

การพัฒนาผลิตภัณฑ์น้ำลายเทียมสำหรับผู้ป่วยภาวะ  
ปากแห้งน้ำลายน้อย

นางสาวศตฤณยา ทองวิลาศ  
นายสรรพิกิตดี รอดเชื้อจีน

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต  
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล  
พ.ศ. 2560

DEVELOPMENT OF ARTIFICIAL SALIVA FOR  
TREATMENT OF XEROSTOMIA

MISS SATRINYA THONGVILARD  
MISTER SUPPAKIT RODCHUEAJEEN

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT  
OF THE REQUIREMENTS FOR  
THE DEGREE OF DOCTOR OF PHARMACY  
FACULTY OF PHARMACY  
MAHIDOL UNIVERSITY

2017

โครงการพิเศษ

เรื่อง การพัฒนาผลิตภัณฑ์น้ำลายเทียมสำหรับผู้ป่วยภาวะปากแห้งน้ำลาย  
น้อย

.....  
(นางสาวศตฤณยา ทองวิลาศ)

.....  
(นายสรรพพิตดี รอดเชื้อจีน)

.....  
(อ.ดร.วีรวัฒน์ ตีระนัชชัยดีกุล)  
อาจารย์ที่ปรึกษา

.....  
(อ.ดร.อัญชดี จินตนาพัฒนากิจ)  
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

.....  
(ศ.ดร.วราภรณ์ จรรยาประเสริฐ)  
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

## บทคัดย่อ

### การพัฒนาผลิตภัณฑ์น้ำลายเทียมสำหรับผู้ป่วยภาวะปากแห้งน้ำลาย น้อย

สฤตฤณยา ทองวิลาศ, สรรพกิตติ รอดเชื้อจีน

อาจารย์ที่ปรึกษา : วีรวัฒน์ ตีระณะชัยดีกุล, อัญชลี จินตนาพัฒนานากิจ, วราภรณ์ จรรยาประเสริฐ

ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ : น้ำลายเทียม, ภาวะปากแห้ง, ภาวะน้ำลายน้อย, มะเร็งศีรษะและลำคอ

โครงการพิเศษนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาผลิตภัณฑ์น้ำลายเทียมที่มีความเสถียรภาพ มีคุณสมบัติการยึดเกาะเยื่อเมือกได้ดี และให้ความชุ่มชื้นแก่ช่องปากในผู้ป่วยที่มีภาวะปากแห้งน้ำลายน้อย ที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยมะเร็งศีรษะและลำคอที่ได้รับการฉายรังสี โดยสารก่อเจลใช้ในการศึกษานี้ คือ คาร์โบพอล 974P NF และ ไฮดรอกซีเอทิลเซลลูโลส และจากการศึกษาพบว่า คาร์โบพอล 974P NF 1.5%, ไฮดรอกซีเอทิลเซลลูโลส 1.5% และ คาร์โบพอล 974P NF 0.5% ผสมกับไฮดรอกซีเอทิลเซลลูโลส 0.5% มีลักษณะเนื้อเจลและความหนืดเหมาะสมที่สุด ใกล้เคียงกับผลิตภัณฑ์ Biotène Oral balance® gel โดยลักษณะผลิตภัณฑ์ที่เตรียมได้เป็นเจลใสและไม่มีสี ค่า pH อยู่ในช่วง 6.0-7.0 ซึ่งเป็นค่า pH ที่อยู่ในช่วงเดียวกับน้ำลายในมนุษย์ และผลการทดสอบเชื้อพบว่าผ่านเกณฑ์มาตรฐานตามข้อกำหนด Microbial Enumeration Test ของ USP 40 และจากการศึกษาสมบัติการยึดเกาะเยื่อเมือกด้วยวิธี mucin particle method พบว่า ตำรับมีคุณสมบัติการยึดเกาะเยื่อเมือกสูงสุดคือ คาร์โบพอล 974P NF 1.5% รองลงมาคือ คาร์โบพอล 974P NF 0.5% ผสมกับไฮดรอกซีเอทิลเซลลูโลส 0.5% และไฮดรอกซีเอทิลเซลลูโลส 1.5% ตามลำดับ และจากการศึกษาคุณสมบัติการให้ความชุ่มชื้นโดยทำการทดสอบในหลอดทดลองกับกระพุ้งแก้มหนู พบว่า ตำรับที่ให้ความชุ่มชื้นสูงสุด คือ คาร์โบพอล 974P NF 0.5% ผสมกับไฮดรอกซีเอทิลเซลลูโลส 0.5% รองลงมาคือ คาร์โบพอล 974P NF 1.5% และไฮดรอกซีเอทิลเซลลูโลส 1.5% ตามลำดับ โดยตำรับที่เตรียมได้มีพฤติกรรมการไหลแบบนอนนิวโทเนียน เมื่อนำไปทดสอบความเสถียรภาพ ที่ระยะเวลา 28 วัน พบว่าทุกตำรับมีความคงตัวทางกายภาพที่ดี เมื่อเก็บที่อุณหภูมิต่างๆ (4°C, 30°C และ 40°C)

## Abstract

### Development of artificial saliva for treatment of xerostomia

Satrinya Thongvilard, Suppakit Rodchueajeen

**Project advisor:** Veerawat Teeranachaideekul, Anchalee Jintapattanakit, Varaporn Junyaprasert

Department of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

**Keywords:** Artificial saliva, Xerostomia, Hyposalivation, Head and neck cancer

This special project aimed to develop artificial saliva gels with high stability, mucoadhesive properties and providing highly moisture content for treatment of chemotherapy-induced and/or radiation therapy-induced xerostomia in head and neck cancer patients. Carbopol 974P NF and hydroxyethylcellulose were used as gelling agents in this study. Various artificial saliva gels were prepared and it was found that the suitable concentration of polymers which provided the similar viscosity and texture to benchmark product (Biotène Oral balance<sup>®</sup> gel) was 1.5% Carbopol 974P NF, 1.5% hydroxyethylcellulose and the combination of 0.5% Carbopol 974P NF and 0.5% hydroxyethylcellulose. After preparation, the appearance of artificial saliva gels was clear and colorless with the pH in the range of 6.0-7.0. The microbiological examination was conducted according the Microbial Enumeration Test regarding USP 40 and all preparations were passed. The mucoadhesive effect was evaluated by mucin particle method. The artificial saliva gel prepared from 1.5% Carbopol 974P showed the highest mucoadhesive properties, followed by that prepared from the combination of 0.5% Carbopol 974P NF and 0.5% hydroxyethylcellulose, and 1.5% hydroxyethylcellulose, respectively. Based on *in vitro* moisturization study using porcine buccal as a model, the artificial saliva gel prepared from the combination of 0.5% Carbopol 974P NF and 0.5% hydroxyethylcellulose polymers provided the highest moisture content, followed by that prepared from 1.5% Carbopol 974P NF and 1.5% hydroxyethylcellulose, respectively. The rheological behavior of all developed artificial saliva gels was Non-Newtonian. All preparations were stable after storage at different conditions (4°C, 30°C and 40°C) for 28 days.