

## การฉีดยาแบบไร้เข็มด้วยลำพุ่งความเร็วสูง: อุปกรณ์และพฤติกรรมการฉีด

### Needle-Free Jet Injection: Device and Injection Behavior

วิระพันธ์ สีหานาม

คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี อ.วารินชำราบ จ.อุบลราชธานี 34190

Wirapan Seehanam

Faculty of Engineering, Ubon Ratchathani University, Warinchamrap, Ubonratchathani 34190

Tel : 0-4535-3383 E-mail: wirapan.s@ubu.ac.th

#### บทคัดย่อ

การฉีดยาด้วยลำพุ่งความเร็วสูง เป็นวิธีการนำส่งยาผ่านผิวหนังทางเลือก โดยจะนำส่งยาด้วยลำพุ่งของเหลวความเร็วสูงของตัวเอง ที่เจาะทะลุผ่านผิวหนังปราศจากการใช้เข็มและกระบอกฉีด โดยบทความนี้จะได้ทบทวนวรรณกรรม และรายงานที่เกี่ยวข้องกับอุปกรณ์และการฉีดยาด้วยลำพุ่งความเร็วสูง ซึ่งจะสนใจการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการฉีดในผิวหนังมนุษย์เป็นหลัก โดยจะอภิปรายปัจจัยที่เกี่ยวข้องซึ่งได้แก่ พฤติกรรมการทำงานของอุปกรณ์ การประเมินค่าทางการแพทย์ ผลศาสตร์การไหลระหว่างกระบวนการสร้างลำพุ่งและการฉีด และกระบวนการฉีดของลำพุ่ง นอกจากนี้ พฤติกรรมการเจาะของลำพุ่งบนผิวหนังจะถูกอธิบายอย่างชัดเจน ซึ่งพบว่าประสิทธิภาพของการนำส่งยาด้วยลำพุ่งความเร็วสูง จะดีขึ้นหากนำพฤติกรรมดังกล่าวมาเป็นเงื่อนไขในการออกแบบอุปกรณ์ สุดท้าย จากช่องว่างของการศึกษาที่ผ่านมา ข้อเสนอแนะ สำหรับแนวทางการวิจัยและพัฒนาการฉีดยาด้วยลำพุ่งความเร็วสูงที่ควรจะดำเนินการในอนาคตได้ถูกนำเสนอในบทความนี้ด้วย

**คำหลัก** การฉีดยาแบบไร้เข็มด้วยลำพุ่งความเร็วสูง การนำส่งยา ลำพุ่งความเร็วสูง

#### Abstract

Needle-free jet injection is an alternative method of drug delivery in which the high-speed medicine liquid jet penetrates the skin by itself without using the needle and syringe. This article reviews the literatures and reports involving needle-free jet injection and its injection device focusing

mainly on the injection in human skin. The involving factors which are the mechanism of the device work, clinical assessment, fluid dynamics during jet generation and injection process are discussed. Moreover, the jet penetration behavior is clearly described in this paper. It is found that the effectiveness of the drug delivery will be improved if such discussed behaviors are taken into account in the design process of the injection device. Finally, from knowledge gaps found in previous studies, suggestions for future research and further development of the needle-free jet injection are included in this article.

**Keywords:** needle-free jet injection drug delivery high-speed liquid jet

#### 1. บทนำ

ในช่วงหลายทศวรรษที่ผ่านมา การให้ยากับคนไข้ (drug administration) ด้วยการฉีดและนำส่งผ่านเข็ม (syringe needle injection) ในแวดวงการแพทย์ ถือเป็นวิธีที่แพร่หลายและมีการใช้งานอย่างกว้างขวาง เนื่องจากค่าใช้จ่ายในการบริหารจัดการยามีราคาถูก และที่สำคัญ การนำส่งยาด้วยวิธีนี้ ยาสามารถออกฤทธิ์ได้เร็วกว่าวิธีอื่นๆ ดังเช่น การทาน สูดดม หรือปล่อยให้ซึมผ่านผิวหนัง แต่อย่างไรก็ตาม การฉีดยาด้วยเข็มก็ยังมีข้อด้อยหรือข้อจำกัด และปัญหาอุปสรรคต่อการบริหารจัดการยาของแพทย์อยู่หลายประการ ซึ่งสามารถสรุปพอสังเขปได้ดังนี้

1) การติดเชื้อที่เกิดขึ้นจากการแทงของเข็ม ระหว่างผู้ป่วยกับผู้ป่วย หรือผู้ป่วยกับผู้ให้ยา ซึ่งปัญหาดังกล่าวนี้สามารถแก้ไขได้ด้วยการใช้เข็มเพียงครั้งเดียวแล้วทิ้ง แต่กระนั้นจะมีค่าใช้จ่ายในการกำจัดเข็มขยะเหล่านั้นเพิ่มขึ้น เนื่องจากถือว่าเป็นขยะติดเชื้อและต้องมีวิธีพิเศษในการกำจัด นอกจากนี้กรณีการติดเชื้อของผู้ป่วยกับผู้ฉีดยานั้น ยังไม่มีวิธีแก้ปัญหาที่เด็ดขาด ต้องอาศัยความระมัดระวังระหว่างการฉีดยาแต่เพียงอย่างเดียวเท่านั้น

2) ความกังวลและอาการกลัวเข็มของผู้ป่วย การศึกษาที่ผ่านมาพบว่ามีคนจำนวนร้อยละ 1 ที่เป็นโรคกลัวเข็ม (needle-phobia) [1]) นอกจากนี้จากการสำรวจความกังวลของเด็กและผู้ใหญ่กับการฉีดยาที่ใช้น้ำยา ซึ่งให้เห็นว่าร้อยละ 20 ของกลุ่มตัวอย่างที่เป็นเด็กกลัวการรับวัคซีนมาก และร้อยละ 8.2 ของผู้ใหญ่จะรู้สึกกลัวเช่นกัน [2]

3) อาการปวดบริเวณที่ฉีด (site pain) ระหว่างและหลังการฉีด เนื่องจากเป็นการใช้วัสดุแหลมคมแทงผ่านผิวหนัง แน่นอนว่าความเจ็บปวดย่อมเกิดขึ้นระหว่างการฉีดและช่วงเวลาหนึ่งหลังการฉีด ปัจจุบันนี้ก่อให้เกิดความกังวลกับผู้ป่วยก่อนการฉีดยาเสมอ ซึ่งเป็นอุปสรรคอีกประการที่ส่งผลกระทบต่อการบริหารจัดการยาให้กับผู้ป่วยของแพทย์ผู้ดูแล

4) ผู้ฉีดยาหรือผู้ฉีดยาต้องมีความเชี่ยวชาญ ได้รับการอบรมหรือฝึกมาอย่างดี ซึ่งต้องใช้ทรัพยากรและบุคลากรทางการแพทย์ในการอบรม นอกจากนี้ ผู้ป่วยต้องพึ่งพาบุคลากรเหล่านั้นและโรงพยาบาลเสมอ เมื่อต้องรับยา ซึ่งเป็นการเสียเวลาและค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยเองและโรงพยาบาล

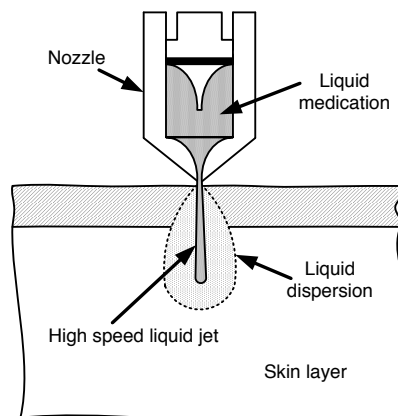
5) ความเร็วและปริมาณการจ่ายยาที่จำกัด บางเงื่อนไขและสถานการณ์ การให้ยาด้วยความเร็วและปริมาณมากมีความจำเป็น ตัวอย่างเช่น การฉีดยาฉีดให้กับเด็กในประเทศด้อยพัฒนา ซึ่งมีเด็กเป็นจำนวนมากที่ต้องการรับวัคซีน ด้วยบุคลากรทางการแพทย์ที่จำกัดในประเทศเหล่านั้น การให้ยาด้วยความเร็วมีความจำเป็นมาก เพื่อให้ยาทั่วถึงและทันต่อช่วงอายุของวัคซีน ดังนั้นการฉีดยาเข็มซึ่งมีขั้นตอนที่ยุ่งยาก จึงไม่ใช่คำตอบที่ดีที่สุดสำหรับเงื่อนไขนี้

จากปัญหาและอุปสรรคของการใช้เข็ม ที่กล่าวมาทำให้มีความพยายามหาวิธีการนำส่งยาแบบอื่นที่เรียกว่า

การนำส่งยาโดยไม่ใช้เข็ม (needle-free drug delivery) ซึ่งหนึ่งในวิธีเหล่านั้นคือการนำส่งยาด้วยลำพุ่งความเร็วสูง (needle-free jet injection) ซึ่งเป็นวิธีที่มีหลักการคล้ายกับการฉีดด้วยเข็ม แต่แตกต่างกันเพียง การเอาลำพุ่งของเหลวของยาที่มีความเร็วสูงเจาะแทนเข็มนั่นเอง ทำให้วิธีนี้เป็นทางเลือกที่น่าสนใจสำหรับนักวิจัย ที่จะทำการศึกษาและพัฒนาเพื่อใช้แทนการฉีดด้วยเข็มในอนาคต โดยในบทความนี้จะได้ ทบทวนวรรณกรรมและเรียบเรียงเนื้อหา จากเอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับ การนำส่งยาด้วยลำพุ่งความเร็วสูง อุปกรณ์นำส่งยาด้วยลำพุ่งความเร็วสูงที่มีจำหน่ายในท้องตลาดและที่อยู่ในขั้นตอนการพัฒนา นอกจากนี้ยังจะได้อภิปรายเกี่ยวกับการพัฒนา และคุณลักษณะของการฉีดด้วยหลักการดังกล่าว โดยอ้างอิงจากการข้อมูลการวิจัยที่ผ่านมาของผู้เขียนเองผนวกกับการวิจัยของนักวิจัยท่านอื่นที่เกี่ยวข้อง

## 2. เทคโนโลยีฉีดยาด้วยลำพุ่งของเหลวความเร็วสูง

การฉีดยาด้วยลำพุ่งความเร็วสูง (jet injection) เป็นหนึ่งในวิธีการนำส่งยาผ่านผิวหนัง (drug delivery across the skin) โดยไม่ใช้เข็ม (needle-free drug delivery) วิธีนี้จะอาศัยการเจาะผ่านผิวหนังของลำพุ่งความเร็วสูงของยาที่ออกจากหัวฉีด (nozzle) โดยการกดตัวยา (liquid medication) ในหัวฉีดให้มีความดันสูงและไหลผ่านปลายหัวฉีดที่เป็นคอคอดขนาดเล็ก (รายละเอียดแสดงดังรูปที่ 1) ของเหลวในหัวฉีดจะถูกอัดหรือกดด้วยแท่งกด (piston) ซึ่งจะได้รับแรงกดจากพลังงานต้นกำลัง (power source) โดยทั่วไปมักนิยมใช้ สปริง แก๊สแรงดันสูง หรือพลังงานไฟฟ้า



รูปที่ 1 การนำส่งยาผ่านผิวหนังด้วยลำพุ่งความเร็วสูง

การฉีดด้วยลำพุงความเร็วสูง (jet injector) เริ่มมีการศึกษาตั้งแต่ปี 1930s [3-5] โดยมีจุดเริ่มต้นจากการศึกษาของ sutemesiter ที่พบรอยแผลบนมือของคนงาน ที่เกิดจากลำพุงน้ำมันที่รั่วไหลจากถังแรงดันสูง [5-6] เริ่มแรกนั้นอุปกรณ์การฉีดจะเป็นแบบหัวฉีดเดี่ยวใช้ซ้ำ (multi-use nozzle jet injector) ซึ่งเป็นอุปกรณ์ฉีดวัคซีนให้กับคนไข้หลายๆ คนโดยไม่เปลี่ยนหัวฉีด และสามารถนำกลับมาใช้ได้ใหม่เมื่อทำการฆ่าเชื้อจุดประสงค์หลักของอุปกรณ์ดังกล่าวนี้ เพื่อการจ่ายวัคซีนให้กับผู้ป่วยหลาย ๆ คนด้วยเวลาที่สั้นลง โดยเฉพาะกับการฉีดวัคซีนในประเทศด้อยพัฒนา แต่อย่างไรก็ตาม จากการศึกษ พบว่าการฉีดด้วยวิธีนี้ มีความเชื่อมโยงกับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (hepatitis B) ซึ่งเกิดจากของเหลวหรือเลือดของคนไข้ที่ปนเปื้อนบนอุปกรณ์ [2, 6] ทำให้ปัจจุบัน ผู้พัฒนาอุปกรณ์ฉีดด้วยลำพุงความเร็วสูงจะนิยมออกแบบให้หัวฉีดเปลี่ยนได้ (disposable-cartridge jet injector) ซึ่งเป็นหัวฉีดที่ใช้กับผู้ป่วยเพียงคนเดียว และไม่สามารถนำกลับมาใช้ได้ใหม่ [7] ทำให้อุปกรณ์ฉีดที่เป็นแบบหัวฉีดเดี่ยวใช้ซ้ำ ไม่มีการนำมาใช้กับมนุษย์อีกแล้วในปัจจุบัน แต่อย่างไรก็ตาม หัวฉีดดังกล่าวก็ยังมิใช่อยู่กับบางกรณี เช่น การฉีดยาในสัตว์ [6] เป็นต้น

ข้อดีของการฉีดด้วยลำพุงความเร็วสูง คือ สามารถหลีกเลี่ยง (eradication) การติดเชื้อจากบาดแผลที่เกิดจากการถูกเข็มแทง [3] และยาออกฤทธิ์ได้เร็ว ยืนยันได้จากที่ผ่านมา มีการศึกษาเกี่ยวกับการตอบสนองของภูมิคุ้มกันของร่างกายจากวัคซีนที่ฉีดด้วยลำพุงความเร็วสูง พบว่าร่างกายมีผลการตอบสนองได้ดีกว่าหรือเทียบเท่ากับการใช้เข็ม [2-3, 7-10] เนื่องจากวัคซีนที่ฉีดด้วยเข็มฉีดด้วยยาจะก่อตัวเป็นก้อนของเหลวในเนื้อเยื่อ ขณะที่การฉีดด้วยลำพุงความเร็วสูง วัคซีนจะกระจายเป็นอนุภาคนาโนขนาดเล็กและเป็นบริเวณกว้างภายในเนื้อเยื่อเป้าหมาย ทำให้อวัยวะสามารถดูดซึมได้อย่างมีประสิทธิภาพ [11-12] และนอกจากนี้แล้วที่สำคัญหลักการฉีดด้วยลำพุงความเร็วสูงสามารถนำไปประยุกต์ใช้กับยาหลากหลายชนิดที่ปกติจะฉีดด้วยเข็มได้เกือบทั้งหมด เนื่องจากหลักการนำส่งยาล้ำยกันเพียงแต่ใช้ของเหลวจะแทนเข็มเท่านั้น

การฉีดด้วยลำพุงความเร็วสูงสามารถนำส่งยาไปยังชั้นเนื้อเยื่อหรือตำแหน่งเดียวกันกับการฉีดด้วยวิธีปกติ

[2] โดยแบ่งการฉีดออกเป็น 3 ประเภท ตามตำแหน่งความลึก ได้แก่ 1) การฉีดเข้าผิวหนัง (intradermal injection) 2) การฉีดเข้าชั้นเนื้อเยื่อ (subcutaneous/hypodermis injection) และ 3) การฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (intramuscular injection) ด้วยความคล้ายคลึงกับการฉีดด้วยเข็ม ทำให้นักวิจัยพยายามศึกษานำเอายาหลากหลายประเภทที่ปกติแล้วจะฉีดด้วยเข็ม มาประยุกต์ให้ฉีดด้วยลำพุงความเร็วสูง อาทิเช่น วัคซีนชนิดต่างๆ (รายละเอียดในเอกสารอ้างอิง [7-16] หรือโปรตีนชนิดต่างๆ เช่น insulin [17-18] และ โฮอร์โมนเร่งการเติบโตในเด็ก (growth hormones) เป็นต้น [19]

มีแนวความคิดหลากหลายจากนักวิจัย ที่จะพยายามเพิ่มประสิทธิภาพและขยายขอบเขตการใช้งานของการฉีดด้วยลำพุงความเร็วสูงให้กว้างออกไป อาทิเช่น การศึกษาของ Michinaka และ Mitragotri [20] ที่ประยุกต์การฉีดด้วยวิธีนี้กับการนำส่งอนุภาคนาโนขนาดเล็ก (nano/micro biodegradable particle) โดยใช้เม็ด polystyrene และ PLGA polymer ที่มีตัวยาเคลือบเข้าสู่ชั้นเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง การศึกษาของ Arora และคณะ [5] พยายามสร้างลำพุงให้มีขนาดเล็ก (pulse microjets) เพื่อจำกัดความลึกในการเจาะ และช่วยลดรอยช้ำบนผิวหนัง (local reaction) หลังการฉีด ซึ่งแนวทางนี้สามารถพัฒนาไปสู่การฉีดเข้าสู่ใต้ชั้นผิวหนังบาง หรือกับผิวหนังบริเวณที่มีความเปราะบางมากๆ อาทิเช่น ผิวหนังของเด็กทารก หรือ ผ่านหลอดเลือดเส้นเลือดดำ (intravenous injection) เป็นต้น นอกจากนี้การฉีดด้วยลำพุงความเร็วสูง ยังมีการประยุกต์ใช้กับการฉีดยากับสัตว์ ซึ่งพบว่าให้ผลตอบสนองในทางที่ดีคล้ายกับการใช้กับมนุษย์ [4]

ถึงแม้การฉีดด้วยลำพุงความเร็วสูงจะมีข้อดีหลายประการดังที่กล่าวมา แต่ก็ยังมีข้อด้อย อุปสรรคและข้อจำกัดที่ยังรอการศึกษาปรับปรุงอยู่หลายประการ จากการศึกษาทางวิจัยที่ผ่านมา สามารถสรุปเป็นประเด็นได้ดังต่อไปนี้

1) การติดเชื้อระหว่างผู้ป่วย ในปี 1980 มีรายงานเกี่ยวกับการติดเชื้อ ไวรัสตับอักเสบบี ระหว่างผู้ป่วยกับผู้ป่วยที่ใช้อุปกรณ์ฉีดด้วยลำพุงความเร็วสูง [2, 6] ซึ่งมีสาเหตุเกิดจากการฉีดของเหลวด้วยความดันสูงแล้วของเหลวที่ปนเปื้อนจากผู้ป่วยกระเซ็นติดบนหัวฉีดนั่นเอง [2, 9, 16]

2) รอยฟกช้ำหรือรอยแดงบนผิวหนัง เนื่องจากการใช้แรงดันฉีดที่สูง ในบางกรณีเกิดอาการผื่นแดงบริเวณที่ฉีด (local reaction; soreness, redness, and swelling) หลังการฉีด [4, 7, 12, 14-15] เนื่องจากยาที่ฉีดด้วยลำพุงความเร็วสูงมักจะกระจายและค้างอยู่ในชั้น dermis ซึ่งจะมีส่วนประกอบของ ตาข่าย collagen fibers และเป็นชั้นเนื้อเยื่อที่มีการแลกเปลี่ยนกันระหว่างเซลล์ต่าง ๆ และของเหลวในร่างกาย [13] ซึ่งการฉีดของเหลวเข้าไปในส่วนนี้จะทำให้ปริมาณของเหลวเพิ่มขึ้นและเป็นสาเหตุให้เกิดการบวมของของเหลวของบริเวณที่ฉีด [21]

3) ความรู้สึกเจ็บระหว่างฉีด ซึ่งยังเป็นข้อถกเถียงกันอยู่ว่าความเจ็บปวดระหว่างการฉีดด้วยลำพุงความเร็วสูงกับการใช้เข็มทั่วไปแบบใดมีมากกว่ากัน เพราะมีผลที่ขัดแย้งกันอยู่จากการศึกษาที่ผ่านมา เพราะบางข้อมูลพบว่าความเจ็บปวดที่เกิดจากการฉีดด้วยลำพุงความเร็วสูงมีมากกว่าการใช้เข็ม [2, 8] แต่ในบางการศึกษาพบว่าไม่ต่างกัน [6] อย่างไรก็ตาม ปฏิเสธไม่ได้ว่า การเจาะผิวหนังด้วยของเหลวความเร็วสูง ผู้ป่วยย่อมรู้สึกถึงความเจ็บไม่มากนักเลย

4) ไม่สามารถแทนการฉีดด้วยเข็มกับการฉีดเข้าเส้นเลือดดำ (intravenous injection) ถึงแม้ว่าการฉีดยาด้วยลำพุงความเร็วสูงจะสามารถใช้กับเป้าหมายการฉีดด้วยเข็มเกือบทั้งหมด แต่ก็ยังไม่สามารถประยุกต์ใช้กับการฉีดยาเข้าเส้นเลือดดำได้ [22] เนื่องจากแรงดันเจาะที่มีมากเกินไปนั่นเอง

5) ราคาต่อหน่วยที่แพงกว่าเข็มฉีดยาทั่วไป เนื่องจากเป็นอุปกรณ์ที่มีกลไกซับซ้อน และต้องการการซ่อมบำรุงในช่วงใช้งาน [3-4, 16, 23]

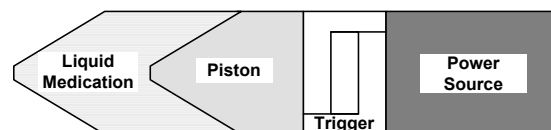
6) อุปกรณ์ที่มีความยุ่งยาก ซับซ้อน ในการใช้งาน อุปกรณ์และข้อจำกัดที่กล่าวมาทั้งหมดนี้เอง ทำให้จากอดีตถึงปัจจุบัน การศึกษาและพัฒนากระบวนการฉีดด้วยลำพุงความเร็วสูงยังคงมีอย่างต่อเนื่อง และมีความจำเป็นต้องปรับปรุงอุปกรณ์ให้มีประสิทธิภาพ

### 3. อุปกรณ์ฉีดยาด้วยลำพุงความเร็วสูง

อุปกรณ์ฉีดยาด้วยลำพุงความเร็วสูงที่มีใช้กันอยู่ในปัจจุบัน ถึงแม้จะมีรูปลักษณะภายนอก และรายละเอียดของกลไกการทำงานแตกต่างกัน แต่อย่างไรก็ตาม อุปกรณ์เหล่านั้น ยังต้องอาศัยการทำงานร่วมกันของ

องค์ประกอบหลักพื้นฐาน 4 ส่วน คือ แหล่งกำเนิดกำลังงาน (power source) ไกปืน (trigger) หัวฉีด (piston) และ หัวฉีด (nozzle) (แสดงดังรูปที่ 2) องค์ประกอบทั้ง 4 ของอุปกรณ์จะทำงานสอดคล้องกันเพื่อสร้างลำพุงของยา (liquid medication) ให้มีคุณลักษณะตามที่ต้องการโดยทั่วไปแล้ว สปริง แก๊สแรงดันสูง และพลังงานไฟฟ้า มักจะถูกนำมาใช้เป็นต้นกำลังในอุปกรณ์ ซึ่งจะถูกรรจหรือสร้างให้มีกำลังตามความเหมาะสม ไกปืนจะปล่อยแรงจากกำลังงานเหล่านั้นให้ขับหัวฉีดที่ติดอยู่กับสารละลายยาที่บรรจุในหัวฉีด ทำให้อาพุงออกจากหัวฉีดด้วยความเร็วสูง

ลักษณะกลไกการทำงานของอุปกรณ์ฉีดยาด้วยลำพุงความเร็วสูงจะมีรายละเอียดแตกต่างกันออกไปตามการออกแบบของบริษัทที่ทำการผลิต ซึ่งแต่ละบริษัทก็จะมีพัฒนาผลิตภัณฑ์ของตนเองอย่างต่อเนื่อง นับจากปี 1936 ที่เริ่มมีการจดสิทธิบัตร (มีชื่อตราสินค้าว่า hypospray) อุปกรณ์ฉีดยาด้วยลำพุงความเร็วสูงเริ่มมีการจำหน่ายและใช้จริงเป็นครั้งแรกในปี 1952 มีชื่ออุปกรณ์ว่า press-o-jet ซึ่งเป็นแบบหัวฉีดเดี่ยวใช้ซ้ำ (multiuse nozzle jet injector) [6]



รูปที่ 2 แผนภาพองค์ประกอบพื้นฐานของอุปกรณ์นำส่งยาด้วยลำพุงความเร็วสูง

ปัจจุบันมีหลายหน่วยงานและบริษัทที่ทำการสร้างและพัฒนาอุปกรณ์เหล่านี้ มีทั้งที่พัฒนาถึงขั้นระดับสร้างเพื่อจำหน่ายหรือการค้า และมีบางส่วนที่ยังอยู่ในขั้นตอนพัฒนาและวิจัย ซึ่งจากการสำรวจอุปกรณ์ที่มีจำหน่ายและที่มีการเปิดเผยในบทความวิชาการ สามารถสรุปบางรายละเอียดของอุปกรณ์เหล่านั้นดังแสดงในตารางที่ 1 ซึ่งโดยทั่วไป อุปกรณ์จะมีหัวฉีดที่ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางระหว่าง 0.076 mm ถึง 0.360 mm โดยหัวฉีดสามารถบรรจุยาได้สูงสุดอยู่ระหว่าง 0.34 ml ถึง 4 ml ทั้งนี้สามารถแบ่งอุปกรณ์ฉีดยาด้วยลำพุงความเร็วสูงออกเป็น 3 ประเภท ตามแหล่งให้กำเนิดกำลังงาน คือ แบบใช้สปริง (spring-powered) แบบใช้แก๊ส (gas-powered) และแบบใช้แรงไฟฟ้าหรือแม่เหล็กไฟฟ้า (electric-powered or magnetic power) ซึ่งแต่ละประเภท ต่างก็มีข้อดีและข้อเสียแตกต่างกันออกไป

ตารางที่ 1 อุปกรณ์ฉีดด้วยลำพุ่งความเร็วสูง

Jet-injector	บริษัท/หน่วยงาน	ต้นกำลัง	ความดันกระแทก สูงสุด (MPa)	เส้นผ่าน ศูนย์กลาง หัวฉีด (mm)	ปริมาณบรรจุ สูงสุด (ml)
AdvacetaJet	Active Brand Product	สปริง	-	-	-
BI-100	Felton Medical Inter.	สปริง	-	-	-
Bioject2000	Bioject	แก๊ส CO <sub>2</sub>	29	0.11	<1.0
Crossject	Crossject SA	แก๊ส	-	-	-
Cool.Click	Bioject and Merck	สปริง	37	0.17	0.5
DermoJet	Akra Dermojet	สปริง	-	0.2	4
GentleJet	Active Brand Product	สปริง	-	-	0.5
Hyprospray	R.P. Schere Corp.	สปริง	-	-	-
Iject	Bioject	แก๊ส	-	-	1.0
Intraject	Aradigm	แก๊ส N <sub>2</sub>	35	0.295 - 0.435	0.5
Injex	Equidyne System	สปริง	31	0.165	0.34
J-Tip	National Medical	แก๊ส CO <sub>2</sub>	15	0.21	0.5
LectraJet	D'Antonio Consultants International	แบตเตอรี่ และ มอเตอร์	-	0.1524 – 0.305	1.0
MadaJet XL Medical	Mada Medical Products	สปริง	-	-	4
Medi-Jector Vision	Antarcs Pharma	สปริง	25	0.2	0.5
Mini-Ject	Valeritas Inc.	-	-	-	1.8
Mini-Imojet	Aventis Pasteur	สปริง	30	-	0.5
Med-Jet	Medical International Technology	แก๊ส อากาศ		0.17	1.0
Pharmajet	Pharmajet	สปริง	37	0.25	0.5
PenJet	PenJet Corp.	แก๊ส	-	0.08	0.5
SQ-Pen	Medical House PLC	สปริง	-	-	-
SeroJet	Bioject and Serono	สปริง	-	0.126	0.5
SytiJet Mark II	Mizzy and Keystone Indutial	สปริง	-	-	-
VitaJet 3	Bioject	สปริง	26.9	0.152 - 0.178	1.0
Zeneo	Crossject SA	แก๊ส	-	-	0.6
ZetaJet	Bioject	สปริง	-	0.17	0.5

การใช้สปริงเป็นต้นกำเนิดกำลังงานในอุปกรณ์ฉีดด้วยลำพุ่งความเร็วสูง มีข้อดี คือ อุปกรณ์จะสามารถออกแบบให้มีขนาดกะทัดรัด (compactness) ได้ ราคาต่ำ (low cost) และมีความทนทาน (durability) แต่อย่างไรก็ตามสปริงก็มีข้อด้อยจากข้อจำกัดของแรงที่ขึ้นกับระยะขยายตัวซึ่งสัมพันธ์กับแบบเชิงเส้น เป็นอุปสรรคที่ทำให้อุปกรณ์ใช้งานได้ไม่หลากหลาย (versatility) อีกทั้งเมื่อใช้งานเป็นระยะเวลานาน สปริงจะเกิดการล้า ขณะที่อุปกรณ์ที่ใช้แก๊สแรงดันสูงจะกำจัดข้อด้อยของสปริงในเรื่องของการล้าและแรงกดที่ลดลงมาก เมื่อขยายตัวออกไป ทำให้สามารถใช้งานได้หลากหลาย นอกจากนี้ เนื่องจากแก๊สมีแรงส่งจากการขยายตัวมากกว่าสปริง [6] ทำให้สามารถใช้กับปริมาณที่บรรจุสำหรับฉีดที่มีมากๆ ได้อย่างมีประสิทธิภาพมากกว่าสปริง ยิ่งไปกว่านั้น อุปกรณ์ที่ใช้แก๊สจะมีความซับซ้อนน้อยและให้แรงกดที่มั่นใจได้ว่ามีความแม่นยำในการใช้งาน [4, 6] แต่อุปกรณ์ที่ใช้แก๊สก็มีข้อเสียเช่นกัน คือ ต้องมีการปล่อยแก๊สออกจากอุปกรณ์ (exhaustible energy source) ซึ่งอาจจะมีเสียงดังและเป็นเหตุให้ผู้ใช้อุปกรณ์รู้สึกกลัวได้ [6] แก๊สที่นิยมนำมาใช้ในอุปกรณ์ฉีดลำพุ่งความเร็วสูงมีสองชนิด คือ carbon-dioxide และ helium gas [3] ซึ่งจะถูกอัดให้มีแรงดันสูงและบรรจุในแท่งบรรจุ (gas cartridge) ก่อนนำไปใช้งาน ทำให้ราคาคัดต้นทุนของอุปกรณ์และราคาใช้งานต่อหน่วยสูงกว่าใช้สปริง

ปัจจุบันมีความพยายามที่จะพัฒนาให้อุปกรณ์ฉีดสามารถควบคุมคุณลักษณะของลำพุ่งอย่างแม่นยำมากยิ่งขึ้นด้วยการใช้ไฟฟ้าเป็นต้นกำลัง ผ่านแรงแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic) แต่อุปกรณ์เหล่านี้โดยส่วนใหญ่ยังอยู่ในขั้นของงานวิจัย ดังปรากฏในการศึกษาของ Arora และคณะ [24], Grinspan และ Gnanamoorthy [25], Hemond และคณะ [26], Stachowiak และคณะ [27], Taberner และคณะ [28], และ Wendell และคณะ [29] อุปกรณ์ที่ใช้ในการศึกษาเหล่านี้ยังไม่มีจำหน่ายในท้องตลาด และมีความซับซ้อนมาก ดังนั้นมีความเป็นไปได้ที่จะมีราคาสูงกว่าแบบที่ใช้สปริงและแก๊ส

## 4. พฤติกรรมของการฉีดด้วยลำพุ่งความเร็วสูง

### 4.1 พลศาสตร์การไหลของของไหลในหัวฉีดและของลำพุ่ง

มีความพยายามจากนักวิจัยที่จะอธิบายปรากฏการณ์การฉีดลำพุ่งความเร็วสูงสำหรับนำส่งยา โดยใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์และพลศาสตร์การไหลเชิงคำนวณ จากงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่าแบบจำลองเหล่านี้ถูกพัฒนา เป็นสองส่วนตามพฤติกรรมการไหลที่เกิดขึ้นในระหว่างการฉีด คือ การไหลในหัวฉีด และการไหลภายนอกหัวฉีด (ภายในเนื้อเยื่อหรืออากาศ)

ในปี 2004 Symons [30] ทำการสร้างแบบจำลองปรากฏการณ์การไหลที่เกิดขึ้นในหัวฉีด ระหว่างการฉีดลำพุ่งสำหรับนำส่งยา ที่ขับเคลื่อนด้วยสปริง โดยสมมติให้ของไหลมีคุณสมบัติแบบไม่อัดตัว แล้วใช้ระเบียบวิธีเชิงตัวเลขในการคำนวณ และทำการศึกษาอิทธิพลของฟองอากาศในของเหลวที่บรรจุในหัวฉีด ต่อมาในปี 2009 Baker และคณะ [31] สร้างระบบสมการอนุพันธ์ของการไหลผ่านหัวฉีดของยาที่ถูกขับเคลื่อนด้วยแรงของสปริง โดยพิจารณาการเปลี่ยนแปลงแรงดันภายในหัวฉีดระหว่างฉีด พบว่าการเปลี่ยนแปลงความดันในหัวฉีดมีลักษณะแกว่งกลับไปกลับมา เนื่องจากคลื่นจากการอัดตัวของของเหลว ซึ่งเป็นผลที่สอดคล้องกับการทดลองที่พบจากงานวิจัยอื่นๆ และเมื่อเร็ว ๆ นี้งานศึกษาของผู้เขียนและคณะ [32-35] ได้นำเอา CFD มาจำลองการไหลที่เกิดขึ้นในหัวฉีด โดยพิจารณาของไหลเป็นแบบสองสถานะ และกดอัดได้ ซึ่งผลที่ได้มีค่ายอมรับได้จากการเปรียบเทียบกับผลการทดลอง และพบว่าการแกว่งของค่าความดันในหัวฉีดเกิดจากการสะท้อนของคลื่นกระแทก (shock wave) ในของเหลวระหว่างการฉีดนั่นเอง

งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการจำลองพฤติกรรมการไหลของลำพุ่งที่ฉีดออกมาจากหัวฉีด ภายใต้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์นั้น มีน้อยมากและเพิ่งเริ่มมีการศึกษาเมื่อไม่นานนี้ โดยในปี 2004 และ 2006 Shergold และคณะ [36-37] สร้างแบบจำลองทางกายภาพของการเจาะบนวัสดุอ่อนนุ่ม (soft material) ของลำพุ่งความเร็วสูงโดยใช้เงื่อนไขจากอุปกรณ์ที่มีจำหน่ายในท้องตลาด โดยแบ่งกระบวนการเจาะออกเป็นสองช่วง คือ ช่วงเจาะ และช่วงกระจาย ซึ่ง

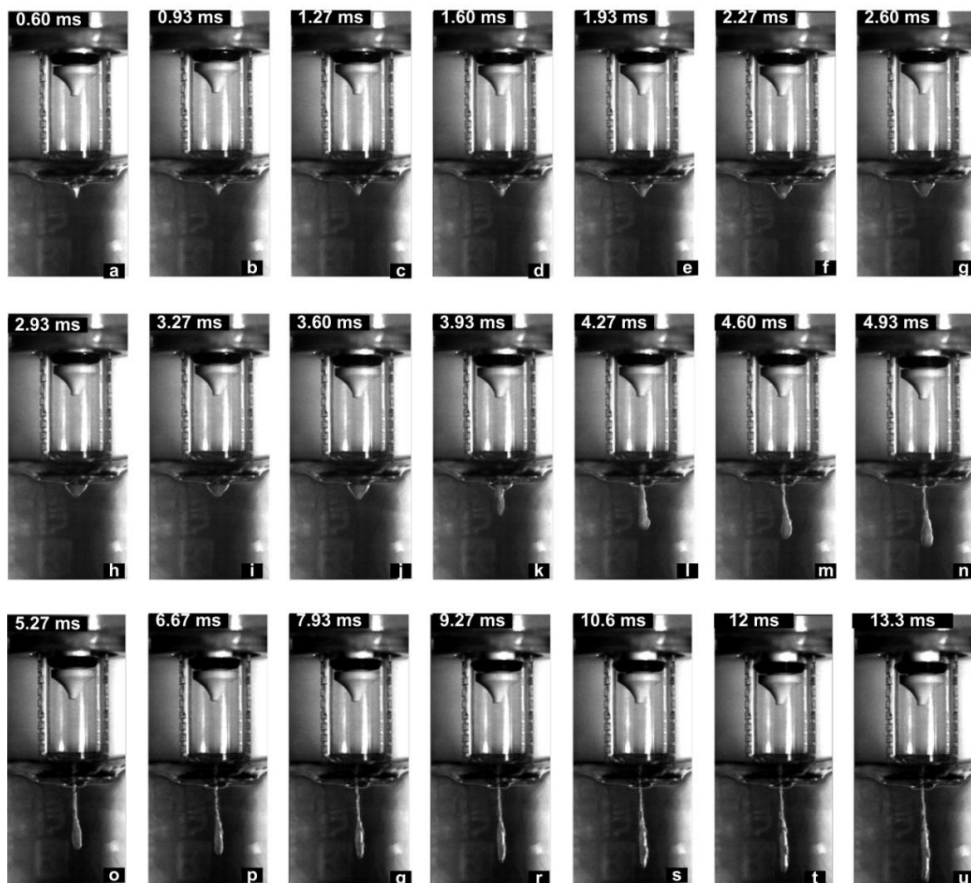


แบบจำลองของ Shergold สามารถทำนายความดันกระแทกสูงสุด และสามารถอธิบายการเกิดการกระจายของของเหลวในเนื้อเยื่อในเชิงลึกได้อย่างละเอียด ซึ่งต่อมา Chen และคณะ [38-40] ได้พัฒนาแบบจำลองของ Shergold โดยพิจารณาให้ลำพุ่งมีความดันกระแทกเปลี่ยนแปลงตามเวลา ผลของแบบจำลองของ Chen ให้ค่าความดันกระแทกของลำพุ่งใกล้เคียง และมีแนวโน้มเช่นเดียวกับการทดลอง แต่อย่างไรก็ตามแบบจำลองของ Shergold และ Chen ไม่ได้พิจารณาพฤติกรรมการไหลในหัวฉีด ซึ่งสัมพันธ์โดยตรงกับคุณลักษณะของลำพุ่งที่ออกจากหัวฉีด

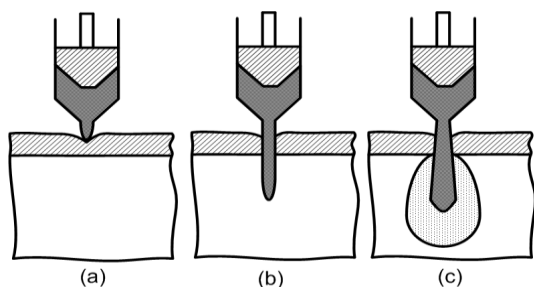
#### 4.2 พฤติกรรมกระเจาของลำพุ่ง

โดยทั่วไปกระบวนการนำส่งยาด้วยลำพุ่งความเร็วสูงในผิวหนังถูกแบ่งออกเป็นสองช่วง [21, 39, 41] ช่วงที่หนึ่ง คือการเจาะรูในเนื้อเยื่อ เชื่อว่าการเจาะของลำพุ่งเกิดแบบ crack formation [6, 21, 37] ซึ่งรูจะลึกลงเรื่อยๆ จากกระบวนการฉีกขาดของ

เนื้อเยื่อเนื่องจากการเจาะของหัวลำพุ่ง ช่วงที่สอง คือการกระจายหรือแพร่ เมื่อลำพุ่งมีความเร็วเจาะลดลงหรือหยุดการเจาะ ของเหลวจะกระจายด้วยกระบวนการแทรกซึมผ่านเนื้อเยื่อ แต่อย่างไรก็ตามเมื่อไม่นานนี้ จากการศึกษาที่ผ่านมาของผู้เขียนและคณะ [32-35] โดยใช้กล้องถ่ายภาพความเร็วสูงถ่ายกระบวนการนำส่งยาในเนื้อเยื่อจำลองดังแสดงในรูปที่ 3 พบว่าเมื่อลำพุ่งปะทะผิวหนังจะไม่ได้เจาะผิวหนังที่แต่จะมีช่วงสะสมแรงดัน (รูปที่ 3a-3j) ให้สูงพอที่จะเอาชนะความแข็งแรงของผิวหนังก่อนที่จะเจาะให้ทะลุลงไปในชั้นเนื้อเยื่อ (รูปที่ 3k-3n) และสุดท้ายจึงกระจายตัว (รูปที่ 3o-3u) ซึ่งสามารถแสดงกระบวนการนำส่งยาด้วยลำพุ่งความเร็วสูงเป็นภาพจำลองการนำส่งยาดังรูปที่ 4 ซึ่งประกอบด้วย ช่วงสะสมแรงดัน (รูปที่ 4a) ช่วงเจาะทะลุ (รูปที่ 4b) และช่วงแพร่กระจาย (รูปที่ 4c) ตามลำดับ

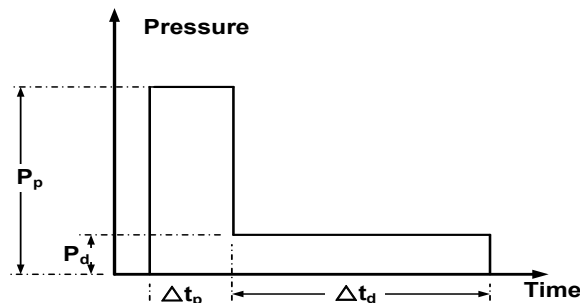


รูปที่ 3 การเจาะของลำพุ่งของเหลวความเร็วสูงในเนื้อเยื่อจำลอง [31]



รูปที่ 4 กระบวนการนำส่งยาด้วยลำพุ่งความเร็วสูงในผิวหนัง แบ่งออกเป็น: (a) ช่วงสะสมแรงดัน, (b) ช่วงเจาะทะลุ และ (c) ช่วงแพร่กระจาย

เพื่อให้ยาออกฤทธิ์อย่างมีประสิทธิภาพ อุปกรณ์สร้างลำพุ่งต้องควบคุมพฤติกรรมกระโหลกและสร้างลำพุ่งให้มีคุณลักษณะที่สอดคล้องกับกระบวนการนำส่งยา จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ลำพุ่งของเหลวที่ใช้ในการนำส่งยาผ่านผิวหนังนั้น ลำพุ่งจะมีเงื่อนไขจำเพาะที่เป็นปัจจัยหลักหลายค่า ได้แก่ เส้นผ่านศูนย์กลางลำพุ่งซึ่งจะอยู่ในช่วง 0.076 mm ถึง 0.360 mm (ซึ่งเล็กกว่าเข็มทั่วไปอยู่ประมาณ 21 เท่า เข็มทั่วไปจะมีเส้นผ่านศูนย์กลาง 0.86 mm) [4] ความเร็วออก (exit velocity) ซึ่งจะมีค่ามากกว่า 100 m/s ถึง 200 m/s [3, 5] โดยส่วนใหญ่ลำพุ่งจะไหลแบบปั่นป่วน มี Reynolds number อยู่ในช่วง 10,000 [6] และที่สำคัญคือความดันกระแทก (impact pressure) ซึ่งลำพุ่งจะต้องมีค่าสูงสุดอย่างน้อย 15 MPa จึงจะเจาะทะลุผิวหนังของมนุษย์ได้ [37] ทั้งนี้สามารถจำแนกพฤติกรรมกระแทกของลำพุ่งที่ออกจากหัวฉีดเป็นช่วงได้ตามกราฟความดันกระแทกกับเวลาได้ดังรูปที่ 5 โดยแบ่งความดันใช้งานตามช่วงกระบวนการนำส่งยา คือ ความดันสูงสุดสำหรับเจาะ (first peak pressure phase) และความดันนำส่งสำหรับกระจายยาในเนื้อเยื่อ (delivery หรือ dispersion phase) โดยทั่วไปกระบวนการฉีดแต่ละครั้งจะใช้เวลาน้อยกว่า 0.3 วินาที ทั้งนี้การนำส่งยาจะมีประสิทธิภาพ เมื่อ ค่าความดันกระแทกสูงสุด ( $P_p$ ) มีค่าเหมาะสมกับคุณสมบัติผิวหนังที่จะเจาะ ใช้เวลาเจาะ ( $t_p$ ) สั้น ความดันนำส่ง ( $P_d$ ) ต่ำ หรือมีค่าต่างจากค่า  $P_p$  มากๆ ความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลง  $P_d$  ในเวลานำส่งยามีค่าความชันเข้าใกล้ศูนย์ [4] นอกจากนี้ การฉีดที่ใช้เวลาสั้น เชื่อว่าความเจ็บปวดจะน้อยลงด้วย



รูปที่ 5 กราฟความดันกระแทกของลำพุ่งในอุดมคติสำหรับฉีดยาด้วยลำพุ่งความเร็วสูง

โดยทั่วไปความดันกระแทกของลำพุ่งจะเปลี่ยนแปลงตามเวลา มีความสัมพันธ์สอดคล้องกับกระบวนการนำส่งยาและรูปแบบการกระจายตัวของยาโดยตรง ดังนั้นการทดสอบความดันกระแทกของลำพุ่งจากอุปกรณ์ฉีดจึงเป็นสิ่งสำคัญสำหรับการประเมินประสิทธิภาพของอุปกรณ์ฉีดยาในเบื้องต้น ผลจากการทดสอบจริงนั้นพบว่าความดันจากอุปกรณ์ฉีดยาที่มีจำหน่ายและใช้จริงในปัจจุบันมีแนวโน้มแตกต่างจากกราฟในอุดมคติ (ตามรูปที่ 4) อยู่มากและมีการสั่นของค่าความดันเนื่องจากอิทธิพลของการกดอัดได้ (compressibility) ของของเหลว [32-35, 37, 42, 43]

นอกจากรูปแบบของความดันกระแทกของลำพุ่งแล้ว ยังมีคุณลักษณะหลายอย่างที่จำเป็นต้องพิจารณาเพื่อประเมินคุณลักษณะของลำพุ่งซึ่งเชื่อมโยงกับประสิทธิภาพของอุปกรณ์โดยตรง อาทิเช่น การกระจายตัวของยาในเนื้อเยื่อ ความลึกของการเจาะและอัตราของเหลวที่ถูกฉีดเข้าไปในเนื้อเยื่อ (completeness) ซึ่งคุณลักษณะเหล่านี้จะขึ้นกับปัจจัยหลายอย่างด้วยกัน โดยเฉพาะความเร็วออกของลำพุ่งขนาดของหัวฉีด และคุณสมบัติของของเหลว (ความหนาแน่น) เพื่อให้ง่ายต่อการทำความเข้าใจถึงอิทธิพลของปัจจัยเหล่านี้ที่มีต่อลักษณะการกระจายยา นักวิจัยส่วนใหญ่จึงรวมปัจจัยเหล่านี้เป็นทอมเดียวเรียกว่า กำลังลำพุ่ง (jet power) ซึ่งเป็นพารามิเตอร์ที่บ่งชี้พลังงานที่ใช้ระหว่างช่วงเวลาฉีด ซึ่งจะส่งผลกับความลึกและลักษณะของรูเจาะ ลักษณะของการกระจายอนุภาคยาในเนื้อเยื่อ และ ปริมาณยาที่ถูกนำส่งได้ [44] แต่อย่างไรก็ตามการกำหนดทอม กำลังลำพุ่ง เพื่อใช้ในการศึกษาหรือวิจัยเกี่ยวกับการฉีดยาด้วยลำพุ่งความเร็วสูง มีข้อจำกัดจากการนิยามตัวแปรหรือมี



หลายปัจจัยที่ไม่ได้พิจารณาถึง เช่น ความไม่คงตัวของ การไหลในหัวฉีดและลำพุ่ง ความเป็นของเหลวก่อดัด ได้ของของเหลวในหัวฉีดระหว่างการฉีด เป็นต้น ดังนั้นท่อม กำลังลำพุ่ง จึงไม่เป็นที่นิยมที่จะนำมา เป็นท่อมหลักสำหรับพิจารณาคุณลักษณะของการฉีด มากนัก

## 5. สรุปการสำรวจเอกสาร และทิศทางการ พัฒนาการฉีดด้วยลำพุ่งความเร็วสูง

การใช้เข็มฉีดผ่านผิวหนัง มีข้อด้อย หลาย ประการ ทำให้มีการคิดค้นวิธีการที่จะนำส่งยาที่ไม่ต้อง พึ่งพาเข็ม ซึ่งหนึ่งในวิธีนั้นคือ การฉีดด้วยลำพุ่ง ความเร็วสูง โดยอาศัยการเจาะผ่านผิวหนังของลำ ของเหลวที่พุ่งออกมาจากหัวฉีดด้วยความเร็วสูง ซึ่งมี ข้อดี ในด้านการกระจายตัวของยาในเนื้อเยื่อ มีผล โดยตรงกับ การออกฤทธิ์ของยา และสามารถ ประยุกต์ใช้กับยาที่ใช้เข็มฉีดได้ง่ายกว่าวิธีนำส่งยาแบบ ไม่ใช้เข็มแบบอื่นๆ เนื่องจากหลักการนำส่งยาคลายกัน กับแบบใช้เข็ม ต่างกันเพียงเปลี่ยนจากเข็มเป็นลำพุ่ง ของเหลวแทนเท่านั้น โดยทั่วไปอุปกรณ์ฉีดด้วยลำ พุ่งความเร็วสูง มีองค์ประกอบหลักพื้นฐาน 4 ส่วน คือ แหล่งกำเนิดกำลังงาน ไกปืน หัวกด และ หัวฉีด โดย จะทำงานสอดผสานกันเพื่อสร้างลำพุ่งความเร็วสูงและ นำส่งยาไปยังเนื้อเยื่อเป้าหมาย อุปกรณ์ที่มีจำหน่ายใน ท้องตลาดปัจจุบัน นิยมใช้แหล่งกำเนิดกำลังงาน 2 ประเภท คือ สปริง และ แก๊ส แต่อย่างไรก็ตามปัจจุบัน เริ่มมีการพัฒนา นำพลังงานไฟฟ้าหรือแม่เหล็กไฟฟ้า มาใช้ เพื่อให้การควบคุมการทำงานของอุปกรณ์ แม่นยำมากยิ่งขึ้น แต่ยังคงอยู่ในระดับวิจัยและพัฒนาใน ห้องปฏิบัติการ ซึ่งมีแนวโน้มว่าราคาจะแพงกว่าแบบ ใช้ สปริง และ แก๊ส

ปัจจุบัน ถึงแม้ว่าอุปกรณ์ฉีดด้วยลำพุ่งความเร็ว สูงถูกพัฒนาจนอยู่ในระดับที่สามารถวางจำหน่ายใน ท้องตลาดได้ แต่การศึกษา พัฒนาและปรับปรุง ประสิทธิภาพการฉีดยังมีความจำเป็น เพราะการศึกษา ในเชิงลึกเกี่ยวกับปรากฏการณ์การไหลในหัวฉีดและ การเจาะของลำพุ่งยังคงพบ องค์ความรู้ใหม่ๆ อยู่เสมอ ซึ่งมีความจำเป็นต่อการต่อยอดพัฒนาอุปกรณ์ฉีดด้วยลำพุ่งความเร็วสูง ทั้งนี้สามารถสรุปแนวโน้มหรือ

ทิศทางการศึกษาและพัฒนาในอนาคต ได้ดังนี้

1) จากการค้นพบเมื่อไม่นานมานี้ว่า กระบวนการ เจาะของลำพุ่งความเร็วสูง สามารถแบ่งออกเป็น 3 ช่วงได้แก่ 1) ช่วงสะสมแรงดัน 2) ช่วงเจาะทะลุ และ 3) ช่วงแพร่กระจาย ด้วยพฤติกรรมของการเจาะเช่นนี้ ทำให้การนำส่งยาผ่านผิวหนังที่มีประสิทธิภาพ จะต้อง พัฒนาระบบการฉีดโดยคำนึงถึง การใช้เวลาในช่วง สะสมแรงดันและเจาะทะลุสั้น และมีแรงดันกระแทก ของลำพุ่งคงที่ในช่วงแพร่กระจายคงที่ แต่ต้องน้อยกว่า ในสองช่วงแรก ซึ่งพฤติกรรมดังกล่าวนี้ พบว่ายังมีการ กล่าวถึงในการศึกษาอยู่น้อยมาก อาจเป็นเพราะเป็น องค์ความรู้ใหม่นั้นเอง จากพฤติกรรมดังกล่าว การฉีด ลำพุ่งอาจจะต้องบังคับให้มีการฉีดเป็นช่วงตาม กระบวนการเจาะ เช่น อาจใช้หลักการสร้างลำพุ่งแบบ หลักการกระแทก (Impact Driven Method, IDM) ซึ่ง จะได้ลำพุ่งที่ฉีดเป็นลูก (pulse)

2) นักวิจัยและพัฒนาจำเป็นต้องศึกษา พฤติกรรม พลศาสตร์การไหลของของไหลในหัวฉีด และของลำพุ่ง รวมทั้งพฤติกรรมของการเจาะ ในเชิงลึกและ หลายๆแง่มุม เนื่องจากงานวิจัยที่ผ่านมา พบว่ามี การศึกษาในลักษณะเช่นนี้น้อยอยู่มากทั้งที่เป็นปัจจัยที่ ส่งผลต่อประสิทธิภาพการนำส่งยาโดยตรง เช่น การใช้ การคำนวณเชิงตัวเลขสำหรับการไหล (Computational Fluid Dynamics, CFD) ในการศึกษาซึ่งจะได้ข้อมูล และมุมมองการศึกษาที่ลึกซึ้งมากกว่าการทดลอง

3) สำหรับอุปกรณ์ฉีดด้วยลำพุ่งความเร็วสูง เพียงรุ่นเดียว จำเป็นต้องถูกพัฒนาให้สามารถใช้กับยา ได้หลากหลายประเภท ซึ่งจะต่างจากในปัจจุบันที่ อุปกรณ์แต่ละรุ่นจะสามารถใช้ได้กับตัวอย่างเฉพาะ เพียงประเภทเดียว เพื่อเพิ่มขีดความสามารถในการ แข่งขันกับการฉีดด้วยเข็ม

4) จำเป็นต้องใช้กำลังงานของอุปกรณ์ ชนิดที่ง่าย ต่อการควบคุมและความแม่นยำ อาทิเช่น กำลังไฟฟ้า หรือแม่เหล็ก จะต้องถูกพัฒนามาใช้แทนที่ใช้แก๊ส และสปริง เนื่องจากแหล่งต้นกำลังงานทั้งสอง ควบคุม การใช้งานให้มีความแม่นยำได้ยาก

5) ลำพุ่งของเหลวหรือหัวฉีดจะต้องถูกพัฒนาให้ มีขนาดเล็กลง เพื่อลดรอยแผลจากการฉีด การอักเสบ ของแผล และขยายการใช้งานสำหรับการฉีดยาเข้าสู่ เส้นเลือดดำ

6) อุปกรณ์ฉีดด้วยลำพุ่งความเร็วสูง ในอนาคตควรจะถูกพัฒนาให้ใช้งานง่ายขึ้น มีขั้นตอนไม่ซับซ้อน กะทัดรัด มีเสียงเจียบเวลาใช้งานให้ดีกว่าที่เป็นอยู่ในปัจจุบัน และที่สำคัญราคาจะถูกลง

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ รศ.ดร. กุลเชษฐ เพียรทอง สำหรับคำแนะนำอันมีประโยชน์ ต่อการเขียนบทความนี้

### เอกสารอ้างอิง

- [1] Mohanty, C. 2011. Needle-Free Drug Delivery Systems: a Review. *International Journal of Pharmaceutical Research and Development*, 3(7): 7-15.
- [2] Giudice, E.L. and Campbell, J.D. 2006. Needle-Free Vaccine Delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 58: 68– 89.
- [3] Arora, A., Prausnitz, M.R. and Mitragotri, S. 2008. Micro-Scale Devices for Transdermal Drug Delivery. *International Journal of Pharmaceutics*, 364: 227–236.
- [4] Chase, C.C.L., Daniels, C.S., Garcia, R., Milward, F. and Nation, T. 2008. Needle-Free Injection Technology in Swine: Progress Toward Vaccine Efficacy and Pork Quality. *Journal of swine health and production*, 16(5): 254-261.
- [5] Kis, E.E., Winter, G. and Myschik, J. 2012. Devices for Intradermal Vaccination. *Vaccine*, 30: 523-538.
- [6] Baxter, J. and Mitragotri, S. 2006. Needle-Free Liquid Jet Injections: Mechanisms and Applications. *Expert Review of Medical Devices*, 3(5): 565–574
- [7] Châtelet, I.P., Lang, J., Schlumberger, M., Vidor, E., Soula, G., Genet, A., Standaert, S.M. and Saliou, P. 1997. Clinical Immunogenicity and Tolerance Studies of Liquid Vaccines Delivered by Jet-Injector and a New Single-Use Cartridge (Imule®):

- Comparison with Standard Syringe Injection. *Vaccine*, 15(4): 449-458.
- [8] Jackson, L.A., Austin, G., Chen, R.T., Stout, R., De Stefano, F., Gorse, G.J., Newman, F.K., Yu, O. and Weniger, B.G. 2001. Safety and Immunogenicity of Varying Dosages of Trivalent Inactivated Influenza Vaccine Administered by Needle-Free Jet Injectors. *Vaccine*, 19: 4703–4709.
  - [9] Aguiar, J.C., Hedstrom, R.C., Rogers, W.O., Charoenvit, Y., Jr, J.B.S., Lanar, D.E., Majama, V.F., Stout, R.R. and Hoffmana, S.L. 2002. Enhancement of the Immune Response in Rabbits to a Malaria DNA Vaccine by Immunization with a Needle-Free Jet Device. *Vaccine*, 20: 275–280.
  - [10] O'Hagan, D.T. and Rappuoli, R. 2006. Novel Approaches to Pediatric Vaccine Delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 58: 29– 51.
  - [11] Fisch, A., Cadilhac, P., Vidor, E. and Prazuck, T. 1996. Immunogenicity and Safety of a New Inactivated Hepatitis a Vaccine: a Clinical Trial with Comparison of Administration Route. *Vaccine*, 14: 1132-1136.
  - [12] Williams, J., Fox-Leyva, L., Christensen, C., Fisher, D., Schlichting, E., Snowball, M., Negus, S., Mayers, J., Koller, R. and Stout, R. 2000. Hepatitis a Vaccine Administration: Comparison between Jet-Injector and Needle Injection. *Vaccine*, 18: 1939-1943.
  - [13] Bal, S.M., Ding, Z., Riet, E.V., Wim Jiskoot, W. and Bouwstra, J. 2010. Advances in transcutaneous vaccine delivery: Do all ways lead to Rome? *Journal of Controlled Release*, 148: 266-282.
  - [14] Mathei, C., Damme, P.V. and Meheus, A. 1997. Hepatitis B Vaccine Administration: Comparison between Jet-Gun and Syringe and Needle. *Vaccine*, 15 (4): 402-404.
  - [15] Shah, U.U., Roberts, M., Gulc, M.O., Tuleuc,

- C. and Beresforde, M.W. 2011. Needle-free and Microneedle Drug Delivery in Children: a Case for Disease-Modifying Antirheumatic Drugs (DMARDs). *International journal of pharmaceutics*, 416: 1–11.
- [16] O'Hagan, D.T. and Rappuoli, R. 2004. Novel approaches to vaccine delivery. *Pharmaceutical Research*, 21 (9): 1519-1530.
- [17] Elsemiek E. C. Engwerda, E., Evertine, A, Tack, C, and Galan, B. 2011. Improved pharmacokinetic and pharmacodynamic profile of rapid-acting insulin using needle-free jet injection technology. *Diabetes Care*, 34: 1804-1808.
- [18] Theintz, E. and Sizonenko, C. 1991. Risks of jet injection of insulin in children. *European Journal of Pediatrics*, 150: 554-556.
- [19] Houdijk, E.M., Herdes, H. and Delemarre-Van de Waal, H. 1997. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of recombinant human growth hormone by subcutaneous jet- or needle-injection in patients with growth hormone deficiency. *Acta Paediatrica*, 86: p. 1301-1307.
- [20] Michinaka, Y. and Mitragotri, S. 2011. Delivery of polymeric particles into skin using needle-free liquid jet injectors. *Journal of controlled release*, 153: 249–254.
- [21] Baxter, J. and Mitragotri, S. 2005. Jet-Induced Skin Puncture and Its Impact on Needle-Free Jet Injections: Experimental Studies and a Predictive Model. *Journal of Controlled Release*, 106: 361–373.
- [22] Vishnu, P., Sandhya, M., Kiran, R.S., Vani, V. and Babu, K.N. 2012. Needle Free Injection Technology: a Review. *International Journal of Pharmacy*, 2(1): 148-155.
- [23] Griffiths, U.K., Santos, A.C., Nundy, N., Jacoby, E. and Matthias, D. 2011. Incremental Costs of Introducing Jet Injection Technology for Delivery of Routine Childhood Vaccinations: Comparative Analysis from Brazil, India, and South Africa. *Vaccine*, 29: 969-975.
- [24] Arora, A., Hakim, I., Baxter, J., Rathnasingham, R., Srinivasan, R., Fletcher, D.A. and Mitragotri, S. 2007. Needle-Free Delivery of Macromolecules Across the Skin by Nanoliter-Volume Pulsed microjets. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104 (11): 4255-4260.
- [25] Grinspan, A.S. and Gnanamoorthy, R. 2010. Impact Force of Low Velocity Liquid Droplets Measured Using Piezoelectric PVDF Film. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 356: 162–168.
- [26] Hemond, B.D., Wendell, D.M., Hogan, N.C., Taberner, A.J. and Hunter, I.W. 2006. A Lorentz-Force Actuated Autoloading Needle-Free Injector. *Proceeding of the 28th IEEE EMBS Annual International Conference*, New York City, USA, Aug 30-3 Sept 3, 2006: 679-682.
- [27] Stachowiak, J.C., Li, T.H., Arora, A., Mitragotri, S. and Fletcher, D.A. 2009. Dynamic Control of Needle-free Jet Injection. *Journal of Controlled Release*, 135: 104–112.
- [28] Taberner, A.J., Ball, N.B., Hogan, N.C. and Hunter, I.W. 2006. A Portable Needle-free Jet Injector Based on a Custom High Power-density Voice-coil Actuator. *Proceeding of the 28th IEEE EMBS Annual International Conference*, New York City, USA. Aug 30-3 Sept 3, 2006: 5001-5004.
- [29] Wendell, D.M., Hemond, B.D., Hogan, N.C., Taberner, A.J. and Hunter, I.W. 2006. The Effect of Jet Parameters on Jet Injection. *Proceeding of the 28th IEEE EMBS Annual International Conference*, New York City, USA. Aug 30-3 Sept 3, 2006: 5005-5008.

- [30] Symons, D.D. 2004. Inertial Liquid Loading on the Nozzle of a Needle-Free Injection Device. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part C: Journal of Mechanical Engineering Science*, 218: 233-240.
- [31] Baker, A.B. and Sanders, J.E. 1999. Fluid Mechanics Analysis of a Spring-Loaded Jet Injector. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 46: 235-242.
- [32] Seehanam, W., Pianthong, K. and Sittiwong, W. 2010. Investigation on the Characteristics of Needle - Free Injection Device. *Proceeding of the International Conference on Experimental Mechanics 2010 (ICEM 2010)*, Kuala Lumpur, Malaysia, 2010.
- [33] Seehanam, W., K.Pianthong, Sittiwong, W. and Milton, B.E. 2011. Injection Characteristics of Liquid Jet from a Needle Free Injection Device in the Tissue Simulant. *Proceeding of the Second TSME International Conference on Mechanical Engineering*, , Krabi, Thailand, 2011.
- [34] Seehanam, W. 2011. High Speed Liquid Jet for Medical Needle-Free Jet Injection. Thesis of Doctor, Ubon Ratcahthani University.
- [35] Pianthong, K., Seehanam, W., Sittiwong, W. and Milton, B.E. 2011. Visualization of Injection Process in a Needle-Free Injection Device by High-Speed Video Camera and CFD. *The 8th Pacific Symposium on Flow Visualization and Image Processing (PSFVIP-8)*, Moscow, Russia, 2011.
- [36] Shergold, O.A. and Fleck, N.A. 2004. Mechanisms of Deep Penetration of Soft solids, with Application to the Injection and Wounding of Skin. *Proceeding of the Royal Society of London. Series A, Mathematical Model and Physical Sciences*, 460: 3037-3058.
- [37] Shergold, O.A., Fleck, N.A. and King, T.S. 2006. The Penetration of a Soft Solid by a Liquid Jet with Application to the Administration of a Needle-Free Injection. *Journal of Biomechanics*, 39: 2593-2602.
- [38] Chen, K., Zhou, H., Li, J. and Cheng, G.J. 2009. Modeling and Analysis of Liquid Penetration into Soft Material with Application to Needle-Free Jet Injection. *Proceeding of 3rd International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering*, Beijing, 2009.
- [39] Chen, K., Zhou, H., Li, J. and Cheng, G.J. 2010. A Model on Liquid Penetration into Soft Material with Application to Needle-Free Jet Injection. *Journal of Biomechanical Engineering*, 132 (10): 1 – 7.
- [40] Chen, K. and Zhou, H. 2011. An Experimental Study and Model Validation of Pressure in Liquid Needle-Free Injection. *International Journal of the Physical Sciences*, 6(7): 1552-1562.
- [41] Inoue, N., Kobayashi, D., Kimura, M., Toyama, M., Sugawara, I., Itoyama, S., Ogihara, M., Sugibayashi, K. and Morimoto, Y. 1996. Fundamental Investigation of a Novel Drug Delivery System, a Transdermal Delivery System with Jet Injection. *International Journal of Pharmaceutics*, 137: 75-84.
- [42] Schramm, J. and Mitragotri, S. 2002. Transdermal Drug Delivery by Jet Injectors: Energetics of Jet Formation and Penetration. *Pharmaceutical Research*, 19: 1673-1679.
- [43] Schramm-Baxter, J., Katrencikb, J. and Mitragotri, S. 2004. Jet Injection into Polyacrylamide Gels: Investigation of jet Injection Mechanics. *Journal of Biomechanics*, 37: 1181-1188.
- [44] Schramm-Baxter, J. and Mitragotri, S. 2004. Needle-Free Jet Injections: Dependence of Jet Penetration and Dispersion in the Skin on Jet Power. *Journal of Controlled Release*, 97 527-535.