รายงานฉบับสมบูรณ์

การวิจัยพัฒนาแป้งข้าวเจ้าไทยให้เป็นฟองน้ำ เพื่อใช้ห้ามเลือดเฉพาะที่ทางศัลยศาสตร์

RESEARCH AND DEVELOPMENT OF RICE STARCH SPONGE FOR TOPICAL HEMOSTASIS IN SURGERY

สิทธิพร บุณยนิตย์

อนุชา รักสันติ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

โดยได้ทุนสนับสนุนจากกองทุนจุลวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ ศ.ดร.นพ.ณัฐ ภมรประวัติ

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ พ.ศ. 2550

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยได้รับทุนอุดหนุนจากกองทุนจุลวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ ศ.ดร.นพ.ณัฐ ภมรประวัติ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ คณะผู้วิจัยขอแสดงความขอบคุณมา ณ โอกาสนี้ด้วย

คณะผู้วิจัย

สิงหาคม 2551

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ชื่อเรื่อง : การวิจัยพัฒนาแป้งข้าวเจ้าไทยให้เป็นฟองน้ำเพื่อใช้ห้ามเลือดเฉพาะที่ทางศัลยศาสตร์

หัวหน้าโครงการ : สิทธิพร บุณยนิตย์

ผู้ร่วมโครงการ : อนุชา รักสันติ

ทุนอุดหนุนการวิจัย : กองทุนจุลวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ ศ.ดร.นพ.ณัฐ ภมรประวัติ

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์งานวิจัยพัฒนา เพื่อผลิตแผ่นฟองที่มีรูพรุนแบบเปิดจากผงแป้งข้าวเจ้าไทย สำหรับให้ศัลยแพทย์ใช้ห้ามเลือดผู้ป่วยขณะที่กำลังได้รับการรักษาด้วยวิธีผ่าตัดภายในห้องผ่าตัด วิธีการผลิต ใช้ผงแป้งข้าวเจ้า (Era-Tab) เป็นวัตถุดิบหลัก ผสมกับสารตัวช่วยได้แก่ คาร์บอกซีเมทธิลเซลลูโลส กรดแลคติก ผงเจลาตินและกลีเซอรอลภายในน้ำร้อน ได้เป็นสารละลายของผสม ทำให้เป็นแผ่นเส้นใยร่างแหรูปทรง 3 มิติ แบบมีรูพรุนต่อเนื่องด้วยเครื่องทำแห้งแบบเยือกแข็ง เก็บผนึกในซองบรรจุเวชภัณฑ์ทางการแพทย์และทำให้ไร้เชื้อด้วยวิธีการฉายรังสีแกมมา ลักษณะและสมบัติของสิ่งประดิษฐ์ แผ่นฟองที่ประดิษฐ์นี้เป็นวัสดุผสมที่มีผงแป้งข้าวเจ้าเป็นส่วนประกอบประมาณ 54 % น้ำหนัก มีโครงสร้างเป็นแผ่นเส้นใยร่างแห 3 มิติ เหนียวนุ่ม พับงอได้ และทนทานต่อการจับต้องแบบที่ไม่ฉีกขาดง่าย สามารถตัดแต่งรูปทรงได้สะดวก แผ่นรูปกลมขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 5.75 ซม หนา 0.75 ซม ความหนาแน่น 0.19 ก/มล เมื่อส่องกราดด้วย scanning electron microscope พบรูพรุนแบบต่อเนื่องขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางเฉลี่ย 60 ไมครอน ความพรุนในชิ้นงานประมาณ 70% วัดความเป็นกรดด่างได้ pH เฉลี่ย 4.64 การขยายตัวในน้ำกลั่นเป็น 1.3 เท่า สามารถดูดซับน้ำได้ 11.29 เท่าของน้ำหนักแห้ง เมื่อแช่ชิ้นงานในน้ำกลั่นเป็นเวลานาน 7 วัน พบว่ายังคงรูปเดิมไม่เปื่อยยุ่ย และไม่มีการละลายออกของแป้งข้าวไปสู่น้ำโดยรอบจากการทดสอบโดยสารละลายไอโอดีน เศษเถ้าจากการเผาไหม้ด้วยเปลวไฟพบว่าหลงเหลืออยู่ 0.4% ของน้ำหนักแห้ง สรุป ผงแป้งข้าวเจ้าไทยสามารถใช้ผลิตเป็นแผ่นฟองที่มีรูพรุนแบบเปิด ขั้นตอนการผลิต รวมทั้งวัตถุดิบและสารตัวช่วย ถูกกำหนดให้มีมาตรฐานตามเกณฑ์ตำรับยาของกระทรวงสาธารณสุขไทย ลักษณะโครงสร้างและสมบัติพื้นฐานของสิ่งประดิษฐ์มีความถูกต้องสอดคล้องกับมาตรฐานวัสดุห้ามเลือดของอเมริกา สิ่งประดิษฐ์นี้ได้รับการขอจดสิทธิบัตรไทยแล้วโดยกำลังอยู่ในขั้นตอนการตรวจสอบข้อมูล การวิจัยเพิ่มเติมกำลังอยู่ในขั้นตอนศึกษาความเข้ากันได้ในสิ่งมีชีวิตกับสัตว์ทดลองและในขั้นสุดท้ายจะต้องศึกษาการใช้งานจริงกับอาสาสมัครมนุษย์ก่อนที่จะผลิตจำหน่ายในเชิงพาณิชย์อุตสาหกรรมต่อไป

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

Title : Research And Development Of Rice Starch Sponge For Topical Hemostasis In Surgery

Major Researcher : Mr. Sittiporn Punyanitya

Co-Researcher : Mr. Anucha Racksanti

Research Fund : Professor Natth Bhamarapravati Research Fund for Medical Science

Abstract

Our objective is to make interconnecting porous sponge from Thai rice starch for topical surgical hemostasis in the operative room. The manufacturing processes are mixing rice starch powder under hot water with additives including, carboxymethylcellulose, lactic acid, gelatin powder and glycerol. The composite solution is put in the freeze dryer machine, it will be changed to 3-dimension fibrous network with interconnecting porosity. The product is kept airtight in medical package and sterilized by gamma irradiation. The composite sponge has rice starch to be the main raw material of 54% by weight. The consistency is soft, tough, foldable, tolerable to hand manipulate, and easily cut into desired figure. It is circular shape with 5.75 cm diameter, 0.75 cm thick, and 0.19 g/ml density. Scanning electron microscope revealed interconnecting pores with average 60μ diameter, and 70% total porosity. The average pH is 4.64. It is swelled in water 1.3 time, stable in water for more than 7 days and iodine test show no starch dispersion into the surrounding water. The residual ash after ignition under fire is 0.4% of dry weight. Conclusion, Thai rice starch can be fabricated into porous sponge plate. The processing and material properties are under regulations of Thai Health Ministry. Basic physicochemical properties of this invention are in line with U.S. hemostatic agent. This invention is under Thai patent registration. We have to do biocompatibility test in animal and clinical trial before going on to industrial commercialization.

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

สารบัญ

กิตติกรรมประกาศ ..... ก

บทคัดย่อ ..... ข

Abstract ..... ค

สารบัญ ..... ง

สารบัญตาราง ..... จ

สารบัญรูปภาพ ..... ฉ

1.บทนำ 1

2.ตัวเรื่อง

2.1 วิธีการ 4

2.2 ผลการศึกษา 5

2.3 วิจารณ์ 7

3. สรุป 9

เอกสารอ้างอิง 10

ภาคผนวก .....

ประวัติผู้วิจัย 19

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 ปริมาณการดูดซับน้ำของฟองแป้งข้าวเจ้า 12
ตารางที่ 2 ค่าความเป็นกรดด่างของฟองแป้งข้าวเจ้า..... 12
ตารางที่ 3 เศษเถ้าที่เหลือจากการเผาไหม้..... 13

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

สารบัญรูปภาพ

รูปที่ 1 ภาพ SEM ของฟองแป้งข้าวเจ้า 14
รูปที่ 2 ภาพ EDS ของฟองแป้งข้าวเจ้า 14
รูปที่ 3 ภาพ FT-IR ของฟองแป้งข้าวเจ้า 15
รูปที่ 4 ภาพ XRD ของฟองแป้งข้าวเจ้า 15
รูปที่ 5 ค่า pH ของฟองแป้งข้าวเจ้า 16
รูปที่ 6 การทดสอบความไม่ละลายน้ำของฟองแป้งข้าวเจ้า 16
รูปที่ 7 ภาพฟองแป้งข้าวเจ้าดูดซับเลือดสด 17

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

บทนำ

ศัลยศาสตร์เป็นแขนงวิชาที่เกี่ยวข้องกับการตกเลือดอยู่เสมอ ดังนั้นการควบคุมอย่างมีประสิทธิภาพเพื่อไม่ให้เกิดเลือดออกจะช่วยลดอัตราตาย ส่งผลสำเร็จ และช่วยลดเวลาที่ต้องใช้ไปกับการผ่าตัด ประวัติศาสตร์บางประการเกี่ยวกับการห้ามเลือดพบว่าในช่วง 1000 ปีก่อนคริสตกาลวิธีการห้ามเลือดมักใช้ นิ้วกด ผ้าพันรัด ยกสูง ความเย็น และสารห้ามเลือดจากสมุนไพรและแร่ธาตุ[1] Hippocrates และ Galen (400 ปีก่อนคริสตกาล) ได้ใช้สารกัดไหม้ (caustic compound) เพื่อทำลายโปรตีนในเนื้อเยื่อให้กลายเป็นก้อนอุดห้ามเลือด หรือใช้ผ้าลินินผูกมัดหลอดเลือด Albucasis (ศตวรรษที่ 11) แนะนำการใช้เหล็กร้อนนาบเพื่อห้ามเลือดที่หลอดเลือดแดง Pare (1552) แสดงให้เห็นถึงประโยชน์อย่างใหญ่หลวงของด้ายผูกมัดที่มีมากกว่าการใช้ความร้อนนาบ Pare (1564) ห้ามใช้ความร้อนนาบอย่างสิ้นเชิง[2] Morel (1674) ใช้ tourniquet เพื่อห้ามเลือดชั่วคราว Lister (1876) แนะนำ chromicized catgut เพื่อผูกมัด Charriere (1858) Koeberle (1862) Pean (1867) Wells (1872) Halsted (1879) ประดิษฐ์คีมห้ามเลือดตามรูปแบบของตนเอง Horsley (1885) แนะนำการใช้ไขผึ้งห้ามเลือดที่กระดูก Carrot (1886) แนะนำให้ใช้เจลาติน d' Arsonval (1891) ค้นพบว่ากระแสไฟฟ้าสลับที่ความถี่สูงจะไม่กระตุ้นทางสรีรวิทยาจึงไม่ทำให้กล้ามเนื้อกระตุกและไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวด Doyen (1907) ควบคุมกระแสไฟฟ้าทางศัลยศาสตร์ให้มีอุณหภูมิอยู่ในช่วง 65-82 °ซ เพื่อทำให้โปรตีนจับตัวกันเป็นลิ่มเท่านั้น Horsley และ Cushing (1911) ต่างคนต่างศึกษาการใช้แผ่นกล้ามเนื้อสดเพื่อปิดห้ามเลือดที่หลอดเลือดฝอยและหลอดเลือดดำ พบว่าสามารถเกิดการยึดติดที่ทนต่อแรงดันภายในหลอดเลือดได้ถึง 80 มมปรอท Cushing (1911) ประดิษฐ์คีมหนีบจับหลอดเลือดขนาดเล็กที่สามารถฝังถาวรในสมองมนุษย์ Bovie และ Cushing (1920) พัฒนาเครื่องจี้ไฟฟ้าห้ามเลือดแบบขั้วเดียว Grey (1915) เตรียม fibrin จากแกะ (เช่นเดียวกับเลือดมนุษย์) เพื่อทดลองห้ามเลือด Seeger และคณะ (1938) เตรียม thrombin แบบแห้งจากพลาสมาวัวที่มีความเข้มข้นสูงสามารถห้ามเลือดได้และมีความปลอดภัยในมนุษย์ Greenwood (1940) ได้พัฒนาเครื่องจี้ไฟฟ้าห้ามเลือดแบบสองขั้ว[3] Yackel และ Kenyon (1942) แนะนำ oxidized cellulose ที่ย่อยสลายได้ในร่างกายมนุษย์ Bice (1944) รายงานการเตรียมฟองแป้งข้าวโพด (corn starch sponge) เพื่อใช้เป็นวัสดุห้ามเลือดราคาถูกที่ย่อยสลายได้ แต่ไม่เป็นที่นิยมเนื่องจากมีความเปื่อยยุ่ยมากเกินไปและไม่สามารถจับถือได้ทางศัลยศาสตร์[4,5,6,7,8] Correl และ Wise (1945) ค้นพบ gelatin foam เพื่อใช้ห้ามเลือดเฉพาะที่ทางศัลยศาสตร์ ซึ่งเป็นที่นิยมใช้อย่างแพร่หลายจนทุกวันนี้[9] ในปัจจุบันได้มีการผลิตวัสดุห้ามเลือดอีกมากมายหลายชนิด เช่น microfibrillar collagen, chitosan, topical thrombin, cryoprecipitate coagulum และ fibrin glue เป็นต้น ถึงแม้ว่ามีวัตถุประสงค์เพื่อการห้ามเลือดที่เหมือนกัน แต่วัสดุเหล่านี้มีกลไกการทำงานที่แตกต่างกัน[10]

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

หลักการและเหตุผล

ข้าวคือธัญญาหารที่คนไทยทุกคนรู้จักมาแต่กำเนิดและเป็นธัญญาพืชที่มีบทบาทต่อวิถีชีวิตของคนไทยมาแต่ครั้งอดีต จนอาจจะกล่าวได้ว่าข้าวคือผลิตผลที่เกิดจากความวิริยะ อุตสาหะของคนไทย เป็นสายเลือดหล่อเลี้ยงประเทศไทยมาแต่ครั้งโบราณ[11,12] ประเทศไทยเป็นอันดับหนึ่งของผู้ส่งออกข้าวของโลกเสมอมา โดยที่ส่วนใหญ่ส่งออกในรูปข้าวสาร ในขณะที่ส่วนแบ่งมูลค่าส่งออกสินค้าอุตสาหกรรมเกษตรพบผลิตภัณฑ์ข้าวคิดเป็นมูลค่าเพียง 2.30% ของสินค้าอุตสาหกรรมเกษตรส่งออกทั้งหมด ซึ่งนับว่าน้อยมากจึงสมควรมีการวิจัยพัฒนาผลิตภัณฑ์ข้าวเพื่อสร้างมูลค่าเพิ่มให้กับข้าวมากยิ่งขึ้น[13] นอกจากจะใช้ในอุตสาหกรรมอาหารแล้วยังมีการนำแป้งข้าวมาใช้ประโยชน์ในอุตสาหกรรมอื่นๆ เช่น อุตสาหกรรมกระดาษ อุตสาหกรรมสิ่งทอ อุตสาหกรรมยา อุตสาหกรรมกาว และอุตสาหกรรมแป้งดัดแปร เป็นต้น[14]

องค์ประกอบหลักที่สำคัญซึ่งพบในเมล็ดข้าว คือ คาร์โบไฮเดรต โปรตีน และไขมัน แต่เมื่อได้สกัดสิ่งเจือปนอันหมายถึง โปรตีน ไขมัน และเกลือแร่อื่นๆ ออกไปจนหมด โดยใช้น้ำเหวี่ยงแยกแป้งคาร์โบไฮเดรตออกจากสิ่งแปลกปลอมด้วยแรงเหวี่ยงความเร็วสูงในตัวกลางต่างๆ เหลือแต่แป้งบริสุทธิ์จะเรียกว่า starch[15] เช่น Era-Tab (เอราวัณฟามาซูติคอลรีเซิชแอนด์ลาบอราตอรี่,ไทย) เป็นผงแป้ง starch จากข้าวเจ้าไทยที่ผ่านขบวนการแปรรูปทางฟิสิกส์ มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ตำรับยา (pharmacopoeia) สามารถนำไปผลิตยาเม็ดได้ มีลักษณะเป็นผงแห้งสีขาว ปราศจากกลิ่น ไม่มีรส ไม่ละลายน้ำ มีความเป็นกลางของกรดด่าง ลักษณะโครงสร้างเป็นอนุภาคเม็ดแป้งเกาะกลุ่มเป็นก้อนรูปกลม ขนาดอนุภาคเม็ดแป้ง 6.8 ไมครอน ขนาดก้อนเม็ดแป้งเกาะกลุ่มเฉลี่ย 90 ไมครอน

ในปัจจุบันวัสดุห้ามเลือดที่มีใช้ทั่วไปภายในประเทศไทยมีราคาค่อนข้างแพงเพื่อขายให้ผู้ป่วย เช่น gel foam ราคา 315 บาทต่อชิ้น หรือ surgicel ราคา 360 บาทต่อชิ้น (ข้อมูลห้องผ่าตัดรพ. มหาราชนครเชียงใหม่ 2549) ในขณะที่ข้าวเจ้าไทยที่มีขายในรูปข้าวสารราคาปัจจุบันประมาณ 25 บาทต่อกก แต่เมื่อแปรรูปเป็นผงแป้งที่มีสมบัติเกณฑ์ตำรับยา (Era-Tab) จะมีราคา 90 บาทต่อกก ซึ่งถ้าสามารถนำผงแป้งข้าวเจ้ามาแปรรูปเป็นวัสดุห้ามเลือดโดยจะใช้ปริมาณแป้งข้าวประมาณ 3 ก ต่อชิ้น ถ้าจำหน่ายชิ้นละ 300 บาท ก็จะเท่ากับการสร้างมูลค่าเพิ่มให้ข้าวเจ้าเป็น 50,000 บาทต่อกก

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

วิสัยทัศน์ผู้วิจัยต้องการสร้างสรรค์สิ่งประดิษฐ์ใหม่ ด้วยวิธีวิจัยพัฒนาทรัพยากรภายในประเทศจากการประดิษฐ์ให้เกิดผลผลิตทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ด้วยเทคโนโลยีต้นทุนต่ำ

วัตถุประสงค์โครงการวิจัย คือ ใช้ผงแป้งข้าวเจ้าไทยเป็นวัตถุดิบหลักในการผลิตวัสดุห้ามเลือดเฉพาะที่ทางศัลยศาสตร์ ดำเนินการปรับปรุงโครงสร้างโมเลกุลด้วยเทคโนโลยีทางเคมีฟิสิกส์

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

วัตถุประสงค์โครงการวิจัย คือ ใช้ผงแป้งข้าวเจ้าไทยเป็นวัตถุดิบหลักในการผลิตวัสดุห้ามเลือดเฉพาะที่ทางศัลยศาสตร์ ดำเนินการปรับปรุงโครงสร้างโมเลกุลด้วยเทคโนโลยีทางเคมีฟิสิกส์ เปลี่ยนแปลงให้ผงแป้งข้าวเจ้าไทยกลายเป็นเส้นใยร่างแหรูปทรง 3 มิติ ที่มีรูพรุนภายในแบบเปิดเชื่อมติดต่อกันโดยตลอดและสามารถคงรูปโครงสร้างเดิมเมื่ออยู่ในของเหลวชนิดไม่แตกเละ สามารถจับถือและตัดแต่งรูปทรงได้ง่าย เก็บรักษาและทำให้ไร้เชื้อได้สะดวก มีความสามารถใช้ห้ามเลือดได้ทางศัลยศาสตร์ด้วยความปลอดภัย และย่อยสลายได้ในร่างกายมนุษย์แบบไม่เกิดโรคแทรกซ้อน

คาดหมายว่าผลงานนี้จะมีประโยชน์ในการสร้างองค์ความรู้พื้นฐานและสามารถต่อยอดการวิจัยออกไปสู่การประยุกต์ใช้ทางอุตสาหกรรมเชิงพาณิชย์ ช่วยสร้างชื่อเสียงของประเทศให้เป็นเลิศในสาขาวิชาการวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีระดับสากล เกิดเป็นนวัตกรรมสิ่งประดิษฐ์และความคิดริเริ่มบุกเบิกพรมแดนของวิชาการสมัยใหม่ ที่จะเป็นการพัฒนาประเทศในระยะยาว

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

วิธีการ

1. **การผลิต**

ใช้ผงแป้งข้าวเจ้า (Era-Tab) เป็นวัตถุดิบหลัก ผสมกับสารตัวช่วยได้แก่ คาร์บอกซีเมทธิลเซลลูโลส กรดแลคติก ผงเจลาตินและกลีเซอรอลภายในน้ำร้อน ได้เป็นสารละลายของผสม ทำให้เป็นแผ่นเส้นใยร่างแหรูปทรง 3 มิติ แบบมีรูพรุนต่อเนื่องด้วยเครื่องทำแห้งแบบเยือกแข็ง เก็บผนึกในซองบรรจุเวชภัณฑ์ทางการแพทย์และทำให้ไร้เชื้อด้วยวิธีการฉายรังสีแกมมา

2. **การวิเคราะห์สมบัติทางห้องปฏิบัติการ**

2.1 Scanning Electron Microscope (SEM) เพื่อศึกษารายละเอียดโครงสร้างทางจุลกายวิภาค

2.2 Energy Dispersion Spectroscopy (EDS) เพื่อศึกษารายละเอียดของแร่ธาตุที่เป็นองค์ประกอบ

2.3 Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FT-IR) เพื่อศึกษาหมู่การทำหน้าที่ (functional group) ของชิ้นงาน

2.4 X-Ray diffraction (XRD) เพื่อจำแนกชนิดของวัสดุและโครงสร้างผลึกภายในชิ้นงาน

2.5 การดูดซับน้ำ เพื่อวัดปริมาณการดูดซับน้ำโดยเปรียบเทียบกับน้ำหนักแห้ง

2.6 การวัด pH เพื่อศึกษาความเป็นกรดด่างของชิ้นงาน

2.7 การคงรูปในน้ำ เพื่อทดสอบความสามารถการคงรูปเมื่อชิ้นงานต้องอยู่ในของเหลว

2.8 การสัมผัสเลือดสด เพื่อศึกษาการดูดซับเลือดในการใช้งานจริง

2.9 เศษเถ้าที่เหลือจากการเผาไหม้ เพื่อศึกษาถึงส่วนประกอบที่อาจจะย่อยสลายได้ยาก

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ผลการศึกษา

1. ลักษณะทางโครงสร้าง

ฟองแป้งข้าวเจ้าห้ามเลือดประกอบขึ้นจากผงแป้งข้าวเจ้าประมาณ 54% น้ำหนัก เป็นแผ่นแบบมีโครงสร้างแบบร่างแหโพลิเมอร์เชื่อมไขว้รูปทรง 3 มิติ ที่มีรูพรุนภายในเชื่อมติดต่อกันโดยตลอด เส้นผ่าศูนย์กลางของรูพรุนเฉลี่ย 60 ไมครอน และความพรุนในชิ้นงานประมาณ 70% มีรูปกลมขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 5.75 ซม หนา 0.75 ซม มีความหนาแน่น 0.19 ก/มล ชิ้นงานมีความอ่อนนุ่ม พับงอได้ ทนทานต่อการจับต้องด้วยมือแบบไม่ฉีกขาดง่าย ตัดแต่งได้สะดวกด้วยกรรไกรให้เป็นรูปทรงตามต้องการ

2. การวิเคราะห์สมบัติทางห้องปฏิบัติการ

2.1 ภาพ SEM (รูปที่1) พบว่า เมื่อถ่ายภาพด้วยกล้องอิเล็คตรอนแบบส่องกราด มองเห็นโครงสร้างภายในเป็นรูพรุนแบบเชื่อมต่อกันตลอด และที่กำลังขยาย 3,000 เท่า พบว่าเม็ดแป้งถูกหุ้มไว้ด้วยสารเติมแต่ง

2.2 ภาพ EDS (รูปที่ 2) พบว่า ที่ spectrum 1 จะไม่พบธาตุไนโตรเจน แต่พบโซเดียม แสดงว่าเป็นข้าวเจ้าผสมคาร์บอกซีเมทธิลเซลลูโลส สำหรับ spectrum 4 จะพบธาตุไนโตรเจน แสดงว่าเป็นส่วนของเจลาติน

2.3 ภาพ FT-IR (รูปที่ 3) พบว่าชิ้นงานประกอบด้วยหมู่การทำหน้าที่ที่มีความปลอดภัยในสิ่งมีชีวิต และไม่เกิดการเปลี่ยนสภาพเมื่อต้องฉายรังสีแกมมา

2.4 ภาพ XRD (รูปที่ 4) พบว่าเม็ดแป้งข้าวเจ้ายังคงรูปเป็นผลึก ทำให้ยังคงคุณสมบัติในการไม่ละลายน้ำ

2.5 การทดสอบดูดซับน้ำ (ตารางที่ 1) โดยใช้ปริมาณฟองแป้ง ตัวอย่างละ 10 มก แช่ในน้ำกลั่นเป็นเวลา 30 วินาที พบว่าปริมาณการดูดซับน้ำของฟองแป้งได้ค่าเฉลี่ย 11.29 เท่าของน้ำหนักแห้ง

2.6 การวัด pH ได้ค่าเฉลี่ย 4.64 (ตารางที่ 2,รูปที่ 5)

2.7 การทดสอบความสามารถคงรูปในน้ำ โดยการแช่ชิ้นงานในน้ำกลั่นเป็นเวลานาน 7 วัน พบว่าชิ้นงานยังคงรูปทรงเดิมไม่แตกร่วน เมื่อหยดสารละลายไอโอดีนลงบริเวณน้ำรอบข้างไม่พบการเปลี่ยนสี แต่เมื่อหยดลงบนฟองแป้งจะพบการเปลี่ยนสีเป็นสีน้ำเงินม่วง แสดงให้เห็นว่าฟองแป้งไม่ละลายไปสู่น้ำรอบข้าง (รูปที่ 6)

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

2.8 การทดสอบสัมผัสเลือดสด พบว่า เมื่อนำฟองแป้งวางทับเลือดสดจะใช้เวลาประมาณ 10 วินาที ในการดูดซับน้ำเลือดจนเต็มที่ (รูปที่ 7)

2.9 การทดสอบเศษเถ้าที่เหลือจากการเผาไหม้ โดยใช้ปริมาณฟองแป้ง ตัวอย่างละ 50 มก ใส่ตัวอย่างไว้ในภาชนะที่ทนความร้อน แล้วเผาไฟด้วยแก๊ส พบว่า เศษเถ้าที่เหลือจากการเผาไหม้มีค่าเฉลี่ย 0.4 % (ตารางที่ 3)

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

วิจารณ์

หลักการพื้นฐานทางวิชาการของการผลิตวัสดุเพื่อใช้ภายในร่างกายมนุษย์ กำหนดไว้ว่า วัสดุตั้งต้นและสารเติมแต่งต้องมีคุณสมบัติทางเภสัชอุตสาหกรรมที่เหมาะสม กล่าวคือ 1) ไม่ก่อให้เกิดสารพิษ 2) ไม่มีความเสี่ยงที่จะกลายเป็นสารก่อมะเร็ง 3) ไม่ก่อให้เกิดอาการภูมิแพ้ และ 4) ไม่ทำให้เกิดปฏิกิริยาความไวเกินต่อสารประกอบ อีกทั้งขั้นตอนการประดิษฐ์ต้องเป็นไปตามระเบียบข้อบังคับของมาตรฐานสากล เช่น good manufacturing practice, international standards organization หรือ American society for testing and materials เป็นต้น

สำหรับวัสดุห้ามเลือดเฉพาะที่ทางศัลยศาสตร์ โดยทั่วไป ที่ออกฤทธิ์เชิงเคมีร่วมกลศาสตร์ ควรจะมีสมบัติขั้นต้นดังต่อไปนี้ : 1) ใช้ทำงานชั่วคราว 2) ถูกย่อยสลายภายในร่างกายตามเวลาที่เหมาะสม 3) ไม่สร้างปัญหาใหม่ต่อเนื้อเยื่อข้างเคียงและทั่วไป 4) ใช้สะดวก จับถือง่าย 5) ใช้ห้ามเลือดได้อย่างมีประสิทธิภาพที่ชัดเจน 6) ทำให้ไร้เชื้อได้ด้วยวิธีมาตรฐาน 7) เก็บรักษาก่อนการใช้งานได้นาน และ 8) ราคาไม่แพง

gelfoam เป็นวัสดุห้ามเลือดเฉพาะที่ภายในห้องผ่าตัดชนิดหนึ่ง ที่ศัลยแพทย์ทั่วไปนิยมใช้อย่างแพร่หลาย ผลิตมาจากเจลาตินซึ่งเป็นอนุพันธ์ของคอลลาเจนที่ได้มาจากสัตว์ gelfoam ทำงานห้ามเลือด โดยการดูดซับของเหลวรอบข้างเข้าสู่ภายในเนื้อชิ้นงาน ด้วยกลไกของแรงดันน้ำที่เกิดขึ้นภายในรูพรุนขนาดเล็กระดับไมครอนของชิ้นงาน gelfoam ที่อุ้มน้ำเต็มที่จะเกิดน้ำหนักกดทับที่มากพอไปหยุดห้ามเลือดชั่วคราวจากตำแหน่งตกเลือดที่มีแรงดันเลือดขนาดต่ำ เช่น หลอดเลือดฝอยหรือหลอดเลือดดำ แล้วร่างกายจะสร้างลิ่มเลือดมาอุดห้ามเลือดถาวรภายในหลอดเลือดตามกลไกธรรมชาติในเวลาต่อมา ตามระเบียบข้อบังคับของ US pharmacopoeia[16] กำหนดว่า gelfoam (gelatin sponge) จะมีสมบัติดังนี้ 1) มีความไร้เชื้อ 2) เศษเถ้าที่เหลือจากการเผาไหม้ ไม่มากเกิน 2% 3) ถูกย่อยสลายอย่างสมบูรณ์ด้วยเอนไซม์เป็ปซินภายในกรดไฮโดรคลอริกที่อุณหภูมิ 37 °ซ ด้วยเวลาไม่นานเกิน 75 นาที และ 4) ดูดซับน้ำได้ไม่น้อยกว่า 35 เท่าของน้ำหนักแห้ง

คณะผู้วิจัยได้ใช้สมบัติทางเคมีเชิงฟิสิกส์ของ gelfoam เป็นหลักเกณฑ์เบื้องต้น สำหรับการผลิตสร้างนวัตกรรมวัสดุห้ามเลือดชนิดแผ่นฟองจากแป้งข้าวเจ้า โดยการทำให้เกิดแผ่นฟองที่มีรูพรุนแบบเปิดขนาดเล็กที่สามารถดูดซับน้ำได้อย่างรวดเร็ว แต่ผู้วิจัยเพิ่มความเป็นกรดให้กับผลิตภัณฑ์เพื่อทำให้สามารถห้ามเลือดได้ดีขึ้นจากปฏิกิริยากรดที่ไปเปลี่ยนสภาพโปรตีนในน้ำเลือดให้กลายเป็นก้อนลิ่ม แล้วไปอุดห้ามเลือด จากผลการวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการพบว่า ฟองแป้งข้าวเจ้ามีคุณสมบัติที่ดีของวัสดุห้ามเลือด ได้แก่ ส่วนประกอบทางเคมีโครงสร้างมีความปลอดภัยในร่างกายสิ่งมีชีวิต ดูดซับน้ำ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ได้ปริมาณมาก มีความเป็นกรด คงรูปในน้ำได้เป็นเวลานาน และเศษเถ้าหลงเหลือจากการเผาไหม้จำนวนน้อย

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

สรุป

ผงแป้งข้าวเจ้าไทยสามารถใช้ผลิตเป็นแผ่นฟองที่มีรูพรุนแบบเปิด ขั้นตอนการผลิต รวมทั้งวัตถุดิบและสารตัวช่วยถูกกำหนดให้มีมาตรฐานตามเกณฑ์ตำรับยาของกระทรวงสาธารณสุขไทย ลักษณะโครงสร้างและสมบัติพื้นฐานของสิ่งประดิษฐ์มีความถูกต้องสอดคล้องกับมาตรฐานวัสดุห้ามเลือดของอเมริกา การผลิตทุกขั้นตอนดำเนินการภายในห้องปฏิบัติการ ที่มีมาตรฐานตามเกณฑ์คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จึงน่าจะสร้างความมั่นใจให้กับศัลยแพทย์และนักวิชาการโดยทั่วไป ได้ว่าสิ่งประดิษฐ์ที่เกิดขึ้นมีมาตรฐานความปลอดภัย และมีประสิทธิภาพการใช้งานที่เป็นจริง และเนื่องจากวัตถุดิบและเทคโนโลยีการผลิตเป็นแบบต้นทุนต่ำ ดังนั้นสิ่งประดิษฐ์ที่เกิดขึ้นจึงน่าจะมีราคาไม่แพง เมื่อผลิตจำหน่ายเชิงพาณิชย์อุตสาหกรรม สิ่งประดิษฐ์นี้ได้รับการขอจดสิทธิบัตรไทยแล้ว โดยกำลังอยู่ในขั้นตอนการประกาศโฆษณา การวิจัยเพิ่มเติมกำลังอยู่ในขั้นตอนศึกษาความเข้ากันได้ในสิ่งมีชีวิตกับสัตว์ทดลองและในขั้นสุดท้ายจะต้องศึกษาการใช้งานจริงกับอาสาสมัครมนุษย์ก่อนที่จะผลิตจำหน่ายในเชิงพาณิชย์อุตสาหกรรมต่อไป

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

เอกสารอ้างอิง

1. Harvey SC. The History of Hemostasis. New York: Dover Publications; 1963, p 3-17.

2. Pare A (Keynes G, trans). The Apologie and Treatise of Ambrose Pare : Containing the Voyages Made into Divers Places with Many of His Writing upon Surgery. New York : Dover Publications; 1968, p 137-8.

3. Caffee HH, Ward D. Bipolar coagulation in microvascular surgery. Plast Reconstr Surg 1986;78:374-7.

4. Ritter JS, Bloomberg H. Solusponge as a hemostatic agent in urology. J Urol 1952;67:543-6.

5. Korchin L. An investigation to determine the effects of starch sponge implanted in bone. J Dent Res 1954;35:446-7.

6. Rosenfeld SS. Starch sponge-a new hemostatic agent. Am J Obst Gyne 1951;61:1179-83.

7. Ricchiuti NV, Lejeune NC. Biological properties of starch sponge and starch sponge powder. Surgery 1952;31:268-72.

8. Bice CW, MacMasters MM, Hilbert GE. Proposed use of starch sponges as internal surgical dressings absorbable by the body. Science 1944; n.s.100:227-8.

9. Light RU. Hemostasis in neurosurgery. J Neurosurg 1945;2:414-34.

10. Arand AG, Sawaya R. Intraioperation chemical hemostasis in neurosurgery. Neurosurg 1986;18:223-33.

11. อรอนงค์ นัยวิกุล. ข้าว : วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ ; 2547.

12. ข้าว ขวัญของแผ่นดิน. มูลนิธิข้าวไทยในพระบรมราชูปถัมภ์. กรุงเทพฯ: อัมรินทร์พริ้นติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง 2547.

13. วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีกับข้าวไทย. กรุงเทพฯ: สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ 2544.

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

14. Kost J, Shefer S. Chemically-modified polysaccharides for enzymatically-controlled oral drug delivery. Biomaterials 1990;11(9):695-8.

15. กล้าณรงค์ ศรีรอต, เกื้อกูล ปิยะจอมขวัญ. เทคโนโลยีของแป้ง. พิมพ์ครั้งที่3. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ 2546.

16. The United States Pharmacopeia 26. The National Formulary 21. Absorbable gelatin sponge. Canada: Webcom ltd.; 2002, p 849.

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ตาราง

ตารางที่ 1 ปริมาณการดูดซับน้ำของฟองแป้งข้าวเจ้า

ครั้งที่	น้ำหนักฟองแป้ง (ก)	น้ำหนักน้ำเริ่มต้น (ก)	น้ำหนักน้ำสุดท้าย (ก)	น้ำหนักน้ำที่หายไป (ก)	อัตราการส่วนการดูดซับน้ำ (จำนวนเท่า)
1	0.0108	25.1541	25.0328	0.1213	11.23
2	0.0106	24.5280	24.4090	0.1190	11.23
3	0.0103	24.4000	24.2828	0.1172	11.38
				เฉลี่ย	11.29

ตารางที่ 2 ค่าความเป็นกรดด่างของฟองแป้งข้าวเจ้า

ครั้งที่	pH
1	4.45
2	4.76
3	4.73
เฉลี่ย	4.64

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ตารางที่ 3 เศษเถ้าที่เหลือจากการเผาไหม้

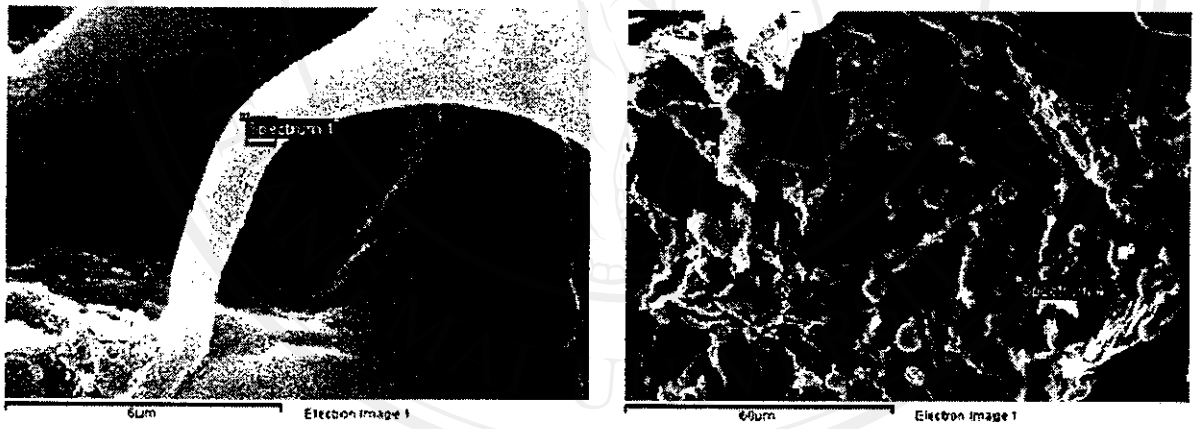
ครั้งที่	น้ำหนักฟองแป้งเริ่มต้น (ก)	เศษเถ้าฟองแป้งสุดท้าย (ก)	เปอร์เซนต์โดยน้ำหนักของเศษเถ้าที่เหลือจากการเผาไหม้
1	50.2	0.2	0.4
2	50.0	0.2	0.4
3	50.7	0.2	0.4
		เฉลี่ย	0.4

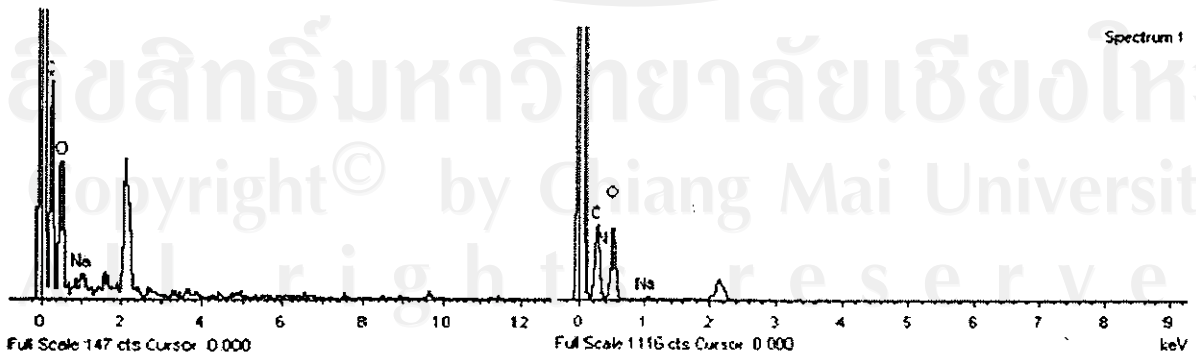
ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

รูปภาพ

(A) (B)

รูปที่ 1 ภาพ SEM ของฟองแป้งข้าวเจ้า แสดงให้เห็นรูพรุนต่อเนื่องแบบเปิด (A)x150 (B)x3000



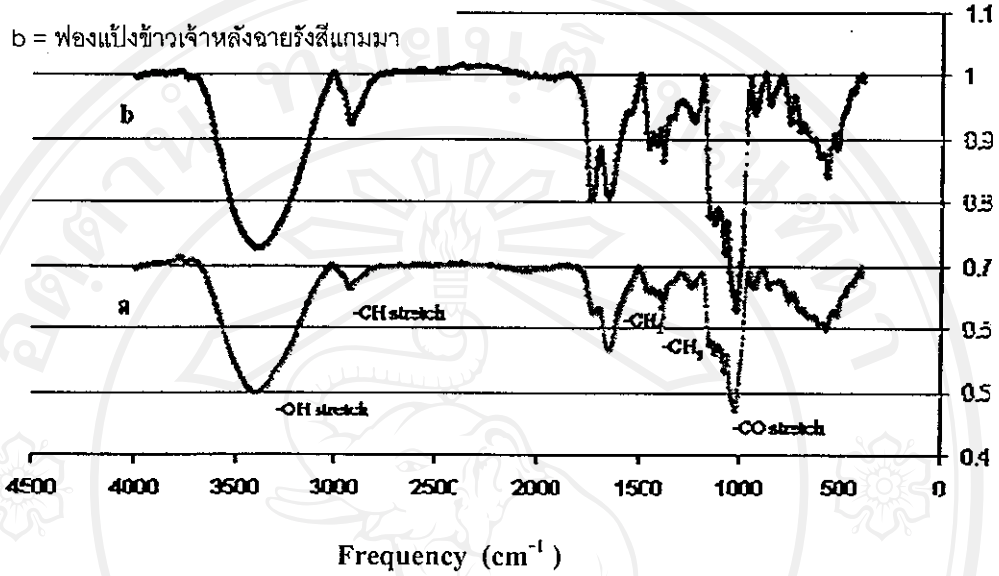


รูปที่ 2 ภาพ EDS ที่ spectrum 1 จะไม่พบธาตุไนโตรเจน แต่พบโซเดียม แสดงว่าเป็นข้าวเจ้าผสมคาร์บอกซี่เมทธิลเซลลูโลส สำหรับ spectrum 4 จะพบธาตุไนโตรเจน แสดงถึงเจลาติน

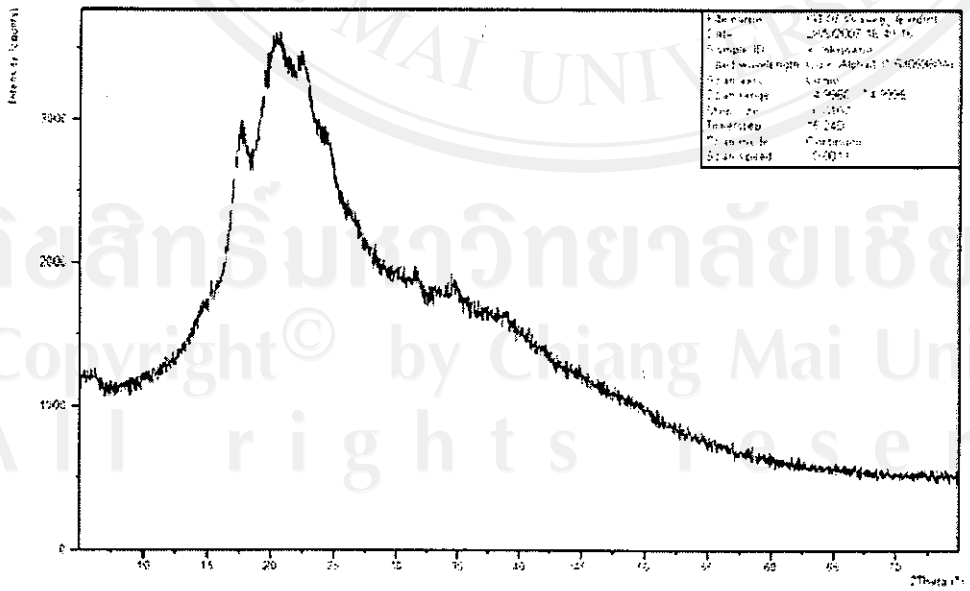
ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

a = ฟองแป้งข้าวเจ้าก่อนฉายรังสีแกมมา

b = ฟองแป้งข้าวเจ้าหลังฉายรังสีแกมมา

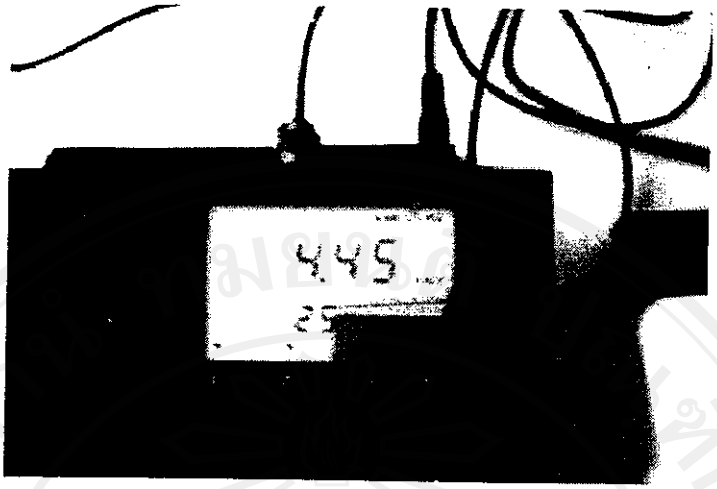


รูปที่ 3 ภาพ FT-IR ของฟองแป้งข้าวเจ้า ก่อนและหลังการฉายรังสีแกมมา แสดงว่าส่วนประกอบทางโครงสร้างมีแต่หมู่ที่ปลอดภัยในสิ่งมีชีวิต และไม่เกิดการเปลี่ยนสภาพเมื่อต้องฉายรังสีแกมมา

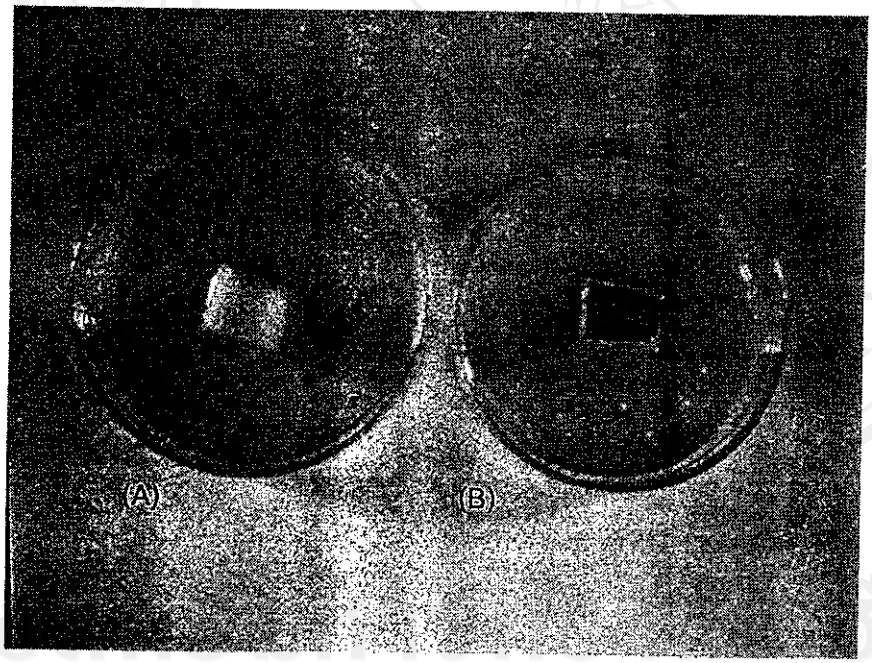


รูปที่ 4 ภาพ XRD ของฟองแป้งข้าวเจ้า แสดงว่าเม็ดแป้งข้าวเจ้ายังคงรูปเป็นผลึก

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

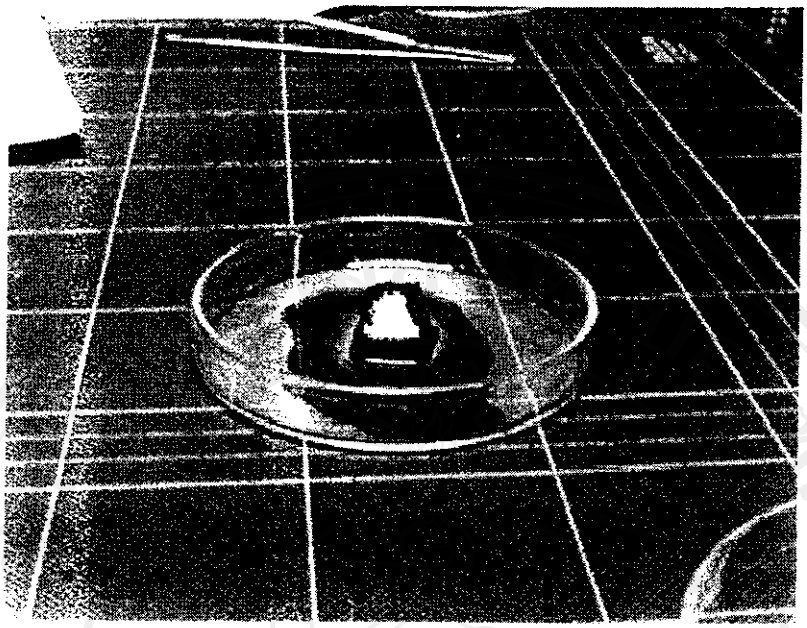


รูปที่ 5 ค่า pH ของฟองแป้งข้าวเจ้า เท่ากับ 4.45



รูปที่ 6 การทดสอบความไม่ละลายน้ำของฟองแป้งข้าวเจ้าด้วยสารละลายไอโอดีน โดยชิ้นงาน (A) สารละลายไอโอดีนไม่เปลี่ยนสีของน้ำรอบชิ้นงาน แต่ในชิ้นงาน (B) สารละลายไอโอดีนจะเปลี่ยนสีเมื่อสัมผัสชิ้นงาน

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved



รูปที่ 7 ภาพฟองแป้งข้าวเจ้าดูดซับเลือดสด ภายในเวลาประมาณ 10 วินาที

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ภาคผนวก

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ประวัติผู้วิจัย

หัวหน้าโครงการ

นายสิทธิพร	**บุณยนิตย์**
ตำแหน่ง	รองศาสตราจารย์
คุณวุฒิ	วุฒิบัตรผู้เชี่ยวชาญประสาทศัลยศาสตร์
ประสบการณ์	การผลิตคีมหนีบหลอดเลือดแดงโป่งพองในสมอง

ผู้ร่วมวิจัย

นายอนุชา	**รักสันติ**
ตำแหน่ง	นักวิจัย
คุณวุฒิ	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เคมี)
ประสบการณ์	การผลิตวัสดุห้ามเลือดทางศัลยศาสตร์

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved