

การวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์สำหรับการป้องกันการเกิดบาดแผล และลดการลุกลามของแผลกดทับ

พรอนงค์ อร่ามวิทย์^{๑,๒}, ศุภมาส นภาวิชยานันท์^๒, ชุตติรัตน์ ประมุขสรรค์^๓

^๑ ภาควิชาชีวเคมี สาขาวิชาเภสัชศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี
สำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภา, aramwit@gmail.com

^๒ ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และ ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางสาร
ทรงฤทธิ์ทางชีวภาพเพื่อนวัตกรรมทางคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร
๑๐๓๓๐

^๓ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลตำรวจ กรุงเทพมหานคร ๑๐๓๓๐

บทนำ

ปัจจุบันทั่วโลก รวมถึงประเทศไทย กำลังเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุ ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีความต้องการเฉพาะและต้องการได้รับการดูแลเป็นพิเศษ ทั้งนี้เนื่องจากผู้สูงอายุ มักมีประสิทธิภาพในการรับประทานอาหาร การเดิน การทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ที่ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับประชากรในกลุ่มอื่น ทำให้จำเป็นต้องมีกลุ่มผลิตภัณฑ์เฉพาะเพื่อบรรเทาและส่งเสริมคุณภาพชีวิตของประชากรกลุ่มดังกล่าว ปัญหาหนึ่งที่ผู้สูงอายุ มักพบอยู่เสมอคือ ปัญหาด้านการเดิน ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากโรคประจำตัว โรคเกี่ยวกับข้อเข่าและกระดูกที่เสื่อมสภาพ น้ำหนักตัวที่เพิ่มสูงขึ้น ปัญหาทางระบบประสาทซึ่งส่งผลไปยังการทรงตัว ฯลฯ ทำให้ประชากรในกลุ่มนี้มากกว่าครึ่งหนึ่ง ต้องติดเตียงหรือใช้รถเข็นเป็นประจำต่อเนื่องทุกวัน จากพฤติกรรมติดเตียงหรือติดรถเข็นทำให้เกิดปัญหาอื่น ๆ ตามมาที่สำคัญ ได้แก่ การเกิดบาดแผลกดทับ ซึ่งเกิดได้ทั้งบริเวณหู หลัง น่องหรือก้นกบ อันเนื่องมาจากการนอนและเกิดการเสียดสีนาน ๆ โดยแผลกดทับนั้นแบ่งออกเป็น ๔ ระยะ คือระยะที่ ๑ เป็นระยะที่มีความรุนแรงต่ำ เกิดเป็นเพียงรอยแดงบริเวณบาดแผล ระยะที่ ๒ เป็นระยะที่ผิวหนังบริเวณชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้บางส่วนถูกทำลาย ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการเจ็บบริเวณบาดแผล ระยะที่ ๓ เป็นบาดแผลที่มีโพรงลึก ชั้นผิวหนังถูกทำลายค่อนข้างมาก และลุกลามถึงเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง พบกลิ่นเหม็นบริเวณแผลได้ และระยะที่ ๔ เป็นบาดแผลที่รุนแรงที่สุด ชั้นผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนังถูกทำลายทั้งหมด รวมถึงกล้ามเนื้อ กระดูก และข้อ และพบการเกิดเนื้อตาย (Moore, 2005) นอกจากนี้ยังมักพบการติดเชื้อบริเวณบาดแผลร่วมอีกด้วย ซึ่งการรักษาแผลกดทับนั้นอาจจะต้องใช้เวลานานและค่าใช้จ่ายค่อนข้างสูง การป้องกันการเกิดแผลกดทับจึงเป็นสิ่งที่สำคัญและควรคำนึงถึงเป็นอันดับแรก แม้ว่าจะมีความพยายามในการให้คำแนะนำให้ผู้ป่วยพลิกตัวบ่อย ๆ หรือใช้อุปกรณ์ช่วยป้องกันการเกิดบาดแผลกดทับก็ตาม แต่เนื่องจากอุปกรณ์เหล่านั้นมักมีราคาสูง มีประสิทธิภาพในการป้องกันได้ไม่สมบูรณ์ ประกอบกับต้องมีผู้ดูแลตลอดเวลา จึงทำให้การรักษาหรือป้องกันการเกิดแผลกดทับค่อนข้างทำได้ยากในปัจจุบัน ดังนั้นการพยายามหาทางเลือกอื่น ๆ ร่วมด้วยเพื่อป้องกันการเกิดปัญหาแผลกดทับดังกล่าวจึงเป็นสิ่งที่น่าจะส่งผลดีต่อผู้ป่วย ด้วยเหตุนี้จึงมีการวิจัยและพัฒนาครีมที่สามารถเคลือบผิว มีส่วนประกอบของสารสกัดธรรมชาติที่กระตุ้นการสร้างคอลลาเจนเพื่อทำให้ผิวหนังแข็งแรงขึ้นร่วมกับสารสกัดจากธรรมชาติที่มีคุณสมบัติในการฆ่าเชื้อ ป้องกันการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย และสามารถติดผิวได้เป็นระยะเวลานาน เพื่อป้องกันการเกิดบาดแผลและลดการลุกลามของแผลกดทับ โดยพบว่าปัจจุบันยังไม่มีครีมลักษณะนี้อยู่ในท้องตลาด มีเพียงครีมที่มีส่วนประกอบของพอลิเมอร์ที่ช่วยลดการเสียดสี แต่เนื่องจากพอลิเมอร์เป็นสารสังเคราะห์ที่อาจก่อให้เกิดการแพ้โดยเฉพาะกับผิวหนังที่บอบบางได้ อีก

ทั้งครีมที่มีอยู่ในท้องตลาดยังขาดคุณสมบัติในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ จึงทำให้ประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดบาดแผลกดทับค่อนข้างต่ำ และเนื่องจากครีมพอลิเมอร์นี้ต้องนำเข้ามาจากต่างประเทศทำให้มีราคาสูง ผู้ป่วยหรือผู้สูงอายุบางรายไม่สามารถเข้าถึงผลิตภัณฑ์ได้

การวิจัยและพัฒนาครีมสำหรับการป้องกันการเกิดบาดแผลและลดการลุกลามของแผลกดทับ

โปรตีนกาวไหม เป็นสารสกัดจากธรรมชาติ ที่ได้จากการสกัดรังไหมด้วยความดันและอุณหภูมิที่เหมาะสม มีคุณสมบัติในการเร่งเซลล์ไฟโบรบลาสต์ให้เกิดการสร้างคอลลาเจน ซึ่งเป็นส่วนสำคัญในกระบวนการหายของบาดแผล (Aramwit et al., 2009) และมีความเป็นพิษต่ำ จากการศึกษาในหลอดทดลอง พบว่าการเลี้ยงเซลล์ไฟโบรบลาสต์ด้วยสารสกัดโปรตีนกาวไหมเป็นเวลา ๗๒ ชั่วโมง สามารถเพิ่มจำนวนเซลล์ไฟโบรบลาสต์และช่วยกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนได้มากกว่าเซลล์ที่ไม่ได้รับสารสกัดโปรตีนกาวไหม (Tsubouchi et al., 2005) ผลการศึกษาการพัฒนาวิจัยสารสกัดโปรตีนกาวไหมในรูปแบบครีมในสัตว์ทดลอง พบว่า บาดแผลของสัตว์ทดลองที่ได้รับการรักษาด้วยสารสกัดโปรตีนกาวไหมที่มีความเข้มข้นร้อยละ ๘ มีขนาดเล็กลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับบาดแผลที่ไม่ได้รับสารสกัดโปรตีนกาวไหม และพบว่าบริเวณบาดแผลมีปริมาณคอลลาเจนในเนื้อเยื่อมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับโปรตีนกาวไหม โดยปราศจากผลข้างเคียงทางผิวหนังอีกด้วย (Aramwit and Sangcakul, 2007) ส่วนผลการศึกษาในมนุษย์ จากการศึกษาประสิทธิภาพของแผ่นปิดแผลที่ประกอบด้วยโปรตีนกาวไหมร้อยละ ๓ ในการรักษาบาดแผลของผู้ป่วยที่ถูกตัดผิวหนังบางส่วนเพื่อการปลูกถ่ายพบว่า ระยะเวลาการหายของบาดแผลที่รักษาด้วยแผ่นปิดแผลที่มีส่วนประกอบของโปรตีนกาวไหมดังกล่าว น้อยกว่าแผ่นปิดแผลควบคุมทางการค้าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Siritientong et al., 2014) นอกจากนี้ยังพบว่าการรักษาบาดแผลของผู้ป่วยที่ถูกตัดผิวหนังบางส่วนเพื่อการปลูกถ่ายด้วยแผ่นปิดแผลที่ประกอบด้วยโปรตีนกาวไหมร้อยละ ๑ สามารถเร่งระยะเวลาการหายของบาดแผล ลดความเจ็บปวดของบาดแผล และเร่งกระบวนการคืนสภาพของผิวหนังได้ดีกว่าแผ่นปิดแผลควบคุมทางการค้าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติอีกด้วย (Hasatsri et al., 2015)

ไคโทซานเป็นสารสกัดที่ได้จากการสกัดเปลือกกุ้ง ปู หรือ แมลง ซึ่งเป็นส่วนที่เหลือทิ้งจำนวนมากจากกระบวนการผลิตอาหาร (Azuma et al., 2014) ไคโทซานมีความปลอดภัย เป็นพิษต่ำ และสามารถเข้ากับเนื้อเยื่อได้เป็นอย่างดี และยังมีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อได้อีกด้วย นอกจากนี้ยังพบรายงานว่ากลูโคซามีนที่พบในโครงสร้างของไคโทซานยังสามารถช่วยเร่งกระบวนการหายของบาดแผลได้ดี (Prudden et al., 1970) จากการศึกษาการใช้แผ่นปิดแผลเซลลูโลสที่มีส่วนประกอบของไคโทซานในการรักษาบาดแผลในสุนัขพบว่า เนื้อเยื่อของบาดแผลที่ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดแผลที่มีส่วนประกอบของไคโทซานสามารถกระตุ้นการหายของบาดแผลได้ดีกว่าแผ่นปิดแผลที่ไม่มีส่วนประกอบของไคโทซาน (Ueno et al., 1999) จากการศึกษาในมนุษย์โดยใช้แผ่นปิดแผลไคโทซานในการรักษาบาดแผลที่ถูกตัดผิวหนังบางส่วนของผู้ป่วยยังพบว่า บาดแผลที่รักษาด้วยไคโทซานมีผลการรักษาดีกว่าการรักษาด้วยกลุ่มควบคุม (แผ่นปิดแผลทางการค้า) (Azad et al., 2004) และการใช้แผ่นปิดแผลที่ประกอบด้วยไคโทซานในการรักษาบาดแผลที่ถูกตัดผิวหนังบางส่วนในผู้ป่วย ๒๐ ราย ช่วยให้สีของบาดแผลบริเวณที่ปิดด้วยแผ่นปิดแผลที่ประกอบด้วยไคโทซานกลับมาใกล้เคียงกับผิวหนังปกติได้เร็วกว่าแผ่นปิดแผลทางการค้ากลุ่มควบคุมอีกด้วย (Stone et al., 2000) นอกจากนี้ไคโทซานยังสามารถออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียในบาดแผลได้ โดยมีโครงสร้างที่มีประจุบวกไปจับกับประจุลบของโปรตีนของเยื่อหุ้มเซลล์ของแบคทีเรีย นำไปสู่การตายของแบคทีเรีย (Jayakumar et al., 2011) โดยไคโทซานสามารถยับยั้งเชื้อแกรมบวกและเชื้อแกรมลบได้อย่างมีประสิทธิภาพ (Zheng and Zhu, 2003) และการใช้แผ่นปิดแผลที่มีส่วนประกอบของไคโทซานเข้มข้นร้อยละ ๑ สามารถออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อดังกล่าวได้ (Cai et al.,

2010) ดังนั้นไคโทซานจึงเป็นที่นิยมและถูกใช้อย่างแพร่หลายในวัสดุสำหรับรักษาบาดแผล เช่น เจล ฟิล์ม และ แผ่นปิดแผล เป็นต้น (Jayakumar et al., 2011)

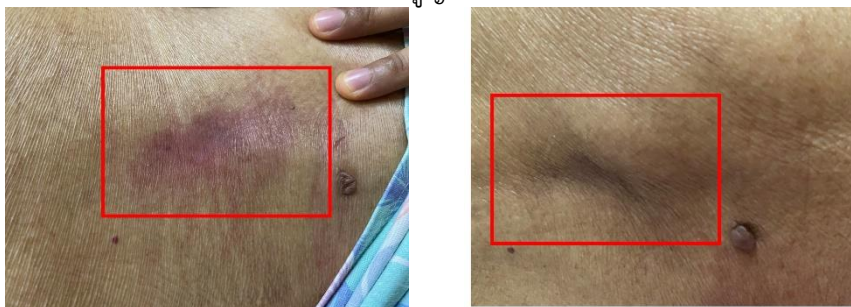
จากประสิทธิภาพของสารสกัดโปรตีนกาวไหมและสารสกัดไคโทซานดังกล่าวข้างต้น จึงได้มีการวิจัยและพัฒนาครีมสำหรับการป้องกันการเกิดบาดแผลและลดการลุกลามของแผลกดทับ โดยใช้สารสกัดโปรตีนกาวไหมและไคโทซานเป็นส่วนประกอบหลัก ซึ่งพบว่าครีมที่พัฒนาขึ้นมีความคงตัวดี ติดทนนาน มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูง จึงเป็นทางเลือกใหม่ของผู้ที่ต้องการป้องกันการเกิดบาดแผลและลดการลุกลามของแผลกดทับ

การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของครีมโปรตีนกาวไหมและไคโทซานในอาสาสมัคร

จากการทดสอบทางคลินิกแบบปิดบังทางเดียว แบบสุ่ม โดยมีกลุ่มควบคุม เพื่อศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของครีมโปรตีนกาวไหมและไคโทซานสำหรับการป้องกันการเกิดบาดแผลและลดการลุกลามของแผลกดทับ ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลตำรวจ โดยทำการศึกษาในอาสาสมัครที่มีผลการประเมินแผลกดทับไม่เกินระยะที่ ๒ ทั้งหมด ๒๐ บาดแผล แบ่งแบบสุ่มออกเป็น ๒ กลุ่ม เพื่อให้มีโอกาสเท่า ๆ กันในการได้รับครีมโปรตีนกาวไหมและไคโทซาน หรือครีมทางการค้า (กลุ่มควบคุม) โดยมีกลุ่มที่ได้รับครีมโปรตีนกาวไหมและไคโทซาน ๑๐ บาดแผล และกลุ่มควบคุมที่ได้รับครีมทางการค้า ๑๐ บาดแผล

วิธีการดำเนินการวิจัย

ผู้ดูแลอาสาสมัครเป็นผู้ทาครีมดังกล่าวให้แก่อาสาสมัคร โดยทาววันละ ๒ ครั้ง หลังอาบน้ำทุกวันเป็นเวลา ๓ สัปดาห์ แต่หากมีการชำระล้างบริเวณที่ทาครีมระหว่างวัน เช่น บริเวณที่ทาครีมปนเปื้อนอุจจาระหรือปัสสาวะ แล้วมีการชำระล้างทำความสะอาดบริเวณนั้น ๆ จะทาครีมซ้ำทุกครั้งที่มีการชำระล้าง เพื่อให้มีครีมทดสอบบนบาดแผลกดทับตลอด ๒๔ ชั่วโมง เก็บรวบรวมข้อมูลจากการประเมินบาดแผลโดยใช้แบบประเมินแผลกดทับ วัดค่าการอักเสบของบาดแผล การป้องกันการลุกลามของการเปลี่ยนแปลงของเม็ดสีที่เกิดขึ้นจากการเกิดการอักเสบของบาดแผล และการป้องกันการสูญเสียน้ำของบาดแผล



ภาพที่ ๑ ภาพตัวอย่างแผลกดทับของอาสาสมัครก่อน (ภาพซ้าย) และหลัง (ภาพขวา) การรักษาด้วยครีมโปรตีนกาวไหมและไคโทซาน

ผลการศึกษา

ผลการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของครีมโปรตีนกาวไหมและไคโทซานสำหรับการป้องกันการเกิดบาดแผลและลดการลุกลามของแผลกดทับพบว่า การใช้ครีมโปรตีนกาวไหมและไคโทซาน หรือครีมทางการค้า (กลุ่มควบคุม) เป็นระยะเวลา ๑, ๒, และ ๓ สัปดาห์ มีประสิทธิภาพและความปลอดภัย โดยสามารถป้องกันการเพิ่มขึ้นของขนาดบาดแผลกดทับในผู้ที่มีบาดแผลกดทับ (ภาพที่ ๑) และป้องกันการเกิดบาดแผลกดทับในผู้ที่มีความเสี่ยงที่จะเป็นแผลกดทับได้ สามารถป้องกันการลุกลามของการอักเสบของ

บาดแผล ป้องกันการลุกลามของการเปลี่ยนแปลงของเม็ตสีที่เกิดขึ้นหลังจากการเกิดการอักเสบของบาดแผล ช่วยป้องกันการสูญเสียเนื้อของบาดแผลได้อีกด้วย นอกจากนี้ครีมโปรตีนกาวไหมและโคโทซานยังมีความปลอดภัย ไม่ก่อให้เกิดอาการข้างเคียงจากการใช้ครีมโปรตีนกาวไหมและโคโทซาน โดยไม่พบการแพ้ของผิวหนัง ไม่พบผื่นแดง ผื่นนูน ตุ่มน้ำใสขนาดเล็กและขนาดใหญ่ ในขณะที่พบการเกิดอาการผื่นแดงในกลุ่มที่ได้รับครีมทางการค้าร้อยละ ๑๐ ถึง ๒๐

บทสรุป

ผลิตภัณฑ์ครีมโปรตีนกาวไหมและโคโทซานที่พัฒนามีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการป้องกันการเกิดบาดแผลและลดการลุกลามของแผลกดทับ ซึ่งอาจเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในผู้ที่ต้องการป้องกันการเกิดบาดแผลและลดการลุกลามของแผลกดทับไม่เกินระยะที่ ๒ ได้

เอกสารอ้างอิง

- Moore Z. Pressure ulcer grading. Nurs Stand. 2005;19(52):56-64.
- Aramwit P, Kanokpanont S, De-Eknamkul W, Kamei K, Srichana T. The effect of sericin with variable amino-acid content from different silk strains on the production of collagen and nitric oxide. J Biomater Sci Polym Ed. 2009;20(9):1295-1306.
- Tsubouchi K, Igarashi Y, Takasu Y, Yamada H. Sericin enhances attachment of cultured human skin fibroblasts. Biosci Biotechnol Biochem. 2005;69(2):403-405.
- Aramwit P, Sangcakul A. The effects of sericin cream on wound healing in rats. Biosci Biotechnol Biochem. 2007;71(10):2473-2477.
- Siritientong T, Angspatt A, Ratanavaraporn J, Aramwit P. Clinical potential of a silk sericin-releasing bioactive wound dressing for the treatment of split-thickness skin graft donor sites. Pharm Res. 2014;31(1):104-116.
- Hasatsri S, Angspatt A, Aramwit P. Randomized Clinical Trial of the Innovative Bilayered Wound Dressing Made of Silk and Gelatin: Safety and Efficacy Tests Using a Split-Thickness Skin Graft Model. Evid Based Complement Alternat Med. 2015;2015:8.
- Azuma K, Ifuku S, Osaki T, Okamoto Y, Minami S. Preparation and biomedical applications of chitin and chitosan nanofibers. J Biomed Nanotechnol. 2014;10(10):2891-2920.
- Prudden JF, Migel P, Hanson P, Friedrich L, Balassa L. The discovery of a potent pure chemical wound-healing accelerator. Am J Surg. 1970;119(5):560-564.
- Ueno H, Yamada H, Tanaka I, Kaba N, Matsuura M, Okumura M, et al. Accelerating effects of chitosan for healing at early phase of experimental open wound in dogs. Biomaterials. 1999;20(15):1407-1414.
- Azad AK, Sermsintham N, Chandkrachang S, Stevens WF. Chitosan membrane as a wound-healing dressing: characterization and clinical application. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2004;69(2):216-222.
- Stone CA, Wright H, Clarke T, Powell R, Devaraj VS. Healing at skin graft donor sites dressed with chitosan. Br J Plast Surg. 2000;53(7):601-606.

- Jayakumar R, Prabakaran M, Sudheesh Kumar PT, Nair SV, Tamura H. Biomaterials based on chitin and chitosan in wound dressing applications. *Biotechnol Adv.* 2011;29(3):322-337.
- Zheng L-Y, Zhu J-F. Study on antimicrobial activity of chitosan with different molecular weights. *Carbohydrate Polymers.* 2003;54(4):527-530.
- Cai ZX, Mo XM, Zhang KH, Fan LP, Yin AL, He CL, et al. Fabrication of chitosan/silk fibroin composite nanofibers for wound-dressing applications. *Int J Mol Sci.* 2010;11(9):3529-3539.