

# โครงข่ายประสาทเทียมสำหรับการประยุกต์ใช้ในเภสัชภัณฑ์รูปแบบของแข็ง

## Artificial Neural Network for Solid Dosage Form Applications

นิพนธ์ปริทัศน์

Review Article

ปรัชญา เกตุวงศา<sup>1\*</sup>, ธวัชชัย แพชมัด<sup>1</sup> และ ลาวลัย ศรีธธาพุทธ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร นครปฐม  
<sup>2</sup> ภาควิชาสารสนเทศสุขภาพ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร นครปฐม

\* ติดต่อผู้พิมพ์: billkate498@hotmail.com

วารสารไทยเภสัชศาสตร์และวิทยาการสุขภาพ 2555;7(3):143-147

Prachya Katewongsa<sup>1\*</sup>, Thawatchai Phaechamud<sup>1</sup> and Lawan Sratthaphut<sup>2</sup>

Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy,  
Silpakorn University, Nakhon Pathom, Thailand  
Department of Health-Related Informatics, Faculty of Pharmacy,  
Silpakorn University, Nakhon Pathom, Thailand

\* Corresponding author: billkate498@hotmail.com

Thai Pharmaceutical and Health Science Journal 2012;7(3): 143-147

### บทคัดย่อ

โครงข่ายประสาทเทียม (Artificial neural network) คือ โมเดลทางคณิตศาสตร์ที่ออกแบบเพื่อเลียนแบบการประมวลผลข้อมูลของเครือข่ายเซลล์ประสาทในสมองมนุษย์ โดยเรียนรู้จากประสบการณ์และการฝึกฝน โครงข่ายประสาทเทียมประกอบด้วยชั้นนำสัญญาณเข้า (input layer) ชั้นซ่อน (hidden layer) และชั้นนำสัญญาณออก (output layer) โหนด (node) ในแต่ละชั้นเท่ากับตัวแปรที่ต้องการศึกษา จำนวนชั้นและโหนดของชั้นซ่อนขึ้นกับความซับซ้อนของปัญหา ชั้นนำสัญญาณเข้าเชื่อมโยงกับค่าน้ำหนัก (weight) โครงข่ายประสาทเทียมอาศัยการเรียนรู้และฝึกฝนผ่านประสบการณ์ ซึ่งมีขั้นตอนการฝึกฝน (training algorithm) มากมาย แต่ที่ใช้มากที่สุดคือ ขั้นตอนการฝึกแบบย้อนกลับ (back propagation learning) โครงข่ายประสาทเทียมสามารถทำนายและใช้ทำออปติไมเซชันเพื่อพัฒนาตำรับเภสัชภัณฑ์ นอกจากนี้ ยังใช้ทำนายปัจจัยตอบสนองสำหรับสภาวะการทดลองใหม่ ๆ หลังจากที่ไม่เคยผ่านการฝึกฝนแล้ว เทคนิคนี้นำมาใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพสำหรับเภสัชภัณฑ์รูปแบบของแข็งชนิดรับประทาน

คำสำคัญ: โครงข่ายประสาทเทียม, เภสัชภัณฑ์รูปแบบของแข็ง

### Abstract

The artificial neural network (ANN) is a mathematical structure designed to mimic the information processing functions of a network of neurons in the brain, which can learn from experience. Briefly, the general structure of ANN has input layer, hidden layer, and output layer. Each layer has a few units corresponding to neurons. The units in neighboring layers fully interconnected with links between two units are called weights. ANNs usually learn or train through experience with back propagation algorithm. The ANN model has predicted and formulated optimization. The ANN models can be used to predict the response for new experimental conditions after the models are trained. ANN technique can be used for optimizing tablet formulation effectively.

Keywords: artificial neural network, solid dosage form

### บทนำ

เภสัชภัณฑ์รูปแบบของแข็งชนิดรับประทาน มีทั้งรูปแบบการปลดปล่อยตัวยาตั้งแต่ขั้นต้นออกฤทธิ์เร็วได้ทันทีในช่องปาก ไปจนถึงยาเม็ดที่มีการออกฤทธิ์นาน สมบัติของยาเตรียมรูปแบบของแข็งขึ้นกับปัจจัยที่สำคัญต่าง ๆ รวมถึงอันตรกิริยาระหว่างปัจจัยด้วย ได้แก่ ลักษณะของตัวยาและสารช่วยในตำรับ ความเข้มข้นของสารที่ใช้ในตำรับ กระบวนการผลิต และการเก็บเภสัชภัณฑ์สุดท้ายที่เตรียมได้ ปัจจัยเหล่านี้จะส่งผลต่อสมบัติและคุณภาพของเภสัชภัณฑ์ เช่น ความแข็ง ความกรอบ การแตกตัวของเม็ดยา การละลาย และการปล่อยปล่อยยา

ในยุคที่ยังไม่มีการใช้เทคนิคทางคอมพิวเตอร์ การวิจัยเพื่อตั้งตำรับตั้งอยู่บนหลักการของการลองผิดลองถูก โดยอาศัยประสบการณ์ของนักวิจัยในการแก้ปัญหาต่าง ๆ การหาอิทธิพลของปัจจัยทั้งส่วนประกอบในตำรับและกระบวนการผลิต (ตัวแปร X) ที่ส่งผลต่อการตัวแปรตาม สามารถทำได้โดยการเปลี่ยนแปลงปัจจัยใดปัจจัยหนึ่งและคงปัจจัยอื่น ๆ ไว้เป็นค่าคงที่ การแก้ไขปัญหาของการตั้งตำรับด้วยวิธีนี้ ทำให้สิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายและไม่สามารถตรวจสอบหาอันตรกิริยาระหว่างกันของปัจจัยได้ หลายครั้งที่นักวิจัยต้องเผชิญกับปัญหาของผลจากปัจจัยร่วมระหว่างปัจจัยต่าง ๆ เช่น การผลิตยาเม็ดให้มีความแข็งมากขึ้นและความ

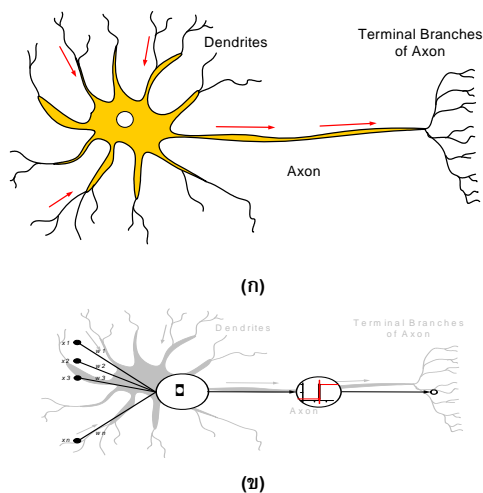
กรอบน้อยลงเพื่อให้สะดวกต่อการขนส่ง แต่กลับพบว่าผลิตภัณฑ์นั้นแตกตัวและปลดปล่อยยาช้าลง ความยากอย่างหนึ่งในการพัฒนาตำรับคือ ความไม่เข้าใจความสัมพันธ์ที่แท้จริงของตัวแปรต้นกับตัวแปรตาม ปัจจุบันจึงมีการสร้างแบบจำลองทางคอมพิวเตอร์เพื่อช่วยในการตัดสินใจเลือกตัวแปรและกระบวนการผลิตที่เหมาะสมต่อปัจจัยตอบสนองได้อย่างมีประสิทธิภาพ และยังประหยัดเวลาและต้นทุนในการผลิตอีกด้วย

ถึงแม้ว่าปัจจุบันคอมพิวเตอร์จะสามารถประมวลผลได้เร็วมาก แต่คอมพิวเตอร์ไม่สามารถเรียนรู้ด้วยตนเองได้เมื่อเปรียบเทียบกับมนุษย์ เพราะมนุษย์สามารถเรียนรู้ด้วยตนเองจากสิ่งรอบข้างได้ จึงได้มีการสร้างคอมพิวเตอร์ที่จำลองเอาวิธีการทำงานของสมองมนุษย์เพื่อช่วยในการพัฒนาตำรับเภสัชภัณฑ์รูปแบบของแข็ง โดยเรียกวิธีนี้ว่า โครงข่ายประสาทเทียม<sup>1-4</sup>

### Artificial neural network (โครงข่ายประสาทเทียม)

โครงข่ายประสาทเทียม คือ โมเดลทางคณิตศาสตร์ที่ออกแบบมาเพื่อเลียนแบบการทำงานการประมวลผลของข้อมูลด้วยเครือข่ายของเซลล์ประสาทในสมองมนุษย์ เพื่อสร้างเครื่องมือที่

ช่วยในการเรียนรู้ การจดจำรูปแบบ เช่นเดียวกับสมองของมนุษย์ หรือเพื่อช่วยให้คอมพิวเตอร์ฟังภาษามนุษย์ได้เข้าใจ อ่านและจดจำได้ รวมทั้งสามารถนำไปประยุกต์ได้ ทำให้สามารถเรียนรู้และตัดสินใจได้ด้วยตัวเอง และหาความสัมพันธ์ของตัวแปรต้นและตัวแปรตาม (ความสัมพันธ์ระหว่างเหตุและผล)<sup>5-8</sup> แนวคิดเริ่มต้นของโครงข่ายประสาทเทียมได้มาจากการศึกษาเครือข่ายไฟฟ้าชีวภาพ (bioelectric network) ในสมอง (รูปที่ 1ก) ประกอบด้วยเซลล์ประสาทเชื่อมต่อกันเป็นพันล้านหน่วย และจุดประสานประสาท (synapses) โครงสร้างหลักของเซลล์ประสาท 1 เซลล์ประกอบด้วย 3 ส่วนคือ “ตัวเซลล์” (soma) ทำหน้าที่ประมวลผลสัญญาณ “เดนไดรต์” (dendrite) ทำหน้าที่รับสัญญาณเข้า (input) และ “แอกซอน” (axon) ทำหน้าที่ส่งสัญญาณออกไปยังเซลล์สมองตัวอื่น ๆ เซลล์เหล่านี้ทำงานด้วยปฏิกิริยาเคมี โดยมีสัญญาณเข้าไปทางเดนไดรต์แล้วส่งผ่านไปยังตัวเซลล์ทำการประมวลผลต่อไปว่าจะต้องมีการกระตุ้นสัญญาณต่อไปเซลล์อื่น ๆ หรือไม่ ถ้ากระแสสัญญาณมีความแรงพอก็มีการกระตุ้นต่อไปยังเซลล์ประสาทตัวอื่นทางแอกซอน



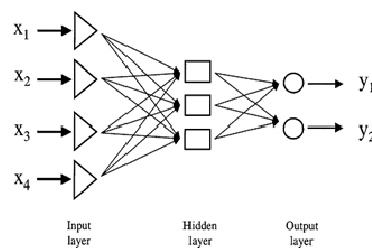
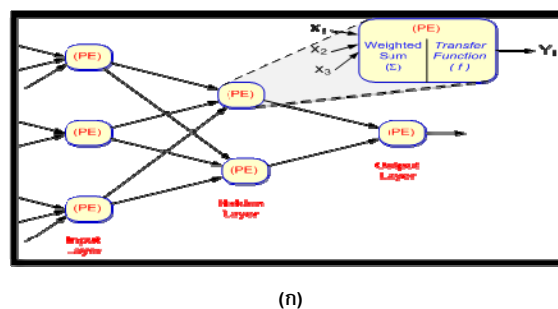
รูปที่ 1 (ก) โครงสร้างหลักของเซลล์สมอง 1 เซลล์ (ข) แบบจำลองข่ายงานประสาทเทียมที่เลียนแบบเซลล์สมอง 1 เซลล์ (Introduction to Artificial Neural Networks: Nelson AL.)

จากความรู้ทางด้านเครือข่ายไฟฟ้าชีวภาพ สามารถนำไปสร้างแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมได้ โดยโครงข่ายประสาทเทียมสร้างจากส่วนย่อยในการประมวลผล (รูปที่ 1ข) นักร้อยหน่วย จะมีสัญญาณนำเข้าและสัญญาณนำออกเหมือนกัน โดยสัญญาณนำเข้าแต่ละตัวมีค่าน้ำหนักเป็นตัวกำหนดน้ำหนักของสัญญาณนำเข้าและส่วนย่อยแต่ละหน่วยจะมีค่า threshold เป็นตัวกำหนดว่าจะมีการส่งต่อสัญญาณไปอย่างส่วนย่อยอื่นหรือไม่<sup>2</sup>

ตารางที่ 1 การเปรียบเทียบองค์ประกอบเซลล์ประสาทในสมองมนุษย์กับโครงข่ายประสาทเทียมที่เลียนแบบเซลล์สมอง 1 เซลล์<sup>2</sup>

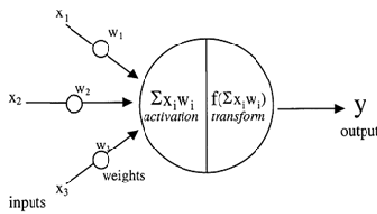
ชีวภาพ	โครงข่ายประสาทเทียม
ตัวเซลล์	โหนด
เดนไดรต์	สัญญาณนำเข้า
แอกซอน	สัญญาณนำออก
ไซแนปส์	ค่าน้ำหนัก
การส่งสัญญาณเข้า	การส่งสัญญาณเร็ว

โครงข่ายประสาทเทียมรวบรวมความรู้การตรวจสอบรูปแบบและความสัมพันธ์ของข้อมูลและมีการเรียนรู้ผ่านการฝึกฝนและประสบการณ์ เช่นเดียวกับสมองมนุษย์ที่รับรู้ได้ว่าสิ่งนี้คืออะไรจากการที่สมองส่งสัญญาณมาจากประสบการณ์ที่ได้รับรู้และมีการเชื่อมโยงไว้ โครงข่ายประสาทเทียมประกอบด้วยส่วนย่อยที่ใช้ในการประมวลผล (processing elements, PE) ดังแสดงในรูปที่ 2ก ประกอบด้วยหน่วยสัญญาณรับเข้า เชื่อมโยงอยู่กับค่าน้ำหนัก (weight) นอกจากนี้ยังมีฟังก์ชันการถ่ายโอน และส่วนนำสัญญาณออก<sup>9</sup> สำหรับรูปที่ 2ข แสดงโครงข่ายประสาทเทียมที่ประกอบด้วยชั้นนำสัญญาณเข้า ชั้นซ่อน (hidden layer) และชั้นนำสัญญาณออก โหนดแต่ละชั้นเท่ากับตัวแปรที่ต้องการศึกษา จำนวนชั้นและโหนดของชั้นซ่อนขึ้นกับความซับซ้อนของปัญหา แม้ว่าทฤษฎีมากมายที่นำมาใช้ในการหาจำนวนโหนดที่เหมาะสม เช่น ทฤษฎีของ Kolmogorov<sup>10</sup> และ Carpenter และ Hoffman<sup>11</sup> อย่างไรก็ตามวิธีที่เหมาะสมที่สุดสำหรับการหาจำนวนของชั้นซ่อนคือ การลองผิดลองถูก<sup>12</sup> จากรูป 2ข ชั้นนำสัญญาณเข้ามี 4 โหนด (ตัวแปรต้น) ชั้นซ่อนมี 3 โหนด และชั้นนำสัญญาณออก (ตัวแปรตาม) มี 2 โหนด



รูปที่ 2 (ก) โครงข่ายประสาทเทียมประกอบด้วยส่วนย่อยนักร้อยหน่วย (ข) โครงข่ายประสาทเทียมประกอบด้วยสามชั้น<sup>9</sup>

**ส่วนย่อยในการประมวลผล (Processing elements; PE, Artificial neurons)<sup>9</sup>**



**รูปที่ 3** ส่วนย่อยในการประมวลผล (Processing elements; PE, Artificial neurons)<sup>9</sup>

จากรูปที่ 3 แสดงส่วนย่อยในการประมวลผล เมื่อมีสัญญาณนำเข้ามาในโครงข่าย สัญญาณนำเข้าจะนำมาคูณกับค่าน้ำหนักผลที่ได้จากสัญญาณนำเข้าทุก ๆ สัญญาณของ neurons จะถูกนำมารวมกัน ดังสมการ 1 แล้วผลรวมทั้งหมดของข้อมูลที่ป้อนเข้าไปจากหน่วยประสาทในชั้นก่อนหน้าจะถูกแปลงสัญญาณโดยการคำนวณของฟังก์ชันการถ่ายโอน (transfer function) ก่อนที่จะมีการนำสัญญาณออกไป

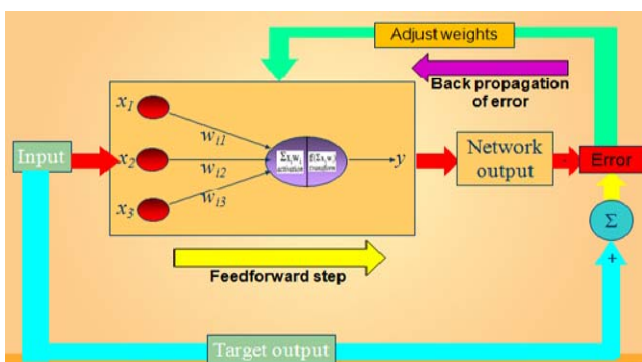
$$I = \sum_{i=1}^n W_i X_i \dots\dots\dots (1)$$

$W_i$  = weight strength

$X_i$  = input (independent variables)

**หลักการการทำงานของโครงข่ายประสาทเทียม**

หลักการการทำงานของโครงข่ายประสาทเทียม (รูปที่ 4) อาศัยการเรียนรู้และฝึกฝนผ่านประสบการณ์ กระบวนการเรียนรู้หรือขั้นตอนการฝึกฝน (training algorithm) ที่ใช้มีมากมาย แต่วิธีที่ใช้มากที่สุดสำหรับโครงข่ายประสาทเทียมคือ ขั้นตอนการฝึกอบรมแบบย้อนกลับ (back propagation learning) ขั้นตอนของฝึกอบรมมี 2 ขั้นตอน ได้แก่ การคำนวณไปข้างหน้า (feed forward step) และขั้นตอนการย้อนกลับ (back propagation)<sup>6</sup>



**รูปที่ 4** หลักการทำงานของโครงข่ายประสาทเทียม

เนื่องจากโครงข่ายประสาทเทียมต้องอาศัยการเชื่อมโยง ซึ่งค่าน้ำหนักที่ใช้ในการเชื่อมโยงเป็นตัวแทนความจำของระบบโครงข่ายประสาทเทียม ถูกฝึกฝนโดยการเปลี่ยนแปลงค่าน้ำหนักของการเชื่อมโยงระหว่างโหนด ค่าน้ำหนักเหล่านี้จะถูกเลือกอย่างสุ่ม ถ้าสัญญาณที่เข้ามามีความสำคัญมาก ค่าน้ำหนักก็มีค่ามาก จึงทำให้น้ำหนักของสัญญาณแต่ละสัญญาณมีค่าแตกต่างกันไป และจากนั้นสัญญาณนำเข้าจะถูกส่งเข้าไปในโครงข่ายประสาทเทียม<sup>13</sup> เมื่อมีสัญญาณนำเข้ามายังโครงข่าย สัญญาณนำเข้าจะถูกนำมาคูณกับค่าน้ำหนักของแต่ละขา ผลที่ได้จากสัญญาณนำเข้าทุก ๆ ขาของ neurons จะถูกนำมารวมกัน แล้วผลรวมทั้งหมดของข้อมูลที่จะถูกแปลงสัญญาณโดยการคำนวณของฟังก์ชันการถ่ายโอน (transfer function) ก่อนที่จะมีการนำสัญญาณออกไป ซึ่งเป็นขั้นตอนของการคำนวณการไปข้างหน้า (feed forward step) หลังจากใส่รูปแบบข้อมูลสำหรับฝึกให้โครงข่ายแล้ว ค่าที่ได้รับ (output) จะถูกนำไปเปรียบเทียบกับค่าคาดหวัง (expected) แล้วทำการคำนวณหาค่าความผิดพลาด (error value) ซึ่งค่าความผิดพลาดนี้จะถูกส่งกลับเข้าสู่เครือข่ายเพื่อใช้แก้ไขค่าน้ำหนักต่อไป การแก้ไขค่าน้ำหนักเป็นการทำงานย้อนกลับจากชั้นสัญญาณนำออก (output layer) ผ่านชั้นซ่อน (hidden layer) และไปถึงชั้นสัญญาณนำเข้า (input layer) กระบวนการเรียนรู้จะทำการคำนวณความผิดพลาดมีค่าน้อยที่สุด โครงข่ายประสาทเทียมใช้ในความสัมพันธ์ของเหตุและผลซึ่งยังหาความสัมพันธ์ออกมาโดยตรงไม่ได้ แนวคิดของโครงข่ายประสาทเทียมจะเชื่อมโยงเหตุ (x) และผล (y) ซึ่งมีลักษณะเป็นกล่องดำกล่องหนึ่ง และไม่สามารถรู้ได้ว่าข้างในมีลักษณะเป็นอย่างไร รูปแบบฟังก์ชันของโครงข่ายประสาทเทียมสามารถแกะกล่องออกมาดูได้ อย่างไรก็ตามตามสัมประสิทธิ์แต่ละตัวอาจจะไม่มีความหมาย และหากปัญหาที่มีความซับซ้อนมากขึ้น ก็ยิ่งทำให้วิเคราะห์สัมประสิทธิ์แต่ละตัวได้ยากมาก นักวิจัยและพัฒนาส่วนใหญ่จึงสนใจแค่เมื่อมีปัญหาใหม่และผลลัพธ์ออกมาจะเป็นอย่างไรเท่านั้น

**การประยุกต์โครงข่ายประสาทเทียมในทางเภสัชกรรม**

โครงข่ายประสาทเทียมถูกค้นพบมาแล้วมากกว่า 50 ปี ในช่วงนั้นมีการนำมาประยุกต์ใช้ในเรื่องของการเงิน การตลาด ระบบการจัดการข้อมูล อย่างไรก็ตามยุคปัจจุบันเริ่มนำโครงข่ายประสาทเทียมมาใช้ในทางเภสัชกรรมมากขึ้น<sup>14-17</sup> โดยเฉพาะนำมาใช้ในการพัฒนาเภสัชภัณฑ์รูปแบบของแข็งสำหรับรับประทาน

**ขั้นตอนการศึกษาก่อนการตั้งตำรับ (preformulation)**

ขั้นการศึกษาก่อนการตั้งตำรับ Ebube และคณะ (2000)<sup>18</sup> ใช้โครงข่ายประสาทเทียมเพื่อทำนายสมบัติทางฟิสิกส์เคมี ตัวอย่างเช่น กระบวนการเกิดไฮเดรชัน (hydration characteristics) อุณหภูมิการเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้ว (glass transition temperature,  $T_g$ ) สมบัติการไหลของพอลิเมอร์ที่ชอบ

น้ำ ซึ่งส่วนใหญ่จะใช้ในการเตรียมยาเม็ดเมทริกซ์ที่ควบคุมการปลดปล่อยด้วย ความสัมพันธ์ระหว่างส่วนประกอบของพอลิเมอร์กับลักษณะการดูดน้ำ ความสัมพันธ์ของส่วนประกอบของพอลิเมอร์กับความหนืดของสารละลายพอลิเมอร์ และความสัมพันธ์ของปริมาณความชื้นของพอลิเมอร์กับอุณหภูมิการเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้ว โดยอาศัยการฝึกฝนด้วยแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียม ซึ่งจะใช้ CAD/Chem software (version 5) ผลของงานวิจัยพบว่า สามารถใช้เทคนิคนี้ทำนายเกี่ยวกับอัตราการดูดซึมน้ำได้อย่างถูกต้อง อุณหภูมิการเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้ว และความหนืดของสารละลายพอลิเมอร์ โดยที่ชนิดของพอลิเมอร์มีความแตกต่างกัน และการทำนายมีค่าความคลาดเคลื่อนต่ำ (0-8%)

### ขั้นตอนการพัฒนาตำรับเพื่อให้ได้สภาวะที่เหมาะสม

การวิจัยและพัฒนาเพื่อตั้งตำรับยาเตรียมรูปแบบของแข็งบดครั้งที่ต้องพบกับปัญหาที่ซับซ้อนและเข้าใจยากเกี่ยวกับความสัมพันธ์ที่แท้จริงระหว่างเหตุและผล โครงข่ายประสาทเทียมจึงเริ่มเข้ามามีบทบาทเพื่อช่วยในการวิจัยและพัฒนา Chen และคณะ (1999)<sup>19</sup> ใช้โครงข่ายประสาทเทียมในการพัฒนายาควบคุมการปลดปล่อยสำหรับยาที่ออกฤทธิ์คล้ายการกระตุ้นประสาทซิมพาเทติก (sympathomimetic drugs) ตัวแปรต้น ได้แก่ ความชื้น ขนาดของอนุภาค ความแข็งของเม็ด และความเข้มข้นของพอลิเมอร์ และตัวแปรตาม ได้แก่ เปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาที่เวลาต่าง ๆ การพัฒนาและฝึกฝนของโครงข่ายประสาทเทียมใช้ CAD/Chem software (version 4.6) Takahara สำหรับการพัฒนายาเม็ด *trapidil* เพื่อหวังผลให้ยาออกฤทธิ์นั้น จำนวน 22 ตำรับ โดยใช้ความเข้มข้นของ *microcrystalline cellulose*, *hydroxypropyl methylcellulose* และแรงตอกเป็นตัวแปรต้น และข้อมูลในการปลดปล่อยยาถูกใช้เป็นตัวแปรตาม<sup>20</sup> ชุดข้อมูลของตัวแปรต้นและตัวแปรตามที่ได้นำเข้าฝึกฝนผ่านโครงข่ายประสาทเทียม จากการฝึกฝนพบว่าโครงข่ายประสาทเทียมที่มีความเหมาะสมที่สุดประกอบด้วย ชั้นซ่อน 1 ชั้น และในชั้นซ่อนมีโหนด 9 โหนด และผ่านการฝึกฝนทั้งหมด 50 จากนั้นนำโครงข่ายประสาทเทียมที่ได้ทำนายผลเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาของตำรับเป้าหมาย (target dissolution) เทียบกับการทดสอบเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาจริง (actual observed dissolution) และเมื่อทดสอบข้อมูลของความสัมพันธ์ที่ได้จากการทำนายผลของโครงข่ายประสาทเทียม (predicted value) กับค่าที่ได้จากการทดลองจริง (observed value) พบว่า สัมประสิทธิ์ความสัมพันธ์เชิงเส้น ( $R^2$ ) มีค่าเข้าใกล้ 1 ดังนั้นจึงสรุปได้ว่าโครงข่ายประสาทเทียมนำมาใช้ในการทำนายค่าได้อย่างมีประสิทธิภาพ Chaibva และคณะ (2012)<sup>21</sup> ได้พัฒนายาเม็ดเมทริกซ์ *salbutamol sulfate* เพื่อหวังผลให้ยาออกฤทธิ์นานโดยใช้โปรแกรมที่ชื่อ *Matlab® R2008a* (Mathworks Inc., MA, USA) ใช้ในการฝึกฝนและประเมินผลของโครงข่ายประสาทเทียม ตัวแปรต้นของการศึกษา

ได้แก่ *Methocel® K100M*, *xanthan gum*, *Carbopol® 974P* และ *Surelase®* ซึ่งเป็นสารที่ช่วยทำให้เกิดแกรนูล และตัวแปรตามคือ ข้อมูลการปลดปล่อยตัวยานอกร่าง จากข้อมูลเปอร์เซ็นต์การปลดปล่อยยาที่เวลาต่าง ๆ พบว่าจำนวนโหนดที่เหมาะสมของชั้นซ่อนคือ 9 โหนด ซึ่งทำให้ได้ค่าสัมประสิทธิ์ความสัมพันธ์เชิงเส้น ( $R^2$ ) สูงสุด และมีค่าความผิดพลาด (error value) น้อยที่สุด นอกจากนี้มีการแสดงความสามารถในการทำนายด้วยแบบจำลองนี้ด้วยโหนดของชั้นซ่อน 9 โหนดได้อีกด้วย ดังนั้นแบบจำลองนี้สามารถนำไปใช้ในการพัฒนาตำรับยาเม็ดเมทริกซ์ *salbutamol sulfate* เพื่อหวังผลให้ยาออกฤทธิ์นานได้ และในการพัฒนาต้องการพัฒนายาเม็ดแตกตัวเร็วในช่องปาก (fast disintegrating tablets) โดยวิธีการทำแกรนูลเปียก (wet granulation)<sup>22</sup> งานวิจัยนี้ศึกษาผลของแลคโตส (lactose) ในการเป็นสารช่วยแตกตัว (disintegrant) และต้องการให้ยาเม็ดที่ได้มีความแข็งที่เหมาะสมต่อการบรรจุ โครงข่ายประสาทเทียมถูกนำมาใช้ในขั้นตอนของการปรับแต่ง (optimization) โดยตัวแปรต้นที่ใช้ในการศึกษา คือ ปริมาณความชื้น และขนาดของอนุภาคแลคโตส ตัวแปรตามคือความแข็ง และเวลาในการแตกตัวของเม็ดยา (disintegration time) หลังจากผ่านการฝึกฝนแล้วพบว่า ชั้นซ่อนของโครงข่ายประสาทเทียมที่เหมาะสมสำหรับแบบจำลองโครงข่ายประสาทเทียมคือ หนึ่งชั้นซ่อน (hidden layer) และมีสามโหนดในชั้นซ่อน จากงานวิจัยดังกล่าวแสดงว่า โครงข่ายประสาทเทียมยังมีการประยุกต์ในทางเภสัชกรรมไม่มากนัก อย่างไรก็ตามวิธีนี้สามารถนำมาใช้ในงานวิจัยและพัฒนาในรูปแบบยาเตรียมของแข็งชนิดรับประทานได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งในอนาคตโครงข่ายประสาทเทียมจะถูกนำมาประยุกต์ในทางเภสัชกรรมมากขึ้นทั้งในขั้นตอนของการวิจัยและพัฒนา รวมถึงในระดับอุตสาหกรรมด้วย อย่างไรก็ตามความรู้เรื่องโครงข่ายประสาทเทียมยังมีรายละเอียดเชิงลึกอีกมาก แต่บทความนี้กล่าวถึงเพียงบางส่วนของงานที่ง่ายต่อการนำมาประยุกต์ใช้ในทางเภสัชกรรมเท่านั้น

### บทสรุป

ในขั้นตอนของการศึกษาก่อนการตั้งตำรับหรือขั้นการพัฒนาตำรับเพื่อให้ได้สภาวะที่เหมาะสม ขึ้นอยู่กับอิทธิพลของปัจจัยทั้งส่วนประกอบในตำรับและกระบวนการผลิต (ตัวแปร X) ที่ส่งผลต่อการตัวแปรตาม ซึ่งวิธีการศึกษาในอดีตทำให้สิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายและไม่สามารถตรวจสอบหาอันตรายที่เกี่ยวเนื่องกันของปัจจัยได้ ปัจจุบันจึงมีการสร้างแบบจำลองทางคอมพิวเตอร์เพื่อช่วยในการตัดสินใจเลือกตัวแปรและกระบวนการผลิตที่เหมาะสมต่อปัจจัยตอบสนอง เพราะเมื่อใดก็ตามที่สามารถทราบโมเดลโครงข่ายประสาทเทียม เมื่อนั้นก็สามารถใช้ในการทำนายผลการทดลองโดยไม่ต้องทำการทดลองจริง

โครงข่ายประสาทเทียม คือ โมเดลทางคณิตศาสตร์ที่จำลองวิธีการทำงานของสมองของมนุษย์ จุดประสงค์เพื่อสร้างเครื่องมือ

ที่ช่วยในการเรียนรู้ การจดจำรูปแบบ เช่นเดียวกับสมองของมนุษย์ เพื่อช่วยให้คอมพิวเตอร์ฟังภาษามนุษย์ได้เข้าใจ สามารถอ่านและจดจำได้ และสามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้ และใช้ในการหาความสัมพันธ์ของตัวแปรต้นและตัวแปรตาม (ความสัมพันธ์ของเหตุและผล) เพื่อเป็นประโยชน์ต่อการพัฒนาเภสัชภัณฑ์รูปแบบของแข็งชนิดรับประทานได้อย่างมีประสิทธิภาพ และยังประหยัดเวลาและต้นทุนในการผลิตอีกด้วย

## เอกสารอ้างอิง

1. Arulsudar N, Subramanian N, Murthy RSR. Comparison of artificial neural network and multiple linear regression in the optimization of formulation parameters of leuprolide acetate loaded liposomes. *J Pharm Sci* 2005;8(2):243-258.
2. Ladani RK, Patel MJ, Rakesh PP, Bhatt TV. Modern optimization techniques in field of pharmacy. *RJPBCS* 2012;1(2):148-157.
3. Ibric S, Djuric Z, Parojcic J, Petrovic J. Artificial intelligence in pharmaceutical product formulation: Neural computing. *CICEQ* 2009; 5(4):227-236.
4. Raymond CR, Ronald JR. Intelligent software for product formulation. *PSTT* 1998;1(5).
5. Hinton GE. How neural networks learn from experience. *Sci Am* 199;2267:44-151.
6. Sun Y, Peng YX, Chen Y, Shukla JA. Application of artificial neural networks in the design of controlled release drug delivery systems. *Adv Drug Deliver Rev* 2003;55:1201-1215.
7. Jain AK, Mao J, Mohiuddin KM. Artificial neural networks: a tutorial. *Comput IEEE* 1996;31-44.
8. Basheer IA, Hajmeer M. Artificial neural networks: fundamentals, computing, design, and application. *J Microbiol Meth* 2000;43:3-31.
9. Agatonovic KS, Beresford R. Basic concepts of artificial neural network (ANN) modeling and its application in pharmaceutical research. *J Pharm Biomed Anal* 2000;22:717-727.
10. Hetch NR. Kolmogorov's mapping neural network existence theorem. Proceedings of the first IEEE international conference on neural networks. 1987;11-14.
11. Carpenter WC, Hoffman ME. Understanding neural network approximation and polynomial approximations helps neural network performance. *AL Expert* 1995;31-33.
12. Plumb AP, Rowe RC, York P, Brown M. Optimization of the predictive ability of artificial neural network (ANN) models. A comparison of three ANN programs and four classes of training algorithm. *Eur J Pharm Sci* 2005;25:395-405.
13. Awodele O, Jegede O. Neural networks and its application in engineering. Proceedings of Informing Science and IT Education Conference (InSITE) 2009;83-95.
14. McCulloch WS, Pitts WA. Logical calculus of the ideas imminent in nervous activity. *Bull Math Biophys* 1943;5:115-133.
15. Hussain AS. Application of neural computing in pharmaceutical product development. *Pharm Res* 1991;8(10):1248-1252.
16. Takahara J, Takayama K, Nagai T. Multi-objective simultaneous optimization technique based on an artificial neural network in sustained release formulations. *J Control Release* 1997;49(1):11-20.
17. Ebube NK, McCall T, Chen Y, Meyer MC. Relating formulation variables to in vitro dissolution using an artificial neural network. *Pharm Dev Technol* 1997;2(3):225-232.
18. Ebube NK, Ababio GO, Adeyeye CM. Preformulation studies and characterization of the physicochemical properties of amorphous polymers using artificial neural networks. *Int J Pharm* 2000;196:27-35.
19. Chen Y, McCall TW, Baichwal AR, Meyer MC. The application of an artificial neural network and pharmacokinetics simulations in the design of controlled-release dosage forms. *J Control Release* 1999;59:33-41.
20. Takahara J, Takayama K, Nagai T. Multi-objective simultaneously optimization technique based on an artificial neural network in sustained release formulations. *J Control Release* 1997;49:11-20.
21. Chaibva F, Burton M, Walker RB. Optimization of salbutamol sulfate dissolution from sustained release matrix formulations using an artificial neural network. *Pharmaceutics* 2012;2:183-198.
22. Bi Y, Yonezawa Y, Sunada H. Rapidly disintegrating tablet by wet compression method: Mechanism and optimization. *J Pharm Sci* 1999; 88(10):1004-1010.

### Editorial note

Manuscript received in original form on March 15, 2012;  
accepted in final form on December 26, 2012.