตได้ดังรูปที่ 3.8



รูปที่ 3. 7 การจำลองประกอบแม่พิมพ์ตัวผู้และตัวเมีย

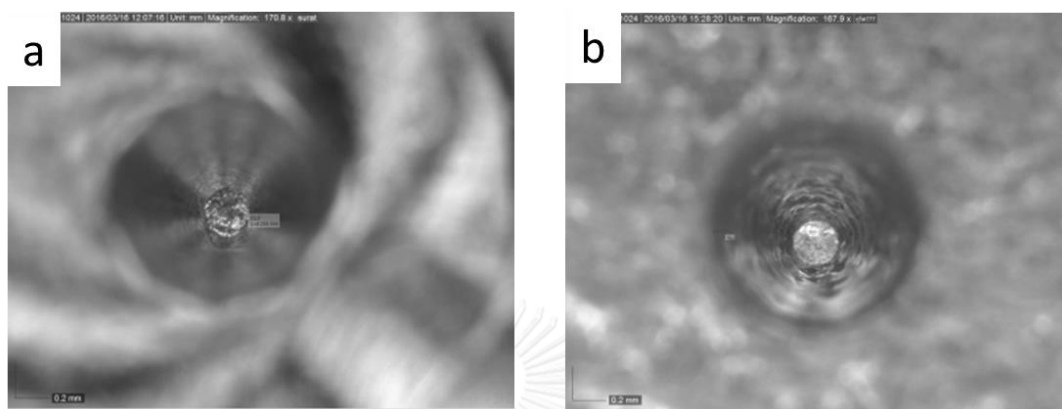


รูปที่ 3. 8 ตำแหน่งการชนกันของแม่พิมพ์ เพื่อให้เกิดรูด้านข้าง

3.2 กระบวนการสร้างเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลาง

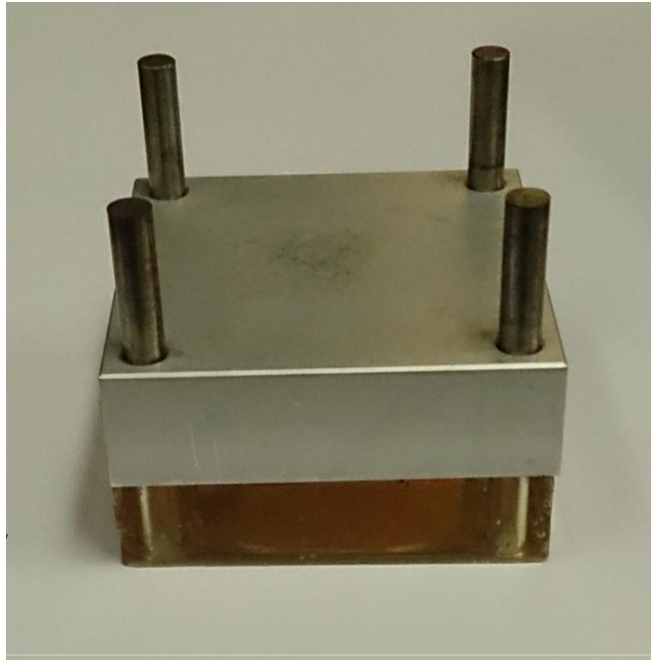
เมื่อได้ออกแบบเข็มและวาดแบบเสร็จแล้ว หาก Mold ไม่ได้ขนาดตามที่ต้องการจำเป็นจะต้องทำการกัดด้วยสารละลายโดยนำ Mold ที่มีขนาดใหญ่กว่าที่ต้องการมากัดในสารละลายให้ได้ขนาดตามที่ต้องการโดยใช้สารละลาย Aluminium Etchant A ที่อุณหภูมิ 80 องศาเซลเซียสโดยขณะการทำจะต้องทำในพื้นที่ดูดอากาศเนื่องจากสารละลายระเหยอาจก่อให้เกิดอันตรายแก่บุคคลภายในห้องทดลองได้ สามารถคำนวณระยะเวลาในการกัดให้ได้ขนาดตามที่ต้องการได้จากตาราง Etch Rates for Micromachining Processing—Part II [13]

จากตารางพบว่า ค่า Etch rate ของ Aluminium Etchant A อยู่ที่ 530 nm/min และปริมาณที่ต้องการกัดออกเท่ากับ 55 ไมโครเมตร ดังนั้นเวลาในการกัดจึงเท่ากับ 55/530 เท่ากับ 104 นาที โดยขณะทำการกัดจะนำ Mold ตัวผู้มาวัดขนาดด้วยกล้อง Dino เป็นระยะๆ เพื่อให้เกิดความแม่นยำมากยิ่งขึ้น โคนภาพก่อนการกัดและภาพขณะกัดแสดงดังรูปที่ 3.9

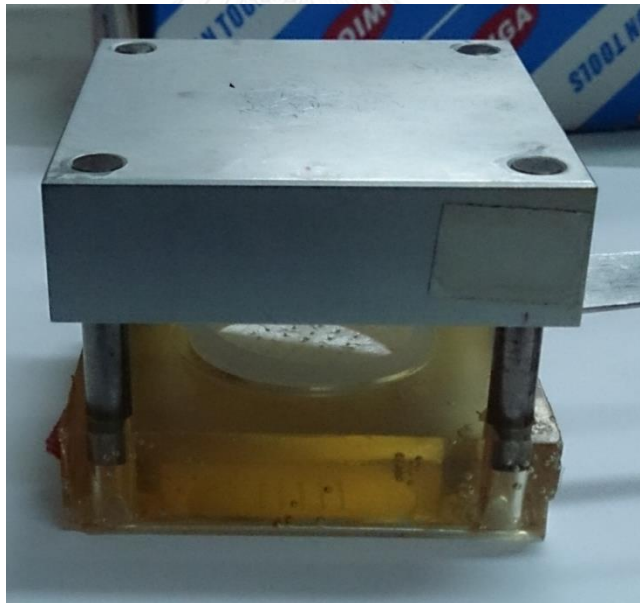


รูปที่ 3. 9 (a) เข็มจาก Mold ตัวผู้ที่ถ่ายโดยกล้อง Dino และ (b) เข็มจาก Mold ตัวผู้ที่ถ่ายโดยกล้อง Dino ขณะทำการกัดด้วยสารละลาย

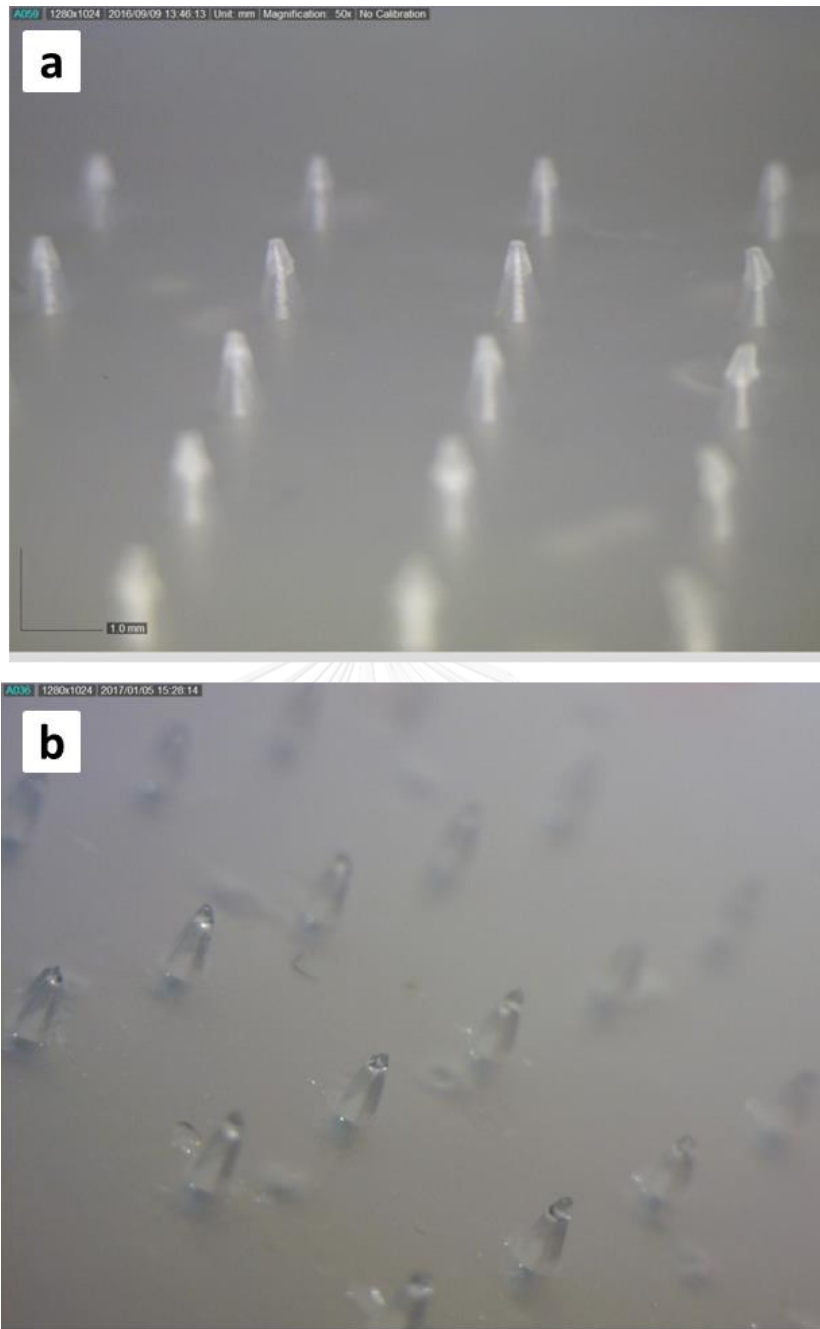
หลังจากที่ได้ Mold ทั้งหมดตามที่ต้องการแล้วจะเข้าสู่กระบวนการสร้างเข็มฉีดยาขนาดจุลภาค ประเภทกลวง โดยการทดลองนี้จะปฏิบัติในห้องทดลองโดยมีขั้นตอนดังต่อไปนี้ เริ่มจากการนำ mold ตัวผู้และ mold ตัวเมีย (PDMS mold) มาฉีดยาหล่อขึ้นเพื่อให้สะดวกต่อการประกอบ mold และ ลดความเสียหายจากการถอด mold จากนั้นนำ mold ตัวเมีย (PDMS mold) และ mold ตัวผู้ (โลหะ) เข้าเตาอบที่อุณหภูมิ 180 องศาเซลเซียส โดยที่ใส่เม็ดพลาสติกใน mold ตัวเมีย แล้วเปิด pump เครื่อง Vacuum ภายในเตาอบจนความดันต่ำ จากนั้นปิด Valve และ pump เพื่อให้คงสภาพภายในเตาอบเป็นสุญญากาศ โดยมีจุดประสงค์คือเมื่อพลาสติกหลอมเหลวแล้วจะสามารถไหลลงสู่รูใน mold ตัวเมียได้ รอประมาณ 60 นาทีเพื่อให้พลาสติกหลอมเหลวและมั่นใจว่าไหลลงรูทั้งหมด จากนั้นเปิด Valve ให้ภายในเตาอบอยู่ในความดันปกติ แล้วเปิดเตาอบและประกอบ mold ตัวผู้และ mold ตัวเมียเข้าด้วยกัน โดยในการทดลองนี้จะใช้ pin เพื่อช่วยในการ Alignment แม่พิมพ์ทั้งสอง ดังรูปที่ 3.10 จากนั้นจึงปิดเตาอบและรอประมาณ 15 นาทีเพื่อปล่อยให้พลาสติกเข้าไหลเข้ารูจนเต็ม ในขั้นตอนถัดมาจะเป็นขั้นตอนการถอดแม่พิมพ์ออกจากกัน โดยนำแม่พิมพ์ที่ประกบติดกัน ออกมาภายนอกเตาอบแล้วรอจนพลาสติกภายในแข็งตัว (ประมาณ 15 นาที) จากนั้นทำการถอดแม่พิมพ์ทั้งสองโดยถอดอย่างช้าๆ ควรใช้อุปกรณ์ช่วยในการถอดและพยายามถอดออกมาให้เป็นแนวตั้งฉากเพื่อความปลอดภัยของชิ้นงานดังรูปที่ 3.11 จากนั้นจึงทำการตรวจสอบผลงานด้วยกล้อง และโปรแกรม Dino, หรือ SEM ดังเช่น รูปที่ 3.12



รูปที่ 3. 10 การประกอบแม่พิมพ์ทั้งสองโดยใช้ pin ในการ Alignment

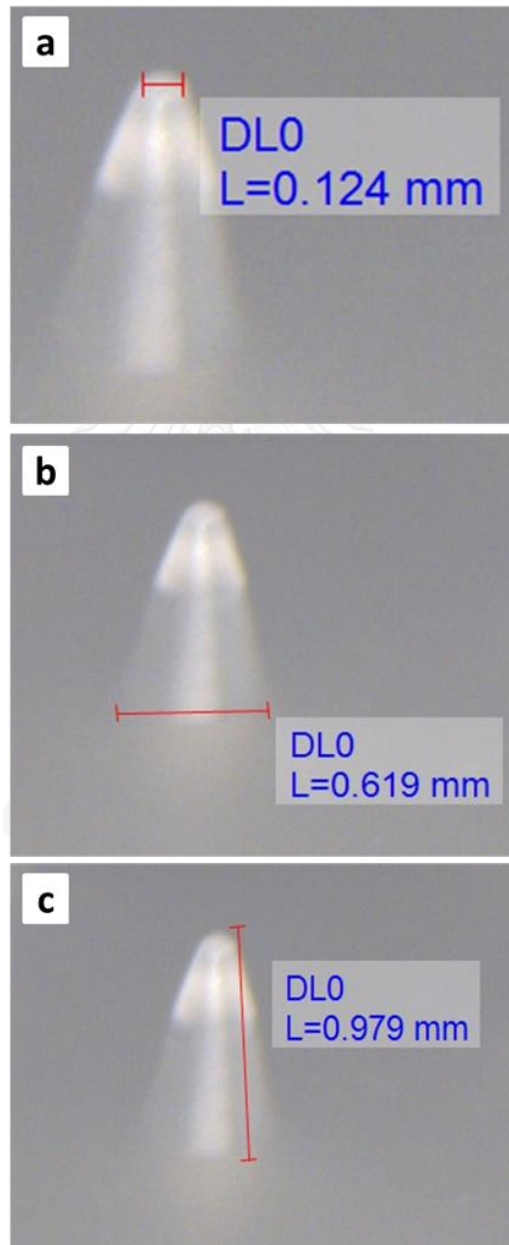


รูปที่ 3. 11 การถอดแม่พิมพ์หลังเข้าเตาอบในแนวตั้งฉากโดยใช้แผ่นโลหะช่วยถอด



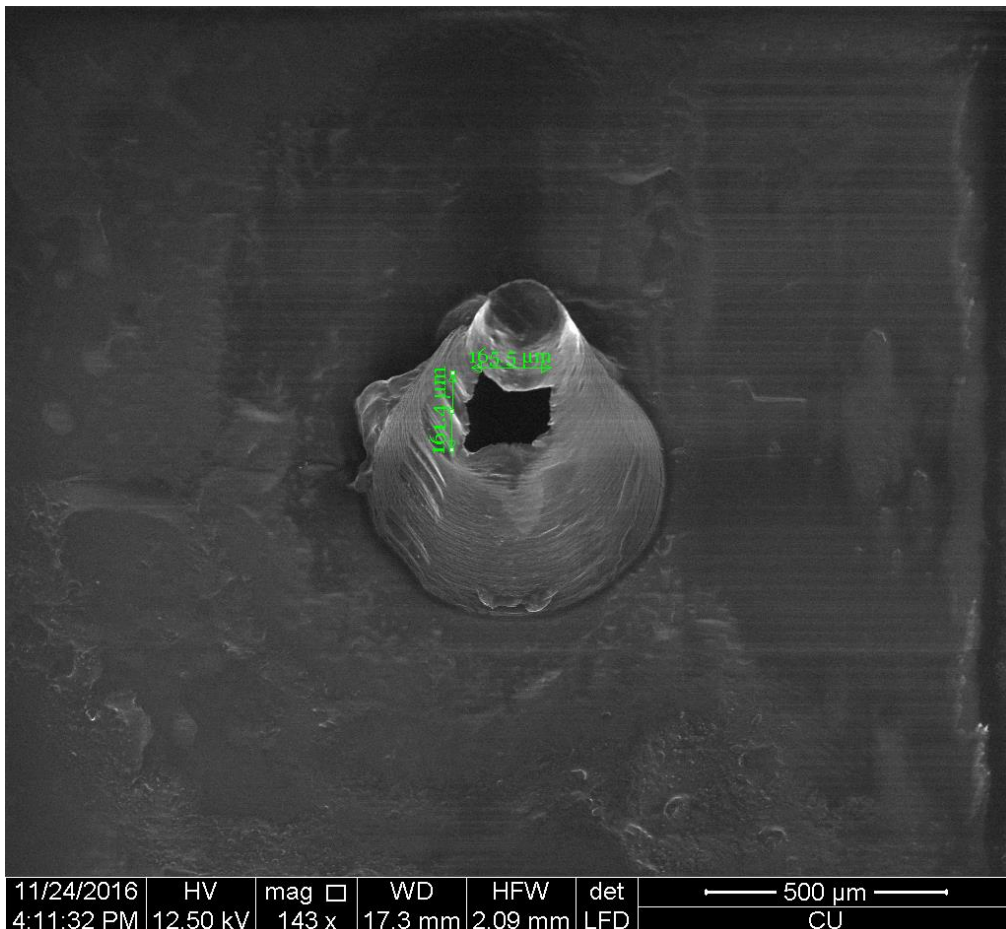
รูปที่ 3. 12 (a)ภาพถ่ายจากกล้อง Dino (b)ภาพจากกล้อง Dino โดยใช้แสงไฟจากมือถือ

จากการทดลองพบว่าสามารถขึ้นรูปเข็มได้เต็มครบทุกเข็ม และได้ขนาดใกล้เคียงกับที่ได้ออกแบบไว้มาก โดยจากการออกแบบกำหนดให้ปลายเข็มมีขนาดที่ 100 ไมโครเมตรโดยจากการทดลองได้เข็มที่มีขนาด 124 ไมโครเมตร ขนาดของฐานได้ออกแบบไว้ให้มีขนาด 635 ไมโครเมตรโดยจากการทดลองพบว่าได้ขนาดที่ฐานเท่ากับ 619 ไมโครเมตร ในส่วนของความสูงเข็มได้ออกแบบให้มีความสูงเท่ากับ 1 มิลลิเมตร โดยจากการทดลองพบว่าได้เข็มที่มีขนาดสูง 0.979 มิลลิเมตร ดังรูปที่ 3.13

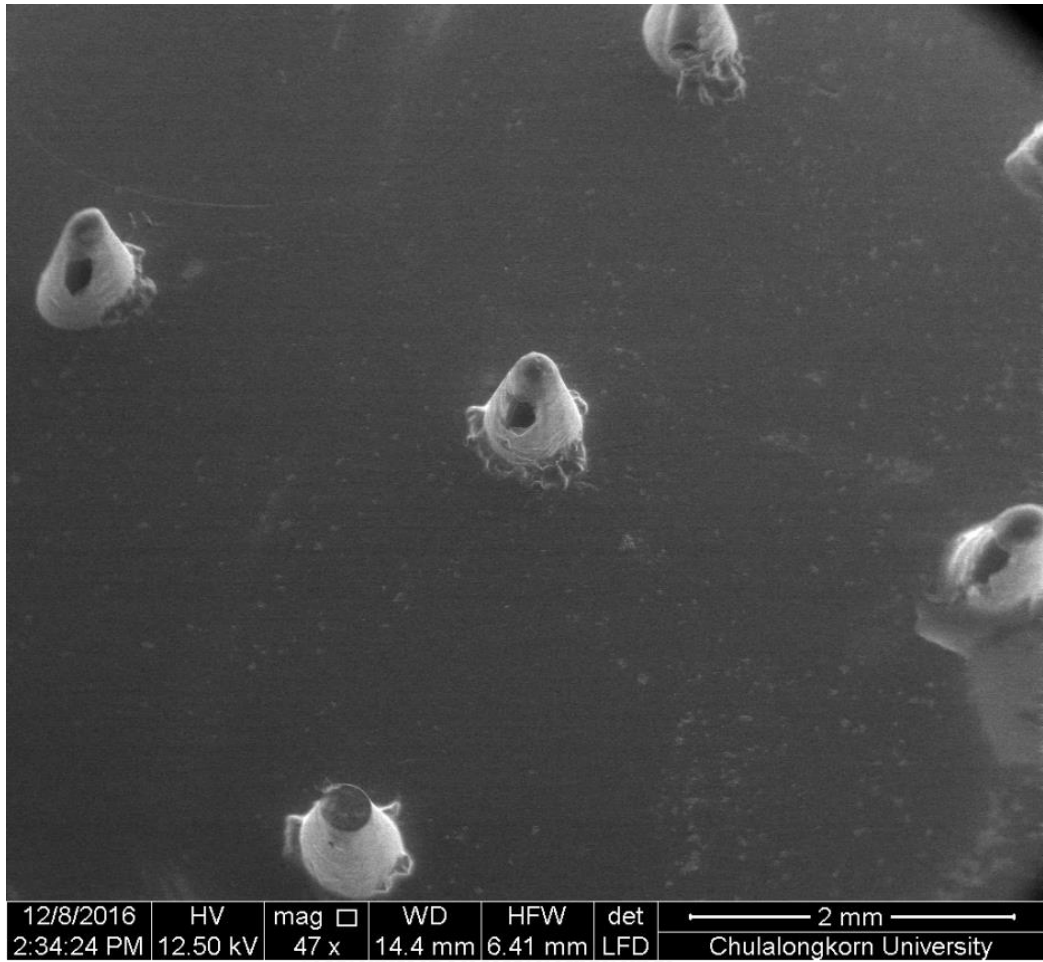


รูปที่ 3. 13 การวัดขนาดโดยกล้อง Dino (a)ที่ปลายเข็ม (b)ที่ฐาน (c)ความสูง

ในส่วนของรูส่งถ่ายยาทางด้านข้างนั้นเมื่อถ่ายด้วยเครื่อง SEM ดังรูปที่ 3.14 และ 3.15 พบว่าสามารถสร้างรูส่งถ่ายยาได้ครบในทุกเข็ม โดยขนาดของรูในชิ้นงานที่สมบูรณ์ที่สุดมีความกว้าง 165.5 ไมโครเมตรดังรูปที่ 3.15 ซึ่งจากที่ออกแบบได้ออกแบบไว้ให้มีความกว้างเท่ากับ 150 ไมโครเมตรซึ่งพบที่มีความผิดพลาดน้อย ในส่วนของความสูงของรูถ่ายยามีค่าเท่ากับ 161.4 ไมโครเมตรแต่จากการออกแบบได้กำหนดให้รูมีความสูงเท่ากับ 100 ซึ่งพบที่มีความผิดพลาดมากพอสมควร ซึ่งอาจเป็นผลมาจากการชนของแม่พิมพ์ตัวผู้ที่ลึกกว่าที่ออกแบบไว้



รูปที่ 3. 14 ขนาดรูส่งยาของเข็มในความกว้างและความสูง



CHULALONGKORN UNIVERSITY

รูปที่ 3. 15 ภาพถ่ายมุมกว้างจากกล้อง SEM

3.3 สรุปบท

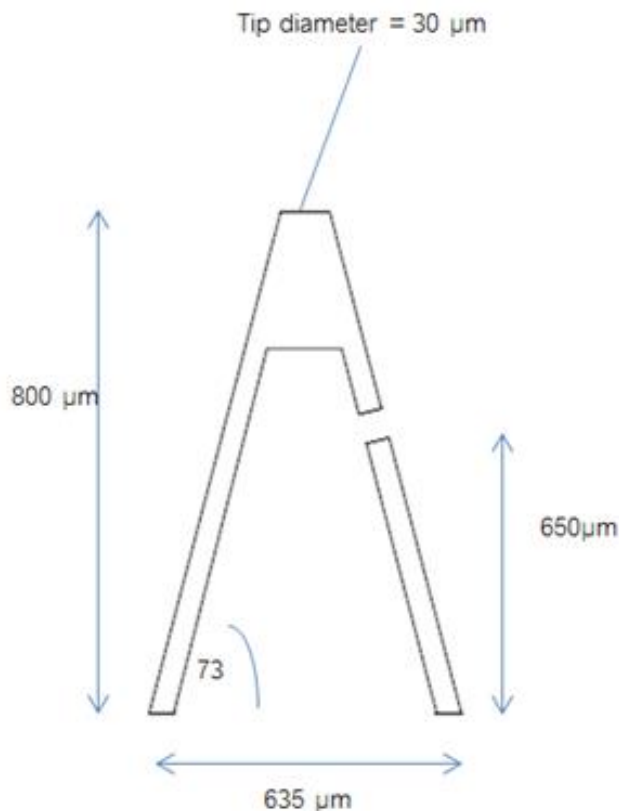
โดยเชื่อมฉีดยาขนาดจุลภาคประเภททกลงจะประกอบไปด้วยสองส่วนหลักคือส่วน แผ่นเงาะ และส่วนฝาปิด ซึ่งในงานวิจัยฉบับนี้จะมุ่งเน้นในส่วนที่เป็นส่วนเงาะ จากการทบทวนวรรณกรรมเราสามารถนำข้อมูลมาช่วยประกอบการออกแบบขนาดส่วนเงาะของเชื่อมฉีดยาขนาดจุลภาคประเภททกลง หลังจากที่ได้แบบตามที่ต้องการแล้วจึงทำการวาดแบบแม่พิมพ์ตัวผู้และตัวเมียด้วยโปรแกรม CATIA หลังจากเสร็จสิ้นกระบวนการ CNC แล้ว แม่พิมพ์ตัวผู้สามารถนำมาใช้ได้ทันที แต่แม่พิมพ์ตัวเมียจำเป็นจะต้องมีการหล่อด้วย PDMS ด้วยแม่พิมพ์ส่วนกลับของแม่พิมพ์ตัวเมียตัวเมีย โดยในกระบวนการหล่อแม่พิมพ์ตัวเมียนั้นเราจะต้องทำการกัดแม่พิมพ์สำหรับหล่อแม่พิมพ์ตัวเมีย ในสารละลาย Aluminium Etchant A ก่อนเพื่อให้เชื่อมมีขนาดปลายที่แหลมตามที่ต้องการ จากนั้นจึงนำแม่พิมพ์สำหรับหล่อแม่พิมพ์ตัวเมียที่กัดแล้วมาหล่อแม่พิมพ์ตัวเมียซึ่งทำมาจาก PDMS เมื่อได้แม่พิมพ์ตัวผู้และแม่พิมพ์ตัวเมียตามที่ต้องการแล้ว จึงเข้าสู่กระบวนการขึ้นรูปชิ้นงาน โดยในที่นี้เราจะขึ้นรูปชิ้นงานด้วยกระบวนการอบในเตาอบโดยใช้พลาสติกชนิด HDPE และ LDPE เมื่อได้ชิ้นงานที่ขึ้นรูปแล้วจึงนำมาวิเคราะห์ผล โดยพบว่าเชื่อมฉีดยาขนาดจุลภาคประเภททลงมีรูปร่างใกล้เคียงกับที่ออกแบบไว้

บทที่ 4

การขึ้นรูปเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลางด้วยวิธีการฉีดขึ้นรูปพลาสติก

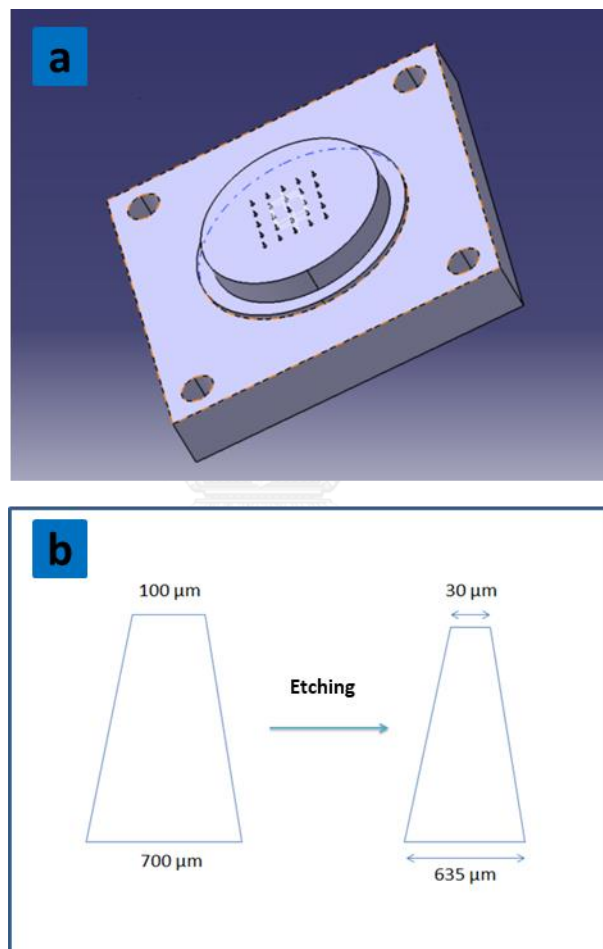
4.1 การออกแบบและการสร้างแม่พิมพ์สำหรับการขึ้นรูปชิ้นงาน

หลังจากได้ชิ้นงานเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลางจากกระบวนการขึ้นรูปด้วยเตาอบแล้ว เราจะปรับปรุงกระบวนการผลิตและรูปร่างของเข็มให้มีประสิทธิภาพทั้งในด้านการใช้งานและการขึ้นรูป โดยออกแบบให้เข็มมีขนาดปลายขนาด 30 ไมโครเมตรเพื่อลดแรงที่ใช้ในการเจาะเข้าสู่ผิวหนังและลดความสูงจาก 1 มิลลิเมตรลงเหลือ 800 ไมโครเมตร ดังรูปที่ 4.1 อีกทั้งจะเปลี่ยนกระบวนการขึ้นรูปจากชิ้นงานโดยเตาอบเป็นการขึ้นรูปด้วยวิธีการฉีดพลาสติก (injection molding) ซึ่งเป็นวิธีการขึ้นรูปที่เหมาะสมในการนำมาใช้เชิงพาณิชย์เนื่องจากสามารถผลิตชิ้นงานได้ปริมาณมากและราคาถูก

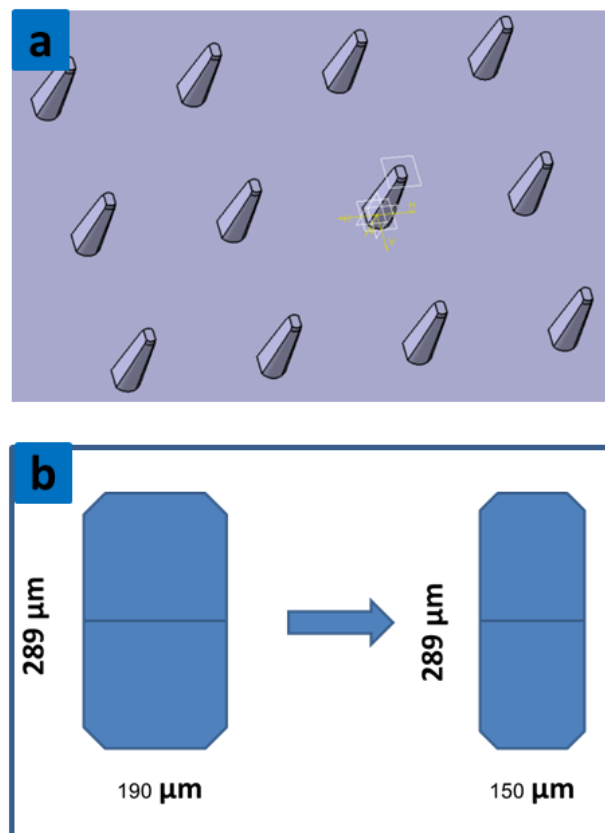


รูปที่ 4. 1 รูปร่างของเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคหลังจากปรับปรุงเพิ่ม

การสร้างชิ้นงานนั้นจะใช้วิธีการใช้แม่พิมพ์ตัวผู้และแม่พิมพ์ตัวเมียดั้งเดิมเหมือนในบทที่ 3 แต่จะมีการปรับเปลี่ยนแม่พิมพ์ตัวผู้และแม่พิมพ์สำหรับหล่อตัวเมียเล็กน้อย โดยแม่พิมพ์สำหรับหล่อตัวเมียจะออกแบบให้มีขนาดปลายเข็ม 100 ไมโครเมตรแล้วจึงทำการกัดในสารละลายให้เหลือขนาดปลายเข็มเท่ากับ 30 ไมโครเมตร ดังรูปที่ 4.2 เมื่อทำการเปลี่ยนขนาดของแม่พิมพ์ตัวเมียแล้ว ขนาดของแม่พิมพ์ตัวผู้จำเป็นต้องมีการตัดแปลง เพื่อให้ตำแหน่งการชนเหมาะสมที่จะทำให้เกิดรูส่งยาได้ ดังรูปที่ 4.3



รูปที่ 4. 2 (a)แบบแม่พิมพ์สำหรับหล่อแม่พิมพ์ตัวเมีย (b)ภาพ sketch การออกแบบการกัดปลายเข็มของแม่พิมพ์สำหรับหล่อตัวเมียให้มีขนาดเล็กลงจนถึง 30 ไมโครเมตร

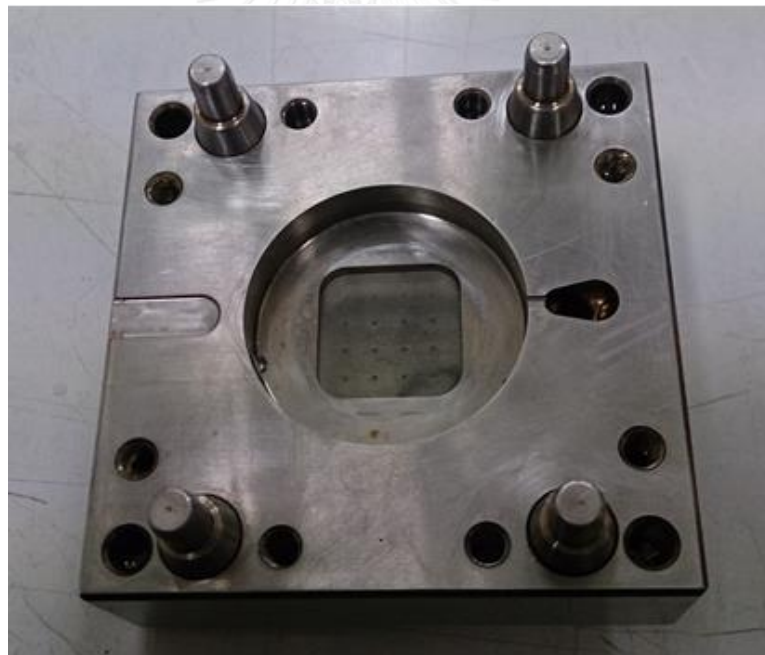


รูปที่ 4. 3 (a)แบบแม่พิมพ์ตัวผู้ (b)ภาพ sketch การออกแบบส่วนปลายของแม่พิมพ์ตัวผู้ให้มีขนาดเล็กลง

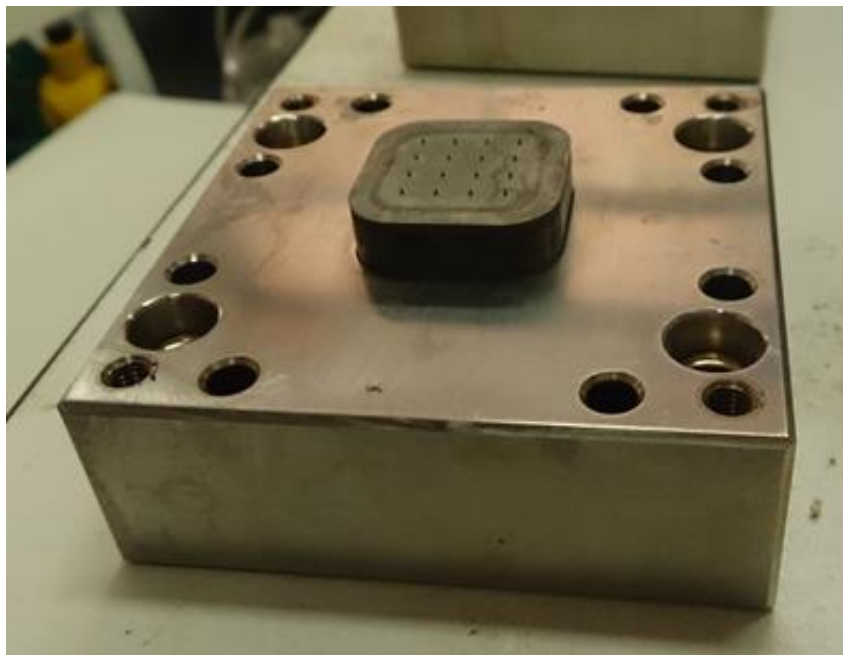
เมื่อทำการออกแบบด้วยโปรแกรม CATIA เรียบร้อยแล้ว จึงนำแบบไปสร้างแม่พิมพ์ตัวผู้และแม่พิมพ์สำหรับหล่อตัวเมียด้วยกระบวนการ CNC หลังจากขั้นตอนการ CNC ขึ้นงานแล้วจะได้แม่พิมพ์ 3 ชิ้น โดยชิ้นแรกจะเป็นแม่พิมพ์ตัวผู้ ดังรูปที่ 4.4 ซึ่งสามารถนำมาใช้ในการขึ้นรูปชิ้นงานได้เลย ส่วนถัดมาจะเป็น แม่พิมพ์ตัวเมีย ดังรูปที่ 4.5 โดยส่วนนี้จำเป็นต้องมีการหล่อ epoxy ภายในและส่วนที่สามคือแม่พิมพ์สำหรับหล่อแม่พิมพ์ตัวเมีย ดังรูปที่ 4.6 โดยส่วนนี้จะสามารถถอดประกอบได้เพื่อความสะดวกในการใช้งานหลายครั้งและลดค่าใช้จ่ายในการสร้างแม่พิมพ์ซ้ำ เมื่อได้แม่พิมพ์ทั้งหมดพร้อมแล้ว แม่พิมพ์ตัวผู้พร้อมสำหรับใช้งานได้ทันที แต่แม่พิมพ์ตัวเมียจำเป็นต้องมีการเตรียมโดยการหล่อ epoxy ด้านในให้เป็นรูปร่างเข้มที่ต้องการ ดังขั้นตอนใน 4.2



รูปที่ 4. 4 แม่พิมพ์ตัวผู้



รูปที่ 4. 5 แม่พิมพ์ตัวเมียที่หล่อ epoxy ด้านในแล้ว



รูปที่ 4. 6 แม่พิมพ์สำหรับหล่อแม่พิมพ์ตัวเมีย

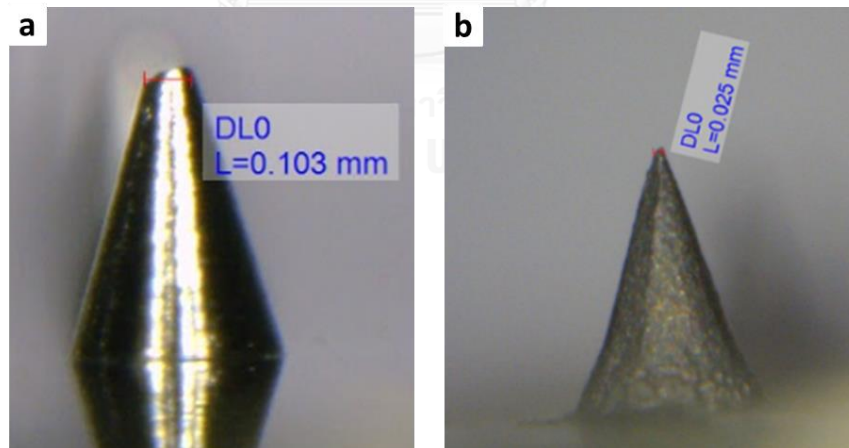
4.2 การเตรียมแม่พิมพ์ตัวเมีย

ในการเตรียมแม่พิมพ์ตัวเมียนั้นจะใช้อันดับแรกจำเป็นจะต้องเตรียมแม่พิมพ์สำหรับหล่อแม่พิมพ์ตัวเมียก่อน โดยเราได้ออกแบบให้แม่พิมพ์สำหรับหล่อแม่พิมพ์ตัวเมียสามารถถอดประกอบได้เพื่อความสะดวกในการนำมากัดในสารละลาย อีกทั้งยังทำให้เกิดความสะดวกและลดค่าใช้จ่ายในการทำแม่พิมพ์ตัวใหม่ ในที่นี้การกัดในสารละลายนั้นจะกัดเฉพาะก้อน สแตนเลสเล็กๆเท่านั้นดังรูปที่ 4.7 เนื่องจากแม่พิมพ์สำหรับหล่อแม่พิมพ์ตัวเมียนั้นมีขนาดปลายเข็มที่ได้จากกระบวนการ CNC คือ 100 ไมโครเมตร แต่ลักษณะของเข็มที่เราต้องการคือขนาดปลายเข็มเท่ากับ 30 ไมโครเมตร ดังนั้นเราจำเป็นที่จะต้องกัดแม่พิมพ์สำหรับหล่อแม่พิมพ์ตัวเมียในสารละลาย Aqua regia ในขั้นตอนการกัดนั้นอันดับแรกจะทำการเตรียมสาร Aqua regia ลงในปิกเกอร์ แล้วจึงนำปิกเกอร์มาวางบนเครื่อง Sonicator เพื่อเพิ่มอัตราการกัดอีกทั้งช่วยในให้เกิดการกัดอย่างสม่ำเสมอเนื่องจากเครื่อง sonicator จะช่วยไม่ใช่เศษที่เกิดจากการกัดติดค้างอยู่บนตัวชิ้นงาน จากนั้นจึงเริ่มทำการกัดสแตนเลสในสารละลายโดยเริ่มจากการจุ่มแท่นสแตนเลสลงในปิกเกอร์ที่มีสารละลาย Aqua regia อยู่ โดยจุ่มแท่นสแตนเลสให้จมมิดในสารละลาย ในขั้นตอนนี้จำเป็นจะต้องนำแท่นสแตนเลสขึ้นมาตรวจสอบขนาดโดยกล้อง Dino ดูทุกๆ 2 นาทีเพื่อความแม่นยำในการกัดให้ได้ขนาดตามที่ต้องการ อีกทั้งกระบวนการกัดนี้จำเป็นที่จะต้องทำภายใน hood ดูอากาศ เนื่องจากสารที่ใช้ในการกัดชิ้นงานอาจก่อให้เกิดอันตรายแก่ผู้ทำการทดลองหรือผู้คนรอบข้าง

หลังจากที่ได้ทำการกัดชิ้นงานแล้ว เราจะได้แท่นเข็มสำหรับหล่อแม่พิมพ์ตัวเมียที่มีขนาดเล็กลงตามที่ต้องการ ซึ่งในที่นี้คือมีขนาดตั้งแต่ 20-35 ไมโครเมตร ดังรูปที่ 4.8 จากนั้นจึงนำแท่นสแตนเลสกลับเข้าไปประกอบกับฐานของแม่พิมพ์สำหรับหล่อแม่พิมพ์ตัวเมียดังเดิมดังรูปที่ 4.6



รูปที่ 4. 7 สแตนเลสสำหรับประกอบบนแม่พิมพ์สำหรับหล่อแม่พิมพ์ตัวเมีย



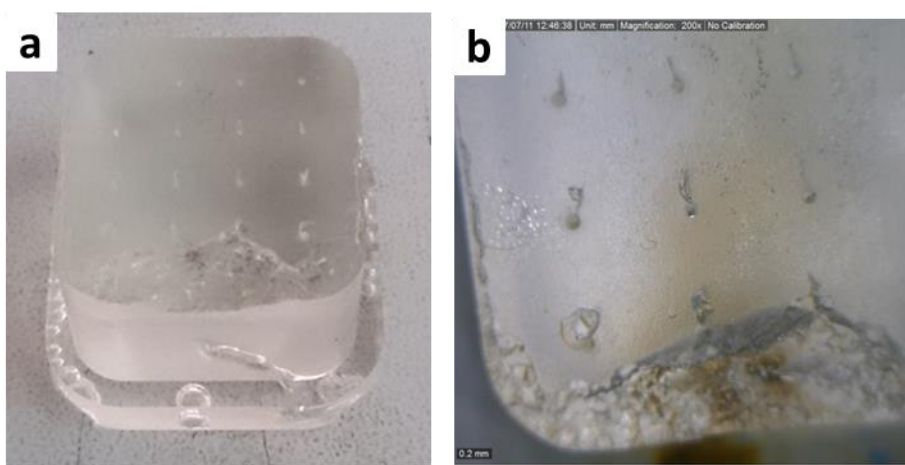
รูปที่ 4. 8 (a)ลักษณะปลายเข็มก่อนการกัดในสารละลาย (b)ลักษณะปลายเข็มหลังการกัดในสารละลาย

4.3 การเลือกใช้ polymer สำหรับหล่อแม่พิมพ์ตัวเมีย

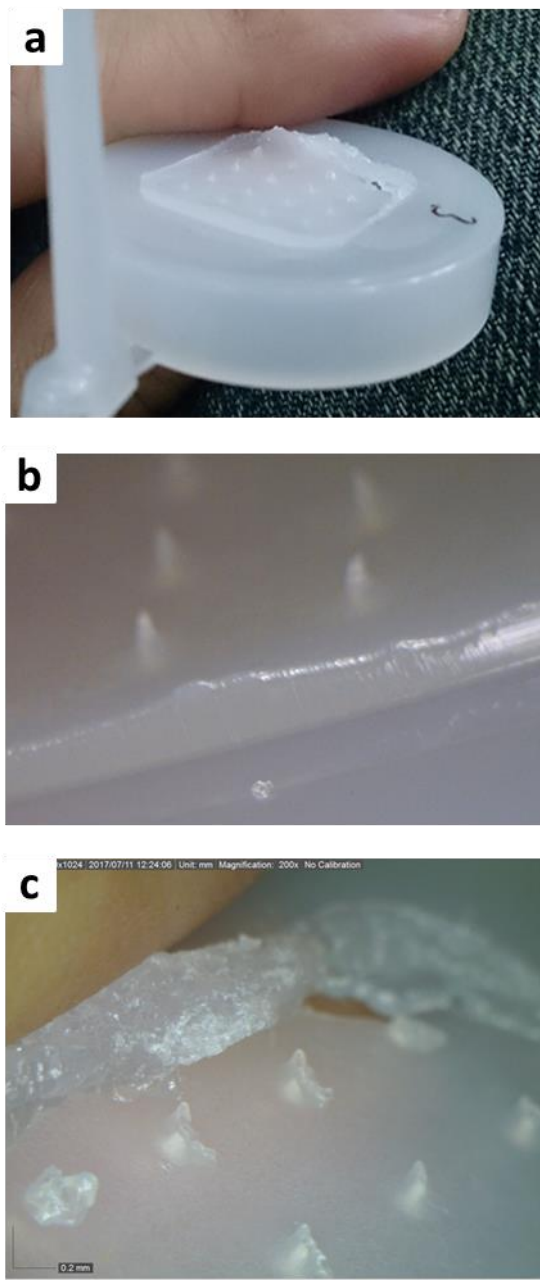
การเลือกชนิด polymer ของแม่พิมพ์ตัวเมียที่ดี มีผลต่อกระบวนการฉีดขึ้นรูปพลาสติก เนื่องจากในกระบวนการฉีดขึ้นรูปพลาสติกนั้นจะใช้ความดันสูงถึง 80-100 bar และอุณหภูมิสูงมาก ถึง 200 องศา นั้นแสดงว่าแม่พิมพ์ที่ใช้จะต้องรับความดันและอุณหภูมิที่สูงมาก หากเลือกใช้ polymer ที่ไม่เหมาะสมอาจส่งผลให้เกิดความเสียหายต่อ polymer ที่ใช้ และทำให้กระบวนการสร้างชิ้นงานต้องหยุดชะงัก โดยในที่นี้จะอธิบายถึงการเลือกใช้ polymer ชนิดต่างๆที่ได้ใช้สำหรับหล่อแม่พิมพ์ตัวเมีย และปัญหาที่เฝ้าพบจากการเลือกใช้ polymer เหล่านี้

4.3.1 การเลือกใช้ polymer แม่พิมพ์ตัวเมียที่ทำมาจาก PDMS (Polydimethylsiloxane)

ในการสร้างชิ้นงานด้วยวิธี injection ครั้งแรกเราได้ทำการฉีดขึ้นรูปเข็มฉีดยาขนาดจุลภาค ประเภทกลวงโดยใช้แม่พิมพ์ที่หล่อมาจาก PDMS โดยจากผลการสร้างชิ้นงานพบว่าภายหลังจากการฉีดพลาสติกในกระบวนการ injection molding จะทำให้ PDMS ในแม่พิมพ์ตัวเมียเกิดความเสียหาย ซึ่งจะเกิดการฉีกขาดและยุบตัวเนื่องจากความดันในการฉีดพลาสติกนั้นมีค่าสูงมากถึง 60-80 bar ดังรูปที่ 4.9 ซึ่งจากความเสียหายของ PDMS ที่พบนี้จะส่งผลให้ชิ้นงานที่ฉีดออกมาจะมีรูปร่างที่ไม่สมบูรณ์ โดยมีบางส่วนที่ยกตัวออกมาและไม่ได้รูปร่างตามที่ต้องการอันเนื่องมาจากแม่พิมพ์เกิดการยุบตัวซึ่งเป็นผลมาจากความดันที่สูงมากในกระบวนการฉีดพลาสติก อีกทั้งจะทำให้ชิ้นงานมีส่วนที่เกินออกมากในตำแหน่งที่แม่พิมพ์ฉีกขาด ดังรูปที่ 4.10 ทั้งนี้เป็นเหตุอันเนื่องมาจาก PDMS มีคุณสมบัติทางกลที่ไม่เพียงพอต่อการใช้งานและเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้นจะส่งผลให้คุณสมบัติของ PDMS นั้นมีค่าลดลง จึงเป็นผลให้เราจำเป็นต้องหาวัสดุ polymer ชนิดอื่นที่มีความเหมาะสมในกระบวนการขึ้นรูปชิ้นงานมากกว่านี้



รูปที่ 4. 9 (a)แม่พิมพ์ PDMS หลังการใช้งาน (b)ภาพขยายแม่พิมพ์ PDMS หลังการใช้งาน



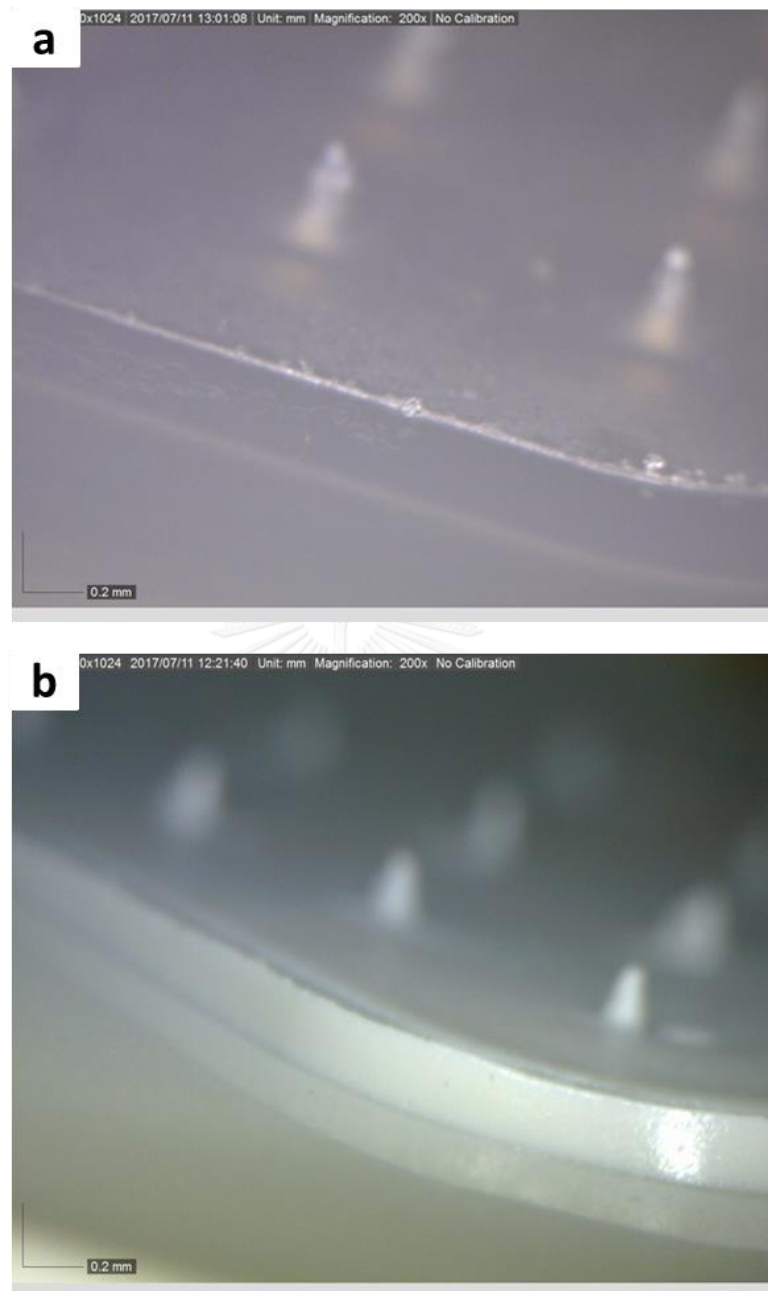
รูปที่ 4. 10 (a)ชิ้นงานที่ไม่สมบูรณ์ (b)แม่พิมพ์ยุบตัวจากความดันส่งผลให้ชิ้นงานเกิดการยกตัวขึ้นมา (c)ชิ้นงานมีส่วนที่เกินออกมาเนื่องจากพลาสติกไหลเข้าไปในแม่พิมพ์ส่วนที่ขาด

4.3.2 การเลือกใช้ polymer แม่พิมพ์ตัวเมียที่ทำมาจาก Epoxy (Epo-tek301)

เนื่องจากปัญหาที่เราพบในการใช้แม่พิมพ์ตัวเมียที่หล่อมาจาก PDMS เราจึงทำการเปลี่ยนแม่พิมพ์ตัวเมียเป็นสารที่มีคุณสมบัติที่ดีขึ้นโดยเลือกใช้เป็น Epoxy (Epo-tek301) โดยจากผลการสร้างชิ้นงานพบว่าปัญหาแม่พิมพ์เกิดความเสียหายระหว่างการฉีดพลาสติกนั้นได้หมดไป ดังรูปที่ 4.11 ส่วนในกรณีของปัญหาการยุบตัวของแม่พิมพ์ระหว่างการใช้งานนั้นปัญหาได้ลดลงไปเป็นอย่างมาก โดยในระหว่างการฉีดพลาสติกชนิด PE ในการฉีดขึ้นรูปชิ้นงานพบว่าแม่พิมพ์เกิดการยุบตัวน้อยมากโดยสังเกตได้จากชิ้นงานดังรูปที่ 4.12a แต่เมื่อเราเปลี่ยนวัสดุพลาสติกเป็นชนิด PP จะส่งผลให้แม่พิมพ์ค่อยๆเกิดการยุบตัวมากขึ้นระหว่างการฉีดอันเนื่องมาจากพลาสติกชนิด PP มีความหนืดสูงกว่าส่งผลให้แรงกระทำต่อแม่พิมพ์มีมากกว่า อีกทั้งเมื่อจำนวนครั้งการฉีดมากขึ้นส่งผลให้แม่พิมพ์ค่อยๆเกิดการอมความร้อนและยุบตัวมากขึ้นเรื่อยๆ ดังรูปที่ 4.12b



รูปที่ 4. 11 แม่พิมพ์ epoxy หลังการใช้งาน



รูปที่ 4. 12 (a) ชิ้นงานที่ขึ้นรูปโดยพลาสติก LLDPE ในการฉีดที่จำนวนครั้งในการฉีดยังน้อยอยู่
(b) ชิ้นงานที่ขึ้นรูปโดยพลาสติก PP ในการฉีดชิ้นงานชิ้นที่ 80 เป็นต้นไป

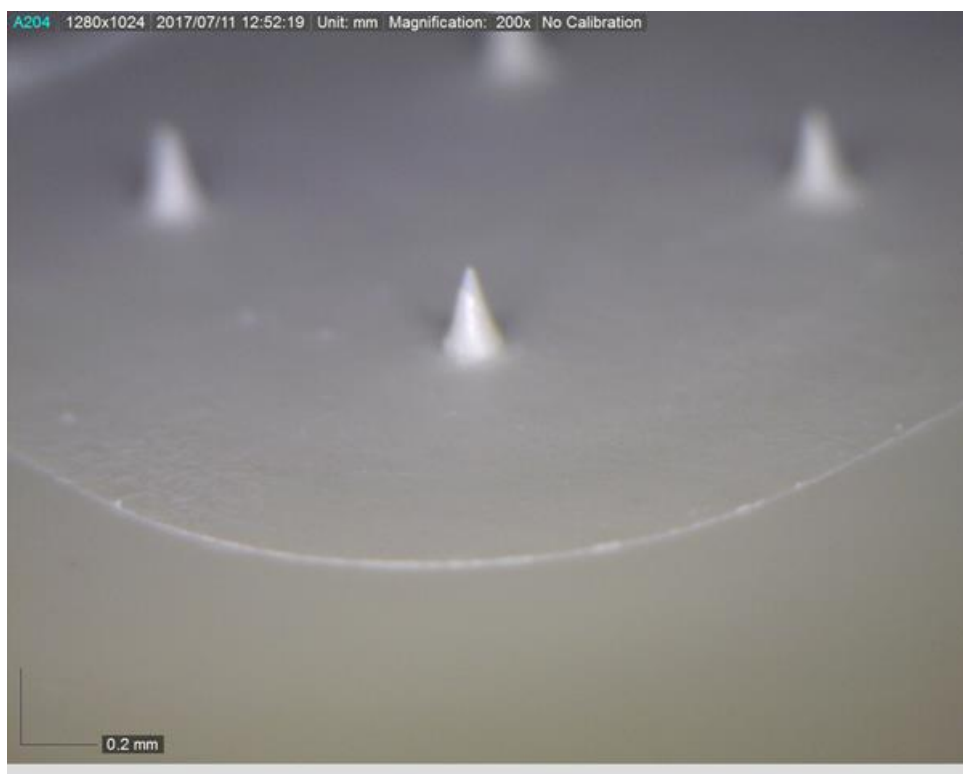
4.3.3 การเลือกใช้ polymer แม่พิมพ์ตัวเมียที่ทำมาจาก Epolam2010HT

จากการที่เราได้ปรับปรุงแม่พิมพ์ตัวเมียซึ่งหล่อมาจาก Epoxy แล้วพบว่าแม่พิมพ์จาก epoxy นั้นยังไม่เหมาะสมเพียงพอต่อการใช้งานเราจึงเปลี่ยน polymer เป็นวัสดุที่มีคุณสมบัติเหมาะสมกว่าเดิมโดยเราเลือกใช้เป็น Epolam2010HT ซึ่งมีค่า Flexible modulus สูงถึง 300 MPa, Tensile strength สูงถึง 65 MPa และ Glass Transition Temperature (Tg) สูงถึง 160 องศาเซลเซียส ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 Physical และ Mechanical property ของ epoxy ที่ใช้หล่อ

Mechanical and Thermal Properties			
Flexural Modulus	ISO 178: 2001	MPa	3000
Flexural Strength	ISO 178: 2001	MPa	65
Tensile Strength	ISO 527: 1993	MPa	65
Final hardness	ISO 686: 2003	Shore D15	83
Glass temperature transition (Tg)	ISO 11359: 2002	° C	160

จากผลการสร้างชิ้นงานพบว่าปัญหาความเสียหายและการยุบตัวจากความดันในการขึ้นรูปชิ้นงานได้หมดไป โดยพบว่าชิ้นงานมีพื้นผิวที่เรียบแม้จะดำเนินการฉีดขึ้นรูปพลาสติกทั้งชนิด PP และ PE ไปเป็นจำนวนมากกว่า 100 ครั้ง จึงบ่งชี้ว่าแม่พิมพ์ไม่เกิดความเสียหายระหว่างกระบวนการฉีดขึ้นรูปชิ้นงานสังเกตได้จากรูปร่างชิ้นงาน ดังรูปที่ 4.13



รูปที่ 4. 13 พื้นผิวชิ้นงาน PP จากการฉีดขึ้นรูป

ในการทดลองฉีดขึ้นรูปพลาสติกโดยใช้ polymer ทั้ง 3 ตัวนั้นพบว่า Polymer ชนิด EpolamHT มีความเหมาะสมที่จะใช้ในกระบวนการ Injection molding ดีที่สุด แต่ในผลการทดลองนั้นเราจะใช้ผลการทดลองที่ได้จากการใช้แม่พิมพ์ตัวเมียซึ่งหล่อมาจาก Epoxy (Epo-tek301) เนื่องจากได้ชิ้นงานที่มีความสมบูรณ์ที่สุด ในที่นี้จะเน้นวิธีการหล่อขึ้นรูปของ Epoxy (Epo-tek301) เป็นหลัก โดยในส่วนของการหล่อ PDMS และ Epolam2010HT นั้นจะมีขั้นตอนที่เหมือนกับการหล่อ Epoxy แต่จะมีอัตราส่วนการผสมที่ต่างกัน และเวลาการ Vacuum ที่ต่างกันเพียงเล็กน้อย ซึ่งขั้นตอนการหล่อ Epoxy (Epo-tek301) จะอธิบายในต่อไป

ในที่นี้เราเลือกใช้สารที่หล่อเป็นแม่พิมพ์ตัวเมียคือ Epoxy ชนิด Epo-tek301 ซึ่งมีค่าคุณสมบัติทางกล และคุณสมบัติทางความร้อนที่ระบุจากทางบริษัทผู้ผลิต ดังรูปที่ 4.14 หลังจากที่ได้เลือกชนิดสารที่ใช้ในการหล่อแม่พิมพ์ตัวเมียแล้ว จึงเริ่มต้นการหล่อแม่พิมพ์ตัวเมียโดยการเตรียมสาร epoxy ให้พร้อมโดยเริ่มต้นจากการผสมสาร epoxy โดยผสมโดยน้ำหนักที่อัตราส่วน Part A: B ที่ 20 :5 เมื่อผสมในอัตราส่วนที่ถูกต้อง แล้วจึงคนให้สารทั้งสองผสมกันโดยควรคนสารเป็นเวลาอย่างน้อย 2 นาทีเพื่อให้สารผสมกันอย่างสมบูรณ์ แต่เมื่อหลังจากคนแล้วอาจจะเกิดฟองอากาศจำนวนมาก ดังรูปที่ 4.15 จึงจำเป็นต้องทำการนำสารที่ผสมกันแล้วไปทำการ Vacuum เพื่อกำจัดฟองอากาศ โดยอาจทำ 2-3 ครั้ง ครั้งละ 10 นาที ดังรูปที่ 4.16 เมื่อได้สารพร้อมแล้วจึงเริ่มกระบวนการหล่อโดยเริ่มจากการประกอบแทนสำหรับหล่อแม่พิมพ์ตัวเมียเข้ากับฐาน จากนั้นจึงทำการเท epoxy ที่ผสมไว้ลงในแม่พิมพ์ตัวเมีย หลังจากนั้นจึงประกอบแม่พิมพ์สำหรับหล่อแม่พิมพ์ตัวเมียเข้ากับแม่พิมพ์ตัวเมีย เมื่อแม่พิมพ์ทั้งสองอยู่ในสภาพที่ประกอบกันสนิทแล้วจึงนำไปในเตาอบที่อุณหภูมิ 50 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 16 ชั่วโมงแล้วจึงถอดแม่พิมพ์ทั้งสองออกจากกัน ดังมีขั้นตอนดังรูปที่ 4.17

Product Description: EPO-TEK® 301 is a two component, room temperature curing, medical grade epoxy featuring very low viscosity, and excellent optical-mechanical properties.

Typical Properties: Cure condition: varies as required *denotes test on lot acceptance basis Data below is not guaranteed. To be used as a guide only, not as a specification. Different batches, conditions & applications yield differing results.

PHYSICAL PROPERTIES:

* Color (before cure):	Part A: Clear/Colorless	Part B: Clear/Colorless
* Consistency:	Pourable liquid	
* Viscosity (23°C) @ 100 rpm:	100-200 cPs	
Thixotropic Index:	N/A	
* Glass Transition Temp:	≥ 65 °C (Dynamic Cure:20-200°C/ISO 25 Min; Ramp -10-200°C @ 20°C/Min)	
Coefficient of Thermal Expansion (CTE):		
	Below Tg:	39 x 10 ⁻⁶ in/in°C
	Above Tg:	98 x 10 ⁻⁶ in/in°C
Shore D Hardness:	85	
Lap Shear @ 23°C:	> 2,000 psi	
Die Shear @ 23°C:	≥ 10 Kg	3,400 psi
Degradation Temp:	430 °C	
Weight Loss:	@ 200°C	0.12 %
	@ 250°C	0.13 %
	@ 300°C	0.39 %
Suggested Operating Temperature:	< 300 °C (Intermittent)	
Storage Modulus:	327,463 psi	
* Particle Size:	N/A	

ELECTRICAL AND THERMAL PROPERTIES:

Volume Resistivity @ 23°C:	≥ 1 x 10 ¹³ Ohm-cm
Dielectric Constant (1KHz):	4.00
Dissipation Factor (1KHz):	0.016

OPTICAL PROPERTIES @ 23°C:

Spectral Transmission:	≥ 99% @ 382-980 nm
	≥ 97% @ 980-1,640 nm
	≥ 95% @ 1,640-2,040 nm
Index of Refraction:	1.519 @ 589 nm

Epoxyes and Adhesives for Demanding Applications™

This information is based on data and tests believed to be accurate. Epoxy Technology, Inc. makes no warranties (expressed or implied) as to its accuracy and assumes no liability in connection with any use of this product.

EPOXY TECHNOLOGY, INC.
14 FORTUNE DRIVE, BILLERICA, MA 01821 (978) 667-3805, FAX (978) 663-9782
www.epotek.com

Page 1 of 2

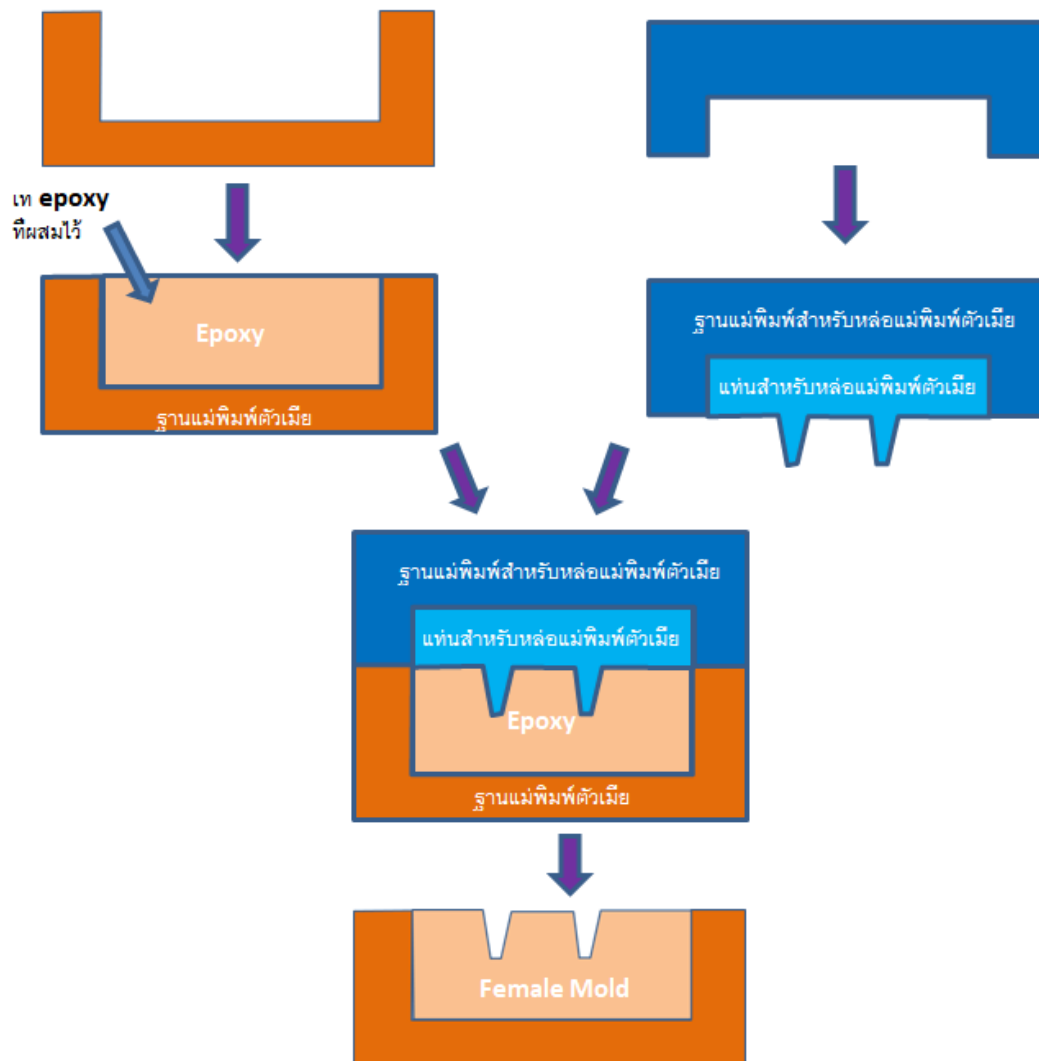
รูปที่ 4. 14 Physical และ Thermal property ของ epoxy ที่ใช้หล่อ (Epoxy technology,INC. 2015. Available at: <http://www.epotek.com>. Accessed July 14, 2017.)



รูปที่ 4. 15 ฟองอากาศที่เกิดจากการผสม



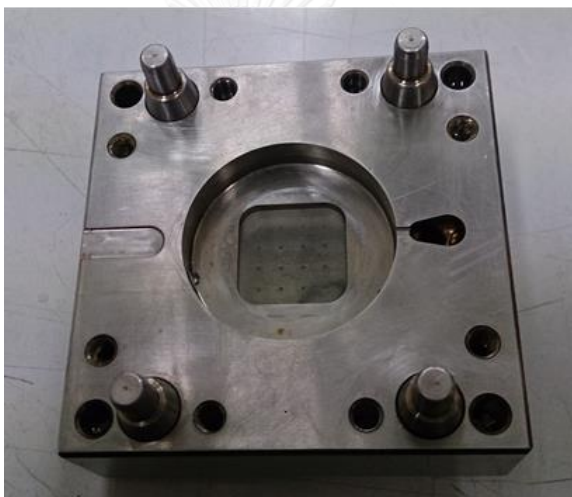
รูปที่ 4. 16 การ vacuum ใน chamber เพื่อกำจัดฟองอากาศ



CHULALONGKORN UNIVERSITY

รูปที่ 4. 17 แผนภาพ Schematic การหล่อแม่พิมพ์ epoxy

เมื่อเสร็จสิ้นขั้นตอนการหล่อแม่พิมพ์ตัวเมียแล้วจะได้รูปร่างลักษณะแม่พิมพ์ตัวเมียดังรูปที่ 4.18 และได้ mold ที่พร้อมต่อการนำไปใช้แล้วเราจึงนำแม่พิมพ์ไปขึ้นรูปชิ้นงานด้วยกระบวนการ injection molding โดยในการฉีดครั้งนี้จะใช้เครื่อง injection molding เครื่องเล็กซึ่งเหมาะสมในการฉีดขึ้นรูปชิ้นงานที่มีขนาดเล็กโดยใช้เครื่องจากทางบริษัท babyplast ดังรูปที่ 4.19 โดยวัสดุที่ใช้ในการฉีดขึ้นรูปชิ้นงานคือ Polyethylene และ Polypropylene ที่ผสม additive ซึ่งการเลือกพลาสติกควรเลือกพลาสติกที่มีค่า melt flow rate ที่มากเพียงพอเพื่อให้พลาสติกสามารถไหลเข้าช่องว่างภายใน mold ได้อย่างทั่วถึงเนื่องจากชิ้นงานเรามีขนาดเล็ก ส่วน condition ในการฉีดพลาสติกควรปรับให้มีอุณหภูมิที่เหมาะสมตามสภาพพลาสติกและให้ความดันที่มากเพียงพอ โดยในที่นี้เราเลือกใช้พลาสติกที่มีค่า melt flow rate ที่มีค่ามากกว่า 18 g/10min และใช้ความดันในการฉีดในช่วง 75-120 bar



รูปที่ 4. 18 ภาพหลังการหล่อ epoxy



รูปที่ 4. 19 เครื่องสำหรับการ injection molding

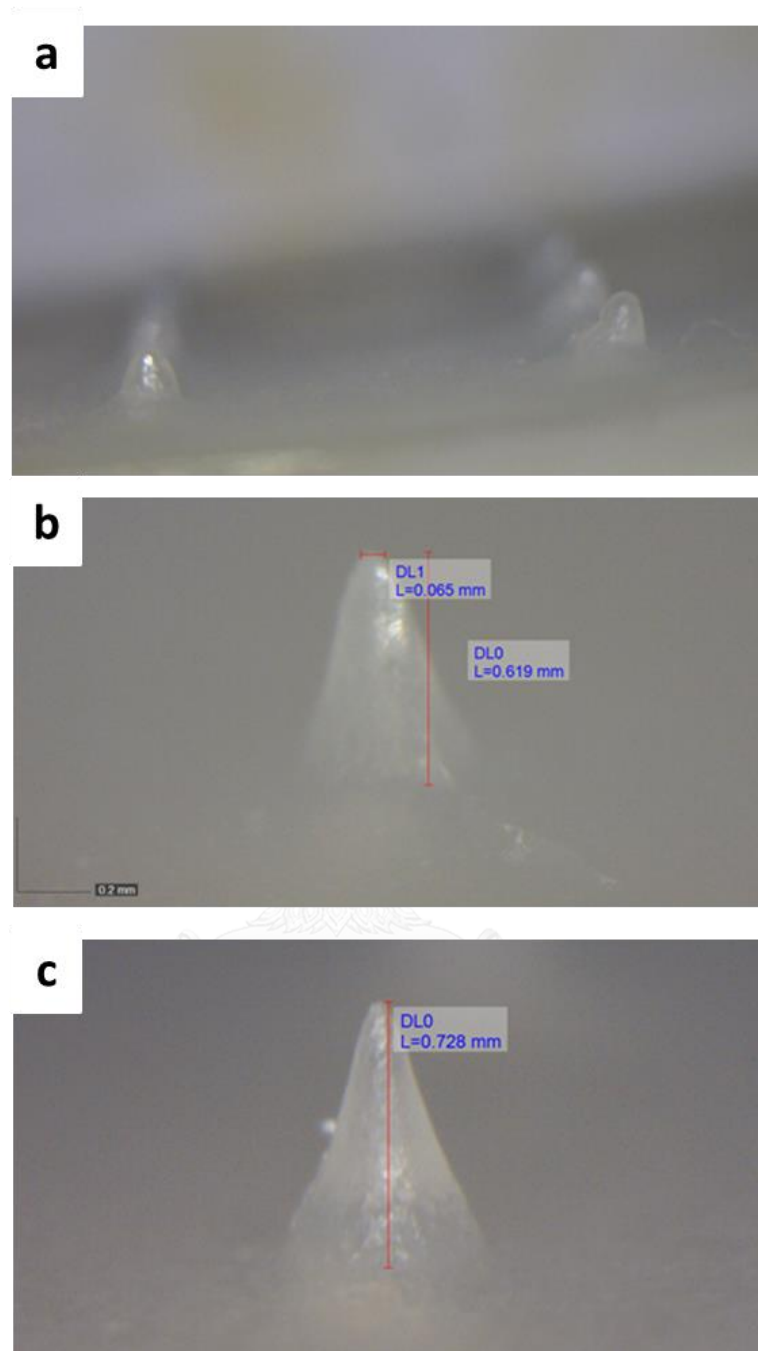
4.4 ผลการสร้างเข็มนิตยาขนาดจุลภาคประเภททกลวง

4.4.1 ผลการสร้างเข็มนิตยาขนาดจุลภาคประเภททกลวงซึ่งใช้แม่พิมพ์ตัวเมียที่หล่อมาจาก PDMS

จากการสร้างเข็มนิตยาขนาดจุลภาคโดยใช้แม่พิมพ์ตัวเมียที่หล่อมาจาก PDMS ในครั้งนี้เราใช้พลาสติก 2 ชนิดคือ HDPE (HD1600J) และ LDPE (LL8420A) ดังตารางที่ 2 โดยในการฉีดพลาสติกครั้งแรกจะใช้พลาสติก HDPE ที่ความดันเท่ากับ 67 bar ซึ่งมีค่า Melt flowrate ต่ำทำให้เข็มไม่สามารถขึ้นรูปได้เต็ม ดังนั้นในครั้งถัดมาจึงทำการฉีดพลาสติก LLDPE ที่มีค่า melt flow rate สูงมากขึ้นที่ความดันมากขึ้นเป็น 74 bar ทำให้ได้ชิ้นงานที่สมบูรณ์มากขึ้น ในการฉีดครั้งถัดมาจึงทำการเพิ่มความดันให้มากขึ้นอีกเป็น 80 bar ซึ่งส่งผลในทางที่ดีขึ้นคือได้เข็มที่มีรูปร่างสมบูรณ์มากขึ้น ดังรูปที่ 4.20

ตารางที่ 2 Properties ของพลาสติกที่นำมาขึ้นรูป

	Melt Flow rate (g/10min)	Tensile Strength (MPa)	Flexible Modulus (kg/cm ²)	Operating Temp (°C)
HDPE	12	28	13500	165-190
LLDPE	20	15	4100	170-190



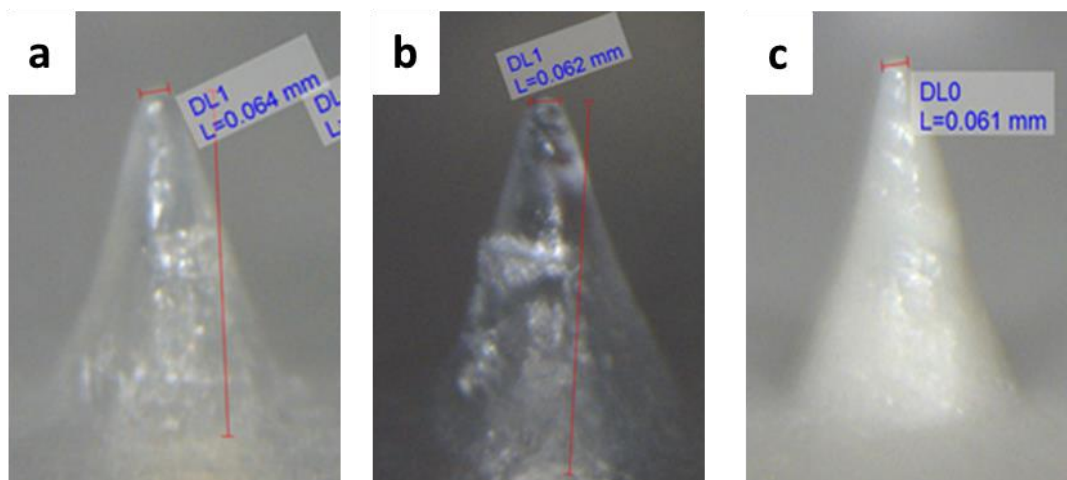
รูปที่ 4. 20 (a) การขึ้นรูปพลาสติก HDPE ที่ความดัน 67 bar (b)การขึ้นรูปพลาสติก LLDPE ที่ความดัน 74 bar (c)การขึ้นรูปพลาสติก LLDPE ที่ความดัน 80 bar

ในการทดลองสร้างชิ้นงานโดยแม่พิมพ์ตัวเมียที่หล่อจาก PDMS พบว่า ในครั้งนี้ยังไม่ได้ชิ้นงานตามที่ต้องการเนื่องจากเกิดความเสียหายต่อแม่พิมพ์ดังที่กล่าวไว้ในหัวข้อที่ 4.3.1 แต่จากผลการทดลองสามารถบ่งชี้ได้ว่าการเลือกวัสดุที่มีค่า Melt flowrate สูงและการเพิ่มความดันมีผลต่อการขึ้นรูปร่างของเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคได้ดีขึ้นและสามารถนำประโยชน์ในการปรับปรุงการฉีดขึ้นรูปครั้งถัดไปได้

4.4.2 ผลการสร้างเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลางซึ่งใช้แม่พิมพ์ตัวเมียที่หล่อมาจาก Epolam2010 HT

ในการทดลองครั้งนี้จะปรับปรุงกระบวนการสร้างโดยจะใช้พลาสติกที่มีค่า Melt flow สูงมากกว่าเดิม และเพิ่ม pressure และ อุณหภูมิในกระบวนการฉีดพลาสติก เพื่อให้มั่นใจว่าพลาสติกสามารถเข้าไปได้ทั่วถึงแม่พิมพ์ตัวเมีย โดยการสร้างครั้งนี้จะใช้พลาสติก 3 ชนิด คือ Polypropylene, Polyethylene และ Polypropylene ที่ผสม Additive อีกทั้งยังมีการปรับปรุงแม่พิมพ์ตัวผู้ให้มีขนาดเล็กลงโดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อลดขนาดของรูและต้องการให้รูอยู่ในตำแหน่งที่สูงจากฐานมากกว่าเดิม ในส่วนของการฉีด Polypropylene นั้นใช้ความดันในการฉีดที่มากถึง 120 bar และอุณหภูมิสูงถึง 240 องศาเซลเซียส, การฉีด Polyethylene ใช้ความดันที่มากถึง 115 bar และอุณหภูมิสูง 200 องศาเซลเซียส แต่จากการวัดขนาดปลายเข็มพบว่าขนาดปลายเข็มมีขนาดเฉลี่ยประมาณ 60 ไมโครเมตรเท่ากันไม่ว่าจะปรับความดันตั้งแต่ 80-120 bar หรือปรับมาใช้พลาสติกให้มีค่า Melt flowrate มากกว่าเดิม ซึ่งผลการทดลองบ่งชี้ว่า ค่าความดัน, อุณหภูมิและ melt flowrate จำเป็นจะต้องมีค่ามากพอระดับหนึ่งจึงจะสามารถขึ้นรูปเข็มได้สมบูรณ์ แต่เมื่อเพิ่มค่าความดัน, อุณหภูมิและ melt flowrate ให้มากกว่านี้แล้ว รูปร่างของเข็มในการสร้างจะไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ผลจากการสร้างชิ้นงานจาก Polypropylene พบว่ารูส่งถ่ายยาอยู่ในตำแหน่งที่สูงขึ้นและมีขนาดเล็กลง แต่มีความชัดเจนน้อยลงเนื่องจากเราได้ออกแบบให้แม่พิมพ์ตัวผู้ที่มีขนาดเล็กส่งผลให้การชนของแม่พิมพ์น้อยลง โดยในส่วนของผลที่ได้จากการสร้างเข็มที่ทำมาจาก Polyethylene พบว่าตำแหน่งรูส่งถ่ายยาอยู่สูงขึ้นและมีความชัดเจนลดลงเช่นเดียวกัน และในส่วนของผลการสร้างเข็มที่ทำมาจาก Polypropylene ที่ผสม Additive พบว่าตำแหน่งรูส่งถ่ายยาอยู่สูงขึ้นและมีความชัดเจนลดลง เช่นเดียวกัน ดังรูปที่ 4.21

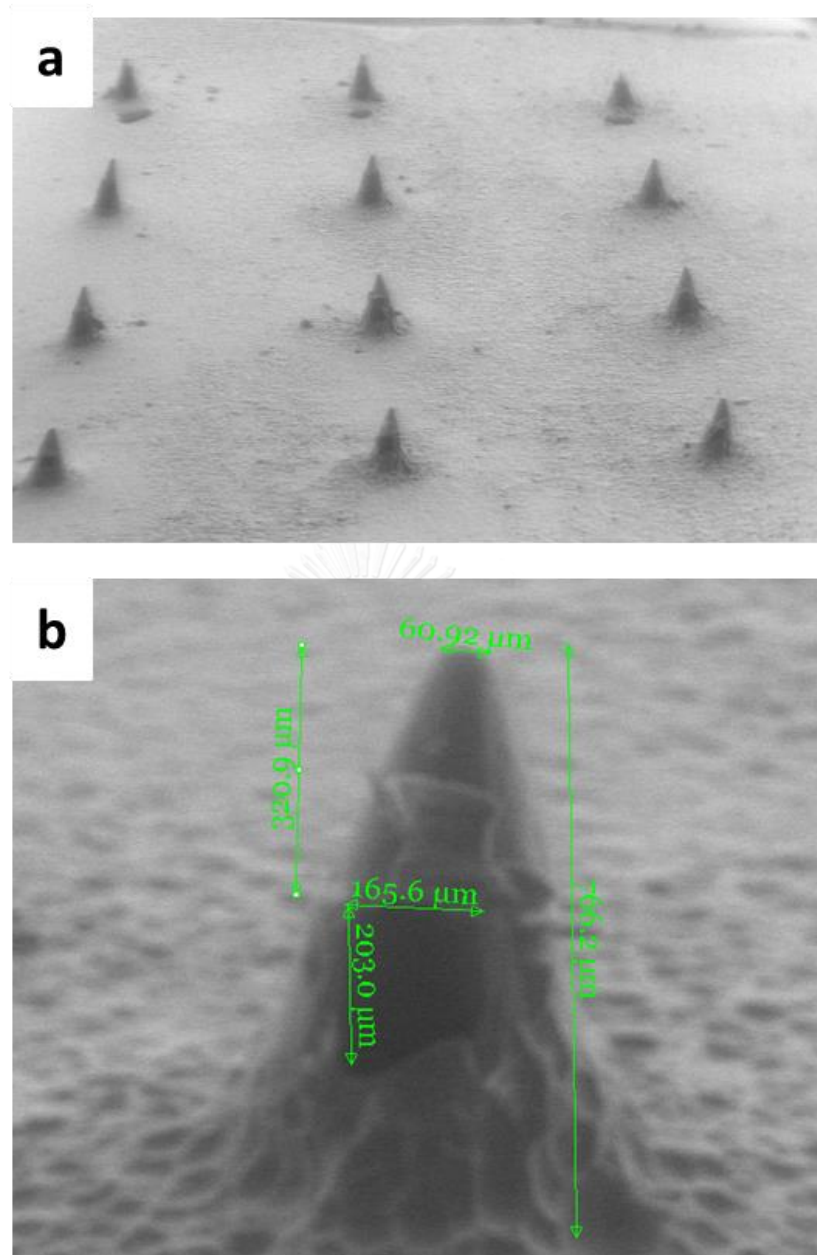


รูปที่ 4. 21 (a)เข็มที่ได้จากการฉีด PP ที่ความดัน 120 bar (b)เข็มที่ได้จากการฉีด PE ที่ความดัน 115 bar (c)เข็มที่ได้จากการฉีด PP Additive ที่ความดัน 115 bar

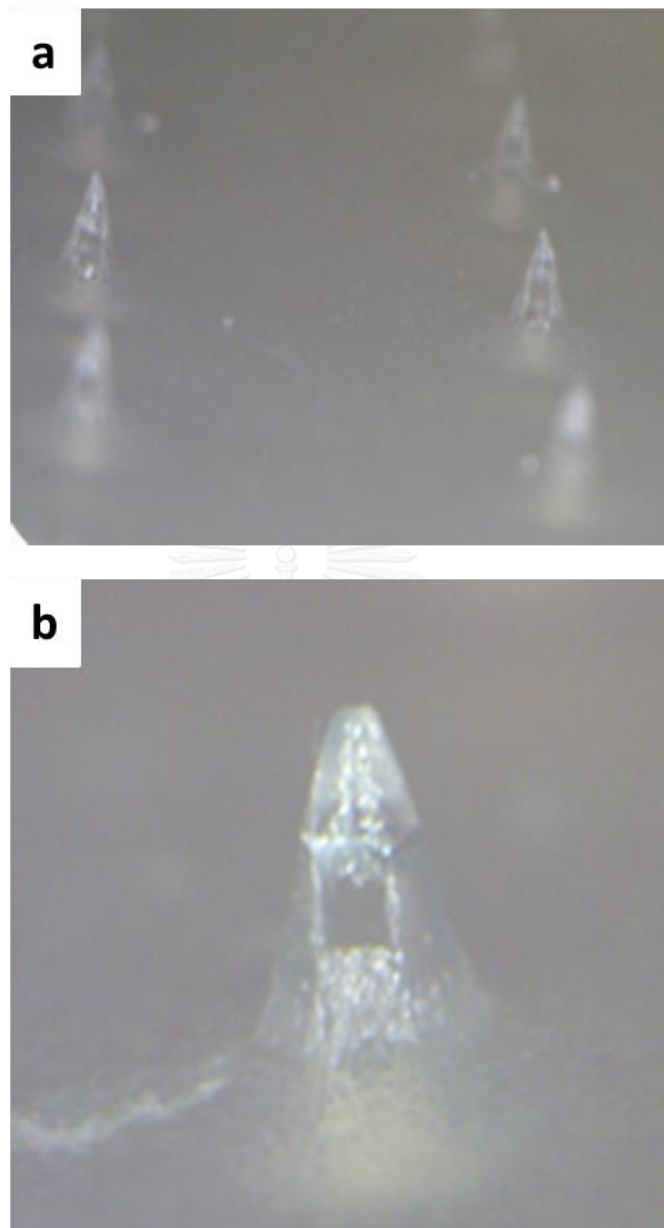
จากการสร้างชิ้นงานโดยแม่พิมพ์ซึ่งทำมาจาก EpolamHT2010 พบว่าแม่พิมพ์ไม่เกิดความเสียหายจากในกระบวนการสร้าง (Injection molding) แต่ชิ้นงานไม่มีรูส่งถ่ายยาที่ชัดเจนและสม่ำเสมอ จึงไม่นำมาเป็นผลหลักที่นำไปใช้และทำการทดสอบ

4.4.3 ผลการสร้างเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภททวงซึ่งใช้แม่พิมพ์ตัวเมียที่หล่อมาจาก Epoxy (Epo-tek301)

เราจะใช้ผลส่วนนี้เป็นส่วนหลักในการตรวจสอบรูปร่างเข็มและทำการทดสอบ ซึ่งชิ้นงานขึ้นรูปมาจาก Polyethylene และ Polypropylene ที่ผสม Additive ที่ความดัน 80bar ภาพหลังจากการถ่ายด้วยกล้อง SEM และ Dino แสดงในรูปที่ 4.22 และ 4.23 ตามลำดับ



รูปที่ 4. 22 (a)ภาพถ่ายเข็มมุมกว้างจากกล้อง SEM (b)ภาพถ่ายเข็ม 1 เข็มจากกล้อง SEM



รูปที่ 4. 23 (a)ภาพถ่ายเข็มมุมกว้างจากกล้อง Dino (b)ภาพถ่ายเข็ม 1 เข็มจากกล้อง Dino

เมื่อทำการขึ้นรูปเข็มและถ่ายภาพลักษณะเข็มเรียบร้อยแล้ว เราสามารถวัดขนาดส่วนต่างๆ ของเข็มเพื่อตรวจสอบว่าเข็มที่ได้มีลักษณะอย่างไรและมีความใกล้เคียงกับรูปร่างที่ได้ออกแบบไว้มากเพียงใด โดยในที่นี้จะทำการวัดขนาดของ ปลายเข็ม, ขนาดรูส่งถ่ายยา, ความสูงของเข็ม และตำแหน่งของรูส่งถ่ายยา ของเข็มที่ได้จากการฉีดพลาสติกชนิด PE ในครั้งที่ 2(Epo-tek301 Female mold) ซึ่งจะทำการวัดขนาดจำนวน 5 ครั้งแล้วหาค่าเฉลี่ยของค่าต่างๆ โดยค่าที่ได้จากการวัดแสดงดังตารางที่ 3 ดังแสดงในภาคผนวก ก1

ตารางที่ 3 ขนาดที่ได้จากการวัดเข็มขนาดจุลภาคประเภทกลวง

Size	Average	SD	Designed size
Tip diameter	60.0 μm	4.98	30 μm
Hole size(Width)	169.6 μm	8.16	100 μm
Hole size(Height)	220.4	19.02	100 μm
Needle height	767.8 μm	7.91	800 μm
Hole position(measure from base)	198.6 μm	22.7	320 μm

จากการวิเคราะห์ผลการทดลองพบว่า ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางปลายเข็มนั้นมีขนาดที่ผิดไปจากรูปร่างที่ได้ออกแบบไว้ 30 ไมโครเมตร อาจเป็นผลเนื่องมาจากขั้นตอนการกัดและขั้นตอนการหล่อแม่พิมพ์ซึ่งอาจก่อให้เกิดขนาดของแม่พิมพ์ epoxy ตัวเมียที่ใหญ่กว่าที่ออกแบบไว้ ในส่วนของขนาดรูส่งถ่ายยาของชิ้นงานที่ถูกสร้างขึ้นนั้นมีขนาดใหญ่กว่าขนาดที่ได้ออกแบบไว้เนื่องจากการ alignment ระหว่างกระบวนการฉีดขึ้นรูปพลาสติกได้มีความผิดพลาดขึ้นเล็กน้อยทำให้แม่พิมพ์ตัวผู้ชนแม่พิมพ์ตัวเมียเพียงฝั่งเดียว ซึ่งการที่แม่พิมพ์ตัวผู้ไม่ชนตำแหน่งตรงกลางส่งผลให้เกิดรูส่งถ่ายยาที่ชิ้นงานที่มีขนาดใหญ่กว่าที่ออกแบบไว้และมีรูเดียว ในส่วนของความสูงของชิ้นงานนั้นมีขนาดใกล้เคียงกับที่ออกแบบไว้ แต่น้อยกว่าที่ได้ออกแบบไว้เล็กน้อยเป็นผลเนื่องมาจาก ในขั้นตอนการกัดแม่พิมพ์ตัวเมียให้มีขนาดปลายเล็กลง จะส่งผลให้เข็มที่ได้ออกแบบไว้ในครั้งแรกมีขนาดเล็กลงตามไปด้วย ในส่วนของตำแหน่งของรูส่งถ่ายยานั้นจะพบว่าตำแหน่งของรูนั้นมีตำแหน่งการเกิดรูอยู่ต่ำกว่าที่

ออกแบบไว้ประมาณ 100 ไมโครเมตรเป็นผลเนื่องมาจากการ miss alignment เช่นเดียวกันทำให้ตำแหน่งที่แม่พิมพ์ตัวผู้ชนแม่พิมพ์ตัวเมียอยู่ในตำแหน่งที่ต่ำกว่าที่ได้ออกแบบไว้ อย่างไรก็ตามการใช้ Pin alignment นั้นจะมีค่า Tolerance ด้านละ 10 ไมโครเมตรซึ่งจะทำให้แม่พิมพ์ตัวผู้อาจเกิดความผิดพลาดในการชนเล็กน้อยอย่างหลีกเลี่ยงได้ยาก



4.5 สรุปบท

ในส่วนบทที่ 4 จะทำการสร้างเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวงโดยกระบวนการฉีดขึ้นรูปพลาสติก (Injection molding) ซึ่งเป็นกระบวนการที่สามารถผลิตชิ้นงานได้จำนวนมากในราคาถูก เริ่มแรกเราจะทำการออกแบบเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวงให้มีความแหลมมากกว่าเดิม จากนั้นจะทำการปรับปรุงแบบแม่พิมพ์ตัวผู้และแม่พิมพ์สำหรับหล่อแม่พิมพ์ตัวเมียเล็กน้อย จากนั้นจึงนำแม่พิมพ์สำหรับหล่อแม่พิมพ์ตัวเมียมากัดในสารละลายเพื่อให้ได้ความแหลมตามที่ต้องการ ในที่นี้จะแบ่งการทดลองเป็น 3 ครั้งหลักตามชนิดของ polymer ที่ใช้ในการหล่อแม่พิมพ์ตัวเมีย คือ PDMS, Epoxy และ EpolamHT2010 ในส่วนผลจากการใช้ PDMS เป็นแม่พิมพ์ตัวเมียพบว่าแม่พิมพ์ตัวเมียเกิดการยุบตัวอย่างมากเนื่องจากแรงดันในการฉีดพลาสติก อีกทั้งแม่พิมพ์ยังเกิดการฉีกขาดอีกด้วย ส่งผลให้ได้ชิ้นงานสภาพที่ไม่สมบูรณ์ ถัดมาเราจึงปรับแก้ไปใช้ polymer ที่มีคุณสมบัติทางกลและความร้อนที่ดีขึ้นซึ่งได้เลือกเป็น Epoxy-Epo-tek301 จากผลการทดลองพบว่าแม่พิมพ์ไม่เกิดความเสียหาย และเกิดการยุบตัวลดลงมากเมื่อเทียบกับการใช้แม่พิมพ์ PDMS แต่ก็ยังไม่เพียงพอต่อความต้องการใช้งาน เราจึงเลือกนำ EpolmHT2010 มาหล่อเป็นแม่พิมพ์ตัวเมียในการทดลองครั้งถัดไป จากการทดลองพบว่าแม่พิมพ์ไม่เกิดความเสียหายและการยุบตัวระหว่างกระบวนการฉีดขึ้นรูปพลาสติก จึงบ่งชี้ว่าปัญหานี้สามารถทำให้หมดไปด้วยการเลือกใช้แม่พิมพ์ polymer ที่มีคุณสมบัติเหมาะสมเพียงพอ ในส่วนของผลการสร้างชิ้นงานพบว่าในกระบวนการฉีดพลาสติกควรเลือกใช้พลาสติกที่มีค่า melt flow rate และใช้ความดันที่เพียงพอ เพื่อให้พลาสติกสามารถไหลเข้าสู่ช่องว่างภายใน mold ได้อย่างทั่วถึง โดยเราจะใช้ผลที่ได้จากการฉีดพลาสติกในครั้งที่ใช้แม่พิมพ์ตัวเมียทำมาจาก Epoxy Epo-tek301 ในการตรวจสอบรูปร่างและทดสอบเป็นหลัก เนื่องจากได้ชิ้นงานที่มีรูปร่างที่มีความสมบูรณ์มากที่สุด จากผลการทดลองพบว่าได้ขนาดเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวงใกล้เคียงกับที่ได้ออกแบบไว้ แต่จะมีขนาดปลายเข็มและขนาดรูใหญ่กว่าที่ได้ออกแบบเล็กน้อย

บทที่ 5

การทดสอบเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวง

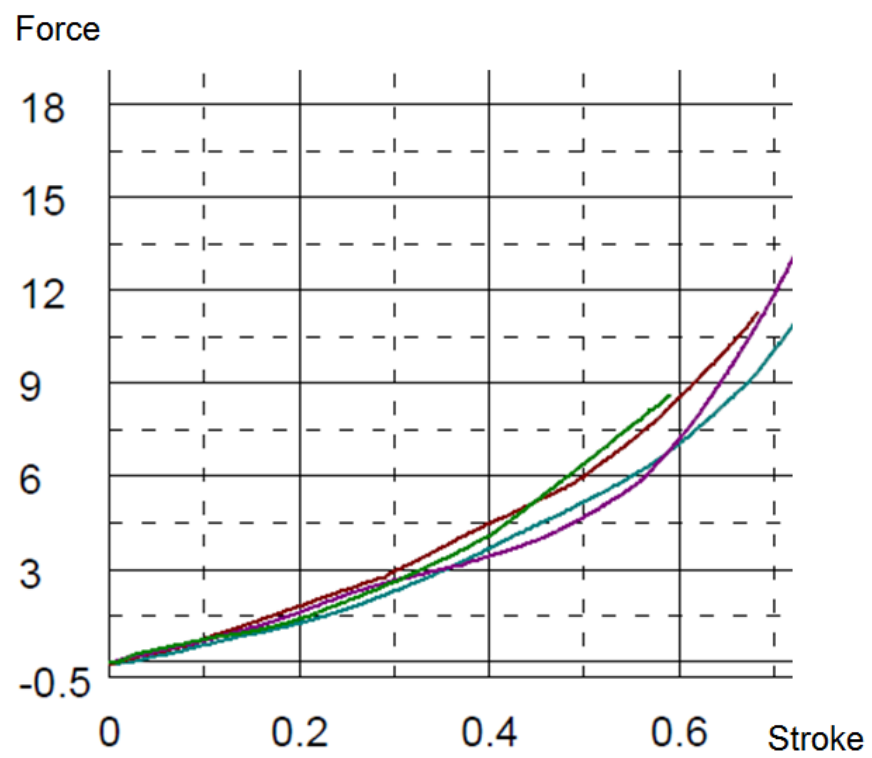
ในที่นี้จะทำการทดสอบโดยแบ่งเป็น 3 การทดลองหลักคือ การทดสอบความเสียหายของเข็ม , การทดสอบการเจาะสู่ผิวหนังของเข็มและการทดสอบอัตราการไหลของเข็ม โดยการเลือกใช้ชิ้นงานในการวัดขนาดและการวัดอัตราการไหลนั้นจะเลือกใช้ชิ้นงานที่ขึ้นรูปมาจากพลาสติกชนิด PE ในการฉีดโดยแม่พิมพ์ตัวเมียที่ทำมาจาก Epo-tek301 เนื่องจากชิ้นงานในครั้งนี้มีรูปร่างและขนาดที่ค่อนข้างสมบูรณ์ แต่ในส่วนของ การทดสอบความเสียหายและการทดสอบการเจาะสู่ผิวหนังนั้นเราจะเลือกใช้ชิ้นงานที่ขึ้นรูปมาจาก Polypropylene ที่ผสม Additive ในการฉีดโดยแม่พิมพ์ตัวเมียซึ่งขึ้นรูปมาจาก EpolamHT2010 เนื่องจากมีความแข็งแรงมากกว่ามาก ถึงแม้ว่าลักษณะรูส่งถ่ายยาในตัวเข็มจะมีความชัดเจนน้อยกว่าในครั้งก่อน แต่คาดว่าจะสามารถสร้างชิ้นงานที่มีขนาดรูชัดเจนมากกว่านี้ได้โดยมีคุณสมบัติทางกลที่ใกล้เคียงกัน

5.1 การทดสอบความเสียหายของเข็ม

การทดสอบการเสียหายของเข็มในที่นี้จะใช้เครื่อง Universal test machine ที่ศูนย์วิจัยทันตวัสดุ คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยจะใช้แรงกดลงบนชิ้นงานแบบ Compressive force ลงบนเข็มที่ขึ้นรูปมาจาก Polypropylene ที่ผสม Additive ในการฉีดครั้งที่ 3-EpolamHT2010 female mold) ดังรูปที่ 5.1 ในการทดสอบนั้นจะแบ่งเป็น 2 ส่วนหลัก ในส่วนแรกนั้นจะใช้เครื่อง Universal Test Machine กดลงบนเข็ม1เข็มอย่างต่อเนื่องและอ่านค่าจากกราฟที่ได้จากโปรแกรม เพื่อทำการดูแนวโน้มความสัมพันธ์ของแรงและการกระจัดที่เกิดขึ้นบนเข็ม โดยในการทดสอบครั้งนี้จะทำการทดสอบ 4 ครั้งดังแสดงในเส้นกราฟแต่ละสี ซึ่งผลการทดสอบได้แสดงดังรูปที่ 5.2



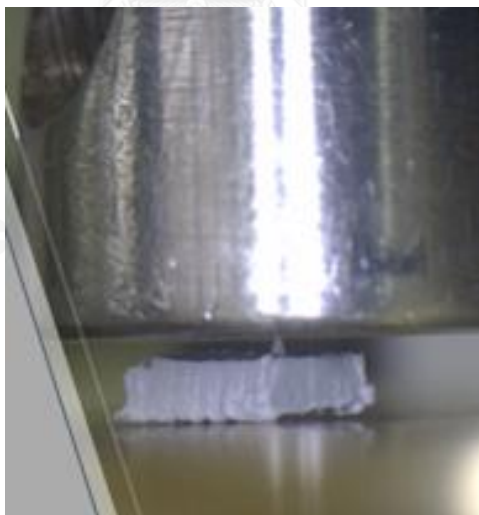
รูปที่ 5. 1 เครื่อง Universal Test Machine



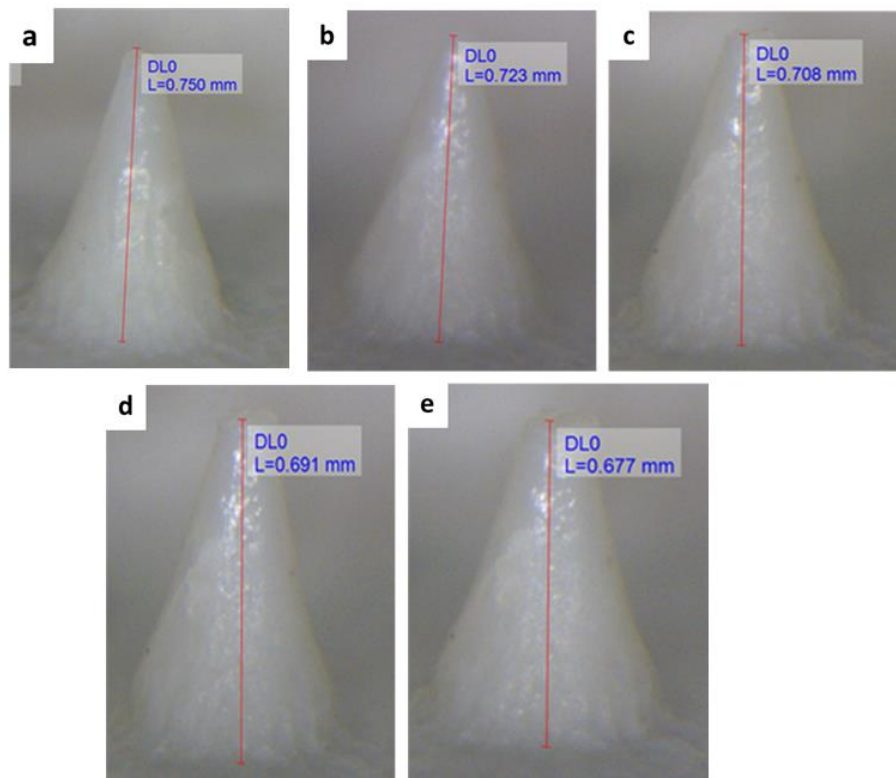
รูปที่ 5. 2 ผลการทดสอบแรงกดโดยเครื่อง Universal Test Machine

จากรูปที่ 5.2 พบว่าความสัมพันธ์ของแรงและระยะทางมีรูปร่างใกล้เคียงกับเส้นตรง โดยเมื่อระยะการหดตัวเพิ่มขึ้นจะส่งผลให้แรงที่ใช้ในการกดเพิ่มมากขึ้นเนื่องจากเมื่อเข็มเกิดการ Deform จะทำให้บริเวณพื้นที่หน้าตัดที่รับแรงมีมากขึ้น ส่งผลให้แรงต้านต่อแท่นกดมีค่ามากขึ้นตามไปด้วย อีกทั้งจากรายพียงพบว่าตัวเข็มไม่มีการแตกหักจากการทดสอบ(ในกรณีที่มีการแตกหัก จะมีจุดที่กราฟตกลงอย่างรวดเร็ว) ซึ่งผลการทดสอบนี้ได้บ่งบอกว่าเข็มที่ได้ทดสอบมีความเหมาะสมในการใช้งาน เนื่องจากเราได้เลือกวัสดุที่มีความเหนียวสูงเพื่อไม่ให้เกิดการแตกหักภายในผิวหนังผู้ใช้ระหว่างการใช้งาน

ในส่วนที่สองนั้นจะทำการทดลองโดยการกดบนชิ้นงานนั้นจะทดสอบบนเข็มที่ละ 1 เข็ม ดังนั้นแรงที่อ่านได้จะเป็นแรงต่อ 1 เข็ม โดยให้แรง compressive กับเข็ม 0, 0.25, 0.5, 0.75 และ 1 N ตามลำดับ จากนั้นจะทำการส่องกล้องดูด้วยกล้อง Dino Capture เพื่อสังเกตการณ์เปลี่ยนแปลงและการ Deform ของเข็ม ดังรูปที่ 5.3 โดยจากผลการทดสอบบนเข็ม 5 เข็ม และถ่ายภาพโดยกล้อง Dino จะพบว่าเข็มเกิดการหดตัวด้วยแรงค่าต่างๆกัน ซึ่งภาพตัวอย่างของเข็ม 1 เข็มได้ถูกแสดงดังรูปที่ 5.4



รูปที่ 5. 3 การกดเข็ม 1 เข็มโดยใช้เครื่อง Universal Test Machine



รูปที่ 5. 4 (a) รูปร่างเข็มก่อนถูกแรงกด (b)รูปร่างเข็มหลังการกดด้วยแรง 0.25N (c)รูปร่างเข็มหลังการกดด้วยแรง 0.5N (d)รูปร่างเข็มหลังการกดด้วยแรง 0.75N (e)รูปร่างเข็มหลังการกดด้วยแรง 1N

จากการทดสอบพบว่าเข็มเกิดการหดตัวที่แรงต่างๆดังตารางที่ 4 ดังแสดงในภาคผนวก ก2

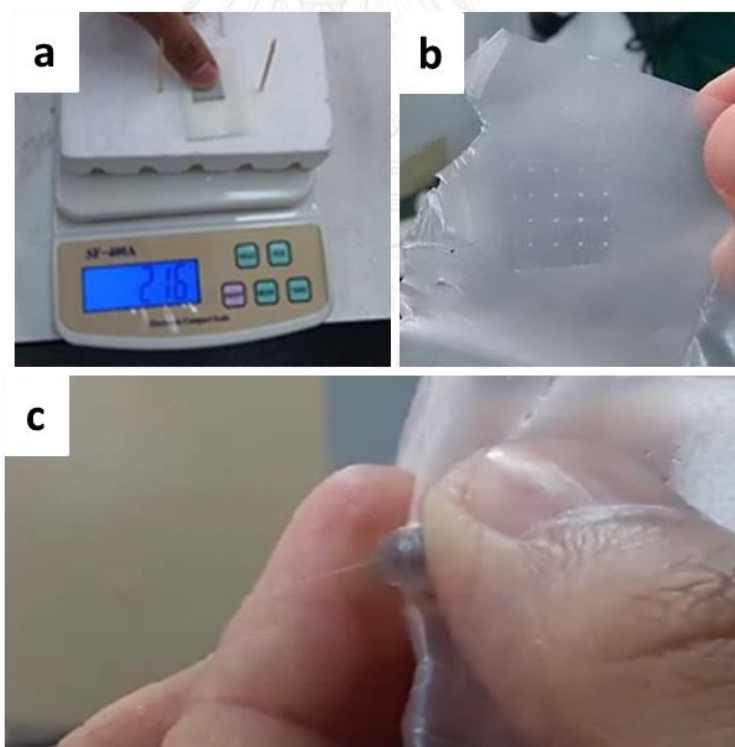
ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างแรงและระยะการหดตัวเฉลี่ย

แรง (N)	ระยะการหดตัวเฉลี่ย (μm)	SD
0.25	16.6	7.5
0.5	31	7.6
0.75	57.6	10.1
1	81.6	13.0

เรากำหนดว่าเข็มจะไม่สามารถใช้งานได้เมื่อเกิดการหดตัวมากกว่า 10% ของความสูงหรือเท่ากับ 75 ไมโครเมตร ดังนั้นเข็มจะเกิดการเสียหายที่แรงประมาณ 1 N และจากผลการทดลองพบว่าเข็มไม่มีการแตกหักจากการรับแรง จึงบ่งชี้ว่าเข็มที่ได้ถูกสร้างนั้นเหมาะสมต่อการใช้งาน เนื่องจากจะไม่มีแตกหักภายในร่างกายระหว่างการใส่

5.2 การทดสอบการเจาะสู่ผิวหนังของเข็ม

ในการทดลองส่วนนี้จะทำการทดลองโดยเจาะแผ่นเข็ม (ขึ้นรูปมาจาก Polypropylene ที่ผสม Additive ในการฉีดครั้งที่ 3- EpolamHT2010 female mold) บนแผ่น parafilm จากนั้นจะดูว่า เข็มนั้นจะสามารถเจาะทะลุ parafilm ได้หรือไม่ ซึ่งการที่เราเลือกใช้ parafilm นั้นเนื่องมาจาก parafilm นั้นมีคุณสมบัติที่ใกล้เคียงกับผิวหนังคน ในส่วนของกรอกแบบการทดลองนั้นเราจะทดสอบโดยการกดแผ่นเข็มซึ่งประกอบด้วย 4 เข็ม ลงบน parafilm ที่วางอยู่บนโฟม จากนั้นจะทำการวัดค่าแรงที่ใช้ในการกดโดยใช้เครื่องชั่งดิจิตอล โดยในการทดลองครั้งนี้จะทดลองโดยใช้แรง 3,4,5,6 และ 7N เมื่อทำการเจาะเรียบร้อยแล้วจะพบรอยเจาะที่เกิดจากการกดบนแผ่น parafilm แต่เราไม่อาจทราบได้ว่าเข็มนั้นสามารถเจาะทะลุแผ่น parafilm ได้หรือไม่จากการมองด้วยตาเปล่า ดังนั้นเราจึงต้องทำการตรวจสอบโดยการนำเข็มฉีดยามาฉีดน้ำผ่านรูแต่ละรู ซึ่งหากพบว่าน้ำสามารถไหลทะลุแผ่น parafilm ได้ แปลว่าเข็มสามารถเจาะทะลุแผ่น parafilm ได้ดังรูปที่ 5.5 โดยจากการทดลองกดเข็มบน parafilm ด้วยแรงต่างๆแล้ว ได้ผลดังตารางที่ 5 ซึ่งแสดงรายละเอียดดังภาคผนวก ก3

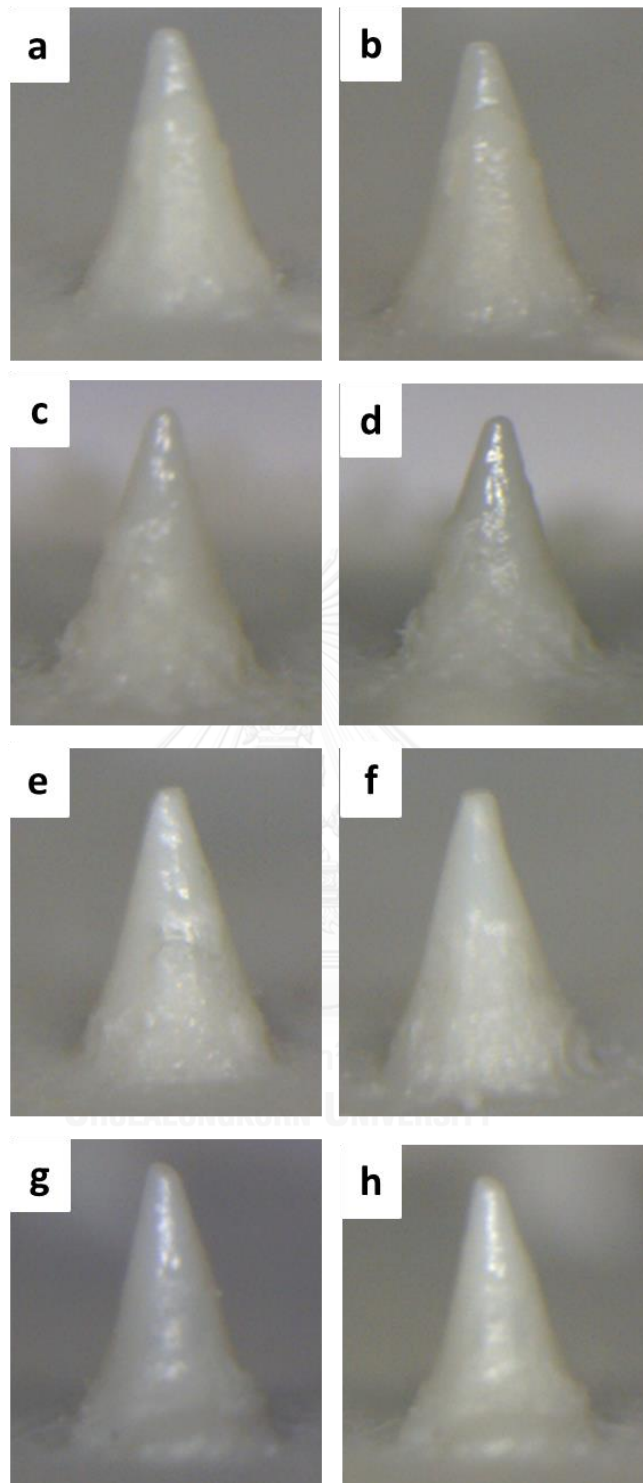


รูปที่ 5. 5(a)การทดสอบกดแผ่นเข็มลงบนแผ่น parafilm (b)แผ่น parafilm ที่ถูกเจาะ(c) การฉีดน้ำผ่านแผ่น parafilm

ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างแรงเฉาะและจำนวนเข็มที่สามารถเฉาะทะลุได้

Force	จำนวนเข็มที่สามารถ เฉาะทะลุได้
3N	0
4N	2
5N	3
6N	4
7N	4

จากการทดสอบพบว่าแรงที่สามารถใช้เข็มเฉาะทะลุ parafilm ได้ครบทุกเข็ม (4เข็ม)คือ 6N ซึ่งหากคำนวณเป็นแรงต่อเข็มแล้วจะได้ว่า จะต้องใช้แรงกดขนาด 1.5N ต่อเข็มเพื่อที่จะเฉาะทะลุ parafilm หลังจากการกดเข็มบน parafilm แล้ว เราจึงนำเข็มมาตรวจสอบว่าเข็มเกิดความเสียหายระหว่างการเฉาะบนแผ่น parafilm หรือไม่ โดยการถ่ายภาพก่อนการเฉาะและหลังการเฉาะมาเทียบกัน ดังแสดงในรูปที่ 5.6



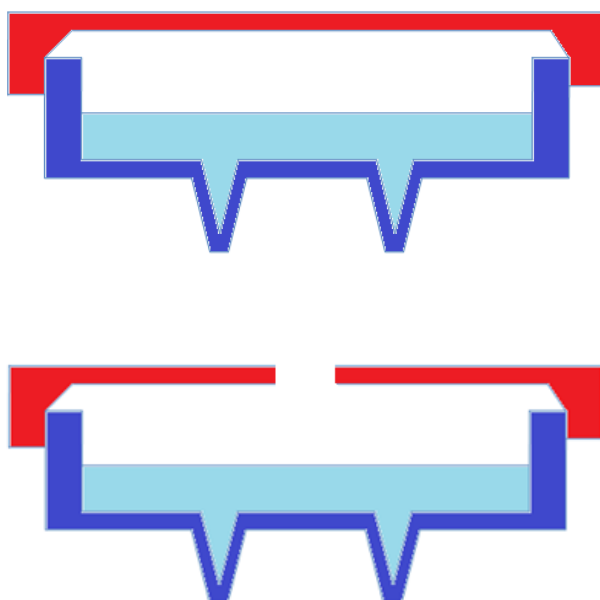
รูปที่ 5. 6 (a)ก่อนการกด 4N (b)หลังการกด 4N (c)ก่อนการกด 5N (d)หลังการกด 5N (e)ก่อนการกด 6N (f)หลังการกด 6N (g)ก่อนการกด 7N (h)หลังการกด 7N

จากการทดลองพบว่า รูปร่างเข็มก่อนการกดและหลังจากการกดด้วยแรง 4-7N บน parafilm ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ จึงบ่งชี้ว่าเข็มนี้ประสิทธิภาพในการเจาะบน parafilm เป็นอย่างดี โดยหากสังเกตว่าแรงที่ใช้ในการเจาะทะลุ parafilm 1 เข็มมีค่าเท่ากับ 1.5N ซึ่งเข็มไม่เกิดความเสียหายใดๆเลย แต่จากผลการทดลองใน Failure test ซึ่งพบว่าเข็มจะเสียหายที่แรงเท่ากับ 1N นั้นมีความขัดแย้งกันอยู่อันเนื่องมาจาก การกดในการทดสอบ failure test นั้นจะกดโดยแท่นเหล็กซึ่งมีความ Rigid สูง ดังนั้นเมื่อเกิดการกดบนเข็มจะทำให้เข็มเกิดการเสียรูปก่อน แต่ในกรณีการกดชิ้นงานบนแผ่น parafilm ซึ่งเป็นการจำลองเสมือนการกดบนผิวหนังจริง เมื่อเกิดการกดให้แรงสู่ parafilm จะทำให้แผ่น parafilm ซึ่งพับทบกันหลายชั้น เกิดการเสียรูปก่อนตัวเข็ม ซึ่งเมื่อเกิดการยืดแล้วส่งผลให้ parafilm ค่อยๆมีความแข็งแรงลดลงและขาดในที่สุด อีกทั้งการ deform ของแผ่น parafilm ส่งผลให้บริเวณแผ่นเข็ม(ที่ไม่ใช่ปลายเข็ม)บางส่วนได้สัมผัสกับ parafilm และรับแรงบางส่วนไว้ด้วยส่งผลให้บริเวณปลายเข็มรับแรงลดลง

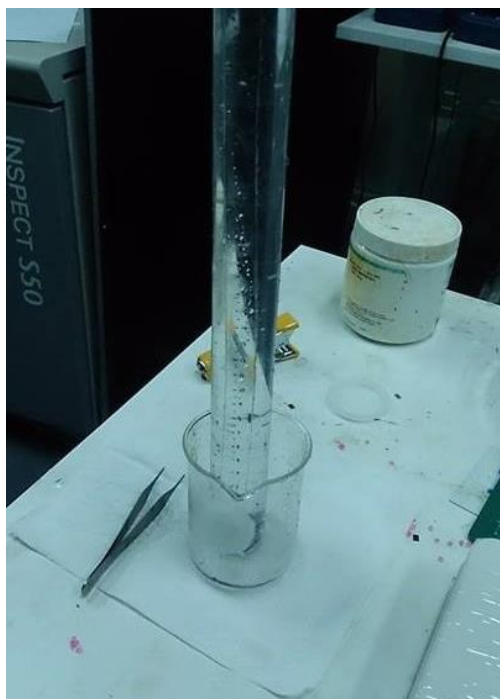


5.3 การทดสอบอัตราการไหลของซีเมนต์

เราจะทำการทดสอบอัตราการไหลของน้ำภายในซีเมนต์ยี่ห้อขนาดจุลภาคประเภทกลวงที่การให้ความดันค่าต่างๆ ซึ่งเปรียบเสมือนการใช้งานจริงที่ต้องกดให้ความดันเพื่อส่งถ่ายยาสู่ร่างกาย โดยการทดสอบนั้นจะนำส่วนแผ่นซีเมนต์ที่อยู่ด้านล่างประกบกับส่วนฝาให้เหมือนสภาพที่พร้อมใช้งานได้จริง จากนั้นจะทำการเจาะรูตรงฝาปิดด้านบนเพื่อใช้สำหรับต่อกับท่อน้ำ โดยชิ้นงานที่นำมาทดสอบเราจะกลับไปใช้ซีเมนต์ที่ขึ้นรูปจาก Polyethylene ในการฉีดครั้งที่ 2-Epo-tek301 female mold (เนื่องจากมีรูปร่างและลักษณะรูที่มีความชัดเจนกว่า) ดังรูปที่ 5.7 ในการทดลองนี้จะให้ความดันโดยใช้ความดันจากน้ำซึ่งอยู่ในหลอดแก้วที่ความสูงต่างๆ ดังรูปที่ 5.8 และเมื่อต่อชุดทดลองเรียบร้อยแล้ว จะทำการวัดอัตราการไหลของน้ำได้จากการชั่งน้ำหนักของปริมาณน้ำเพิ่มขึ้นและการจับเวลา จึงวัดอัตราการไหลได้เป็น กรัมต่อวินาที โดยสามารถแปลงหน่วยการไหลโดยคำนวณจากความหนาแน่นของน้ำได้เป็น ลูกบาศก์เซนติเมตรต่อวินาที เมื่อติดตั้งชุดการทดลองเรียบร้อยแล้วจะทำการวัดค่าความสัมพันธ์ระหว่างความดันที่ให้และอัตราการไหลของน้ำที่ความสูงเท่ากับ 10, 20, 30, 40 เซนติเมตร โดยรูปการทดลองแสดงดังรูปที่ 5.9



รูปที่ 5. 7 รูปแบบการเจาะรูเพื่อทำการทดสอบการไหล



รูปที่ 5. 8 วิธีการให้ความร้อนต่อชิ้นงาน



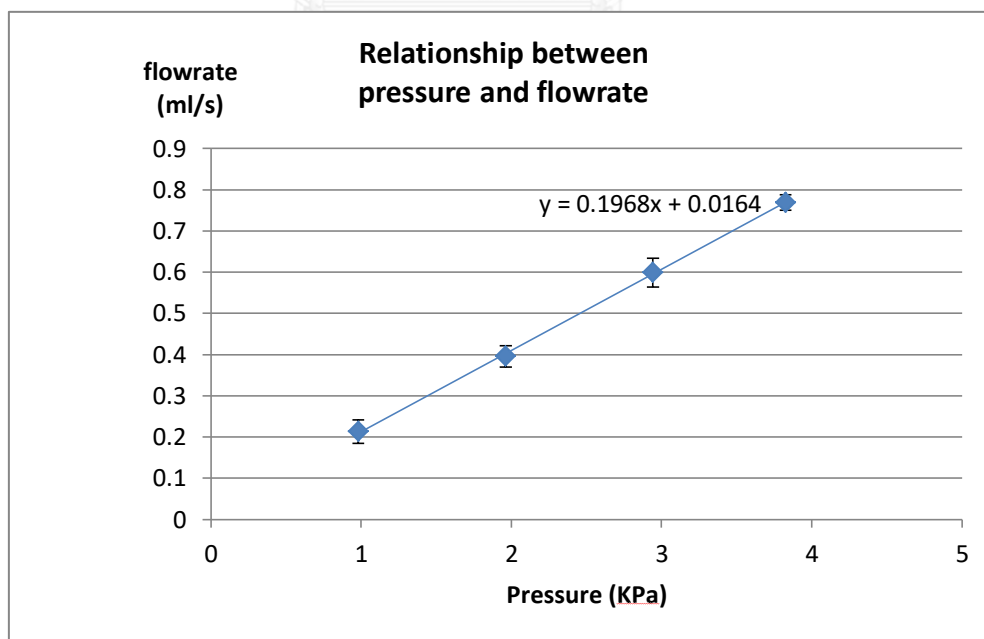
รูปที่ 5. 9 ชุดการทดลองวัดอัตราการไหล

ผลการทดลอง

จากการทดลองได้ค่าอัตราการไหลเฉลี่ยของน้ำที่ความดันต่างๆ ดังตารางที่ 6 และเมื่อนำค่ามาสร้างความสัมพันธ์ระหว่างความดันที่ใช้และอัตราการไหล ได้ค่าดังรูปที่ 5.10

ตารางที่ 6 ความสัมพันธ์ระหว่างความดันที่ใช้และอัตราการไหล

ความสูง (cm)	ความดัน (N/m ²)	แรง (N)เมื่อเทียบกับพื้นที่ของชิ้นงาน ซึ่งเท่ากับ 9.08 cm ²	อัตราการไหล (ml/s)	SD (ml/s)
10	981	0.8906	0.2126	0.0283
20	1962	1.781	0.3960	0.0257
30	2943	2.672	0.5990	0.035
40	3826	3.563	0.7691	0.0193



รูปที่ 5. 10 ความสัมพันธ์ระหว่างความดันที่ใช้และอัตราการไหล

จากผลการทดสอบพบว่าเข็มที่เราได้สร้างขึ้นนั้นมีอัตราการไหลที่ค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับปริมาณยาที่บรรจุ โดยในการใช้งานปริมาตรของยาที่บรรจุมีประมาณ 0.907 ลูกบาศก์เซนติเมตร ซึ่งตั้งผลการทดลองพบว่า หากใช้ความดันเพียง 981 N/m^2 (หรือเทียบเป็นแรงเท่ากับ 0.89N) ก็ สามารถส่งยาได้หมดภายในเวลา 4 วินาที

5.4 สรุปบท

ในการทดสอบเข็มขนาดจุลภาคประเภทกลวงจะแบ่งเป็นสามส่วนหลักคือ การทดสอบความเสียหาย การทดสอบการเจาะภายในผิวหนัง และการทดสอบอัตราการไหล ในส่วนของการทดสอบความเสียหายพบว่าหลังจากการทดสอบกดด้วยเครื่อง Universal Test Machine เข็มจะเกิดการยุบตัวอย่างต่อเนื่องตามขนาดแรงที่ได้กด โดยเรากำหนดว่าเข็มของเราจะเสียหายเมื่อเกิดการหดตัวเท่ากับ 10 เปอร์เซ็นต์ของความสูง จากการทดลองพบว่าเข็มขนาดจุลภาคประเภทกลวงซึ่งขึ้นรูปมาจาก Polypropylene ที่ผสม Additive สามารถทนแรงได้ถึง 1 นิวตันต่อเข็ม ในส่วนของการทดสอบการเจาะผิวหนังของเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวงพบว่าแรงที่เข็มสามารถเจาะลู parafilm ได้คือประมาณ 1.5 นิวตันต่อเข็ม ซึ่งในการเจาะบน parafilm นั้นพบว่าเข็มไม่เกิดความเสียหายจากการกดถึงแม้จะใช้แรงมากถึง 1.5นิวตัน เนื่องจากระหว่างการกด แผ่นparafilm จะเกิดการยืดตัวและเสียหายก่อนเข็มอีกทั้งแรงระหว่างการกดบางส่วนได้ลงที่ฐานเข็มเนื่องจากการยุบตัวของแผ่น parafilm ในส่วนของการทดสอบอัตราการไหล จากผลการทดสอบพบว่าเข็มที่เราได้สร้างขึ้นนั้นมีอัตราการไหลที่ค่อนข้างสูงมากเมื่อเทียบกับปริมาณยาที่บรรจุ

บทที่ 6

บทสรุปและข้อเสนอแนะ

งานวิจัยนี้มีจุดประสงค์ที่จะสร้างเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวงโดยเริ่มจากการขึ้นรูปเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวงโดยใช้เตาอบ โดยเริ่มจากการออกแบบแม่พิมพ์ตัวผู้และตัวเมียด้วยโปรแกรม CATIA จากนั้นจึงเข้าสู่กระบวนการ CNC เพื่อให้ได้แม่พิมพ์ตามที่ออกแบบไว้ ซึ่งแม่พิมพ์สำหรับหล่อแม่พิมพ์ตัวเมียสามารถปรับขนาดให้มีความแหลมตามที่ต้องการได้ด้วยการกัดในสารละลาย Aluminium Etchant A โดยจุดเด่นการขึ้นรูปชิ้นงานของเราคือการใช้แม่พิมพ์ตัวเมียซึ่งทำมาจากพอลิเมอร์ ซึ่งส่งผลให้เราสามารถขึ้นรูปเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวงที่มีรูส่งถ่ายยาทางด้านข้างในขั้นตอนเดียว (Single step fabrication) และสามารถควบคุมความแหลมของปลายเข็มได้ด้วยการกัดในสารละลาย จากผลการทดลองพบว่าเราได้ชิ้นงานที่มีขนาดใกล้เคียงกับที่ออกแบบไว้และแม่พิมพ์ไม่เกิดความเสียหายระหว่างกระบวนการขึ้นรูปเข็มขนาดจุลภาคประเภทกลวง จึงบ่งชี้ว่าการใช้กระบวนการขึ้นรูปเข็มขนาดจุลภาคในขั้นตอนเดียวซึ่งใช้แม่พิมพ์ตัวเมียที่ทำมาจากพอลิเมอร์มีประสิทธิภาพที่ดีในการขึ้นรูปเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวง ดังนั้นเราจึงเริ่มที่จะพัฒนาวิธีการนี้ให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้นกว่าเดิมโดยจะเปลี่ยนจากกระบวนการขึ้นรูปโดยเตาอบเป็นการฉีดขึ้นรูปพลาสติกซึ่งสามารถผลิตชิ้นงานได้เป็นจำนวนมากในเวลาอันสั้นและราคาถูก

การพัฒนาการขึ้นรูปเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวงด้วยกระบวนการฉีดขึ้นรูปพลาสติก (Injection molding) ซึ่งในกระบวนการนี้จะต้องมีการวิเคราะห์และปรับแก้สภาวะการขึ้นรูปให้เหมาะสมกับการขึ้นรูปชิ้นงานของเรา โดยจากการทดลองพบว่าพอลิเมอร์ตัวเมียจำเป็นจะต้องมีคุณสมบัติทางกลและทางความร้อนที่เหมาะสมเพื่อให้แม่พิมพ์เกิดความเสียหายระหว่างกระบวนการฉีดขึ้นรูป ส่วนในการขึ้นรูปนั้นควรเลือกค่า plastic ที่มีค่า melt flow rate และปรับใช้ความดันที่เพียงพอเพื่อให้สามารถขึ้นรูปชิ้นงานได้อย่างสมบูรณ์ การเลือกคุณสมบัติพลาสติกที่ดีมีส่วนอย่างมากต่อคุณสมบัติของชิ้นงาน ดังนั้นจึงแนะนำว่าควรเลือกพลาสติกที่มีคุณสมบัติการไหลที่ดี และมีคุณสมบัติทางกลที่ดีเพื่อที่จะสามารถทนแรงกดในการใช้งานจริงได้ จากการทดลองพบว่าเราสามารถสร้างเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวงโดยกระบวนการฉีดขึ้นรูปพลาสติกได้สมบูรณ์ โดยกระบวนการที่ได้เสนอไว้

ในการทดสอบเข็มฉีดยาขนาดจุลภาคประเภทกลวงจะทำการทดสอบ 3 ส่วนหลัก ส่วนแรกคือการทดสอบความเสียหายจากการกด ในการทดสอบนี้จะทดสอบโดยเครื่อง Universal Test Machine พบว่าเข็มที่สร้างสามารถทนแรงกดได้มากถึง 1 นิวตันต่อเข็ม ส่วนถัดมาจะเป็นการทดสอบการเจาะสู่ผิวหนัง ซึ่งจากการทดลองพบว่า แรงที่เข็มสามารถเจาะลุ parafilm ได้คือประมาณ 1.5

นิวตันต่อเซีม ซึ่งในการเจาะบน parafilm นั้นพบว่าเซีมไม่เกิดความเสียหายจากการกดถึงแม้จะใช้แรงมากถึง 1.5 นิวตัน เนื่องจากระหว่างการกด แผ่นparafilm จะเกิดการยืดตัวและเสียหายก่อนเซีม อีกทั้งแรงระหว่างการกดบางส่วนได้ลงที่ฐานเซีมเนื่องจากการยุบตัวของแผ่น parafilm ในส่วนของการทดสอบอัตราการไหล จากผลการทดสอบพบว่าเซีมที่เราได้สร้างขึ้นนั้นมีอัตราการไหลที่ค่อนข้างสูงมากเมื่อเทียบกับปริมาณยาที่บรรจุ ผลการทดลองเหล่านี้จึงบ่งชี้ว่าเซีมที่ได้จากการสร้างด้วยกระบวนการฉีดขึ้นรูปพลาสติกโดยใช้แม่พิมพ์ที่ทำจากพอลิเมอร์ มีประสิทธิภาพที่ค่อนข้างดีทั้งในกระบวนการผลิตและการนำมาใช้ อีกทั้งยังสามารถปรับปรุงให้มีประสิทธิภาพดีขึ้นตามการใช้งานได้



รายการอ้างอิง

1. 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.
2. Larraneta, E., et al., *Microneedle arrays as transdermal and intradermal drug delivery systems: Materials science, manufacture and commercial development*. Materials Science & Engineering R-Reports, 2016. **104**: p. 1-32.
3. Ita, K., *Transdermal delivery of drugs with microneedles—Potential and challenges*. Pharmaceutics, 2015. **7**(3): p. 90-105.
4. Kong, X.Q., P. Zhou, and C.W. Wu, *Numerical simulation of microneedles' insertion into skin*. Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering, 2011. **14**(9): p. 827-835.
5. McAllister, D.V., et al., *Microfabricated needles for transdermal delivery of macromolecules and nanoparticles: Fabrication methods and transport studies*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2003. **100**(24): p. 13755-13760.
6. Frick, T.B., et al., *Resistance forces acting on suture needles*. Journal of Biomechanics, 2001. **34**(10): p. 1335-1340.
7. Lhernould, M.S., *Optimizing hollow microneedles arrays aimed at transdermal drug delivery*. Microsystem Technologies-Micro-and Nanosystems-Information Storage and Processing Systems, 2013. **19**(1): p. 1-8.
8. Davis, S.P., et al., *Insertion of microneedles into skin: measurement and prediction of insertion force and needle fracture force*. Journal of Biomechanics, 2004. **37**(8): p. 1155-1163.
9. Lhernould, M.S. and A. Delchambre, *Innovative design of hollow polymeric microneedles for transdermal drug delivery*. Microsystem Technologies-Micro-and Nanosystems-Information Storage and Processing Systems, 2011. **17**(10-11): p. 1675-1682.

10. Gill, H.S., et al., *Effect of microneedle design on pain in human subjects*. The Clinical journal of pain, 2008. **24**(7): p. 585.
11. Griss, P. and G. Stemme, *Side-opened out-of-plane microneedles for microfluidic transdermal liquid transfer*. Journal of Microelectromechanical Systems, 2003. **12**(3): p. 296-301.
12. Lhernould, M.S., M. Deleers, and A. Delchambre, *Hollow polymer microneedles array resistance and insertion tests*. International Journal of Pharmaceutics, 2015. **480**(1-2): p. 152-157.
13. Williams, K.R., K. Gupta, and M. Wasilik, *Etch rates for micromachining processing - Part II*. Journal of Microelectromechanical Systems, 2003. **12**(6): p. 761-778.



ภาคผนวก

ก1 ตารางการวัดขนาดตัวเข็มขนาดจุลภาค

	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3	ครั้งที่ 4	ครั้งที่ 5	avg	sd
Tip Diameter	61	61	57	68	53	60	4.98
Hole width	160	184	167	165	172	169.6	8.16
Hole height	200	250	234	203	215	220.4	19.02
Needle Height	776	754	766	775	768	767.8	7.91
Hole position	184	243	194	181	191	198.6	22.7

ก2 ตารางการทดสอบความเสียหายเข็มขนาดจุลภาค (Failure test)

แรง(N)	ระยะการหดตัว						
	เข็มที่ 1	เข็มที่ 2	เข็มที่ 3	เข็มที่ 4	เข็มที่ 5	Avg	SD
0.25	5	12	21	18	27	16.6	7.5
0.5	23	22	33	35	42	31	7.6
0.75	49	45	74	61	59	57.6	10.1
1	83	62	99	91	73	81.6	13.0

ก3 ตารางการทดสอบการเจาะผ่านผิวหนัง (Skin penetration test)

Force	จำนวนเข็มที่สามารถเจาะทะลุได้		
	ครั้งที่ 1	ครั้งที่ 2	ครั้งที่ 3
300N	0	0	0
400N	2	2	2
500N	3	3	3
600N	4	4	4
700N	4	4	4

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นายสุรัตน์ วังวรัญญู เกิดเมื่อวันที่ 15 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2537 ที่จังหวัดกรุงเทพมหานคร เป็นบุตรของนายสุรศักดิ์ วังวรัญญู และนางวิรัตน์ วังวรัญญู สำเร็จการศึกษาปริญญาวิศวกรรมศาสตรบัณฑิต สาขาวิศวกรรมเครื่องกล จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2558 และได้ศึกษาต่อในหลักสูตรวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิศวกรรมเครื่องกล จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปี 2559

