

แผ่นแปะ microneedle ชนิดละลาย

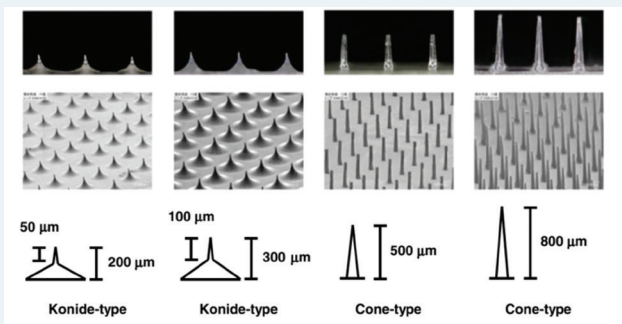
(Dissolving Microneedle Patch): เทคโนโลยีแห่งอนาคต
ในการรักษาโรคผิวหนังบริเวณทางตา

พิมพ์ภา ตันธนศรีกุล พ.บ.

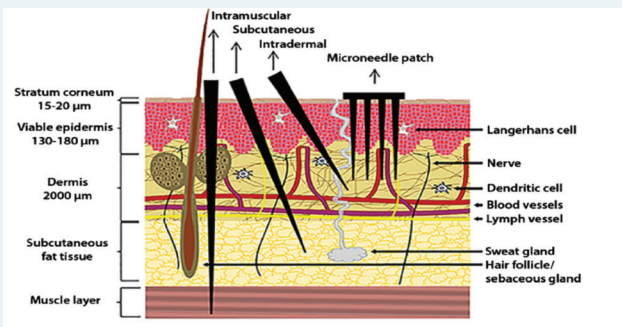
สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์

Microneedles คืออะไร

ผิวหนังของคนเรามีโครงสร้างชั้นนอกสุดที่เรียกว่า stratum corneum ที่ทำหน้าที่เป็นปราการของร่างกายในการป้องกันไม่ให้สารหรือโมเลกุลที่มีขนาดใหญ่ผ่านเข้าไปสู่ระบบไหลเวียนโลหิต เครื่องมือ microneedling เป็นหนึ่งในเทคโนโลยีสำหรับนำส่งยา (drug delivery) ผ่านทางผิวหนัง ซึ่งประกอบไปด้วยเข็ม microneedle ขนาดเล็กที่มีความยาวน้อยกว่า 1,000 ไมโครเมตร¹ (รูปที่ 1) ทำหน้าที่เจาะรูผ่านผิวหนังชั้นบนเพื่อเปิดทางในการนำส่งยาหรือสารออกฤทธิ์เข้าไปในร่างกาย (รูปที่ 2)



รูปที่ 1 Microneedles ในรูปร่างและขนาดต่าง ๆ²



รูปที่ 2 ความลึกของเข็ม microneedle เมื่อเทียบกับความลึกของชั้นจากการฉีดยาแบบในผิวหนังใต้ผิวหนัง และเข้ากล้ามเนื้อ³

เข็ม microneedles ถูกพัฒนาขึ้นมาหลายรูปแบบโดยมีลักษณะและสารที่เป็นส่วนประกอบของตัวเข็มที่แตกต่างกัน แต่ยังใช้หลักการเดียวกันคือการสร้างรูที่ผิวหนังเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการนำส่งยา เข็ม microneedle แบ่งออกได้เป็น 5 ประเภท ดังนี้

1. Solid microneedles
2. Hollow microneedles
3. Coated microneedles
4. Dissolving microneedles
5. Hydrogel-forming microneedles

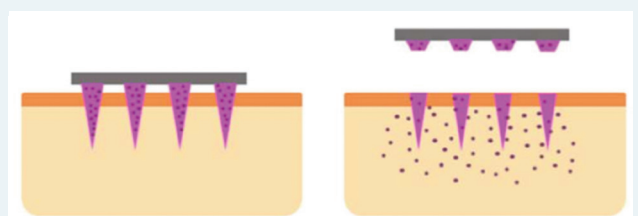
เข็ม microneedle นั้น ได้ถูกออกแบบมาเพื่อเชื่อมต่อกับอุปกรณ์หลายชนิด เช่น ด้ามจับลูกกลิ้ง (rolling device) หรือปากกาไฟฟ้า (electrical pen) เป็นต้น⁴ แผ่นแปะ microneedle เป็นอีกเทคโนโลยีหนึ่งที่ทำให้การเชื่อมเข็ม microneedle เข้ากับแผ่นแปะซึ่งมีวิธีใช้งาน สะดวก และเป็นที่ยอมรับสำหรับคนทั่วไป ในบทความนี้จะกล่าวถึงเฉพาะแผ่นแปะ microneedle ชนิดละลาย (dissolving microneedle patch) เป็นสำคัญ



รูปที่ 3 Dissolving microneedles⁷

Dissolving microneedle patch ประกอบไปด้วยส่วนเข็ม microneedle (รูปที่ 3) ซึ่งทำมาจากโพลีเมอร์ที่มีความเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อในร่างกาย (biocompatible) สามารถย่อยสลายได้ในร่างกาย (biodegradable) แล้วใส่ยาหรือสารออกฤทธิ์เข้าไปในตัวเข็ม จากนั้นจึงนำไปประกอบเข้ากับแผ่นแปะ โดยหลักการการทำงานของ dissolving microneedle patch คือหลังจากที่เข็ม microneedle แทงผ่านผิวหนัง เข็มจะเริ่มสลายตัว (self-dissolving) พร้อมกับปลดปล่อยยาหรือสารออกฤทธิ์ออกมา (รูปที่ 4) โดยผิวหนังที่ถูกเจาะเป็นรูสามารถซ่อมแซมตัวหลังการใช้งานภายในเวลา 1-3 วัน⁵ ข้อดีของ dissolving microneedle patch มีดังนี้

- สะดวกในการใช้
- มีความปลอดภัยสูงและไม่เจ็บปวด⁵
- ไม่เหลือสารตกค้างในผิวหนัง
- ไม่มีความเสี่ยงจากการใช้ซ้ำ
- เหมาะสำหรับผู้ที่กลัวเข็ม (needle phobia)
- มีโอกาสเกิดแผลเป็นหรือรอยดำได้น้อยเมื่อเทียบกับการใช้ drug delivery system ด้วยเลเซอร์ (laser) หรือการลอกผิวด้วยสารเคมี (chemical peeling)



รูปที่ 4 กลไกการทำงานของ dissolving microneedle patch⁵

Dissolving microneedle patch ในการลดริ้วรอย บริเวณหางตา

ตั้งแต่ช่วงปี 2013 เป็นต้นมา ได้มีการทดสอบทางคลินิกที่ใช้ dissolving microneedle patch ที่ประกอบด้วยสารที่มีฤทธิ์ฟื้นฟูและชะลอวัยของผิวหนังหลายชนิดไม่ว่าจะเป็น retinyl retinoate⁶, ascorbic acid⁷, adenosine⁸⁻⁹, hyaluronic acid¹⁰ และ epidermal growth factor¹¹ ผลจากการศึกษาในกลุ่มทดสอบพบว่าการใช้ dissolving microneedle patch ที่มีส่วนผสมของสารต่างๆ ข้างต้นสามารถช่วยลดริ้วรอยบริเวณหางตาได้ในงานตีพิมพ์จากประเทศเกาหลีใต้ Choi¹⁰ ได้ทำการศึกษาแบบสุ่มโดยการใช้ dissolving microneedle patch ด้วยสาร hyaluronic acid สำหรับรักษา ริ้วรอยบริเวณหางตาเป็นเวลา 8 สัปดาห์ โดยใช้แผ่นแปะเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ใช้สาร hyaluronic acid ชนิดทา พบว่าในกลุ่มแผ่นแปะมีริ้วรอยที่หางตาลดลงและมีความยืดหยุ่นของผิวหนังเพิ่มขึ้นจากการวัดด้วยเครื่องมือจำเพาะเมื่อเทียบกับกลุ่มที่รักษาด้วยสารชนิดทา แต่ทว่าจนถึงปัจจุบันยังมีการศึกษาจำนวนน้อยมากที่เป็นการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (Randomized Controlled Trial) ทำให้หลักฐานเกี่ยวกับประสิทธิผลและความปลอดภัยยังมีอยู่น้อย อย่างไรก็ตาม ด้วยข้อดีของ dissolving microneedle patch ดังที่กล่าวไปข้างต้น ทำให้เทคโนโลยีนี้เป็นที่จับตามองอย่างมากในตลาดผลิตภัณฑ์ความงามและมีแนวโน้มที่มีการแข่งขันกันอย่างสูง ซึ่งขณะนี้บริษัทจากประเทศญี่ปุ่นได้นำ MicroHyal[®] ซึ่งเป็น dissolving microneedle patch สำหรับใช้ในการรักษา ริ้วรอยออกมาสู่ท้องตลาดเป็นที่เรียบร้อยแล้ว เป็นที่น่าสนใจว่าการใช้แผ่นแปะ microneedle จะสามารถนำมาใช้ประโยชน์ในการนำส่งเปปไทด์และโปรตีนที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่ได้ ซึ่งสารเหล่านี้ได้ถูกนำมาใช้เพิ่มมากขึ้นสำหรับเป็นส่วนประกอบสำคัญของผลิตภัณฑ์รักษา ริ้วรอยชนิดทา ในอนาคตอาจมีการนำสารโมเลกุลใหญ่ต่างๆ มาเป็นส่วนประกอบของ dissolving microneedle patch เพื่อเพิ่มทางเลือกในการฟื้นฟูและชะลอวัยแก่ผิวหนัง

ข้อจำกัดของ Dissolving microneedle patch

ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นหลังการใช้ dissolving microneedle patch ได้แก่ อาการบวมแดงจากการระคายเคืองเฉพาะที่ซึ่งเป็นแบบชั่วคราว สำหรับผลข้างเคียงเกี่ยวกับรอยดำพบได้น้อย อย่างไรก็ตามพบว่ามียารายงานการเกิดแผลเป็นชนิด tram track scarring¹², allergic granuloma และการแพ้แบบ systemic hypersensitivity¹³ ในผู้ทดสอบบางราย

แม้หลักการของ dissolving microneedle patch จะมีข้อเด่นมากมาย แต่เทคโนโลยีที่พัฒนากันอยู่ในปัจจุบันยังไม่สามารถแก้จุดบกพร่องในเรื่องของการควบคุมปริมาณของยาหรือสารออกฤทธิ์ที่ประกอบเข้าไปในตัวเข็ม microneedle จึงเกิดความกังวลว่าปริมาณที่ผ่านเข้าไปในผิวหนังอาจไม่เพียงพอต่อการรักษา อีกทั้งการใช้แผ่นแปะจะต้องอาศัยแรงกดเพื่อให้เข็ม microneedle ทะลุผ่านชั้นผิวหนังซึ่งแรงกดที่มากหรือน้อยเกินไปย่อมจะมีผลต่อการนำส่งยาหรือเกิดความเสียหายต่อตัวเข็ม อีกประเด็นที่น่าสนใจคือหลังจากที่ใช้เข็ม microneedle ได้ทำให้เกิดรูที่ผิวหนังแล้ว อาจทำให้เกิดการสูญเสียน้ำผ่านทางผิวหนัง (Transepidermal water loss) ได้มากขึ้นในช่วงแรก ที่ผิวหนังยังซ่อมแซมตนเองได้ไม่ทั้งหมด นอกจากนี้ยังต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับความถี่ในการบริหารยาที่เหมาะสมเนื่องจากการใช้ dissolving microneedle patch ถูกล้างออกไปอาจทำให้เกิดการระคายเคืองและรบกวนการซ่อมแซมผิวหนังได้

References

1. Ita K. Dissolving microneedles for transdermal drug delivery: Advances and challenges. *Biomedicine & pharmacotherapy* = *Biomedecine & pharmacotherapie*. 2017;93:1116-27.
2. Hirobe S, Azukizawa H, Matsuo K, Zhai Y, Quan YS, Kamiyama F, et al. Development and clinical study of a self-dissolving microneedle patch for transcutaneous immunization device. *Pharmaceutical research*. 2013;30:2664-74.
3. Leone M, Monkare J, Bouwstra JA, Kersten G. Dissolving Microneedle Patches for Dermal Vaccination. *Pharmaceutical research*. 2017;34:2223-40.
4. Ramaut L, Hoeksema H, Pirayesh A, Stillaert F, Monstrey S. Microneedling: Where do we stand now? A systematic review of the literature. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery* : *JPRAS*. 2018;71(1):1-14.
5. Rzhnevskiy AS, Singh TRR, Donnelly RF, Anissimov YG. Microneedles as the technique of drug delivery enhancement in diverse organs and tissues. *Journal of controlled release* : official journal of the Controlled Release Society. 2018;270:184-202.
6. Kim M, Yang H, Kim H, Jung H, Jung H. Novel cosmetic patches for wrinkle improvement: retinyl retinoate and ascorbic acid-loaded dissolving microneedles. *International journal of cosmetic science*. 2014;36(3):207-12.
7. Lee C, Yang H, Kim S, Kim M, Kang H, Kim N, et al. Evaluation of the anti-wrinkle effect of an ascorbic acid-loaded dissolving microneedle patch via a double-blind, placebo-controlled clinical study. *International journal of cosmetic science*. 2016;38:375-81.
8. Kang G, Tu TNT, Kim S, Yang H, Jang M, Jo D, et al. Adenosine-loaded dissolving microneedle patches to improve skin wrinkles, dermal density, elasticity and hydration. *International journal of cosmetic science*. 2018;40:199-206.
9. Kang G, Kim S, Yang H, Jang M, Chiang L, Baek JH, et al. Combinatorial application of dissolving microneedle patch and cream for improvement of skin wrinkles, dermal density, elasticity, and hydration. *Journal of cosmetic dermatology*. 2018.
10. Choi SY, Kwon HJ, Ahn GR, Ko EJ, Yoo KH, Kim BJ, et al. Hyaluronic acid microneedle patch for the improvement of crow's feet wrinkles. *Dermatologic therapy*. 2017;30(6).
11. Ha JM, Lim CA, Han K, Ha JC, Lee HE, Lee Y, et al. The Effect of Micro-Spicule Containing Epidermal Growth Factor on Periocular Wrinkles. *Annals of dermatology*. 2017;29:187-93.
12. Pahwa M, Pahwa P, Zaheer A. "Tram track effect" after treatment of acne scars using a microneedling device. *Dermatologic surgery* : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]. 2012; 38 (7 Pt 1) : 1107-8.
13. Soltani-Arabshahi R, Wong JW, Duffy KL, Powell DL. Facial allergic granulomatous reaction and systemic hypersensitivity associated with microneedle therapy for skin rejuvenation. *JAMA dermatology*. 2014;150:68-72.