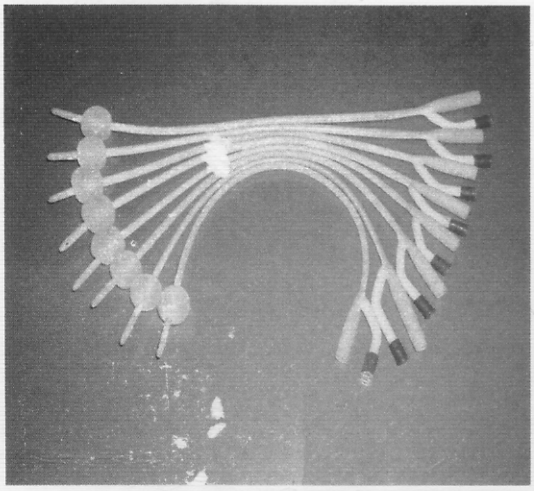
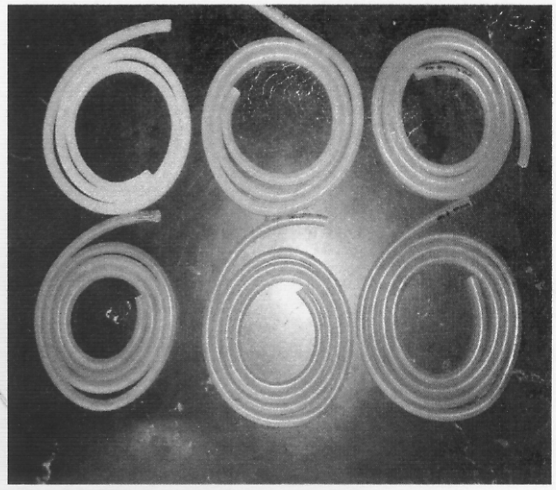
รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

ผลิตภัณฑ์สายสวนปัสสาวะและสายน้ำเกลือจากยางธรรมชาติ

The Production of Catheter and Medical Rubber Tube from Natural Rubber





รายนามหัวหน้าโครงการและคณะผู้วิจัย

หัวหน้าโครงการวิจัย:	ดร.อรสา ภัทรไพบูลย์ชัย	มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
คณะนักวิจัย:	นายสิงหา แซ่เจียง	นาวสาวจุฑารัตน์ อินทปัน
	นายเอกรัฐ อินทรสุวรรณ	นายทวีศิลป์ วงศ์พรต
	นายจรัส โพธิ์สีสด	นายสมคิด ศรีสุวรรณ
	นางสาวอัปสร ภูริวิทย์	
ที่ปรึกษาโครงการ:	รศ.พรพรรณ นิธิอุทัย	
	ผศ.ดร.บุญธรรม นิธิอุทัย	

ได้รับทุนอุดหนุนจากสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

พฤษภาคม 2546

บทคัดย่อ

การผลิตสายสวนปัสสาวะจากน้ำยางธรรมชาติสามารถผลิตได้จากวิธีจุ่มแบบใช้สารจับตัว (coagulant dipping) หรือใช้วิธีจุ่มในระบบสูญเสียความเสถียรด้วยความร้อน (heat sensitive dipping) พบว่าวิธีหลังให้ความสะดวกและรวดเร็วในการผลิตมากกว่าเช่นเดียวกันกับสายน้ำเกลือที่นิยมผลิตโดยใช้วิธีนี้ สำหรับการแพ้โปรตีนจากน้ำยางธรรมชาติสามารถแก้ไขได้หากทำการล้างอย่างเหมาะสม ทั้งนี้ไม่จำเป็นต้องใช้น้ำยางโปรตีนต่ำในการผลิต วิธีการจุ่มทั้งสองแบบมีปัจจัยในการผลิตที่แตกต่างกันดังนี้

น้ำยางคอมเปานด์ที่ทำจากน้ำยางข้น LA-TZ เพื่อใช้ในการผลิตสายสวนปัสสาวะ โดยทำการจุ่มแบบใช้สารจับตัว(coagulant dipping) ร่วมกับการจุ่มน้ำยางแบบโดยตรง (straight dipping) ควรมีความหนืดของน้ำยางคอมเปานด์ประมาณ 150 – 385 cps.(with spindle No.2) และ chloroform number ประมาณ 2-3 เพราะสามารถควบคุมขนาดและความเรียบของผิวได้ดี ปัจจัยที่มีผลต่อความเรียบของผิวได้แก่ ความหนืดของน้ำยางคอมเปานด์ และ ช่วงเวลาแห้งจากการจุ่มน้ำยางโดยตรง ซึ่งมีผลต่อความเรียบของผิวยางในการจุ่มแบบ coagulant ครั้งต่อไป โดยที่ความหนืดของน้ำยางคอมเปานด์ต่ำกว่า 150 cps. เกิดปัญหาไม่เรียบของผิวยางหากฟิล์มยางไม่แห้งหรือฟิล์มยางแห้งเกินไป ส่วนน้ำยางคอมเปานด์ที่ความหนืดเกิน 150 cps. มีปัญหาเฉพาะความไม่เรียบของผิวยางเมื่อฟิล์มยางแห้งเกินไป การล้าง (leaching) ด้วยน้ำ สารละลาย NaOH เอ็นไซม์ Savinase และ Neosec ที่สภาวะต่าง ๆ พบว่าการล้างนาน 24 ชั่วโมง สามารถลดปริมาณโปรตีนละลายน้ำ(ตามวิธีของ Lowry ASTM D 5712)เหลืออยู่ประมาณ 3-15 ไมโครกรัมต่อกรัม และพบว่าเมื่อบ่มเร่ง (aging) สมบัติทางกายภาพหลังการล้าง จะมีค่า Tensile Strength ลดลง ส่วนค่า Elongation at break ไม่ค่อยเปลี่ยนแปลง และเมื่อเทียบกับการไม่ล้าง ทั้งก่อนบ่มและหลังบ่มเร่ง Tensile Strength และ Elongation at break ไม่เปลี่ยนแปลงมากนัก ยกเว้นการล้างด้วยสารละลาย NaOH นาน 24 ชั่วโมง ทำให้ค่า Tensile Strength หลังบ่มเร่งลดลงมาก

กระบวนการผลิต Catheter สามารถทำการประกอบโดยใช้เบ้าพิมพ์สเตนเลสของ Main tube ชุบน้ำยางโดยตรง จากนั้นติดสายยางยืดพร้อมประกอบเบ้าพิมพ์ของ Side arm แล้วทำการจุ่มน้ำยางคอมเปานด์แบบ coagulant เปิดรู Inflation tube ที่ปลาย Catheter ถอดสายยางยืดออกและประกอบลูกโป่ง ชุบน้ำยางโดยตรงและจุ่มน้ำยางคอมเปานด์แบบ coagulant อบยาง และถอดออกจากพิมพ์จนได้เป็นผลิตภัณฑ์ที่มีความหนา 1.4 มม.นั้น พบว่าตลอดขั้นตอนการผลิตใช้เวลาทั้งสิ้นประมาณ 1.30 ชั่วโมง ซึ่งสามารถทำได้โดยทำการจุ่มโดยตรง 5 ครั้ง รวมกับการจุ่มแบบ ใช้สารจับตัวนาน 5 นาที โดยใช้ 15%$CaCl_2$ เป็นสารจับตัว

น้ำยางคอมเปานด์ ที่ทำจากน้ำยางข้น HA-TZ เพื่อใช้ในการผลิตสายสวนปัสสาวะโดยการจุ่มในระบบสูญเสียความเสถียรด้วยความร้อน ประกอบด้วย 60% HA 100 phr , 15% Atlas G-5774 0.4 phr , 50% Sulphur 1.25 phr , 50% ZDC 1.0 phr , 50% ZnO 0.5 phr , 50% BHT 1.0 phr และ 10% PVME 0.5 phr โดยบ่มน้ำยางคอมเปานด์เป็นเวลา 2-6 วัน เพื่อมีเปอร์เซ็นต์การบวมพองตั้งแต่ 80-117 มีความหนืดมากกว่า 100 cps. และเก็บรักษาโดยควบคุมอุณหภูมิให้อยู่ระหว่าง 20-23 °C ใช้กับแบบชุบที่อุณหภูมิ 100 °C สำหรับสารเพิ่มความเสถียรแนะนำให้ใช้ชนิดไม่มีประจุที่มีความเข้มข้น 15% ที่ pH ไม่เกิน 8.5

ความหนาของยางจะเพิ่มขึ้นเมื่อลดค่า pH ของน้ำยางคอมเปานด์ ลดปริมาณสารเพิ่มความเสถียร เพิ่มเวลาและอุณหภูมิของแบบชุบ เพิ่มปริมาณสารไวความร้อน เพิ่มปริมาณซิงค์ออกไซด์ และเพิ่มปริมาณของแข็งในน้ำยางคอมเปานด์ ส่วนการใช้สารเพิ่มความเสถียรชนิดไม่มีประจุในกลุ่ม Ethoxylate tridecyl alcohol (RODASURF - BC-840) สามารถรักษาความเสถียรของน้ำยางได้ดีกว่า Alkoxyethyl fatty alcohol (Atlas G-5774) และ Nonylphenol ethoxylate (Berol 09) ตามลำดับ

สายสวนปัสสาวะที่ผลิตได้มีสมบัติผ่านมาตรฐาน ASTM F 623-89 มีปริมาณโปรตีนที่ละลายน้ำได้ระหว่าง 60-80 μg/g ส่วนสายสวนปัสสาวะที่ผลิตจากน้ำยางโปรตีนต่ำ มีปริมาณโปรตีนที่ละลายน้ำได้ระหว่าง 30-50 μg/g แต่มีขั้นตอนในการผลิตที่ยุ่งยากกว่าการใช้น้ำยางข้นปกติ

เบ้าพิมพ์ชุบที่ใช้ในการผลิตสายสวนปัสสาวะทำจากสแตนเลสประกอบด้วยส่วนต่างๆ คือ เบ้าพิมพ์ชุบ Main tube, เบ้าพิมพ์ชุบ Side arm ที่เชื่อมต่อกับ Inflation tube และเบ้าพิมพ์ชุบลูกโป่งที่ใช้เพื่อทำปลอกลูกโป่ง การผลิตสายสวนปัสสาวะทำได้โดยนำเบ้าพิมพ์อบให้ร้อนที่อุณหภูมิ 100°C แล้วทำการจุ่มลงในน้ำยางคอมเปานด์แบบไวความร้อนโดยใช้ความเร็วในการจุ่มประมาณ 360 cm/min และเวลาในการจุ่ม 3 วินาที ทำให้ยางมีความหนา 1.5 มิลลิเมตร นำเข้าอบเพื่อให้ผิวยางแห้งหมาดแล้วนำส่วนของ Main tube และ Side arm มาประกอบเข้าด้วยกัน จากนั้นทำการประกอบเข้ากับปลอกลูกโป่งเพื่อผลิตเป็นสายสวนปัสสาวะ แล้วทำการอบให้สุกที่อุณหภูมิ 70°C เป็นเวลา 16 ชั่วโมง ขั้นตอนการผลิตเริ่มตั้งแต่เตรียมเบ้าชุบจนถึงถอดออกจากแบบชุบเพื่อนำไปอบจนสุก ใช้เวลา 40-45 นาที

สูตรน้ำยางคอมเปานด์ที่สามารถเก็บได้นานที่สุดเพื่อใช้การผลิตท่อยางจากน้ำยางธรรมชาติชนิด HA-TZ โดยอาศัยเทคนิคของ heat sensitive dipping และใช้ polyvinyl methylether (PVME) เป็นสาร heat sensitizing agent คือสูตรที่ประกอบด้วย 60% HA 100 phr , 20% Emulvin W 0.5 phr , 50% Sulphur 1.75 phr , 50% ZDC 0.8 phr , 50% ZnO 0.5 phr , 50% BHT 1.0 phr และ 10% PVME 0.5 phr การล้างโดยวิธี dry film leaching ด้วย 1% savinase หรือด้วยน้ำ ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 24 ชั่วโมง จะลดปริมาณโปรตีนที่ละลายน้ำได้ให้เหลือน้อยจากเดิมที่ไม่ล้าง 110μg/g เหลือ 18 μg/g และ 20 μg/g ตามลำดับ ซึ่งใกล้เคียงกับทางการค้า

วิธีการผลิตท่อยางที่สามารถนำไปผลิตได้ในระดับอุตสาหกรรม โดยการใช้แกนกลางที่เป็นสายนิวเมติกมี water bath เป็นตัวเพิ่มความร้อนให้กับแกนกลางก่อนเข้าสู่ถัง dip มีตัวปล่อยแกนกลางซึ่งควบคุมไม่ให้ผิวท่อยางที่ได้เป็นปล้อง ๆ เนื่องจากการกระตุกจากสิ่งเร้าภายนอกมากระทำและมีตัวม้วนเก็บท่อยาง

การถอดท่อยางออกจากแกนกลางสามารถถอดได้ง่ายโดยนำท่อยางที่ออกจากปล่องอบแห้งไปอบที่ 70^{0} C เป็นเวลาอย่างน้อย 6 ชั่วโมง เพื่อให้ท่อยางสุกบางส่วน หลังจากนั้นนำไปฉีดด้วยเครื่องฉีดน้ำที่มีแรงดันสูงพอที่จะฉีดให้น้ำแทรกเข้าไประหว่างผิวด้านในของท่อยางกับผิวด้านนอกของแกนกลาง เมื่อความเร็วเครื่องดึงเพิ่มมากขึ้นความหนาท่อยางจะลดลง และที่ความหนาเดียวกันเมื่ออุณหภูมิอบเพิ่มขึ้นระยะเวลาอบสุกจะน้อยลง สีที่ได้จะเข้มขึ้น ส่วนที่อุณหภูมิเดียวกันถ้าความหนาเพิ่มขึ้นระยะเวลาสุกจะมากขึ้น สีที่ได้ก็จะเข้มขึ้น

Abstract

Catheter production made from natural latex can be produced either by using coagulant dipping or using heat sensitive dipping method. The latter one is more preferable since it provides a convenience and fast processing, so does in medical rubber tube. For the protein allergy problem, suitable leaching process can solve without employing low protein latex for the production of Urinary Catheter.There are several factors impact in both dipping process as follows.

The compound used from LA-TZ latex for the production of urinary catheter by coagulant dipping co with straight dipping process should have viscosity at 150-385 cps (spindle No.2), chloroform number around 2-3 to control size and smooth surface appearance. Viscosity of latex compounding and drying time during straight dipping process has directly effect on the smooth surface for the next step of coagulant dipping. If the viscosity is lower or higher than 150 cps, it makes surface not smooth. It was found that leaching with water, sodium hydroxide solution, savinase and neosec enzyme at various conditions, the water solubility protein (by Lowry method ASTM D 5712) was decreased to 3-15 $\mu g/g$ with water for 24 hours. At aging condition, physical properties after leaching showed decreasing in tensile strength but no significant in elongation at break. Comparable physical properties before and after leaching with aging and unaging conditions, there are not much different in results except leaching with sodium hydroxide solution for 24 hours, tensile strength decreased after aging.

The catheter production can start from using stainless mould dip into latex compound by straight dipping then latex thread was attached on it. After that, side arm was assembled. The combined mould was then dipped into latex compound by coagulant dipping. Next, make a hole of inflation tube at the tip of main tube in order to take a latex thread off and put a balloon on it Then the combined mould was dipped by straight dipping and coagulant dipping. The final step is vulcanizing and take the product off from the mould. To obtain the product with 1.4 mm thickness, it took 1.30 hours with 5 times straight dip and one time coagulant dipping with 5 min dwell time and using 15% $CaCl_2$ as coagulant solution

The compound used from HA-TZ latex for the production of urinary catheter by heat sensitive dipping process consist of 60% HA 100 phr , 15% Atlas G-5774 0.4 phr , 50% Sulphur 1.25 phr , 50% ZDC 1.0 phr , 50% ZnO 0.5 phr , 50% BHT 1.0 phr, 10% PVME 0.5 phr and should mature for 2-6 days with having swelling index 80-117, viscosity more than 100 cps (spindle No.2) also store at 20-23 °C. The temperature mould used at 100 °C and stabilizer should be nonionic type with 15% concentration and pH not more than 8.5.

The factors influencing the deposit thickness and stability of latex compound employed were studied. The thickness of deposit was found to increase by decreasing pH value, amount of surface active agents in latex compounds, by increasing the dwell time, former temperature, level of heat sensitizer, level of zinc oxide and %TSC of the latex compounds. In addition using of non-ionic stabilizer in the group of Ethoxylate tridecyl alcohol (RODASURF BC-840) was found to give better latex stability than a use of Alkoxyethyl fatty alcohol (Atlas G-5774) and Nonylphenol ethoxylate (Berol 09), respectively.

The physical property of the Catheter produced were tested and passed according to the ASTM F 623-89 standard test method.) The protein level was found to be in the range of 60-80 μg/g from the quantification analysis of soluble protein in the Catheter according to Lowry Method (ASTM D 5712). By using deproteinized natural latex instead of normal concentrated latex, the soluble protein level in the Catheter produced was reduced to the range of 30-50 μg/g. However, the processing procedures were more difficult to controlled latex.

The former for production of Urinary Catheter were designed and made from the stainless steel. They consist of Main tube, Side arm, which is connected to Inflation tube and balloon former, which used for dipping balloon. Each former was heated at 100°C in a hot air oven and dipped into heat sensitive compound with the immersion speed of 360 cm/min. Dwell time was three seconds for deposit thickness 1.5 mm. After dipping, the former was put in an oven to dry the deposit. Finally step the former were put together and compose with balloon to form Catheter. When dry, it was vulcanized at 70°C for 16 hours. The whole process takes 40-45 minutes excluding curing step.

The factors influencing the latex tube produce from HA-TZ latex by heat sensitive dipping technique using PVME as a heat-sensitive agent was studied. The compound formulations were developed for producing product including determination of a good

condition in making product. It was found that latex compound destabilized at pH lower than 8.5 and getting unsmooth surface with destabilized latex. The best storage longevity compound consists of 60% HA 100 phr, 20% Emulvin W 0.5 phr , 50% Sulphur 1.75 phr , 50% ZDC 0.8 phr , 50% ZnO 0.5 phr , 50% BHT 1.0 phr และ 10% PVME 0.5 phr. Leaching with 1% savinase and dry film leaching by water at room temperature for 24 hours can reduce solubility protein from 110 μg/g to 18 and 20 μg/g, respectively. which is very close to commercial product. The method used for producing latex tube in industry scale was using pneumatic tube as a mandrel with warm water running inside in order to control the temperature of the mandrel as required before moving to dipping tank. This mandrel tube was also controlled by the carrier and receiver devices. After drying at 70°C for 6 hours is the good condition in taking off the product from mandrel only injection water between two surfaces. In addition, the thickness is depended on rate of tube moving. The vulcanizing temperature showed direct effect on color, thickness and cure time.