



รายงานฉบับสมบูรณ์

โครงการการศึกษาและพัฒนาต้นแบบหัวฉีดวัคซีนไข้หวัด
ชนิดพ่นทางจมูกในเชิงพาณิชย์

เสนอโดย
มหาวิทยาลัยมหิดล

เสนอต่อ
สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.)

รายงานฉบับสมบูรณ์

โครงการการศึกษาและพัฒนาต้นแบบหัวฉีดวัคซีนไข้หวัด ชนิดพ่นทางจมูกในเชิงพาณิชย์

เสนอโดย

มหาวิทยาลัยมหิดล

เสนอต่อ

สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.)

คำนำ

โครงการการศึกษาและพัฒนาต้นแบบหัวฉีดวัคซีนใช้หัวฉีดชนิดพ่นทางจมูกในเชิงพาณิชย์ จัดทำขึ้นเพื่อมุ่งศึกษาและพัฒนาการถึงแนวทางและความเป็นไปได้ในการพัฒนาหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นทางจมูกให้มีประสิทธิภาพเพื่อรองรับการใช้งานภายในประเทศ เป็นการเพิ่มศักยภาพทางด้านอุตสาหกรรมยาและการแพทย์ ทั้งยังลดต้นทุนการนำเข้าจากต่างประเทศ ในกระบวนการดำเนินงาน ทางคณะผู้วิจัยได้ร่วมกันศึกษาและค้นคว้าถึงองค์ความรู้และมาตรฐานอุตสาหกรรมการผลิตหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นทางจมูกเพื่อกำหนดคุณสมบัติของหัวฉีดวัคซีนที่เหมาะสมและตอบสนองต่อการใช้งาน ได้แก่ หัวฉีดวัคซีนผลิตจากวัสดุสำหรับใช้ทางการแพทย์ (Medical grade) ที่ปลอดภัยและมีคุณภาพ สามารถฉีดพ่นวัคซีนออกมาได้เป็นละอองฝอย เพื่อให้วัคซีนเกิดการกระจายและตกยังบริเวณเป้าหมายได้อย่างสมบูรณ์ โดยมีขนาดของอนุภาคอยู่ในช่วง 20 - 100 ไมโครเมตร ซึ่งเป็นค่าที่อยู่ภายใต้การยอมรับตามคำแนะนำของ USFDA ทั้งยังออกแบบรูปลักษณะให้เหมาะสมสำหรับอำนวยความสะดวกและปลอดภัยต่อการใช้งาน

ทางคณะผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่า หัวฉีดวัคซีนต้นแบบรวมถึงเทคโนโลยีการผลิตแม่พิมพ์ที่ได้จากการวิจัยนี้ นอกจากจะเป็นประโยชน์ต่อบุคลากรและเจ้าหน้าที่ผู้ปฏิบัติงานในด้านการส่งเสริมสุขภาพตลอดจนกลุ่มผู้บริโภคแล้ว ยังสามารถนำไปประยุกต์ใช้กับอุตสาหกรรมสาธารณสุขประโยชน์อื่นๆ ได้อีกหลากหลาย ทั้งยังมุ่งหวังให้ผลลัพธ์และแนวทางที่ได้ กระตุ้นให้ผู้เกี่ยวข้องทุกฝ่ายเกิดความคิดสร้างสรรค์ในการมุ่งพัฒนาเครื่องมือเครื่องใช้ในอุตสาหกรรมทางการแพทย์ไทยให้มีความก้าวหน้าและมีประสิทธิภาพ เพื่อสร้างความมั่นคงและเพิ่มอำนาจต่อรองทางเศรษฐกิจแล้ว ยังเป็นการสร้างโอกาสและอาชีพให้แก่ประชาชนภายในประเทศได้อีกด้วย

คณะผู้วิจัย

ตุลาคม 2557

สารบัญ

หน้า

คำนำ	i
สารบัญ	ii
สารบัญตาราง	iv
สารบัญภาพ	v
บทสรุปผู้บริหาร	1
บทคัดย่อภาษาไทย	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ค
บทที่ 1 บทนำ	
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา	1-1
1.2 วัตถุประสงค์การวิจัย	1-2
1.3 กรอบแนวความคิดการวิจัย	1-2
1.4 วิธีการดำเนินงานวิจัย	1-2
1.5 แผนการดำเนินงานวิจัย	1-3
1.6 ผลที่คาดว่าจะได้รับ	1-3
1.7 เป้าหมายของผลผลิต (Output)	1-4
1.8 เป้าหมายของผลลัพธ์ (Outcome)	1-4
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	
2.1 ไข้หวัดและอนุพันธุ์ของไข้หวัด	2-1
2.2 เชื้อไวรัสสาเหตุโรคไข้หวัด	2-7
2.3 ความรุนแรงของไข้หวัด	2-9
2.4 การติดต่อและแพร่ระบาด	2-10
2.5 การป้องกันและการรักษา	2-12
2.6 วัคซีน	2-14
2.7 หลักเกณฑ์เกี่ยวกับการฉีดพ่นวัคซีนทางจมูก	2-20
2.8 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับหัตถ์ฉีดวัคซีนทางจมูก	2-24

บทที่ 3 วิธีการดำเนินงานและผลการวิจัย

3.1	การออกแบบและพัฒนาแม่พิมพ์หัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก	3-1
3.2	การศึกษาหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูกทางการค้า	3-1
3.3	การออกแบบหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ	3-4
3.4	การออกแบบแม่พิมพ์สำหรับผลิตหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ	3-7
3.5	การจัดทำแม่พิมพ์สำหรับฉีดพลาสติก	3-8
3.6	การผลิตหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ ด้วยวิธีการฉีดพลาสติก	3-10
3.7	หัวฉีดวัคซีน (ชนิดฉีดพ่นจมูก) ต้นแบบที่ได้	3-11
3.8	การทดสอบประสิทธิภาพการทำงานทางกายภาพของหัวฉีดวัคซีน โดยการทดลองฉีดจริง	3-13
3.9	การทดสอบวัดขนาดอนุภาคละอองจากหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ	3-15
3.10	ประวัติพัฒนาการของหัวฉีดผลิตภัณฑ์วัคซีนปี ค.ศ.1999-2003	3-22

บทที่ 4 สรุปผลการดำเนินงานศึกษาวิจัย

4.1	ศึกษาคุณสมบัติและมาตรฐานผลิตภัณฑ์หัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก	4-1
4.2	ออกแบบและพัฒนาแม่พิมพ์หัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก	4-2
4.3	ทดลองผลิตต้นแบบหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก	4-4
4.4	ทดสอบประสิทธิภาพและขนาดอนุภาคละอองของต้นแบบหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก	4-4
4.5	สรุปผลการดำเนินงานวิจัย	4-7

บรรณานุกรม

สารบัญตาราง

หน้า

บทสรุปผู้บริหาร

ตารางที่ 1	คุณสมบัติทางกายภาพของหัวฉีดต้นแบบทั้ง 7 ด้าน จากคู่มือแนะนำมาตรฐานอุตสาหกรรมการผลิตหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูกของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (USFDA) ฉบับปี 1999 และ 2003	3
ตารางที่ 2	การเปรียบเทียบลักษณะทางกายภาพและการทำงานของหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่น	14

บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ตารางที่ 2.1	สัญญาณเตือนฉุกเฉินในผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อใช้หัวฉีดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009	2-4
ตารางที่ 2.2	ชนิดย่อย (Subtype) ของฮีแมกกลูตินิน (H)	2-8
ตารางที่ 2.3	ชนิดย่อย (Subtype) ของนิวรามิเนส (N)	2-9
ตารางที่ 2.3	การฉีดวัคซีนในปริมาณและชนิดที่เหมาะสมตามกลุ่มช่วงอายุ	2-18
ตารางที่ 2.5	คุณสมบัติทางกายภาพของหัวฉีดต้นแบบทั้ง 7 ด้าน จากคู่มือแนะนำมาตรฐานอุตสาหกรรมการผลิตหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูกของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (USFDA) ฉบับปี 1999 และ 2003	2-26
ตารางที่ 2.6	ตัวอย่างความแตกต่างของมาตรฐานทิศทางของกลุ่มละออง (Plume Geometry)	2-27
ตารางที่ 2.7	คำแนะนำในการศึกษาคุณสมบัติของ bioavailability (BA) และ bioequivalence (BE) ของละอองลอย (nasal aerosols) และ ละอองสเปรย์ (nasal sprays)	2-29
ตารางที่ 2.8	การวิเคราะห์จุดอ่อนจุดแข็งและโอกาสของหัวฉีดวัคซีนทางจมูก	2-31
ตารางที่ 2.9	การวิเคราะห์จุดอ่อนจุดแข็งและโอกาสของหัวฉีดวัคซีนทางจมูก	2-31
ตารางที่ 2.10	แนวทางการพัฒนาหัวฉีดวัคซีนทางจมูก	2-32

บทที่ 3 วิธีการดำเนินงานและผลการวิจัย

ตารางที่ 3.1	รายละเอียดเกี่ยวกับกระบวนการจัดทำแม่พิมพ์	3-8
ตารางที่ 3.2	รายละเอียดการผลิตหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ	3-11
ตารางที่ 3.3	สภาวะในการผลิตหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ	3-12
ตารางที่ 3.4	การเปรียบเทียบลักษณะทางกายภาพและการทำงานของหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่น	3-14

บทที่ 4 สรุปผลการดำเนินงานศึกษาวิจัย

ตารางที่ 4.1	คุณสมบัติทางกายภาพของหัวฉีดต้นแบบทั้ง 7 ด้าน จากคู่มือแนะนำมาตรฐานอุตสาหกรรมการผลิตหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูกของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (USFDA)	4-2
--------------	---	-----

สารบัญภาพ

หน้า

บทสรุปผู้บริหาร

ภาพที่ 1	หัวฉีดวัคซีนทางการค้าที่บรรจุในซองภาชนะปลอดเชื้อสำหรับใช้งาน	4
ภาพที่ 2	หัวฉีดวัคซีนทางการค้า: สภาพปกติ (ซ้าย) และหลังทำการศึกษาทางกายภาพ (ขวา)	5
ภาพที่ 3	กลไกการทำงานของหัวฉีดวัคซีนทางการค้า	6
ภาพที่ 4	ร่างน้ำด้านหลังชิ้นส่วนตัวใส่	6
ภาพที่ 5	ชิ้นส่วนฐานของหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ	7
ภาพที่ 6	ชิ้นส่วนไส้ของหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ	8
ภาพที่ 7	การประกอบชิ้นส่วนของหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ	8
ภาพที่ 8	การออกแบบแม่พิมพ์ฉีดพลาสติกผ่านโปรแกรม	9
ภาพที่ 9	แม่พิมพ์ฉีดพลาสติกที่ผลิตเสร็จสมบูรณ์	10
ภาพที่ 10	ส่วนประกอบของเครื่องฉีดพลาสติก	11
ภาพที่ 11	ขั้นตอนการทำงานของเครื่องฉีดพลาสติก	12
ภาพที่ 12	ชิ้นงานส่วนฐานและส่วนไส้ของหัวฉีดวัคซีนต้นแบบที่ได้จากแม่พิมพ์	13
ภาพที่ 13	ชิ้นงานส่วนฐานของหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ	13
ภาพที่ 14	ชิ้นงานส่วนไส้ของหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ	13
ภาพที่ 15	ชิ้นงานส่วนฐานและส่วนไส้ของหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ	14

บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ภาพที่ 2.1	โครงสร้างไวรัสไข้หวัด แบบกลม (ซ้าย) และแบบยาว (ขวา)	2-7
ภาพที่ 2.2	วิธีการฉีดวัคซีนผ่านช่องจมูก	2-24
ภาพที่ 2.3	The Actuator and Spraytech system	2-25
ภาพที่ 2.4	Spray pattern image analysis using the EZ Spray software	2-25
ภาพที่ 2.5	การใช้หลักการกระเจิงแสงไปตยยังฉากรับเพื่อคำนวณหาขนาดของอนุภาค	2-30
ภาพที่ 2.6	สื่อประชาสัมพันธ์การโปรแกรมการได้รับวัคซีนทางจมูกสำหรับเด็ก	2-36

บทที่ 3 วิธีการดำเนินงานและผลการวิจัย

ภาพที่ 3.1	หัวฉีดวัคซีนทางการค้าที่บรรจุในซองภาชนะปลอดเชื้อสำหรับใช้งาน	3-2
ภาพที่ 3.2	หัวฉีดวัคซีนทางการค้า: สภาพปกติ (ซ้าย) และหลังทำการศึกษาทางกายภาพ (ขวา)	3-2
ภาพที่ 3.3	กลไกการทำงานของหัวฉีดวัคซีนทางการค้า	3-3
ภาพที่ 3.4	ร่างน้ำด้านหลังชิ้นส่วนตัวใส่	3-3

สารบัญภาพ

	หน้า
ภาพที่ 3.5 โปรแกรม Solidworks: หน้าจอแสดงการดำเนินงาน	3-4
ภาพที่ 3.6 ภาพจำลองหัวฉีดวัคซินต้นแบบ	3-5
ภาพที่ 3.7 ชิ้นส่วนฐานของหัวฉีดวัคซินต้นแบบ	3-5
ภาพที่ 3.8 ชิ้นส่วนไส้ของหัวฉีดวัคซินต้นแบบ	3-5
ภาพที่ 3.9 การประกอบชิ้นส่วนของหัวฉีดวัคซินต้นแบบ	3-6
ภาพที่ 3.10 ลักษณะการประกอบหัวฉีดกับกระบอกฉีดยา	3-6
ภาพที่ 3.11 โปรแกรม Solidworks: หน้าจอแสดงการดำเนินงาน	3-7
ภาพที่ 3.12 ภาพจำลองแม่พิมพ์สำหรับฉีดพลาสติก	3-7
ภาพที่ 3.13 การออกแบบแม่พิมพ์ฉีดพลาสติกผ่านโปรแกรม	3-9
ภาพที่ 3.14 แม่พิมพ์ฉีดพลาสติกที่ผลิตเสร็จสมบูรณ์	3-10
ภาพที่ 3.15 ส่วนประกอบของเครื่องฉีดพลาสติก	3-10
ภาพที่ 3.16 ขั้นตอนการทำงานของเครื่องฉีดพลาสติก	3-11
ภาพที่ 3.17 ชิ้นงานส่วนฐานและส่วนไส้ของหัวฉีดวัคซินต้นแบบที่ได้จากแม่พิมพ์	3-12
ภาพที่ 3.18 ชิ้นงานส่วนฐานของหัวฉีดวัคซินต้นแบบ	3-12
ภาพที่ 3.19 ชิ้นงานส่วนไส้ของหัวฉีดวัคซินต้นแบบ	3-13
ภาพที่ 3.20 ชิ้นงานส่วนฐานและส่วนไส้ของหัวฉีดวัคซินต้นแบบ	3-13
ภาพที่ 3.21 ภาพจำลองการเคลื่อนที่ของสารละลายผ่านหัวฉีดวัคซินต้นแบบ ขนาดรูฉีด 50 ไมโครเมตร	3-16
ภาพที่ 3.22 ภาพจำลองขนาดละอองอนุภาคของสารละลายผ่านหัวฉีดวัคซินต้นแบบ ขนาดรูฉีด 50 ไมโครเมตร	3-16
ภาพที่ 3.23 ภาพจำลองการเคลื่อนที่ของสารละลายผ่านหัวฉีดวัคซินต้นแบบ ขนาดรูฉีด 100 ไมโครเมตร	3-17
ภาพที่ 3.24 ภาพจำลองขนาดละอองอนุภาคของสารละลายผ่านหัวฉีดวัคซินต้นแบบ ขนาดรูฉีด 100 ไมโครเมตร	3-17
ภาพที่ 3.25 ภาพจำลองการเคลื่อนที่ของสารละลายผ่านหัวฉีดวัคซินต้นแบบ ขนาดรูฉีด 150 ไมโครเมตร	3-18
ภาพที่ 3.26 ภาพจำลองขนาดละอองอนุภาคของสารละลายผ่านหัวฉีดวัคซินต้นแบบ ขนาดรูฉีด 150 ไมโครเมตร	3-18
ภาพที่ 3.27 Spraytec: เครื่องวัดขนาดอนุภาคของละออง	3-19
ภาพที่ 3.28 การทดสอบวัดขนาดอนุภาคละอองด้วยเครื่อง Spraytec	3-19

สารบัญภาพ

หน้า

ภาพที่ 3.29	ผลการวัดขนาดอนุภาคละอองที่ฉีดผ่านหัวฉีดวัคซินต้นแบบ ขนาดรูฉีด 50 ไมโครเมตร	3-20
ภาพที่ 3.30	ผลการวัดขนาดอนุภาคละอองที่ฉีดผ่านหัวฉีดวัคซินต้นแบบ ขนาดรูฉีด 100 ไมโครเมตร	3-20
ภาพที่ 3.31	ผลการวัดขนาดอนุภาคละอองที่ฉีดผ่านหัวฉีดวัคซินต้นแบบ ขนาดรูฉีด 150 ไมโครเมตร	3-21

บทที่ 4 สรุปผลการดำเนินงานศึกษาวิจัย

ภาพที่ 4.1	หัวฉีดวัคซินทางการค้า	4-3
ภาพที่ 4.2	ชิ้นส่วนฐานของหัวฉีดวัคซินต้นแบบ	4-4
ภาพที่ 4.3	ชิ้นส่วนไส้ของหัวฉีดวัคซินต้นแบบ	4-4
ภาพที่ 4.4	การประกอบชิ้นส่วนของหัวฉีดวัคซินต้นแบบ	4-4
ภาพที่ 4.5	การออกแบบแม่พิมพ์ฉีดพลาสติกผ่านโปรแกรม	4-5
ภาพที่ 4.6	แม่พิมพ์ฉีดพลาสติกที่ผลิตเสร็จสมบูรณ์	4-5
ภาพที่ 4.7	ชิ้นงานส่วนฐานและส่วนไส้ของหัวฉีดวัคซินต้นแบบที่ได้จากแม่พิมพ์	4-6
ภาพที่ 4.8	ชิ้นงานส่วนฐานและส่วนไส้ของหัวฉีดวัคซินต้นแบบ	4-6

บทสรุปผู้บริหาร

ความสำคัญและที่มาของปัญหา

จากการระบาดของโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิดเอ (เอช1 เอ็น1) 2009 ในประเทศไทย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในสถานศึกษาและสถานประกอบการ ซึ่งมีการแพร่ระบาดอย่างรวดเร็ว ประชากรโลกอย่างน้อยร้อยละ 5 ถึง 15 ติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล แม้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีอาการไม่รุนแรงมากนัก แต่โรคระบาดดังกล่าวยังก่อให้เกิดการเจ็บป่วยอย่างรุนแรงในประชากร 3 -5 ล้านคน และมีผู้เสียชีวิตถึง 250,000 - 500,000 รายทั่วโลกทุกปี ทั้งนี้ยังพบว่าการแพร่กระจายไวรัสรวมไปถึงการเกิดไวรัสสายพันธุ์ใหม่ขึ้นทุกปี

ตลอดระยะเวลาที่ผ่านมาได้พบผู้ป่วยที่ติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ในประเทศไทย ต้องเข้ารับการรักษาตัวในสถานพยาบาลเป็นจำนวนมากและรัฐบาลต้องสูญเสียเงินงบประมาณจำนวนมากมหาศาลในการรักษา ตลอดจนงบประมาณในการจัดซื้อจัดหาวัดซีนจากต่างประเทศ ส่งผลให้เกิดโครงการวิจัยและพัฒนาวัคซีนไข้หวัดอย่างเร่งด่วนในการผลิตวัคซีนสำหรับให้บริการภายในประเทศเพื่อลดต้นทุนการนำเข้า โดยมีองค์การเภสัชกรรมเป็นผู้ผลิตวัคซีนในอนาคต การฉีดวัคซีนป้องกันโรคชนิดนี้จึงมีความจำเป็นและความต้องการทุกปี ปีละประมาณ 10 ล้านโดสต่อปี อย่างไรก็ตามธรรมชาติของการแพร่กระจายและติดต่อของเชื้อไวรัสดังกล่าว คือทางเดินหายใจ การเลือกใช้วัคซีนเชื้อเป็นป้องกันโรคชนิดฉีดพ่นทางจมูกจึงเป็นวิธีการกระตุ้นภูมิคุ้มกันที่ถูกช่องทางและมีประสิทธิภาพมาก สอดคล้องกับงานวิจัยของประเทศสหรัฐอเมริกา ในช่วงปี ค.ศ. 2004 - 2005 ได้ทำการทดลองในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี โดยแบ่งเด็กออกเป็นสองกลุ่มเท่าๆกัน ในการรับวัคซีนแบบพ่นทางจมูกและแบบฉีด ผลการศึกษาพบว่าเด็กที่ได้รับวัคซีนเชื้อเป็นคือวัคซีนชนิดพ่นทางจมูกจะมีประสิทธิภาพในการต้านเชื้อไวรัสได้ดีกว่าการให้วัคซีนแบบฉีด ซึ่งเป็นวัคซีนเชื้อตาย ด้วยเหตุนี้ที่ผ่านมามีองค์การเภสัชกรรมจึงมีแนวคิดในการศึกษาและพัฒนาวัคซีนไข้หวัดใหญ่ชนิดเชื้อเป็นและนำเข้าเฉพาะหัวฉีดชนิดพ่นทางจมูก เพื่อนำมาใช้และให้บริการแก่ประชาชนภายในประเทศ ซึ่งในประเทศไทยเองยังไม่มีการผลิตจึงจำเป็นต้องนำเข้าหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นทางจมูกจากบริษัทต่างประเทศในการใช้งานเบื้องต้น หากเกิดการระบาดในประเทศไทยที่มีความต้องการใช้ในจำนวนมากจะส่งผลกระทบต่อความมั่นคงของประเทศ ประกอบกับบริษัทผู้ผลิตต่างประเทศจะจำหน่ายหัวฉีดพร้อมวัคซีนในราคาหัวฉีดละกว่า 10 บาท (เฉพาะหัวฉีดไม่ผ่านการฆ่าเชื้อ)

การดำเนินการศึกษาคุณสมบัติและมาตรฐานหัวฉีดวัคซีนไข้หวัดชนิดพ่นจมูก วัตถุประสงค์ เทคโนโลยีและกระบวนการผลิตหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก ศึกษาและออกแบบแบบผลิตภัณฑ์ตามมาตรฐานศึกษาและพัฒนากระบวนการผลิตหัวฉีดวัคซีนไข้หวัดชนิดพ่นจมูก โดยการพัฒนาจากแบบจำลองที่ออกแบบด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ จนได้ต้นแบบหัวฉีดวัคซีนที่มีคุณสมบัติในการพ่นละอองวัคซีนออกมาตามขนาดที่ต้องการ พร้อมทั้งสามารถกำหนดทิศทางการกระจายของละอองวัคซีนได้ตามที่กำหนด ซึ่งในการดำเนินการจะทำการศึกษารวบรวมถึงประสิทธิภาพการทำงาน ด้วยการวิเคราะห์ขนาดและทิศทางอิงตามคุณสมบัติของหัวฉีดวัคซีนที่กำหนด อันนำมาซึ่งแนวทางการผลิตหัวฉีดวัคซีนที่มีประสิทธิภาพ ผลการศึกษาและผลิตภัณฑ์ที่ได้ ได้แก่ แม่พิมพ์

หัวฉีด และผลิตภัณฑ์หัวฉีด รวมไปถึงเทคโนโลยีในกระบวนการผลิตที่ได้ ย่อมเป็นประโยชน์และพร้อมต่อการถ่ายทอดสู่การพัฒนาเชิงพาณิชย์ต่อไปในอนาคต

ดังนั้น โครงการการศึกษาและพัฒนาต้นแบบหัวฉีดวัคซีนใช้หัวชนิดพ่นทางจมูกเชิงพาณิชย์ จึงมีความสำคัญในแง่ของการควบคุมป้องกันโรคและการส่งเสริมภูมิคุ้มกันต้านทานแก่ประชากร เพื่อให้ประชากรทุกคนมีสุขภาพดีและปราศจากการติดเชื้อไวรัสใช้หัวที่รุนแรง ทั้งยังช่วยลดการนำเข้าผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์จากต่างประเทศ ตลอดจนด้านความมั่นคงของประเทศ เมื่อมีการระบาดเกิดขึ้น ความต้องการวัคซีนป้องกันโรคใช้หัวตามฤดูกาลก็จะเพิ่มขึ้นตามไปด้วย

กรอบแนวความคิดการวิจัย

โครงการ "การศึกษาและพัฒนาต้นแบบหัวฉีดวัคซีนใช้หัวชนิดพ่นทางจมูกในเชิงพาณิชย์" หรือ nasal spray vaccine ได้รับการจัดทำขึ้นเพื่อศึกษาและพัฒนาต้นแบบหัวฉีดวัคซีนใช้หัวชนิดพ่น สำหรับรองรับการใช้งานวัคซีนใช้หัวชนิดพ่นในประเทศไทย ซึ่งทางองค์การเภสัชกรรมสามารถผลิตวัคซีนใช้หัวประเภทวัคซีนเชื้อเป็น ซึ่งมีประสิทธิภาพในการเสริมสร้างภูมิคุ้มกันและป้องกันการติดเชื้อใช้หัวได้ดีกว่าวัคซีนเชื้อตาย

โดยโครงการฯ ได้เริ่มดำเนินการเมื่อวันที่ 1 ตุลาคม 2556 มีระยะเวลาดำเนินการ 1 ปี ซึ่งประกอบไปด้วยคณะวิจัยจากหลายหน่วยงาน อาทิ หน่วยไวรัสวิทยา องค์การเภสัชกรรม สถาบันพลาสติก และทีมประสานงานวิจัย มหาวิทยาลัยมหิดล โดยทุกฝ่ายงานได้ร่วมปรึกษาหารือและติดตามความก้าวหน้าของโครงการวิจัยร่วมกัน ร่วมวิเคราะห์และแก้ไขอุปสรรคที่เกิดขึ้นในระหว่างดำเนินการ เพื่อให้ได้โครงการวิจัยที่สมบูรณ์และถึงพร้อมไปด้วยประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

คุณสมบัติและมาตรฐานผลิตภัณฑ์หัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก

หัวฉีดทางจมูกและสเปรย์จะกลายเป็นที่นิยมเพิ่มมากขึ้น เพราะเป็นการนำส่งยาหรือวัคซีนโดยเฉพาะที่ไม่ทำให้เกิดการเจ็บปวด จากคู่มือแนะนำมาตรฐานอุตสาหกรรมการผลิตหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก “Guidance for Industry Bioavailability and Bioequivalence Studies for Nasal Aerosols and Nasal Sprays for Local Action” ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (USFDA) ที่ผ่านมาได้มีการกำหนดข้อแนะนำออกมาควบคุมการส่งมอบยาหรือวัคซีนเข้าสู่ร่างกายที่สำคัญ ภายในนี้ก็เป็นที่ยืนยันว่าการใช้หัวฉีดวัคซีนส่งไปที่จมูกเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพตามผลการทดสอบผลิตภัณฑ์ที่ถูกต้อง การรวมกันของบริษัทเครื่องมือ Malvern และ InnovaSystems experience ได้มีการบูรณาการสำหรับการทดสอบลักษณะของหัวฉีดทางจมูก ให้เป็นไปตามคำแนะนำ USFDA สำหรับการวิเคราะห์หัวฉีดทางจมูกให้วิธีการของระบบการส่งยาหรือวัคซีนทางจมูกและวิธีการที่ทำซ้ำการส่งมอบยาที่ประสบความสำเร็จ ซึ่งหัวฉีดต้นแบบของงานวิจัยนี้จะทำการทดสอบด้วยเครื่องดังกล่าว เพื่อให้ได้คุณสมบัติทางกายภาพของหัวฉีดต้นแบบทั้ง 7 ด้าน ของคู่มือสำหรับอุตสาหกรรมการผลิต

ตารางที่ 1 คุณสมบัติทางกายภาพของหัวฉีดต้นแบบทั้ง 7 ด้าน จากคู่มือแนะนำมาตรฐานอุตสาหกรรม การผลิตหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูกของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (U.S. FDA) ฉบับปี 1999 และ 2003

USFDA 1999	USFDA 2003
ปริมาณของสาร (Dose or Spray Content Uniformity Through Container Life)	ปริมาณของสารต่อการฉีด (Single Actuation Content Through Container Life)
ขนาดอนุภาคการกระจาย (Droplet and Drug Particle Size Distribution)	ขนาดอนุภาคการกระจายโดยการเลี้ยวเบนของเลเซอร์ (Droplet Size Distribution by Laser Diffraction)
รูปร่างละอองสเปรย์ (Spray Pattern)	รูปร่างละอองสเปรย์ (Spray Pattern)
องศาการกระจายละอองสเปรย์ (Plume Geometry)	องศาการกระจายละอองสเปรย์ (Plume Geometry)
ปริมาณสารก่อนและหลังฉีด (Priming and Repriming)	ปริมาณสารก่อนและหลังฉีด (Priming and Repriming)
Tail Off Profile	ขนาดอนุภาคกระจายยาโดยใช้กล้องจุลทรรศน์ (Drug Particle Size Distribution by Microscopy)
	ขนาดของละอองสเปรย์ที่หลุดออก (Drug in Small Particles / Droplets, or Particle / Droplet Size Distribution by Cascade Impactor)

การออกแบบและพัฒนาแม่พิมพ์หัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก

จากการศึกษาถึงหลักการในการให้วัคซีนชนิดฉีดพ่นทางจมูก ทำให้ทราบถึงเงื่อนไขในการให้และรับ วัคซีนชนิดฉีดพ่น วิธีการ ประสิทธิภาพการออกฤทธิ์และผลข้างเคียงของวัคซีน รวมไปถึงปัญหาหรือความเสี่ยงที่ อาจเกิดขึ้นได้ ดังนั้น การออกแบบและพัฒนาหัวฉีดวัคซีนให้สามารถตอบสนองการใช้งานในสถานการณ์จริง และลดข้อบกพร่องที่มีอยู่ได้ ทั้งยังส่งเสริมประสิทธิภาพในการให้บริการวัคซีนชนิดฉีดพ่นได้ดีขึ้น อาทิ การ พัฒนาให้หัวฉีดสามารถฉีดพ่นละอองวัคซีนออกมาในขนาดที่ละเอียดขึ้น (เส้นผ่านศูนย์กลาง 30 - 50 ไมโครเมตร) และตรงตามคู่มือแนะนำมาตรฐานอุตสาหกรรมการผลิตหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูกของ USFDA เพื่อให้ละอองวัคซีนเคลื่อนที่ไปตกยังอวัยวะเป้าหมายได้มากขึ้น ช่วยกระตุ้นให้เกิดการสร้างภูมิคุ้มกันที่เร็วขึ้น นอกจากนี้ การออกแบบรูปร่างของหัวฉีดให้เหมาะสมกับลักษณะทางกายภาพของโพรงจมูกจะยิ่งช่วยให้การ รับวัคซีนมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น เป็นต้น

ในประเทศไทย หน่วยงานที่ทำหน้าที่ผลิตวัคซีนใช้ขวดชนิดฉีดพ่น คือ องค์การเภสัชกรรม ด้วยความรู้ ความสามารถและเทคโนโลยีที่ก้าวหน้าในปัจจุบัน ทำให้องค์การเภสัชกรรมสามารถผลิตวัคซีนใช้ขวดใหญ่ชนิด เชื้อเป็น โดยการให้วัคซีนผ่านระบบทางเดินหายใจด้วยวิธีการฉีดพ่น (ในกรณีที่โรคใช้ขวดใหญ่ มีช่องทางการ ติดเชื้อและเกิดแพร่ระบาดผ่านทางเดินหายใจอย่างรวดเร็ว) จากการสัมภาษณ์ผู้มีส่วนเกี่ยวข้องพบว่าองค์การ เภสัชกรรมได้ศึกษางบประมาณในการนำเข้าหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูกจากต่างประเทศ ราคาประมาณกว่า 10 บาทต่อหัว (ราคาเฉพาะหัวฉีดที่ยังไม่ผ่านการฆ่าเชื้อ) และส่วนใหญ่จำหน่ายพร้อมวัคซีน ในขณะที่ประเทศไทย มีศักยภาพในการผลิตวัคซีนใช้ขวดใหญ่ชนิดฉีดพ่นได้เอง นอกจากนี้การฉีดวัคซีนผ่านช่องจมูกนั้นจะต้อง

คำนึงถึงกลไกการป้องกันของร่างกายตามธรรมชาติอีกด้วยว่าจะมีส่งผลต่อการรักษาหรือไม่ การปรับปรุงการกระจายของละอองเพื่อให้เกิดการกระจายไปยังเยื่อจมูก ความสามารถในการกำหนดขนาดอนุภาคละอองวัคซีนที่ออกมาหลังจากการฉีด เพื่อให้อนุภาคละอองวัคซีนตกอยู่ในบริเวณอวัยวะเป้าหมายจึงเป็นสิ่งสำคัญ

ดังนั้น การศึกษาและวิจัยเพื่อออกแบบและพัฒนาแม่พิมพ์หัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก จึงมีขึ้นเพื่อตอบสนองและแก้ปัญหาที่เกิดขึ้นในกระบวนการทำงานและเพื่อให้การเสริมสร้างภูมิคุ้มกันโรคใช้หัวฉีดใหญ่แก่ประชาชนในประเทศเป็นไปอย่างต่อเนื่องและไม่ติดขัด

สรุปการดำเนินงานวิจัย

ด้วยการศึกษาและเทคโนโลยีการผลิตที่ทันสมัย โครงการวิจัยนี้จึงสามารถออกแบบและพัฒนาหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูกที่มีคุณสมบัติตรงตามมาตรฐานอุตสาหกรรมการผลิตหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก “Guidance for Industry Bioavailability and Bioequivalence Studies for Nasal Aerosols and Nasal Sprays for Local Action” ของ USFDA สามารถออกแบบแม่พิมพ์สำหรับฉีดพลาสติกผลิตเป็นหัวฉีดวัคซีนต้นแบบที่มีขนาดรูฉีด 3 ขนาด ได้แก่ 50, 100 และ 150 ไมโครเมตร ซึ่งสามารถฉีดพ่นละอองสารออกมาเป็นละอองฝอยที่สมบูรณ์

จากการทดสอบสรุปได้ว่า มีเพียงหัวฉีดต้นแบบขนาด 50 ไมโครเมตรเท่านั้น ที่สามารถฉีดพ่นละอองที่มีขนาดอนุภาคอยู่ในช่วงของคุณสมบัติที่ต้องการ คือ 20 – 100 ไมโครเมตร ซึ่งละอองที่ได้จะสามารถกระจายและตกกระทบสู่อวัยวะเป้าหมายได้ดี หัวฉีดวัคซีนขนาด 50 ไมโครเมตร จึงตอบสนองความต้องการ และสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการให้วัคซีนสำหรับฉีดพ่นทางจมูกได้

ในขณะที่หัวฉีดวัคซีนต้นแบบ ขนาด 100 และ 150 ไมโครเมตร แม้จะฉีดพ่นละอองที่มีอนุภาคใหญ่เกินช่วงขนาดอนุภาคละอองที่ต้องการ คือ 37.05 – 115.2 และ 42.24 – 129.2 ไมโครเมตร ตามลำดับ ทำให้ละอองวัคซีนไม่สามารถเคลื่อนที่ไปตกกระทบบนอวัยวะเป้าหมายได้เต็มหน่วยปริมาตรที่ต้องการ อาจแก้ปัญหาได้โดยการคำนวณเพื่อเพิ่มปริมาตรวัคซีนให้แก่ผู้มารับบริการ

อย่างไรก็ดี หัวฉีดวัคซีนต้นแบบทั้งสามขนาดเป็นการออกแบบและพัฒนาจากพื้นฐานทางวิศวกรรมของโครงการวิจัยในปีที่ 1 ซึ่งยังขาดการทดลองในคนรวมกับวัคซีนใช้หัวฉีดใหญ่ชนิดเชื้อเป็นจึงจะสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมยา อุตสาหกรรมการแพทย์ และอุตสาหกรรมสาธารณสุขประโยชน์ต่างๆ ได้อีกหลากหลาย นับเป็นความสำเร็จของประเทศไทยที่สามารถผลิตหัวฉีดวัคซีนต้นแบบได้เอง นอกจากนี้เทคโนโลยีการผลิตและแบบร่างแม่พิมพ์ที่ได้นั้น ยังสามารถนำไปศึกษาเพื่อพัฒนาและต่อยอดให้เกิดผลผลิตอันเป็นประโยชน์ให้แก่ประเทศอีกต่อไปได้อย่างแน่นอน

บทคัดย่อ

ไข้หวัดใหญ่เป็นโรคติดเชื้อที่มีการแพร่ระบาดอย่างรวดเร็ว แม้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีอาการไม่รุนแรงมากนัก แต่ก็นำไปสู่ความสูญเสียอยู่เสมอ ทั้งนี้ยังพบการแพร่กระจายไวรัสและการเกิดไวรัสสายพันธุ์ใหม่ระบาดขึ้นทุกปี ตลอดระยะเวลาที่ผ่านมา ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไข้หวัดในประเทศไทย ต้องเข้ารับการรักษาตัวในสถานพยาบาลเป็นจำนวนมาก รัฐบาลต้องสูญเสียเงินงบประมาณจำนวนมากในการรักษาและจัดซื้อจัดหาวัคซีนจากต่างประเทศ ส่งผลให้เกิดโครงการวิจัยและพัฒนาวัคซีนไข้หวัดใหญ่อย่างเร่งด่วนในการผลิตวัคซีนสำหรับให้บริการภายในประเทศ ดังนั้นการศึกษาวิจัยถึงคุณสมบัติและมาตรฐานหัวฉีดวัคซีนไข้หวัดชนิดพ่นจมูก วัตถุประสงค์ เทคโนโลยีและกระบวนการผลิตหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก ศึกษาและออกแบบแบบผลิตภัณฑ์ตามมาตรฐานอุตสาหกรรมการผลิตหัวฉีดวัคซีนไข้หวัดชนิดพ่นจมูก โดยพัฒนาจากโปรแกรมจำลองทางคอมพิวเตอร์ เพื่อให้ได้ต้นแบบหัวฉีดวัคซีนที่มีคุณสมบัติในการพ่นละอองวัคซีนออกมาตามขนาดที่ต้องการ ซึ่งในการดำเนินการจะทำการศึกษาวิจัยถึงประสิทธิภาพการทำงาน ด้วยการวิเคราะห์ขนาดและทิศทางอิงตามคุณสมบัติของหัวฉีดวัคซีนที่กำหนด อันนำมาซึ่งแนวทางการผลิตหัวฉีดวัคซีนที่มีประสิทธิภาพ ผลการศึกษาและผลิตภัณฑ์ที่ได้ คือ แม่พิมพ์และผลิตภัณฑ์หัวฉีดวัคซีนต้นแบบ รวมไปถึงเทคโนโลยีในกระบวนการผลิตที่ได้ ย่อมเป็นประโยชน์และพร้อมต่อการถ่ายทอดสู่การพัฒนาเชิงพาณิชย์ต่อไป

ด้วยการศึกษาและเทคโนโลยีการผลิตที่ทันสมัย โครงการวิจัยนี้จึงสามารถออกแบบและพัฒนาหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูกที่มีคุณสมบัติตรงตามมาตรฐานอุตสาหกรรมการผลิตหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก “Guidance for Industry Bioavailability and Bioequivalence Studies for Nasal Aerosols and Nasal Sprays for Local Action” ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (US FDA) สามารถออกแบบแม่พิมพ์สำหรับฉีดพลาสติกผลิตเป็นหัวฉีดวัคซีนต้นแบบที่มีขนาดรูฉีด 3 ขนาด ได้แก่ 50 100 และ 150 ไมโครเมตร ซึ่งสามารถฉีดพ่นละอองสารออกมาเป็นละอองฝอยที่สมบูรณ์ ซึ่งผลจากการทดสอบสรุปได้ว่า หัวฉีดวัคซีนต้นแบบขนาด 50 ไมโครเมตร สามารถฉีดพ่นละอองที่มีขนาดอนุภาคอยู่ในช่วงของคุณสมบัติที่ต้องการ คือ 20 – 100 ไมโครเมตร ซึ่งละอองที่ได้จะสามารถกระจายและตกกระทบสู่อวัยวะเป้าหมายได้ดี หัวฉีดวัคซีนขนาด 50 ไมโครเมตร จึงตอบสนองความต้องการและสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการให้วัคซีนสำหรับฉีดพ่นทางจมูกได้ นอกจากนี้ยังนับเป็นเทคโนโลยีการผลิตขั้นสูงที่มีการผลิตอยู่ไม่กี่แห่งในโลก

ในขณะที่หัวฉีดวัคซีนต้นแบบ ขนาด 100 และ 150 ไมโครเมตร แม้จะฉีดพ่นละอองที่มีอนุภาคใหญ่เกินช่วงขนาดอนุภาคละอองที่ต้องการ คือ 37.05 – 115.2 และ 42.24 – 129.2 ไมโครเมตร ตามลำดับ ซึ่งทำให้ละอองวัคซีนไม่สามารถเคลื่อนที่ไปตกกระทบบนอวัยวะเป้าหมายได้เต็มตามปริมาตรที่ต้องการ อาจแก้ปัญหาได้โดยการคำนวณเพื่อเพิ่มปริมาตรวัคซีนให้แก่ผู้มารับบริการ

อย่างไรก็ดี หัวฉีดวัคซีนต้นแบบทั้งสาม ยังสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมยา อุตสาหกรรมการแพทย์ และอุตสาหกรรมสาธารณสุขประโยชน์ต่างๆ ได้อีกหลากหลาย นับเป็นความสำเร็จของประเทศไทยที่สามารถผลิตหัวฉีดวัคซีนต้นแบบได้เอง นอกจากนี้ เทคโนโลยีการผลิตและแบบร่างแม่พิมพ์ที่ได้นั้น ยังสามารถนำไปศึกษาเพื่อพัฒนาและต่อยอดให้เกิดผลผลิตอันเป็นประโยชน์ให้แก่ประเทศอีกต่อไปได้อย่างแน่นอน

Abstract

The flu is epidemic disease that has spread rapidly. Although many patients are not show the symptoms but it lead to loss of time and money. Now a day, there are emergences of new virus outbreaks. A lot of patients were infected with the flu in Thailand. They were admitted to the hospital. The government had lost and enormous of money budgeted to maintain and procurement of vaccines from abroad. They caused the vaccine research and development projects urgently to produce a vaccine for local service providers to reduce the cost of importing. Thereby encouraging vaccination against this disease is essential. However, the respiratory organ is the target to infect from the other viruses. So, the nasal spray vaccine is alternative to produce immune system for protect themselves.

According, this research study of the properties and the nasal spray vaccine raw materials and production processes, injection vaccine nasal spray. Study and design products according to the study and development of a nasal spray vaccine. The development of a computer simulation program was applied to design and simulation the head of nasal spray vaccine. The vaccine has the ability to spray vaccine to the desired size and distribution of the aerosol vaccine. To study the performance of the head of nasal spray vaccine by analyzing the size and direction based on the properties of the vaccine given. That would lead to the production of the vaccine is effective. Results and products include molding and the head of nasal spray. Including, technology in manufacturing processes indeed helpful and support to commercial development in the future.

With education and advanced production technology. This research aims to design and develop the injection head of vaccine nasal spray that had the potential of industry standards to produce the injection head of vaccine nasal spray, referring by "Guidance for Industry Bioavailability and Bioequivalence Studies for Nasal Aerosols and Nasal Sprays for Local Action" published by the Food and Drug Administration (USFDA). After there are the best of design, then to design molds for plastic injection nozzles

produce a vaccine injection hole size master with 3 sizes of 50, 100 and 150 microns, which can be sprayed aerosol spray out completely. The tests concluded that only 50 micrometers injector prototype can spray with a particle size in the range of desired properties is 20 - 100 micron particles, which will be distributed and fill to the target organ as directly. The vaccination of 50 micrometers, thereby fulfilling the requirements and can be applied to the nasal spray vaccine. While the vaccine prototype 100 and 150 micrometers, although spray particle size than the size of aerosol particles is preferred from 37.05 to 115.2 and 42.24 to 129.2 micrometers respectively with an aerosol vaccine cannot move to the incident on the organ. The goal is the full unit volume required. The problem will solve by increase the volume of vaccine.

However, three vaccinations prototypes also be applied to use benefit in the pharmaceutical, Medical and the other various public industries. Thailand will be success of the prototype and can produce the vaccine ourselves. In addition, Production technology of molding and prototypes that also be used to study the development and improvement of the products that exactly are beneficial to the country anymore.

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา

จากการระบาดของโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ชนิดเอ (เอช1 เอ็น1) 2009 ในประเทศไทย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในสถานศึกษาและสถานประกอบการ ซึ่งมีการแพร่ระบาดอย่างรวดเร็ว ประชากรโลกอย่างน้อยร้อยละ 5 ถึง 15 ติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล แม้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีอาการไม่รุนแรงมากนัก แต่โรคระบาดดังกล่าวยังก่อให้เกิดการเจ็บป่วยอย่างรุนแรงในประชากร 3 -5 ล้านคน และมีผู้เสียชีวิตถึง 250,000 - 500,000 รายทั่วโลกทุกปี ทั้งนี้ยังพบว่ามี การแพร่กระจายไวรัสรวมไปถึงการเกิดไวรัสสายพันธุ์ใหม่ขึ้นทุกปี

ตลอดระยะเวลาที่ผ่านมาได้พบผู้ป่วยที่ติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ในประเทศไทย ต้องเข้ารับการรักษาตัวในสถานพยาบาลเป็นจำนวนมากและรัฐบาลต้องสูญเสียเงินงบประมาณจำนวนมากมหาศาลในการรักษา ตลอดจนงบประมาณในการจัดซื้อจัดจ้างวัคซีนจากต่างประเทศ ส่งผลให้เกิดโครงการวิจัยและพัฒนาวัคซีนไข้หวัดอย่างเร่งด่วนในการผลิตวัคซีนสำหรับให้บริการภายในประเทศเพื่อลดต้นทุนการนำเข้า โดยมีองค์การเภสัชกรรมเป็นผู้ผลิตวัคซีนในอนาคต การฉีดวัคซีนป้องกันโรคชนิดนี้จึงมีความจำเป็นและความต้องการทุกปี ปีละประมาณ 10 ล้านโดสต่อปี อย่างไรก็ตามธรรมชาติของการแพร่กระจายและติดต่อของเชื้อไวรัสดังกล่าว คือทางเดินหายใจ การเลือกใช้วัคซีนเชื้อเป็นป้องกันโรคชนิดฉีดพ่นทางจมูกจึงเป็นวิธีการกระตุ้นภูมิคุ้มกันที่ถูกช่องทางและมีประสิทธิภาพมาก สอดคล้องกับงานวิจัยของประเทศสหรัฐอเมริกา ในช่วงปี ค.ศ. 2004 - 2005 ได้ทำการทดลองในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี โดยแบ่งเด็กออกเป็นสองกลุ่มเท่าๆกัน ในการรับวัคซีนแบบพ่นทางจมูกและแบบฉีด ผลการศึกษาพบว่าเด็กที่ได้รับวัคซีนเชื้อเป็นคือวัคซีนชนิดพ่นทางจมูกจะมีประสิทธิภาพในการต้านเชื้อไวรัสได้ดีกว่าการให้วัคซีนแบบฉีด ซึ่งเป็นวัคซีนเชื้อตาย ด้วยเหตุนี้ที่ผ่านมามีองค์การเภสัชกรรมจึงมีแนวคิดในการศึกษาและพัฒนาวัคซีนไข้หวัดใหญ่ชนิดเชื้อเป็นและนำเข้าเฉพาะหัวฉีดชนิดพ่นทางจมูก เพื่อนำมาใช้และให้บริการแก่ประชาชนภายในประเทศ ซึ่งในประเทศไทยเองยังไม่มีการผลิตจึงจำเป็นต้องนำเข้าหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นทางจมูกจากบริษัทต่างประเทศในการใช้งานเบื้องต้น หากเกิดการระบาดในประเทศไทยที่มีความต้องการใช้ในจำนวนมากจะส่งผลต่อความมั่นคงของประเทศ ประกอบกับบริษัทผู้ผลิตต่างประเทศจะจำหน่ายหัวฉีดพร้อมวัคซีนในราคาหัวฉีดละกว่า 10 บาท (เฉพาะหัวฉีดไม่ผ่านการฆ่าเชื้อ)

การดำเนินการศึกษาคุณสมบัติและมาตรฐานหัวฉีดวัคซีนไข้หวัดชนิดพ่นจมูก วัตถุประสงค์ เทคโนโลยีและกระบวนการผลิตหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก ศึกษาและออกแบบแบบผลิตภัณฑ์ตามมาตรฐานศึกษาและพัฒนากระบวนการผลิตหัวฉีดวัคซีนไข้หวัดชนิดพ่นจมูก โดยการพัฒนาจากแบบจำลองที่ออกแบบด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ จนได้ต้นแบบหัวฉีดวัคซีนที่มีคุณสมบัติในการพ่นละอองวัคซีนออกมาตามขนาดที่ต้องการ พร้อมทั้งสามารถกำหนดทิศทางการกระจายของละอองวัคซีนได้ตามที่กำหนด ซึ่งในการดำเนินการจะทำการศึกษาวิจัยถึงประสิทธิภาพการทำงาน ด้วยการวิเคราะห์ขนาดและทิศทางอิงตามคุณสมบัติของหัวฉีดวัคซีนที่กำหนด อันนำมาซึ่งแนวทางการผลิตหัวฉีดวัคซีนที่มีประสิทธิภาพ ผลการศึกษาและผลิตภัณฑ์ที่ได้ ได้แก่ แม่พิมพ์

หัวฉีด และผลิตภัณฑ์หัวฉีด รวมไปถึงเทคโนโลยีในกระบวนการผลิตที่ได้ ย่อมเป็นประโยชน์และพร้อมต่อการถ่ายทอดสู่การพัฒนาเชิงพาณิชย์ต่อไปในอนาคต

ดังนั้น โครงการการศึกษาและพัฒนาต้นแบบหัวฉีดวัคซีนใช้หวัดชนิดพ่นทางจมูกเชิงพาณิชย์ จึงมีความสำคัญในแง่ของการควบคุมป้องกันโรคและการส่งเสริมภูมิคุ้มกันต้านทานแก่ประชากร เพื่อให้ประชากรทุกคนมีสุขภาพดีและปราศจากการติดเชื้อไวรัสหวัดที่รุนแรง ทั้งยังช่วยลดการนำเข้าผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์จากต่างประเทศ ตลอดจนด้านความมั่นคงของประเทศ เมื่อมีการระบาดเกิดขึ้น ความต้องการวัคซีนป้องกันโรคหวัดตามฤดูกาลก็จะเพิ่มขึ้นตามไปด้วย

1.2 วัตถุประสงค์การวิจัย

- 1.2.1 ศึกษาคุณสมบัติและมาตรฐานหัวฉีดวัคซีนใช้หวัดชนิดพ่นจมูก
- 1.2.2 ศึกษาวัตถุดิบ เทคโนโลยีและกระบวนการผลิตหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก
- 1.2.3 ศึกษาและออกแบบแบบผลิตภัณฑ์ตามมาตรฐาน
- 1.2.4 ศึกษาและพัฒนากระบวนการผลิตหัวฉีดวัคซีนใช้หวัดชนิดพ่นจมูก

1.3 กรอบแนวความคิดการวิจัย

โครงการ "การศึกษาและพัฒนาต้นแบบหัวฉีดวัคซีนใช้หวัดชนิดพ่นทางจมูกในเชิงพาณิชย์" เพื่อศึกษาและพัฒนาต้นแบบหัวฉีดวัคซีนใช้หวัดชนิดพ่น สำหรับรองรับการใช้งานวัคซีนใช้หวัดชนิดพ่นในประเทศไทย ซึ่งองค์การเภสัชกรรมวางแผนผลิตวัคซีนใช้หวัดใหญ่ประเภทวัคซีนเชื้อเป็นในอนาคต

โดยโครงการฯ ได้เริ่มดำเนินการเมื่อวันที่ 1 ตุลาคม 2556 มีระยะเวลาดำเนินการ 1 ปี ซึ่งประกอบไปด้วยคณะวิจัยจากหลายหน่วยงาน อาทิ หน่วยไวรัสวิทยา (หน่วยงานวิจัยหลักออกแบบและดำเนินการวิจัย) องค์การเภสัชกรรม (ให้ความเห็น หัวฉีดต่างประเทศ ผู้ใช้ผลประโยชน์) สถาบันพลาสติก (ติดต่อประสานงานโรงงานผลิตผลงานวิจัยต้นแบบ) และทีมประสานงานวิจัย มหาวิทยาลัยมหิดล โดยทุกฝ่ายงานได้ร่วมปรึกษาหารือและติดตามความก้าวหน้าของโครงการวิจัยร่วมกัน ร่วมวิเคราะห์และแก้ไขอุปสรรคที่เกิดขึ้นในระหว่างดำเนินการ เพื่อให้ได้โครงการวิจัยที่สมบูรณ์และถึงพร้อมไปด้วยประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

1.4 วิธีการดำเนินงานวิจัย

- 1.4.1 ศึกษาคุณสมบัติและมาตรฐานผลิตภัณฑ์หัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก
- 1.4.2 ออกแบบและพัฒนาแม่พิมพ์หัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก
- 1.4.3 ทดลองผลิตต้นแบบหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก
- 1.4.4 ทดสอบประสิทธิภาพและขนาดอนุภาคละอองของต้นแบบหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก
- 1.4.5 จัดทำรายงานและสรุปผลการวิจัยหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูกจากแม่พิมพ์ต้นแบบ

1.5 แผนการดำเนินงานวิจัย (1 ตุลาคม 2556 - 30 กันยายน 2557)

กิจกรรม/ขั้นตอนการดำเนินงาน	ผลงานที่คาดว่าจะสำเร็จในแต่ละช่วงเวลา	เดือน											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1. ศึกษาคุณสมบัติและมาตรฐานหัวฉีดวัคซีนใช้หัวฉีดชนิดพ่นทางจมูก	คุณสมบัติและมาตรฐานผลิตภัณฑ์ กระบวนการผลิต เทคโนโลยีการผลิตของหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นทางจมูก												
2. ออกแบบและพัฒนาหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นทางจมูก	พัฒนาแม่พิมพ์หัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นทางจมูก												
3. ทดสอบประสิทธิภาพและขนาดอนุภาคผลิตภัณฑ์	ผลการทดสอบขนาดอนุภาคและการกระจายตัวของละอองอนุภาค												
4. จัดทำรายงานรวบรวมข้อมูลและสรุปผลการวิจัยหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นทางจมูกจากแม่พิมพ์ต้นแบบ	ผลิตภัณฑ์หัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นทางจมูกจากแม่พิมพ์ต้นแบบเพื่อต่อยอดสู่เชิงพาณิชย์												

หมายเหตุ: ☐ กิจกรรมที่เสนอในข้อเสนอโครงการ

☒ กิจกรรมที่ดำเนินการจริง

1.6 ผลที่คาดว่าจะได้รับ

องค์ความรู้ “เทคโนโลยีการผลิตหัวฉีดวัคซีนทางจมูก” และผลิตภัณฑ์ “ต้นแบบหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นทางจมูก” ที่สามารถนำไปผลิตและใช้งานร่วมกับวัคซีนชนิดฉีดพ่นได้เอง ทั้งยังเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพและความเชื่อมั่นให้แก่ความมั่นคงปลอดภัยของคุณภาพชีวิตประชากรไทยอีกด้วย

นอกจากนี้ กระบวนการออกแบบและพัฒนาแม่พิมพ์หัวฉีดวัคซีนที่ได้ ยังถือเป็นแนวความรู้ใหม่ในการศึกษาและนำไปประยุกต์ใช้กับเทคนิคการผลิตหัวฉีดทางพาณิชย์ของผลิตภัณฑ์หรืออุตสาหกรรมสำคัญอื่นๆ ได้อีกด้วย

1.7 เป้าหมายของผลผลิต (Output)

	ชื่อผลงาน	หน่วยนับ
1. เทคโนโลยี	การผลิตหัวฉีดวัคซีนทางจมูก	เทคโนโลยี
2. ต้นแบบผลิตภัณฑ์	หัวฉีดวัคซีนทางจมูก	ผลิตภัณฑ์

1.8 เป้าหมายของผลลัพธ์ (Outcome)

ผลกระทบเชิงเศรษฐศาสตร์ :

ลดค่าใช้จ่ายงบประมาณด้านสาธารณสุข

ลดการนำเข้าผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์จากต่างประเทศ

เกิดการลงทุนของภาคเอกชนจากการขยายผลสู่เชิงพาณิชย์

ผลกระทบเชิงสังคม :

ลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไข้หวัดใหญ่

ผลกระทบเชิงความมั่นคง :

สามารถควบคุมการระบาดของโรคไข้หวัดใหญ่

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

2.1 ใช้หวัดและอนุพันธ์ของใช้หวัด

2.1.1 ใช้หวัด (Common cold)

ใช้หวัด หรือ โรคหวัด เป็นโรคติดเชื้อไวรัสในทางเดินหายใจส่วนบนที่กระทบต่อจมูก คอหอย และโพรงจมูกเป็นหลัก ส่วนใหญ่มักเกิดจากภูมิคุ้มกันของร่างกายตอบสนองต่อการติดเชื้อมากกว่าการทำลายเนื้อเยื่อจากไวรัสเอง

อาการของโรค มีทั้งไอ เจ็บคอ น้ำมูกไหล และเป็นไข้ ซึ่งมักหายไปเองภายในเจ็ดถึงสิบวัน แต่บางอาการอาจอยู่ได้นานถึงสามสัปดาห์

สาเหตุของโรค เกิดจากการติดเชื้อไวรัสได้มากกว่า 200 ชนิด ซึ่งไรโนไวรัส (rhinovirus) เป็นไวรัสที่พบมากที่สุด (30-80%) อยู่ในสกุลพิกอร์นาไวรัส (picornaviridae) ที่มีเซโรไทป์กว่า 99 ชนิด นอกจากนี้ยังมีโคโรนาไวรัส (10-15%) ฮิวแมนพาราอินฟลูเอนซาไวรัส ไวรัสเรสไพราทอรีซินไซติเยล อะดีโนไวรัส เอนเทโรไวรัส และเมตะนิวโมไวรัส และบ่อยครั้งที่ไวรัสมากกว่าหนึ่งชนิดก่อให้เกิดโรค (Palmenberg et. al., 2009)

เดิมที “**ใช้หวัด**” ถูกกล่าวถึงครั้งแรกในตำราปาปิรุสอีเบอร์ (Papyrus Ebers) ของประเทศอียิปต์ ซึ่งเป็นข้อความทางการแพทย์ที่เก่าแก่ที่สุด ถูกเขียนขึ้นก่อนศตวรรษที่ 16 ก่อนคริสตกาล (Eccles, 2005) ในปี พ.ศ. 2489 สภาวิจัยการแพทย์แห่งสหราชอาณาจักรได้จัดตั้ง “**หน่วยโรคหวัด**” ขึ้น (พ.ศ. 2489-2532) ในปี พ.ศ. 2499 มีการค้นพบไวรัสในกลุ่ม rhinovirus ซึ่งเป็นไวรัสสาเหตุโรคหวัด ต่อมาในปี พ.ศ. 2513 หน่วยโรคหวัดได้ดำเนินการรักษาใช้หวัดด้วยอินเตอร์เฟอรอน (interferon; IFNs) หรือ การกระตุ้นให้เซลล์สร้างโปรตีนที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของไวรัส ในระหว่างระยะพักตัวของการติดเชื้อ แต่การใช้ IFNs สามารถป้องกันโรคหวัดได้ในระดับหนึ่ง และไม่สามารถพัฒนาให้เกิดการรักษาขึ้นจริงได้ (Tyrrell, 1987)

โรคหวัดเกิดได้ตลอดทั้งปี พบบ่อยในช่วงฤดูฝน ฤดูหนาว หรือช่วงที่อากาศเปลี่ยนแปลง การป่วยในแต่ละครั้ง มักเกิดจากเชื้อไวรัสเพียงชนิดเดียว เมื่อหายแล้วร่างกายจะมีภูมิต้านทานต่อไวรัสชนิดนั้นๆ และเมื่อป่วยเป็นไข้หวัดอีกครั้ง ก็มักเกิดจากเชื้อไวรัสชนิดใหม่ และเนื่องจากเชื้อไวรัสหวัดมีหลายสายพันธุ์แตกต่างกันตามช่วงเวลา ดังนั้น ภูมิคุ้มกันที่ร่างกายสร้างขึ้นจึงมีข้อจำกัด โดยพบว่าในขณะที่ร่างกายมีภูมิคุ้มกันจากไวรัสหวัดชนิดหนึ่งแล้ว ยังมีโอกาสติดเชื้อไวรัสหวัดสายพันธุ์อื่นได้ รวมไปถึงการติดเชื้อไวรัสหวัดที่เกิดจากการกลายพันธุ์อีกด้วย เนื่องจากไวรัสมีการกลายพันธุ์อยู่เสมอ ไวรัสที่แยกเชื้อได้จากผู้ป่วยแต่ละคน จึงมีลำดับกรดอะมิโนที่แตกต่างกัน แม้จะเป็นสายพันธุ์เดียวกัน

2.1.2 ใช้หวัดใหญ่ (Influenza)

ไข้หวัดใหญ่เป็นโรคติดเชื้อที่รู้จักกันดี โดยเฉพาะครั้งล่าสุด เมื่อปี พ.ศ. 2552 ที่เกิดการระบาดไปทั่วโลก ประเทศไทยมีรายงานผู้ป่วยสูงถึง 1.2 แสนราย เสียชีวิต 231 ราย โดยในแต่ละปีจะพบผู้ป่วยในช่วงต้นฤดูฝนจนถึงปลายฤดูหนาวเป็นจำนวนมาก

เชื้อที่เป็นสาเหตุ คือ ไวรัสอินฟลูเอนซ่า ซึ่งมี 3 ชนิด คือ A, B และ C ไวรัสที่ก่อโรครุนแรงและเป็นสาเหตุของการระบาดทุกปี คือ Influenza A virus ซึ่งยังมีการจำแนกเป็นซับไทป์ต่างๆ ตามชนิดของโปรตีนที่อยู่บนเปลือกหุ้มไวรัส คือ H และ N ซึ่งเป็นตัวกำหนดความหลากหลายของสายพันธุ์ไวรัสชนิดต่างๆ เช่น H1N1, H1N2 เป็นต้น ส่วนเชื้อไข้หวัดนกที่สามารถแพร่เชื้อมายังคนได้มี 7 สายพันธุ์ ได้แก่ H5N1, H5N2, H10N8, H7N5, H7N7, H7N9 และ H5N8 (สสส.)

ไข้หวัดใหญ่ติดต่อได้ง่ายโดยการไอ หรือจาม ที่เกิดได้บ่อยที่สุด คือ ใช้มือที่สัมผัสสิ่งของที่เปื้อนเชื้อในน้ำมูก น้ำลาย ขี้ตา แคะจมูก ซึ่งล้วนเป็นทางผ่านของไวรัสเข้าสู่ร่างกาย ผู้ป่วยจึงควรล้างมือบ่อยๆ ปิดปาก ปิดจมูกเพื่อลดการกระจายเชื้อขณะไอจาม การแพร่เชื้อจะเกิดได้มากในบริเวณที่มีคนหนาแน่น เช่น โรงเรียน โรงงาน รถประจำทาง เป็นต้น

อาการโดยทั่วไป ได้แก่ มีไข้ หนาวสั่น อ่อนเพลีย ไอ ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ บางรายมีอาการคัดจมูก หรือเจ็บคอร่วมด้วย ในเด็กอาจมีอาการอุจจาระร่วงและมีไข้สูงจนชัก ส่วนใหญ่จะหายเป็นปกติภายใน 7-10 วัน แต่มีน้อยกว่าร้อยละ 10 ที่เกิดภาวะแทรกซ้อน ที่สำคัญคือ ปอดบวม และอาจรุนแรงจนเสียชีวิตได้ กลุ่มคนที่เสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง ได้แก่

- ผู้สูงอายุ อายุ 65 ปีขึ้นไป
- เด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี
- ผู้ที่มีน้ำหนักเกิน 100 กิโลกรัม
- สตรีมีครรภ์ อายุครรภ์เกิน 16 สัปดาห์
- ผู้ป่วยโรคเรื้อรัง เช่น โรคปอด โรคหัวใจ โรคไต เบาหวาน ภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือ ผู้ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ผู้ที่มีปัญหาด้านการกลืนและหายใจ เช่น โรคลมชัก โรคหอบหืด โรคถุงลมโป่งพอง ผู้พิการทางสมอง เป็นต้น
- เด็ก (อายุไม่เกิน 18 ปี) ที่ต้องกินยาแอสไพรินต่อเนื่องเป็นเวลานาน

นอกจากนี้ จากความหลากหลายทางสายพันธุ์ของไวรัสหวัดดังกล่าว จึงเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการดื้อยา กลายพันธุ์ และระบาดขึ้นได้โดยง่าย ชื่อของไข้หวัดที่เกิดการระบาดในแต่ละครั้งจึงถูกเรียกตามสายพันธุ์ของไวรัส หรือ ตามสัตว์ที่เป็นพาหะนำโรค อาทิ “โรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 และ “ไข้หวัดนก” ขึ้นอยู่กับชนิดของไวรัส ความรุนแรง และสัตว์พาหะนำโรค ตามลำดับ เป็นต้น

2.1.3 ไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 หรือ ไข้หวัดหมู

อาการป่วยของผู้ที่ได้รับเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยด้วยโรคไข้หวัดทั่วไป คือ มีอาการไข้สูง ไอ ปวดศีรษะ เจ็บตามกล้ามเนื้อและข้อต่อ หนาวสั่น ปวดเมื่อย และคัดจมูก ส่วนอาการท้องร่วง อาเจียน และอาการทางประสาท อาจเกิดขึ้นในผู้ป่วยบางกรณี และผู้มีความเสี่ยงสูงจากโรคแทรกซ้อนที่มีอาการรุนแรง ได้แก่

- ผู้ซึ่งมีอายุ 65 ปีขึ้นไป
- เด็กอายุต่ำกว่า 5 ขวบ

- เด็กซึ่งมีอาการทางประสาท
- สตรีมีครรภ์ (โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ในอายุครรภ์สามเดือนก่อนคลอด)
- ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว เช่น โรคหืด โรคเบาหวาน โรคอ้วน โรคหัวใจ หรือภูมิคุ้มกันบกพร่อง เป็นต้น

จากข้อมูลของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค หรือ CDC (Centers for Disease Control and Prevention) ประเทศสหรัฐอเมริกา ระบุว่า ผู้ป่วยเป็นไข้หวัดจำนวนมากกว่าร้อยละ 70 ที่ต้องเข้ารับการรักษายาบาลในโรงพยาบาลสหรัฐอเมริกา คือ ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวอยู่แล้ว

ในเดือนกันยายน พ.ศ. 2552 หน่วยงาน CDC รายงานว่า **ในเด็กที่ป่วยเรื้อรังจะติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 มากกว่าไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลโดยปกติ** และสองในสามของจำนวนเด็กซึ่งเสียชีวิตจนถึงปัจจุบัน เคยมีความผิดปกติทางระบบประสาทร่วมด้วย นอกจากนี้ ในเด็กซึ่งมีปัญหาทางประสาทและกล้ามเนื้อมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนเช่นกัน

อาการป่วยรุนแรงจากการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 หลังจากสังเกตเห็นอาการของโรคแล้ว ผู้ป่วยจะมีอาการทรุดลงอย่างรวดเร็วราว 3-5 วัน ซึ่งในระยะนี้ ส่วนใหญ่จะเกิดปัญหาความล้มเหลวของระบบทางเดินหายใจภายใน 24 ชั่วโมง ผู้ป่วยจึงต้องเข้ารักษาในหน่วยรักษาผู้ป่วยหนัก (Intensive Care Unit; ICU) อย่างเร่งด่วน

นอกจากนี้ อาการกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบขั้นรุนแรง (Fulminant Myocarditis) ยังมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ H1N1 จากรายงานวิจัยพบว่า ผู้ป่วย 3 ใน 4 ราย ซึ่งติดเชื้อ H1N1 มีอาการกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อ H1N1 อยู่ด้วย โดยพบว่ามีอาการรุนแรง และหนึ่งในสี่รายถึงขั้นเสียชีวิต และยังพบความเชื่อมโยงระหว่าง การติดเชื้อ H1N1 อย่างรุนแรงกับภาวะสิ่งหลุดอุดหลอดเลือดปอด (pulmonary embolism) อีกด้วย โดยผู้ป่วย 5 ราย จาก 14 ราย ถูกส่งตัวเข้าสู่หน่วยรักษาพยาบาลผู้ป่วยขั้นวิกฤต ด้วยอาการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ H1N1 อย่างรุนแรง และพบว่ามีภาวะสิ่งหลุดอุดหลอดเลือดปอดร่วมด้วย

หน่วยงาน CDC ได้รายงานถึงสัญญาณเตือนฉุกเฉิน ซึ่งแสดงอาการฉุกเฉิน (emergency warning signs) ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 ขั้นรุนแรง และแนะนำผู้ป่วยที่มีอาการแสดงอย่างใดอย่างหนึ่งดังรายงาน ให้รีบเข้ารับการรักษจากแพทย์โดยด่วน

ตารางที่ 2.1 สัญญาณเตือนฉุกเฉินในผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009

สัญญาณเตือนฉุกเฉินในผู้ใหญ่	สัญญาณเตือนฉุกเฉินในเด็กและทารก
- หายใจลำบากหรือหายใจกระชั้น - เจ็บ ปวด หรือรู้สึกอึดอัดบริเวณอกหรือท้องน้อย - มีอาการเวียนศีรษะเฉียบพลัน - มีอาการสับสน - อาเจียนอย่างรุนแรงและต่อเนื่อง - ร่างกายมีอุณหภูมิต่ำ	- หายใจถี่หรือหายใจลำบาก - ตัวเขียว - ร้องไห้ไม่มีน้ำตาไหล - ปลุกไม่ตื่นหรือไม่มีปฏิกิริยาตอบสนอง - รู้สึกหงุดหงิดจนเด็กไม่ยอมถูกอุ้ม - มีอาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ที่มีอาการดีขึ้นแล้ว ครั้งหนึ่งแต่กลับเป็นอีก โดยมีอาการไข้และไอ อย่างรุนแรง - มีไข้และมีผื่น - ไม่สามารถรับประทานอาหารได้

อย่างไรก็ตาม องค์การอนามัยโลก รายงานว่า ลักษณะอาการของผู้ป่วยขั้นรุนแรงนั้น มีความแตกต่างจากลักษณะอาการของโรคไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล ซึ่งพบว่าผู้มีโรคประจำตัวจะเสี่ยงต่อการติดโรคมากกว่า ในขณะที่ไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 กลับแสดงอาการรุนแรงในผู้ป่วยซึ่งมีสุขภาพดีมากกว่าผู้ที่มีโรคประจำตัว ซึ่งปัจจัยที่มีผลต่อการเพิ่มความเสี่ยงของอาการป่วยรุนแรงเหล่านี้ยังคงอยู่ในระหว่างการวิจัย

2.1.4 ไข้หวัดนก

เกิดจากการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิดเอในสัตว์ปีก หรือเรียกว่า เชื้อไวรัสไข้หวัดนก และแพร่ระบาดมาสู่คน แม้จะพบการระบาดจากคนสู่คนน้อย แต่เชื้อไวรัสไข้หวัดนกก็มีหลายสายพันธุ์ที่ก่อให้เกิดโรคในคนได้ โดยเฉพาะสายพันธุ์ H5N1 เป็นสายพันธุ์ที่มีความรุนแรงและเป็นสาเหตุของการแพร่ระบาดในหลายประเทศ การติดเชื้อในคนจากไวรัสไข้หวัดใหญ่ในสัตว์ เกิดขึ้นจากการสัมผัสกับสัตว์ที่ติดเชื้อโดยตรง สำหรับการติดเชื้อไวรัส H5N1 มีวิธีการติดต่อและตำแหน่งทางเข้าของไวรัสไม่ชัดเจน คาดว่าเกิดจากการสูดละอองฝอยขนาดเล็กเข้าไปทางระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง การปนเปื้อนของเนื้อเยื่อเมือกทางใบหน้าโดยการนำเข้าไปด้วยตนเองหรือสัมผัสฝอยละออง การกลืนอนุภาคหรือละอองที่มีเชื้อเข้าไป การไปตลาดค้าสัตว์ปีกมีชีวิตเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างมาก การติดต่อจากคนสู่คนเกิดขึ้นได้ในบางกรณีเมื่อมีการสัมผัสกันอย่างใกล้ชิดและเป็นระยะเวลานาน

องค์การอนามัยโลก ได้สรุปรายงานข้อมูลผู้ติดเชื้อไข้หวัดนก โดยรวบรวมข้อมูล ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2546 จนถึงวันที่ 30 มิถุนายน พ.ศ. 2554 พบว่า มีผู้ป่วยยืนยันโรคไข้หวัดนก รวม 562 ราย เสียชีวิต 329 ราย ใน 15 ประเทศ ได้แก่ ประเทศอาเซอร์ไบจาน บังคลาเทศ กัมพูชา จีน สาธารณรัฐจิบูตี อียิปต์ อินโดนีเซีย อิรัก ลาว พม่า ไนจีเรีย ปากีสถาน ไทย ตุรกี และเวียดนาม

สำหรับสถานการณ์โรคในประเทศไทย กระทรวงสาธารณสุขได้ประกาศยืนยันการพบผู้ป่วยโรคไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N1 รายแรกของประเทศ เป็นเด็กชายอายุ 7 ปี จากจังหวัดสุพรรณบุรี เมื่อวันที่ 23 มกราคม พ.ศ. 2547 และจากข้อมูลของสำนักโรคระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข (2554) สรุปยอดผู้ป่วยในประเทศไทย พบผู้ป่วยไข้หวัดนก ทั้งสิ้น 25 ราย เสียชีวิต 17 ราย ใน 18 จังหวัด โดยปี พ.ศ. 2547 พบผู้ป่วยไข้หวัดนกที่ยืนยัน 17 ราย เสียชีวิต 12 ราย ปี พ.ศ. 2548 พบผู้ป่วย 5 ราย เสียชีวิต 2 ราย ปี พ.ศ. 2549 พบผู้ป่วย 3 ราย เสียชีวิตทั้งหมด โดยผู้ป่วยรายสุดท้ายในประเทศไทย เริ่มป่วยเมื่อวันที่ 14 กรกฎาคม พ.ศ. 2549 จากนั้นจนถึงปัจจุบัน ยังไม่พบผู้ป่วยโรคไข้หวัดนกเพิ่มอีก และจากการสอบสวนโรคในผู้ป่วยทั้งหมด 25 ราย พบว่า ผู้ป่วย 22 ราย (ร้อยละ 88) มีการเลี้ยงไก่อยู่ภายในบริเวณบ้านที่อยู่อาศัย ผู้ป่วย 15 ราย (ร้อยละ 60) มีการสัมผัสกับซากไก่ที่ตาย และผู้ป่วย 4 ราย (ร้อยละ 16) ซ้ำแหวะไก่ด้วยตนเอง ทั้งนี้ไม่พบผู้ป่วยยืนยันที่เป็นคนงานในฟาร์มสัตว์ปีก ผู้ทำลายสัตว์ปีกในช่วงการระบาดหรือบุคลากรการแพทย์และสาธารณสุข จากข้อมูลข้างต้น กล่าวได้ว่า การติดเชื้อไข้หวัดนก H5N1 ในคนยังพบได้น้อย แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ติดเชื้อจะมีอาการรุนแรง ต้องได้รับการดูแลอย่างใกล้ชิด นอกจากนี้ การศึกษาถึงปัจจัยที่ก่อให้เกิดการติดเชื้อและการแพร่ระบาดยังคงมีความสำคัญ เนื่องจากไวรัสชนิดนี้สามารถวิวัฒนาการหรือกลายพันธุ์ เป็นเชื้อก่อโรคสายพันธุ์ใหม่ และอาจก่อให้เกิดการระบาดได้

อาการของไข้หวัดนก H5N1 ผู้ป่วยจะมีไข้ (ปกติสูงกว่า 38 องศาเซลเซียส) และไอ มีอาการของโรคระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง เช่น อาการหายใจลำบาก และอาการของโรคระบบทางเดินหายใจส่วนบน เช่น เจ็บคอ ร่วมอยู่ด้วย และพบอาการไข้หวัดและอาการในระบบทางเดินอาหารร่วมอยู่บ้าง

ในปี พ.ศ. 2547 มีรายงานผู้ติดเชื้อหวัดในประเทศไทยและเวียดนามเป็นจำนวนมาก และลดลงตั้งแต่ปี พ.ศ. 2548 จึงสันนิษฐานได้ว่าอาการแสดงทางคลินิก อาจแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับไวรัสแต่ละสายพันธุ์ โดยในช่วงแรกจะแสดงอาการของโรคระบบทางเดินหายใจส่วนล่างที่รุนแรงและเกิดขึ้นบ่อย มักพบอาการของโรคปอดอักเสบร่วมด้วย การดำเนินโรคจะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วและพัฒนาไปสู่อาการระบบทางเดินหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน ซึ่งมีระยะฟักตัวของโรคโดยเฉลี่ย 2-5 วัน อาการแสดงที่ผิดปกติ ได้แก่ มีไข้และท้องร่วงแต่ไม่มีอาการปอดอักเสบ มีไข้ร่วมกับท้องร่วงและชักจนถึงอาการวิกฤต

ปัจจุบัน มีการรักษาโรคไข้หวัดนกด้วยยาต้านไวรัสหลายชนิด ผลการศึกษาการดื้อยาของไวรัสไข้หวัดนก พบว่า ไวรัสไข้หวัดนก H5N1 Clade 1 และ Clade 2 subclade 1 จากอินโดนีเซีย ดื้อต่อยาต้านไวรัสที่ยับยั้ง M2 inhibitors ขณะที่ H5N1 Clade 2 subclade 2 จากความเชื่อมโยงในส่วนอื่นๆ ของยูเรเชียและแอฟริกา และ Clade 2 subclade 3 จากจีนยังคงไวต่อยาต้านไวรัส ในช่วงที่ให้การรักษาด้วยยาโอเซลทามิเวียร์ (Oseltamivir) ได้พบว่ามีผู้ป่วยจากประเทศเวียดนามติดเชื้อไวรัสไข้หวัดนก H5N1 ที่ดื้อต่อยาต้านไวรัส และส่งผลให้ผู้ป่วยเสียชีวิต นอกจากนี้ การติดเชื้อไวรัสที่ดื้อต่อยาโอเซลทามิเวียร์ (Oseltamivir) ในผู้ป่วยชาวอียิปต์จำนวน 2 ราย ก่อนให้การรักษาส่งผลให้ผู้ป่วยเสียชีวิตเช่นกัน การรักษาผู้ป่วยไข้หวัดนก H5N1 ที่เกี่ยวข้องกับ ARDS ควรปฏิบัติตามแนวทางปฏิบัติระดับประเทศที่ตีพิมพ์ออกมา โดยหลักการแล้วการใช้มาตรการ Intermittent Positive Pressure Ventilation (IPPV) คือ การใช้เครื่องช่วยหายใจทั้งหมดหรือเกือบทั้งหมด โดยอัตราการหายใจของเครื่องจะเท่ากับอัตราการหายใจของทารก เลือกใช้ low tidal

volums และ low pressure ventilation เป็นทางเลือกที่ช่วยบรรเทาอาการในช่วงแรกได้ดี ส่วนการรักษาด้วยยาคอร์ติโคสเตอรอยด์ (Corticosteroid) จะไม่แสดงประสิทธิผลในการรักษาผู้ป่วยไข้หวัดนก H5N1 และไม่มีการติดตามประโยชน์ของ immunomodulators และ serotherapy

มาตรการป้องกันโรคไข้หวัดนก

- 1) การป้องกันการสัมผัสสัตว์ที่ติดเชื้อหรือสิ่งแวดล้อมที่ปนเปื้อนของคน และการควบคุมการแพร่ระบาดของโรคในประชากรสัตว์เลี้ยง
- 2) การแลกเปลี่ยนข้อมูลอย่างรวดเร็วระหว่างหน่วยงานด้านสัตว์ และ/หรือหน่วยงานด้านเกษตรกรรม และเจ้าหน้าที่สาธารณสุข และการสื่อสารความเสี่ยงแก่กลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงสูงในพื้นที่ที่ได้รับผลกระทบ
- 3) การใช้อุปกรณ์ป้องกันตนเองอย่างเหมาะสม และการฝึกอบรมการใส่อย่างเพียงพอ
- 4) การสร้างเสริมภูมิคุ้มกัน: การใช้วัคซีนป้องกันไข้หวัดนก H5N1 ชนิดเชื้อตายในคน ซึ่งขณะนี้เริ่มมีการใช้แล้ว แต่ยังไม่ได้อ้างอิงในท้องตลาดเป็นวงกว้าง
- 5) ให้คำแนะนำประชาชน ดังต่อไปนี้
 - 5.1) รับประทานเนื้อไก่และไข่ที่ปรุงสุก
 - 5.2) หลีกเลี่ยงการสัมผัสสัตว์ปีกที่มีอาการป่วยหรือตาย โดยเฉพาะเด็ก
 - 5.3) ห้ามนำซากสัตว์ปีกที่ป่วยตายไปให้สัตว์อื่นกิน
 - 5.4) หากต้องสัมผัสกับสัตว์ปีกในระยะที่มีการระบาดในพื้นที่ ให้สวมหน้ากากอนามัยสวมถุงมือ
 - 5.5) ล้างมือทุกครั้งหลังการสัมผัสสัตว์ปีกและสิ่งคัดหลั่งของสัตว์ปีกด้วยสบู่และน้ำ
 - 5.6) หากมีอาการเป็นไข้ ไอ โดยเฉพาะผู้มีอาชีพเลี้ยง ฆ่า ขนส่ง ขนย้าย และขายสัตว์ปีกหรือเกี่ยวข้องกับซากสัตว์ปีก ให้รีบพบแพทย์ บอกประวัติการสัมผัสพร้อมอาการ

มาตรการควบคุมการระบาดของไข้หวัดนก

- 1) แพทย์และเจ้าหน้าที่สาธารณสุข ควรพิจารณาการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดนก H5N1 ด้วยการตรวจวินิจฉัยที่แตกต่างออกไป สำหรับผู้ป่วยที่มาด้วยอาการไข้และมีการพัฒนาเป็นโรคปอดอักเสบอย่างรวดเร็วและมีปัจจัยเสี่ยงทางระบาดวิทยา
- 2) การพัฒนาหรือการใช้ยาผู้ป่วย และการใช้ระบบเฝ้าระวังเชิงรุกในระบาดวิทยาที่เหมาะสม
- 3) จัดตั้งกลไก เพื่อให้ได้ผลการทดสอบทางห้องปฏิบัติการที่เชื่อถือได้อย่างรวดเร็ว
- 4) จัดหาข้อมูลเกี่ยวกับโรค และมาตรการป้องกันกลุ่มเสี่ยง การอยู่ร่วมกันทางสังคม รวมถึงการรณรงค์ และการให้ข้อมูลแก่ประชาชนอย่างรวดเร็ว

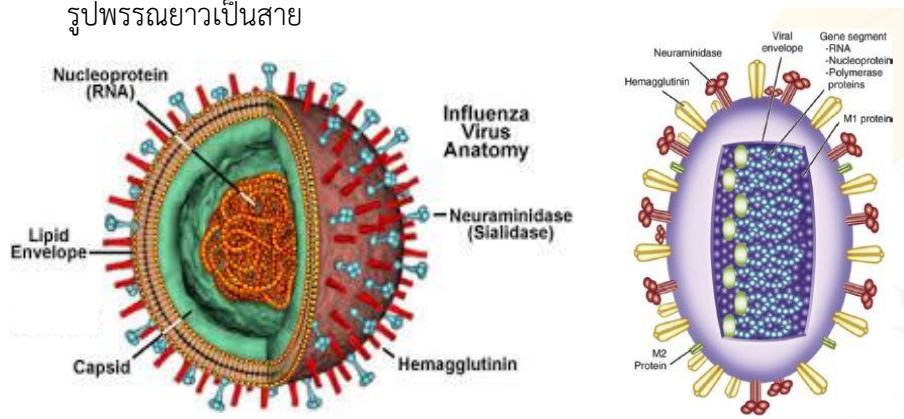
- 5) รวบรวมข้อมูลทางระบาดวิทยาทางคลินิก และข้อมูลอื่นๆ ที่เข้าถึงสถานการณ์ หากสังเกตเห็นการแพร่เชื้อจากคนสู่คน ควรพิจารณาดำเนินการควบคุมโรคขนาดใหญ่เพื่อหยุดการแพร่ระบาดของโรค

2.2 เชื้อไวรัสสาเหตุโรคไข้หวัด

การศึกษาและให้ความสำคัญเกี่ยวกับลักษณะทางชีววิทยาในระดับอนุของไวรัสสาเหตุโรคไข้หวัด ตลอดจนลักษณะการเปลี่ยนแปลงทางแอนติเจนของไวรัส เพื่อให้สามารถเข้าใจถึงวิทยาการระบาดของไข้หวัดชนิดต่างๆ ตลอดจนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโดยการฉีดวัคซีน เป็นต้น

2.2.1 รูปพรรณสัณฐานและส่วนประกอบทางเคมีและอิมมูโนเคมี

- 1) ไวรัสไข้หวัดใหญ่ มีรูปพรรณสัณฐานเป็นสองแบบ จะเป็นรูปทรงกลมขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 80-120 นาโนเมตร หากเพาะเลี้ยงเชื้อไปนาน ๆ มักมีรูปพรรณยาวเป็นสาย



ภาพที่ 2.1 โครงสร้างไวรัสไข้หวัด แบบกลม (ซ้าย) และแบบยาว (ขวา)

- 2) ตรงใจกลางของอนุภาคไวรัสจะมีจีโนมซึ่งเป็นกรดไรโบนิวคลีอิก (ribonucleic acid หรือ RNA) ซึ่งจะแยกกันอยู่ 7-8 ชิ้นด้วยกัน อาร์เอ็นเอจะขดเป็นรูปบันไดเวียนอยู่กับแคพซิด (capsid protein) เรียกรวมกันว่า นิวคลีโอโปรตีน (nucleoprotein หรือ RNP) การที่มีจีโนมแยกกันหลายชิ้น ทำให้มีโอกาสเกิด recombination และ reassortant เป็นไวรัสสายพันธุ์ หรือ subtype ใหม่ ๆ ได้เสมอ
- 3) มีเปลือกหุ้มสองชั้น ชั้นในเป็น lipoprotein เรียกว่า M หรือ membrane protein ที่เปลือกนอกสุดจะมีปุ่มยื่นออกไป 2 ชนิด มีคุณสมบัติทางเคมีเป็น glycoprotein ซึ่งทางอิมมูโนเคมีถือว่า มีคุณสมบัติเป็นแอนติเจน แบ่งออกไปได้ 2 ชนิด

- 3.1) ฮีแมกกลูตินิน (Hemagglutinin หรือ H) เป็นส่วนที่ไวรัสใช้ไปเกาะติดกับเซลล์ โมเลกุลของฮีแมกกลูตินินจะมี binding site สำหรับ neutralizing antibody อยู่ ดังนั้น แอนติบอดีที่ร่างกายสร้างต่อฮีแมกกลูตินิน จึงเป็น protection antibody

3.2) นิวรามินิเดส (Neuraminidase หรือ N) นอกจากจะเป็นแอนติเจนแล้วยังเป็นเอนไซม์ ทำหน้าที่ย่อย receptor site บนผิวเซลล์ที่จับกับฮีแมกกลูตินินของไวรัส ทำให้ไวรัสหลุดเป็นอิสระ เอนไซม์นี้จะช่วยในการปล่อยไวรัสที่เกิดขึ้นใหม่ภายในเซลล์ให้หลุดออกจากเซลล์ที่ติดเชื้อ ทำให้ไวรัสแพร่เข้าสู่เนื้อเยื่อต่างๆ ต่อไป แอนติบอดีต่อนิวรามินิเดส ไม่เป็น protective antibody

ดังนั้น แอนติเจน H และ N จึงมีความสำคัญต่อการเข้าก่อโรคของไวรัส สามารถแบ่งออกไปเป็นชนิดย่อยตามลักษณะความแตกต่างของแอนติเจนได้ ดังตารางที่ 2.2 ซึ่งไวรัสสามารถสร้างแอนติเจน H และ N ชนิดย่อยได้อย่างอิสระบนเปลือกหุ้มไวรัส จึงเกิดเป็นไวรัสสายพันธุ์ใหม่ที่สามารถก่อให้เกิดโรครุนแรงขึ้นได้

ตารางที่ 2.2 ชนิดย่อย (Subtype) ของฮีแมกกลูตินิน (H)

ชนิดของ H	แยกได้จาก					
	มนุษย์	หมู	ม้า	เมวน้ำ	ไก่/ว	นก/เป็ด/ไก่
H1	/	/	-	-	/	/
H2	/	-	-	-	-	/
H3	/	/	/	-	-	/
H4	-	-	-	/	/	/
H5	-	-	-	-	/	/
H6	-	-	-	-	/	/
H7	-	-	/	/	/	/
H8	-	-	-	-	-	/
H9	-	-	-	-	/	/
H10	-	-	-	-	/	/
H11	-	-	-	-	-	/
H12	-	-	-	-	-	/
H13	-	-	-	-	-	/
H14	-	-	-	-	-	/

ตารางที่ 2.3 ชนิดย่อย (Subtype) ของนิวรามิनिเดส (N)

ชนิดของ N	แยกได้จาก					
	มนุษย์	หมู	ม้า	แควน้ำ	ไก่วง	นก/เป็ด/ไก่
N1	/	/	-	-	/	/
N2	/	/	-	-	/	/
N3	-	-	-	-	/	-
N4	-	-	-	-	/	/
N5	-	-	-	/	-	/
N6	-	-	-	-	-	/
N7	-	-	/	/	/	/
N8	-	-	/	-	/	/
N9	-	-	-	-	-	/

หมายเหตุ: เชื้อไวรัสที่ทำให้เกิดโรคในคน ได้แก่ สายพันธุ์ H1N1, H2N2 และ H3N2 ซึ่งในปัจจุบันมีเพียงสายพันธุ์ H1N1 และ H3N2 ที่ยังปรากฏการระบาดอยู่ทั่วโลก

2.3 ความรุนแรงของไข้หวัด

ผู้ป่วยด้วยโรคไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 ส่วนใหญ่มีอาการเพียงเล็กน้อย แต่มีอาการรุนแรงได้ในบางราย โดยอาการเล็กน้อยที่แสดง ได้แก่ มีไข้ เจ็บคอ ไอ ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อหรือข้อต่อ และมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน หรืออาการท้องร่วง สำหรับผู้ที่มีความเสี่ยงที่จะเกิดอาการรุนแรง ได้แก่ ผู้มีโรคประจำตัวร่วมด้วย อาทิ ผู้ป่วยโรคหอบหืด เบาหวาน โรคอ้วน โรคหัวใจ ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง เด็กซึ่งมีภาวะพัฒนาการทางระบบประสาทบกพร่อง และสตรีมีครรภ์ อย่างไรก็ตาม กระทั่งผู้ซึ่งเคยมีสุขภาพดีก็มีความเสี่ยงที่จะเป็นปอดบวมหรือเกิดภาวะหายใจลำบากในผู้ใหญ่ได้ ซึ่งจะมีอาการหายใจลำบากขึ้นและมักจะเกิดขึ้นภายใน 3 ถึง 6 วัน หลังเริ่มมีอาการของไข้หวัด

ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งมีอาการรุนแรง ประกอบไปด้วย ผู้สูง (เกินกว่า 38 องศาเซลเซียส) ปวดเมื่อยตามตัวและกระบอกตา มีอาการทางระบบทางเดินหายใจ เจ็บคอ มีน้ำมูก ไอ ในบางรายจะมีอาการแทรกซ้อนหลอดลมและปอดอักเสบ และปอดบวมได้ โดยเฉพาะในกลุ่มเสี่ยง ได้แก่ เด็กอายุน้อยกว่า 2 ปี ผู้สูงอายุ (ที่มีอายุมากกว่า 65 ปี) คนอ้วน (ดัชนีมวลกายเกินกว่า 30) ผู้ที่มีโรคเรื้อรัง เช่น โรคปอด หัวใจ เบาหวาน โรคมะเร็ง เป็นต้น กลุ่มบุคคลดังกล่าวจำเป็นต้องได้รับการดูแลเป็นพิเศษ เพื่อไม่ให้โรครุนแรงหรือเกิดภาวะแทรกซ้อน ทำให้เสียชีวิตได้ การระบาดของโรคในปีนี้เป็นสายพันธุ์ไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลที่เรียกว่า “H3N2” เป็นไข้หวัดใหญ่ชนิด A การถอดรหัสพันธุกรรมจากสายพันธุ์ที่ระบาดในประเทศไทย B4478 และ H2973 ทำให้เชื่อได้ว่าร้อยละ 57 ถึงร้อยละ 98-99 มีความคล้ายคลึงกับสายพันธุ์ “A/Perth/16/2009”

(H3N2) ที่อยู่ในวัคซีน การให้วัคซีนไข้หวัดใหญ่ในปัจจุบัน สามารถป้องกันการป่วยเป็นโรคไข้หวัดใหญ่ได้ ผู้ที่ต้องสงสัยว่าป่วยเป็นโรคไข้หวัดใหญ่ ควรพบแพทย์เพื่อประเมินการรักษาที่เหมาะสม

2.4 การติดต่อและแพร่ระบาด

เป็นที่ทราบกันดีว่า โรคไข้หวัด เป็นหนึ่งในโรคติดต่อที่พบบ่อยที่สุดในมนุษย์ มีอัตราการติดต่อในผู้ใหญ่เฉลี่ย 2-3 ครั้งต่อปี ในขณะที่เด็กติดโรคหวัดเฉลี่ย 6-12 ครั้งต่อปี โดยจะมีการระบาดในเดือนกรกฎาคมถึงกันยายนของทุกปี โดยทั่วไปไข้หวัดใหญ่จะระบาดในฤดูหนาว ในขณะที่ประเทศไทยจะระบาดในฤดูฝนมากกว่า ในช่วง 2-3 ปีที่ผ่านมา พบว่า ไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 มีการระบาดอย่างมากในช่วงเดือนมิถุนายนถึงกันยายน

จากการติดตามการระบาดของโรค โดยศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านไวรัสวิทยาคลินิก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบว่าการระบาดของไข้หวัดใหญ่ได้เริ่มขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 ของเดือนกรกฎาคม ซึ่งไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล H3N2 เป็นสายพันธุ์ที่มีการระบาดเป็นจำนวนมาก นอกจากนี้ สายพันธุ์ที่ระบาดเป็นจำนวนมากในเขตพื้นที่กรุงเทพฯ คือ ไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 และไข้หวัดใหญ่ชนิดบี

การระบาดของไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 เป็นการระบาดทั่วโลกของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ชนิดเอ H1N1 สายพันธุ์ใหม่ หรือโดยทั่วไปมักเรียกว่า “**ไข้หวัดหมู**” เริ่มพบการระบาดตั้งแต่เดือนเมษายน พ.ศ. 2552 เป็นต้นมา แม้ว่าไวรัสประกอบด้วยการรวมกันของพันธุกรรมของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ในมนุษย์ ในสัตว์ปีก และในสุกร รวมกับไวรัสไข้หวัดใหญ่สุกรยูเรเชีย ลักษณะที่แปลกประหลาดหนึ่งของเชื้อ H1N1 คือ มักจะไม่ค่อยติดต่อสู่คนวัยชราอายุมากกว่า 60 ปี

ไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ดังกล่าว พบครั้งแรกในรัฐเวราครูซ ประเทศเม็กซิโก มีการระบาดเป็นเวลานานนับเดือนก่อนจะมีการรับรองอย่างเป็นทางการ แม้ว่ารัฐบาลเม็กซิโกจะพยายามยับยั้งการระบาดของโรคด้วยการปิดสถานที่ราชการและเอกชนจำนวนมากแล้วก็ตาม แต่เชื้อก็ได้ระบาดอย่างรวดเร็วไปทั่วโลก จนเมื่อวันที่ 11 มิถุนายน พ.ศ. 2552 องค์การอนามัยโลกและศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค ประเทศสหรัฐอเมริกา (CDC) ได้ประกาศระดับการระบาดของเชื้อเป็น “**โรคระบาดทั่ว**”

โรคดังกล่าวไม่พบการติดต่อผ่านการรับประทานเนื้อสุกรหรือผลิตภัณฑ์จากสุกรแต่อย่างใด การระบาดของ H1N1 สามารถติดต่อระหว่างมนุษย์สู่มนุษย์ผ่านทางละอองของการหายใจ เช่นเดียวกับไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์อื่นๆ อาการของโรคมักปรากฏเป็นเวลา 4 ถึง 6 วัน จึงแนะนำให้ผู้ที่มีการป่วยหยุดพักผ่อนที่บ้าน และอยู่ห่างจากแหล่งชุมชน โรงเรียน ที่ทำงาน หรือสถานที่แออัด เพื่อหลีกเลี่ยงการแพร่ระบาดของโรค สำหรับผู้ที่มีอาการรุนแรงหรืออยู่ในกลุ่มเสี่ยง ควรได้รับยาต้านไวรัส (โอเซลทามิเวียร์ หรือ ซานามิเวียร์) จากการระบาดดังกล่าว ผู้เสียชีวิตที่ได้รับการยืนยันจากทั่วโลกมีจำนวนทั้งสิ้น 14,286 ราย ซึ่งจำนวนดังกล่าวเป็นผลรวมที่ได้จากรายงานของหน่วยงานรัฐต่างๆ ซึ่งองค์การอนามัยโลก กล่าวว่า จำนวนที่แท้จริงนั้น “**ย่อมสูงกว่านี้โดยไม่ต้องสงสัย**”

จำนวนผู้ป่วยไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 ที่พบนี้ มีจำนวนลดลงเรื่อยๆ จนสิ้นสุดลงในวันที่ 10 สิงหาคม พ.ศ. 2553 ผ่านการประกาศของ มาร์กาเรต แชน อธิบดีองค์การอนามัยโลก ทั้งนี้ ข้อมูลขององค์การ

อนามัยโลก สรุปยอดรวมของผู้เสียชีวิตจากไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 พบว่ามีมากกว่า 18,000 คนทั่วโลก ในประเทศสหรัฐอเมริกา การระบาดเริ่มแรกรู้จักกันในชื่อ “ไข้หวัดใหญ่ H1N1” ก่อนที่องค์การอนามัยโลกจะตั้งชื่ออย่างเป็นทางการว่า “ไวรัสโรคระบาด H1N1/09” ในขณะที่ CDC เรียกว่า “ไข้หวัดใหญ่ชนิดใหม่ ชนิดเอ (H1N1)” หรือ “ไข้หวัดใหญ่ H1N1 2009” ในประเทศเนเธอร์แลนด์ เดิมเรียกว่า “ไข้หวัดหมู” แต่ในปัจจุบัน สถาบันสุขภาพแห่งชาติได้ เรียกว่า “ไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ ชนิดเอ (H1N1)” ถึงแม้ว่าในสื่อและประชาชนโดยทั่วไปจะใช้ชื่อว่า “ไข้หวัดใหญ่เม็กซิโก” ก็ตาม ในประเทศเกาหลีใต้และอิสราเอล เรียกชื่ออย่างสั้นว่า “ไวรัสเม็กซิโก” ในภายหลังสื่อสุขภาพเกาหลีใต้ใช้ตัวย่อ “SI” ซึ่งย่อมาจาก “ไข้หวัดใหญ่ในสุกร” (Swine influenza) ในประเทศไต้หวัน ใช้ชื่อว่า “ไข้หวัด H1N1” หรือ “ไข้หวัดสายพันธุ์ใหม่” ซึ่งเป็นชื่อที่ใช้กันในสื่อท้องถิ่นจำนวนมาก องค์การสุขภาพสัตว์โลกเสนอชื่อว่า “ไข้หวัดใหญ่อเมริกาเหนือ” คณะกรรมการยุโรปใช้คำว่า “ไวรัสไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่”

ส่วนในประเทศไทย ได้เคยมีการเรียกโรคดังกล่าวว่า “ไข้หวัดหมู” และ “ไข้หวัดใหญ่เม็กซิโก” ก่อนที่จะมีการเปลี่ยนชื่อเป็น “ไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009” ในภายหลัง แต่ในปัจจุบัน มักจะย่อเป็น “ไข้หวัด 2009” หรือ “หวัดใหญ่ 2009”

ได้มีการประมาณการว่า ประชากรโลกอย่างน้อยร้อยละ 5 ถึง 15 ติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล และแม้ว่าผู้ป่วยส่วนมากจะมีอาการไม่รุนแรงนัก แต่โรคระบาดดังกล่าวก็ยิ่งก่อให้เกิดการเจ็บป่วยอย่างรุนแรงในประชากร 3-5 ล้านคน และมีผู้เสียชีวิตถึง 250,000 - 500,000 รายทั่วโลกทุกปี โดยเฉพาะในสหรัฐอเมริกา จะมีผู้เสียชีวิตโดยเฉลี่ยราว 41,400 ราย จากการเก็บรวบรวมข้อมูลในระหว่าง พ.ศ. 2522-2544 พบว่า ในประเทศอุตสาหกรรมนั้น ผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บป่วยอย่างรุนแรงและเสียชีวิต ส่วนใหญ่จะเป็นเด็กทารก และผู้มีอาการป่วยเรื้อรังอยู่เดิม ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง และยังพบว่าแนวโน้มการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ในสุกรมักจะติดต่อกับคนในวัยหนุ่มสาวและมีสุขภาพดีมากกว่าเด็กและคนชรา

นอกเหนือจากโรคระบาดประจำปีดังกล่าว ไวรัสไข้หวัดใหญ่ ชนิดเอ ยังก่อให้เกิดโรคระบาดทั่วโลกถึงสามครั้งด้วยกัน ในช่วงคริสต์ศตวรรษที่ 20 คือ

- ไข้หวัดใหญ่สเปน ในปี พ.ศ. 2461
- ไข้หวัดใหญ่เอเชีย ในปี พ.ศ. 2500
- ไข้หวัดใหญ่ฮ่องกง ในปี พ.ศ. 2511-2512

สายพันธุ์ไวรัสเหล่านี้ ยังได้ผ่านการเปลี่ยนแปลงด้านพันธุกรรมครั้งใหญ่ ซึ่งประชากรโลกยังไม่มีภูมิคุ้มกันต่อไข้หวัดที่จำเพาะ จากการศึกษาทางด้านพันธุกรรมของไวรัสทำให้ทราบว่า ส่วนพันธุกรรมกว่าสามในสี่ หรือ หกในแปดของสายพันธุ์ไข้หวัดใหญ่ระบาดทั่ว เมื่อ พ.ศ. 2552 นั้น เกิดขึ้นจากการกลายพันธุ์ของสายพันธุ์ไข้หวัดใหญ่ในสุกรอเมริกาเหนือ ซึ่งได้เริ่มแพร่ระบาด ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2541 เมื่อสายพันธุ์ใหม่ถูกระบุชนิดเป็นครั้งแรกในเขตโรงงานฟาร์มรัฐนอร์ทแคโรไลนา และยังเป็นไวรัสไข้หวัดใหญ่พันธุ์ทางที่รวมเอาไวรัสกว่าสามสายพันธุ์มาอยู่ด้วยกันอีกด้วย

การแพร่ระบาดของไข้หวัดใหญ่สเปนเริ่มต้นจากระลอกแรกซึ่งมักจะไม่ได้แสดงอาการรุนแรงมากนักในฤดูใบไม้ผลิ ก่อนที่ระลอกต่อมาจะเป็นอันตรายถึงชีวิตในฤดูใบไม้ร่วง และทำให้มีผู้เสียชีวิตนับแสนรายใน

ประเทศสหรัฐอเมริกา ผู้เสียชีวิตเกือบทั้งหมดจากการแพร่ระบาดของไข้หวัดใหญ่สเปนมีสาเหตุจากการติดเชื้อแบคทีเรียโรคปอดอักเสบร่วมด้วย โดยไวรัสไข้หวัดใหญ่จะทำลายเยื่อบุรอนของถุงหลอดลมและปอดก่อน จากนั้นจึงเกิดเป็นช่องทางให้แบคทีเรียที่อยู่ตามจมูกและลำคอสามารถเข้าไปแพร่เชื้อสู่ปอดของผู้ป่วยได้ ดังจะเห็นว่าโรคระบาดทั่วไปในปัจจุบันนี้ สามารถก่ออันตรายได้ถึงชีวิต แต่ด้วยวิวัฒนาการและเทคโนโลยีในการพัฒนายาปฏิชีวนะที่มีศักยภาพมากยิ่งขึ้น ทำให้หน่วยงานทางการแพทย์สามารถรับมือกับโรคปอดบวมและส่งผลให้อัตราการตายลดน้อยลง

ไวรัสไข้หวัดใหญ่ ยังก่อให้เกิดภัยโรคระบาดทั่วหลายครั้งในศตวรรษที่ผ่านมา รวมทั้งโรคระบาดทั่วไปแบบไม่แพ้ ในปี พ.ศ. 2490 การแพร่ระบาดของไข้หวัดใหญ่ในสเปนและไข้หวัดใหญ่รัสเซีย ในปี พ.ศ. 2520 ล้วนเกิดขึ้นจากไวรัส H1N1 ส่งผลให้หน่วยงานที่เกี่ยวข้องจากทั่วโลกเร่งเพิ่มระดับการเฝ้าระวัง นับตั้งแต่การแพร่ระบาดของโรคซาร์สในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ (จากโคโรนาไวรัส ซาร์ส) ทำให้เกิดความพร้อมที่เพิ่มขึ้นอีกระดับหนึ่ง และเตรียมรับมือกับการแพร่ระบาดของ “ไข้หวัดนก” หรือ “ไข้หวัดใหญ่ ชนิดเอ H1N1” เนื่องจากสายพันธุ์ดังกล่าวเป็นสายพันธุ์ที่มีความรุนแรงและมีอัตราการเสียชีวิตสูง แต่มีอัตราการติดต่อจากคนสู่คน หรือ การแพร่ระบาดในระดับต่ำ

2.5 การป้องกันและการรักษา

จากความรุนแรงและการระบาดข้างต้น พบว่า ผู้ติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ก่อนหน้าปี พ.ศ. 2500 จะมีภูมิคุ้มกันต่อไข้หวัดใหญ่ในสเปนได้ ดร.เดเนียล เจอร์นิแกน แห่ง CDC กล่าวว่า “ผลการทดสอบบนเซรัมเลือดจากผู้สูงอายุแสดงให้เห็นว่าพวกเขามีแอนติบอดีที่สามารถป้องกันการติดเชื้อไวรัสชนิดใหม่ได้ แต่ไม่ได้หมายความว่าผู้ที่มีอายุมากกว่า 55 ปีทุกคนจะมีภูมิคุ้มกันต่อโรคโดยสมบูรณ์”

การระบาดของไข้หวัดนั้น มีการคาดการณ์ว่าจะถึงจุดสูงสุดราวกลางฤดูหนาวในซีกโลกเหนือ CDC ได้แนะนำว่า ขนาดยาวัคซีนในขั้นแรกควรนำฉีดให้แก่กลุ่มที่ต้องการเป็นพิเศษ เช่น สตรีมีครรภ์ บุคคลผู้อาศัยหรือเลี้ยงดูทารกอายุต่ำกว่า 6 เดือน เด็กซึ่งมีอายุระหว่าง 6 เดือน - 4 ปี และเจ้าหน้าที่ด้านสาธารณสุข

ในสหราชอาณาจักร National Health Service (NHS) ได้ให้คำแนะนำที่สอดคล้องไปในทำนองเดียวกันในการให้วัคซีนแก่บุคคลตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไป ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล และสมาชิกในครอบครัวซึ่งมีภูมิคุ้มกันไม่สมบูรณ์ แม้ในตอนแรกจะมีการคาดการณ์ว่าต้องฉีดวัคซีนถึง 2 ครั้ง แต่จากการศึกษา พบว่า วัคซีนของไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 นั้น จะป้องกันการติดเชื้อในผู้ใหญ่ได้ดีกว่าเมื่อให้วัคซีนในปริมาณ “1 โดส แทนที่จะเป็น 2 โดส” ดังนั้น ปริมาณวัคซีนที่จำกัดน่าจะกระจายไปได้ไกลเป็น 2 เท่าจากที่เคยทำนายไว้ ค่าใช้จ่ายจะลดลง โดยการมี “วัคซีนที่มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น” แต่สำหรับเด็กซึ่งมีอายุต่ำกว่า 10 ปี ได้มีการแนะนำให้ฉีดวัคซีน 2 ครั้ง แต่แต่ละครั้งห่างกัน 21 วัน อย่างไรก็ตาม ไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลยังต้องการวัคซีนแยกต่างหากจากไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009

หน่วยงานด้านสาธารณสุขทั่วโลกเป็นกังวล เนื่องจากเชื่อเป็นไวรัสชนิดใหม่นี้ สามารถกลายพันธุ์และทวีความรุนแรงขึ้นได้ แม้ว่าอาการของไข้หวัดใหญ่ ส่วนใหญ่จะไม่รุนแรงและกินเวลาในการรักษาไม่นาน องค์การอนามัยโลกและรัฐบาลสหรัฐจึงเร่งให้มีการรณรงค์ในการให้บริการวัคซีนไข้หวัดใหญ่มากขึ้นเมื่อปลายปี

พ.ศ. 2552 ซึ่งนับเป็นการรณรงค์เพื่อให้บริการวัคซีนแก่ประชาชนครั้งใหญ่ที่สุดนับตั้งแต่มีการค้นพบวัคซีนป้องกันโรคโปลิโอ เมื่อปี พ.ศ. 2498

เมโยคลินิกได้แนะนำมาตรการส่วนบุคคลเพื่อป้องกันการติดเชื้อหวัดใหญ่ตามฤดูกาล ซึ่งสามารถนำมาปรับใช้เพื่อป้องกันและรับมือกับการระบาดของไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 โดยรณรงค์ให้ประชาชนเข้ารับการฉีดวัคซีนจากกรมอนามัยเมื่อมีโอกาส หรือ เมื่อได้รับการแจ้งข่าวประชาสัมพันธ์ การล้างมือให้สะอาดและถูกสุขลักษณะ การรับประทานอาหารให้ครบ 5 หมู่ รวมถึงผลไม้ ผักสด ธัญพืชทั้งเมล็ด และโปรตีนไขมันต่ำ เป็นต้น การนอนหลับพักผ่อนอย่างเพียงพอ การออกกำลังกายเป็นกิจวัตร และการหลีกเลี่ยงฝูงชนขนาดใหญ่ หรือ การไม่เข้าไปอยู่ในพื้นที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ นอกจากนี้ ควรหลีกเลี่ยงการสูบบุหรี่ เพราะเป็นการเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ ทั้งยังส่งผลให้เกิดอาการของโรคที่รุนแรงยิ่งขึ้นอีกด้วย โดยมีข้อมูลสนับสนุนที่ว่า ผู้ติดเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 ในเมลเบิร์น ประเทศออสเตรเลีย ส่วนใหญ่แล้วเป็นผู้ที่สูบบุหรี่ร่วมด้วย

ดังที่ทราบกันดีว่า ไวรัสไข้หวัดใหญ่ A มีทั้ง antigenic drift และ antigenic shift จึงทำให้มีการระบาดของไข้หวัดใหญ่ชนิด A อยู่เสมอ สำหรับไวรัสไข้หวัดใหญ่ B ก็มีการระบาดแทรกปนอยู่เป็นระยะ ด้วยเหตุนี้ การป้องกันโดยการอนามัยส่วนบุคคล การแยกตัวผู้ป่วยจึงไม่เพียงพอโดยเฉพาะอย่างยิ่งเด็ก ผู้ที่มีร่างกายอ่อนแอ มีโรคประจำกาย และผู้สูงอายุจะติดเชื้อได้ง่าย ดังนั้น การป้องกันการใช้วัคซีน จึงเป็นอีกมาตรการหนึ่งที่จะนำมาใช้ป้องกันและควบคุมการระบาดของไข้หวัดใหญ่ นอกจากจะป้องกันการเจ็บป่วยแล้วยังจะเป็นการป้องกันมิให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมาด้วย เป็นที่ทราบดีว่าถ้าเกิดการระบาดของไข้หวัดใหญ่ ภูมิภาคใดก็ตาม หากเป็นเชื้อที่มี antigenic shift โรคอาจจะแพร่กระจายไปทั่วทุกมุมโลกได้ ภายในเวลาไม่นาน การป้องกันไว้ล่วงหน้าสำหรับผู้ที่มีเสี่ยงต่อการป่วยและเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจึงเป็นเรื่องที่ควรเร่งดำเนินการ อีกทั้งการคมนาคมในปัจจุบันสะดวกมากขึ้น การแพร่กระจายย่อมไปได้รวดเร็วยิ่งขึ้น

องค์การอนามัยโลกได้จัดตั้ง National Influenza Center (NIC) ขึ้น 118 แห่ง ใน 89 ประเทศทั่วโลก (World Health Organization, 2014) เพื่อทำการเฝ้าระวังและแยกเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ มีศูนย์การดำเนินการระหว่างชาติอยู่ 3 แห่ง คือ World Influenza Center ที่ลอนดอน ประเทศอังกฤษ WHO Collaborating Reference Centers for Research Against Influenza ที่แอตแลนตา มลรัฐจอร์เจีย สหรัฐอเมริกา และที่เมลเบิร์น ออสเตรเลีย ทำหน้าที่เป็น reference center โดยทุกศูนย์ฯ จะร่วมมือกันแยกเชื้อและวิเคราะห์ลักษณะทางแอนติเจน เพื่อดูว่ามี antigenic drift และ antigenic shift ประการใด ทำการคัดสายพันธุ์ที่พบบ่อย แล้วนำไปใช้ผลิตวัคซีนป้องกันการระบาดในฤดูกาลระบาดของปีนั้นและปีถัดไปของทั้งซีกโลกเหนือและซีกโลกใต้ ซึ่งระยะเวลาการระบาดจะไม่พร้อมกันทีเดียว แต่แต่ละปีจะต้องใช้ไวรัสไข้หวัดใหญ่ A 2 สายพันธุ์ ร่วมกับไวรัส ไข้หวัดใหญ่ B อีกหนึ่งสายพันธุ์ เพื่อให้ครอบคลุมกว้างขวางยิ่งขึ้น

ปลายเดือนกุมภาพันธ์ของทุกปี องค์การอนามัยโลก จะจัดประชุมเพื่อคัดสายพันธุ์ที่จะใช้ผลิตวัคซีนเพื่อใช้ป้องกันไข้หวัดใหญ่ในฤดูกาลระบาดต่อไป สำหรับทางซีกโลกใต้จะมีการประชุมที่นครเมลเบิร์นในปลายเดือนกันยายน เพื่อคัดสายพันธุ์ที่เหมาะสมกับการป้องกันโรคที่ระบาดในภูมิภาคนั้น ประเทศที่เข้าร่วมประชุม ได้แก่ ออสเตรเลีย นิวซีแลนด์ และสหภาพแอฟริกาใต้

2.6 วัคซีน

การรับวัคซีน คือ การกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันขึ้นเอง (active immunization) โดยเรียกสารที่ชื่อว่า **วัคซีน (vaccine)** มักจะใช้ในการป้องกันก่อนสัมผัสสิ่งแปลกปลอม ตัวอย่างของวัคซีน ได้แก่ วัคซีนป้องกันหัดเยอรมัน วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ เป็นต้น

2.6.1 ชนิดของวัคซีน แบ่งออกได้ 3 ชนิด ดังนี้

- 1) **ท็อกซอยด์ (toxoids)** เป็นวัคซีนที่ได้จากการนำเชื้อโรคมารทำลายความเป็นพิษให้หมดไป แต่ยังมีคุณสมบัติในการนำมากระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดี เช่น พิษจากโรคคอตีบ พิษจากโรคบาดทะยัก เป็นต้น
- 2) **วัคซีนชนิดเชื้อตาย (killed vaccine)** เป็นวัคซีนที่ได้จากการนำเชื้อโรคมารทำให้ตาย อาจใช้เชื้อทั้งตัว หรือ สกัดเอาบางส่วนมาทำวัคซีน เช่น วัคซีนไอกรน วัคซีนไข้หวัดตามฤดูกาล วัคซีนโปลิโอชนิดฉีด วัคซีนตับอักเสบบี เป็นต้น
- 3) **วัคซีนชนิดเชื้อเป็น (live attenuated vaccine)** เป็นวัคซีนที่ได้จากการเพาะเลี้ยงเพิ่มจำนวนเชื้อโรค แล้วนำเชื้อโรคมารทำให้อ่อนแรงลง จนไม่สามารถก่อโรคได้ แต่ยังมีฤทธิ์ในการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน เช่น วัคซีนหัด-หัดเยอรมัน-คางทูม วัคซีนโปลิโอชนิดกิน เป็นต้น

2.6.2 วัคซีนไข้หวัด

จากสถานการณ์เมื่อวันที่ 30 ตุลาคม พ.ศ. 2552 พบว่า ผู้คนกว่า 2,500 คน กำลังต่อแถวในศูนย์การค้าแห่งหนึ่งในเท็กซัสซิตี รัฐเท็กซัส เพื่อเข้ารับวัคซีน H1N1 และต่อมาในวันที่ 19 พฤศจิกายน พ.ศ. 2552 ได้มีการผลิตวัคซีนมากกว่า 65 ล้านโดส ใน 16 ประเทศ ซึ่งดูเหมือนว่าวัคซีนดังกล่าวจะปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ และน่าจะสร้างภูมิคุ้มกันโรคที่แข็งแรงซึ่งควรจะสามารถตอบสนองการติดเชื้อได้ วัคซีนไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลในช่วงที่เกิดการระบาดไม่มีผลต่ออัตราการติดเชื้อ H1N1 เนื่องจากไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่นี้มีลักษณะที่แตกต่างจากสายพันธุ์ในวัคซีนดังกล่าว ในภาพรวมแล้ว ความปลอดภัยของวัคซีนไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ 2009 เหมือนกับความปลอดภัยวัคซีนไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาล และจากข้อมูลจนถึงเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2552 ก็มีรายงานของการเกิดกลุ่มอาการกิลแลง-บาร์เร หลังรับวัคซีนไม่ถึง 12 ราย มีเพียงจำนวนน้อยเท่านั้นที่ได้รับรายงานเกี่ยวข้องกับการได้รับวัคซีนเอช 1 เอ็น 1 และมีเพียงอาการเจ็บป่วยชั่วคราวเท่านั้นที่ตรวจพบ ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างชัดเจนกับการระบาดของไข้หวัดใหญ่ในสุกร ค.ศ. 1976 หลังจากการฉีดวัคซีนขนานใหญ่ในสหรัฐอเมริกาทำให้เกิดโรคที่มีความผิดปกติของเส้นประสาทส่วนปลายกว่า 500 กรณี และมีผู้เสียชีวิต 25 คน

2.6.3 วัคซีนไข้หวัดใหญ่

วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่มีอยู่ด้วยกัน 4 ชนิด คือ วัคซีนเชื้อตาย จำนวน 3 ชนิด และวัคซีนเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ อีก 1 ชนิด ดังนี้

1) วัคซีนเชื้อตาย (inactivated หรือ killed virus vaccine)

1.1) Whole virus vaccine เป็นวัคซีนที่นำเอาไวรัสทั้งอนุภาคไปผลิตวัคซีนโดยฆ่าเชื้อให้หมดสภาพในการติดเชื้อเสียก่อน วัคซีนที่ผลิตโดยวิธีนี้มักมีฤทธิ์ไม่พึงประสงค์มากกว่าชนิดอื่น ๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งอาการไข้

1.2) Split virion vaccine เมื่อเพาะเชื้อไวรัสได้ตามต้องการแล้ว นำเชื้อไวรัสไปผ่านกระบวนการที่ทำให้ส่วนประกอบต่าง ๆ ของไวรัส แยกตัวจากอนุภาคเดิม แต่ก็ยังมีทั้ง external antigen ซึ่งเป็น glycoprotein (HA, NA) และ internal antigen (nucleoprotein-NP และ membrane protein-M) วัคซีนนี้ผลิตขึ้นเพื่อให้มีปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ต่ำลง เนื่องจากไม่มี reactogenic lipid

1.3) vaccine เป็นวัคซีนที่เอาเชื้อไวรัสไปผ่านกระบวนการทำให้บริสุทธิ์โดยแยกเอา internal antigen ออกไปเหลือไว้เฉพาะ Hemagglutinin (HA) และ Neuraminidase (NA) หรือที่เรียกว่า surface antigen ทำให้มีฤทธิ์หรือปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ต่ำคล้าย ๆ กับ split virion vaccine

2) วัคซีนเชื้อเป็น (Live attenuated vaccine) เป็นวัคซีนที่ผลิตจากไวรัสที่ผ่านกระบวนการทำให้อ่อนฤทธิ์ในการก่อโรค แต่ยังสามารถที่จะกระตุ้นร่างกายให้สร้างภูมิคุ้มกันได้ กระบวนการดังกล่าว อาจจะทำโดยการเพาะเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ในไข่หรือเซลล์เพาะในสภาพสิ่งแวดล้อมที่แตกต่างออกไป เช่น ในอุณหภูมิต่ำ (25° องศาเซลเซียส) หลาย ๆ ครั้ง หรือเพาะในอุณหภูมิสูง (38° -39° องศาเซลเซียส) หลาย ๆ ครั้ง อีกวิธีหนึ่งคือการทำ genetic recombination โดยใช้ไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่เพาะเลี้ยงไว้ในห้องปฏิบัติการมานานนับทศวรรษแล้ว เช่น ไวรัส PR8 (HON1) แยกได้จาก Puerto Rico โดย ฟรานซิสและคณะ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2477 และเพาะเลี้ยงในไข่ไก่ฟักติดต่อกันมานับครั้ง ไม่ถ้วนแล้วเอาไปเพาะเลี้ยงกับไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่กำลังระบาดอยู่ในขณะนั้น จะเกิดมี genetic recombination ดังที่ได้เคยอธิบายไว้แล้วในเรื่องของไวรัสวิทยาของไข้หวัดใหญ่ โดยจะได้ recombination virus ที่มี surface antigen ของไวรัสที่กำลังระบาดอยู่ในขณะนั้น และเป็นไวรัสที่ อ่อนฤทธิ์นำไปผลิตเป็นวัคซีนต่อไปได้ วัคซีนเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์นี้ใช้แพร่หลายในหมู่นักวิจัยในประเทศสหภาพโซเวียต (เดิม) และยุโรป ตะวันออกประสิทธิภาพยังไม่เป็นที่น่าพอใจจึงยังไม่นิยมใช้ในประเทศตะวันตก

สำหรับวัคซีนเชื้อตายทั้ง 3 ชนิดนั้น การทดสอบในสนามและการใช้ในการป้องกันโรคจริงๆ พบว่าชนิด Split virus vaccine เป็นชนิดที่มีประสิทธิภาพสูงสุด โดยมีปฏิกิริยาข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์ต่ำ ไม่ว่าจะเป็นทดสอบใช้กับคนวัยหนุ่มสาว วัยกลางคน หรือวัยชรา และเหมาะสมอย่างยิ่งที่จะให้แก่เด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี เนื่องจาก whole virus vaccine จะก่อให้เกิดปฏิกิริยาข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์สูง

2.6.4 องค์ประกอบของวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่จากไวรัสชนิดต่างๆ

องค์การอนามัยโลกได้แนะนำไวรัสชนิดต่างๆ ที่สามารถนำมาเป็นองค์ประกอบในวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ในฤดูกาลระบาดของปีต่างๆ ดังได้กล่าวได้แล้วว่าไวรัสไข้หวัดใหญ่สามารถผันแปรไปได้เสมอ ดังนั้น องค์การอนามัยโลกจึงอาศัยข้อมูลที่ได้จากการเฝ้าระวัง แยกเชื้อไวรัสและวิเคราะห์ลักษณะของแอนติเจนของไวรัสแต่ละสายพันธุ์ โดยจัดให้มีการประชุมระหว่างคณะผู้เชี่ยวชาญเป็นระยะอย่างสม่ำเสมอ เพื่อร่วมกันกำหนดไวรัสที่จะใช้เป็นองค์ประกอบสำหรับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ในปีต่างๆ อาทิ

- 1) วัคซีนที่ใช้ป้องกันไข้หวัดใหญ่ระหว่างฤดูกาลระบาดปี พ.ศ.2524-2525 (1981-1982) คือ

A/Bangkok 1/79	H3N2-like	strain*
A/Brazil/11/78	(h1N1)-like	strain
B/Singapore/222/79-like	strain	

* ไวรัส A/Bangkok 1/79 (H3N2) เป็นไวรัสที่แยกได้จากตัวอย่างตรวจที่ได้จากผู้ป่วยที่โรงพยาบาลศิริราช และแยกเชื้อที่สาขาไวรัสวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

- 2) วัคซีนที่ใช้ป้องกันไข้หวัดใหญ่ในฤดูกาลระบาด พ.ศ. 2536-2537 (1993-1994) คือ

A/Beijing/32/92	(H3N2)-like	strain
A/Singapore/6/86	(H1N1)-like	strain
B/Panama/45/90-like	strain	

- 3) วัคซีนที่ใช้ป้องกันไข้หวัดใหญ่ในฤดูกาลระบาดระหว่าง พ.ศ. 2539-2540 (1996-1997) คือ

A/Wuhan/319/95	(H3N2)-like	strain
A/Singapore/6/86	(H1N1)-like	strain
B/Beijing/184/93-like	strain	

- 4) วัคซีนที่ใช้ป้องกันไข้หวัดใหญ่ในฤดูกาลระบาด พ.ศ. 2540-2541 (1997-1998) คือ

A/Wuhan/359/95	(H3N2)-like	strain
A/Bayern/7/95	(H1N1)-like	strain
B/Beijing/184/93-like	strain	

- 5) วัคซีนที่ใช้ป้องกันไข้หวัดใหญ่ในฤดูกาลระบาด พ.ศ. 2541-2542 (1998-1999) คือ

A/Sydney/5/97	(H3N2)-like	strain
A/Beijing/262/95	(H1N1)-like	strain
B/Beijing/184/93-like	strain	

จะสังเกตเห็นว่า

จากปี พ.ศ. 2536/2537 ไปถึง พ.ศ. 2539/2540 ยังคงใช้ H1N1 สายพันธุ์เดิมคือ A/Singapore/6/86 แต่ H3N2 จะเปลี่ยนจาก A/Beijing/32/52 ไปเป็น A/Wuhan/315/95 และ

A/Wuhan นี้ยังคงใช้ต่อไป สำหรับฤดูกาลระบาดในปี พ.ศ.2540/2541 และระหว่างปี พ.ศ. 2541/2542 เปลี่ยนไปเป็น A/Sydney/5/97 สำหรับไวรัส H1N1 ในปี พ.ศ. 2540/2541 จะเปลี่ยนจาก A/Singapore/6/86 (H1N1) ไปเป็น A/Bayern/7/95 (H1N1) และเปลี่ยนเป็น A/Beijing/262/95 (H1N1) ส่วนไวรัส B นั้นยังคงเดิม

คำว่า *– like strain หมายความว่า อาจใช้สายพันธุ์อื่นที่มีลักษณะทางแอนติเจนคล้ายกับสายพันธุ์ที่องค์การอนามัยโลกแนะนำ อาทิ A/Wuhan/359/95 (H3N2)-like strain บริษัทผู้ผลิตวัคซีนไข้หวัดใหญ่ A/Nanchang/933/95 (H3N2) และ A/Singapore/6/86 (H1N1)-like strain มีผู้ใช้ A/Texas/36/96 (H1N1) และ B/Beijing/184/93 -like strain มีผู้ใช้ B/Harbin/7/94 เป็นต้น

2.6.5 กระบวนการผลิตวัคซีน

กระบวนการผลิตวัคซีน เริ่มต้นจากการคัดเลือกสายพันธุ์ที่เหมาะสมนำไปเพาะในไข่ไก่ฟัก จะต้องใช้ไข่ไก่จากฟาร์มที่เรียกว่า SPF หรือ specific pathogen-free flock โดยใช้ไข่ไก่ฟัก อายุ 10-12 วัน ฉีดเชื้อเข้าไปใน allantoic sac แล้วนำเข้าตู้อบ อุณหภูมิ 33 -35 องศาเซลเซียส นาน 48-72 ชั่วโมง แล้วจึงเอา allantoic fluid ซึ่งมีเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่อยู่เป็นจำนวนมาก นำไปปั่นรอบสูงเพื่อให้ได้ปริมาณไวรัสที่เข้มข้น และผ่านกระบวนการทำให้บริสุทธิ์ กระบวนการแยกส่วนประกอบ (Splitting) โดยทำแยกกันแต่ละสายพันธุ์ และนำไวรัสสายพันธุ์อื่นที่ผ่านกระบวนการเช่นเดียวกัน มาผสมกันเป็น polyvalent vaccine โดยมีไวรัส A สายพันธุ์ H3N2 กับสายพันธุ์ H1N1 และไวรัส B อีกหนึ่งสายพันธุ์ แล้วนำไปทดสอบความแรง ทดสอบความปลอดภัยตามข้อกำหนด ในการผลิตวัคซีน แล้วจึงนำออกจำหน่ายได้โดยไม่ต้องนำไปทดสอบประสิทธิผล Phase I และ Phase II อีก

ข้อแนะนำในการป้องกันและควบคุมไข้หวัดใหญ่ของ Ad-virosy Committee on Immunization Practice (ACIP) ซึ่งตีพิมพ์ใน Morbidity and Mortality Weekly Report เอกสารทางการของ Center for Disease Control and Prevention (CDC) สหรัฐอเมริกา ปีที่ 45 ฉบับพิเศษ RR-5 ประจำวันที่ 3 พฤษภาคม 2539 มีความสำคัญ ดังนี้

- 1) การควบคุมโรคไข้หวัดใหญ่ในสหรัฐอาจทำได้ 2 วิธี คือ การฉีดวัคซีนป้องกัน โดยใช้ inactivated หรือ killed vaccine และการใช้ยาต้านไวรัส (Amantadine, Rimantadine)
- 2) วัคซีนที่ใช้ป้องกันและควบคุมโรค จะต้องใช้ไวรัส A สองชนิด และไวรัส B หนึ่งชนิด ส่วนจะใช้ไวรัสสายพันธุ์ใดเป็นองค์ประกอบนั้น ให้เป็นไปตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก
- 3) กลุ่มเป้าหมายที่ต้องฉีดวัคซีน ได้แก่
 - 3.1) กลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดอาการแทรกซ้อนหลังจากป่วยเป็นไข้หวัดใหญ่
 - บุคคลที่อายุ 65 ปีขึ้นไป บุคคลที่เข้ารับการบำบัดอยู่ใน nursing home และสถานที่รับดูแลโรคเรื้อรัง ต่าง ๆ ไม่ว่าผู้ที่รับการบำบัดอยู่จะมีอายุเท่าใด

- ผู้ใหญ่และเด็กที่มีโรคปอดเรื้อรัง โรคระบบหัวใจไหลเวียน รวมทั้งเด็กที่เป็นโรคหอบหืดด้วย
- ผู้ใหญ่หรือเด็กที่ต้องเข้ารับการรักษาก่อนเป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาลอยู่เป็นประจำในปีก่อนด้วยโรคเรื้อรังต่าง ๆ คือ โรคเบาหวาน โรคไต โรคเลือด หรือมีภูมิคุ้มกันเสื่อมหรือบกพร่อง รวมทั้งผู้ที่ได้รับยากดระบบภูมิคุ้มกันด้วย
- เด็กหรือวัยรุ่น (6 เดือน-18 ปี) ที่จำเป็นจะต้องได้รับการรักษาด้วยแอสไพริน เป็นประจําานาน ๆ จะมีความเสี่ยงสูงต่อการป่วยเป็น Reye's Syndrome หากป่วยเป็นไข้หวัดใหญ่

ตารางที่ 2.4 การฉีดวัคซีนในปริมาณและชนิดที่เหมาะสมตามกลุ่มช่วงอายุ

กลุ่มอายุ	ชนิดของวัคซีน	ขนาด	จำนวนที่ฉีด	วิธีฉีด
6-35 เดือน	Split vaccine เท่านั้น	0.25 มล.	1 หรือ 2 เข็ม*	1M**
3-8 ปี	"	0.5 มล.	1 หรือ 2 เข็ม*	1M
9-12 ปี	"	0.5 มล.	1	1M
> 12 ปี	Whole หรือ Split	0.5 มล.	1	1M

3.2) กลุ่มที่อาจแพร่โรคไปสู่กลุ่มเสี่ยงสูง

- แพทย์-พยาบาล บุคลากรอื่น ๆ ในโรงพยาบาลและตึกผู้ป่วยนอก
- เจ้าหน้าที่ใน nursing home และสถานที่บำบัดและผู้ป่วยโรคเรื้อรัง
- บุคคลที่เข้าพักอยู่ในบ้านเดียวกันกับคนที่มีความเสี่ยงสูง

3.3) กลุ่มอื่น ๆ

- ประชาชนทั่วไปที่ต้องการฉีดวัคซีนเพื่อป้องกันการป่วยเป็นไข้หวัดใหญ่
- * ในคนที่อายุต่ำกว่า 9 ปี ที่ไม่เคยได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่มาก่อน ให้ฉีด 2 เข็ม ห่างกัน 1 เดือน

** 1M ฉีดเข้ากล้ามเนื้อที่กล้ามเนื้อเดลทอยด์ ในเด็กเล็กให้ฉีด antero-lateral ของต้นขา

- บุคคลที่ทำหน้าที่บริการสาธารณะ ทหาร ตำรวจ บุรุษไปรษณีย์ คนขับรถ ขนส่งมวลชน และรถสาธารณะ
 - o หญิงมีครรภ์
 - o ผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวี
 - o นักทัศนาร
- บุคคลที่ต้องห้าม ไม่สามารถฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ได้

- ผู้ที่มีประวัติการแพ้ไข่ไก่ ถ้าจะฉีดต้องแจ้งให้แพทย์ทราบเสียก่อน แพทย์อาจจัดยาป้องกันแทน
- คนที่เคยแพ้การฉีดวัคซีนชนิดอื่นๆ มาก่อน
- ขณะกำลังมีไข้สูง แต่ถ้าป่วยเป็นโรคเล็กน้อย ให้ฉีดได้ด้วยควมระมัดระวัง เช่น เด็กเป็นไข้หวัดธรรมดา เป็นหวัดน้ำมูกไหล
- เคยเกิดภาวะช้ำเคืองและปฏิกิริยาอันไม่พึงประสงค์หลังจากรับวัคซีน
- ปวดบริเวณที่ฉีด ซึ่งพบน้อยกว่าหนึ่งในสามของผู้ที่ได้รับการฉีดวัคซีน
- เป็นไข้ ปวดเมื่อยตามตัว ปวดตามกล้ามเนื้อ จะพบบ่อยในบุคคลที่ไม่เคยได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่มาก่อน โดยปฏิกิริยาดังกล่าวจะปรากฏภายใน 6-12 ชั่วโมงหลังฉีด และอาจเป็นอยู่นาน 1-2 วัน
- ผู้มีอาการแพ้ immediate allergic reaction เช่น เป็นลมพิษ ปอดบวม หอบหืด และ systemic anaphylaxis

2.6.6 วิธีการให้วัคซีน

- 1) การรับประทาน เป็นวิธีการให้วัคซีนที่ง่ายที่สุด ทั้งยังทำให้เกิดภูมิคุ้มกันที่ลำไส้ได้อีกด้วย วัคซีนที่ให้ด้วยวิธีการนี้ ได้แก่ วัคซีนโพลิโอ วัคซีนไทฟอยด์ เป็นต้น
- 2) การพ่นเข้าทางจมูก ทำให้เกิดภูมิคุ้มกันในทางเดินหายใจ วัคซีนที่ให้ด้วยวิธีการนี้ ได้แก่ วัคซีนไข้หวัดใหญ่ชนิดพ่น เป็นต้น
- 3) การฉีดเข้าใต้ชั้นผิวหนัง เป็นการให้วัคซีนที่ใช้ปริมาณน้อย การฉีดทำได้ยากแต่ต้องมีความชำนาญในการฉีด วิธีการนี้จะกระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันได้ดี วัคซีนที่ให้ด้วยวิธีการนี้ ได้แก่ วัคซีนบีซีจี วัคซีนพิษสุนัขบ้า เป็นต้น
- 4) การฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ใช้สำหรับวัคซีนที่ไม่มี adjuvant (เป็นสารประกอบ หรือ โมเลกุล ที่ช่วยให้แอนติเจนในวัคซีนชนิดใดชนิดหนึ่งกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันได้ดีขึ้น)
- 5) การฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ใช้สำหรับวัคซีนที่มี adjuvant วัคซีนแต่ละชนิดได้รับการออกแบบมาโดยมีวิธีการให้ที่เหมาะสม การให้วัคซีนจึงต้องทำโดยผู้ชำนาญเพื่อความปลอดภัยและประสิทธิภาพสูงสุดของวัคซีน

2.6.7 การฉีดพร้อมกับวัคซีนชนิดอื่นๆ รวมทั้งวัคซีนที่ฉีดให้แก่เด็ก

- ในเด็กที่ไม่เคยฉีด pneumococcal vaccine มาก่อนและมีความเสี่ยง ให้ฉีดวัคซีน pneumococcal vaccine พร้อมกับวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ได้ แต่ฉีดตำแหน่งที่ห่างกันออกไป ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นจะไม่มากกว่าการฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ตามปกติ
- ฉีดวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ไปพร้อมกับวัคซีนที่ฉีดประจำสำหรับเด็กได้ (DTP, DtaP)

- ผู้ใหญ่ที่มีไข้ปัจจุบัน ไม่ควรฉีดวัคซีนใช้หัตถ์ใหญ่ ควรรอจนกว่าจะทุเลา อย่างไรก็ตาม หากเป็นการเจ็บป่วยเล็กน้อย แม้ว่าจะมีไข้ต่ำ ๆ หรือไม่มีไข้ ให้ถือว่าไม่ได้เป็นข้อห้ามในการฉีดวัคซีนใช้หัตถ์ใหญ่ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กที่เป็นแต่เพียงการติดเชื้อระบบหายใจ หรือจมูกอักเสบภูมิแพ้ (allergic rhinitis)

2.6.8 ฤทธิ์ข้างเคียงและปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์

- ฤทธิ์ข้างเคียงที่พบบ่อยที่สุดก็คือ อาการเจ็บปวด ตำแหน่งที่ฉีดวัคซีน ซึ่งอาจจะปวดอยู่นานถึง 2 วัน ปฏิกิริยาเฉพาะที่นี้ถือว่าเป็นเรื่องไม่รุนแรงและไม่ขัดขวางต่อการปฏิบัติการกิจประจำวัน นอกจากนั้นปฏิกิริยาทั่วไป (systemic reaction) อาจเกิดขึ้นได้ ใน 2 ลักษณะดังต่อไปนี้
- ไข้ ความรู้สึกไม่สบาย อาการปวดกล้ามเนื้อ มักจะเกิดกับเด็กที่ไม่เคยได้รับแอนติเจนของไวรัสใช้หัตถ์ใหญ่มาก่อน ปฏิกิริยานี้มักจะเกิด 6-12 ชั่วโมง หลังฉีดวัคซีนและจะคงอยู่ 1-2 วัน วัคซีนชนิด split-virion vaccine มักไม่ก่อปฏิกิริยาดังกล่าว
- ปฏิกิริยาเฉียบพลัน ซึ่งคงจะเป็นปฏิกิริยาภูมิแพ้ (ลมพิษ ปากแฉ่ ลื่นบวม หอบหืด และ systemic anaphylaxis) เป็นปฏิกิริยาที่พบบ่อยมาก ที่อาจเกิดภายหลังการฉีดวัคซีนใช้หัตถ์ใหญ่ ซึ่งเกิดจากปฏิกิริยาไวเกินต่อส่วนประกอบของวัคซีน โดยเฉพาะโปรตีนของไข่ วัคซีนที่ใช้ในปัจจุบันมีโปรตีนของไข่เหลืออยู่น้อยมากจึงมีอุบัติการณ์น้อย

เมื่อมีการใช้ swine influenza เป็นสายพันธุ์ที่นำมาผลิตวัคซีนเพื่อใช้ป้องกันการระบาดในสหรัฐอเมริกา เมื่อปี พ.ศ. 2519 เชื่อว่าเป็นเหตุก่อให้เกิดปฏิกิริยาที่รุนแรง คือ ascending myelitis หรือ Guillain-Barre syndrome ซึ่งทำให้ต้องยุติการฉีดวัคซีนชุดนั้นกลางคัน

2.7 หลักเกณฑ์เกี่ยวกับการฉีดพ่นวัคซีนทางจมูก

2.7.1 Nasal Delivery of Vaccines

การให้วัคซีนผ่านช่องจมูกเป็นอีกทางเลือกหนึ่งเป็นการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันได้ตรงจุด โดยขึ้นอยู่กับสูตรที่ถูกต้องและการกระจายของวัคซีนที่เหมาะสมเพียงพอในการฉีดเข้าทางจมูก มีผลต่อประสิทธิภาพและความปลอดภัยของวัคซีน ความซับซ้อนของจมูกที่มีรูปร่างเฉพาะจึงมีความจำเป็นในการศึกษาผลการตกกระทบของวัคซีนให้มีประสิทธิภาพและตรงจุด

เชื้อส่วนใหญ่ที่ทำให้เกิดโรคเป็นเชื้อแบคทีเรีย ไวรัส และปรสิต ตามธรรมชาติแล้วอาศัยอยู่บริเวณพื้นผิวเยื่อ ดังนั้น การให้ระบบภูมิคุ้มกันทำงานได้มีประสิทธิภาพจะต้องให้วัคซีนตกกระทบบริเวณที่เชื้อสามารถอาศัยอยู่ได้และกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันได้ ในการป้องกันอันตรายที่เกิดกับวัคซีนระหว่างเดินทางเข้าไปในช่องจมูกเป็นสิ่งสำคัญ สารคัดหลั่งในจมูกนั้นจะกรองอนุภาคในอากาศที่เราหายใจ ซึ่งจุลินทรีย์อาจจะติดอยู่ในสารคัดหลั่งทำให้ส่งผลต่อผลต่อประสิทธิภาพการทำงานของวัคซีนได้

การฉีดวัคซีนเป็นวิธีการกระตุ้นที่เฉพาะเจาะจงโรคโดยใช้จุลินทรีย์ชนิดตายหรือส่วนของเชื้อจุลินทรีย์ไม่สามารถที่จะทำให้เกิดโรคได้ การฉีดวัคซีนส่วนใหญ่จะได้รับโดยการฉีดเข้ากระแสเลือดเพื่อกระตุ้นระบบ

ภูมิคุ้มกัน แต่ไม่ได้ให้ผลของระบบภูมิคุ้มกันทางเดินหายใจโดยตรง ในทางกลับกันการให้วัคซีนผ่านช่องจมูกเป็นการกระตุ้นของระบบภูมิคุ้มกันบริเวณที่ตกกระทบของวัคซีนบริเวณเยื่อจมูกโดยตรง และยังสามารถตอบสนองในลักษณะของระบบภูมิคุ้มกันที่คล้ายกับการฉีดเข้ากระแสเลือดแบบปกติ นอกจากนี้ยังมีข้อบ่งชี้ว่าการให้วัคซีนผ่านช่องจมูกสามารถนำไปสู่ภูมิคุ้มกัน ในอวัยวะเยื่ออื่น ๆ ที่ห่างไกลได้ เช่น ระบบทางเดินอาหารและลำไส้ ท่อปัสสาวะ การฉีดวัคซีนในช่องปากได้รับการพิจารณาในการฉีดวัคซีนเยื่อ แต่ได้รับการพิสูจน์ในการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันได้ยาก เนื่องจากระบบการย่อยสลายในช่องปาก กระเพาะอาหารและลำไส้

คุณสมบัติทางกายภาพของวัคซีนมีอิทธิพลอย่างมากต่อการปฏิบัติ การให้วัคซีนผ่านช่องจมูกต้องมีสูตรเฉพาะเจาะจง เพื่อให้เกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันที่ดีและในเวลาเดียวกันป้องกันการระคายเคืองและผลกระทบอื่น ๆ หลายกลยุทธ์ที่ได้พัฒนาเพื่อปรับปรุงประสิทธิผลและความปลอดภัย สารเสริมฤทธิ์ (adjuvants) จำเป็นสำหรับการเสริมสร้างภูมิคุ้มกันของร่างกายการตอบสนองของการให้วัคซีนผ่านช่องจมูก สารพิษจากเชื้อแบคทีเรีย *Vibrio cholerae* and *Escherichia coli* ซึ่งทั้งสองก่อให้เกิดความรุนแรงท้องเสียเป็นสารเสริมฤทธิ์ที่มีศักยภาพ นอกจากนี้ยังมีความกังวลด้านความปลอดภัยถึงแม้ว่า มีความพยายามอย่างมากในการลดความเป็นพิษสำหรับการใช้งานในมนุษย์ การใช้วัคซีนเชื้อเป็นสามารถตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันได้ดี เป็นการจำลองการติดเชื้อตามธรรมชาติ สำหรับวัคซีนบางชุดและการฉีดผ่านช่องจมูก เพื่อการป้องกันที่ดีที่สุดนี้สามารถทำได้โดยการให้วัคซีนเบื้องต้นเข้าไปเพื่อการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันตามด้วยการฉีดอีกครั้งหรือมากกว่าหนึ่งครั้งเพื่อเป็นการเพิ่มการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน

สารประกอบของยาหรือวัคซีนที่ฉีดเข้าช่องจมูกนั้น ประกอบด้วยสารพิษและชิ้นส่วนของเชื้อที่ถูกทำให้อ่อนแรงลง ซึ่งการฉีดผ่านเข้าทางช่องจมูกนั้นอาจทำให้อนุภาคของสิ่งที่ฉีดเข้าไปนั้นผ่านไปถึงส่วนของสมองได้ และด้วยความที่สามารถส่งอนุภาคเข้าสู่สมองผ่านช่องจมูกได้ จึงนำประโยชน์ที่ได้นี้มาใช้ในการให้ยารวมถึงการให้วัคซีนเพื่อให้ได้ตามเป้าหมายการรักษาโรค แต่ยังพบความเสี่ยงต่อการใช้วิธีการดังกล่าวนี้ โดยมีความกังวลว่าอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงต่ออวัยวะส่วนที่ไม่เกี่ยวข้องต่อการรักษา เช่น หากมีการให้ยาผ่านช่องจมูก ส่วนของอนุภาคยาอาจไปตกอยู่ในส่วนของสมองได้และอาจก่อให้เกิดผลกระทบตามมา ด้วยเหตุนี้จึงต้องมีการหาแนวทางและพัฒนาเพื่อให้ได้สารเสริมฤทธิ์ (Adjuvant) ใหม่ที่มีความปลอดภัยไม่เกิดผลกระทบในภายหลัง และเพิ่มการตอบสนองทำให้เกิดภูมิคุ้มกัน จากการใช้แอนติเจนวัคซีนและด้วยความหลากหลายของสารเสริมฤทธิ์ (Adjuvant) ทำให้มีตัวเลือกที่จะนำมาใช้หลายชนิด ประกอบไปด้วย ไลโปโซม (Liposomes) ไคโตซาน (Chitosans) ไมโครสเฟียร์ (microsphere) และ Bacteria-derived particles โดยมีกรณีตัวอย่างหนึ่งคือบริษัทในสวีเดนที่มีการพัฒนา adjuvant ออกมาในรูปของ ยูโรซีน (Eurocine) ที่ได้จากการรวมกันตามธรรมชาติของลิพิด (Lipids) และไม่มีค่าความเป็นพิษ

2.7.2 ระบบภูมิคุ้มกันของจมูก

มนุษย์ และสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมชนิดอื่นๆ ที่มีวิวัฒนาการทางโครงสร้างคล้ายกัน โดยจะมีโครงสร้างเนื้อเยื่อ และต่อมน้ำเหลือง ที่สามารถส่งเสริมให้ร่างกายเกิดการตอบสนองและชักนำให้มีการสร้างภูมิคุ้มกันขึ้น และในบริเวณระบบการหายใจส่วนบนจะมีโครงสร้างที่ชักนำให้เกิดภูมิคุ้มกัน ในปัจจุบันได้มีการศึกษาถึงเนื้อเยื่อของมนุษย์ที่ประกอบไปด้วยเซลล์ที่มีคุณสมบัติพิเศษที่สามารถกระตุ้นการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันได้

การฉีดยาหรือวัคซีนผ่านช่องจมูกจะต้องมีการกำหนดเป้าหมายที่น่าจะมีการตอบสนอง โดยการฉีดวัคซีนนั้นจะใช้เวลาสั้นสัปดาห์หรือมากกว่านั้น เพื่อให้ได้ผลการให้วัคซีนที่ดีขึ้น แต่ในขณะที่การให้วัคซีนผ่านช่องจมูกนั้นใช้เวลาไม่กี่ชั่วโมงก็สามารถได้รับผลการรักษาที่ดีขึ้น จากความแตกต่างนี้ อาจพิสูจน์ให้เห็นถึงประสิทธิภาพการแพร่กระจายเมื่อเกิดโรคระบาดที่มักจะมีการติดเชื้อผ่านระบบทางเดินหายใจ ด้วยเหตุนี้จึงได้มีการริเริ่มนำแนวทางการให้วัคซีนผ่านช่องจมูกขึ้นนั่นเอง

2.7.3 ลักษณะทางกายภาพของช่องจมูก

ถึงแม้ว่าช่องจมูกนั้นเป็นส่วนที่สามารถเข้าถึงได้ง่าย แต่ด้วยลักษณะทางกายภาพที่ค่อนข้างแคบและซับซ้อนมีลักษณะภายในคล้ายรูปทรงเรขาคณิต แต่ช่องจมูกคือ ปัจจัยสำคัญที่จะใช้เป็นช่องทางในการส่งยาหรือวัคซีนเพื่อให้เข้าสู่บริเวณเป้าหมายทำให้การรักษาเกิดประสิทธิผล แต่จากการศึกษาที่ผ่านมาจำนวนมากแสดงให้เห็นว่า ห้วสเปย์รูปแบบเดิมส่วนมาก ไม่สามารถเข้าถึงบริเวณเป้าหมายคือบริเวณผิวเยื่อจมูกส่วนหน้า ที่สามารถดูดซึมยาหรือวัคซีนเพื่อรักษาโรคภูมิแพ้หรือโรคใช้หวัดได้

พื้นผิวส่วนหน้าของจมูกเป็นบริเวณที่ไม่มีซีเลีย ทำให้สามารถส่งยาหรือวัคซีนไปยังเยื่อจมูกและโครงสร้างที่ทำให้เกิดระบบภูมิคุ้มกันอื่นๆ หากมีสิ่งแปลกปลอมเข้ามาภายในช่องจมูก ภายในช่องจมูกจะมีปฏิกิริยาตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอมที่มีขนาดตั้งแต่ 5-10 ไมโครเมตร มักจะถูกกำจัดโดยสารคัดหลั่งหรือสารมูกในโพรงจมูก เมื่ออนุภาคดังกล่าวถูกจับไว้โดยสารมูกในทางเดินหายใจส่วนบน ร่างกายจะกำจัดออกโดยการส่งน้ำมูก และการพัดโบกของขนกวัดเพื่อลำเลียงอนุภาคไปสู่ลำคอที่เรียกว่า การชำระโดยสารมูกและขนกวัด (mucociliary clearance) ในขณะเดียวกันอนุภาคที่เกาะอยู่บนเยื่อทางเดินหายใจส่วนล่างก็จะถูกจับไว้โดยสารมูก และถูกกำจัดโดยการชำระโดยสารมูกและขนกวัดเช่นกัน เมื่อถูกพัดโบกขึ้นไปถึงส่วนหลอดลมใหญ่แล้วก็จะถูกส่งต่อไปยังคอหอยผสมกับน้ำลายออกมาเป็นเสมหะหรือกลืนเข้าสู่ทางเดินอาหารต่อไป และช่วงที่เหมาะสมต่อการให้ยาหรือวัคซีนนั้น จะเน้นความสำคัญของความสมดุลของวิธีการจัดส่งซึ่งมีหลายวิธีที่สามารถใช้ในการเพิ่มประสิทธิภาพในการดูดซึม รวมไปถึงการเลือกใช้ สารเสริมฤทธิ์ (Adjuvant) เพื่อเพิ่มการดูดซึม และเพิ่มความหนืดเพื่อชะลอการเกิดปฏิกิริยา การชำระโดยสารมูกและขนกวัด (mucociliary clearance) อย่างไรก็ตาม แม้จะมีวิธีการในทางทฤษฎีที่สามารถใช้การฉีดวัคซีนผ่านช่องจมูกที่มีความเป็นไปได้ต่อการนำมาใช้จริง แต่ยังมีข้อจำกัดในการกำหนดวิธีการฉีดเพื่อให้อนุภาคของวัคซีนเข้าถึงจุดเป้าหมายเพื่อให้เกิดการรักษามีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

2.7.4 การทำงานสลับของเส้นเลือดในเยื่อจมูก และโรคโนโพรงจมูก

การทำงานของเส้นเลือดในเยื่อจมูก (Nasal cycle) คือ การที่หลอดเลือดบริเวณเยื่อจมูกมีการขยายตัวและมีเลือดมาคั่ง และพาเอาความร้อนเท่ากับอุณหภูมิร่างกายมาด้วย ทำให้อากาศที่หายใจผ่านช่องจมูกได้รับความร้อนไปทำให้อุ่นขึ้น การที่หลอดเลือดขยายตัวเพื่อให้อากาศอุ่นขึ้นนี้ จะทำให้เยื่อโพรงจมูกพองขึ้นจนเห็นได้ด้วยตา แต่การขยายตัวของหลอดเลือดนี้จะเปลี่ยนมาในช่องจมูกที่ละข้าง โดยจะสลับกันทุก 3-8 ชั่วโมง ทำให้ค่าเฉลี่ยของความต้านทานในช่องจมูกทั้ง 2 ข้างคงที่ตลอดเวลา โดยการเกิด Nasal cycle นี้จะเกิดขึ้นถึง 80 เปอร์เซ็นต์ต่อการหายใจตามธรรมชาติ การออกกำลังกายนับเป็นอีกปัจจัยที่เสริมศักยภาพของการเกิด Nasal cycle แต่หากเกิดโรคโนโพรงจมูกที่ทำให้ผนังเยื่อผิดปกติ หรือเกิดการอุดตันทำให้อากาศพลศาสตร์เกิดการเปลี่ยนแปลง ทำให้เกิดผลกระทบต่อการดูดซึมยาที่ทำได้น้อยลง โดยการติดเชื้อและการอักเสบยังคงไม่มีแนวทางที่จะทำให้ทราบถึงการตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนว่ามีการผลอย่างไรในกรณีที่เยื่อจมูกอุดตัน

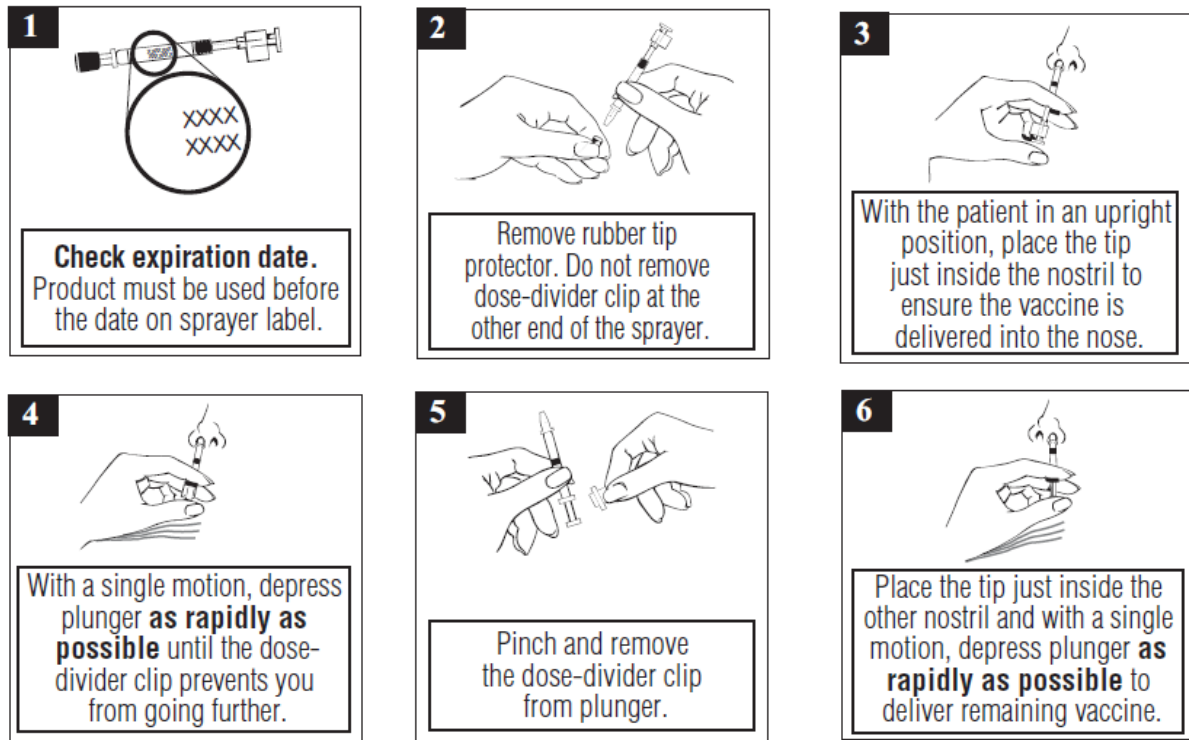
2.7.5 ข้อจำกัดของการให้วัคซีนผ่านช่องจมูก

ในปัจจุบัน ยาหรือวัคซีนที่ใช้ส่งผ่านช่องจมูกโดยใช้กระบอกฉีดหรือสเปรย์หัวฉีดแบบปั๊ม โดยสเปรย์แบบหัวปั๊มสามารถที่จะฉีดพ่นออกมาได้ขนาดอนุภาคเท่ากับ 50 ไมโครเมตร แต่เนื่องจากเทคโนโลยีหัวฉีดแบบปั๊ม ไม่สามารถทำให้ขนาดอนุภาคมีขนาดเล็กกว่า 30 ไมโครเมตร อนุภาคที่เล็กที่สุดอยู่ในช่วง 30-40 ไมโครเมตร เมื่อทำการทดลองการฉีดจะพบว่าลักษณะของรูปร่างของการฉีดสเปรย์จะออกมาเป็นรูปสามเหลี่ยมโดยมีการแผ่ในส่วนของปลายฐานสามเหลี่ยมออกมา 2-3 เซนติเมตร

2.7.6 การศึกษาเพื่อพัฒนาการให้วัคซีนผ่านช่องจมูกในอนาคต

ยาพ่นขยายหลอดลมสำหรับผู้เป็นโรคภูมิแพ้ สามารถผลิตละอองออกมาโดยมีอนุภาคเป็นค่าเฉลี่ยมาตรฐานเท่ากับ 6 ไมโครเมตร สามารถเคลื่อนที่ได้อย่างช้าๆ ซึ่งตัวยาจะเข้าไปช่วยบรรเทาอาการในช่องจมูกส่วนหน้าและส่วนหลัง อย่างไรก็ตาม ปริมาณของยาเมื่อฉีดพ่นเข้าไปมักจะข้ามส่วนของจมูกลงมาถึงส่วนของปอดถึงครึ่งหนึ่งของยาโดสหนึ่ง ด้วยเหตุนี้ จึงมีการตั้งคำถามถึงความเหมาะสมในการกำหนดขนาดอนุภาค และกำหนดเป้าหมายที่ต้องการให้ยาลงไปตกลงบนบริเวณนั้นๆ บริษัทยาหลายแห่งได้เสนอเทคโนโลยีการหาทางเลือกที่สามารถทำให้มีการกระจายของอนุภาคอย่างสม่ำเสมอ รวมถึงรูปแบบการกระจายของอนุภาคนั้นๆ บางส่วนของวิธีการเหล่านี้รวมถึงการทำให้เกิดกระจายตัวที่มีความซับซ้อนมากขึ้นนั้น จำเป็นจะต้องมีอุปกรณ์หรือเทคโนโลยีอื่นๆ มาใช้ร่วมด้วยซึ่งอาจมีราคาแพง

เทคโนโลยีการให้วัคซีนผ่านช่องจมูกนั้นเหมาะสมกับวัคซีนที่มีอนุภาคเป็นของเหลวและแบบผง ซึ่งกำลังได้รับการพัฒนาจากแนวคิดการรวมความรู้ของทั้งการทำงานลักษณะทางกายของจมูกและอากาศพลศาสตร์ หากมีการศึกษาอย่างต่อเนื่องจะพบว่า การกระจายตัวของอนุภาคนั้นสามารถกำหนดเป้าหมายที่ต้องการให้ยาหรือวัคซีนไปตกในบริเวณที่ยาหรือวัคซีนสามารถออกฤทธิ์ได้เป็นอย่างดี โดยมีวิธีการฉีด ดังภาพที่ 2.2



ภาพที่ 2.2 วิธีการฉีดวัคซีนผ่านช่องจมูก

2.7.7 เป้าหมายหัวฉีดวัคซีน

การฉีดวัคซีนผ่านช่องจมูก นอกจากเพื่อให้เกิดการสร้างภูมิคุ้มกันที่ตรงจุดยิ่งขึ้นแล้ว การฉีดวัคซีนผ่านช่องจมูกนั้นยังคำนึงถึงกลไกการป้องกันของร่างกายตามธรรมชาติอีกด้วยด้วยว่าจะส่งผลต่อการรักษาหรือไม่ โดยสิ่งที่สำคัญ คือ

- 1) ขนาดละอองอนุภาควัคซีน
- 2) การกระจายของอนุภาคละอองวัคซีน
- 3) ไม่ก่ออันตราย

เพื่อให้เกิดการกระจายไปยังเยื่อจมูก สามารถกำหนดขนาดอนุภาคที่ออกมาหลังจากการฉีดเพื่อให้อนุภาคของละอองไปตกอยู่ในบริเวณเยื่อจมูกส่วนบน

2.8 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับหัวฉีดวัคซีนทางจมูก

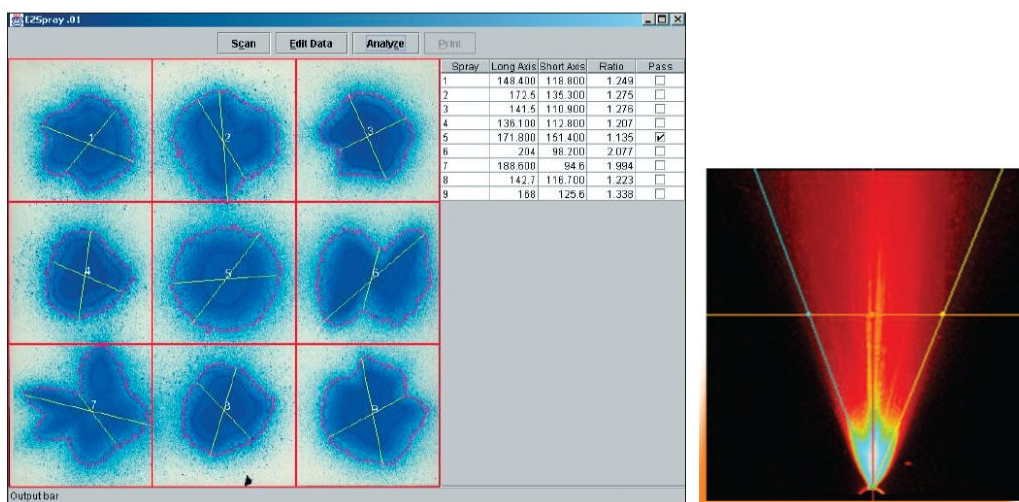
จากการวิจัยของพอลและจอร์น (2548) จากจำนวนยาหรือวัคซีนที่มีการเพิ่มช่องทางเข้าสู่ร่างกายมนุษย์ทางจมูกเพิ่มมากขึ้น ประสิทธิภาพของยาหรือวัคซีนนั้นจะขึ้นอยู่กับขนาดของอนุภาคในละออง ซึ่งได้รับการยอมรับคุณลักษณะตาม USFDA โดยได้จัดทำคู่มือแนะนำมาตรฐานอุตสาหกรรมการผลิตหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก ฉบับร่างเกี่ยวกับลักษณะละอองอนุภาค ระบบห้องปฏิบัติการกึ่งอัตโนมัติได้รับการพัฒนาสำหรับทดสอบความสามารถในการฉีดพ่นละอองผ่านทางจมูกตามหลักเกณฑ์ดังกล่าวนี้



ภาพที่ 2.3 The Actuator and Spraytech system

2.8.1 ความสมบูรณ์ของคุณสมบัติหัวฉีดทางจมูก

ระบบ Spraytec, NSP3000 (ภาพที่ 2.3) ถูกใช้ในการทดสอบความสมบูรณ์ของคุณสมบัติหัวฉีดทางจมูกอัตโนมัติและแสดงผลการทดสอบซ้ำให้เป็นไปตามหลักเกณฑ์ตามคู่มือแนะนำมาตรฐานอุตสาหกรรมการผลิตหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก USFDA แบบบูรณาการ อาทิ การแนะนำให้ใช้ทินเลเยอร์โครมาโตกราฟี (Thin-layer Chromatography: TLC) สำหรับการวิเคราะห์รูปแบบกลุ่มละออง การวิเคราะห์รูปแบบกลุ่มละอองในระบบนี้จะได้จากการวิเคราะห์จากการตกกระทบเป้าหมายด้วยการวิเคราะห์รูปภาพที่ทันสมัย เช่น ระบบภาพหัวฉีด EZ™ (InnovaSystems) ซึ่งก็เทียบได้กับ TLC อัตโนมัติ เป็นการวิเคราะห์ค่าสูงสุดและต่ำสุดจากเส้นผ่าศูนย์กลางกลุ่มละออง (ภาพที่ 2.4) ตำแหน่งที่คู่มือกำหนดขอบเขตรูปแบบกลุ่มละอองการวิเคราะห์อย่างรวดเร็ว นอกจากนี้ยังสามารถช่วยลดเวลาในการดำเนินการอย่างมีนัยสำคัญในการเตรียมการ



ภาพที่ 2.4 Spray pattern image analysis using the EZ Spray software

หัวฉีดทางจมูกและสเปรย์จะกลายเป็นที่นิยมเพิ่มมากขึ้น เพราะเป็นการนำส่งยาหรือวัคซีนโดยเฉพาะที่ไม่ทำให้เกิดการเจ็บปวด จากคู่มือแนะนำมาตรฐานอุตสาหกรรมการผลิตหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก “Guidance for Industry Bioavailability and Bioequivalence Studies for Nasal Aerosols and

Nasal Sprays for Local Action” ของ USFDA ที่ผ่านมาได้มีการกำหนดข้อกำหนดออกมาควบคุมการส่งมอบยาหรือวัคซีนเข้าสู่ร่างกายที่สำคัญ ภายในนี้ก็เป็นที่ชัดเจนว่า การใช้สเปรย์อัตโนมัติส่งไปที่จมูกเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพตามผลการทดสอบผลิตภัณฑ์ที่ถูกต้อง การรวมกันของบริษัทเครื่องมือ Malvern และ InnovaSystems experience ได้มีการบูรณาการสำหรับการทดสอบลักษณะของหัวฉีดทางจมูก ให้เป็นไปตามคำแนะนำ USFDA สำหรับการวิเคราะห์หัวฉีดทางจมูกให้วิธีการของระบบการส่งยาหรือวัคซีนทางจมูกและวิธีการที่ทำซ้ำการส่งมอบยาที่ประสบความสำเร็จ ซึ่งหัวฉีดต้นแบบของงานวิจัยนี้จะทำการทดสอบด้วยเครื่องดังกล่าว เพื่อให้ได้คุณสมบัติทางกายภาพของหัวฉีดต้นแบบทั้ง 7 ด้าน ของคู่มือสำหรับอุตสาหกรรมการผลิต

ตารางที่ 2.5 คุณสมบัติทางกายภาพของหัวฉีดต้นแบบทั้ง 7 ด้าน จากคู่มือแนะนำมาตรฐานอุตสาหกรรมการผลิตหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูกของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (USFDA) ฉบับปี 1999 และ 2003

USFDA 1999	USFDA 2003
ปริมาณของสาร (Dose or Spray Content Uniformity Through Container Life)	ปริมาณของสารต่อการฉีด (Single Actuation Content Through Container Life)
ขนาดอนุภาคการกระจาย (Droplet and Drug Particle Size Distribution)	ขนาดอนุภาคการกระจายโดยการเลี้ยวเบนของเลเซอร์ (Droplet Size Distribution by Laser Diffraction)
รูปร่างละอองสเปรย์ (Spray Pattern)	รูปร่างละอองสเปรย์ (Spray Pattern)
องศาการกระจายละอองสเปรย์ (Plume Geometry)	องศาการกระจายละอองสเปรย์ (Plume Geometry)
ปริมาณสารก่อนและหลังฉีด (Priming and Repriming)	ปริมาณสารก่อนและหลังฉีด (Priming and Repriming)
Tail Off Profile	ขนาดอนุภาคกระจายยาโดยใช้กล้องจุลทรรศน์ (Drug Particle Size Distribution by Microscopy)
	ขนาดของละอองสเปรย์ที่หลุดออก (Drug in Small Particles / Droplets, or Particle / Droplet Size Distribution by Cascade Impactor)

ตารางที่ 2.6 ตัวอย่างความแตกต่างของมาตรฐานทิศทางของกลุ่มละออง (Plume Geometry)

USFDA 1999	USFDA 2003
เป็นการอธิบายขนาดของจุดสองจุดบนเส้นที่ตั้งฉากกับละอองสเปรย์ การทดสอบคุณลักษณะนี้จำเป็นต้องอาศัยการถ่ายภาพความเร็วสูง ภาพที่ได้ควรเป็นภาพที่มีคุณภาพดี สามารถจับภาพให้เห็นถึงความหนาแน่นและการกระจายของละอองฝอย แต่ละกลุ่มได้ชัดเจนหรือแม้กระทั่งละอองที่จับตัวกันเป็นกลุ่มในบริเวณใกล้เคียงกัน การวัดขนาดเรขาคณิตนี้อาจทำได้เพียงครั้งแรกของการฉีดโดยวัด 3 ครั้งหรือมากกว่า หลังจากการกดครั้งแรกเพียงครั้งเดียว โดยเริ่มวัดตั้งแต่ครั้งแรกที่เริ่มก่อตัว ครั้งที่ละอองฝอยเริ่มมีการกระจาย และตอนช่วงกลางของการฉีด ภาพการกระจายของละอองฝอยที่ได้สามารถนำไปใช้วัดขนาดความยาว ความกว้าง และมุม	เป็นการอธิบายให้เห็นถึงมุมมองด้านที่ขนานกับแกนของละอองฝอย ซึ่ง FDA แนะนำว่าคุณภาพพวกนี้จะขึ้นอยู่กับภาพถ่ายความเร็วสูง แสงเลเซอร์ และกล้องดิจิทัลความเร็วสูง นอกนั้นก็ขึ้นอยู่กับวิธีที่เหมาะสมอื่นๆ ภาพที่ได้จะเป็นลักษณะ snapshot คือจับภาพทันที ไม่ใช่เวลาเฉลี่ย ดังนั้นต้องนำมาคำนวณหรือเข้าโปรแกรมช่วยวิเคราะห์และคำนวณได้ ในระหว่างช่วงต้นของการเกิด nasal spray plume สมการอาจคำนวณออกมาตั้งแต่จากปากหัวฉีดซึ่งมีกระแสปรีที่ค่อนข้างแคบ แต่จะเริ่มคงที่ และพัฒนามาเป็นละอองสเปรย์รูปกรวยและแยกออกไปจากปากหัวฉีดในที่สุด สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (USFDA) แนะนำให้นำข้อมูลทั้งหมด ทั้งองศารูปกรวย ความกว้าง ความสูง มาวิเคราะห์ด้วยวิธีเดียวกันทั้งหมด และรายงานเวลาหน่วงที่เกิดในช่วงที่ละอองสเปรย์กระจายเต็มที่และยังติดอยู่กับปลายของตัวกระตุ้น(หรือหัวฉีด) โปรแกรมวิเคราะห์จะให้ผลของละอองสเปรย์รูปกรวยในช่วงเวลาที่เลือก ซึ่งองศาของเรขาคณิตที่ได้จะขึ้นอยู่กับพื้นที่ทรงกรวยของละอองสเปรย์ที่ฉีดออกมาจากจุดที่สูงที่สุด (หรือจากปากหัวฉีด) องศาของกลุ่มละอองจะอิงจากรูปแบบ ขนาด และระยะทางจากหัวฉีดไปสู่พื้นผิว เป้าหมายนั้นพบว่าไม่เหมาะสม ในคู่มือนี้ จึงแนะนำว่าในส่วนของความกว้างนั้นจะเท่ากับส่วนที่กว้างที่สุดของค่าสองขนาดที่ได้จากคุณลักษณะของรูปแบบของสเปรย์ ดังนั้น ค่าความกว้างจึงใช้ข้อมูลจากรูปแบบสเปรย์ในช่วงระยะทางเดียวกัน ส่วนความสูงจะเป็นระยะทางจากปากหัวฉีด (spray) หรือปลายสุดของท่อพ่น (aerosol) ที่ยาวออกไปถึงปลายสุดของขอบละอองสเปรย์ ทาง USFDA จึงขอให้จัดทำหลักเกณฑ์ในการกำหนดองศา ความสูง และความกว้างของ plume ว่าเรขาคณิตของ plume จะเกิดขึ้นภายใต้ 1. ช่วงเริ่มต้นของการเกิด เท่านั้น 2. มุมมองด้านเดียวเท่านั้น 3. เวลาหน่วงเดียวกัน ในการยื่นวิเคราะห์ ข้อมูลจะรวมการถ่ายภาพไปด้วยเมื่อทำการวิเคราะห์ด้วยตนเอง (manual analysis) หรือ ภาพถ่ายดิจิทัลเมื่อวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมอัตโนมัติ (automated image analysis) แต่ละภาพจะมีขนาดที่ชัดเจนสำหรับการวัดคำนวณ พร้อมระบุเวลาหน่วง (the delay time) ที่แน่นอน ภาพถ่ายที่ชัดเจนจะ

USFDA 1999	USFDA 2003
(ละอองสเปรย์รูปกรวย) ของเรขาคณิตที่เกิดขึ้น ภาพและมิติเรขาคณิตที่ได้จะถูกส่งไปวิเคราะห์ คำนวณหาขนาดของ ละอองฝอย	แสดงให้เห็นถึงองศา plume ความกว้าง และความสูง ซึ่งเมื่อนำมาผ่านการวิเคราะห์ ด้วยโปรแกรม จะได้ภาพถ่ายแบบอิเล็กทรอนิกส์ออกมา ซึ่งจะช่วยให้การวิเคราะห์ ชัดเจนขึ้น ส่วนการคำนวณด้วยตนเอง จะคำนวณจากสำเนาของภาพถ่าย อิเล็กทรอนิกส์หลายฉบับ ซึ่งมีความยุ่งยาก USFDA แนะนำการตรวจวัดองศาของกลุ่มละอองสามารถนำไปสรุปหาค่าเฉลี่ยองศา ของกลุ่มละออง และร้อยละสัมประสิทธิ์ของความผันแปร (%CV) นอกจากนี้ ยังมี ข้อมูลเปรียบเทียบเพื่อนำมาสนับสนุน เช่น ข้อมูลจากการศึกษาสัดส่วนค่าเฉลี่ยทาง เรขาคณิตของการทดลอง 3 ครั้งระหว่างค่าลือต คือ T และ R โดยการพลอตกราฟ ล็อกการลอทิมเพื่อพิจารณาการตกในช่วงร้อยละ 90-111 สามารถใช้เป็นข้อมูลองศา และความกว้างกลุ่มละอองได้ เนื่องจากข้อมูลในการวัดความสูงไม่สามารถทำได้

ที่มา: FDA. Guidance for Industry Bioavailability and Bioequivalence Studies for Nasal Aerosols and Nasal Sprays for Local Action. 2003 and 1999

ตารางที่ 2.7 คำแนะนำในการศึกษาคุณสมบัติของ bioavailability (BA) และ bioequivalence (BE) ของละอองลอย (nasal aerosols) และละอองสเปรย์ (nasal sprays)

TEST ¹	BA AND BE STUDY MEASURE(S)	BE MEASURE(S) FOR STATISTICAL EVALUATION	LIFESTAGE(S) B (beginning), M (middle), E (end)	STATISTICAL EVALUATION FOR BE PBE (population bioequivalence)	GUIDANCE SECTIONS
Single Actuation Content Through Container Life	Drug mass per single actuation	Same as previous column	B, M, E (aerosols) B, E (sprays)	PBE	V.B.1, App. B, C
Droplet Size Distribution by Laser Diffraction	D ₁₀ , D ₅₀ , D ₉₀ , span at 2 distances	D ₅₀ , span	B, E	PBE	V.B.2, App. B, C
Drug in Small Particles/Droplets by Cascade Impactor	Drug mass below upper stage	Same as previous column	B (sprays)	PBE modified to be one-sided with respect to the mean comparison	V.B.3, App. B, D
Particle/Droplet Size Distribution by Cascade Impactor	Drug mass on individual accessories, stages, etc – profile analysis	Deposition profile	B (aerosols)	Profile analysis	V.B.3, App. B, E
Drug Particle Size Distribution by Microscopy for Suspensions	Drug CMD; extent of agglomerates	Same as previous column	B	Not applicable	V.B.4
Spray Pattern	Automated analysis: area, ovality ratio at 2 distances or Manual analysis: D _{max} , ovality ratio at 2 distances	Qualitative – shape comparison Quantitative - Same as previous column	B	PBE for area and ovality ratio (automated analysis) or D _{max} and ovality ratio manual analysis	V.B.5, App. C
Plume Geometry	Height, width, and cone angle of one side view at one delay time	Width and cone angle of one side view at one delay time	B	Point estimates	V.B.6
Priming and Repriming	Drug mass per single actuation at first primed or reprimed actuation	Same as previous column for Priming, and Repriming if in precursor product (R) labeling	B (Priming) Lifestage not specified (Repriming)	Point estimate relative to label claim if in precursor product (R) labeling	V.B.7

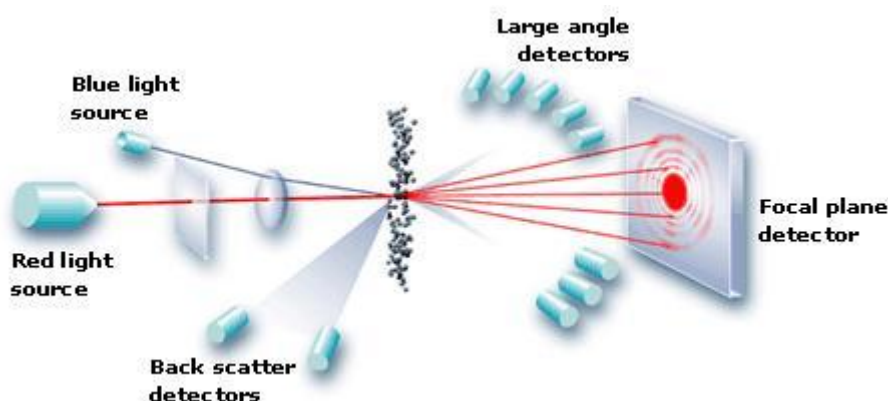
¹ Although alternate test methods may be appropriate for certain tests, if validated, we recommend sponsors planning to use such methods contact the appropriate reviewing division prior to use

ที่มา: FDA. Guidance for Industry Bioavailability and Bioequivalence Studies for Nasal Aerosols and Nasal Sprays for Local Action. 2003 and 1999

2.8.2 เครื่องวัดขนาดอนุภาคละออง Spraytec

เครื่องวัดขนาดอนุภาค Spraytec ของบริษัท Malvern ซึ่งจะถูกนำมาใช้ในการทดสอบวัดขนาดละอองอนุภาคที่ได้จากหัวฉีดวัคซีนต้นแบบในงานวิจัยนี้ เครื่อง Spraytec สามารถวัดขนาดอนุภาคของละอองลอย (aerosols) และละอองสเปรย์ (sprays) จากผลิตภัณฑ์ยาหรือวัคซีนที่มีการฉีดพ่นหรือส่งต่ออย่างสม่ำเสมอ เพราะขนาดของอนุภาคมีความสำคัญต่อการนำไปปรับปรุงและพัฒนาผลิตภัณฑ์ สามารถวัดอนุภาคละอองได้หลากหลาย อาทิ สามารถตรวจวัดละอองที่มีการฉีดพ่นอย่างต่อเนื่อง (continuous spray) หรือเป็นจังหวะที่สม่ำเสมอ (pulse spray) สามารถตรวจวัด ประมวลผล และอ่านค่าละอองจากการฉีดได้ทันที (real-time) ทำให้สามารถขนาดละอองที่มีการเปลี่ยนแปลงการกระจายและขนาดได้ทันทั่วทั้ง

Spraytec ใช้หลักการกระเจิงและการเลี้ยวเบนของแสง (laser diffraction) โดยใช้ Helium-Neon laser เป็นแหล่งกำเนิดแสง เมื่ออนุภาคเดินทางผ่านแสง แสงจะตกกระทบกับอนุภาคและเกิดการเลี้ยวเบนและการกระเจิงของลำแสง ทำให้เกิดรูปแบบการกระเจิงของแสง (scattering pattern) ด้วยความเข้มของแสงต่างๆไปตกยังฉากรับ ซึ่งอนุภาคที่มีขนาดเล็กจะเกิดการเลี้ยวเบนของแสงเป็นมุมกว้างกว่าอนุภาคที่มีขนาดใหญ่ ดังนั้น เครื่องจึงสามารถวัดการกระจายของขนาดอนุภาคได้จากการกระเจิงของแสง (ภาพที่ 2.5) โดยสามารถหาขนาดอนุภาคได้ในช่วง $0.1\ \mu\text{m}$ - $2000\ \mu\text{m}$



ภาพที่ 2.5 การใช้หลักการกระเจิงแสงไปตกยังฉากรับเพื่อคำนวณหาขนาดของอนุภาค

2.8.3 ความเป็นไปได้ของการพัฒนาหัวฉีดวัคซีนทางจมูก

จากการศึกษาของมหาวิทยาลัยมหิดล ปี 2555 โครงการศึกษาวิจัยโอกาสทางธุรกิจและการเพิ่ม Value Creation สำหรับอุตสาหกรรมวัสดุอุปกรณ์ทางการแพทย์และสุขภาพ ซึ่งเป็นโครงการที่ปรึกษาของสำนักงานเศรษฐกิจอุตสาหกรรม กระทรวงอุตสาหกรรม ได้ศึกษาถึงสถานการณ์ทางเศรษฐศาสตร์ของหัวฉีดวัคซีนทางจมูก ดังแสดงในตารางที่ 2.8 และการวิเคราะห์จุดอ่อนจุดแข็งและโอกาสของหัวฉีดวัคซีนทางจมูก ดังแสดงในตารางที่ 2.9 รวมทั้งแนวทางการพัฒนาหัวฉีดวัคซีนทางจมูก ดังแสดงในตารางที่ 2.10

ตารางที่ 2.8 การวิเคราะห์สถานการณ์ทางเศรษฐศาสตร์ของหัวฉีดวัคซีนทางจมูก

เหตุผลความสำคัญ	สถานภาพปัจจุบัน	ส่วนประกอบสำคัญ
Economic Impact - ความต้องการหัวฉีดวัคซีนทางจมูกมากกว่า 10 ล้านหัว/ปี ราคา 3 บาท/หัว - ในปี 2553 มีการใช้วัคซีนป้องกันไขหวัดตามฤดูกาล จำนวนกว่า เข้ม - การคาดการณ์เมื่อมีการระบาดของเชื้อไขหวัดตามฤดูกาลจะมีความต้องการสูงถึง 30 ล้านหัว/ปี Strategic Importance - ระดับประเทศ เนื่องจากประชากรในประเทศไทยมีแนวโน้มมากขึ้นทุกปี และ เป็นต้องได้รับการฉีดวัคซีนเป็นประจำทุกปีโดยค่าใช้จ่ายในการฉีดวัคซีนเป็นสวัสดิการที่รัฐบาลชดเชยให้แก่สถานพยาบาล Potential for Success - ศักยภาพเทคโนโลยี: ปัจจุบันยังไม่สามารถผลิตได้ - ความสนใจลงทุน: ผู้ผลิตไทยมีความสนใจในการลงทุน แต่ยังไม่สามารถผลิตเพื่อจำหน่ายได้	1. การผลิต : ปัจจุบันมีผู้ผลิต โดยเป็นการนำเข้าวัตถุดิบ ชิ้นส่วนทั้งหมดจากต่างประเทศ 2. การนำเข้า : ยังไม่มีการนำเข้า 3. ผู้ซื้อรายใหญ่ : สปสช. 4. ช่องทางการจำหน่าย: การซื้อขายผ่านองค์การเภสัชกรรม 5. มาตรฐาน: การจัดซื้อพิจารณาคุณภาพมาตรฐานผลิตภัณฑ์จากเอกสารอ้างอิงการใช้ที่ผ่านมา 6. โอกาสทางตลาด : ปริมาณการใช้ 10 ล้านหัว/ปี และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นต่อเนื่อง 7. การผลิตเพื่อจำหน่ายในตลาด: ต้องทำ Clinical Trial และต้องได้รับการยอมรับจากผู้ซื้อ	อุปกรณ์หลักของหัวฉีดวัคซีนทางจมูกมีคุณสมบัติ 3 ส่วนสำคัญคือ 1. พลาสติกเกรดทางการแพทย์ 2. หัวฉีดละอองวัคซีนจะต้องมีขนาดตามที่มาตรฐานกำหนด เพื่อให้สามารถเข้าไปในร่างกายได้ตรงเป้าหมายในการออกฤทธิ์ 3. มีความปลอดภัยและไม่เป็นอันตรายต่อร่างกาย

ที่มา: โครงการศึกษาวิจัยโอกาสทางธุรกิจและการเพิ่ม Value Creation สำหรับอุตสาหกรรมวัสดุอุปกรณ์ทางการแพทย์และสุขภาพ ปี 2555

ตารางที่ 2.9 การวิเคราะห์จุดอ่อนจุดแข็งและโอกาสของหัวฉีดวัคซีนทางจมูก

Strength	Weakness	Opportunity	Threats
1.มีความต้องการหัวฉีดวัคซีนทางจมูก 10 ล้านหัว/ปี และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น	1. ผู้ผลิตไทยยังไม่มีความสามารถด้านการผลิต	1. มีหน่วยงานพร้อมที่จะสนับสนุนอุตสาหกรรมในประเทศ	1. การเข้าสู่ตลาดจะต้องมีการทำ Clinical Trial ซึ่งต้องได้รับความร่วมมือจาก รพ.ในการดำเนินการ

Strength	Weakness	Opportunity	Threats
2. ผู้ผลิตไทยเริ่มทำการวิจัยพัฒนาแม่พิมพ์หัวฉีดวัคซีนทางจมูกและออกแบบตามต้นแบบแล้ว	2. ขาดผู้เชี่ยวชาญให้คำปรึกษาด้านมาตรฐานผลิตภัณฑ์และการทดสอบ	2. ภาครัฐมีนโยบายส่งเสริมสุขภาพประชาชนและมีระบบสวัสดิการการรักษาพยาบาลครอบคลุมผู้ป่วยโรคไต	2. การได้รับการยอมรับจากผู้ใช้รพ. หรือ องค์กรเภสัชกรรม สปสช. จะต้องใช้ระยะเวลามาก
		3. ยังไม่มีผู้ผลิตใน ASEAN ทำให้ไทยมีโอกาสที่จะขยายไปยังตลาด ASEAN ได้	3. บริษัทชั้นนำของโลก เป็นผู้ครองตลาดอยู่โดยการผูกขาดการจำหน่ายทั้งหัวฉีดและวัคซีน

ที่มา: โครงการศึกษาวิจัยโอกาสทางธุรกิจและการเพิ่ม Value Creation สำหรับอุตสาหกรรมวัสดุอุปกรณ์ทางการแพทย์และสุขภาพ ปี 2555

ตารางที่ 2.10 แนวทางการพัฒนาหัวฉีดวัคซีนทางจมูก

เงื่อนไขความสำเร็จ	สิ่งที่ต้องดำเนินการเพิ่มเติม	หน่วยงานที่เกี่ยวข้อง
1. ต้องสามารถผลิตหัวฉีดวัคซีนทางจมูกที่สามารถคำนวณอนุภาคของละอองวัคซีนให้ได้ตามมาตรฐาน	1. พัฒนาแบบพิมพ์พลาสติกและทดสอบขนาดของละออง	สวทช., สมาคมแม่พิมพ์ไทย
2. ต้องได้รับการยอมรับจากองค์กรเภสัชกรรม	2. ต้องทำ Clinical Trial	สถานพยาบาล
	3. กำหนดมาตรฐานหัวฉีดวัคซีนทางจมูกที่มีคุณภาพเป็นที่ยอมรับในระดับสากล	สำนักงานมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม

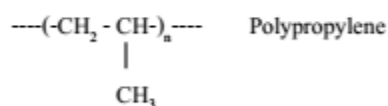
ที่มา: โครงการศึกษาวิจัยโอกาสทางธุรกิจและการเพิ่ม Value Creation สำหรับอุตสาหกรรมวัสดุอุปกรณ์ทางการแพทย์และสุขภาพ ปี 2555

จากผลการศึกษาของโครงการศึกษาวิจัยโอกาสทางธุรกิจและการเพิ่ม Value Creation นี้มีความสอดคล้องกับแนวทางการดำเนินโครงการวิจัย ซึ่งเป็นการต่อยอดจากการวิเคราะห์ความต้องการวัสดุอุปกรณ์ทางการแพทย์ที่มีผลต่อความมั่นคงของประเทศ หากเกิดการระบาดของโรคไข้หวัด ดังนั้น การพัฒนาหัวฉีดวัคซีนทางจมูกให้เป็นไปตามมาตรฐานสากลและสามารถประสานความร่วมมือกับหน่วยงานในการจัดจำหน่ายจึงเป็นทั้งการเพิ่มขีดความสามารถในการแข่งขันและพัฒนาโครงการสู่ความสำเร็จอย่างแท้จริง

2.8.4 พลาสติกที่ใช้ในการผลิตหัวฉีดต้นแบบ : Polypropylene medical grade

พลาสติกในระดับ medical grade ที่นิยมใช้ในการผลิตวัสดุอุปกรณ์ทางการแพทย์ มีอยู่หลายชนิดด้วยกัน ในงานวิจัยนี้ ได้เลือกใช้พลาสติกสังเคราะห์โพลิพรอพิลีน (polypropylene) เนื่องจากเป็นพลาสติกที่มีราคาไม่สูงและมีแหล่งผลิตอยู่ในประเทศไทย นอกจากนี้ โพลิพรอพิลีนยังได้รับการยอมรับจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (FDA) ในการนำไปผลิตเป็นอุปกรณ์ทางการแพทย์ที่หลากหลาย อาทิ กระบอกฉีดยา เป็นต้น เนื่องจากมีความปลอดภัยและไม่มีการปลดปล่อยสารเคมีออกมาจากตัวพลาสติก

โพลิพรอพิลีน เป็นพลาสติกสังเคราะห์ ประเภทเทอร์โมพลาสติก (thermoplastic polymer) มีสูตรโมเลกุล คือ $(C_3H_6)_n$ และมีโครงสร้างทางเคมี ดังรูป



มีคุณสมบัติในการอ่อนตัวเมื่อได้รับความร้อนและจะแข็งตัวเมื่อมีการลดอุณหภูมิ ซึ่งสองกระบวนการนี้เป็นกระบวนการสวนทางกันและอาจทำซ้ำไปซ้ำมาได้ จึงสามารถนำมาหลอมใหม่ได้หลายครั้งโดยที่คุณสมบัติทางเคมีไม่เปลี่ยนแปลง มีลักษณะเป็นของแข็ง ไม่มีสี มีทั้งโปร่งใสและโปร่งแสง ผิวเป็นมันเงา ทนกรด เบส และสารเคมีต่างๆ ยกเว้น ไฮโดรคาร์บอนและคลอรีเนตไฮโดรคาร์บอน แบ่งออกเป็น 3 ประเภท ตามโครงสร้างของโพลิพรอพิลีน ได้แก่ ไอโซแทกติกโพลิพรอพิลีน ซินดีโอแทกติกโพลิพรอพิลีน และแอแทกติกโพลิพรอพิลีน มีสมบัติดีกว่าโพลิเอทิลีน (polyethylene) หลายประการ อาทิ ทนแรงกระแทกสูง ทนการขีดข่วน ทนสารเคมี มีจุดอ่อนตัวสูง มีความหนาแน่นต่ำ และมีอุณหภูมิในการหลอมสูง ทำให้ใช้งานที่อุณหภูมิสูงถึง 120 °C (Chintan Environmental Research and Action Group, 2007)

โพลิพรอพิลีน จะขึ้นรูปโดยใช้ความร้อนร่วมกับความดัน ด้วยคุณสมบัติเหล่านี้ จึงนิยมนำมาประยุกต์ใช้ในการทำแผ่นฟิล์มสำหรับหุ้มภาชนะ กระจกพลาสติกใสของรถยนต์ เชือกพอลิพรอพิลีน ก่อแบบเตอะรี ถึงขยะ และชิ้นส่วนของตู้เย็น เป็นต้น

โพลิพรอพิลีน ยังได้รับความนิยมในการนำมาใช้เป็นวัตถุดิบหลักในการผลิตวัสดุอุปกรณ์ทางการแพทย์ที่ค่อนข้างหลากหลาย อาทิ กระบอกฉีดยา เป็นต้น เนื่องจากมีความยืดหยุ่นสูงและทนความร้อนได้ดี บริษัทที่ทำการผลิตและโพลิพรอพิลีนสำหรับทางการแพทย์ (medical grade) ได้แก่ Westlake plastic company หรือในประเทศไทย ได้แก่ บริษัท ปูนซิเมนต์ไทย จำกัด (มหาชน) เป็นต้น

2.8.5 หัวฉีดวัคซีนทางจมูกในต่างประเทศ

1) เอกสารนำเสนอผลิตภัณฑ์ flumist ของต่างประเทศ (ชุดฉีดวัคซีนทางจมูก)

รายละเอียดข้อมูลบางส่วนเพิ่มประกอบการดำเนินการจำหน่าย flumist มีดังนี้

Flumist : วัคซีนใช้หัวฉีดเชื่อเป็นที่เหมาะสมสำหรับเด็กอายุ 24 เดือนขึ้นไป

Flumist เป็นวัคซีนไข้หวัดใหญ่ชนิดเชื้อเป็น ประกอบด้วย ไวรัสไข้หวัดใหญ่ โทป์ A และ B สำหรับกระตุ้นภูมิคุ้มกันในเด็กอายุ 2 – 49 ปี

จากการศึกษาในเด็ก เผยแพร่ใน “The New England Journal of Medicine” ซึ่งทำการศึกษาคณสมบัติของ flumist ในเด็กอายุ 2 -5 ปี จำนวน 4,166 คน ระหว่างฤดูที่ใช้หวัดกำลังระบาด ในปี 2004-2005 พบว่า flumist แสดงประสิทธิผลในการป้องกันการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ได้ดีกว่า flu shot ถึง 54.4% แสดงให้เห็นว่า flumist สามารถลดการติดเชื้อไข้หวัดได้ดีกว่า flu shot คือ ร้อยละ 4.5 และ 9.8 ตามลำดับ

เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่าง flumist และ flu shot ในการยับยั้งเชื้อไวรัสไข้หวัดที่มีการระบาดอยู่ในช่วงฤดูไข้หวัด ปี 2004 -2005 ได้แก่ ชนิดจับคู่ (matched) และ ไม่จับคู่ (mismatched) ดังนี้

- Matched ประกอบด้วย ไวรัส A/New Caledonia (H1N1), A/Wyoming (H3N2), A/California-like (H3N2) จับคู่กับ B/Yamagata lineage
- Mismatched ประกอบด้วย B/Yamagata lineage และ B/Victoria

จากผลการทดสอบ พบว่า flumist สามารถลดการติดเชื้อไวรัสหวัด ชนิด matched และ mismatched ได้ดีกว่า flu shot ถึงร้อยละ 52.5 (มีการติดเชื้อหวัด 1.4% และ 2.9%) และ 54.2 (มีการติดเชื้อหวัด 3.2% และ 7.1%) ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม เชื้อไวรัสยังมีการเปลี่ยนแปลงสายพันธุ์ไปในแต่ละปี รายงานนี้จึงอาจไม่สามารถบ่งบอกเหตุการณ์ในภายหน้าได้

จากการทดลองดังกล่าว เป็นเหตุให้ CDC/ACIP (Centers for Disease Control and Prevention’s Advisory committee on Immunization Practices) ได้เสนอแนะถึงความเป็นไปได้ในการขยายขอบเขตการใช้ประโยชน์ของ flumist โดยแนะนำให้เพิ่มขอบเขตการรับวัคซีนไข้หวัดในเด็กวัยเรียน คือ อายุ 18 ปี โดยให้แนวคิดที่ว่า “ยิ่งให้วัคซีนเร็วเท่าไร ยิ่งช่วยป้องกันเด็กให้ห่างจากไข้หวัดใหญ่เท่านั้น”

อย่างไรก็ตาม flumist เหมาะต่อการป้องกันโรคในระบบทางเดินหายใจ โดยการทำงานภายในจมูก (intranasal) เท่านั้น และอาจไม่สามารถป้องกันผู้รับวัคซีนได้ครอบคลุมทั้งหมด ดังรายงานการทดสอบประสิทธิผลของ flumist ในเด็กอายุ 2 – 18 ปี

สรุปได้ว่า สัดส่วนของเด็กอายุ 2-18 ปี ที่ได้รับวัคซีน ประมาณ 80% สามารถรับ flumist เพื่อเสริมสร้างภูมิคุ้มกันและป้องกันหวัดได้ ส่วน 20 % ที่เหลือ ไม่สามารถรับ flumist ได้ ด้วยเงื่อนไขทางการแพทย์และเหตุผลส่วนบุคคลบางประการ ดังนี้

Contraindication (ข้อห้าม)

1. ในผู้ที่แพ้ไข่ โปรตีนในไข่ แพ้ยา gentamicin แพ้ gelatin arginine หรือ เคยแพ้เมื่อได้รับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ก่อนหน้านี้
2. เด็กและวัยรุ่นไม่ควรทานยาแก้ปวด aspirin ร่วมกับการรับวัคซีน

Warnings and Precautions (คำเตือนและข้อควรระวังในการรับวัคซีน)

1. ไม่ควรให้วัคซีนในเด็กอายุ 2-5 ปี ที่มีภาวะการเป็นโรคหอบหืด และมีปัญหาการหายใจเสียงดัง
2. เกิดภาวะ Guillain-Barré syndrome ภายใน 6 สัปดาห์ หลังจากรับวัคซีนไข้หวัดใหญ่ก่อนหน้านี้
3. การให้ flumist ซึ่งเป็นวัคซีนเชื้อเป็น จึงควรคำนึงถึงภูมิคุ้มกันเฉพาะบุคคล ว่ามีความปลอดภัยหรือมีความเสี่ยงในการรับ flumist มากน้อยเพียงใด
4. ควรคำนึงถึงความปลอดภัยในเรื่องสุขภาพและโรคประจำตัว หรือเงื่อนไขทางการแพทย์อื่นๆ เพื่อไม่ให้เกิดกรณีการรับวัคซีนเข้าไปแล้วเกิดการติดเชื้อเป็นโรคแทรกซ้อนขึ้น
5. ในสตรีมีครรภ์ ไม่ควรรับ flumist

จากการศึกษาประสิทธิผลเปรียบเทียบระหว่าง flumist และ placebo ในเด็กอายุ 24 ถึง 35 เดือน จำนวน 3,174 คน พบว่า flumist แสดงประสิทธิผลในการยับยั้งการติดเชื้อไข้หวัดชนิด matched ได้ถึงร้อยละ 69 และพบว่าประสิทธิผลของการป้องกันยังครอบคลุมได้นานถึงช่วงระหว่างฤดูกาลระบาดของไข้หวัดเป็นระยะเวลา 5 เดือนครึ่ง ถึง 13 เดือนหลังได้รับ flumist โดยพบว่าประสิทธิผลของ flumist ในการป้องกันการติดเชื้อยังคงมีสูงถึงร้อยละ 74 และมีประสิทธิผลดีกว่า placebo โดย flumist ป้องกันการติดเชื้อไวรัสไข้หวัดได้ดีกว่า placebo เท่ากับ ร้อยละ 4.1 และ 13.3 ตามลำดับ

ความปลอดภัยของการใช้ flumist เปรียบเทียบกับ flu shot และ placebo จากการศึกษามากกว่า 7,000 คน พบว่า ผลจากการให้ vaccine 1 dose เป็นเวลา 10 วัน ในเด็กอายุ 2-6 ปี ที่รับ flumist มีเพียงอาการน้ำมูกไหล คัดจมูก และไข้ต่ำๆ รวมไปถึงอาการเจ็บคอเท่านั้น ที่แตกต่างจากการการรับ flu shot และ placebo อาการนอกเหนือจากนี้ เป็นอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นเมื่อรับวัคซีน ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ อย่างน้อย 1% ของผู้ได้รับ flumist อาจมีอาการข้างเคียงอื่นเพิ่มเติม เช่น มีอาการปวดท้อง ท้องเสีย หูน้ำหนวก ไอจาม เมื่อเปรียบเทียบกับ placebo ในอนาคต อาจมีการสังเกตและขยายขอบเขตอายุของผู้รับวัคซีนขึ้นเป็นเป็นช่วงอายุ 9-17 ปี และในภาพรวมของช่วงวัย 5-49 ปี ต่อไป

อย่างไรก็ตาม ไม่ควรให้ flumist ในเด็กอายุต่ำกว่า 24 เดือน เนื่องจากอาจเพิ่มภาวะสุ่มเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหายใจมีเสียงดัง ภาวะหอบหืด และอันตรายจนถึงขั้นนำส่งโรงพยาบาลได้ และไม่ควรให้ flumist ในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี ที่มีภาวะการหายใจเสียงดัง เพราะเพิ่มอัตราเสี่ยงที่จะเกิดอาการที่รุนแรงขึ้น

ดังจะเห็นได้ว่าเอกสารประกอบการดำเนินการจำหน่าย flumist จำเป็นจะต้องแสดงให้เห็นถึงประสิทธิผล ข้อบ่งใช้ ตลอดจนผลการวิจัยที่ได้ทดสอบกับมนุษย์ จะทำให้เกิดความน่าเชื่อถือของผลิตภัณฑ์ และยังเป็นช่องทางในการนำเสนอผลิตภัณฑ์ต่อผู้บริโภคโดยตรง ในงานวิจัยนี้ จึงเป็นเพียงการวิจัยในระยะแรกเพื่อต่อยอดสู่งานวิจัยที่ตอบสนองความต้องการสู่เชิงพาณิชย์ นอกจากนี้ ยังต้องมีการสอบถามความพึงพอใจของผู้บริโภคอีกด้วย

2.8.6 การรณรงค์โปรแกรมการได้รับวัคซีนทางจมูก

นอกจากการพัฒนาให้ได้มาซึ่งเทคโนโลยีในการให้วัคซีนที่มีประสิทธิภาพแล้ว การรณรงค์ให้ประชาชนเกิดความเชื่อมั่นและไว้วางใจในการเข้ารับวัคซีนเพื่อเสริมสร้างภูมิคุ้มกันให้ตนเองและครอบครัวก็เป็นสิ่งสำคัญ ดังเช่น โปรแกรมรณรงค์การได้รับวัคซีนทางจมูกสำหรับเด็กในต่างประเทศเมื่อปี 2013 ที่ผ่านมา ซึ่งเป็นโปรแกรมเชิงป้องกันทางด้านสาธารณสุข เช่นเดียวกับการป้องกันโรคระบาดที่สำคัญ ซึ่งควรได้รับคำแนะนำและแนวทางในเชิงป้องกันมากกว่าในการรักษา



FREE FLUMIST FOR CHILDREN

Friday, Jan. 11, 2013
Carew Medical Park
1818 Carew St., in the Atrium
10 a.m. – 5 p.m.

Influenza Vaccine (FluMist Nasal Spray)
For Healthy Children
ages 2 to 18 years of age

Your child is Eligible for FluMist if:

- Covered by Hoosier Healthwise (Medicaid)
- Your insurance does not pay for vaccines
- No insurance coverage for your child

Children must also be healthy with no chronic conditions such as asthma, diabetes or heart conditions.

CANI Fighting Poverty. Building Hope.
COMMUNITY ACTION OF NORTHEAST INDIANA

CANI will have program information available at the event

- Insurance Programs:
 - Hoosier Healthwise, HIP, Presumptive Eligibility
- Energy Assistance
- Child Care Program

PARKVIEW

ภาพที่ 2.6 สื่อประชาสัมพันธ์การโปรแกรมการได้รับวัคซีนทางจมูกสำหรับเด็ก

บทที่ 3

วิธีการดำเนินงานและผลการวิจัย

3.1 การออกแบบและพัฒนาแม่พิมพ์หัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจุ่ม

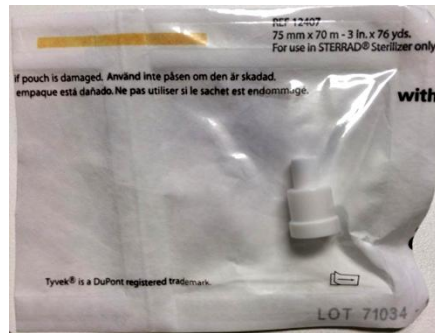
จากการศึกษาถึงหลักการในการให้วัคซีนชนิดฉีดพ่นทางจุ่ม ทำให้ทราบถึงเงื่อนไขในการให้และรับวัคซีนชนิดฉีดพ่น วิธีการ ประสิทธิภาพการออกฤทธิ์และผลข้างเคียงของวัคซีน รวมไปถึงปัญหาหรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นได้ ดังนั้น การออกแบบและพัฒนาหัวฉีดวัคซีนให้สามารถตอบสนองการใช้งานในสถานการณ์จริง และลดข้อบกพร่องที่มีอยู่ได้ ทั้งยังส่งเสริมประสิทธิภาพในการให้บริการวัคซีนชนิดฉีดพ่นได้ดีขึ้น อาทิ การพัฒนาให้หัวฉีดสามารถฉีดพ่นละอองวัคซีนออกมาในขนาดที่ละเอียดขึ้น (เส้นผ่านศูนย์กลาง 30 - 50 ไมโครเมตร) และตรงตามคู่มือแนะนำมาตรฐานอุตสาหกรรมการผลิตหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจุ่มของ USFDA เพื่อให้ละอองวัคซีนเคลื่อนที่ไปตกยังอวัยวะเป้าหมายได้มากขึ้น นอกจากนี้การออกแบบรูปร่างของหัวฉีดให้เหมาะสมกับลักษณะทางกายภาพของโพรงจมูกจะยิ่งช่วยให้การรับวัคซีนมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น เป็นต้น

ในประเทศไทย หน่วยงานที่ทำหน้าที่ผลิตวัคซีนใช้หัวฉีดชนิดฉีดพ่น คือ องค์การเภสัชกรรม ด้วยความรู้ความสามารถและเทคโนโลยีที่ก้าวหน้าในปัจจุบัน ทำให้องค์การเภสัชกรรมสามารถผลิตวัคซีนใช้หัวฉีดใหญ่ชนิดเชื้อเป็น ซึ่งมีศักยภาพในการออกฤทธิ์และกระตุ้นภูมิคุ้มกันในการป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ได้ดีกว่าวัคซีนเชื้อตาย โดยการให้วัคซีนผ่านระบบทางเดินหายใจด้วยวิธีการฉีดพ่น (ในกรณีที่โรคไข้หวัดใหญ่ มีช่องทางการติดเชื้อและเกิดแพะระบาดผ่านทางเดินหายใจอย่างรวดเร็ว) จากการศึกษาวิจัยพบว่ามูลค่าการนำเข้าหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจุ่มจากต่างประเทศ มีราคาสูงคือ 10 บาทต่อหัวฉีดและจำหน่ายมาพร้อมวัคซีนเท่านั้น ในขณะที่ประเทศไทยมีศักยภาพในการผลิตวัคซีนใช้หัวฉีดใหญ่ชนิดฉีดพ่นได้เอง นอกจากนี้การฉีดวัคซีนผ่านช่องจมูกนั้นจะต้องคำนึงถึงกลไกการป้องกันของร่างกายตามธรรมชาติอีกด้วยว่าจะมีส่งผลต่อการรักษาหรือไม่ การปรับปรุงการกระจายของละอองเพื่อให้เกิดการกระจายไปยังเยื่อจมูก ความสามารถในการกำหนดขนาดอนุภาคที่ออกมาหลังจากการฉีด เพื่อให้อนุภาคของละอองไปตกอยู่ในบริเวณเป้าหมายจึงเป็นสิ่งสำคัญ

ดังนั้น การศึกษาและวิจัยเพื่อออกแบบและพัฒนาแม่พิมพ์หัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจุ่ม จึงมีขึ้นเพื่อตอบสนองและแก้ปัญหาที่เกิดขึ้นในกระบวนการทำงานและเพื่อให้การเสริมสร้างภูมิคุ้มกันโรคไข้หวัดใหญ่แก่ประชาชนในประเทศเป็นไปอย่างต่อเนื่อง

3.2 การศึกษาหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจุ่มทางการค้า

หัวฉีดวัคซีนทางการค้าที่เลือกศึกษานี้ ผลิตจากวัสดุพลาสติกประเภท พอลิพรอพิลีน (PP) Medical grade นำเข้าจากประเทศเยอรมัน (ภาพที่ 3.1) มีส่วนประกอบแบ่งออกเป็น 2 ส่วน คือ ส่วนตัวฐาน (สีขาว) และส่วนตัวไส้ (สีเทา) ออกแบบให้สวมยึดกันอย่างสนิทพอดี (ภาพที่ 3.2) มีจำนวนรูฉีด 1 รู ภายในระหว่างรูฉีดและแกนกลางของตัวหัวฉีดจะมีระยะห่าง เป็นรูปร่างสามรางทางออกเป็นใบพัดในมุมที่มีขนาดเท่าๆ กัน ช่วยในการหักเหให้วัคซีนเกิดทิศทางและการกระจายเป็นละอองฝอยเมื่อฉีดพ่น รูของหัวฉีดมีขนาด 240 ไมโครเมตร



ภาพที่ 3.1 หัวฉีดวัคซีนทางการค้าที่บรรจุในซองภาชนะปลอดเชื้อสำหรับใช้งาน



ภาพที่ 3.2 หัวฉีดวัคซีนทางการค้า: สภาพปกติ (ซ้าย) และหลังทำการศึกษาทดลองทางกายภาพ (ขวา)

ข้อดี และข้อเสียของผลิตภัณฑ์ประเทศเยอรมัน

1. ข้อเสียของผลิตภัณฑ์ประเทศเยอรมัน

อนุภาคของละอองวัคซีนที่ได้ มีขนาดใหญ่กว่าช่วงอนุภาคที่ได้รับการยอมรับในคู่มือแนะนำมาตรฐานอุตสาหกรรมการผลิตหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูกของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (US FDA) คือ 20 - 50 ไมโครเมตร (FDA, 1999) และจากรายงานการวิจัย clinical research ที่เกี่ยวข้อง ระบุว่าขนาดละอองวัคซีนที่เหมาะสมในการฉีดพ่นเพื่อเสริมสร้างภูมิคุ้มกัน อยู่ในช่วง 30 - 100 ไมโครเมตร

2. ข้อดีของผลิตภัณฑ์ประเทศเยอรมัน

ภายในระหว่างรูฉีดและแกนกลางของตัวหัวฉีดจะมีระยะห่าง เป็นรูปร่างสามเหลี่ยมออกเป็นใบพัดในมุมที่มีขนาดเท่าๆ กัน ช่วยในการหักเหให้วัคซีนเกิดทิศทางและการกระจายเป็นละอองฝอยเมื่อฉีดพ่น รูของหัวฉีดมีขนาด 240 ไมโครเมตร

ซึ่งพบว่าอนุภาคของละอองวัคซีนที่ไดยังมีขนาดใหญ่กว่าช่วงอนุภาคที่ได้รับการยอมรับในคู่มือแนะนำมาตรฐานอุตสาหกรรมการผลิตหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูกของ USFDA คือ 20 - 50 ไมโครเมตร (FDA, 1999) และจากรายงานการวิจัยในปี พ.ศ.2548 ของพอลและจอร์น ถึงคุณสมบัติขนาดละอองวัคซีนที่เหมาะสมในการฉีดพ่นเพื่อเสริมสร้างภูมิคุ้มกัน อยู่ในช่วง 30 - 100 ไมโครเมตร

3.2.1 กลไกการทำงานของหัวฉีดวัคซีนทางการค้า

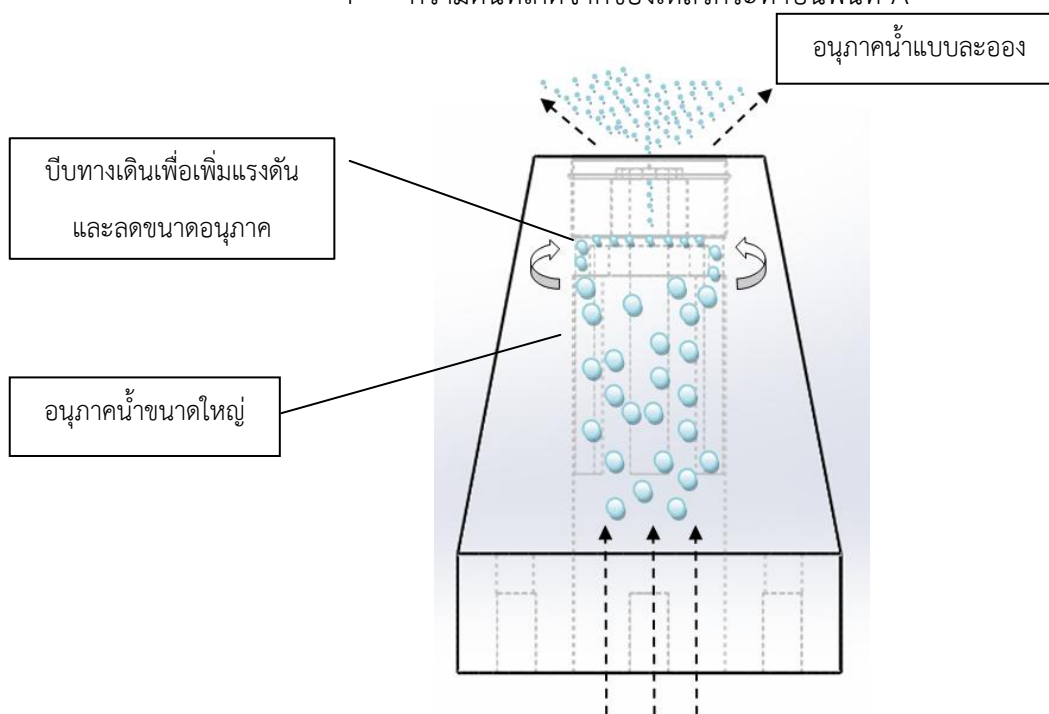
จากการผ่าชิ้นส่วนตามขวางเพื่อศึกษาการทำงานของหัวฉีด พบว่า ภายในประกอบไปด้วยชิ้นส่วน 2 ส่วน คือ ส่วนตัวฐาน และส่วนตัวไส้ ซึ่งทั้งสองส่วนนี้จะทำงานประสานกัน เพื่อให้สามารถฉีดพ่นวัคซีนหรือสารละลายออกมาเป็นละอองฝอยได้ ดังนี้

1) **ส่วนตัวฐาน** จะทำหน้าที่ห่อหุ้มส่วนตัวไส้ไว้ ส่วนปลายอีกข้างมีไว้เพื่อสวมประกอบกับกระบอกฉีดสำหรับใช้งาน ซึ่งต้องสวมใส่กันได้อย่างพอดี เพื่อลดการรั่วไหลออกของแรงดันและสารละลายที่อยู่ภายในกระบอกฉีด นอกจากนี้ ยังเป็นส่วนสำคัญที่ช่วยประคองสารละลายมาสู่ส่วนของไส้ฉีด โดยช่องทางการไหลของสารละลายจะถูกบีบให้แคบลง เพื่อเพิ่มแรงดันและลดขนาดอนุภาคของสารละลายลง ตามนิยามของความดันที่ว่า ความดัน (pressure) คือ ขนาดของแรงที่กระทำตั้งฉากต่อพื้นที่หนึ่งหน่วย ดังสมการ

$$P = F/A$$

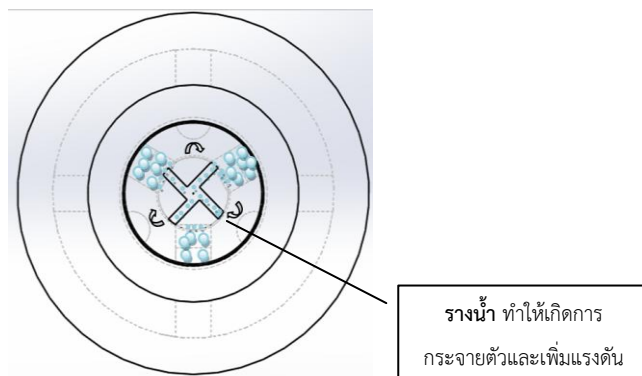
ให้ F = แรงที่ของเหลวกระทำตั้งฉากกับพื้นที่ A

P = ความดันที่เกิดจากของเหลวกระทำบนพื้นที่ A



ภาพที่ 3.3 กลไกการทำงานของหัวฉีดวัคซีนทางการค้า

2) **ส่วนตัวไส้** คือ วัสดุรูปทรงกระบอกที่ปลายด้านหนึ่งมีรูสำหรับปล่อยสารละลายที่ถูกส่งผ่านมาจากช่องทางการไหลของส่วนฐาน โดยสารละลายที่ถูกบีบจนมีขนาดเล็กลงนั้น จะไหลเข้าสู่รางน้ำที่ทางออกเป็นใบพัดในมุมที่มีขนาดเท่าๆ กัน เมื่อสารละลายไหลผ่านรางน้ำที่มีลักษณะเหมือนใบพัดแล้วเส้นทางการไหลของสารละลายจะบิดเป็นเกลียว (spiral) ช่วยให้สารละลายเกิดการกระจายและเพิ่มแรงดันมากยิ่งขึ้น และวิ่งผ่านรูฉีดออกมาเป็นละอองฝอยที่สมบูรณ์ในที่สุด



ภาพที่ 3.4 รังน้ำด้านหลังชิ้นส่วนตัวใส่

3.3 การออกแบบหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ

จากการศึกษาและเก็บข้อมูลข้างต้น ทำให้เกิดการออกแบบและพัฒนาหัวฉีดวัคซีนต้นแบบให้มีคุณสมบัติและลักษณะทางกายภาพที่ตอบโจทย์และตอบสนองต่อการใช้งานได้จริง

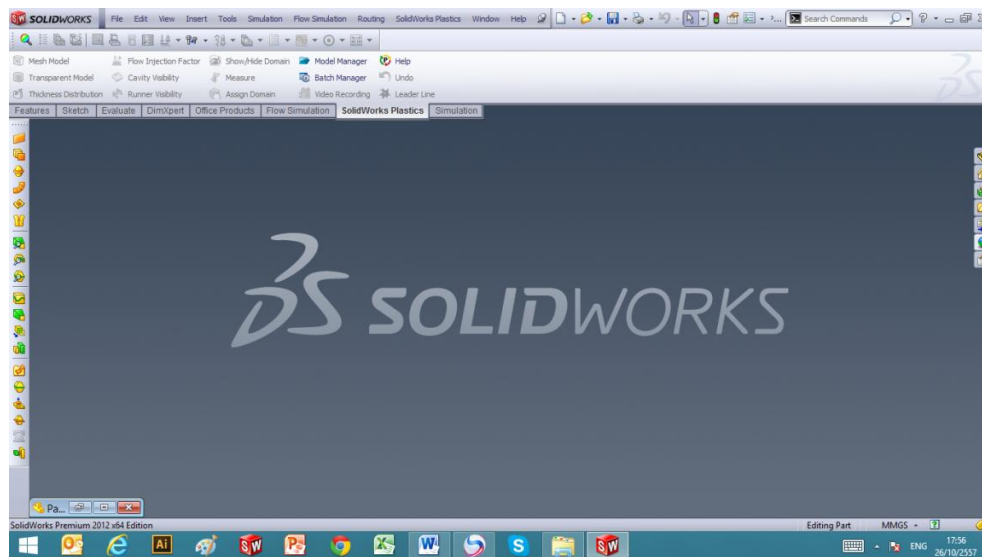
3.3.1 คุณสมบัติของหัวฉีดวัคซีนต้นแบบที่ต้องการ มีดังนี้

- 1) ให้ได้ขนาดอนุภาควัคซีน อยู่ในช่วง 20 - 100 ไมโครเมตร ซึ่งเป็นค่าที่อยู่ภายใต้การยอมรับตามคำแนะนำของ USFDA
- 2) สามารถฉีดพ่นวัคซีนออกมาได้เป็นละอองฝอย เพื่อให้วัคซีนเกิดการกระจายและตกยังบริเวณเป้าหมายได้อย่างสมบูรณ์
- 3) มีการออกแบบส่วนปลายของหัวฉีดให้เอื้อต่อการใช้งาน โดยออกแบบให้มีรูปทรงสอดรับกับช่องจมูก เพื่อส่งเสริมการทำงานของหัวฉีด และเพิ่มความปลอดภัยให้แก่ผู้รับวัคซีน
- 4) ผลิตจากวัสดุที่มีความปลอดภัย คือ ใช้วัสดุที่มีคุณภาพสำหรับทางการแพทย์โดยเฉพาะ (medical grade)

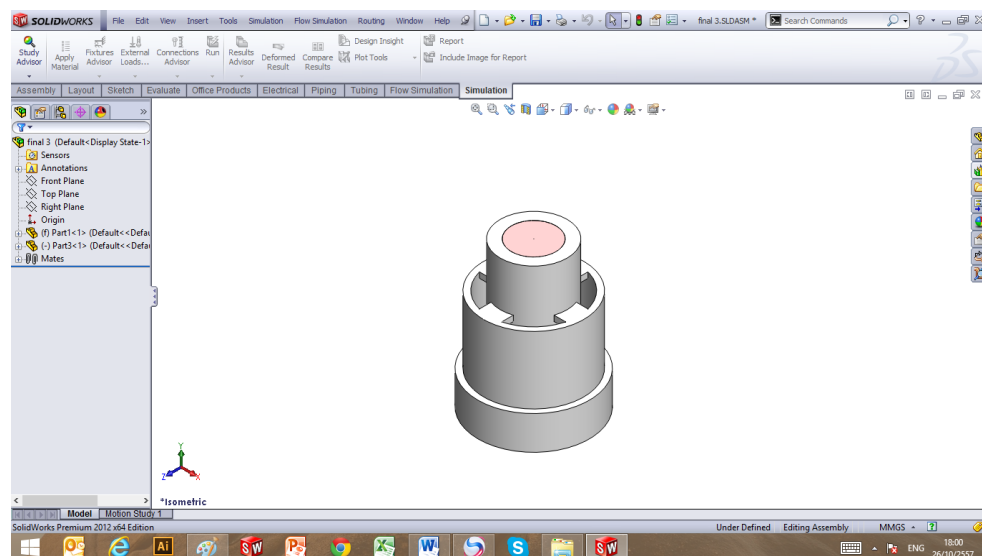
จากคุณสมบัติข้างต้น สามารถออกแบบหัวฉีดวัคซีนทดสอบที่มีส่วนประกอบ 2 ส่วน เพื่อเป็นกลไกในการเพิ่มแรงดันในการทำหัวฉีดสามารถฉีดของเหลวออกมาเป็นละอองได้

3.3.2 การออกแบบหัวฉีดวัคซีนต้นแบบด้วยโปรแกรม Solidworks

การออกแบบชิ้นงานต้นแบบผ่านโปรแกรมคอมพิวเตอร์ จะอำนวยความสะดวกในการออกแบบและปรับเปลี่ยนรายละเอียดของสัดส่วนไปจนถึงรูปร่างและรูปทรงของชิ้นงานได้อย่างรวดเร็ว นอกจากนี้ โปรแกรมยังสามารถถ่ายทอดภาพของชิ้นงานออกมาได้มุมมองสามมิติ จำลองสถานการณ์ในการนำไปใช้งานจริง เพื่อให้เห็นถึงรายละเอียดและปัญหาที่อาจเกิดขึ้นจริง การใช้งานโปรแกรมคอมพิวเตอร์จึงเหมาะต่อการออกแบบและผลิตชิ้นงานที่มีต้นทุนการผลิตสูงและใช้ระยะเวลาในการผลิตนาน เพื่อให้เกิดความผิดพลาดน้อยที่สุด ซึ่งในการวิจัยนี้ ได้เลือกใช้โปรแกรม Solidworks ช่วยในการออกแบบหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ



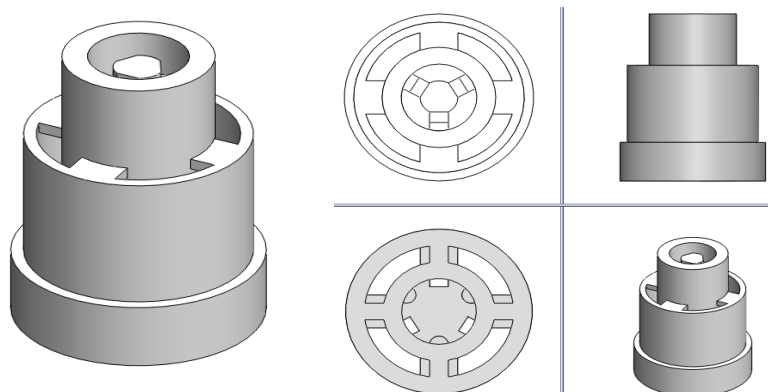
ภาพที่ 3.5 โปรแกรม Solidworks: หน้าจอแสดงการดำเนินงาน



ภาพที่ 3.6 ภาพจำลองหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ

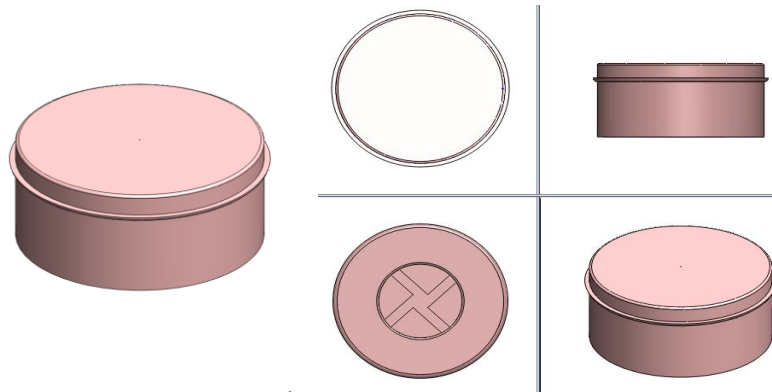
1) ส่วนประกอบของหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ ประกอบด้วย

1.1) ชิ้นส่วนฐาน



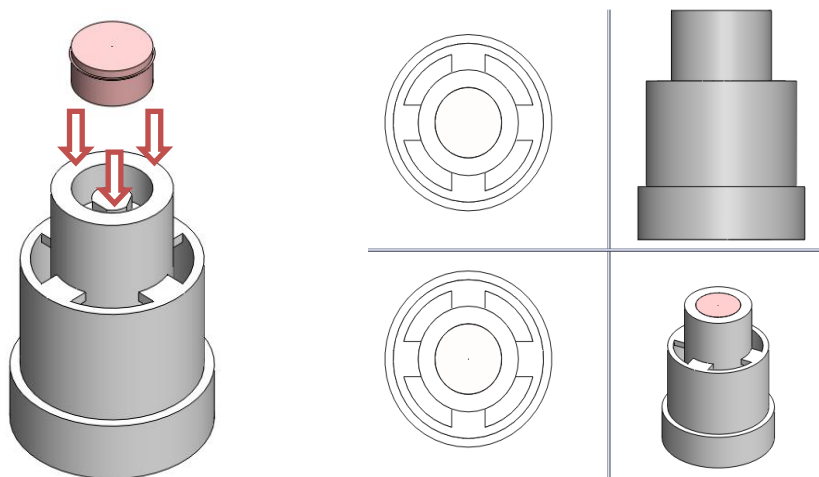
ภาพที่ 3.7 ชิ้นส่วนฐานของหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ

1.2) ชิ้นส่วนไส้



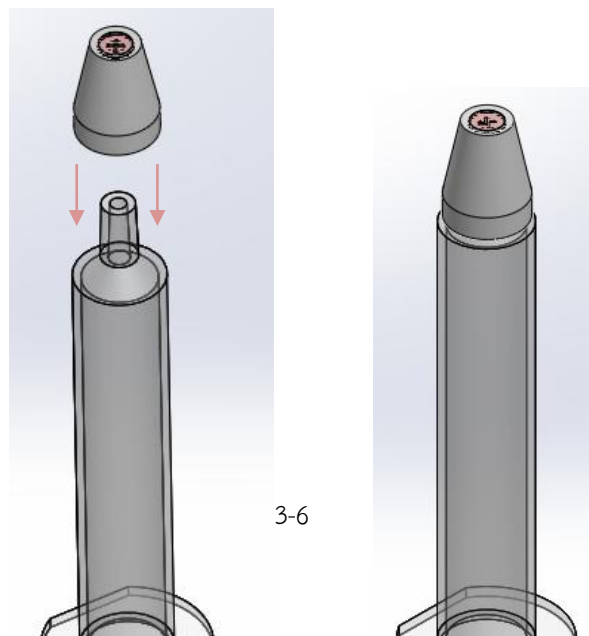
ภาพที่ 3.8 ชิ้นส่วนไส้ของหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ

2) การประกอบชิ้นส่วนทั้งสองออกมาเป็นหัวฉีดวัคซีน



ภาพที่ 3.9 การประกอบชิ้นส่วนของหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ

3) การประกอบหัวฉีดวัคซีนกับกระบอกฉีด สำหรับการนำไปใช้งาน ดังนี้

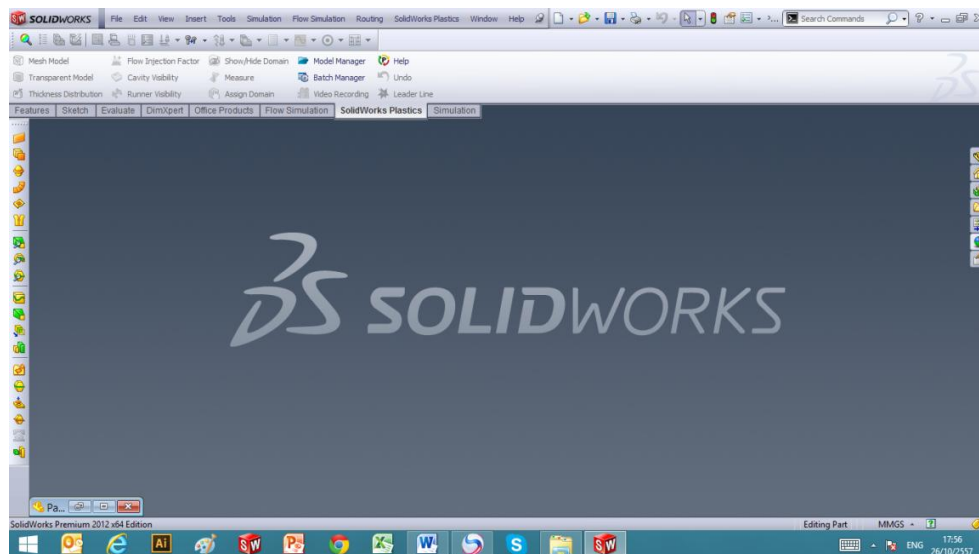


ภาพที่ 3.10 ลักษณะการประกอบหัวฉีดกับกระบอกฉีดยา

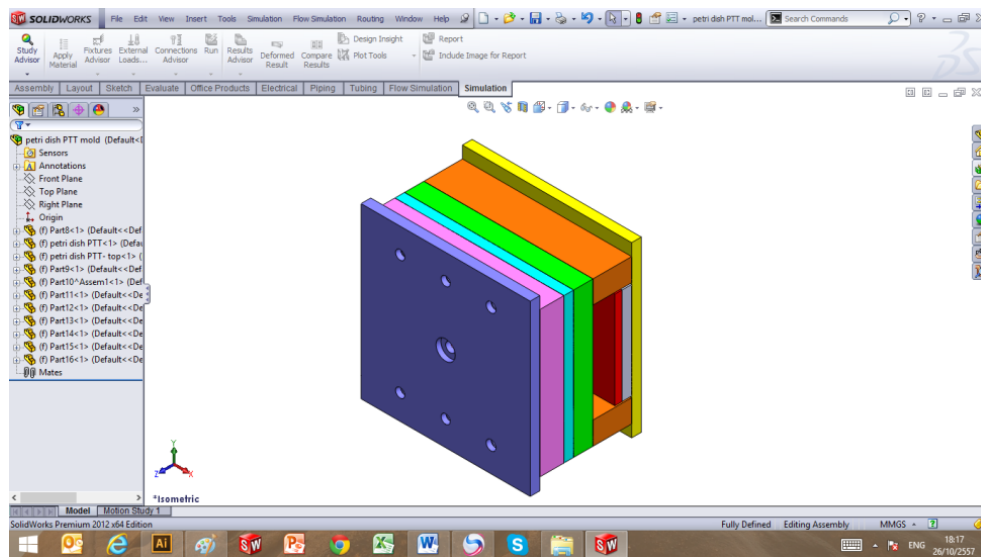
3.4 การออกแบบแม่พิมพ์สำหรับผลิตหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ

3.4.1 การออกแบบแม่พิมพ์สำหรับฉีดพลาสติก ด้วยโปรแกรม Solid Work

เมื่อได้ออกแบบหัวฉีดวัคซีนเรียบร้อยแล้ว จึงเข้าสู่ขั้นตอนการจัดทำแม่พิมพ์ (Mould) เริ่มด้วยการออกแบบแม่พิมพ์ด้วยโปรแกรม Solidworks เช่นเดียวกัน จากนั้นแบบแม่พิมพ์ที่ได้จะถูกส่งต่อไปยังเครื่องกลึง CNC เพื่อทำการกัดเหล็กให้มีรูปร่างตามที่ออกแบบไว้



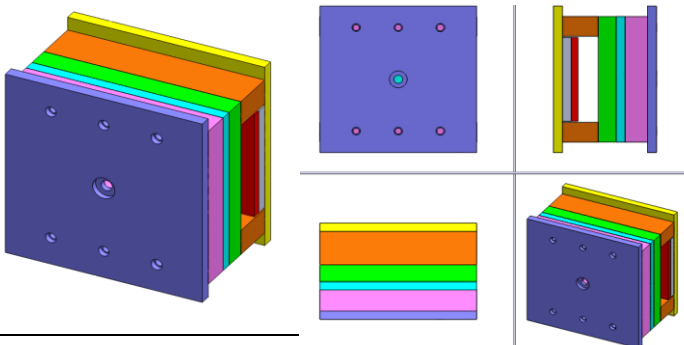
ภาพที่ 3.11 โปรแกรม Solidworks: หน้าจอแสดงการดำเนินงาน



ภาพที่ 3.12 ภาพจำลองแม่พิมพ์สำหรับฉีดพลาสติก

3.4.2 เทคโนโลยีการจัดทำแม่พิมพ์

ตารางที่ 3.1 รายละเอียดเกี่ยวกับกระบวนการจัดทำแม่พิมพ์

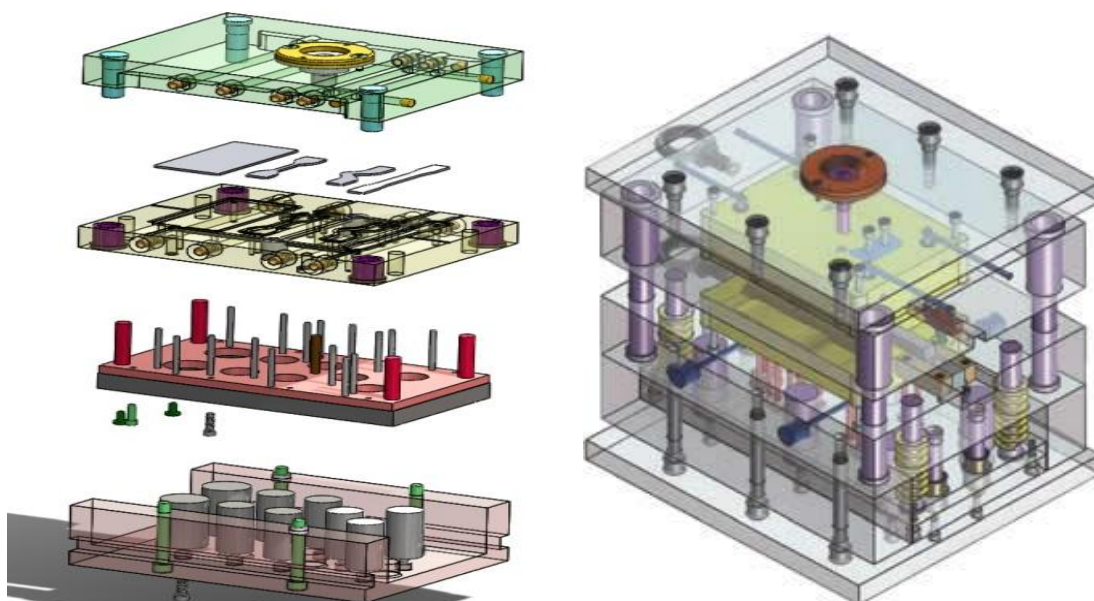
ประเภทของกระบวนการผลิต	กระบวนการฉีดพลาสติก (Injection Moulding)
เครื่องจักรที่ผลิต	เครื่องฉีดพลาสติก ขนาด 20 ตัน รองรับระบบไฟฟ้า และระบบไฮดรอลิก
วัสดุที่ใช้ในการทำแม่พิมพ์	เหล็ก เกรด P20 ชนิดแข็ง (ขั้นต่ำของการผลิตชิ้นงาน คือ 1,000,000 ชิ้น)
ลักษณะของแม่พิมพ์	เป็นแผ่นเหล็ก 2 แผ่น ประกบกันเป็นรูปทรงสี่เหลี่ยมจัตุรัส 

จำนวนชิ้นงานในแม่พิมพ์	2 Cavity ประกอบด้วย ชิ้นส่วนฐาน และชิ้นส่วนไส้
เทคโนโลยีที่ใช้ในการผลิต	เทคโนโลยีเลเซอร์ (Laser) ในการกัดแท่งเหล็กให้มีขนาดตามที่ต้องการ (โครงการวิจัยนี้ ได้จัดจ้างบริษัทแห่งหนึ่งในประเทศญี่ปุ่น ซึ่งเป็นแห่งเดียวที่มีการใช้เทคโนโลยีดังกล่าวในการผลิต)

3.5 การจัดทำแม่พิมพ์สำหรับฉีดพลาสติก

สำหรับขั้นตอนการทำแม่พิมพ์สำหรับฉีดพลาสติก มีดังต่อไปนี้

1. พิจารณาลักษณะและรูปร่างของชิ้นงานพลาสติก, ข้อกำหนดต่างๆ ของชิ้นงาน, ปริมาณที่สั่งทำ, จำนวนชิ้นงานต่อเดือนหรือต่อปี, อายุการใช้งานของแม่พิมพ์
2. เลือกประเภทของแม่พิมพ์ที่จะทำการออกแบบให้เหมาะสมกับชิ้นงาน โดยแม่พิมพ์ที่ใช้ในการออกแบบมีอยู่ 2 ประเภทด้วยกัน ได้แก่
 - 2.1 แม่พิมพ์ Two Plate
 - 2.2 แม่พิมพ์ Three Plate
3. ออกแบบจัดวางตำแหน่งของ cavity โดยสามารถจัดวางได้ 3 แบบ คือ
 - 3.1 จัดวางเป็นรูปดาว
 - 3.2 จัดวางแบบสมมาตร
 - 3.3 จัดวางเรียงกัน
4. กำหนดชนิดของรูเข้า (Gate) ที่เหมาะสม ซึ่งมีการออกแบบอยู่หลายแบบด้วยกัน ดังต่อไปนี้ Sprue Gate, Ring Gate , Pin Gate , Overlap Gate , Film Gate , Tunnel Gate
5. ออกแบบระบบหล่อเย็น/ให้ความร้อน ระบบปลดชิ้นงาน และระบบระบายอากาศที่เหมาะสม
6. ทำการออกแบบแม่พิมพ์ฉีดพลาสติกผ่านซอฟต์แวร์คอมพิวเตอร์



ภาพที่ 3.13 การออกแบบแม่พิมพ์ฉีดพลาสติกผ่านโปรแกรม

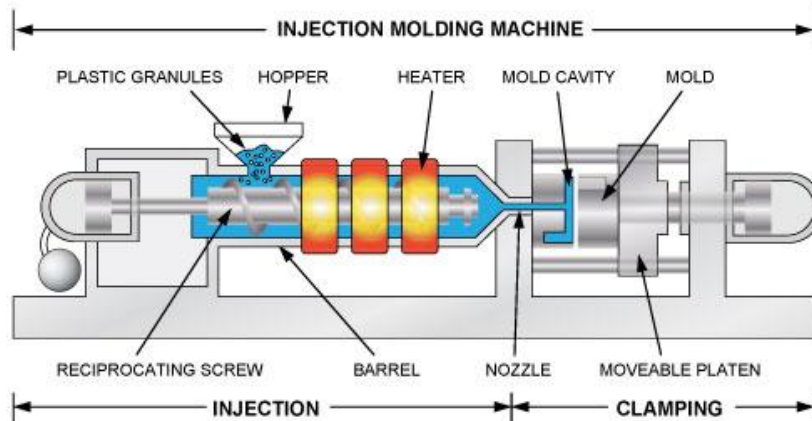
7. เลือกวัสดุที่ใช้ทำแม่พิมพ์ที่เหมาะสม
8. นำแม่พิมพ์ที่ออกแบบจากซอฟต์แวร์คอมพิวเตอร์ส่งต่อไปยังเครื่อง CNC เพื่อทำหน้าที่กัดเหล็กให้ได้ตามที่ออกแบบไว้
9. นำชิ้นส่วนทุกชิ้นของแม่พิมพ์มาประกอบกันเข้าด้วยกัน จะได้เป็นแม่พิมพ์ฉีดพลาสติก



ภาพที่ 3.14 แม่พิมพ์ฉีดพลาสติกที่ผลิตเสร็จสมบูรณ์

3.6 การผลิตหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ ด้วยวิธีการฉีดพลาสติก

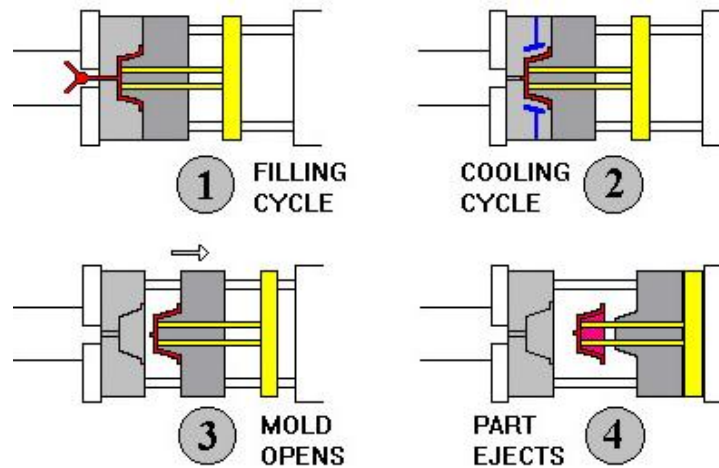
เมื่อทำการออกแบบผลิตภัณฑ์และแม่พิมพ์สำหรับฉีดพลาสติกเสร็จสิ้น ลำดับต่อไปคือการผลิตชิ้นงานจริงออกมาด้วย ซึ่งจากการที่ออกแบบแม่พิมพ์ฉีดพลาสติกนั้นจะต้องนำไปติดตั้งที่เครื่องฉีดพลาสติก เพื่อทำการฉีดพลาสติกเข้าสู่แม่พิมพ์



ภาพที่ 3.15 ส่วนประกอบของเครื่องฉีดพลาสติก

ขั้นตอนการฉีดขึ้นรูปพลาสติก มีดังนี้

1. เติมวัตถุดิบเข้าสู่เครื่องฉีดพลาสติก ในส่วนของ Hopper
2. ปรับตั้งค่าพารามิเตอร์ที่ชุดฉีดพลาสติก (Injection) เช่น (อุณหภูมิ ความเร็วในการฉีด แรงดันในการฉีด) ปรับตั้งค่าพารามิเตอร์ที่แม่พิมพ์ (Clamping)
3. ทำการฉีดพลาสติกด้วยการชุดฉีดพลาสติก (Injection) ไปข้างหน้าให้ปลายหัวฉีด (Nozzle) สัมผัสกับแม่พิมพ์
4. ปิดแม่พิมพ์เพื่อเตรียมพร้อมสำหรับการฉีด
5. ทำการฉีดพลาสติกเข้าสู่แม่พิมพ์ (Filling Cycle) จนพลาสติกไหลเต็มชิ้นงาน
6. รอเวลาหล่อเย็น (Cooling Cycle) ให้ชิ้นงานเซตตัว
7. เปิดแม่พิมพ์
8. ทำการปลดชิ้นงานด้วยการ กระทุ้งชิ้นงานออกจากแม่พิมพ์ (Part Ejects)
9. ตัดแต่งชิ้นงานจะได้ชิ้นงานที่เสร็จสมบูรณ์



ภาพที่ 3.16 ขั้นตอนการทำงานของเครื่องฉีดพลาสติก

3.7 หัวฉีดวัคซีน (ชนิดฉีดพ่นจมูก) ต้นแบบที่ได้

หลังจากที่ทำการออกแบบหัวฉีดวัคซีนต้นแบบและจัดทำแม่พิมพ์สำหรับฉีดเรียบร้อยแล้ว ได้ดำเนินการจัดพิมพ์หรือผลิตหัวฉีดต้นแบบกับเครื่องฉีดพลาสติกออกมา โดยมีรายละเอียดในการผลิต ดังนี้

3.7.1 รายละเอียดการผลิตขึ้นหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ

ตารางที่ 3.2 รายละเอียดการผลิตหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ

วัตถุดิบที่ใช้	เม็ดพลาสติก PP Grade Medical (PP 1100 NK)		
เครื่องฉีดพลาสติก	เครื่องฉีดพลาสติก รุ่น 20 tons		
ระบบหล่อเย็น	ตู้ควบคุมอุณหภูมิน้ำ (Chiller)		
ระบบปลดชิ้นงาน	เข็มกระทุ้ง (Ejector pin) พร้อมระบบแขนกลอัตโนมัติ (Automations)		

3.7.2 สภาวะ (conditions) ในการผลิต

ตารางที่ 3.3 สภาวะในการผลิตหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ

วัตถุดิบ	อุณหภูมิในการผลิตขึ้นรูป (องศาเซลเซียส)			Injection Time (วินาที)	Cooling time (วินาที)	Cycle Time (วินาที)
	Nozzle	Compression Zone	Melting Zone			

PP (1100 NK)	220	200	180	10	10	20
--------------	-----	-----	-----	----	----	----

3.7.3 หัวฉีดวัคซีนต้นแบบที่ได้จากแม่พิมพ์



ภาพที่ 3.17 ชิ้นงานส่วนฐานและส่วนไส้ของหัวฉีดวัคซีนต้นแบบที่ได้จากแม่พิมพ์



ภาพที่ 3.18 ชิ้นงานส่วนฐานของหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ



ภาพที่ 3.19 ชิ้นงานส่วนไส้ของหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ



ภาพที่ 3.20 ชิ้นงานส่วนฐานและส่วนไส้ของหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ

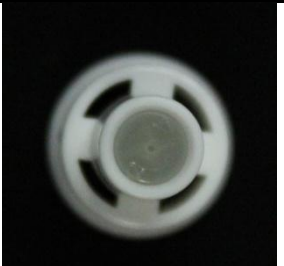
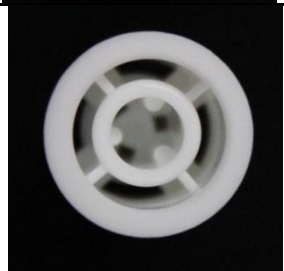
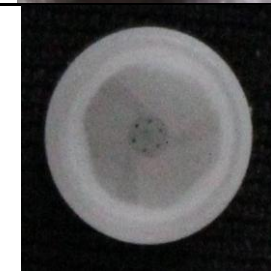
3.8 การทดสอบประสิทธิภาพการทำงานทางกายภาพของหัวฉีดวัคซีน โดยการทดลองฉีดจริง

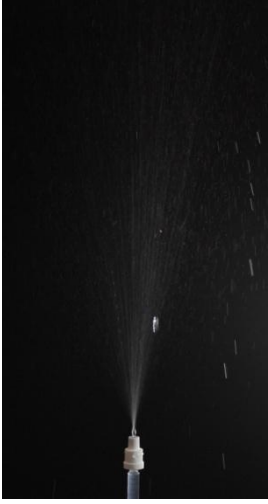
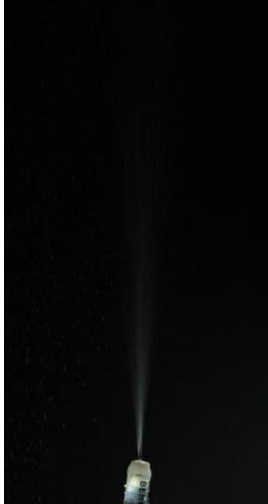
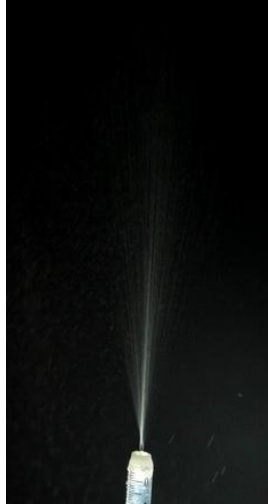
จากการผลิตหัวฉีดวัคซีนต้นแบบจากแม่พิมพ์ สามารถผลิตหัวฉีดออกมาได้ 3 ขนาดรูฉีด ได้แก่ 50 100 และ 150 ไมโครเมตร ด้วยการอาศัยเทคโนโลยีเลเซอร์ในการเหลาแท่งเหล็กเพื่อให้ได้รูฉีดหลายขนาดตามต้องการ ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อการนำไปประยุกต์ใช้กับการผลิตหัวฉีดในขนาดต่างๆ กับผลิตภัณฑ์หรืออุตสาหกรรมอื่นๆ ในอนาคต

การทดสอบประสิทธิภาพการทำงานของหัวฉีดอย่างง่าย ด้วยการทดลองฉีดสารละลายผ่านหัวฉีดวัคซีน เปรียบเทียบกันระหว่างหัวฉีดวัคซีนทางการค้าและหัวฉีดวัคซีนต้นแบบทั้ง 3 ขนาด เพื่อศึกษาถึงลักษณะทางกายภาพของอนุภาคละออง และความเป็นไปได้ในการฉีดสารละลายผ่านหัวฉีดให้ออกมาเป็นละอองฝอยตามที่ต้องการ โดยทดลองฉีดสารละลายผ่านกระบอกฉีดยาขนาด 1 มิลลิลิตร เพื่อจำลองรูปแบบการให้วัคซีนจริง คือ ฉีดพ่นเข้าจมูกข้างละ 0.25 มิลลิลิตร ซึ่งสารละลายที่ใช้ในการทดสอบ คือ น้ำเปล่า จากการทดสอบการทำงานในเบื้องต้น พบว่า หัวฉีดวัคซีนต้นแบบสามารถฉีดสารละลายออกมาเป็นละอองฝอยได้ตามที่ต้องการ และมีประสิทธิภาพเทียบเท่าหัวฉีดทางการค้า เมื่อสังเกตด้วยตาเปล่า ดังตารางที่ 3.4

ตารางที่ 3.4 การเปรียบเทียบลักษณะทางกายภาพและการทำงานของหัวฉีดวัคซีนชนิดฉีดพ่น

รายละเอียดที่ศึกษา	หัวฉีดทางการค้า	หัวฉีดวัคซีนต้นแบบ (รูฉีด 50 ไมโครเมตร)	หัวฉีดวัคซีนต้นแบบ (รูฉีด 100 ไมโครเมตร)	หัวฉีดวัคซีนต้นแบบ (รูฉีด 150 ไมโครเมตร)
--------------------	-----------------	--	---	---

รายละเอียดที่ศึกษา	หัวฉีดทางการค้า	หัวฉีดวัคซีนต้นแบบ (รูฉีด 50 ไมโครเมตร)	หัวฉีดวัคซีนต้นแบบ (รูฉีด 100 ไมโครเมตร)	หัวฉีดวัคซีนต้นแบบ (รูฉีด 150 ไมโครเมตร)
รูปร่าง				
มุมมองด้านบน				
ส่วนฐาน				
ส่วนประกอบ	ส่วนฐานและส่วนไส้	ส่วนไส้	ส่วนไส้	ส่วนไส้
จำนวนรูฉีด (ช่อง)	1	1	1	1
ขนาด Ø รูฉีด (ไมโครเมตร)	240	50	100	150
ลักษณะการประกอบกับกระบอกฉีด				

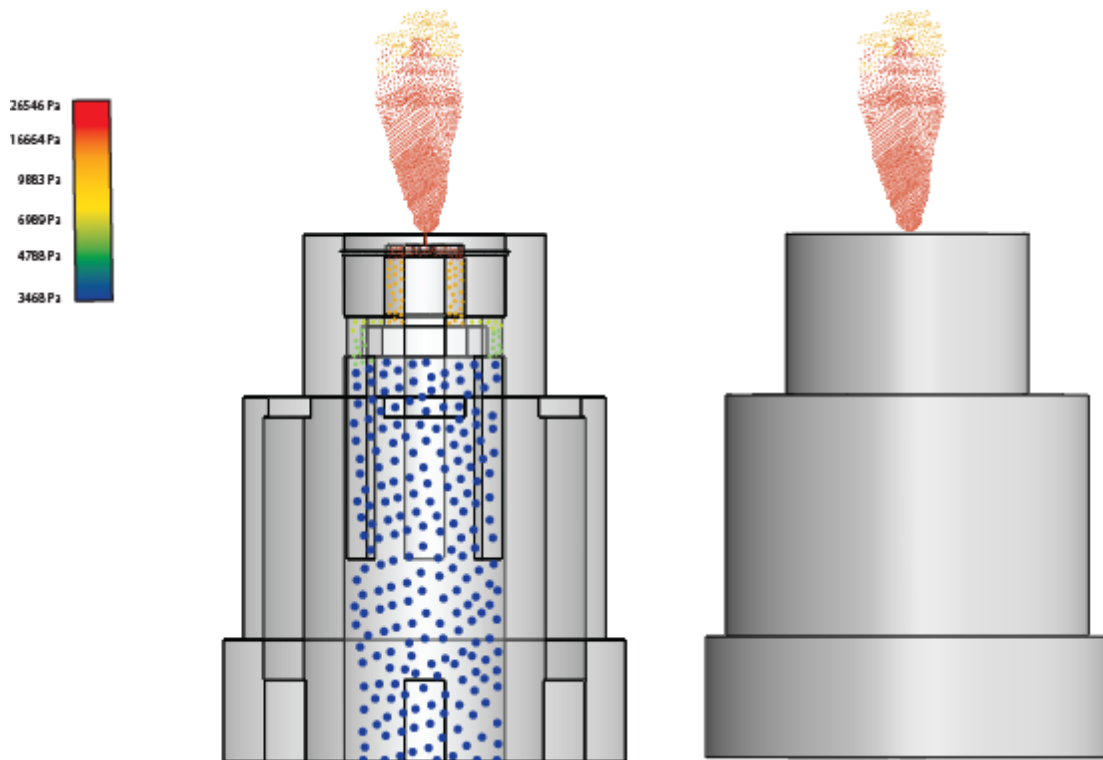
รายละเอียดที่ศึกษา	หัวฉีดทางการค้า	หัวฉีดวัคซีนต้นแบบ (รูฉีด 50 ไมโครเมตร)	หัวฉีดวัคซีนต้นแบบ (รูฉีด 100 ไมโครเมตร)	หัวฉีดวัคซีนต้นแบบ (รูฉีด 150 ไมโครเมตร)
ลักษณะของละออง				
การกระจายตัว	กระจายเป็นละอองฝอย สม่ำเสมอ มีการกระจายตัวกว้าง	กระจายเป็นละอองฝอย มีองศาการกระจายตัวแคบ เคลื่อนที่ได้ไกลและแรง	กระจายเป็นละอองฝอย มีองศาการกระจายตัวกว้างขึ้น ระยะทางเคลื่อนที่ลดลง	กระจายเป็นละอองฝอย มีองศาการกระจายตัวกว้างที่สุด ระยะเคลื่อนที่สั้นที่สุด

3.9 การทดสอบวัดขนาดอนุภาคละอองจากหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ

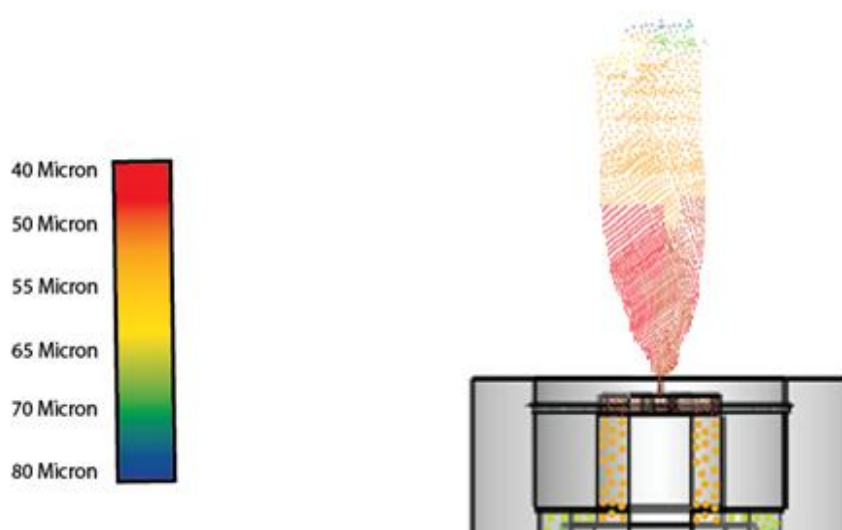
จากการทดสอบประสิทธิภาพการทำงานของหัวฉีดวัคซีนอย่างง่าย พบว่า หัวฉีดวัคซีนต้นแบบที่ผลิตได้ สามารถนำมาใช้งานได้จริง โดยสามารถฉีดพ่นสารละลายออกมาได้เป็นละอองฝอยตามที่ต้องการ ในลำดับถัดไป จึงทำการทดสอบวัดขนาดอนุภาคละอองที่ได้จากหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ ทั้ง 3 ขนาด ด้วยวิธีการทดสอบการวัดขนาดละออง 2 วิธี ดังนี้

3.9.1 การทดสอบการทำงานและวัดขนาดละอองผ่านโปรแกรมจำลอง

1) หัวฉีดวัคซีนต้นแบบขนาดรูฉีด 50 ไมโครเมตร ทำการทดสอบโดยการฉีดสารละลายผ่านกระบอกฉีดยาขนาด 1 มิลลิลิตร ในแรงฉีดที่เท่ากัน ความดันเริ่มฉีดเฉลี่ย คือ 3468 ปาสคาล (Pascal) เมื่อสารละลายเคลื่อนที่ผ่านหัวฉีดที่มีพื้นที่หน้าตัดที่มีขนาดเล็ก จะพบว่าความดันมีขนาดเพิ่มมากขึ้น ทำให้ละอองของสารละลายที่ฉีดออกมามีลักษณะเป็นเกลียวหมุน เคลื่อนที่ได้ระยะทางไกลและแรงขึ้นตามลำดับ มีองศาการกระจายตัวอยู่ที่ 70° ขนาดอนุภาคละอองที่ได้ส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 40 - 55 ไมโครเมตร (ประมาณ 50 เปอร์เซ็นต์) ดังภาพที่ 3.21 และ 3.22 ตามลำดับ



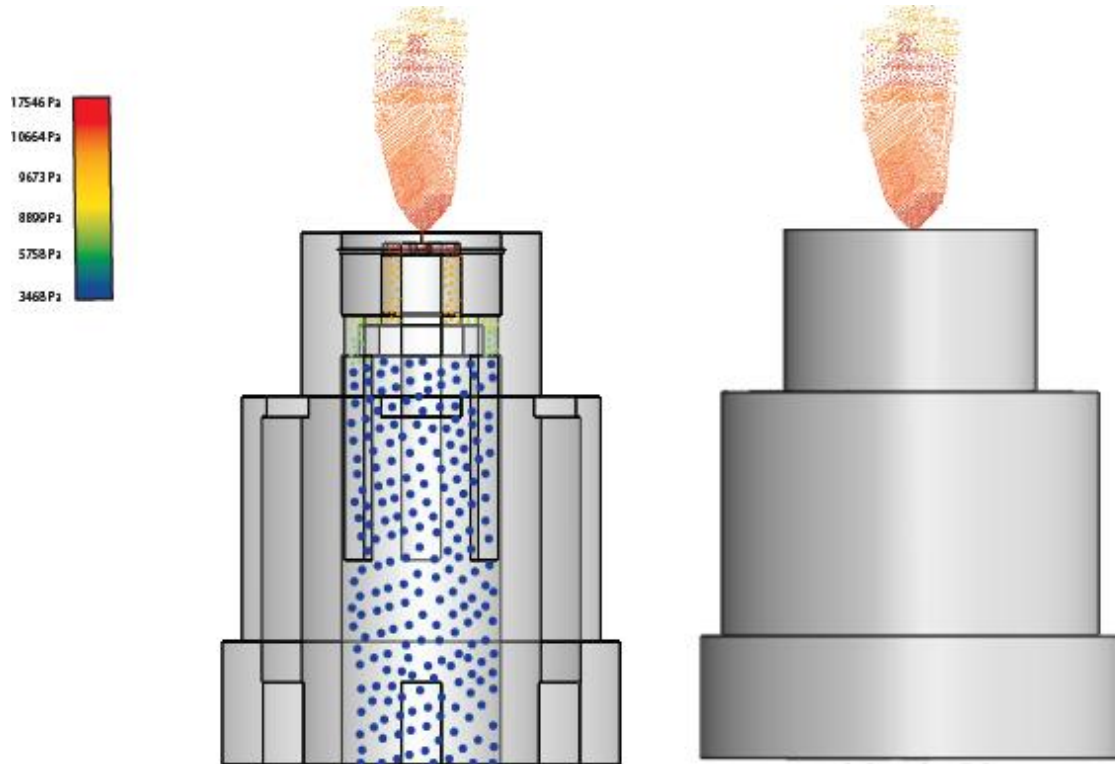
ภาพที่ 3.21 ภาพจำลองการเคลื่อนที่ของสารละลายผ่านหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ ขนาดรูฉีด 50 ไมโครเมตร



ภาพที่ 3.22 ภาพจำลองขนาดละอองอนุภาคของสารละลายผ่านหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ ขนาดรูฉีด 50 ไมโครเมตร

2) หัวฉีดวัคซีนต้นแบบขนาดรูฉีด 100 ไมโครเมตร ทำการทดสอบโดยการฉีดสารละลายผ่านกระบอกฉีดขนาด 1 มิลลิตร ในแรงฉีดที่เท่ากัน ความดันเริ่มฉีดเฉลี่ย คือ 3468 ปาสคาล (Pascal) เมื่อสารละลายเคลื่อนที่ผ่านหัวฉีดที่มีพื้นที่หน้าตัดที่มีขนาดใหญ่ขึ้น ความดันที่ออกมาจึงไม่สูงมากเมื่อเทียบกับหัวฉีดที่มีขนาดรูฉีดที่เล็กกว่า แต่มีองศาการกระจายตัวที่กว้างขึ้น โดยกระจายออกจากหัวฉีดข้างละ 60°

ขนาดอนุภาคละอองที่ได้ส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 100 - 110 ไมโครเมตร (ประมาณ 60 - 70 เปอร์เซ็นต์) และ 50 - 80 ไมโครเมตร (ประมาณ 30 - 40 เปอร์เซ็นต์) ดังภาพที่ 3.23 และ 3.24 ตามลำดับ

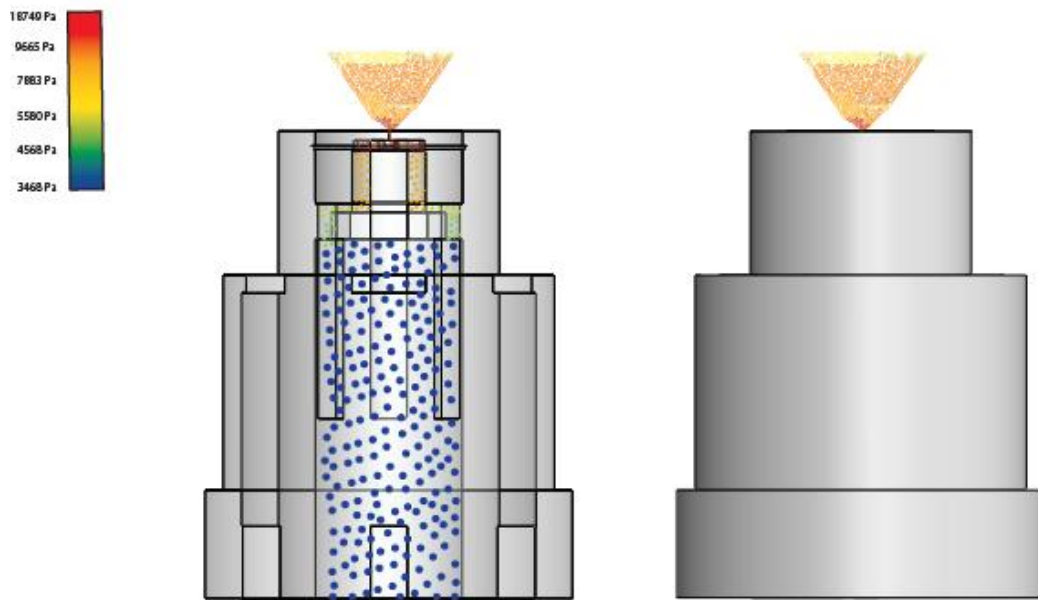


ภาพที่ 3.23 ภาพจำลองการเคลื่อนที่ของสารละลายผ่านหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ ขนาดรูฉีด 100 ไมโครเมตร



ภาพที่ 3.24 ภาพจำลองขนาดละอองอนุภาคของสารละลายผ่านหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ ขนาดรูฉีด 100 ไมโครเมตร

3) หัวฉีดวัคซีนต้นแบบขนาดรูฉีด 150 ไมโครเมตร ทำการทดสอบโดยการฉีดสารละลายผ่านกระบอกฉีดยาขนาด 1 มิลลิลิตร ในแรงฉีดที่เท่ากัน ความดันที่เริ่มฉีด คือ 3468 ปาสกาล (Pascal) เมื่อสารละลายเคลื่อนที่ผ่านหัวฉีดที่มีพื้นที่หน้าตัดที่มีขนาดใหญ่ขึ้น ความดันที่ออกมาจึงน้อยกว่าหัวฉีดขนาดอื่นๆ แต่มีองศาการกระจายตัวที่กว้างขึ้น โดยกระจายออกจากหัวฉีดข้างละ 45° ขนาดอนุภาคละอองที่ได้ส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 150 - 160 ไมโครเมตร (ประมาณ 50 - 60 เปอร์เซ็นต์) ดังภาพที่ 3.25 และ 3.26 ตามลำดับ



ภาพที่ 3.25 ภาพจำลองการเคลื่อนที่ของสารละลายผ่านหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ ขนาดรูฉีด 150 ไมโครเมตร



ภาพที่ 3.26 ภาพจำลองขนาดละอองอนุภาคของสารละลายผ่านหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ ขนาดรูฉีด 150 ไมโครเมตร

3.9.2 การทดสอบการทำงานและวัดขนาดละอองผ่านเครื่อง spraytec

การทดสอบวัดขนาดอนุภาคของละอองที่ได้ ด้วยเครื่อง spraytec ซึ่งเป็นเครื่องมือที่ใช้ทดสอบความสมบูรณ์ของคุณสมบัติหัวฉีดวัคซีนทางจมูกอัตโนมัติ โดยอาศัยหลักการของการกระเจิงแสง หรือ laser diffraction system เมื่อละอองเคลื่อนที่ผ่านแหล่งกำเนิดแสง คือ Helium-Neon laser นั้น แสงที่ถูกละอองบดบังจะเกิดการกระเจิงแสงหรือเลี้ยวเบนไปตกยังฉากรับในมุมและองศาที่แตกต่างกัน



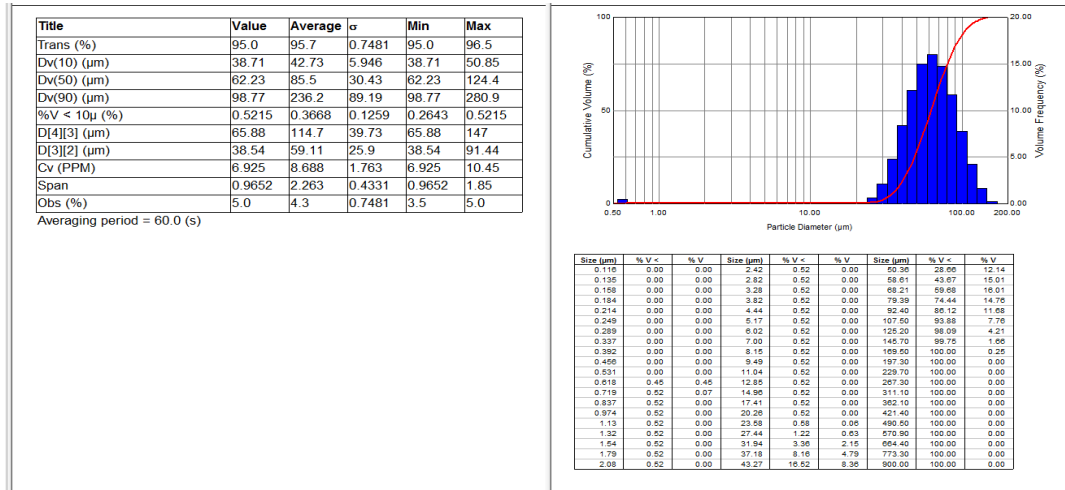
ภาพที่ 3.27 Spraytec: เครื่องวัดขนาดอนุภาคของละออง



ภาพที่ 3.28 การทดสอบวัดขนาดอนุภาคของละอองด้วยเครื่อง Spraytec

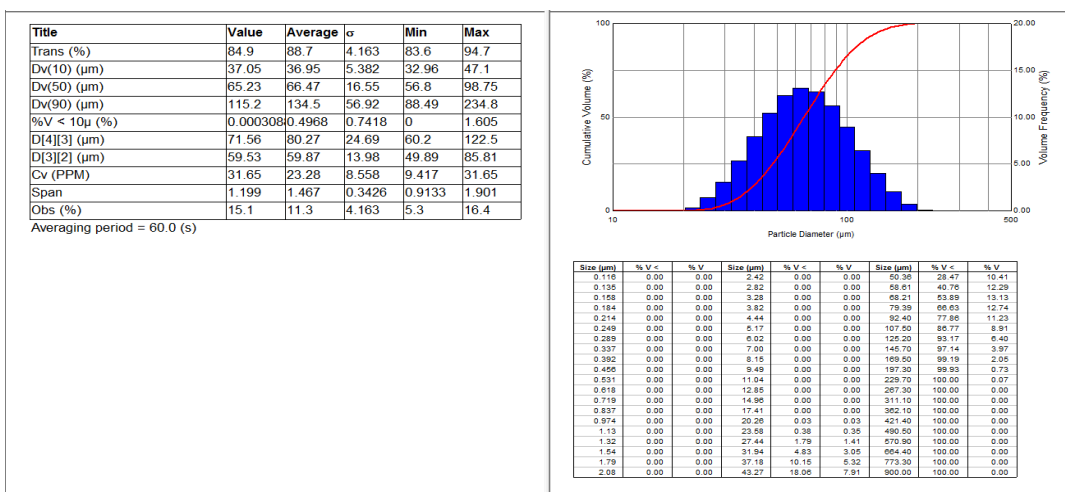
ซึ่งค่าการกระเจิงแสงที่ได้จะถูกคำนวณออกมาเป็นขนาดอนุภาคของละอองที่ถูกฉีดออกมาทั้งหมดในช่วงระยะเวลาหนึ่งๆ ข้อมูลที่ได้นี้จะแสดงผลออกมาในรูปของตารางและกราฟการกระจาย เครื่อง spraytec นี้ยังสามารถตรวจติดตามขนาดอนุภาคของละอองที่ถูกปลดปล่อยออกมาได้ตลอดช่วงระยะเวลาทำการฉีดได้อีกด้วย ซึ่งผลการทดสอบวัดขนาดละอองของหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ มีดังนี้

1) หัวฉีดวัคซีนต้นแบบขนาดรูฉีด 50 ไมโครเมตร จากการทดสอบวัดขนาดผ่านเครื่อง spraytec แสดงให้เห็นว่าขนาดอนุภาคของละอองกว่าร้อยละ 90 ที่ฉีดผ่านหัวฉีดวัคซีนมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของอนุภาคน้อยกว่า 100 ไมโครเมตร หรือ อยู่ในช่วง 38.71 - 98.77 ไมโครเมตร ซึ่งใกล้เคียงกับผลการทดสอบละอองผ่านโปรแกรมจำลอง นอกจากนี้ ช่วงขนาดอนุภาคที่ได้ยังอยู่ในช่วงของละอองอนุภาคที่ต้องการ คือ 20 - 100 ไมโครเมตร อีกด้วย ดังภาพที่ 3.29



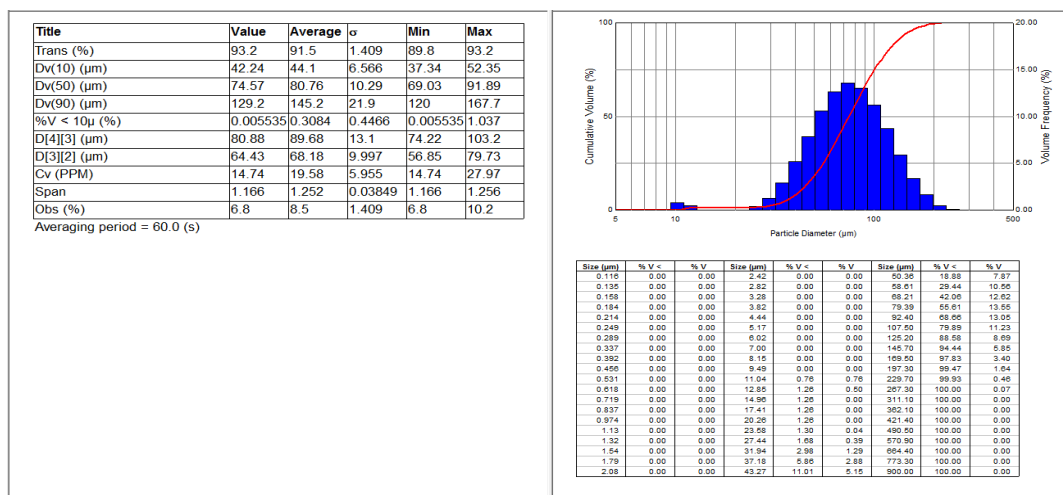
ภาพที่ 3.29 ผลการวัดขนาดอนุภาคละอองที่ฉีดผ่านหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ ขนาดรูฉีด 50 ไมโครเมตร

2) หัวฉีดวัคซีนต้นแบบขนาดรูฉีด 100 ไมโครเมตร จากการทดสอบวัดขนาดผ่านเครื่อง spraytec แสดงให้เห็นว่าขนาดอนุภาคของละอองกว่าร้อยละ 90 ที่ฉีดผ่านหัวฉีดวัคซีนมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของอนุภาคอยู่ในช่วง 37.05 - 115.2 ไมโครเมตร ซึ่งใกล้เคียงกับผลการทดสอบละอองผ่านโปรแกรมจำลอง อย่างไรก็ตาม ช่วงขนาดอนุภาคที่ได้กลับอยู่นอกช่วงละอองอนุภาคที่ต้องการ คือ 20 - 100 ไมโครเมตร แต่ด้วยสัดส่วนละอองกว่าร้อยละ 50 ที่ผ่านออกมา ยังมีขนาดละอองอยู่ในช่วงที่สามารถใช้งานได้ ดังภาพที่ 3.30



ภาพที่ 3.30 ผลการวัดขนาดอนุภาคละอองที่ฉีดผ่านหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ ขนาดรูฉีด 100 ไมโครเมตร

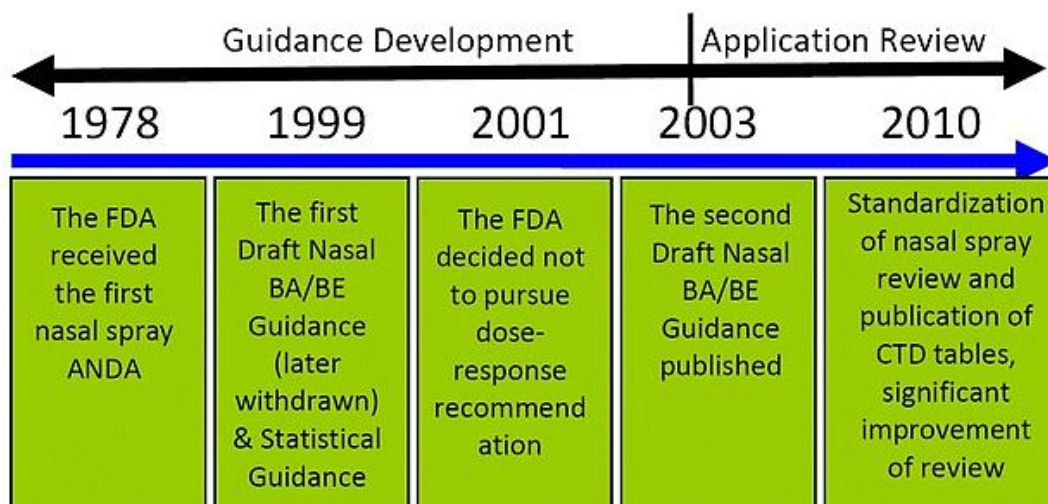
3) หัวฉีดวัคซีนต้นแบบขนาดรูฉีด 150 ไมโครเมตร จากการทดสอบวัดขนาดผ่านเครื่อง spraytec แสดงให้เห็นว่าขนาดอนุภาคของละอองกว่าร้อยละ 90 ที่ฉีดผ่านหัวฉีดวัคซีนมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของอนุภาคอยู่ในช่วง 42.24 – 129.2 ไมโครเมตร ซึ่งใกล้เคียงกับผลการทดสอบละอองผ่านโปรแกรมจำลอง อย่างไรก็ตาม ช่วงขนาดอนุภาคที่ได้กลับอยู่นอกช่วงละอองอนุภาคที่ต้องการ คือ 20 – 100 ไมโครเมตร แต่ด้วยสัดส่วนละอองกว่าร้อยละ 50 ที่ผ่านออกมา ยังมีขนาดละอองอยู่ในช่วงที่สามารถใช้งานได้ ดังภาพที่ 3.31



ภาพที่ 3.31 ผลการวัดขนาดอนุภาคละอองที่ฉีดผ่านหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ ขนาดรูฉีด 150 ไมโครเมตร

3.10 ประวัติพัฒนาการของหัวฉีดผลิตภัณฑ์วัคซีนปี ค.ศ.1999-2003

การพัฒนาผลิตภัณฑ์หัวฉีดชนิดพ่นทางจมูกเป็นเรื่องที่ภาคอุตสาหกรรมทางการแพทย์ให้ความสนใจมาโดยตลอด โดยครั้งแรกในปี 1978 คณะกรรมการอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (US FDA) ได้มีการเรียกชื่อที่ใช้เรียกหัวฉีดพ่นทางจมูกเป็นครั้งแรกว่า Abbreviated New Drug Application (ANDA) โดยทั่วไปใช้เรียกสารเตอะไฮโดรโซลีนและสารไฮโดรคอลลอยด์ ตั้งแต่นั้นมา คณะกรรมการอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (US FDA) ก็ได้พัฒนามาตรฐานสำหรับผลิตภัณฑ์ทางด้านหัวฉีดพ่นทางจมูกมาโดยตลอด ดังรูปที่ 1 จะเห็นได้ว่าการปรับปรุงมาตรฐานและการตรวจสอบผลิตภัณฑ์ให้มีคุณภาพมากขึ้นเรื่อยๆ



การพัฒนามาตรฐานสำหรับผลิตภัณฑ์สเปรย์การพ่นทางจมูกจากอดีตจนถึงปัจจุบัน

ในเดือนมิถุนายนปี 1999 คณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทย (US FDA) ได้เสนอแนะแนวให้กลุ่มอุตสาหกรรมที่เกี่ยวข้องศึกษาปริมาณสารออกฤทธิ์และชีวสมมูลของละอองฝอยพ่นที่ฉีดพ่นทางจมูกสำหรับใช้กับพื้นที่ต่างๆ พร้อมทั้งนำแนวทางที่ได้ศึกษาวิจัยนี้ตีพิมพ์ให้เป็นที่รู้จักในเดือนมกราคมปี 2001 และคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทย (US FDA) ได้มีการประชุมกันเพื่อนำผลการวิจัยทางคลินิกที่ได้นำผลิตภัณฑ์หัวฉีดพ่นทางจมูกไปใช้จริงในพื้นที่ ผลที่ได้คือปริมาณที่ออกมาหัวฉีดพ่นทางจมูกมีผลต่อการตอบสนองของการควบคุมโรค ทั้งนี้ในที่ประชุมยังเสนออีกว่าสำหรับผู้ที่เป็นโรคภูมิแพ้และโรคโพรงจมูกอักเสบ ปริมาณละอองฝอยที่ฉีดพ่นออกมาอาจจะมีผลในการควบคุมโรคได้แตกต่างกัน จากข้อมูลคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทย (US FDA) ด้วยการทดลองด้วยเทคโนโลยีในขณะนั้นก็เป็นที่ยอมรับในวงกว้าง แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยที่เป็นโรคภูมิแพ้และโรคโพรงจมูกอักเสบ อาจจะต้องมีตัวยาและขนาดหัวฉีดพ่นที่ใช้จะแตกต่างกัน

คณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทย (US FDA) เชื่อว่าปริมาณของละอองฝอยพ่นที่ฉีดพ่นออกมามีผลต่อการตอบสนองของการควบคุมโรคจำเป็นจะต้องมีการศึกษาต่อไป เพื่อยืนยันความแตกต่างระหว่างการทดสอบทางคลินิกของหัวฉีดที่ใช้พ่นออกไปเป็นละอองฝอย กับสารที่ใช้ในการควบคุมโรค ดังนั้นจึงได้มีการศึกษาต่อไปว่า สำหรับคนที่เป็นโรคจมูกอักเสบ และคนที่ป่วยเป็นโรคภูมิแพ้ ปริมาณตัวยาที่ใช้และหัวฉีดพ่นทางจมูกจะต้องใช้ผลิตภัณฑ์ชนิดใดที่เหมาะสม และในเดือนมิถุนายน ปี 2003 คณะกรรมการอาหารและยาของประเทศไทย (US FDA) ก็ได้ตีพิมพ์เรื่องนี้ให้เป็นที่รู้จักในวงกว้าง

บทที่ 4

สรุปผลการดำเนินงานวิจัย

จากเป้าหมายการดำเนินการศึกษาวิจัยเพื่อออกแบบและพัฒนาแม่พิมพ์หัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก ซึ่งมีขึ้นเพื่อตอบสนองและแก้ปัญหาที่เกิดขึ้นในกระบวนการทำงานและเพื่อให้การเสริมสร้างภูมิคุ้มกันโรคใช้หัวฉีดใหญ่แก่ประชาชนในประเทศเป็นไปอย่างต่อเนื่องและไม่ติดขัด โดยคณะวิจัยได้ดำเนินการศึกษาถึงองค์ความรู้ที่เป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก เพื่อนำไปสู่การออกแบบและพัฒนาแม่พิมพ์หัวฉีดวัคซีนต้นแบบสำหรับนำไปประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมยา อุตสาหกรรมการแพทย์และสาธารณสุขประโยชน์อื่นๆ

โดยมีขั้นตอนในการดำเนินงาน 4 ขั้นตอนหลัก ดังนี้

1. ศึกษาคุณสมบัติและมาตรฐานผลิตภัณฑ์หัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก
2. ออกแบบและพัฒนาแม่พิมพ์หัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก
3. ทดลองผลิตต้นแบบหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก
4. ทดสอบประสิทธิภาพและขนาดอนุภาคละอองของต้นแบบหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก

4.1 ศึกษาคุณสมบัติและมาตรฐานผลิตภัณฑ์หัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก

หัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูกเป็นการนำส่งยาหรือวัคซีนโดยเฉพาะที่ไม่ทำให้เกิดการเจ็บปวด จากคู่มือแนะนำมาตรฐานอุตสาหกรรมการผลิตหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก “Guidance for Industry Bioavailability and Bioequivalence Studies for Nasal Aerosols and Nasal Sprays for Local Action” ของ USFDA ที่ผ่านมามีการกำหนดข้อแนะนำออกมาควบคุมการส่งมอบยาหรือวัคซีนเข้าสู่ร่างกายที่สำคัญ ภายในนี้ก็เป็นที่ชัดเจนว่าการใช้สเปรย์อัตโนมัติส่งไปที่จมูกเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพตามผลการทดสอบผลิตภัณฑ์ที่ถูกต้อง การรวมกันของบริษัทเครื่องมือ Malvern และ InnovaSystems experience ได้มีการบูรณาการสำหรับการทดสอบลักษณะของหัวฉีดทางจมูก ให้เป็นไปตามคำแนะนำ USFDA สำหรับการวิเคราะห์หัวฉีดทางจมูกให้วิธีการของระบบการส่งยาหรือวัคซีนทางจมูกและวิธีการที่ทำซ้ำการส่งมอบยาที่ประสบความสำเร็จ ซึ่งหัวฉีดต้นแบบของงานวิจัยนี้จะทำการทดสอบด้วยเครื่องดังกล่าว เพื่อให้ได้คุณสมบัติทางกายภาพของหัวฉีดต้นแบบทั้ง 7 ด้าน ของคู่มือสำหรับอุตสาหกรรมการผลิต

ตารางที่ 4.1 คุณสมบัติทางกายภาพของหัวฉีดต้นแบบทั้ง 7 ด้าน จากคู่มือแนะนำมาตรฐานอุตสาหกรรม การผลิตหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูกของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (USFDA) ฉบับปี 1999 และ 2003

USFDA 1999	USFDA 2003
ปริมาณของสาร (Dose or Spray Content Uniformity Through Container Life)	ปริมาณของสารต่อการฉีด (Single Actuation Content Through Container Life)
ขนาดอนุภาคการกระจาย (Droplet and Drug Particle Size Distribution)	ขนาดอนุภาคการกระจายโดยการเลี้ยวเบนของเลเซอร์ (Droplet Size Distribution by Laser Diffraction)
รูปร่างละอองสเปรย์ (Spray Pattern)	รูปร่างละอองสเปรย์ (Spray Pattern)
องศาการกระจายละอองสเปรย์ (Plume Geometry)	องศาการกระจายละอองสเปรย์ (Plume Geometry)
ปริมาณสารก่อนและหลังฉีด (Priming and Repriming)	ปริมาณสารก่อนและหลังฉีด (Priming and Repriming)
Tail Off Profile	ขนาดอนุภาคกระจายยาโดยใช้กล้องจุลทรรศน์ (Drug Particle Size Distribution by Microscopy)
	ขนาดของละอองสเปรย์ที่หลุดออก (Drug in Small Particles / Droplets, or Particle / Droplet Size Distribution by Cascade Impactor)

4.2 ออกแบบและพัฒนาแม่พิมพ์หัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก

จากการศึกษาถึงคุณสมบัติ องค์ประกอบ และกลไกการทำงานของหัวฉีดวัคซีนทางการค้า ทำให้ทราบว่าหัวฉีดวัคซีนทางการค้าที่เลือกศึกษานี้ ผลิตจากวัสดุพลาสติกประเภท พอลิพรอพิลีน (PP) Medical grade นำเข้าจากประเทศเยอรมัน มีส่วนประกอบ 2 ส่วน คือ ส่วนตัวฐาน (สีขาว) และส่วนตัวไส้ (สีเทา) ออกแบบให้สวมยึดกันอย่างสนิทพอดี (ภาพที่ 4.1) มีจำนวนรูฉีด 1 รู ภายในระหว่างรูฉีดและแกนกลางของตัวหัวฉีดจะมีระยะห่าง เป็นรางน้ำสามารถทางออกเป็นใบพัดในมุมที่มีขนาดเท่าๆ กัน ช่วยในการหักเหให้วัคซีน เกิดทิศทางและการกระจายเป็นละอองฝอยเมื่อฉีดพ่น รูของหัวฉีดมีขนาด 240 ไมโครเมตร



ภาพที่ 4.1 หัวฉีดวัคซีนทางการค้า

นำไปสู่กระบวนการกำหนดคุณสมบัติหัวฉีดวัคซีนต้นแบบที่ตอบสนองความต้องการและตรงตามมาตรฐานอุตสาหกรรมการผลิตหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูกของ USFDA และสามารถนำไปใช้ได้จริงอย่างมีประสิทธิภาพ

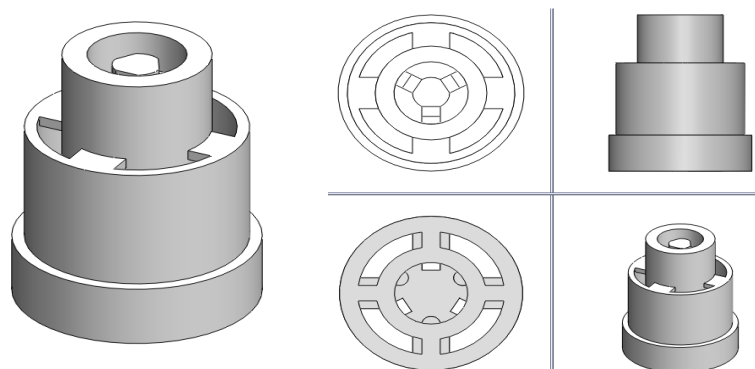
4.2.1 คุณสมบัติของหัวฉีดวัคซีนต้นแบบที่ต้องการ มีดังนี้

- 1) ให้ได้ขนาดอนุภาควัคซีน อยู่ในช่วง 20 - 100 ไมโครเมตร ซึ่งเป็นค่าที่อยู่ภายใต้การยอมรับตามคำแนะนำของ USFDA
- 2) สามารถฉีดพ่นวัคซีนออกมาได้เป็นละอองฝอย เพื่อให้วัคซีนเกิดการกระจายและตกยังบริเวณเป้าหมายได้อย่างสมบูรณ์
- 3) มีการออกแบบส่วนปลายของหัวฉีดให้เอื้อต่อการใช้งาน โดยออกแบบให้มีรูปทรงสอดคล้องกับช่องจมูก เพื่อส่งเสริมการทำงานของหัวฉีด
- 4) ผลิตจากวัสดุที่มีความปลอดภัย คือ ใช้วัสดุที่มีคุณภาพสำหรับทางการแพทย์โดยเฉพาะ (Medical grade)

และจากคุณสมบัติข้างต้น สามารถออกแบบหัวฉีดวัคซีนทดสอบที่มีส่วนประกอบ 2 ส่วน เพื่อเป็นกลไกในการเพิ่มแรงดันในการทำให้หัวฉีดสามารถฉีดของเหลวออกมาเป็นละอองได้ โดยการออกแบบหัวฉีดวัคซีนต้นแบบและแม่พิมพ์สำหรับผลิตหัวฉีดด้วยโปรแกรม Solidworks ทำให้ได้แบบร่างสำหรับการผลิตหัวฉีดวัคซีนและแม่พิมพ์สำหรับผลิตชิ้นงาน ดังนี้

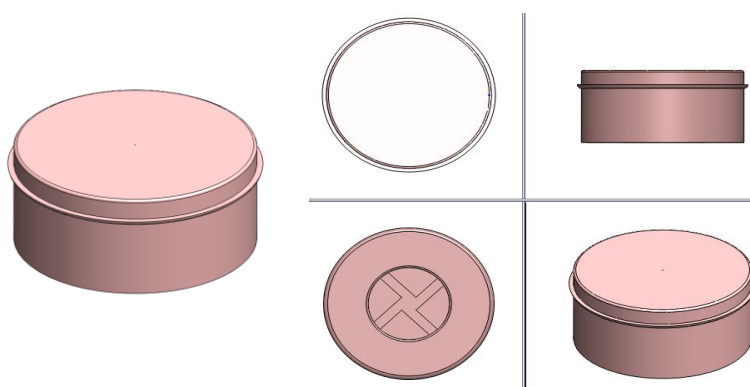
4.2.2 แบบร่างหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ ประกอบไปด้วย

1) ชั้นส่วนฐาน



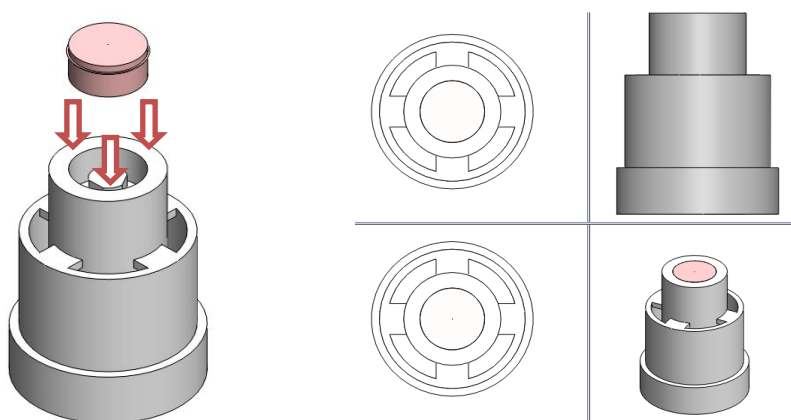
ภาพที่ 4.2 ชั้นส่วนฐานของหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ

2) ชั้นส่วนไส้



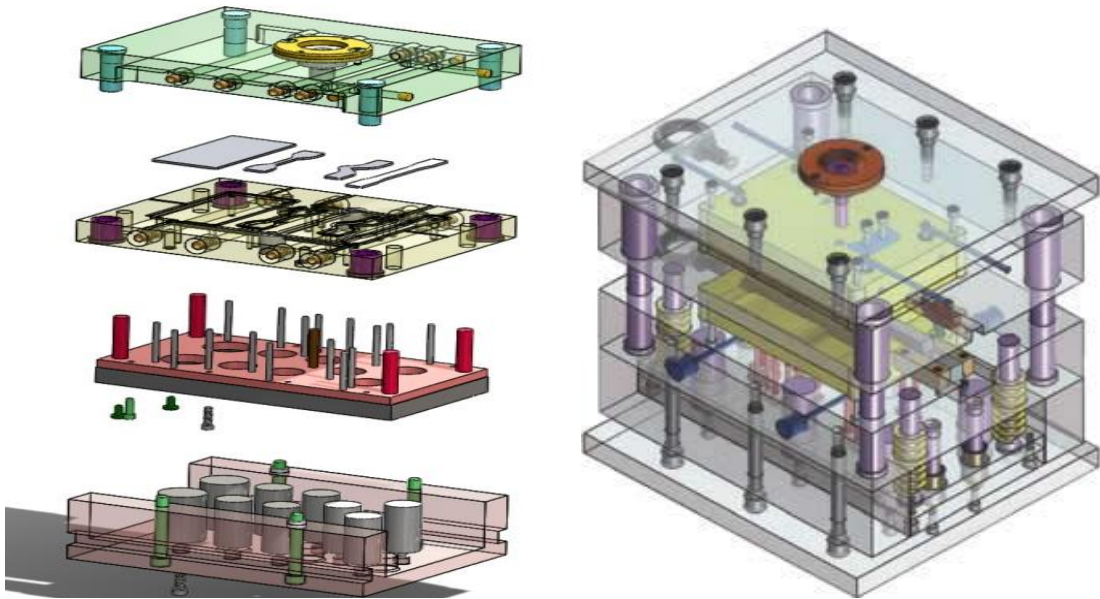
ภาพที่ 4.3 ชั้นส่วนไส้ของหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ

3) การประกอบชิ้นส่วนทั้งสองออกมาเป็นหัวฉีดวัคซีน



ภาพที่ 4.4 การประกอบชิ้นส่วนของหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ

4.2.3 แบบร่างแม่พิมพ์และการจัดทำแม่พิมพ์สำหรับฉีดพลาสติก มีดังนี้



ภาพที่ 4.5 การออกแบบแม่พิมพ์ฉีดพลาสติกผ่านโปรแกรม

เมื่อได้แบบร่างสำหรับจัดทำแม่พิมพ์แล้ว จึงดำเนินการจัดทำแม่พิมพ์สำหรับฉีดพลาสติกผลิตหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ ดังภาพที่ 4.6



ภาพที่ 4.6 แม่พิมพ์ฉีดพลาสติกที่ผลิตเสร็จสมบูรณ์

4.3 ทดลองผลิตต้นแบบหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก

เมื่อทำการออกแบบผลิตภัณฑ์และแม่พิมพ์สำหรับฉีดพลาสติกเสร็จสิ้น ลำดับต่อไปคือการผลิตชิ้นงานจริงออกมาด้วย ซึ่งจากการที่ออกแบบแม่พิมพ์ฉีดพลาสติกนั้นจะต้องนำไปติดตั้งที่เครื่องฉีดพลาสติก เพื่อทำการฉีดพลาสติกเข้าสู่แม่พิมพ์ ซึ่งหัวฉีดวัคซีนต้นแบบที่ได้จากแม่พิมพ์มีลักษณะ ดังภาพที่ 4.7 และ 4.8 ตามลำดับ



ภาพที่ 4.7 ชิ้นงานส่วนฐานและส่วนไส้ของหัวฉีดวัคซีนต้นแบบที่ได้จากแม่พิมพ์



ภาพที่ 4.8 ชิ้นงานส่วนฐานและส่วนไส้ของหัวฉีดวัคซีนต้นแบบ

4.4 ทดสอบประสิทธิภาพและขนาดอนุภาคละอองของต้นแบบหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นจมูก

เมื่อได้หัวฉีดวัคซีนต้นแบบที่มีคุณสมบัติตรงตามที่ต้องการ โดยพิมพ์ให้มีรูฉีด 3 ขนาด ได้แก่ 50, 100 และ 150 ไมโครเมตร จึงทำการทดสอบประสิทธิภาพการทำงานโดยการทดลองฉีดเพื่อสังเกตรูปร่างและการกระจายตัวของละอองฝอยที่เกิดขึ้น จากการทดสอบพบว่าหัวฉีดวัคซีนต้นแบบทั้งสามขนาด สามารถฉีดละอองสารละลายออกมาได้เป็นละอองฝอย

จากนั้น จึงนำไปทดสอบวัดขนาดอนุภาคของละอองผ่านโปรแกรมจำลองทางคอมพิวเตอร์ และเครื่องวัดขนาดอนุภาคละออง Spraytec ซึ่งให้ผลการทดสอบ ดังนี้

4.4.1 หัวฉีดวัคซีนต้นแบบ ขนาดรูฉีด 50 ไมโครเมตร ทำการทดสอบโดยการฉีดสารละลายผ่านกระบอกฉีดยาขนาด 1 มิลลิลิตร ในแรงฉีดที่เท่ากัน ความดันเริ่มฉีดเฉลี่ย คือ 3468 ปาสคาล (Pascal) เมื่อสารละลายเคลื่อนที่ผ่านหัวฉีดที่มีพื้นที่หน้าตัดที่มีขนาดเล็ก จะพบว่าความดันมีขนาดเพิ่มมากขึ้น ทำให้ละอองของสารละลายที่ฉีดออกมาจะมีลักษณะเป็นเกลียวหมุน เคลื่อนที่ได้ระยะทางไกลและแรงขึ้นตามลำดับ มุมของการกระจายตัวอยู่ที่ 70° ขนาดอนุภาคละอองที่ได้ส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 40 - 55 ไมโครเมตร (ประมาณ 50 เปอร์เซ็นต์) ซึ่งสอดคล้องกับผลการวัดขนาดด้วยเครื่อง Spraytec โดยผลจากการทดสอบแสดงให้เห็นว่าขนาดอนุภาคของละอองกว่าร้อยละ 90 ที่ฉีดมาผ่านหัวฉีดวัคซีนมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของอนุภาคน้อยกว่า 100 ไมโครเมตร หรือ อยู่ในช่วง 38.71 - 98.77 ไมโครเมตร ซึ่งอยู่ในช่วงของละอองอนุภาคที่ต้องการ คือ 20 - 100 ไมโครเมตร อีกด้วย

4.4.2 หัวฉีดวัคซีนต้นแบบ ขนาดรูฉีด 100 ไมโครเมตร ทำการทดสอบโดยการฉีดสารละลายผ่านกระบอกฉีดยาขนาด 1 มิลลิลิตร ในแรงฉีดที่เท่ากัน ความดันที่เริ่มฉีด คือ 3468 ปาสคาล (Pascal) เมื่อสารละลายเคลื่อนที่ผ่านหัวฉีดที่มีพื้นที่หน้าตัดที่มีขนาดใหญ่ขึ้น ความดันที่ออกมาจึงไม่สูงมากเมื่อเทียบกับหัวฉีดที่มีขนาดรูฉีดที่เล็กกว่า แต่มุมของการกระจายตัวที่กว้างขึ้น โดยกระจายออกจากหัวฉีดข้างละ 60° ขนาดอนุภาคละอองที่ได้ส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 100 - 110 ไมโครเมตร (ประมาณ 60 - 70 เปอร์เซ็นต์) และ 50 - 80 ไมโครเมตร (ประมาณ 30 - 40 เปอร์เซ็นต์) ซึ่งสอดคล้องกับผลการวัดขนาดด้วยเครื่อง Spraytec โดยผลจากการทดสอบวัดขนาดผ่านเครื่อง spraytec แสดงให้เห็นว่าขนาดอนุภาคของละอองกว่าร้อยละ 90 ที่ฉีดมาผ่านหัวฉีดวัคซีนมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของอนุภาคอยู่ในช่วง 37.05 - 115.2 ไมโครเมตร ซึ่งอยู่นอกขอบเขตช่วงละอองอนุภาคที่ต้องการ คือ 20 - 100 ไมโครเมตร แต่ด้วยสัดส่วนละอองกว่าร้อยละ 50 ที่ผ่านออกมา ยังมีขนาดละอองอยู่ในช่วงที่สามารถใช้งานได้

4.4.3 หัวฉีดวัคซีนต้นแบบ ขนาดรูฉีด 150 ไมโครเมตร ทำการทดสอบโดยการฉีดสารละลายผ่านกระบอกฉีดยาขนาด 1 มิลลิลิตร ในแรงฉีดที่เท่ากัน ความดันเริ่มฉีดเฉลี่ย คือ 3468 ปาสคาล (Pascal) เมื่อสารละลายเคลื่อนที่ผ่านหัวฉีดที่มีพื้นที่หน้าตัดที่มีขนาดใหญ่ขึ้น ความดันที่ออกมาจึงน้อยกว่าหัวฉีดขนาดอื่นๆ แต่มุมของการกระจายตัวที่กว้างขึ้น โดยกระจายออกจากหัวฉีดข้างละ 45° ขนาดอนุภาคละอองที่ได้ส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 150 - 160 ไมโครเมตร (ประมาณ 50 - 60 เปอร์เซ็นต์) ซึ่งสอดคล้องกับผลการวัดขนาดด้วยเครื่อง Spraytec โดยผลจากการทดสอบวัดขนาดผ่านเครื่อง spraytec แสดงให้เห็นว่าขนาดอนุภาคของละอองกว่าร้อยละ 90 ที่ฉีดมาผ่านหัวฉีดวัคซีนมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของอนุภาคอยู่ในช่วง 42.24 - 129.2 ไมโครเมตร ซึ่งอยู่นอกขอบเขตช่วงละอองอนุภาคที่ต้องการ คือ 20 - 100 ไมโครเมตร แต่ด้วยสัดส่วนละอองกว่าร้อยละ 50 ที่ผ่านออกมา ยังมีขนาดละอองอยู่ในช่วงที่สามารถใช้งานได้

4.5 สรุปผลการดำเนินงานวิจัย

ด้วยการศึกษาและเทคโนโลยีการผลิตที่ทันสมัย โครงการวิจัยนี้จึงสามารถออกแบบและพัฒนาหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นทางจมูกที่มีคุณสมบัติตรงตามมาตรฐานอุตสาหกรรมการผลิตหัวฉีดวัคซีนชนิดพ่นทางจมูก “Guidance for Industry Bioavailability and Bioequivalence Studies for Nasal Aerosols and Nasal Sprays

for Local Action” ของ USFDA สามารถออกแบบแม่พิมพ์สำหรับฉีดพลาสติกผลิตเป็นหัวฉีดวัคซีนต้นแบบที่มีขนาดรูฉีด 3 ขนาด ได้แก่ 50, 100 และ 150 ไมโครเมตร ซึ่งสามารถฉีดพ่นละอองสารออกมาเป็นละอองฝอยที่สมบูรณ์

จากการทดสอบสรุปได้ว่า มีเพียงหัวฉีดต้นแบบขนาด 50 ไมโครเมตรเท่านั้น ที่สามารถฉีดพ่นละอองที่มีขนาดอนุภาคอยู่ในช่วงของคุณสมบัติที่ต้องการ คือ 20 – 100 ไมโครเมตร ซึ่งละอองที่ได้จะสามารถกระจายและตกกระทบสู่อวัยวะเป้าหมายได้ดี หัวฉีดวัคซีนขนาด 50 ไมโครเมตร จึงตอบสนองความต้องการ และสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการให้วัคซีนสำหรับฉีดพ่นทางจมูกได้

ในขณะที่หัวฉีดวัคซีนต้นแบบ ขนาด 100 และ 150 ไมโครเมตร แม้จะฉีดพ่นละอองที่มีอนุภาคใหญ่เกินช่วงขนาดอนุภาคละอองที่ต้องการ คือ 37.05 – 115.2 และ 42.24 – 129.2 ไมโครเมตร ตามลำดับ ทำให้ละอองวัคซีนไม่สามารถเคลื่อนที่ไปตกกระทบบนอวัยวะเป้าหมายได้เต็มหน่วยปริมาตรที่ต้องการ อาจแก้ปัญหาได้โดยการคำนวณเพื่อเพิ่มปริมาตรวัคซีนให้แก่ผู้มารับบริการ

อย่างไรก็ดี หัวฉีดวัคซีนต้นแบบทั้งสาม ยังสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมยา อุตสาหกรรมการแพทย์ และอุตสาหกรรมสาธารณสุขประโยชน์ต่างๆ ได้อีกหลากหลาย นับเป็นความสำเร็จของประเทศไทยที่สามารถผลิตหัวฉีดวัคซีนต้นแบบได้เอง นอกจากนี้ เทคโนโลยีการผลิตและแบบร่างแม่พิมพ์ที่ได้นั้น ยังสามารถนำไปศึกษาเพื่อพัฒนาและต่อยอดให้เกิดผลผลิตอันเป็นประโยชน์ให้แก่ประเทศอีกต่อไปได้อย่างแน่นอน

บรรณานุกรม

- พิทยา สีสด, ทะยานรุ่ง เหลือสินทรัพย์ และกุลยา โอตากะ. 2555. บทที่ 13 สารพอลิเมอร์และการใช้ประโยชน์ ในเคมีเบื้องต้น. 265-281.
- มหาวิทยาลัยมหิดล . โครงการศึกษาวิจัยโอกาสทางธุรกิจและการเพิ่ม Value Creation สำหรับอุตสาหกรรมวัสดุอุปกรณ์ทางการแพทย์และสุขภาพ.2555
- Chintan Environmental Research and Action Group, 2007. Plastic: A treat to mankind, National Book Trust, India
- Eccles R. Understanding the symptoms of the common cold and influenza. *TheLancet Infect Diseases* 2005;5 (11): 718–725.
- FDA. Guidance for Industry Bioavailability and Bioequivalence Studies for Nasal Aerosols and Nasal Sprays for Local Action. 1999
- FDA. Guidance for Industry Bioavailability and Bioequivalence Studies for Nasal Aerosols and Nasal Sprays for Local Action. 2003
- Palmenberg AC, Spiro D, Kuzmickas R, Wang S, Djikeng A, Rathe JA, Fraser-Liggett CM, Liggett SB. Sequencing and Analyses of All Known Human Rhinovirus Genomes Reveals Structure and Evolution. *Science*2009; 324 (5923): 55–59.
- Paul K. and John F. Particle size characterization in nasal sprays and aerosols. *LabPlus international* February/March,2005; 1-2.
- Tyrrell DA. Interferons and their clinical value. *Reviews of infectious diseases*1987; 9 (2): 243–9.
- World health organization. National influenza centres. 2014. Available from: http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/national_influenza_centres/en/