

ชื่อวิทยานิพนธ์	การประเมินคุณสมบัติของไปป์ยาสูบในการเป็นอุปกรณ์นำส่งยา รูปแบบยาผงแห้งเข้าสู่ระบบทางเดินหายใจ
ผู้เขียน	นายเกริกศักดิ์ อัครดารากร
สาขาวิชา	เภสัชศาสตร์
ปีการศึกษา	2550

บทคัดย่อ

การนำส่งยาผงแห้งเข้าสู่ทางเดินหายใจมีแนวคิดมาจากการอาศัยแรงสุญญากาศของผู้ป่วยเองที่จะเป็นแรงขับเคลื่อนยาออกจากอุปกรณ์และทำให้เกิดการกระจายตัวของผงยาเป็นอนุภาคขนาดเล็กที่สามารถนำส่งตัวยาเข้าสู่ถุงลมปอด โดยปัจจัยที่ส่งผลต่อประสิทธิภาพการนำส่งยาจะประกอบด้วย 3 ปัจจัยหลักอันได้แก่ ปัจจัยจากตัวอุปกรณ์นำส่งยา ปัจจัยจากสูตรตำรับ และปัจจัยจากตัวผู้ป่วยเอง ในการศึกษานี้จะเน้นเจาะจงไปทางด้านปัจจัยอันเนื่องมาจากอุปกรณ์นำส่งยา โดยปกติหลักการทำงานของอุปกรณ์นำส่งยาจะมีหน้าที่ในการก่อให้เกิดแรงที่สามารถแยกอนุภาคยาที่เกาะกลุ่มอยู่กับอนุภาคตัวพาออกจากกัน ซึ่งอุปกรณ์นำส่งยาในอุดมคติจะต้องสามารถก่อให้เกิดการหมุนวนของอากาศภายในอุปกรณ์ในระหว่างการนำส่งยาได้สูงอันจะก่อให้เกิดการแยกกระจายของอนุภาคยาขนาดเล็กได้มากในขณะเดียวกันตัวอุปกรณ์เองก็ต้องมีค่าความต้านทานการไหลของอากาศภายใน (device resistance) ปานกลางหรือต่ำเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถบริหารยาได้อย่างสะดวกที่สุด

เป้าหมายของการศึกษาในครั้งนี้อยู่ที่การประยุกต์ใช้อุปกรณ์ที่ไม่สลับซับซ้อน โดยการนำไปปียาสูบมาศึกษาประสิทธิภาพในการนำส่งยาภายใต้สมมุติฐานว่าลักษณะของส่วนปากคาบ (mouthpiece) ที่โค้งและแคบจะสามารถเพิ่มการเกิดการไหลวนของอากาศภายในอุปกรณ์และช่วยลดการสูญเสียยาจากการเกิด inertial impaction ภายในช่องปากได้ การศึกษานี้เลือกอุปกรณ์นำส่งยาที่มีในท้องตลาด 3 ชนิด ได้แก่ Spinhaler, Cyclohaler, และ Inhalator นำมาศึกษาเปรียบเทียบกับไปป์ที่คัดเลือกมา โดยเลือกใช้ salbutamol sulfate เป็นตัวยาและ lactose เป็นตัวพา โดยทำการประเมินข้อมูลการทดลองที่อัตรา flow-rate ที่ใช้ในการบริหารยาที่ 30, 60 และ 90 L min⁻¹ ตามลำดับ

จากผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าอุปกรณ์นำส่งยาในท้องตลาดได้แก่ Spinhaler, Cyclohaler และ Inhalator มีค่า device-resistance ที่ 0.05, 0.08 และ 0.18 ($\text{mbar}^{1/2}/(\text{L min}^{-1})$) ซึ่งสามารถจำแนกได้เป็นอุปกรณ์นำส่งยาที่มี device resistance ต่ำ กลาง และสูงตามลำดับ โดยไปป์ที่คัดเลือกมาศึกษาได้แก่ไปป์โค้งและไปป์ตรงมีค่า device resistance สูงที่สุดที่ 0.21 และ 0.39 ($\text{mbar}^{1/2}/(\text{L min}^{-1})$) ตามลำดับ อุปกรณ์นำส่งยาทุกชนิดที่นำมาศึกษาให้ค่าเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยตัวยายู่ที่ 80-90% ในทุก flow-rate และให้ค่า Mass Median Aerodynamic Diameter (MMAD) ที่ประมาณ 4-6 μm โดยสูตรตำรับที่ให้ค่า Fine particle fraction (%FPF) สูงที่สุดคือสูตรตำรับที่ประกอบด้วยขนาดอนุภาคตัวพาที่ 30-71 μm ผลการศึกษาค้นพบว่า %FPF ไม่สัมพันธ์กับ device resistance โดยพบว่าอัตราการสูญเสียยาจากการเกิด inertial impaction จะมีค่าที่สูงโดยเฉพาะกับอุปกรณ์ที่มีส่วนของ mouthpiece ที่แคบ นอกจากนี้ยังพบว่าในความสัมพันธ์ระหว่าง %FPF กับ flow-rate อุปกรณ์นำส่งยาในท้องตลาดและไปป์ตรงมีคุณสมบัติเป็น flow-dependent device ส่วนไปป์โค้งเป็นอุปกรณ์ที่มีคุณสมบัติเป็น flow-independent device

Thesis Title	Evaluation of tobacco pipe as dry powder inhaler device
Author	Mr.Kirksak Assawadarakorn
Major Program	Pharmaceutical Sciences
Academic Year	2007

ABSTRACT

The concept of dry powder inhalers is based on self breathing by the patient to accelerate release and generate fine particles of the drug to the deep lung. There are three factors affecting performance including device, formulation and patient. In this study we focused on device designs. The function of the device is to generate force that detaches the binding of drug particle from the carrier. Ideally, the device should have low to medium device resistance while provide high degree of turbulence airflow for generating fine drug particles.

The goals of this study were to obtain simple operation device by employing tobacco pipe as a dry powder inhaler device. Under the concepts of the narrow and curved shape of pipe mouthpiece, this may increase the turbulence air-flow, and the curved of mouthpiece may reduce drug loss by inertial impaction in the oral cavity. Three commercially available devices (Spinhaler, Cyclohaler and Inhalator) were used to compare with tobacco pipes. In this study, salbutamol sulfate was employed as a model drug and lactose as a carrier. The experiment data were carried out at 3 flow-rates of 30, 60 and 90 L min⁻¹.

Commercial device-resistance of Spinhaler, Cyclohaler and Inhalator are 0.05, 0.08 and 0.18 (mbar^{1/2})/(L min⁻¹) which was classified as low, medium and high device-resistance. Curved and Straight pipes have shown to be the highest device resistance with 0.21 and 0.39 (mbar^{1/2})/(L min⁻¹). The results of all devices revealed %emission of 80-90% at any flow-rate with Mass Median Aerodynamic Diameter (MMAD) of 4-6 μm. Highest Fine particle fraction (%FPF) was obtained from the

formulation containing carrier size range of 30-71 μm . The %FPF is not related with device resistance. Device with narrow outlet orifice of the mouthpiece provided much more drug loss via inertial impaction. Summary that Spinhaler, Cyclohaler, Inhalator and straight pipe devices were shown as flow-dependent device in terms of %FPF and curved pipe device is flow-independent device.