



อิทธิพลของอุณหภูมิในการเก็บรักษาต่อสมบัติทางกายภาพ  
ของเจลคลอเฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 2 ที่พัฒนาขึ้นใหม่  
INFLUENCE OF STORAGE TEMPERATURES TO PHYSICAL PROPERTIES  
OF NEWLY DEVELOPED 2% CHLOHEXIDINE GEL

จิรภา ปิตานุกพงศ์

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

2568

อิทธิพลของอุณหภูมิต่อสมบัตินทางกายภาพ  
ของเจลคอลลอยด์ที่เพิ่มความเข้มข้นร้อยละ 2 ที่พัฒนาขึ้นใหม่



ปริญญานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาทันตกรรมคลินิก  
คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ  
ปีการศึกษา 2568  
ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

INFLUENCE OF STORAGE TEMPERATURES TO PHYSICAL PROPERTIES  
OF NEWLY DEVELOPED 2% CHLOHEXIDINE GEL



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of MASTER OF SCIENCE  
(Clinical Dentistry)

Faculty of Dentistry, Srinakharinwirot University

2025

Copyright of Srinakharinwirot University

ปริญญานิพนธ์

เรื่อง

อิทธิพลของอุณหภูมิในการเก็บรักษาต่อสมบัติทางกายภาพ  
ของเจลคอลลอยด์ไฮโดรเจลความเข้มข้นร้อยละ 2 ที่พัฒนาขึ้นใหม่

ของ

จිරภา ปิตานุกพงศ์

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาทันตกรรมคลินิก  
ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบปากเปล่าปริญญานิพนธ์

..... ที่ปรึกษาหลัก  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทพญ. ชินาลักษณ์ ปิยะชน)

..... ประธาน  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.วราภรณ์ สัตตบรรณสุข)

..... กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทพ.สุวิทย์ วิมลจิตต์)

|                  |  |
|------------------|--|
| ชื่อเรื่อง       | อิทธิพลของอุณหภูมิในการเก็บรักษาต่อสมบัติทางกายภาพของเจลคอลลอยด์ชนิดความเข้มข้นร้อยละ 2 ที่พัฒนาขึ้นใหม่ |
| ผู้วิจัย         | จิรภา ปิตานุกพงศ์  |
| ปริญญา           | วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต   |
| ปีการศึกษา       | 2568   |
| อาจารย์ที่ปรึกษา | ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทพญ. ชินาลัย ปิยะชน   |

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินสมบัติทางกายภาพและอายุการเก็บรักษาของเจลคอลลอยด์ชนิดความเข้มข้นร้อยละ 2 ที่พัฒนาขึ้นใหม่ที่คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒเมื่ออยู่ในสภาวะอุณหภูมิการเก็บรักษาที่แตกต่างกัน วัตถุประสงค์และวิธีการ: นำเจลคอลลอยด์ชนิดความเข้มข้นร้อยละ 2 ที่พัฒนาขึ้นบรรจุในหลอดฉีดยาทั้งหมด 300 หลอด เก็บในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส และเก็บที่อุณหภูมิห้อง 23-35 องศาเซลเซียส ทดสอบความใสโดยเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการดูดกลืนแสงและทดสอบความหนืดโดยเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยค่าแรงกวดสูงสุดที่ 2, 4 สัปดาห์, 2, 3, 6, 9, 12 เดือน กลุ่มละ 10 หลอด กับกลุ่มควบคุมจำนวน 10 หลอด ที่ทดสอบหลังผสมเสร็จทันที วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติด้วยสถิติวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว ผลการศึกษา: ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าการดูดกลืนแสงและค่าแรงกวดสูงสุดในทุกช่วงระยะเวลาของการเก็บที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส และอุณหภูมิ 23-35 องศาเซลเซียส เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ( $p > 0.05$ ) สรุปผลการศึกษา: เจลคอลลอยด์ชนิดความเข้มข้นร้อยละ 2 ที่พัฒนาขึ้นใหม่มีความคงสภาพของสมบัติทางกายภาพเมื่อเก็บในตู้เย็นและที่อุณหภูมิห้องเป็นระยะเวลานานถึง 12 เดือน

คำสำคัญ : เจลคอลลอยด์ชนิด, สมบัติทางกายภาพ, ความหนืด, ความใส, อุณหภูมิในการเก็บรักษา

|                |   |
|----------------|---|
| Title          | INFLUENCE OF STORAGE TEMPERATURES TO PHYSICAL PROPERTIES OF NEWLY DEVELOPED 2% CHLOHEXIDINE GEL |
| Author         | JEERAPA PITANUPONG  |
| Degree         | MASTER OF SCIENCE   |
| Academic Year  | 2025  |
| Thesis Advisor | Assistant Professor Chinalai Piyachon   |

Objective: This study aimed to evaluate the physical properties and shelf life of 2% Chlorhexidine gluconate (CHX) gel, newly developed at the Faculty of Dentistry, Srinakharinwirot University, under different storage temperatures. Materials and Methods: The 2% CHX gel was placed into 300 syringes and stored at refrigerated temperature (2–8 °C) and room temperature (23–35 °C). Clarity was assessed by measuring the mean optical density (OD), and viscosity was assessed by measuring the mean maximum force. Tests were performed at intervals of 2 and 4 weeks, and 2, 3, 6, 9, and 12 months (n=10 per time point), and compared to a control group (n=10) assessed immediately after preparation. Data were analyzed using one-way ANOVA. Results: No significant differences were observed in OD or maximum force of the 2% CHX gel at any time point, whether stored at 2–8 °C or 23–35 °C, compared with the control group. Conclusion: The newly developed 2% CHX gel retained stable physical properties when stored at both refrigerated and room temperatures for up to 12 months.

Keyword : Chlorhexidine gel, Physical property, Viscosity, Clarity, Storage temperature

## กิตติกรรมประกาศ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดีจากความเมตตากรุณาของคณาจารย์และบุคลากรหลายท่าน ขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ชินาลัย ปิยะชน อาจารย์ที่ปรึกษาหลักที่ได้ให้คำปรึกษาแนะนำ ชี้แนะแนวทาง ตลอดจนตรวจสอบและแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆที่เป็นประโยชน์ต่องานวิจัย เพื่อให้ปริญญานิพนธ์สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ขอกราบขอบพระคุณคณาจารย์สาขาวิชาเอ็นโดไดมอนต์และคณาจารย์ภาควิชาทันตกรรมอนุรักษ์และทันตกรรมประดิษฐ์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒที่คอยเมตตาสั่งสอน ให้ความรู้และช่วยเหลือตลอดระยะเวลาของการศึกษา

ขอขอบคุณคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒที่สนับสนุนเครื่องมืออุปกรณ์ และสถานที่ดำเนินการวิจัย รวมไปถึงเงินทุนสนับสนุนการวิจัย

ขอขอบคุณทันตแพทย์หญิงศิริลักษณ์ คำประพันธ์และทันตแพทย์หญิงชวพร คล่องพิทยาพงษ์ รุ่นพี่ที่คอยชี้แนะแนวทางการวิจัยในครั้งนี้อย่างดี รวมทั้งคอยให้ความช่วยเหลือและกำลังใจที่ดีกับผู้วิจัยมาโดยตลอด

ขอบพระคุณครอบครัว รุ่นพี่ เพื่อนๆ และรุ่นน้องทุกคน รวมไปถึงบุคคลรอบข้างอีกหลายท่านที่ไม่ได้กล่าวนามไว้ ณ ที่นี้ ที่คอยสนับสนุน ช่วยเหลือและให้กำลังใจกับผู้วิจัยมาโดยตลอดจนทำให้ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

จිරภา ปีตานพวงศ์

## สารบัญ

|   | หน้า |
|---|------|
| บทคัดย่อภาษาไทย .....   | ง    |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ .....                                      | จ    |
| กิตติกรรมประกาศ.....  | ฉ    |
| สารบัญ .....  | ช    |
| สารบัญตาราง.....  | ญ    |
| สารบัญรูปภาพ .....  | ฎ    |
| บทที่ 1 บทนำ.....   | 1    |
| ภูมิหลัง .....  | 1    |
| คำถามงานวิจัย.....  | 2    |
| ความมุ่งหมายการวิจัย.....                                     | 2    |
| ความสำคัญของการวิจัย .....                                    | 2    |
| ขอบเขตงานวิจัย .....  | 3    |
| ตัวแปรที่ศึกษา .....  | 3    |
| นิยามศัพท์เฉพาะ.....  | 3    |
| กรอบแนวคิดในงานวิจัย .....                                    | 4    |
| สมมติฐานการวิจัย.....   | 4    |
| บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง .....                  | 5    |
| ความสำคัญของการใส่ยาในคลองรากฟัน (Intracanal medication)..... | 5    |
| คุณสมบัติของยาในคลองรากฟัน(15) .....                          | 5    |
| ชนิดของยาในคลองรากฟัน .....                                   | 6    |
| คลอเฮกซิดีนกลูโคเนต (Chlorhexidine gluconate).....            | 6    |

|  |    |
|--|----|
| เจลคอลลอยด์.....   | 7  |
| สูตรที่นำมาใช้ในการศึกษาครั้งนี้.....                                    | 8  |
| ความคงสภาพของยาและอายุการเก็บรักษา (Drug stability and shelf life) ..... | 9  |
| ความคงสภาพของยา (drug stability).....                                    | 9  |
| อายุการเก็บรักษาของยา (drug shelf life) .....                            | 9  |
| ระยะเวลาการใช้งานได้ (beyond-use date) .....                             | 9  |
| สถานะอุณหภูมิในเภสัชตำรับ .....  | 9  |
| หลักเกณฑ์ความคงสภาพของเภสัชตำรับ .....                                   | 11 |
| บรรจุภัณฑ์ของเภสัชตำรับ .....  | 11 |
| สมบัติทางกายภาพ .....  | 12 |
| วิธีการวัดความใสและความหนืดของเจล.....                                   | 13 |
| การวัดความใส.....  | 13 |
| เครื่องวัดค่าดูดกลืนแสง (Spectrophotometer).....                         | 13 |
| การวัดความขุ่น.....  | 13 |
| การวัดความหนืด .....   | 14 |
| เครื่องวัดการไหลของตัวอย่างที่มีความหนืด.....                            | 14 |
| เกณฑ์วัดระดับความใสและความหนืดของเจล.....                                | 15 |
| ความใส.....  | 15 |
| ความหนืด .....   | 15 |
| บทที่ 3 วิธีดำเนินงานวิจัย .....   | 16 |
| จำนวนกลุ่มตัวอย่าง.....  | 16 |
| วัสดุและอุปกรณ์.....   | 16 |
| ขั้นตอนการทดลอง.....   | 17 |

|  |    |
|--|----|
| การเตรียมเจลคอลลอยเฮกซีดีนที่ใช้ในการทดลอง .....     | 17 |
| การเตรียมบรรจุภัณฑ์สำหรับการทดลอง.....               | 18 |
| การนำเจลคอลลอยเฮกซีดีนใส่ในหลอดฉีดยา.....            | 18 |
| การแบ่งกลุ่มการทดลอง .....                           | 18 |
| ช่วงเวลาที่น่ามาประเมินผลการทดลอง.....               | 19 |
| การประเมินผล .....                                   | 20 |
| 1) ความใสของเจล.....                                 | 20 |
| 2) ความหนืดของเจล.....                               | 21 |
| การรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูล .....                    | 22 |
| บทที่ 4 ผลการดำเนินงานวิจัย .....                    | 24 |
| การเตรียมเจลคอลลอยเฮกซีดีน.....                      | 24 |
| การประเมินความใสของเจลคอลลอยเฮกซีดีน.....            | 24 |
| การประเมินความหนืดของเจลคอลลอยเฮกซีดีน.....          | 27 |
| บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ ..... | 30 |
| สรุปผลการวิจัย.....                                  | 30 |
| การอภิปรายผล .....                                   | 30 |
| ข้อเสนอแนะ .....                                     | 36 |
| บรรณานุกรม .....                                     | 37 |
| ประวัติผู้เขียน.....                                 | 42 |

## สารบัญตาราง

|  | หน้า |
|--|------|
| ตาราง 1 สภาวะอุณหภูมิในเกดซ์ดำรับ.....   | 10   |
| ตาราง 2 ค่าเฉลี่ยค่าการดูดกลืนแสงของเจลคอลลอยเฮกซีดีน (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ...  | 25   |
| ตาราง 3 ค่าเฉลี่ยค่าแรงกดสูงสุดมีหน่วยวัดเป็นนิวตัน จากกราฟความสัมพันธ์ระหว่างแรงและการไหลของเจลคอลลอยเฮกซีดีน (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ..... | 28   |
| ตาราง 4 แยกแยะการวัดมาตรฐานของหลอดฉีดยาจำนวน 150 หลอด .....  | 29   |



## สารบัญรูปภาพ

|   | หน้า |
|---|------|
| ภาพประกอบ 1 กรอบแนวคิดงานวิจัย .....  | 4    |
| ภาพประกอบ 2 หลักการเครื่องวัดค่าดูดกลืนแสง(30) .....  | 13   |
| ภาพประกอบ 3 การวัด Compression test จากการใช้ Standard mechanical pressure และ<br>ตัวอย่างของกราฟความสัมพันธ์ระหว่างแรงและการไหลของเจล(32) .....                  | 14   |
| ภาพประกอบ 4 ลักษณะเจลคลอเฮกซีดีนเจลภายหลังการผสมแล้ว .....  | 17   |
| ภาพประกอบ 5 หลอดฉีดยาขนาด 10 มิลลิลิตร ที่บรรจุเจลคลอเฮกซีดีน .....   | 18   |
| ภาพประกอบ 6 กล่องพลาสติกเก็บหลอดฉีดยาที่บรรจุเจลคลอเฮกซีดีน (ภาพ A) .....   | 19   |
| ภาพประกอบ 7 แผ่นผังแสดงช่วงเวลาที่จัดเก็บเจลคลอเฮกซีดีนของแต่ละกลุ่มการทดลอง .....  | 19   |
| ภาพประกอบ 8 เครื่องวัดค่าดูดกลืนแสง (UV-1800, SHIMADZU, Japan) (ภาพ A)<br>กราฟมาตรฐาน (standard curve) ที่ใช้สำหรับสอบเทียบเครื่องมือ (calibration) (ภาพ B) ..... | 20   |
| ภาพประกอบ 9 เครื่องทดสอบวัสดุสากล (Ez-Lx, SHIMADZU, Japan) .....  | 21   |
| ภาพประกอบ 10 แผนผังขั้นตอนการทดลอง .....  | 23   |
| ภาพประกอบ 11 เจลคลอเฮกซีดีนภายหลังทำการผสม (ภาพ A)<br>หลอดฉีดยาที่บรรจุเจลคลอเฮกซีดีน (ภาพ B) .....   | 24   |
| ภาพประกอบ 12 ค่าเฉลี่ยค่าการดูดกลืนแสงของเจลคลอเฮกซีดีนที่ 7 ช่วงเวลาทำการศึกษาของ<br>กลุ่มที่ 1 กลุ่มที่ 2 และกลุ่มควบคุม .....                                  | 26   |
| ภาพประกอบ 13 คิวเวทท์ที่บรรจุเจลคลอเฮกซีดีนที่ 7 ช่วงเวลาทำการศึกษาของกลุ่มที่ 1<br>เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม .....  | 26   |
| ภาพประกอบ 14 คิวเวทท์ที่บรรจุเจลคลอเฮกซีดีนที่ 7 ช่วงเวลาทำการศึกษาของกลุ่มที่ 2<br>เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม .....  | 26   |
| ภาพประกอบ 15 กราฟความสัมพันธ์ระหว่างแรงกดและการไหลของเจลคลอเฮกซีดีน .....   | 28   |

ภาพประกอบ 16 ค่าเฉลี่ยค่าแรงกดสูงสุดของเจลคอลลอยด์ชนิดนี้ 7 ช่วงเวลาทำการศึกษาของ  
 กลุ่มที่ 1 กลุ่มที่ 2 และกลุ่มควบคุม.....29



## บทที่ 1

### บทนำ

#### ภูมิหลัง

การติดเชื้อจุลชีพในคลองรากฟันและการเกิดรอยโรครอบปลายรากฟันเป็นการติดเชื้อรวมกันของแบคทีเรียหลายชนิด (polymicrobial infection) พบได้ทั้งภายในคลองรากฟันหลัก (main canal) คลองรากแขนง (accessory canal) ในท่อเนื้อฟัน (dentinal tubule) และด้านนอกของผิวรากฟันบริเวณเคลือบรากฟัน(1, 2) การติดเชื้อที่เข้าสู่คลองรากฟันภายหลังจากการรักษา (secondary infection) และการติดเชื้อที่ต่อการรักษา (persistent infection) มีสาเหตุมาจากแบคทีเรียชนิดแกรมบวกในกลุ่มที่ไม่ใช้ออกซิเจน (obligated anaerobic) และกลุ่มที่สามารถใช้และไม่ใช้ออกซิเจน (facultative anaerobe) การรักษาคลองรากฟันที่ล้มเหลวมักพบว่ามีสารคงอยู่ของเชื้อภายหลังการรักษา โดยแบคทีเรียที่พบได้บ่อย คือ เอ็นเทอโรคอคคัสฟีคัลลิส (Enterococcus faecalis) อาจร่วมกับมีการติดเชื้อราแคนดิดาอัลบิแคนส์ (Candida albicans) (3) ดังนั้นขั้นตอนการใช้น้ำยาล้างคลองรากฟันและใส่ยาในคลองรากฟันจึงมีความจำเป็นในการกำจัดเชื้อจุลชีพที่อยู่ในคลองรากฟันส่วนที่เครื่องมือเข้าสัมผัสไม่ถึง ได้แก่ คลองรากแขนงและในท่อเนื้อฟัน

คลอเฮกซิดีนกลูโคเนต (chlorhexidine gluconate) เป็นสารที่มีฤทธิ์การฆ่าเชื้อกว้างต่อเชื้อแบคทีเรีย เชื้อราและยีสต์ มีคุณสมบัติการคงอยู่ในช่องปากได้นาน (substantivity) อีกทั้งมีความสามารถในการทำลายเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัสฟีคัลลิสซึ่งเป็นแบคทีเรียที่อยู่ในท่อเนื้อฟันและทนต่อสภาวะที่มีความเป็นด่างสูง ขณะที่แคลเซียมไฮดรอกไซด์ไม่มีคุณสมบัติการทำลายเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัสฟีคัลลิส คลอเฮกซิดีนจึงเป็นสารฆ่าเชื้อที่ถูกนำมาใช้อย่างแพร่หลายในการรักษาคลองรากฟัน โดยรูปแบบของคลอเฮกซิดีนที่เป็นของเหลว (solution) นิยมนำมาใช้ในการล้างคลองรากฟัน ขณะที่คลอเฮกซิดีนในรูปแบบของเจล (gel) จะนำมาใช้เป็นยาใส่ในคลองรากฟันระหว่างการรักษาในแต่ละครั้ง(4) ปัจจุบันจึงมีการนำคลอเฮกซิดีนกลูโคเนตเจลมาใช้ในพื้นที่มีรอยโรคขนาดใหญ่ (large periapical lesion) ฟันที่มีเชื้อหลงเหลือมาจากการรักษาคลองรากฟันครั้งแรก (persistent Infected root canal) ฟันที่รักษาคลองรากฟันซ้ำ (endodontic retreatment) กรณีหลังใส่ยาในคลองรากฟันด้วยแคลเซียมไฮดรอกไซด์ (calcium hydroxide) แล้วขนาดของรอยโรคใหญ่ขึ้นหรือไม่ลดลง(5, 6) ข้อดีของรูปแบบเจลคือมีความเป็นพิษต่อเนื้อเยื่อรอบปลายรากฟันต่ำ อีกทั้งความหนืดของเจลจะช่วยให้คลอเฮกซิดีนสัมผัสกับผนังคลองรากฟันและท่อเนื้อฟัน ทำให้สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียได้ดี(7)

เนื่องจากปัจจุบันในประเทศไทยยังไม่มีการผลิตหรือจัดจำหน่ายเจลคลอเฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 2 สำหรับใช้เป็นยาใส่ในคลองรากฟัน จึงมีการศึกษาของศิริลักษณ์(8) และชวพร(9) เพื่อพัฒนาส่วนผสมเจลคลอเฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 2 ขึ้นและได้ทำการทดสอบในห้องปฏิบัติการแล้วว่ามีประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัสพีคัลลิสได้ไม่แตกต่างกับเจลคลอเฮกซิดีนที่ซื้อจากต่างประเทศ อย่างไรก็ตามจำเป็นต้องมีการตรวจสอบความคงสภาพของเภสัชตำรับ ได้แก่ สมบัติทางกายภาพ สมบัติทางชีวภาพ สมบัติทางเคมี ผลการรักษาและความเป็นพิษ รวมทั้งการตรวจสอบอายุการเก็บรักษาของเจลคลอเฮกซิดีนที่ผสมขึ้นว่าจะสามารถเก็บได้ยาวนานเท่าใดภายหลังจากการเตรียมตำรับยาขึ้น

การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบสมบัติทางกายภาพ ได้แก่ ความใสและความหนืดของเจล ซึ่งเป็นหนึ่งในหลักเกณฑ์ความคงสภาพของเภสัชตำรับและอายุการเก็บรักษาที่สภาวะอุณหภูมิในเภสัชตำรับที่แตกต่างกันของเจลคลอเฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 2 ที่พัฒนาขึ้นใหม่ เพื่อเป็นประโยชน์ต่อการนำมาสร้างเป็นผลิตภัณฑ์ที่เหมาะสมต่อการใช้งานทางคลินิกต่อไป

#### **คำถามงานวิจัย**

สภาวะอุณหภูมิที่แตกต่างกันของเจลคลอเฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 2 ที่พัฒนาขึ้นใหม่ จะส่งผลต่อความคงสภาพและอายุการเก็บรักษาหรือไม่

#### **ความมุ่งหมายการวิจัย**

เพื่อประเมินสมบัติทางกายภาพและอายุการเก็บรักษาของเจลคลอเฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 2 ที่พัฒนาขึ้นใหม่ เมื่ออยู่ในสภาวะอุณหภูมิแตกต่างกัน เพื่อนำไปสู่การสร้างผลิตภัณฑ์สำหรับใช้งานในคลินิก

#### **ความสำคัญของการวิจัย**

คลอเฮกซิดีนกลูโคเนตความเข้มข้นร้อยละ 2 ในรูปแบบเจลมีประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อแบคทีเรียในคลองรากฟัน โดยเฉพาะในกรณีที่เชื้อดื้อต่อการรักษาเช่นเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัสพีคัลลิส แต่ในปัจจุบันยังไม่มีขายและไม่มีการผลิตเพื่อใช้ในประเทศ การศึกษานี้ได้ผสมเจลคลอเฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 2 เพื่อเป็นยาใส่ในคลองรากฟันและนำมาตรวจสอบสมบัติทางกายภาพและอายุการเก็บรักษา เพื่อนำไปสู่การพัฒนาและผลิตเจลคลอเฮกซิดีนในประเทศ ซึ่งเมื่อทำได้สำเร็จจะสามารถผลิตใช้ภายในคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒและอาจผลิตจำหน่ายได้ด้วย

### ขอบเขตงานวิจัย

การศึกษานี้เป็นงานวิจัยเชิงทดลอง เพื่อเปรียบเทียบสมบัติทางกายภาพ 2 ประการ ได้แก่ 1) ความใส 2) ความหนืดของเจลและอายุการเก็บรักษาที่สภาวะอุณหภูมิแตกต่างกันตามที่กำหนดไว้

#### ตัวแปรที่ศึกษา

1. ตัวแปรต้น คือ สภาวะอุณหภูมิที่แตกต่างกัน
2. ตัวแปรตาม คือ สมบัติทางกายภาพ ได้แก่ 1) ความใส 2) ความหนืด
3. ตัวแปรควบคุม คือ 1) บรรจุภัณฑ์ 2) ส่วนผสมเจลคอลลอยด์ความเข้มข้นร้อยละ 2

### นิยามศัพท์เฉพาะ

สภาวะอุณหภูมิในเกสซ์ตำรับ หมายถึง การกำหนดช่วงอุณหภูมิที่เหมาะสมต่อการเก็บเกสซ์ตำรับและสามารถคงสภาพตามอายุการเก็บรักษา(10)

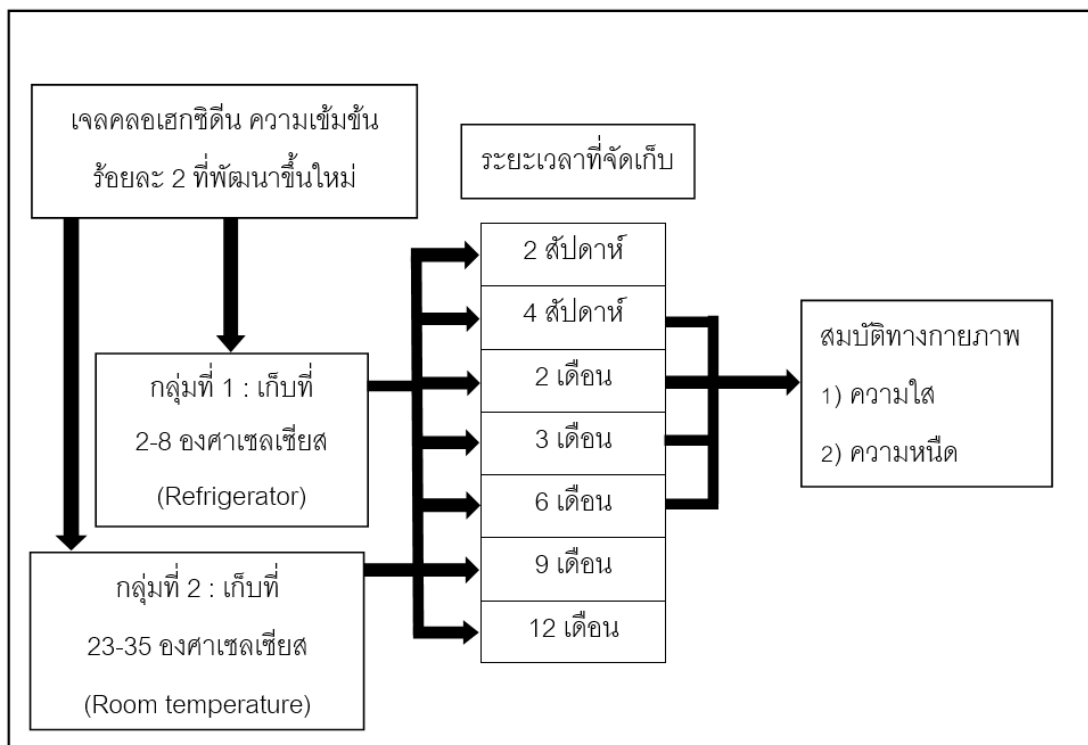
ความคงสภาพของเจล หมายถึง เจลยังคงอยู่ในสภาพเดิมเมื่อเวลาผ่านไป พิจารณาจากสมบัติทางกายภาพ สมบัติทางชีวภาพ สมบัติทางเคมี ผลการรักษาและความเป็นพิษของเจลคอลลอยด์ความเข้มข้นร้อยละ 2

การประเมินสมบัติทางกายภาพ หมายถึง การประเมินความใส (Clarity) และความหนืด (Viscosity) ของเจลคอลลอยด์ความเข้มข้นร้อยละ 2

ความใสของเจล หมายถึง เจลมีความใส โปร่งแสงและเป็นเนื้อเดียวกัน ประเมินจากการดูดกลืนแสง (Absorbance : A หรือ Optical Density : OD) วัดจากเครื่องวัดค่าดูดกลืนแสง (Spectrophotometer)

ความหนืดของเจล หมายถึง การไหลแผ่ของเจลที่เหมาะสมต่อการนำไปใช้งาน ประเมินจากค่าแรงกดสูงสุด (maximum force) วัดจากเครื่องทดสอบวัสดุสากล (Universal testing machine) ในหน่วยนิวตัน (N)

## กรอบแนวคิดในงานวิจัย



ภาพประกอบ 1 กรอบแนวคิดงานวิจัย

### สมมติฐานการวิจัย

#### 1. การประเมินความใสของเจล

สมมติฐานหลัก: สภาวะอุณหภูมิที่จัดเก็บแตกต่างกันไม่มีผลต่อค่าการดูดกลืนแสงของเจลคอลลอยด์ไฮดรอกซีดีนความเข้มข้นร้อยละ 2 เมื่อเก็บที่ระยะเวลาเท่ากัน

สมมติฐานรอง: สภาวะอุณหภูมิที่จัดเก็บแตกต่างกันมีผลต่อค่าการดูดกลืนแสงของเจลคอลลอยด์ไฮดรอกซีดีนความเข้มข้นร้อยละ 2 เมื่อเก็บที่ระยะเวลาเท่ากัน

#### 2. การประเมินความหนืดของเจล

สมมติฐานหลัก: สภาวะอุณหภูมิที่จัดเก็บแตกต่างกันไม่มีผลต่อค่าแรงกดสูงสุดในการทดสอบความหนืดของเจลคอลลอยด์ไฮดรอกซีดีนความเข้มข้นร้อยละ 2 เมื่อเก็บที่ระยะเวลาเท่ากัน

สมมติฐานรอง: สภาวะอุณหภูมิที่จัดเก็บแตกต่างกันมีผลต่อค่าแรงกดสูงสุดในการทดสอบความหนืดของเจลคอลลอยด์ไฮดรอกซีดีนความเข้มข้นร้อยละ 2 เมื่อเก็บที่ระยะเวลาเท่ากัน

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### ความสำคัญของการใส่ยาในคลองรากฟัน (Intracanal medication)

การกำจัดจุลชีพที่เป็นสาเหตุของโรคเนื้อเยื่อในและรอยโรครอบปลายรากฟัน การใส่ยาในคลองรากฟันมีวัตถุประสงค์กำจัดเชื้อในคลองรากฟันและลดอาการปวด ซึ่งการทำความสะอาดคลองรากฟันเป็นขบวนการที่มีประสิทธิภาพในการลดจำนวนจุลชีพในคลองรากฟันเป็นปัจจัยหนึ่งของความสำเร็จในการรักษาคลองรากฟัน ทำได้โดยการขยาย ล้างคลองรากฟันและใส่ยาในคลองรากฟัน(11) Bystrom และ Sundqvist ในปี 1981(12) ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพการกำจัดเชื้อจุลชีพในคลองรากฟันที่เนื้อเยื่อในฟันตายและมีรอยโรครอบปลายรากฟันด้วยการขยายคลองรากฟันและล้างคลองรากฟันด้วยน้ำเกลือ โดยที่ไม่ได้ใส่ยาในคลองรากฟันระหว่างการรักษา ผลการศึกษาพบว่าการขยายและล้างคลองรากฟันสามารถในแต่ละครั้งสามารถลดเชื้อจุลชีพได้เป็นจำนวนมาก แต่ยังคงมีจุลชีพหลงเหลืออยู่และสามารถเพิ่มขึ้นได้ในระหว่างครั้งของการรักษา ต่อมาในปี 1983 Bystrom และ Sundqvist(13) ทำการศึกษาลักษณะคล้ายกันโดยเปรียบเทียบประสิทธิภาพการกำจัดเชื้อจุลชีพของการล้างคลองรากด้วยไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 5 กับน้ำเกลือ ในฟันตายที่มีรอยโรครอบปลายรากฟันและไม่มีการใส่ยาในคลองรากฟันเช่นกัน พบว่าไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์มีประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อที่ดีกว่าน้ำเกลือ แต่ในคลองรากฟันที่ได้รับการขยายคลองรากฟันและล้างคลองรากฟันแล้วยังสามารถพบจุลชีพได้ร้อยละ 62 แสดงว่าการทำความสะอาดเชิงกลอย่างเดียวไม่สามารถกำจัดเชื้อจุลชีพออกจากคลองรากได้ทั้งหมด จากการศึกษาที่แบคทีเรียสามารถแพร่เข้าไปในท่อเนื้อฟันได้ลึกถึง 200 ไมครอน ( $\mu\text{m}$ ) จึงเป็นแหล่งกักเก็บเชื้อ เกิดการติดเชื้อซ้ำหรือติดเชื้อถาวรตามมา จึงต้องมีการใส่ยาใส่ในคลองรากฟันเพื่อให้มีประสิทธิภาพการกำจัดเชื้อแทรกซึมเข้าไปในท่อเนื้อฟันได้(14)

การใช้น้ำยาล้างคลองรากฟันร่วมกับใส่ยาในคลองรากฟันจึงมีความจำเป็นในการรักษาคลองรากฟัน เพื่อกำจัดเชื้อจุลชีพในบริเวณที่เครื่องมือเข้าไม่ถึงและยังมีเชื้อจุลชีพหลงเหลืออยู่ในคลองรากฟัน

#### คุณสมบัติของยาในคลองรากฟัน(15)

คุณสมบัติในอุดมคติของยาในคลองรากฟัน ได้แก่

- 1.คุณสมบัติการกำจัดเชื้อในคลองรากฟัน
- 2.คุณสมบัติการลดปวดและลดการอักเสบ

- 3.คุณสมบัติการเหนียวทำให้เกิดเนื้อเยื่อแข็ง
  - 4.คุณสมบัติการควบคุมรากฟันละลาย
  - 5.สมบัติอื่นๆ ได้แก่ สมบัติการแพร่กระจายเข้าท่อเนื้อฟันและสมบัติการละลายเนื้อเยื่อ
- การพิจารณาเลือกใช้ยาควรเลือกตามคุณสมบัติที่ต้องการเนื่องจากปัจจุบันยังไม่มียาชนิดใดที่มีคุณสมบัติตรงตามอุดมคติทุกประการ

### ชนิดของยาในคลองรากฟัน

สารที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อหลายชนิดที่ถูกนำมาใช้เป็นยาใส่ในคลองรากฟัน ได้แก่

- 1.สารประกอบฟีนอล (phenolic compound) ได้แก่ ยูจีนอล (eugenol) ครีซอล (cresol) ไทมอล(thymol)
- 2.แอลดีไฮด์ (aldehyde) ได้แก่ ฟอโรไมครีซอล (formocresol) และกลูตารัลดีไฮด์ (glutaraldehyde)
- 3.เฮไลด์ (halides) ได้แก่ โซเดียมไฮโปคลอไรต์และไฮโดรเจนเพอร์ออกไซด์
- 4.สเตียรอยด์ (steroid) ได้แก่ เลเดอร์มิกซ์ (ledermix)
- 5.แคลเซียมไฮดรอกไซด์ (calcium hydroxide)
- 6.คลอเฮกซิดีนกลูโคเนต (chlorhexidine gluconate)
- 7.ยาปฏิชีวนะ (antibiotic) ได้แก่ คลินดามัยซิน (clindamycin) อะม็อกซิซิลลิน (amoxicillin) เมโทรนิดาโซล (metronidazole) ทริปเปิลแอนติไบโอติกเพสต์ (triple antibiotic paste)
- 8.ยาพัฒนาจากวัสดุธรรมชาติ ได้แก่ พรอพอลิส (propolis) และชะเอมเทศ (liquorice)

### คลอเฮกซิดีนกลูโคเนต (Chlorhexidine gluconate)

คลอเฮกซิดีนเป็นสารสังเคราะห์จัดอยู่ในกลุ่มบิสไบกวานิด (bis-biguanide) ถูกนำมาใช้ทั้งการล้างคลองรากฟันและเป็นยาใส่ในคลองรากฟัน ความเข้มข้นของคลอเฮกซิดีนกลูโคเนตในรูปแบบสารละลายที่ให้ประสิทธิผลในการกำจัดเชื้ออยู่ที่ร้อยละ 0.2 ถึงร้อยละ 2(16) และร้อยละ 1 ถึงร้อยละ 5 ในรูปแบบของเจล โดยรูปแบบที่ใช้เป็นยาใส่ในคลองรากฟันจะอยู่ในรูปแบบของเจล คลอเฮกซิดีนกลูโคเนต มีการออกฤทธิ์กว้าง สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรีย เชื้อราและยีสต์ มีซับสแตนต์ (substaintivity) หรือการคงอยู่ของประสิทธิภาพการกำจัดเชื้อ เมื่อนำเจลคลอเฮกซิดีนกลูโคเนตใส่ในคลองรากฟันนาน 7 วัน พบว่าคุณสมบัติการต้านเชื้อจุลินทรีย์สามารถอยู่ได้นานถึง 21 วัน

คุณสมบัติที่เด่นชัดของเจลคอลลอยด์เฮกซิดีนกลูโคเนต คือ มีฤทธิ์ในการทำลายเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัสพีคัลลิสที่ดีกว่าเมื่อเทียบกับแคลเซียมไฮดรอกไซด์ที่ไม่มีคุณสมบัติดังกล่าว(17, 18)

จากการศึกษาของ Vianna และคณะ พบว่าสารละลายคอลลอยด์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้นร้อยละ 1 และ 2 สามารถกำจัดเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัสพีคัลลิสได้มีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับโซเดียมไฮโปคลอไรต์ที่ความเข้มข้นร้อยละ 5.25 ในขณะที่รูปแบบเจลก็สามารถกำจัดเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัสพีคัลลิสได้เช่นกัน แต่ใช้เวลา 1 นาที ซึ่งนานกว่าเมื่อเทียบกับรูปแบบของเหลว เจลคอลลอยด์เฮกซิดีนพบว่ามีความเป็นพิษต่อเนื้อเยื่อรอบปลายรากฟันต่ำและออกฤทธิ์ได้ยาวนานกว่าจากความสามารถการยึดเกาะกับผนังคลองรากฟันและท่อเนื้อฟันได้ดีโดยการจับกับไฮดรอกซีอะพาไทท์(17, 18)

การศึกษาของ Lenet และคณะ(19) ทำการเปรียบเทียบประสิทธิภาพการคงอยู่ในช่องปากต่อการต้านเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัสพีคัลลิสของคอลลอยด์เฮกซิดีนที่มีตัวขนส่งยาที่แตกต่างกัน ได้แก่ คอลลอยด์เฮกซิดีนในรูปแบบของเหลวผสมกับน้ำกลั่น (sterile saline) เจลคอลลอยด์เฮกซิดีน คอลลอยด์เฮกซิดีนที่มีระบบควบคุมการปล่อยและขนส่งยา (controlled release delivery) โดยใช้แท่งกัตตาเปอร์ซาล และคอลลอยด์เฮกซิดีนผสมกับแคลเซียมไฮดรอกไซด์ ทำการศึกษาในฟันวัวและนำคอลลอยด์เฮกซิดีนรูปแบบต่างๆ ใส่ในคลองรากฟันที่เตรียมไว้ แล้วเพาะดูเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัสพีคัลลิสที่เจริญเติบโตในท่อเนื้อฟันจากการวัดค่าความขุ่นของการดูดกลืนแสงด้วยเครื่องวัดการดูดกลืนแสง (spectrophotometer) ผลการศึกษาพบว่าเจลคอลลอยด์เฮกซิดีนมีค่าความขุ่นของการดูดกลืนแสงต่ำกว่ากลุ่มอื่นๆอย่างมีนัยสำคัญ ในชั้นของท่อเนื้อฟันทุกความลึก จากการศึกษาจึงสรุปได้ว่าคอลลอยด์เฮกซิดีนที่มีตัวขนส่งยาในรูปแบบเจลนั้นมีประสิทธิภาพในการต้านเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัสพีคัลลิสดีกว่าคอลลอยด์เฮกซิดีนผสมกับน้ำกลั่น คอลลอยด์เฮกซิดีนที่มีระบบควบคุมการปล่อยและขนส่งยาและคอลลอยด์เฮกซิดีนผสมกับแคลเซียมไฮดรอกไซด์

### เจลคอลลอยด์เฮกซิดีน

ส่วนประกอบหลักของเจลคอลลอยด์เฮกซิดีน คือ คอลลอยด์เฮกซิดีนกลูโคเนต ส่วนโพลีเมอร์ (polymer) เป็นสารที่ทำให้เกิดการสร้างเนื้อเจล ซึ่งโพลีเมอร์สำหรับการผสมเจลมีหลายชนิด ได้แก่

- นาโตรซอล (natrosol) หรือไฮดรอกซีเอทิลเซลลูโลส (hydroxy ethyl cellulose)
- ไฮดรอกซีโพรพิล เมทิลเซลลูโลส (hydroxypropyl methylcellulose)
- ไฮดรอกซีโพรพิล เซลลูโลส (hydroxypropylcellulose)
- คาบอซิมิทิล เซลลูโลส (carboxymethyl cellulose)
- เจลแลนกัน (gellan gum)(20, 21)

## สูตรที่นำมาใช้ในการศึกษาครั้งนี้

เจลคอลลอยด์เฮกซามีนที่นำมาศึกษาในครั้งนี้ ผสมขึ้นโดยใช้สูตรของศิริลักษณ์(8) ซึ่งปรับปรุงมาจากการศึกษาของ Bem และคณะ(22) ซึ่งศึกษาองค์ประกอบทางเคมีของเจลคอลลอยด์เฮกซามีนความเข้มข้นร้อยละ 2 เปรียบเทียบกับคอลลอยด์เฮกซามีนเจีย้ห้อ Uniararas School of pharmacy ของประเทศบราซิลและสารละลายคอลลอยด์เฮกซามีนความเข้มข้นร้อยละ 2 ผลการศึกษาของ Bem และคณะ พบว่ามีผลิตภัณฑ์ที่ย่อยสลาย (degradation product) เกิดขึ้นในเจลคอลลอยด์เฮกซามีน ได้แก่ para-chloroaniline (pCA), reactive oxygen species (ROS) แต่พบว่ามีปริมาณที่น้อยและเมื่อเวลาผ่านไปจะมีจำนวนลดลง จึงมีข้อเสนอแนะว่าเจลคอลลอยด์เฮกซามีนความเข้มข้นร้อยละ 2 ที่ผลิตขึ้น ควรได้รับการพัฒนาในเรื่องของความเข้ากันได้ (homogenous) มากขึ้น

ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จึงเลือกผสมเจลคอลลอยด์เฮกซามีนตามวิธีของศิริลักษณ์(8) ซึ่งพบว่ามี ความเข้ากันได้ดีและมีประสิทธิภาพที่ดีไม่แตกต่างกับเจลคอนเซ็ปชันวีซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ทางการค้า (commercial brand) จากต่างประเทศ

การศึกษาของศิริลักษณ์(8) ได้พัฒนาเจลคอลลอยด์เฮกซามีนความเข้มข้นร้อยละ 2 เพื่อใช้เป็นยาใส่ในคลองรากฟัน เป็นการศึกษาเบื้องต้นเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัสพีคัลลิสของเจลคอลลอยด์เฮกซามีนที่พัฒนาที่คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เจลคอนเซ็ปชันวีและสารละลายคอลลอยด์เฮกซามีนด้วยวิธีทดสอบการแพร่บนวุ้น วัดเส้นผ่านศูนย์กลางของโซนการยับยั้งที่ 1, 7, 14, 21 วัน เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเส้นผ่านศูนย์กลางของโซนการยับยั้งของยา 3 ชนิดในแต่ละช่วงเวลา พบว่าเจลคอลลอยด์เฮกซามีนที่พัฒนาขึ้นและเจลคอนเซ็ปชันวีมีค่าเส้นผ่านศูนย์กลางของโซนการยับยั้งไม่แตกต่างกันโดยเจลคอลลอยด์เฮกซามีนที่พัฒนาขึ้นและเจลคอนเซ็ปชันวียับยั้งเชื้อได้น้อยกว่าสารละลายคอลลอยด์เฮกซามีนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเจลคอลลอยด์เฮกซามีนที่ผลิตขึ้นและเจลคอนเซ็ปชันวีคงประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อในวันที่ 14, 21 ได้ไม่แตกต่างกัน ในขณะที่สารละลายคอลลอยด์เฮกซามีนมีประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อลดลงในวันที่ 21 เมื่อเทียบกับวันที่ 14 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เจลคอลลอยด์เฮกซามีนที่พัฒนาขึ้นมีค่าความเข้มข้นต่ำสุดในการยับยั้งการเจริญของเชื้อมากกว่าเจลคอนเซ็ปชันวีแต่มีค่าความเข้มข้นต่ำสุดในการฆ่าเชื้อเท่ากัน คือ 312 ไมโครกรัมต่อมิลลิตร สรุปได้ว่าเจลคอลลอยด์เฮกซามีนที่พัฒนาขึ้นใหม่มีประสิทธิภาพในการต้านเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัสพีคัลลิสและยาที่มีความคงตัวของประสิทธิภาพในการต้านเชื้อไม่แตกต่างกับเจลคอนเซ็ปชันวีเมื่อศึกษาเป็นระยะเวลา 21 วัน

### **ความคงสภาพของยาและอายุการเก็บรักษา (Drug stability and shelf life)**

จากข้อกำหนดของตำราฟาร์มาโคเปียของสหรัฐอเมริกา (United State Pharmacopoeia) ที่พิมพ์ร่วมกับ National Formulary (ตำรับยาแห่งชาติ)(23) นัยนา สันติยานนท์(10) และชินดา เพชรสังฆาต(24) รวบรวมเรื่องความคงสภาพของยาและอายุการเก็บรักษา ได้อธิบายความหมายของคำที่เกี่ยวข้องไว้ดังนี้

#### **ความคงสภาพของยา (drug stability)**

ความสามารถของยาที่จะรักษาหรือคงสภาพสมบัติทางกายภาพ ทางชีวภาพ ทางเคมี ผลการรักษาและความเป็นพิษให้อยู่ในเกณฑ์ที่กำหนดเมื่อเก็บในบรรจุภัณฑ์ที่ระบุไว้ตลอดระยะเวลาการเก็บรักษา

#### **อายุการเก็บรักษาของยา (drug shelf life)**

ระยะเวลาที่เภสัชภัณฑ์ยังคงสมบัติต่างๆไว้ได้อย่างครบถ้วนในระดับที่ยอมรับได้ ขณะที่อยู่บนชั้นในบรรจุภัณฑ์เดิมภายใต้สภาพแวดล้อมปกติ

#### **ระยะเวลาการใช้งาน (beyond-use date)**

กำหนดเพื่อใช้ในการเตรียมยาให้กับผู้ป่วยในแต่ละราย โดยเริ่มนับตั้งแต่วันที่เตรียมเภสัชภัณฑ์ไปจนถึงวันที่ครบกำหนดตามเภสัชตำรับ

#### **สภาวะอุณหภูมิในเภสัชตำรับ**

กำหนดเป็นช่วงอุณหภูมิที่เหมาะสมต่อการเก็บเภสัชตำรับและสามารถคงสภาพตามอายุการเก็บรักษา ดังแสดงในตารางที่ 1

ตาราง 1 สภาวะอุณหภูมิในเภสัชตำรับ

| สภาวะอุณหภูมิ  | ความหมาย  |
|--|---|
| ช่องแช่แข็ง (freezer)                                | ควบคุมอุณหภูมิระหว่าง -20 องศาเซลเซียส ถึง -10 องศาเซลเซียส                                       |
| ที่เย็นจัด (cold)                                    | อุณหภูมิไม่เกิน 8 องศาเซลเซียส  |
| ตู้เย็น (refrigerator)                               | มีการควบคุมอุณหภูมิไว้ระหว่าง 2 ถึง 8 องศาเซลเซียส  |
| ที่เย็น (cool)                                       | อุณหภูมิระหว่าง 8 ถึง 15 องศาเซลเซียส   |
| อุณหภูมิห้อง (room temperature)                      | อุณหภูมิในสภาวะการทำงานปกติ   |
| อุณหภูมิห้องที่ควบคุม (controlled room temperature)  | อุณหภูมิระหว่าง 20 ถึง 25 องศา  |
| ที่อุ่น (warm)                                       | อุณหภูมิระหว่าง 30 ถึง 40 องศาเซลเซียส  |
| ที่ร้อนหรืออุณหภูมิสูงเกิน (excessive heat)          | อุณหภูมิสูงกว่า 40 องศาเซลเซียส   |
| การป้องกันจากการเยือกแข็ง (protection from freezing) | ระบุกรณีที่ภาชนะบรรจุมีความเสี่ยงต่อการแตกหรือมีการทำลายลักษณะของยาเตรียม เมื่อเก็บในสภาวะแช่แข็ง |
| การป้องกันจากความชื้น (protection from moisture)     | สภาวะความชื้นไม่เกินร้อยละ 60 ของความชื้นสัมพัทธ์   |
| ไม่ระบุสภาวะในการเก็บ                                | การเก็บรักษาและการแจกจ่ายเภสัชภัณฑ์ควรป้องกันความชื้นที่อุณหภูมิไม่เกิน 40 องศาเซลเซียส           |

การเก็บยาไว้ที่อุณหภูมิห้อง (room temperature) มีการกำหนดช่วงอุณหภูมิที่แตกต่างกันออกไปตามสภาพภูมิอากาศของแต่ละประเทศ ตำราฟาร์มาโคเปียของสหรัฐอเมริกา ระบุไว้ที่ 15-30 องศาเซลเซียส(23) ตำราฟาร์มาโคเปียของสหภาพยุโรประบุไว้ที่ 15-25 องศาเซลเซียส(25) ขณะที่ตำรายาของประเทศไทยนั้นระบุไว้ที่ 23-35 องศาเซลเซียส โดยมีค่าเฉลี่ยของอุณหภูมิห้องในประเทศไทยอยู่ที่  $30 \pm 2$  องศาเซลเซียส(26)

### หลักเกณฑ์ความคงสภาพของเภสัชตำรับ

จากข้อกำหนดของตำราฟาร์มาโคเปียของสหรัฐอเมริกา (United State Pharmacopoeia) ที่พิมพ์ร่วมกับ National Formulary (ตำรับยาแห่งชาติ)(23) และนัยนา สันติยานนท์(10) รวบรวมเรื่องหลักเกณฑ์ความคงสภาพของเภสัชตำรับ กำหนดไว้ดังนี้

- 1.ทางกายภาพ หมายถึง ยาตำรับที่ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงลักษณะภายนอกทั้งสี กลิ่น รสชาติ ความแข็ง ความกรอบ และขนาดอนุภาค ตลอดช่วงอายุการเก็บรักษา
- 2.ทางชีวภาพ หมายถึง ยาตำรับไม่มีเชื้อจุลินทรีย์เกิดขึ้น ไม่มีการปนเปื้อนหรือต้องปราศจากเชื้อตามมาตรฐานที่กำหนด
- 3.ทางเคมี หมายถึง ยาตำรับที่ไม่เกิดการสลายตัวทางเคมีขององค์ประกอบทุกชนิดได้แก่ ตัวยาสำคัญ สารกันเสียและสารช่วยอื่นๆ โดยการสลายตัวทางเคมีจะส่งผลต่อลักษณะทางกายภาพและลักษณะความคงตัวของผลิตภัณฑ์
- 4.ผลการรักษา หมายถึง ผลการรักษาของยาตำรับต้องไม่เปลี่ยนแปลง
- 5.ความเป็นพิษ หมายถึง ยาตำรับไม่มีความเป็นพิษเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

### บรรจุภัณฑ์ของเภสัชตำรับ

จากข้อกำหนดที่กองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา(27) และ Loftsson(28) รวบรวมไว้ กำหนดหลักเกณฑ์บรรจุภัณฑ์ของเภสัชตำรับดังนี้

1. แก้ว
 

แก้วมีความทนทานต่อการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพ จึงเป็นวัสดุที่มีการใช้อย่างแพร่หลายที่สุดในการเป็นเภสัชบรรจุภัณฑ์ แต่มีข้อเสียในเรื่องของแสงสามารถผ่านเนื้อแก้วได้ ทำให้เข้าไปเร่งอัตราการสลายตัวของยาได้สามารถลดปัญหานี้ได้โดยเลือกใช้แก้วสีชาที่ยอมให้แสงที่ความยาวคลื่นสูงกว่า 470 นาโนเมตรผ่านได้เท่านั้นแทนแก้วใสและเรื่องของผิวที่เป็นต่างของแก้ว อาจเพิ่มค่าความเป็นกรด-ด่างของเภสัชภัณฑ์ ลดปัญหานี้ได้โดยใช้แก้วชนิดบอโรซิลิเกต (borosilicate glass) แทนแก้วธรรมดา
2. พลาสติก
 

พลาสติกเป็นวัสดุที่มีการใช้อย่างแพร่หลายในการผลิตเป็นเภสัชบรรจุภัณฑ์เช่นกัน แต่มีข้อเสียในเรื่องของตัวยาสามารถผ่านพลาสติกออกมาภายนอกได้ อีกทั้งความชื้น ออกซิเจนและธาตุต่างๆในอากาศสามารถผ่านเข้าไปภายในขวดพลาสติกได้เช่นกัน รวมไปถึงสารที่เป็นองค์ประกอบของพลาสติกอาจถูกปะปนกับยาได้ การปรับสภาพพลาสติกด้วยสารเคมีที่เหมาะสมจะสามารถแก้ไขปัญหาก็กล่าวมาได้

### 3. โลหะ

โลหะประเภทอัลลอยด์และอโลหะนิยมนำมาใช้เป็นภาชนะบรรจุประเภท ยา อิมัลชัน ยาครีม ยาขี้ผึ้ง และยาเพสท์ แต่มีข้อเสียคือ ยาบางชนิดสามารถกัดกร่อนเนื้อโลหะ ทำให้เกิดการตกตะกอนปนเปื้อนในตำรับยาได้ มีการใช้โลหะเคลือบด้วยพอลิเมอร์ (polymer) มาทำ หลอดบรรจุยาแทนโลหะธรรมดาสำหรับการแก้ไขปัญหานี้(29)

### 4. ยาง

ยางถูกใช้เป็นจุกยางปิดขวดยาฉีดและฝาขวดยา แต่ข้อเสียคือ ยางสามารถดูดซับ ตัวยาและสารที่เป็นองค์ประกอบของยาอาจถูกชะล้างเข้าปนเปื้อนกับตัวยาได้ สามารถแก้ไขได้ โดยเลือกใช้ยางผสมของยางสังเคราะห์ชนิดนีโอพรีน (neoprene) หรือบิวไทล์ (butyl) กับยางธรรมชาติ ร่วมกับการเคลือบผิวด้วยอีพ็อกซี (epoxy) เทฟลอน (teflon) วาณิช (varnish) เพื่อลด การทำปฏิกิริยาระหว่างตัวยากับบรรจุภัณฑ์หรือปรับสภาพยางด้วยน้ำและไอน้ำ เพื่อขจัดผิวที่เป็นขุยและลดการถูกชะล้างของเนื้อยางได้

### สมบัติทางกายภาพ

สมบัติทางกายภาพมีความสำคัญเนื่องจากเป็นหนึ่งในการศึกษาความคงสภาพ สามารถ บ่งบอกลักษณะเบื้องต้นของเภสัชตำรับตามข้อกำหนด หากมีการเปลี่ยนแปลงจะต้องมีการหา สาเหตุและตรวจสอบคุณภาพของเภสัชตำรับโดยลักษณะเภสัชตำรับที่มีรูปแบบเจล ตรวจสอบได้ จากขนาด รูปร่าง การแยกชั้น สี กลิ่น ความหนืด การแตกกระจายตัว การละลาย ค่าความเป็น กรด-ด่าง ปริมาณตัวยา ปริมาณสารเจือปนและปริมาณจุลินทรีย์

ความใสและความหนืดของเจลเป็นลักษณะที่มีความสำคัญ หากความหนืดและความใส ของเจลมีการเปลี่ยนแปลงจะส่งผลให้สมบัติด้านอื่นๆของเจลเปลี่ยนแปลงตามมา ทำให้ไม่ สามารถนำไปใช้งานทางคลินิกได้ และเป็นสิ่งที่สามารถตรวจสอบถึงการเปลี่ยนแปลงได้ง่ายด้วย ตาเปล่า แต่อย่างไรก็ตามจำเป็นต้องมีวิธีการวัด เพื่อให้เกิดมาตรฐานของการประเมินผลของเภสัช ตำรับ(10)

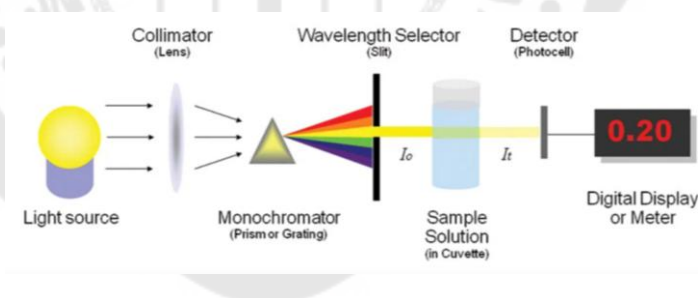
## วิธีการวัดความใสและความหนืดของเจล

### การวัดความใส

#### เครื่องวัดค่าดูดกลืนแสง (Spectrophotometer)

เป็นการตรวจวัดปริมาณของแสงและค่าความเข้มแสง (intensity) ในช่วงรังสียูวีจนถึงช่วงแสงขาวที่เกิดจากทั้งการทะลุผ่าน การส่องผ่าน และการสะท้อนของวัสดุตัวอย่างที่ถูกลงไว้ในตัวเครื่องมือร่วมกับโปรแกรมวัดสี (color analysis)

หลักการเครื่องวัดค่าดูดกลืนแสง (ภาพประกอบ 2) เป็นการฉายแสงในช่วงความยาวคลื่นที่มีพลังงานเหมาะสมไปที่วัสดุตัวอย่างจะทำให้เกิดการย้ายระดับพลังงานของอิเล็กตรอนภายในอะตอมของสารนั้นๆ ที่เกิดการดูดกลืนแสง ทำให้อิเล็กตรอนเหล่านั้นไปอยู่ในระดับชั้นพลังงานที่สูงกว่า แล้วเกิดการคายพลังงานออกมาอยู่ในระดับชั้นพลังงานที่เหมาะสมในรูปของความยาวคลื่นต่างๆ ซึ่งตัวเครื่องจะทำการตรวจจับช่วงของพลังงานเหล่านั้นเพื่อทำการวัดปริมาณของแสงที่ผ่านการสะท้อนและการส่องผ่านจากวัสดุตัวอย่าง แล้วนำมาทำการเทียบกับแสงจากแหล่งกำเนิดที่มีความยาวคลื่นค่าต่างๆ ตามกฎของ Beer-Lambert โดยค่าการดูดกลืนแสง (absorbance) ของสารนั้นๆ จะแปรผันตรงกับจำนวนโมเลกุลที่มีการดูดกลืนแสง ดังนั้นเราจึงสามารถนำเทคนิคนี้มาใช้สำหรับการระบุทั้งชนิดและปริมาณของสารต่างๆ ที่มีอยู่ในวัสดุตัวอย่างได้(30)



ภาพประกอบ 2 หลักการเครื่องวัดค่าดูดกลืนแสง(30)

### การวัดความขุ่น

ทำโดยใช้เครื่องวัดความขุ่น (Turbidity Meter) เป็นเครื่องมือที่ใช้ทดสอบความขุ่นและความใสของของเหลวหลายชนิด ได้แก่ น้ำประปา อาหารเหลว เครื่องดื่มหรือสารเคมีต่างๆ

หลักการของเครื่องวัดความขุ่น คือ ปล่อยแสงผ่านของเหลวเพื่อให้เกิดกระทบกับอนุภาคที่อยู่ภายในของเหลว หากของเหลวมีความขุ่นมากแสดงว่ามีอนุภาคขนาดเล็กจำนวนมากทำให้เกิดการกระจายลำแสงที่พุ่งเข้าหาอนุภาคหลายทิศทางเข้าสู่ตัวรับแสงในเครื่องวัดความขุ่น หากของเหลวมีความขุ่นน้อยจะมีการกระจายแสงน้อยแสดงว่ามีอนุภาคขนาดเล็กจำนวนน้อย ความ

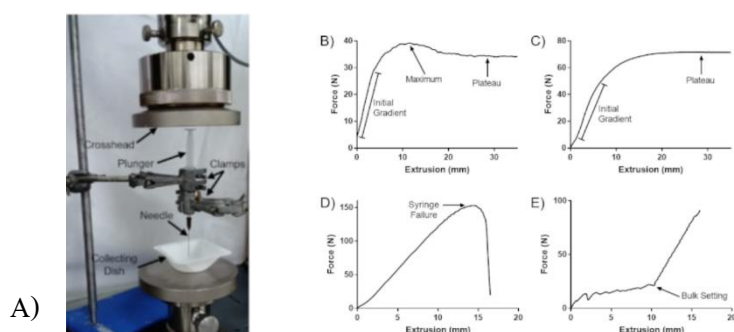
ขุ่นของของเหลวมีหน่วยการวัดเป็นที่นิยม คือ เอ็นยูที (NTU : Nephelometric Turbidity Units) เครื่องวัดความขุ่นได้รับการยอมรับว่าเป็นตัวบ่งชี้คุณภาพของของเหลว นิยมใช้ในการควบคุมคุณภาพน้ำตามแหล่งต่าง ๆ เช่น น้ำดื่ม น้ำเสีย น้ำอุตสาหกรรม เป็นต้น(31)

## การวัดความหนืด

### เครื่องวัดการไหลของตัวอย่างที่มีความหนืด

เป็นวิธีมาตรฐานในการทดสอบความหนืดของสารว่าสามารถไหลได้มากหรือน้อย เมื่อมีแรงดันจากกระบอกฉีดยาซึ่งแรงดันและขนาดของหัวกดถูกกำหนดไว้ในวิธีทดสอบตามมาตรฐานของข้อกำหนดวิธีการประเมินความสามารถการฉีดได้ (The Quantification of Injectability by Mechanical Testing) เป็นการใช้อุปกรณ์ทดสอบวัสดุสากล (Universal testing machine) ในการทดสอบแรงกด (Compression test) จากแรงกดกระบอกฉีดยาจากหัวกด (Crosshead) ที่ถูกกำหนดไว้ (ภาพประกอบ 3A)(32)

ข้อมูลของการวัดการไหลของตัวอย่างจะเป็นค่าความสัมพันธ์ระหว่างแรงกด (Force) มีหน่วยวัดเป็นนิวตัน (N) ตามแนวแกน y และการไหลของเจล (Extrusion) มีหน่วยวัดเป็นมิลลิเมตร (mm) ตามแนวแกน x จะแสดงผลออกมาเป็นกราฟความสัมพันธ์ระหว่างแรงกดและการไหลของเจล (Force-extrusion curve) สำหรับตัวอย่างที่มีความหนืด ค่าความสัมพันธ์ที่ออกมาต้องมีลักษณะดังภาพประกอบ 3B จึงจะถือว่ามีค่าความหนืดที่สามารถนำตัวอย่างนั้นไปใช้งานได้ กล่าวคือแรงกดบนหลอดฉีดยาที่บรรจุเจลเคลือบเซกซีตินในตอนแรกจะมีค่าเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วจนกระทั่งถึงค่าแรงกดสูงสุด (maximum force) ซึ่งเป็นจุดที่เจลเริ่มไหลออกจากปลายเข็ม จากนั้นแรงกดจะถูกผ่อนลงเล็กน้อยและมีค่าคงที่จนกระทั่งเจลไหลออกจากปลายเข็มจนหมดหลอดฉีดยา



ภาพประกอบ 3 การวัด Compression test จากการใช้อุปกรณ์ Standard mechanical pressure และตัวอย่างของกราฟความสัมพันธ์ระหว่างแรงและการไหลของเจล(32)

## เกณฑ์วัดระดับความใสและความหนืดของเจล

### ความใส

เจลที่มีความใสที่เหมาะสมมีลักษณะใส โปร่งสีและเป็นเนื้อเดียวกัน ส่วนเจลที่มีความใสไม่เหมาะสมจะมีลักษณะขุ่น มีสารตะกอน เกิดการแยกชั้นหรือเปลี่ยนสี สามารถวัดได้จากค่าการดูดกลืนแสงของเครื่องวัดค่าดูดกลืนแสง(30)

### ความหนืด

เจลที่มีความหนืดที่ดีจะมีลักษณะการไหลที่เหมาะสม สามารถไหลออกจากหลอดฉีดยาผ่านปลายเข็มฉีดยาได้สะดวกเพื่อนำไปใช้งานได้จริงทางคลินิก ส่วนเจลที่มีความหนืดไม่เหมาะสมเจลจะมีลักษณะการไหลเปลี่ยนแปลงไป มีลักษณะแข็งจนทำให้ไม่สามารถไหลออกจากหลอดฉีดยาผ่านปลายเข็ม เจลมีการแยกตัว เกิดการตกตะกอน หรือเจลที่มีการสูญเสียความหนืดจนเปลี่ยนเป็นของเหลว ซึ่งทดสอบความหนืดได้จากค่าแรงกดสูงสุดของเครื่องวัดการไหลของตัวอย่างที่มีความหนืด(32)



### บทที่ 3

## วิธีดำเนินงานวิจัย

#### จำนวนกลุ่มตัวอย่าง

คำนวณกลุ่มตัวอย่างโดยใช้โปรแกรม G\*power เวอร์ชัน 3.1.9.2 โดยใช้ขนาดของผล (Effect Size) ด้วยสูตร

$$f = \frac{\sigma_m}{\sigma}$$

เมื่อ  $\sigma_m = \sqrt{\frac{1}{k} \sum_{i=1}^k (\mu_i - \bar{\mu})^2}$  และ  $\sigma$  คือค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของค่าสังเกตภายในแต่ละกลุ่มการทดลอง

คำนวณขนาดของผลจากการศึกษานำร่อง (pilot study) ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 ตัวอย่างที่จะทำในแต่ละกลุ่มการทดลองมีจำนวน 10 ตัวอย่าง การทดลองประกอบไปด้วยกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ในกลุ่มทดลองทำที่ 7 ช่วงเวลาและแบ่งย่อยเป็น 2 ช่วงอุณหภูมิ รวมเป็น 15 กลุ่มการทดลอง มีจำนวนตัวอย่างที่ต้องเตรียมทั้งหมด 150 ตัวอย่างในแต่ละการประเมินผล ซึ่งมีการประเมินผล 2 อย่าง ได้แก่ 1) ความใสของเจล 2) ความหนืดของเจล ดังนั้นการศึกษานี้มีจำนวนตัวอย่างที่ต้องเตรียมทั้งหมด 300 ตัวอย่าง

#### วัสดุและอุปกรณ์

1. สารละลายคลอเฮกซีดินความเข้มข้นร้อยละ 20 โดยน้ำหนักต่อปริมาตร (บริษัท อาร์ คอสเมติกส์ แอนด์ ฟู้ด อินกรีเดียนส์ จำกัด ประเทศไทย)
2. ผงนาโทรซอลหรือไฮดรอกซีเอทิล เซลลูโลส (Hydroxyethyl Cellulose) (บริษัท เคมีภัณฑ์ จำกัด ประเทศไทย)
3. น้ำกลั่นปราศจากเชื้อ (sterile distilled water)
4. บีกเกอร์ (Beaker) ขนาด 150 มิลลิลิตร
5. แท่งแก้วคนสาร (Stirring rod)
6. เครื่องชั่งน้ำหนักดิจิทัล ความละเอียด 0.0001 กรัม (digital balance) (FX-500i Fix-I Top loader Balance, A&D, United States)
7. พรอทแก้ววัดอุณหภูมิ (thermometer)
8. เครื่องกวนสารละลายแม่เหล็ก (Magnetic stirrer) (PMC, United States)
9. แท่งแม่เหล็กกวนสาร (Magnetic bar)

10. หลอดฉีดยา (syringe) ขนาด 10 มิลลิลิตร
11. ฝาปิดหลอดฉีดยา (Combi-Stopper Closing Cones)
12. เข็มคาพิลลารี (capillary tip) ขนาด 0.48 มิลลิเมตร
13. คิวเวทแบบพลาสติก (plastic cuvette)
14. เครื่องวัดค่าดูดกลืนแสง (spectrophotometer)  
(UV-1800, SHIMADZU, Japan)
15. เครื่องทดสอบวัสดุสากล (Universal testing machine)  
(Ez-Lx, SHIMADZU, Japan)

### ขั้นตอนการทดลอง

#### การเตรียมเจลคอลลอเฮกซิดีนที่ใช้ในการทดลอง

วิธีการเตรียมเจลคอลลอเฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 2 ใช้สูตรของศิริลักษณ์(8)

1. ชั่งผงนาโทรซอลหนัก 1 กรัม และน้ำกลั่น 99 กรัมด้วยเครื่องชั่งไฟฟ้า
2. น้ำกลั่นใส่ในบีกเกอร์ขนาด 150 มิลลิลิตร ทำให้มีอุณหภูมิขนาด 70 องศาเซลเซียส
3. เทผงนาโทรซอลลงในบีกเกอร์ที่มีน้ำร้อนคนสารละลายให้เป็นเนื้อเดียวกันโดยใช้แท่งแก้วและสารขึ้นรูปเป็นเนื้อเจลจะได้เจลที่มีปริมาตรรวม 100 กรัม พักให้เย็นที่อุณหภูมิห้อง
4. นำเจลที่เตรียมไว้ปริมาตร 90 กรัมมาเติมสารละลายคอลลอเฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 2 ปริมาตร 10 กรัม เพื่อให้ได้คอลลอเฮกซิดีนเจลความเข้มข้นร้อยละ 2 โดยน้ำหนักต่อน้ำหนัก คนสารละลายให้เป็นเนื้อเดียวกันโดยใช้แท่งแก้วและเครื่องกวนสารจนได้ตำรับที่มีลักษณะเป็นเจลใส ไม่แยกชั้นปริมาตร 100 กรัม (ภาพประกอบ 4)



ภาพประกอบ 4 ลักษณะคอลลอเฮกซิดีนเจลภายหลังการผสมแล้ว

### การเตรียมบรรจุภัณฑ์สำหรับการทดลอง

นำหลอดฉีดยาพลาสติกขนาด 10 มิลลิลิตร จำนวน 150 หลอด มาตรวจสอบมาตรฐาน ก่อนนำเจลคอลลอยด์ในบรรจุลงในหลอดฉีดยาด้วยค่าแรงกดสูงสุดจากการทดสอบแรงกด (Compression test) และกำหนดค่าความเร็วของหัวกด (Crosshead speed) ของเครื่องทดสอบสากลเท่ากับ 50 มิลลิเมตรต่อนาที หลอดฉีดยาที่ผ่านมาตรฐานต้องสามารถกดได้ต่อเนื่องตั้งแต่เริ่มกดไปยังจุดที่เกิดค่าแรงสูงสุดและจุดที่แรงกดผ่อนลงไปจนสุดปลายหลอดฉีดยา เมื่อแสดงกราฟความสัมพันธ์ระหว่างค่าแรงกดสูงสุดกับการไหลของเจลออกมา

### การนำเจลคอลลอยด์ใส่ในหลอดฉีดยา

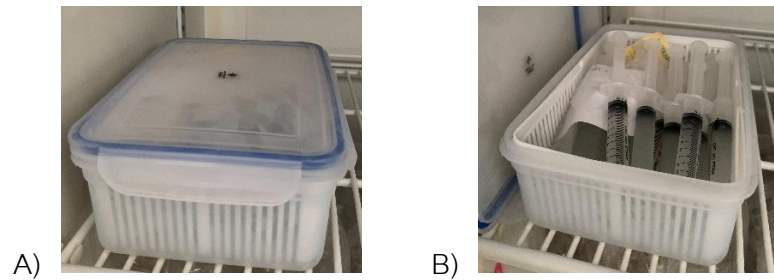
นำคอลลอยด์เจลที่เตรียมไว้บรรจุในหลอดฉีดยาพลาสติกขนาด 10 มิลลิลิตร ใส่หลอดละ 10 มิลลิลิตร แล้วปิดด้วยฝาปิดหลอดฉีดยา (ภาพประกอบ 5)



ภาพประกอบ 5 หลอดฉีดยาขนาด 10 มิลลิลิตร ที่บรรจุเจลคอลลอยด์

### การแบ่งกลุ่มการทดลอง

- 1) กลุ่มควบคุม ทำการประเมินสมบัติทางกายภาพหลังผสมเสร็จทันที จำนวน 20 หลอด
- 2) กลุ่มที่ 1 เก็บหลอดฉีดยาที่บรรจุเจลคอลลอยด์ในวางแนวนอนในกล่องพลาสติก (ภาพประกอบ 6A, 6B) แล้วนำไปไว้ในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส จำนวน 140 หลอด จากนั้นนำมาประเมินสมบัติทางกายภาพเมื่อเก็บครบเวลาที่กำหนด 7 ช่วงเวลา ช่วงเวลาละ 20 หลอด
- 3) กลุ่มที่ 2 เก็บหลอดฉีดยาที่บรรจุเจลคอลลอยด์ในวางแนวนอนในกล่องพลาสติก แล้วนำไปไว้ในตู้เก็บอุปกรณ์ที่อุณหภูมิ 23-35 องศาเซลเซียส จำนวน 140 หลอด จากนั้นนำมาประเมินสมบัติทางกายภาพเมื่อเก็บครบเวลาที่กำหนด 7 ช่วงเวลา ช่วงเวลาละ 20 หลอด

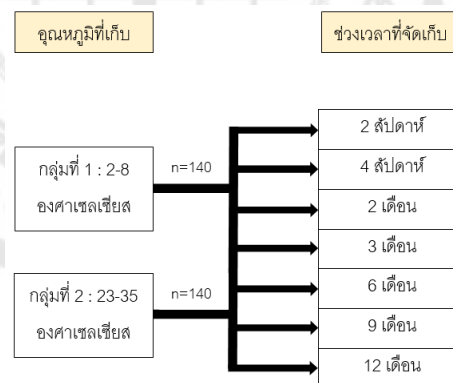


ภาพประกอบ 6 กล่องพลาสติกเก็บหลอดซีดียาที่บรรจุเจลคลอเฮกซิดีน (ภาพ A)  
หลอดซีดียาที่บรรจุเจลคลอเฮกซิดีนวางแนวนอนในกล่องพลาสติก (ภาพ B)

หลอดซีดียาที่บรรจุเจลคลอเฮกซิดีนที่ผสมขึ้นมาในแต่ละรอบจะทำการกระจายเข้าไปใน  
ทุกกลุ่มการทดลองจำนวนเท่าๆกัน เพื่อควบคุมไม่ให้เกิดอคติจากการสุ่มตัวอย่าง (Selection  
Bias) จากการผสมเจลคลอเฮกซิดีนในแต่ละครั้ง

### ช่วงเวลาที่นำมาประเมินผลการทดลอง

นำเจลคลอเฮกซิดีนของแต่ละกลุ่มการทดลองมาประเมินสมบัติทางกายภาพเมื่อเก็บครบ  
เวลา 7 ช่วงเวลา ได้แก่



ภาพประกอบ 7 แผงผังแสดงช่วงเวลาที่จัดเก็บเจลคลอเฮกซิดีนของแต่ละกลุ่มการทดลอง

## การประเมินผล

เมื่อครบกำหนดตามช่วงเวลาของแต่ละกลุ่มการทดลอง นำเจลคลอเฮกซีดีนออกจากตู้เก็บและนำมาประเมินสมบัติทางกายภาพ 2 ประการ ดังนี้

### 1) ความใสของเจล

ประเมินผลจากจอแสดงผลของเครื่องวัดค่าดูดกลืนแสงของตัวอย่างในแต่ละกลุ่มการทดลอง ทำโดย

1. เปิดเครื่องวัดค่าดูดกลืนแสง (ภาพประกอบ 8A) เลือกแหล่งกำเนิดแสงและกำหนดความยาวคลื่นแสง 600 นาโนเมตร

2. ใส่น้ำกลั่นลงใน 2 คิวเวท คิวเวทละ 3 มิลลิลิตร แล้วนำใสในช่องสำหรับใสคิวเวท โดยหันด้านที่บดแสงเข้าหาตัว กดปุ่มตั้งค่าศูนย์อัตโนมัติ (Auto zero) เพื่อสอบเทียบเครื่องมือ (calibration) ในการวัดค่าการดูดกลืนแสงของเครื่องวัดค่าดูดกลืนแสงว่าสามารถวัดได้เที่ยงตรงจากกราฟมาตรฐาน (standard curve) (ภาพประกอบ 8B)

3. นำหลอดซีดยาที่มีเจลคลอเฮกซีดีนมาเปิดฝาบิดหลอดซีดยาออก แล้วกดกระบอกซีดยาเพื่อนำเจลใสในคิวเวทปริมาตร 3 มิลลิลิตร

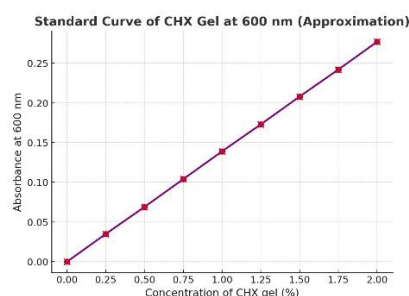
4. นำคิวเวทที่อยู่ตำแหน่งช่องใสที่ใกล้ตัวออก แล้วใสคิวเวทที่มีเจลคลอเฮกซีดีนลงไปแทนที่ เครื่องจะอ่านและแสดงค่าการดูดกลืนแสงโดยอัตโนมัติ

5. อ่านค่าการดูดกลืนแสง (Optical Density : OD) จากจอแสดงผลของเครื่องวัดค่าการดูดกลืนแสง(30)

6. กลุ่มการทดลองของแต่ละช่วงเวลาจะทดสอบทั้งหมด 10 คิวเวท แล้วนำมาประเมินค่าเฉลี่ยค่าการดูดกลืนแสง



A)



B)

ภาพประกอบ 8 เครื่องวัดค่าดูดกลืนแสง (UV-1800, SHIMADZU, Japan) (ภาพ A)  
กราฟมาตรฐาน (standard curve) ที่ใช้สำหรับสอบเทียบเครื่องมือ (calibration) (ภาพ B)

## 2) ความเหนียวของเจล

วัดการไหลของตัวอย่างที่มีความเหนียว (viscous sample) ใช้วิธีการประเมินความสามารถ การฉีดได้ (The Quantification of Injectability by Mechanical Testing) ของ Robinson และ คณะ(32) สำหรับกลุ่มเก็บที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส หลังนำหลอดฉีดยาที่บรรจุเจลคอลลอยด์ซี ดีนออกมาจากตู้เย็นจะวางไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 30 นาที แล้วจึงนำมาทดสอบความเหนียว

การทดสอบความเหนียวทำโดย

1. นำเจลคอลลอยด์ซี ดีนที่อยู่ในหลอดฉีดยาขนาด 10 มิลลิลิตร ถอดฝาปิดหลอดฉีดยาออก และต่อเข้ากับเข็มคาปิลลารี ขนาด 0.48 มิลลิเมตร โดยมีขนาดใกล้เคียงกับเข็มฉีดยาเบอร์ (gauge) 22

2. วัดการทดสอบแรงกด (Compression test) โดยนำหลอดฉีดยาที่บรรจุเจลคอลลอยด์ซี ดีน ไปติดตั้งในเครื่องทดสอบวัสดุสากล (Universal testing machine) (Ez-Lx, SHIMADZU, Japan) (ภาพประกอบ 9) โดยตั้งหลอดแนวตั้งให้ปลายเข็มชี้ลงพื้น จากนั้นวางหัวกดของเครื่องทดสอบ วัสดุสากลบนแกน (plunger) ของหลอดฉีดยา ตั้งค่าความเร็วของหัวกด (Crosshead speed) เท่ากับ 50 มิลลิเมตรต่อนาที หัวกดจะกดจนกว่าจะมีการไหลของเจลออกจากปลายเข็มจนหมด หลอด

3. บันทึกผลความสัมพันธ์ระหว่างแรงกด (Force) มีหน่วยวัดเป็นนิวตัน (N) และการไหล ของเจล (Extrusion) มีหน่วยวัดเป็นมิลลิเมตร (mm)

4. วาดกราฟความสัมพันธ์ระหว่างแรงกดและการไหลของเจล (Force-extrusion curve) และทำการประเมินค่าแรงกดสูงสุด (maximum force) มีหน่วยวัดเป็นนิวตัน (N) จากกราฟ (ภาพประกอบ 3)

5. กลุ่มการทดลองของแต่ละช่วงเวลาจะทำทั้งหมด 10 ตัวอย่างแล้วนำมาหาค่าเฉลี่ยแรง สูงสุด กลุ่มการทดลองประกอบไปด้วยกลุ่มควบคุมและกลุ่มตามช่วงเวลาของ 2 ช่วงอุณหภูมิ รวม เป็น 15 กลุ่มการทดลอง รวมจำนวนตัวอย่างที่ทดสอบและบันทึกผลการทดลองทั้งหมด 150 ตัวอย่าง



ภาพประกอบ 9 เครื่องทดสอบวัสดุสากล (Ez-Lx, SHIMADZU, Japan)

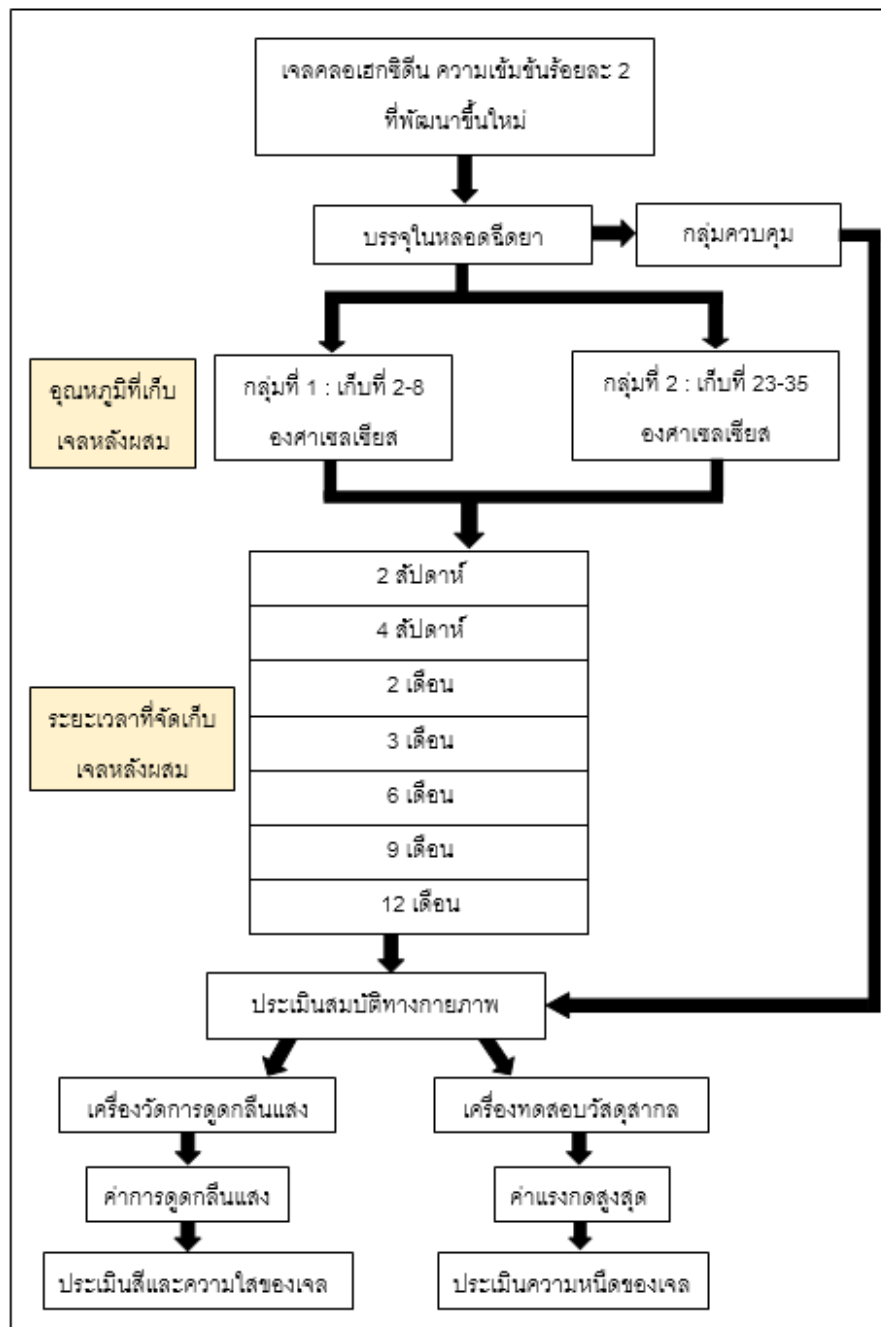
ผู้อ่านค่าและประเมินผลการทดลองทั้งด้านความใสจากเครื่องวัดค่าดูดกลืนแสงและความหนืดจากการทดสอบแรงกดยด้วยเครื่องทดสอบวัสดุสากลเป็นคนเดียวกันทุกกลุ่มการทดลอง

กรณีผลการทดลองที่ทำการประเมินสีและความใสของเจลจากการวัดค่าดูดกลืนแสงและประเมินความหนืดของเจลจากการวัดค่าแรงกดยสูงสุดพบค่าที่ออกมามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญกับช่วงเวลาก่อนหน้าที่ทำการประเมินผลจะทำการทดลองดังกล่าวต่ออีก 1 ช่วงเวลา หากผลการทดลองพบว่าไม่มีความแตกต่างกันกับช่วงเวลาก่อนหน้าจะพิจารณาหยุดทำการทดลอง แล้วรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลต่อไป

### **การรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูล**

ข้อมูลความใสของเจลจากเครื่องวัดค่าดูดกลืนแสง หาค่าเฉลี่ยของค่าการดูดกลืนแสงและข้อมูลความหนืดของเจลจากกราฟความสัมพันธ์ระหว่างแรงกดยและการไหลของเจล หาค่าเฉลี่ยแรงกดยสูงสุดของแต่ละกลุ่มการทดลอง มีหน่วยวัดเป็นนิวตัน (N)

วิเคราะห์ทางสถิติโดยการใช้โปรแกรม SPSS (Version 27.00) ทดสอบการกระจายข้อมูลด้วยการทดสอบแชปีโรวิลค์ (Shapiro-Wilk test) หากข้อมูลมีการกระจายตัวปกติ วิเคราะห์ผลโดยการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว (One-way ANOVA) ทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 กับกลุ่มควบคุม โดยแยกเปรียบเทียบแต่ละช่วงเวลาและทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของทุกช่วงเวลา โดยแยกเปรียบเทียบในกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 แต่หากข้อมูลมีการกระจายตัวไม่ปกติเปรียบเทียบการวิเคราะห์ผลใช้การทดสอบครัสคาลวัลลิส (Kruskal Wallis test) และทำเปรียบเทียบภายหลัง (Post-Hoc comparison) ด้วยการทดสอบตุ๊กกี (Tukey's Test) เพื่อดูว่าค่าเฉลี่ยที่ออกมาในช่วงเวลาคู่ไหนที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05



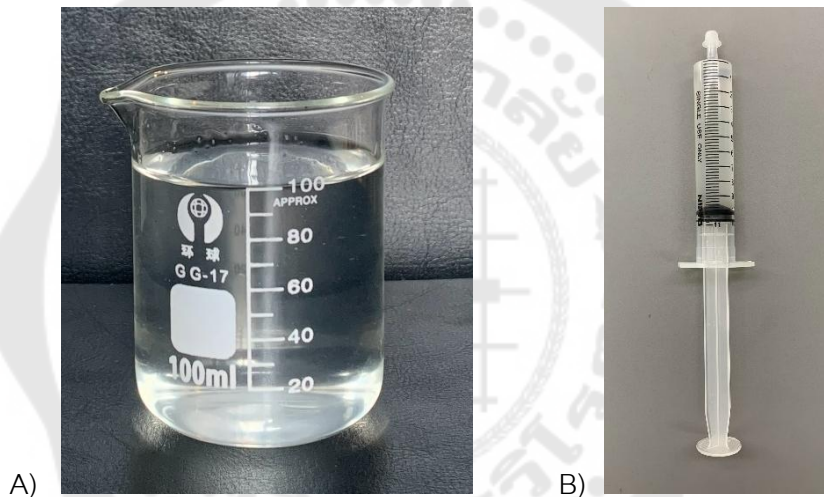
ภาพประกอบ 10 แผนผังขั้นตอนการทดลอง

## บทที่ 4

### ผลการดำเนินงานวิจัย

#### การเตรียมเจลคอลลอยด์เฮกซีติน

เจลคอลลอยด์เฮกซีตินความเข้มข้นร้อยละ 2 ที่พัฒนาขึ้นใหม่ผสมโดยใช้ไฮดรอกซีเอทิลเซลลูโลสหรือนาโทรซอลเป็นสารก่อเจล สารละลายคอลลอยด์เฮกซีตินความเข้มข้นร้อยละ 20 โดยน้ำหนักต่อน้ำหนักและน้ำกลั่น ได้ตำรับยามีลักษณะเป็นเจลใสและเป็นเนื้อเดียวกันโดยไม่แยกชั้น (ภาพประกอบ 11A) ก่อนนำไปบรรจุในหลอดฉีดยาขนาด 10 มิลลิลิตร (ภาพประกอบ 11B) เพื่อเตรียมนำไปวัดความหนืดและความใสของเจลคอลลอยด์เฮกซีตินตามช่วงเวลาที่กำหนด



ภาพประกอบ 11 เจลคอลลอยด์เฮกซีตินภายหลังทำการผสม (ภาพ A)  
หลอดฉีดยาที่บรรจุเจลคอลลอยด์เฮกซีติน (ภาพ B)

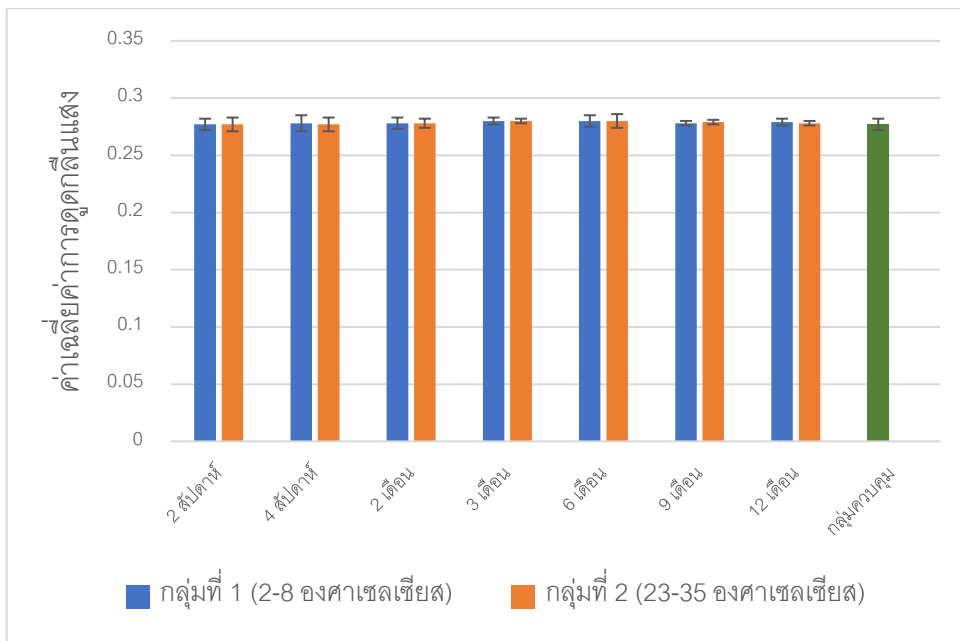
#### การประเมินความใสของเจลคอลลอยด์เฮกซีติน

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยวิธีทางสถิติโดยใช้โปรแกรม SPSS นำข้อมูลของแต่ละกลุ่มที่เปรียบเทียบกันมาทดสอบหาปิโรวิลด์ พบว่าทุกกลุ่มมีการกระจายตัวของข้อมูลปกติและทดสอบความเป็นเอกพันธ์ของความแปรปรวนภายในกลุ่ม (Homogeneity of variance) ด้วยการทดสอบเลวีเน (Levene test) พบว่าข้อมูลทุกกลุ่มมีความแปรปรวนเท่ากัน จึงใช้สถิติวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว (One-way ANOVA) ในการวิเคราะห์ผลการทดลอง

ค่าเฉลี่ยค่าการดูดกลืนแสงของเจลคอลลอยด์ไฮดรอกซีดีนความเข้มข้นร้อยละ 2 ที่พัฒนาขึ้นใหม่ กลุ่มควบคุมเท่ากับ  $0.277 \pm 0.005$  (ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการดูดกลืนแสงของกลุ่มที่ 1 ซึ่งเก็บที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียสและกลุ่มที่ 2 เก็บที่ 23-35 องศาเซลเซียสในแต่ละช่วงเวลากับกลุ่มควบคุมด้วยสถิติวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P>0.05$ ) ทั้ง 7 ช่วงเวลา ได้แก่ 2, 4 สัปดาห์, 2, 3, 6, 9, 12 เดือน เมื่อพิจารณาผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยค่าการดูดกลืนแสงของกลุ่มที่ 1 ในระหว่าง 7 ช่วงเวลากับกลุ่มควบคุม พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P>0.05$ ) และเมื่อพิจารณาผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยค่าการดูดกลืนแสงของกลุ่มที่ 2 ในระหว่าง 7 ช่วงเวลากับกลุ่มควบคุม พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P>0.05$ ) เช่นกัน ดังแสดงในตารางที่ 2

ตาราง 2 ค่าเฉลี่ยค่าการดูดกลืนแสงของเจลคอลลอยด์ไฮดรอกซีดีน (ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)

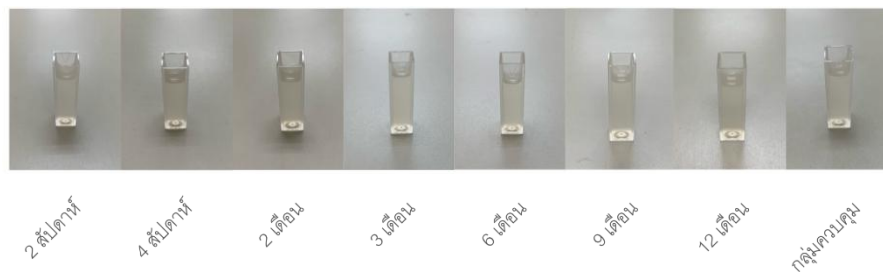
| ระยะเวลา    | กลุ่มที่ 1        | กลุ่มที่ 2         |
|-------------|-------------------|--------------------|
|             | 2-8 องศาเซลเซียส  | 23-35 องศาเซลเซียส |
| กลุ่มควบคุม | $0.277 \pm 0.005$ | $0.277 \pm 0.005$  |
| 2 สัปดาห์   | $0.277 \pm 0.005$ | $0.277 \pm 0.006$  |
| 4 สัปดาห์   | $0.278 \pm 0.007$ | $0.277 \pm 0.006$  |
| 2 เดือน     | $0.278 \pm 0.005$ | $0.278 \pm 0.004$  |
| 3 เดือน     | $0.280 \pm 0.003$ | $0.280 \pm 0.002$  |
| 6 เดือน     | $0.280 \pm 0.005$ | $0.280 \pm 0.006$  |
| 9 เดือน     | $0.278 \pm 0.002$ | $0.279 \pm 0.002$  |
| 12 เดือน    | $0.279 \pm 0.003$ | $0.278 \pm 0.002$  |



ภาพประกอบ 12 ค่าเฉลี่ยค่าการดูดกลืนแสงของเจลดคลอโรฟิลล์ที่ 7 ช่วงเวลาทำการศึกษาของกลุ่มที่ 1 กลุ่มที่ 2 และกลุ่มควบคุม



ภาพประกอบ 13 คิวเวทท์ที่บรรจุเจลดคลอโรฟิลล์ที่ 7 ช่วงเวลาทำการศึกษาของกลุ่มที่ 1 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม



ภาพประกอบ 14 คิวเวทท์ที่บรรจุเจลดคลอโรฟิลล์ที่ 7 ช่วงเวลาทำการศึกษาของกลุ่มที่ 2 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

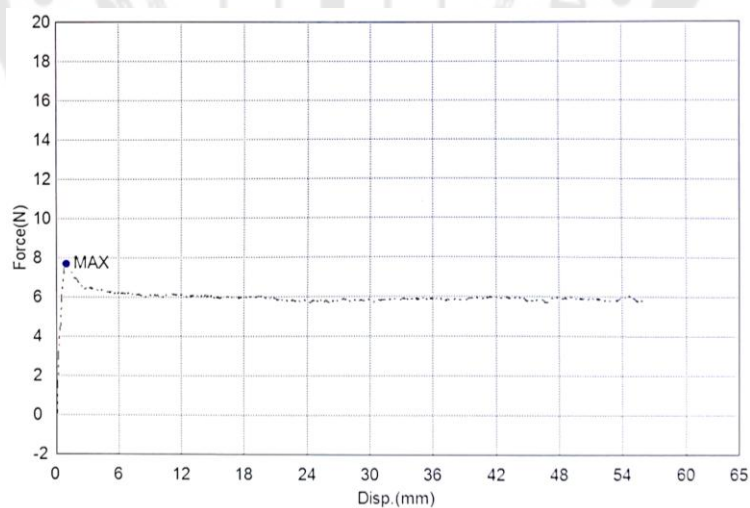
### การประเมินความเหน็ดของเจลคอลลอยด์

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยวิธีทางสถิติโดยใช้โปรแกรม SPSS นำข้อมูลของแต่ละกลุ่มที่เปรียบเทียบกันมาทดสอบซ้ำปีโรวิลด์ พบว่าทุกกลุ่มมีการกระจายตัวของข้อมูลปกติและทดสอบความเป็นเอกพันธ์ของความแปรปรวนภายในกลุ่ม (Homogeneity of variance) ด้วยการทดสอบเลวิน (Levene test) พบว่าข้อมูลทุกกลุ่มมีความแปรปรวนเท่ากัน จึงใช้สถิติวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว (One-way ANOVA) ในการวิเคราะห์ผลการทดลอง

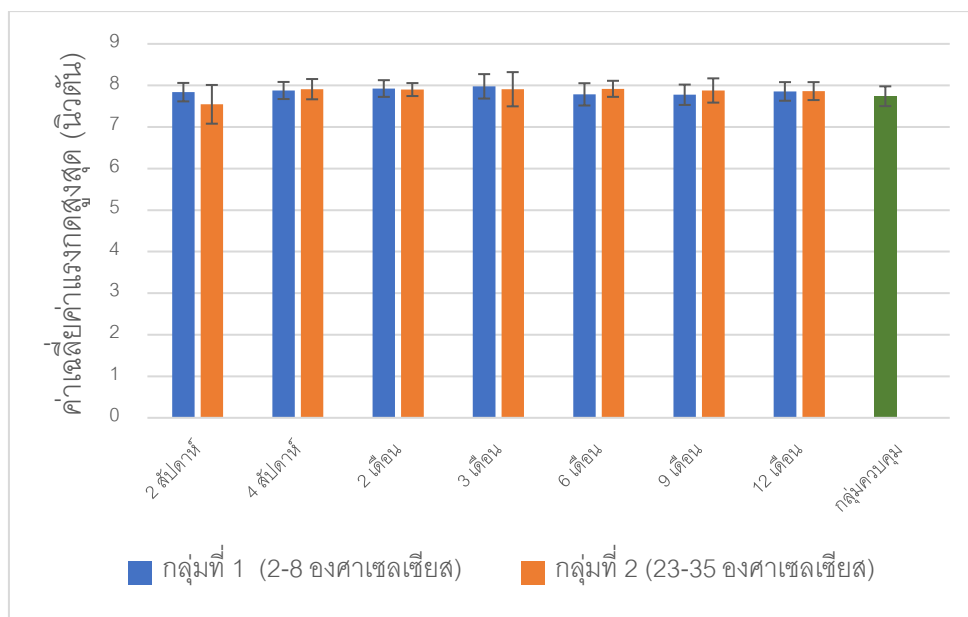
ค่าเฉลี่ยค่าแรงกดสูงสุดมีหน่วยวัดเป็นนิวตันของเจลคอลลอยด์ความเข้มข้นร้อยละ 2 ที่พัฒนาขึ้นใหม่กลุ่มควบคุมเท่ากับ  $7.740 \pm 0.238$  (ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ผลการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยค่าแรงกดสูงสุดมีหน่วยวัดเป็นนิวตัน จากกราฟความสัมพันธ์ระหว่างแรงกดและการไหลของเจลคอลลอยด์ (ภาพประกอบ 15) ของกลุ่มที่ 1 ซึ่งเก็บที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียสและกลุ่มที่ 2 เก็บที่ 23-35 องศาเซลเซียสในแต่ละช่วงเวลากับกลุ่มควบคุมด้วยสถิติวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้ง 7 ช่วงเวลาที่ศึกษา ( $P > 0.05$ ) เมื่อพิจารณาผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยค่าแรงกดสูงสุดของกลุ่มที่ 1 ในระหว่าง 7 ช่วงเวลากับกลุ่มควบคุม พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P > 0.05$ ) และเมื่อพิจารณาผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยค่าแรงกดสูงสุดของกลุ่มที่ 2 ในระหว่าง 7 ช่วงเวลากับกลุ่มควบคุม พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P > 0.05$ ) เช่นกัน ดังแสดงในตารางที่ 3

ตาราง 3 ค่าเฉลี่ยค่าแรงกดสูงสุดมีหน่วยวัดเป็นนิวตัน จากกราฟความสัมพันธ์ระหว่างแรงและการไหลของเจลคอลลอเฮกซีดีน (ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)

| ระยะเวลา    | กลุ่มที่ 1<br>2-8 องศาเซลเซียส | กลุ่มที่ 2<br>23-35 องศาเซลเซียส |
|-------------|--------------------------------|----------------------------------|
| กลุ่มควบคุม | 7.740 $\pm$ 0.238              | 7.740 $\pm$ 0.238                |
| 2 สัปดาห์   | 7.838 $\pm$ 0.222              | 7.545 $\pm$ 0.466                |
| 4 สัปดาห์   | 7.878 $\pm$ 0.206              | 7.910 $\pm$ 0.244                |
| 2 เดือน     | 7.925 $\pm$ 0.201              | 7.900 $\pm$ 0.156                |
| 3 เดือน     | 7.978 $\pm$ 0.294              | 7.908 $\pm$ 0.412                |
| 6 เดือน     | 7.785 $\pm$ 0.268              | 7.918 $\pm$ 0.193                |
| 9 เดือน     | 7.775 $\pm$ 0.245              | 7.878 $\pm$ 0.292                |
| 12 เดือน    | 7.855 $\pm$ 0.224              | 7.863 $\pm$ 0.216                |



ภาพประกอบ 15 กราฟความสัมพันธ์ระหว่างแรงกดและการไหลของเจลคอลลอเฮกซีดีน



ภาพประกอบ 16 ค่าเฉลี่ยค่าแรงกตสูงสุดของเจลคอลลอยเฮกซีดีนที่ 7 ช่วงเวลาทำการศึกษานของ  
กลุ่มที่ 1 กลุ่มที่ 2 และกลุ่มควบคุม

ตาราง 4 แจกแจงการวัดมาตรฐานของหลอดฉีดยาจำนวน 150 หลอด

| การวัดมาตรฐาน                 | ค่าแรงกตสูงสุด (นิวตัน)             |            |           |           |
|-------------------------------|-------------------------------------|------------|-----------|-----------|
|                               | ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบน<br>มาตรฐาน | ค่ามัธยฐาน | ค่าต่ำสุด | ค่าสูงสุด |
| หลอดฉีดยาขนาด<br>10 มิลลิลิตร | 1.512 ± 0.212                       | 1.500      | 1.100     | 1.875     |

ค่ามาตรฐานของหลอดฉีดยาที่นำมาใช้ในการศึกษานี้พบว่าค่าแรงกตสูงสุดเมื่อทำการ  
ประเมินในหลอดเปล่าจำนวน 150 หลอด มีค่าเฉลี่ย 1.512 นิวตัน ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ  
0.212 ซึ่งการมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานอยู่ระหว่าง 0.000-1.000 หมายถึงค่าที่วัดออกมาในกลุ่ม  
ทดลองมีความสอดคล้องกันสูง ส่วนค่ามัธยฐานเท่ากับ 1.500 นิวตัน ค่าต่ำสุด 1.100 นิวตัน และ  
ค่าสูงสุด 1.875 นิวตัน

## บทที่ 5

### สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

#### สรุปผลการวิจัย

เจลดลอเฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 2 ที่พัฒนาขึ้นใหม่ที่คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒมีลักษณะทางกายภาพหลังผสมเสร็จทันที เจลมีลักษณะใส ไม่มีสี และมีความเป็นเนื้อเดียวกันไม่แยกชั้น การประเมินสมบัติทางกายภาพของเจลดลอเฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 2 ที่พัฒนาขึ้นใหม่ในด้านความใสและความหนืด เมื่อทำการจัดเก็บเป็นระยะเวลา 12 เดือน โดยศึกษาที่ 7 ช่วงเวลา ได้แก่ 2, 4 สัปดาห์, 2, 3, 6, 9, 12 เดือน โดยเปรียบเทียบระหว่างเก็บที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส และ 23-35 องศาเซลเซียสในแต่ละช่วงเวลาและเปรียบเทียบระหว่างเก็บที่ 7 ช่วงเวลาในแต่ละช่วงอุณหภูมิ พบว่าทุกกลุ่มที่ทำการศึกษามีลักษณะทางกายภาพไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับเจลดลอเฮกซิดีนหลังผสมเสร็จทันที

#### การอภิปรายผล

สมบัติทางกายภาพเป็นหนึ่งใน การประเมินความคงสภาพของเภสัชตำรับตามข้อกำหนดของตำราฟาร์มาโคเปียสหรัฐอเมริกา(23) สามารถบ่งบอกลักษณะเบื้องต้นได้จากการวัดความใสและความหนืดของเจลดลอเฮกซิดีนที่สังเกตได้ง่ายด้วยตาเปล่าจากภายนอกอย่างชัดเจน หากความใสและความหนืดมีการเปลี่ยนแปลงจะส่งผลให้สมบัติด้านอื่นๆเปลี่ยนแปลงไปด้วยและไม่สามารถนำมาใช้ในคลินิกได้(10)

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา หรือ อย.(33) ได้อธิบายลักษณะของยาชนิดเจลใสที่มีการเปลี่ยนแปลงเป็นเนื้อเจลขุ่นและมีลักษณะไม่เกาะเป็นเนื้อเดียวกันแสดงว่ายาเสื่อมคุณภาพหรือหมดอายุ การประเมินความใสของเจลดลอเฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 2 ที่พัฒนาขึ้นใหม่ในการศึกษาครั้งนี้ พบลักษณะเจลดลอเฮกซิดีนมีความเป็นเนื้อเดียวกันไม่แยกชั้น และไม่มี ความขุ่น มีค่าการดูดกลืนแสงสม่ำเสมอเมื่อเก็บเป็นระยะเวลา 12 เดือน การวัดความใสของเจลดลอเฮกซิดีนเลือกใช้เครื่องวัดค่าดูดกลืนแสง (Spectrophotometer) เนื่องจากสามารถวัดปริมาณแสงและค่าความเข้มของแสงในช่วงรังสียูวีจนถึงแสงขาวของตัวอย่างที่วัดร่วมกับโปรแกรมวัดสี แสดงค่าการดูดกลืนแสงออกมาเป็นตัวเลข ทำให้สามารถเปรียบเทียบความแตกต่างของกลุ่มตัวอย่างได้ เครื่องวัดค่าดูดกลืนแสง (Spectrophotometer) เป็นเครื่องมือวัดค่าการดูดกลืนแสง (absorbance) หรือการส่งผ่านแสง (transmittance) ของสาร โดยอาศัยหลักการคือ แสงจากแหล่งกำเนิดจะถูกส่งผ่านไปยังตัวอย่าง ถ้าตัวอย่างมีความขุ่นหรือมีอนุภาคกระจาย

ตัว แสงบางส่วนจะถูกดูดกลืนหรือกระเจิง ทำให้แสงทะลุออกมาลดลง เครื่องตรวจจับจะวัดความเข้มของแสงที่ผ่านตัวอย่างแล้วเปรียบเทียบกับแสงที่ไม่ได้ผ่านตัวอย่าง ดังนั้นการมีค่าการดูดกลืนแสง (Absorbance หรือ Optical Density) มากหมายถึงเจลมีความข้นหรือทึบแสงมากแสงจึงผ่านได้น้อย การมีค่าการดูดกลืนแสงน้อยจึงหมายถึงเจลมีความใส(30) สอดคล้องกับการศึกษาของ Bem และคณะ(22) ได้ศึกษาดูความเป็นเนื้อเดียวกันของเจลคลอเฮกซิดีนที่ใช้ไฮดรอกซีเอทิลเซลลูโลสหรือนาโทรซอลเป็นสารก่อเจลเช่นเดียวกับการศึกษานี้ เนื่องจากสารก่อเจลชนิดนี้ไม่มีประจุจึงมีความไวต่อปฏิกิริยาต่ำ สามารถละลายน้ำได้ดีทั้งในน้ำที่อุณหภูมิสูงและอุณหภูมิต่ำ มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (biocompatibility) กับเนื้อเยื่อร่างกายอย่างปลอดภัยโดยไม่ก่อให้เกิดอันตรายหรือปฏิกิริยาที่ไม่พึงประสงค์ (34) และวัดค่าดูดกลืนแสงด้วยเครื่องวัดค่าดูดกลืนแสง เช่นเดียวกัน พบว่าทุกกลุ่มตัวอย่างมีค่าการดูดกลืนแสงที่ใกล้เคียงกัน แสดงให้เห็นว่าเจลคลอเฮกซิดีนที่ผสมขึ้นมีความใสและความเป็นเนื้อเดียวกันอย่างสม่ำเสมอ

การศึกษาในครั้งนี้เลือกใช้วิธีวัดความหนืดของเจลด้วยการทดสอบตามมาตรฐานของข้อกำหนดวิธีการประเมินความสามารถการฉีดได้ตามการศึกษาของ Robinson และคณะ (32) เนื่องจากวิธีนี้สามารถวัดจากค่าแรงสูงสุดมีหน่วยวัดเป็นนิวตันจากราฟความสัมพันธ์ระหว่างแรงและการไหลของเจลคลอเฮกซิดีนสามารถเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าแรงสูงสุดได้ ค่าแรงสูงสุดในการศึกษานี้กำหนดค่าความเร็วของหัวกดของเครื่องทดสอบสากลเท่ากับ 50 มิลลิเมตรต่อวินาทีและหัวกดจะให้ความแรงจนกว่าจะมีการไหลของเจลออกจากปลายเข็มจนหมด หลังจากนั้นหัวกดจะทำการถอยกลับจุดเริ่มต้นโดยอัตโนมัติทันที เป็นการควบคุมมาตรฐานในการวัดด้วยการใช้เครื่องทดสอบสากล เนื่องจากมีความคงที่ของค่าความเร็วของหัวกดที่ส่งลงบนหลอดฉีดยาเท่ากันในทุกรอบการทดสอบ(30)

สำหรับรูปแบบของกราฟความสัมพันธ์ระหว่างแรงและการไหลของเจลคลอเฮกซิดีนในการศึกษานี้ (ภาพประกอบ 15) ได้รูปแบบเดียวกับกราฟ B (ภาพประกอบ 3B) ตามการศึกษาของ Robinson และคณะ (32) ที่แสดงค่าแรงสูงสุดในตอนที่เจลเริ่มไหลออกจากปลายเข็มฉีดยา จากนั้นแรงจะมีค่าลดลงเล็กน้อยโดยมีค่าคงที่จนกระทั่งกดเจลคลอเฮกซิดีนหมดหลอด เนื่องจากคุณสมบัติทิกโซโทรปี (Thixotrophy) ของเจลคลอเฮกซิดีนเป็นคุณสมบัติของเจลเมื่อได้รับแรงกดจะมีความหนืดลดลงทำให้สามารถไหลออกจากปลายเข็มฉีดยาได้และเมื่อหยุดให้แรงโครงสร้างเจลจะคืนรูปกลับมาที่มีความหนืดเหมือนตอนเริ่มต้น

ในปัจจุบันยังไม่ได้มีการกำหนดมาตรฐานของค่าแรงกดสูงสุดของเจลคลอเฮกซิดีนสำหรับใช้เป็นยาใส่ในคลองรากฟันจึงไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับค่าความหนืดที่เหมาะสมต่อการนำไปใช้งานทาง

คลินิก อย่างไรก็ตามมีการศึกษาที่ใช้วิธีการทดสอบความหนืดเช่นเดียวกับการศึกษาในครั้งนี้ของ Trucco และคณะ(35) ทดสอบความหนืดของเมทาคริลเลตเจลแลนกัน (methacrylated gellan gum : GGMA) ซึ่งเป็นวัสดุชีวภาพ (biomaterial) มีลักษณะเป็นเจลและถูกนำมาใช้ในการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อกระดูกอ่อน ทำการวัดค่าแรงกดหลอดฉีดยาที่บรรจุเมทาคริลเลตเจลแลนกันโดยต่อกับปลายเข็มเบอร์ 20 ด้วยการทดสอบตามมาตรฐานของข้อกำหนดวิธีการประเมินความสามารถฉีดได้ พบว่าเมทาคริลเลตเจลแลนกันความเข้มข้นร้อยละ 1 โดยน้ำหนักต่อปริมาตรแสดงกราฟความหนืดที่มีค่าแรงสูงสุดในตอนแรกที่ปล่อยสารออกมา จากนั้นแรงจะลดลงโดยมีค่าคงที่จนกระทั่งเมทาคริลเลตเจลแลนกันหมดหลอด (ภาพประกอบ 3B) ซึ่งมีรูปแบบของกราฟเช่นเดียวกับการศึกษานี้ (ภาพประกอบ 15)

ส่วนประกอบและขั้นตอนการผสมเจลคอลลอเฮกซิดีนในการศึกษานี้ใช้สูตรของศิริลักษณ์(8) ที่มีรายละเอียดชัดเจนทำให้มีมาตรฐานเดียวกันในการผสมเจลออกมาในแต่ละครั้ง สอดคล้องกับผลการศึกษาที่พบว่าความใสและความหนืดของเจลไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทุกช่วงเวลาเมื่อเก็บเป็นเวลา 12 เดือน และทุกช่วงอุณหภูมิเมื่อเก็บที่ตู้เย็นหรืออุณหภูมิห้อง โดยในแต่ละครั้งผสมออกมาตามสูตรจะได้เจลปริมาตร 100 กรัม เนื่องจากเจลมีลักษณะหนืดทำให้เจลบางส่วนติดอยู่ภายในบีกเกอร์ที่ไม่สามารถนำใส่หลอดฉีดยาได้ทั้งหมด การผสม 1 ครั้งพบว่าสามารถแบ่งใส่หลอดฉีดยาได้ 9 หลอด จึงได้ทำการผสมเจลทั้งหมด 35 ครั้ง เพื่อให้ได้หลอดฉีดยาที่บรรจุเจลคอลลอเฮกซิดีนทั้งหมด 315 หลอด ซึ่งเพียงพอต่อการนำมาทดสอบสมบัติทางกายภาพในการศึกษาครั้งนี้

เข็มที่ต่อกับหลอดฉีดยาที่ใช้ในการศึกษานี้เป็นเข็มคาปิลลารีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 0.48 มิลลิเมตร มีขนาดใกล้เคียงกับเข็มเบอร์ 25 เมื่อนำมาใช้ทดสอบความหนืดพบว่าเจลคอลลอเฮกซิดีนสามารถไหลแฉ่ออกจากปลายเข็มได้สะดวก สม่่าเสมอและมีขนาดที่เหมาะสมต่อการนำมาใช้งาน จากการศึกษานำร่อง (pilot study) พบว่าหากใช้เข็มที่มีขนาดเล็กกว่านี้ เจลไม่สามารถไหลออกจากปลายเข็มได้ (syringe failure) โดยเข็มฉีดยาเบอร์ 25 สามารถนำมาใช้ได้จริงในทางคลินิกและมีประสิทธิภาพที่ดี เนื่องจากเจลคอลลอเฮกซิดีนจะสามารถไหลแฉ่เข้าไปได้เต็มในคลองรากฟันที่ถูกขยายให้มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางอย่างน้อย 0.30 มิลลิเมตร ตามขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเข็มเบอร์ 25 และการขยายคลองรากฟันส่วนใหญ่จะขยายให้ตำแหน่งปลายรากมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเท่ากับ 0.25 หรือ 0.30 มิลลิเมตร หากใช้เข็มที่ขนาดใหญ่มากเกินไปจะไม่สามารถใส่เข็มเข้าถึงบริเวณส่วนปลายรากฟันได้ ทำให้ยาอาจไม่ไปถึงบริเวณปลายรากฟัน อีกทั้งตัววัสดุของเข็มคาปิลลารีผลิตจากโพลิโพรพิลีน (polypropylene) เป็นพอลิเมอร์

เทอร์โมพลาสติก นิยมนำมาใช้เป็นวัสดุทางการแพทย์ มีน้ำหนักเบา ไม่ดูดซึมน้ำและมีความยืดหยุ่น (Flexibility) สูง ทำให้สามารถใส่เข้าไปในคลองรากฟันลักษณะโค้งและแคบได้ดีกว่าเซรามิกที่ผลิตมาจากโลหะ (36)

ค่ามาตรฐานของหลอดฉีดยาที่นำมาใช้ในการศึกษานี้พบว่าค่าแรงกดสูงสุดในหลอดเปล่าจำนวน 150 หลอด มีค่าเฉลี่ย 1.512 นิวตัน ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 0.212 โดยการที่ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานอยู่ระหว่าง 0.000-1.000 หมายถึงค่าที่วัดออกมาในกลุ่มทดลองมีความสอดคล้องกันสูงและความแตกต่างระหว่างค่าสูงสุดและต่ำสุดของค่าแรงสูงสุดเท่ากับ 0.775 นิวตัน แสดงให้เห็นว่าหลอดฉีดยาพลาสติกที่นำมาใช้มีค่าแรงกดสูงสุดใกล้เคียงกันจึงไม่ได้ส่งผลต่อแรงกดเจลคอลลอกเฮกซิดีนออกจากปลายเข็มที่ต่อกับหลอดฉีดยาและเมื่อพิจารณาค่าแรงสูงสุดของการทดสอบหลอดที่บรรจุเจลคอลลอกเฮกซิดีน พบค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานอยู่ระหว่าง 0.000-1.000 ในทุกกลุ่มการทดลองเช่นเดียวกันดังแสดงในตารางที่ 3

การบรรจุเจลคอลลอกเฮกซิดีนในหลอดฉีดยาพลาสติกไม่พบการเปลี่ยนแปลงความใสและความหนืดตลอดช่วงระยะเวลาศึกษาคล้ายคลึงกับการศึกษาของ Feutry และคณะ(37) ได้ศึกษาความคงสภาพของสารละลายยาเซฟรูอกซิม (cefuroxime solution) ซึ่งเป็นยาปฏิชีวนะทางการแพทย์ใช้สำหรับฉีดเข้าช่องหน้าของลูกตาเพื่อป้องกันเยื่อตาอักเสบที่อาจเกิดขึ้นหลังการผ่าตัดต้อกระจก ทำการเปรียบเทียบระหว่างยาที่เก็บในหลอดแก้ว (Crystal vial) กับเก็บในหลอดฉีดยาพลาสติก ที่ 3 ช่วงอุณหภูมิ ได้แก่ เก็บโดยการแช่แข็งที่ -20 องศาเซลเซียส เก็บในตู้เย็น 5 องศาเซลเซียส และเก็บที่อุณหภูมิห้อง 25 องศาเซลเซียส พบว่ายาทุกกลุ่มตัวอย่างที่เก็บในหลอดแก้วและหลอดฉีดยาพลาสติกในทุกช่วงอุณหภูมิ มีความคงสภาพในเรื่องของความเข้มข้นตัวยาเซฟรูอกซิม (cefuroxime concentration) ค่าพีเอช (pH) และค่าแสดงความเข้มข้นของสารที่อยู่ในสารละลาย (osmolality) ไม่แตกต่างกันตลอดระยะเวลาที่ทำการจัดเก็บ แสดงให้เห็นว่าการจัดเก็บยาในหลอดแก้วหรือหลอดฉีดยาพลาสติกไม่ได้ส่งผลกระทบต่อความคงสภาพของยาแต่อย่างใด และการศึกษาของ Fischer และคณะ(38) นำสารละลายยาโซเดียมฟอสฟิโนโทอิน (Fosphenytoin sodium solutions) ซึ่งเป็นยาทางการแพทย์ใช้สำหรับรักษาโรคลมชักมาศึกษาความคงสภาพเช่นกัน โดยเปรียบเทียบระหว่างการจัดเก็บยาในขวดแก้ว ถุงโพลีไวนิลคลอไรด์ (Polyvinyl chloride bags) และหลอดฉีดยาพลาสติกที่ 3 ช่วงอุณหภูมิ ได้แก่ เก็บโดยการแช่แข็งที่ -20 องศาเซลเซียส เก็บในตู้เย็น 5 องศาเซลเซียส และเก็บที่อุณหภูมิห้อง 25 องศาเซลเซียส พบความคงสภาพของสารละลายยาโซเดียมฟอสฟิโนโทอินในเรื่องของความใสและร้อยละความเข้มข้นของตัวยา ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเก็บไปเป็นระยะเวลา 30 วัน แสดงให้

เห็นถึงความคงสภาพของยาที่สามารถเก็บได้ทั้งการแช่แข็ง ในตู้เย็นและที่อุณหภูมิห้อง โดยไม่พบการเปลี่ยนแปลงของยาที่จัดเก็บ เช่นเดียวกับการศึกษาในครั้งนี้ที่พบว่าเจลคอลลอยด์ความเข้มข้นร้อยละ 2 ที่พัฒนาขึ้นใหม่สามารถคงสภาพในเรื่องความใสและความหนืดไม่ว่าจะเก็บในตู้เย็นอุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส หรือเก็บที่อุณหภูมิห้อง 23-35 องศาเซลเซียส เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 12 เดือน

เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้ทำในประเทศไทยจึงได้ระบุช่วงอุณหภูมิห้องที่ 23-35 องศาเซลเซียส ให้สอดคล้องกับตำรายาของประเทศไทย(26) อีกทั้งการศึกษานี้ได้จัดเก็บหลอดเจลคอลลอยด์แบบไม่ให้โดนแสงจากภายนอกและบริเวณที่จัดเก็บไม่มีความชื้นเกิดขึ้นสอดคล้องกับข้อกำหนดของตำราฟาร์มาโคเปียของสหรัฐอเมริกา(23) ระบุเกี่ยวกับการจัดเก็บคอลลอยด์กอลลอยด์ไว้ว่าให้เก็บที่ในอุณหภูมิห้องและเก็บให้พ้นจากบริเวณที่มีแสงเข้าถึง เช่นเดียวกับเจลคอลลอยด์คอลลอยด์คอนเซปชัน ซึ่ง เป็นผลิตภัณฑ์ที่มีการจัดจำหน่ายในต่างประเทศได้ระบุในฉลากยาไว้ว่าให้จัดเก็บที่อุณหภูมิต่ำกว่า 25 องศาเซลเซียส โดยเก็บให้พ้นแสงจากภายนอกเช่นกัน(39) อย่างไรก็ตามการจัดเก็บยาให้เหมาะสมตามข้อกำหนดของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา(40) ได้อธิบายถึงการเก็บรักษายาให้คงสภาพเพื่อคงประสิทธิภาพ ควรหลีกเลี่ยงปัจจัยที่อาจทำให้เกิดความเปลี่ยนแปลงของยา ได้แก่ อุณหภูมิที่สูงหรือต่ำจนเกินไป ความชื้น แสงแดดและอากาศภายนอกที่ควรมีบรรจุภัณฑ์อย่างมิดชิดเพื่อไม่ให้เกิดการสัมผัสกับยา

ช่วงเวลาที่นำมาประเมินในการศึกษานี้จัดเก็บที่ 2, 4 สัปดาห์, 2, 3, 6, 9 และ 12 เดือน การเลือกวัด 7 ช่วงเวลาดังกล่าวเป็นช่วงเวลาที่นิยมนำมาใช้ตามเกณฑ์ระยะเวลาที่บ่งบอกถึงวันหมดอายุของผลิตภัณฑ์หลังการเปิดใช้ (Period after opening : PAO) สัญลักษณ์แสดงเป็นรูปกระปุกเปิดฝาและมีตัวเลขร่วมกับตัวอักษรภาษาอังกฤษตัวเอ็มใหญ่ (M) แสดงถึงจำนวนเดือน (month) ที่ผลิตภัณฑ์สามารถใช้ได้ หากเลยเวลาที่กำหนดผลิตภัณฑ์จะเสื่อมสภาพจากตอนเริ่มต้นหลังเปิดใช้งานไปแล้ว การเก็บที่ระยะเวลา 12 เดือนมีความยาวนานเพียงพอและเหมาะสมต่อการนำไปจัดจำหน่ายเป็นผลิตภัณฑ์ต่อไป(41)

การศึกษาของศิริลักษณ์(8) ได้เริ่มพัฒนาเจลคอลลอยด์ความเข้มข้นร้อยละ 2 ขึ้นมาสำหรับใช้เป็นยาใส่ในคลองรากฟัน เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัสพีคัลลิสของเจลคอลลอยด์ที่พัฒนาขึ้นใหม่ เจลคอลลอยด์คอนเซปชันและสารละลายคอลลอยด์ เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยเส้นผ่านศูนย์กลางของโซนยับยั้งของยาทั้ง 3 ชนิด ด้วยวิธีวัดทดสอบการแพร่บนวันที่ 1, 7, 14 และ 21 วัน พบว่าเจลคอลลอยด์ที่พัฒนาขึ้นใหม่และเจลคอลลอยด์คอนเซปชันมีประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อไม่แตกต่างกันจากค่าเส้นผ่าน

ศูนย์กลางของไขนัยยั้งที่วัดได้ไม่แตกต่างกันและการศึกษาต่อเนื่องของชาวพร(9) เปรียบเทียบประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัสพีคัลลิสของเจลคอลลอยด์เฮกซีดีนที่พัฒนาขึ้นใหม่ เจลคอลลอยด์เฮกซีดีนคอนเซปชันวีและอัลตราแคลเอกซ์เอส ในพ่นกรามน้อยล่างที่เพาะเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัสพีคัลลิสในคลองรากฟัน จากนั้นนำยา 3 กลุ่มดังกล่าวมาใส่ในคลองรากฟันเป็นระยะเวลา 7 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ใส่ยาในคลองรากฟัน แล้วทำการตรวจนับปริมาณเชื้อพบว่าเจลคอลลอยด์เฮกซีดีนที่พัฒนาขึ้นใหม่และเจลคอลลอยด์เฮกซีดีนคอนเซปชันวีมีค่าเฉลี่ยจำนวนเชื้อน้อยที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มอัลตราแคลเอกซ์เอสและกลุ่มควบคุม จะเห็นว่าผลการศึกษาเบื้องต้นของศิริลักษณ์(8) และชาวพร(9) มีความสอดคล้องกันคือ เจลคอลลอยด์เฮกซีดีนความเข้มข้นร้อยละ 2 ที่พัฒนาขึ้นใหม่มีประสิทธิภาพการต้านเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัสพีคัลลิสได้ดีไม่แตกต่างกับเจลคอลลอยด์เฮกซีดีนคอนเซปชันวี ร่วมกับผลการศึกษากการประเมินสมบัติทางกายภาพของเจลคอลลอยด์เฮกซีดีนความเข้มข้นร้อยละ 2 ที่พัฒนาขึ้นใหม่ในครั้งนี้ ทำการทดสอบในเรื่องของความใสและความหนืดเมื่อทำการเก็บเป็นระยะเวลา 12 เดือน ที่ 7 ช่วงเวลาทำการศึกษา โดยเปรียบเทียบระหว่างเก็บที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส และ 23-35 องศาเซลเซียส ในแต่ละช่วงเวลาและเปรียบเทียบระหว่างเก็บที่ 7 ช่วงเวลาในแต่ละอุณหภูมิ พบว่าทุกกลุ่มการศึกษาไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญจากกลุ่มควบคุมที่ประเมินหลังผสมเจลคอลลอยด์เฮกซีดีนเสร็จทันที แสดงให้เห็นว่าเจลคอลลอยด์เฮกซีดีนสามารถคงสภาพในเรื่องของความหนืดและความใสเมื่อทำการจัดเก็บเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 12 เดือน โดยสามารถเก็บได้ทั้งในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส และเก็บที่อุณหภูมิห้อง 23-35 องศาเซลเซียส

จากผลการศึกษาที่กล่าวมาข้างต้นทำให้ได้ข้อมูลของเจลคอลลอยด์เฮกซีดีนความเข้มข้นร้อยละ 2 ที่พัฒนาขึ้นใหม่ในเรื่องของสมบัติการต้านเชื้อและสมบัติทางกายภาพ เพื่อเป็นองค์ความรู้ในการพัฒนาเจลคอลลอยด์เฮกซีดีนความเข้มข้นร้อยละ 2 และสร้างผลิตภัณฑ์สำหรับเป็นยาใส่ในคลองรากฟัน

### ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเบื้องต้นเกี่ยวกับความคงสภาพของเจลคอลลอยด์ที่ความเข้มข้นร้อยละ 2 ที่พัฒนาขึ้นใหม่ในเรื่องของสมบัติทางกายภาพ ได้แก่ ความใสและความหนืด อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาสมบัติทางกายภาพด้านอื่นๆเพิ่มเติมไม่ว่าจะเป็นการศึกษาเกี่ยวกับผิวพื้น การแทรกซึมของเจลเข้าไปในท่อเนื้อฟัน รวมไปถึงการประเมินผลการรักษา ความเป็นพิษ ระยะเวลาที่เหมาะสมและผลกระทบของการใส่เจลคอลลอยด์ในคลองรากฟันจากการเก็บเจลคอลลอยด์ในช่วงเวลาที่แตกต่างกันเมื่อนำไปใช้จริงทางคลินิก เพื่อเป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาผลิตภัณฑ์ให้เหมาะสมต่อไป



## บรรณานุกรม

1. Sundqvist G, Figdor D. Life as an endodontic pathogen. Ecological differences between the untreated and root-filled root canals. *Endodontic Topics*. 2003;6:3-28.
2. Siqueira JF, Jr., Rôças IN. Community as the unit of pathogenicity: an emerging concept as to the microbial pathogenesis of apical periodontitis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2009;107(6):870-8.
3. Noda M, Komatsu H, Inoue S, Sano H. Antibiotic susceptibility of bacteria detected from the root canal exudate of persistent apical periodontitis. *Journal of Endodontics*. 2000;26(4):221-4.
4. Mohammadi Z, Abbott PV. The properties and applications of chlorhexidine in endodontics. *International Endodontic Journal*. 2009;42(4):288-302.
5. Gomes BP, Souza SF, Ferraz CC, Teixeira FB, Zaia AA, Valdrighi L, et al. Effectiveness of 2% chlorhexidine gel and calcium hydroxide against *Enterococcus faecalis* in bovine root dentine in vitro. *International Endodontic Journal*. 2003;36(4):267-75.
6. Lin S, Levin L, Weiss EI, Peled M, Fuss Z. In vitro antibacterial efficacy of a new chlorhexidine slow-release device. *Quintessence International*. 2006;37(5):391-4.
7. Athanassiadis B, Abbott PV, Walsh LJ. The use of calcium hydroxide, antibiotics and biocides as antimicrobial medicaments in endodontics. *Australian Dental Journal*. 2007;52(1 Suppl):S64-82.
8. ศิริลักษณ์ คำประพันธ์. ประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัสพีคัลลิสของเจลคลอเฮกซีดีนความเข้มข้นร้อยละ 2 ที่พัฒนาขึ้นใหม่ [ปริญญาานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาตรมหาบัณฑิต] กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ; 2566.
9. ชวพร คล่องพิทยาพงษ์. ประสิทธิภาพการต้านเชื้อของเจลคลอเฮกซีดีนความเข้มข้นร้อยละ 2 ที่พัฒนาขึ้นใหม่ต่อเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัส พีคัลลิสในคลองรากฟัน: การศึกษาในห้องปฏิบัติการ [ปริญญาานิพนธ์วิทยาศาตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ; 2566.
10. นัยนา สันติยานนท์. ความคงตัวของเภสัชภัณฑ์และการเก็บรักษา. *วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ*. 2551;3(1):180-7.

11. Gutmann JL PT. Problem in the assessment of success and failure. *Problem Solving in Endodontics*, 2nd ed. 1992:2-3.
12. Byström A, Sundqvist G. Bacteriologic evaluation of the efficacy of mechanical root canal instrumentation in endodontic therapy. *Scandinavian Journal of Dental Research*. 1981;89(4):321-8.
13. Byström A, Sundqvist G. Bacteriologic evaluation of the effect of 0.5 percent sodium hypochlorite in endodontic therapy. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 1983;55(3):307-12.
14. Law A, Messer H. An evidence-based analysis of the antibacterial effectiveness of intracanal medicaments. *Journal of Endodontics*. 2004;30(10):689-94.
15. Peters O, Peters C, Basrani B. Cleaning and Shaping the Root Canal System. In: Cohen S, Burns RC, eds. *Pathways of the Pulp* 11th ed. St. Louis: Mosby, 2002:209-279.
16. Wade WG, Addy M. In vitro activity of a chlorhexidine-containing mouthwash against subgingival bacteria. *Journal of Periodontology*. 1989;60(9):521-5.
17. Vianna ME, Gomes BP, Berber VB, Zaia AA, Ferraz CC, de Souza-Filho FJ. In vitro evaluation of the antimicrobial activity of chlorhexidine and sodium hypochlorite. *Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2004;97(1):79-84.
18. Ferraz CC, Gomes BP, Zaia AA, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. In vitro assessment of the antimicrobial action and the mechanical ability of chlorhexidine gel as an endodontic irrigant. *Journal of Endodontics*. 2001;27(7):452-5.
19. Lenet BJ, Komorowski R, Wu XY, Huang J, Grad H, Lawrence HP, et al. Antimicrobial substantivity of bovine root dentin exposed to different chlorhexidine delivery vehicles. *Journal of Endodontics*. 2000;26(11):652-5.
20. Fini A, Bergamante V, Ceschel GC. Mucoadhesive gels designed for the controlled release of chlorhexidine in the oral cavity. *Pharmaceutics*. 2011;3(4):665-79.
21. Gandhi K, Maganti RS, Kaur H, Vinod KS, Verma P. Formulation and Evaluation of Sol-Gel Drug Delivery System for Intracanal pH Sensitive Controlled Delivery of Chlorhexidine. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2017;11(4):Zc68-zc72.
22. Câmara De Bem SH, Estrela C, Guedes DF, Sousa-Neto MD, Pécora JD.

Determination of chemical components derived from 2% chlorhexidine gel degradation using gas chromatography-mass spectrometry. *Acta Odontologica Scandinavica*.

2014;72(8):630-8.

23. The United States Pharmacopoeia. National Formulary. Pennsylvania: National Publishing. 2014.

24. ชนินดา เพชรสังฆาต. การศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยา. วารสารเพื่อการวิจัยและพัฒนากองคืการเภสัชกรรม. 2558;22(3):22-5.

25. European Pharmacopoeia Convention. European Pharmacopoeia 2nd ed. Sainte-Ruffine-France : Maisonneuve S.A. 1989.

26. Department of Medical science. Ministry of public health. Thai Pharmacopoeia. 1987.

27. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ก. คู่มือ ความรู้เบื้องต้นเรื่องความคงสภาพของยา และแนวทางการเก็บรักษา ยาให้คงสภาพที่ดี. 2542.

28. T L. Drug stability for pharmaceutical scientists. Oxford: Academic Press. 2014.

29. Carter DE. Oxidation-reduction reactions of metal ions. *Environmental Health Perspectives*. 1995;103 Suppl 1(Suppl 1):17-9.

30. หลักการและการประยุกต์ใช้สเปกโตรโฟโตมิเตอร์ [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 20 พย 2566]. เข้าถึงได้จาก:

<https://www.entech.co.th/%E0%B8%AB%E0%B8%A5%E0%B8%B1%E0%B8%81%E0%B8%81%E0%B8%B2%E0%B8%A3%E0%B9%83%E0%B8%8A%E0%B9%89-spectrophotometer/?lang=th>.

31. ฤทัยทิพ อโนมูณ. คู่มือวิธีการใช้เครื่องมือวิทยาศาสตร์อย่างง่าย [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 20 เมย 2567 ]. เข้าถึงได้จาก:

[https://sci.skru.ac.th/science/activities/guideline/file/toolsci/file\\_08.pdf](https://sci.skru.ac.th/science/activities/guideline/file/toolsci/file_08.pdf).

32. Robinson TE, Hughes EAB, Eisenstein NM, Grover LM, Cox SC. The Quantification of Injectability by Mechanical Testing. *Journal of Visualized Experiments*. 2020(159).

33. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. ยาหมดอายุ ยาเสื่อมคุณภาพดูอย่างไร

[อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 3 มิย 2568]. เข้าถึงได้จาก: <https://dis.fda.moph.go.th/detail-infoGraphic?id=1808>.

34. Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. Handbook of pharmaceutical excipients. 6 ed: London : Pharmaceutical Press ; Washington, DC : American Pharmaceutical Association; 2009.
35. Trucco D, Vannozzi L, Gabusi E, Lenzi E, Manferdini C, Bacci A, et al. Visible light-mediated cross-linking of injectable gellan gum hydrogels embedding human chondrocytes. Carbohydrate Polymer Technologies and Applications. 2023;6:100382.
36. Hossain MT, Shahid MA, Mahmud N, Habib A, Rana MM, Khan SA, et al. Research and application of polypropylene: a review. Discover Nano. 2024;19(1):2.
37. Feutry F, Simon N, Genay S, Lannoy D, Barthélémy C, Décaudin B, et al. Stability of 10 mg/mL cefuroxime solution for intracameral injection in commonly used polypropylene syringes and new ready-to-use cyclic olefin copolymer sterile vials using the LC-UV stability-indicating method. Drug Development and Industrial Pharmacy. 2016;42(1):166-74.
38. Fischer JH, Cwik MJ, Luer MS, Sibley CB, Deyo KL. Stability of fosphenytoin sodium with intravenous solutions in glass bottles, polyvinyl chloride bags, and polypropylene syringes. Annals of Pharmacotherapy. 1997;31(5):553-9.
39. Consepsis™ V [Internet]. [Cited 3 June 2025]. Available form: <https://assets.ctfassets.net/wfptrcrbtkd0/kmyH9wL4BeqT0oCuYf3xd/d109a7bb2119c901706fd8a5ea703750/Consepsis-and-Consepsis-V-IFU-16024AR13.pdf>.
40. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. เก็บยาอย่างไรให้คงสภาพ [อินเทอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 3 มิย 2568]. เข้าถึงได้จาก: [https://oryor.com/media/infoGraphic/media\\_printing/1403](https://oryor.com/media/infoGraphic/media_printing/1403).
41. The European Cosmetic Toiletry and Perfumery Association. Guidelines for compliance with the period after opening requirement introduced by the 7th amendment to the cosmetics [Internet]. [Cited 3 June 2025]. Available form: <https://www.aseancosmetics.org/uploads/ACSB%2010%20Support%20documents/Period%20after%20opening/PAO-ColipaGuidelines.pdf>.



# ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล

จิรภา ปิตานพวงศ์

