

ผลของครีมที่มีสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์เปรียบเทียบกับ  
ครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์ต่อการเร่งการหายของบาดแผลไฟไหม้ที่มีความหนาบางส่วน

นางสาวนันทพร นามวิริยะชาติ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2554

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)  
are the thesis authors' files submitted through the Graduate School.

THE EFFECT OF CREAM CONTAINING EPIDERMAL GROWTH FACTOR PLUS SILVER  
SULFADIAZINE COMPARED WITH SILVER ZINC SULFADIAZINE CREAM ON  
ACCELERATION OF HEALING IN PARTIAL THICKNESS BURN WOUND

Miss Nantaporn Namviriyachote

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Pharmacy Program in Clinical Pharmacy

Department of Pharmacy Practice

Faculty of Pharmaceutical Sciences

Chulalongkorn University

Academic Year 2011

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ผลของครีมที่มีสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ ซัลฟาไดออกไซด์เปรียบเทียบกับครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์ต่อการเร่ง การหายของบาดแผลไฟไหม้ที่มีความหนาบางส่วน

โดย นางสาวนันทพร นามวิริยะชาติ

สาขาวิชา เภสัชกรรมคลินิก

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก รองศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง ดร.พรอนงค์ อร่ามวิทย์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม รองศาสตราจารย์ นายแพทย์พรพรม เมืองแมน

---

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยเป็น ส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะเภสัชศาสตร์  
(รองศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง ดร.พิณทิพย์ พงษ์เพชร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ  
(อาจารย์ เภสัชกรหญิง ดร.ฉัตรมา วัฒนวิจิตรกุล)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก  
(รองศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง ดร.พรอนงค์ อร่ามวิทย์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์พรพรม เมืองแมน)

..... กรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ เภสัชกร ดร.ฐิตินันท์ เอื้ออำนวย)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุภาพร ไชยสถานนท์)

นันทพร นามวิริยะโชติ : ผลของครีมที่มีสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดอาซีน  
เปรียบเทียบกับครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดอาซีนต่อการเร่งการหายของบาดแผลไฟไหม้ที่มีความหนาบางส่วน.  
(The effect of cream containing epidermal growth factor plus silver sulfadiazine compared with silver  
zinc sulfadiazine cream on acceleration of healing in partial thickness burn wound) อ. ที่ปรึกษา  
วิทยานิพนธ์หลัก : รศ.ภญ.ดร.พรอนงค์ อร่ามวิทย์, อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม : รศ.นพ.พรพรหม เมืองแมน,  
113 หน้า.

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลการรักษาแผลไหม้ที่มีความหนาบางส่วนของครีมที่มีสารกระตุ้นการสร้าง  
เซลล์ผิวหนังที่มี Epidermal Growth Factor (EGF) ร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดอาซีน โดยคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างจากผู้ป่วยที่มี  
แผลไหม้ความหนาบางส่วนที่เข้ารับการรักษา ณ หอผู้ป่วย ตึกอุบัติเหตุ ชั้น 4 (หน่วยไฟลวก) โรงพยาบาลศิริราช ระหว่าง  
เดือนธันวาคม 2554 ถึงเดือนเมษายน 2555 จำนวนทั้งสิ้น 34 คน หลังจากนั้นถูกสุ่มออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับการ  
รักษาด้วยครีมที่มีสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังที่มี EGF ความเข้มข้นร้อยละ 6 ร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดอาซีน  
ความเข้มข้นร้อยละ 1 หรือกลุ่มศึกษา และกลุ่มที่ได้รับการรักษาแผลไหม้ด้วยครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดอาซีน ความ  
เข้มข้นร้อยละ 1 หรือกลุ่มควบคุม โดยพิจารณาระยะเวลาการปิดบาดแผลเป็นหลัก สำหรับการประเมินร้อยละการเจริญ  
ของเซลล์ผิวหนัง ระดับอาการปวด อาการคัน ปริมาณยาระงับอาการปวด อาการคันที่ผู้ป่วยได้รับและผลการตรวจทาง  
ห้องปฏิบัติการจะได้รับการประเมินทุกสัปดาห์จนกระทั่งบาดแผลปิดสนิทด้วยกระบวนการเจริญของเซลล์ผิวหนัง

ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีข้อมูลทั่วไป ข้อมูลพื้นฐานของแผลไหม้ สัญญาณชีพแรกกับแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ  
ทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) จากการศึกษาพบว่า บาดแผลไหม้กลุ่มศึกษามีระยะเวลาการปิดบาดแผลเฉลี่ยน้อยกว่าบาดแผล  
ไหม้กลุ่มควบคุม และมีร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังโดยรวมมากกว่าบาดแผลไหม้กลุ่มควบคุมในทุกๆระยะการ  
ประเมินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ในขณะที่ร้อยละการหดตัวของแผล ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มศึกษา  
และกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) คะแนนการประเมินอาการปวดและปริมาณยาระงับอาการปวดที่  
ผู้ป่วยได้รับชนิดมอร์ฟีนและพาราเซตามอลน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่คะแนนประเมินอาการ  
คันและปริมาณยาระงับอาการคันมีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติในระหว่างสองกลุ่ม ข้อมูลด้านความ  
ปลอดภัย ไม่พบความผิดปกติที่เกิดขึ้นบริเวณบาดแผลหรือความผิดปกติเกี่ยวกับปริมาณสารเคมีในเลือดที่แสดงถึงการ  
ทำงานของตับและไต ระดับน้ำตาลในเลือด และระดับอัลบูมินระหว่างสองกลุ่ม ( $p > 0.05$ ) ข้อมูลด้านค่าใช้จ่ายในการ  
รักษา กลุ่มศึกษามีระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลน้อยกว่ากลุ่มควบคุมแต่ไม่มีความแตกต่างด้านค่าใช้จ่ายจาก  
การรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การวิจัยนี้ สรุปได้ว่า การใช้ครีมที่มีสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดอาซีนสามารถเร่ง  
การหายของบาดแผลไหม้ที่มีความหนาบางส่วน โดยไม่ก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง จึงอาจเป็นทางเลือกใหม่  
สำหรับการรักษาแผลไหม้ที่มีความหนาบางส่วนต่อไป

ภาควิชา.....เภสัชกรรมปฏิบัติ.....ลายมือชื่อ.....

สาขาวิชา.....เภสัชกรรมคลินิก.....ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....

ปีการศึกษา.....2554.....ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม.....

# #5476247033: MAJOR CLINICAL PHARMACY

KEYWORDS: EPIDERMAL GROWTH FACTOR/ BURN WOUND/ SILVER SULFADIAZINE/ WOUND HEALING

NANTAPORN NAMVIRIYACHOTE: THE EFFECT OF CREAM CONTAINING EPIDERMAL GROWTH FACTOR PLUS SILVER SULFADIAZINE COMPARED WITH SILVER ZINC SULFADIAZINE CREAM ON ACCELERATION OF HEALING IN PARTIAL THICKNESS BURN WOUND. ADVISOR: ASSOC. PROF. PORNANONG ARAMWIT, Pharm.D., Ph.D., CO-ADVISOR: ASSOC. PROF. PORNPROM MUANGMAN, M.D., 113 pp.

The primary purpose of this study was to investigate the effect of Epidermal Growth Factor (EGF) plus silver sulfadiazine (SSD) cream for treatment of burn wound. The research study focused in the 34 patients who have partial thickness burn wounds and admitted at Burn Unit, Siriraj hospital during December 2011 to April 2012. All patients were randomly divided into 2 groups receiving the topical treatment either 6% EGF plus 1% SSD cream group (study group) or 1% silver zinc sulfadiazine cream (control group). The study end point was the time of completely wound closure. Area of wound measurement and wound dressing was done every day. Percentage of epithelialization, pain and itching score, pain and itch medication used and chemistry laboratory results were evaluated every week until completely wound closure by epithelialization.

The demographic data of both groups was similar with regards to sex, age, weight, social history, vital sign and wound characteristics ( $p > 0.05$ ). From this study, we found that the study group had significantly shorter healing time than of the control group. The study group also had higher percentage of epithelialization at every time points ( $p < 0.05$ ). However, there was no significant difference in percentage of wound contraction between both groups ( $p > 0.05$ ). Pain score and doses of pain-relieved medication used (paracetamol and morphine) in study group was significantly lower than in the control group. There was no difference in itching evaluation and itch-relieved medication used and blood chemistry parameters ( $p > 0.05$ ). The cost of treatment was similar in both groups even length of stay in study group was less compared to control group.

We concluded that the topical EGF plus silver sulfadiazine enhances wound healing in partial thickness burn wounds by reduced time of wound closure without any serious side effects. EGF application may be a new option for burn wound care in the future.

Department :.....Pharmacy Practice.....Student's Signature.....

Field of Study :.....Clinical Pharmacy.....Advisor's Signature.....

Academic Year :.....2011.....Co-Advisor Signature.....

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ เกษ์ชกรหญิง ดร.พรอนงค์ อร่ามวิทย์ อาจารย์ที่ปรึกษา  
วิทยานิพนธ์ และรองศาสตราจารย์ นายแพทย์พรพรม เมืองแมน อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์  
ร่วม ที่กรุณาสั่งสอน เอาใจใส่ ให้คำปรึกษา และคำแนะนำต่าง ๆ รวมถึงให้ความกรุณาตรวจทาน  
และปรับแก้วิทยานิพนธ์เล่มนี้จนเสร็จสมบูรณ์

ขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ เกษ์ชกร ดร.จิตินันท์ เอื้ออำนวย ที่ให้ความรู้ คำปรึกษา  
คำแนะนำ เกี่ยวกับสถิติเป็นอย่างดีตลอดมา

ขอขอบพระคุณคุณรัชนี เบญจฉวี หัวหน้าหอผู้ป่วยอุบัติเหตุ 4, คุณสุภาพรรณ  
สุวรรณโชติ, คุณสิริเสาวนีย์ จันทภักดี, คุณสุจินต์ บุญพามี รวมถึงพยาบาลและเจ้าหน้าที่ทุกท่าน  
ที่ปฏิบัติงาน ณ หอผู้ป่วยอุบัติเหตุ 4 ซึ่งคอยช่วยเหลือ และอำนวยความสะดวกให้การวิจัยนี้ผ่าน  
ไปด้วยดี

ขอขอบคุณอาจารย์ เกษ์ชกรหญิงสิรินุช พลະภិญโญ และเกษ์ชกรกิตติยศ ยศสมบัติ ที่คอย  
ช่วยเหลือ ให้กำลังใจ และคำแนะนำที่ดี รวมถึงผู้ช่วยทุกท่านที่อนุญาตให้ข้อมูลเพื่อเป็นประโยชน์  
แก่งานวิจัย

ท้ายสุดนี้ขอขอบพระคุณบิดามารดา ญาติพี่น้อง พี่ ๆ และเพื่อน ๆ ที่เป็นแรงใจ และแรง  
สนับสนุนให้กับผู้วิจัยมาโดยตลอด

## สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญรูป.....	ฎ
สารบัญคำย่อ.....	ฏ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
ขอบเขตของการวิจัย.....	4
คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	4
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	5
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	6
แผลไฟไหม้.....	7
การตอบสนองของร่างกายต่อแผลไฟไหม้.....	8
กระบวนการหายของแผล.....	14
แนวทางการรักษาแผลไหม้.....	20
กลไกการออกฤทธิ์ของซิลเวอร์ซัลฟาไดอาซีน (silver sulfadiazine).....	21
ข้อเสียของซิลเวอร์ซัลฟาไดอาซีน.....	21
แร่สังกะสีต่อการหายของแผล.....	23
Epidermal growth factor ต่อกระบวนการหายของบาดแผล.....	24
การศึกษาฤทธิ์ของ EGF ต่อการหายของบาดแผลระยะก่อนทดลองในมนุษย์.....	26
การศึกษาประสิทธิภาพของ EGF ต่อการหายของบาดแผลทางคลินิก.....	28
ความปลอดภัยของการใช้ EGF.....	37
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	38

รูปแบบการวิจัย.....	38
ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	38
ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง.....	38
เกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง.....	39
การแบ่งกลุ่มตัวอย่าง.....	40
เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	41
ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย.....	42
การวัดผลการวิจัย.....	45
การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ.....	46
บทที่ 4 ผลการวิจัย.....	48
ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยและการทดสอบการแจกแจงของข้อมูล.....	49
1.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย.....	51
1.2 ข้อมูลพื้นฐานของแผลไหม้.....	52
1.3 การทดสอบการแจกแจงของข้อมูล.....	53
ส่วนที่ 2 ข้อมูลการหายของบาดแผลไหม้.....	55
2.1 ระยะเวลาการปิดบาดแผล.....	55
2.2 ร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนัง.....	56
2.3 ร้อยละการหดตัวของแผล.....	61
ส่วนที่ 3 ข้อมูลระดับความเจ็บปวด อาการคัน การสั่งใช้ยาระงับอาการปวด และอาการคันในระหว่างการรักษา.....	62
3.1 ระดับอาการปวด และอาการคัน.....	62
3.2 จำนวนครั้งการใช้ และจำนวนชนิดของยาระงับอาการปวด และอาการคันที่ใช้ในระหว่างการรักษา.....	64
ส่วนที่ 4 ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์เฉพาะที่และต่ออวัยวะการทำงานของร่างกาย.....	66
4.1 อาการไม่พึงประสงค์ (adverse reaction) เฉพาะที่.....	66
4.2 อาการไม่พึงประสงค์ต่อการทำงานของอวัยวะในร่างกาย ได้แก่ ตับ ไต น้ำตาลใน เลือด และระดับอัลบูมิน.....	66
ส่วนที่ 5 ค่าใช้จ่ายจากการรักษา.....	73



บทที่ 5	อภิปรายผลการวิจัย.....	74
บทที่ 6	สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	82
	สรุปผลการวิจัย.....	82
	ข้อจำกัดในการวิจัย.....	84
	ข้อเสนอแนะจากการวิจัย.....	85
	รายการอ้างอิง.....	86
	ภาคผนวก.....	101
	ภาคผนวก ก แบบบันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมงานวิจัย.....	102
	ภาคผนวก ข แบบบันทึกผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ.....	103
	ภาคผนวก ค แบบบันทึกข้อมูลสัญญาณชีพ พื้นที่แผล ลักษณะแผล การให้อาหารและสารน้ำ.....	105
	ภาคผนวก ง แบบประเมินอาการปวดและอาการคันภายหลังทำแผล 30 นาที.....	106
	ภาคผนวก จ แบบบันทึกคำสั่งใช้ยาระงับอาการปวด อาการคัน.....	107
	ภาคผนวก ฉ แบบบันทึกอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในระหว่างการวิจัย.....	108
	ภาคผนวก ช หนังสือแสดงแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย.....	110
	ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	113

## สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	การคำนวณขนาดพื้นที่แผลใหม่ด้วยวิธีกฎของเก้า.....	13
2	ความแตกต่างของสารชีวโมเลกุลระหว่างแผลที่การหายเป็นปกติและแผลเรื้อรัง.....	19
3	การศึกษาทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับประสิทธิภาพของการใช้ EGF ต่อการหายของแผล.....	30
4	ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย.....	50
5	ข้อมูลพื้นฐานของแผลใหม่.....	52
6	ผลการทดสอบการแจกแจงของข้อมูลเชิงปริมาณ.....	54
7	ร้อยละเฉลี่ยการหดรั้งของแผลภายหลังที่บาดแผลปิดสนิท .....	62
8	ชนิด ขนาดยา วิธีบริหารยา และปริมาณยาระงับอาการปวด อาการคันที่ได้รับทั้งหมด ตลอดการรักษา.....	65
9	ระยะเวลารักษาตัวเฉลี่ยในโรงพยาบาลและค่าใช้จ่ายเฉลี่ยจากการรักษา.....	73

## สารบัญรูป

รูปที่		หน้า
1	ชนิดของบาดแผลใหม่ที่จำแนกตามความลึกของแผล.....	12
2	การคำนวณขนาดพื้นที่แผลใหม่ด้วยวิธี Lund and Browder chart .....	14
3	โครงสร้างของซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์.....	21
4	ขั้นตอนการวิจัย.....	44
5	ระยะการปิดบาดแผล (วัน) บริเวณส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย.....	56
6	ร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังโดยรวมที่ระยะเวลา 3, 7, 14, 21 และ 28 วัน.....	57
7	ร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังบริเวณลำตัวที่ระยะเวลา 3, 7, 14, 21 และ 28 วัน.....	59
8	ร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังบริเวณแขนที่ระยะเวลา 3, 7, 14, 21 และ 28 วัน.....	60
9	ร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังบริเวณขาที่ระยะเวลา 3, 7, 14, 21 และ 28 วัน.....	61
10	คะแนนเฉลี่ยการประเมินอาการปวดที่ 0, 7, 14, 21 และ 28 วัน.....	63
11	คะแนนเฉลี่ยการประเมินอาการคันที่ 0, 7, 14, 21 และ 28 วัน.....	64
12	ปริมาณเอนไซม์ aspartate aminotransferase (AST) ในระยะเวลา 4 สัปดาห์.....	67
13	ปริมาณเอนไซม์ alanine aminotransferase (ALT) ในระยะเวลา 4 สัปดาห์.....	68
14	ปริมาณเอนไซม์ alkaline phosphatase (ALP) ในระยะเวลา 4 สัปดาห์.....	68
15	ค่าครีอาทีนีนในซีรัม (serum creatinine, SCr) ในระยะเวลา 4 สัปดาห์.....	70
16	ค่าปริมาณยูเรียไนโตรเจนในเลือด (BUN) ในระยะเวลา 4 สัปดาห์.....	70
17	ระดับน้ำตาลในเลือดในระยะเวลา 4 สัปดาห์.....	72
18	ระดับอัลบูมินในระยะเวลา 4 สัปดาห์.....	73
19	การหดรั้งของบาดแผล.....	78

## สารบัญคำย่อ

คำย่อ	คำเต็ม
%TBSA	Percent of Total Body Surface Area
ADA	American Diabetes Association
ALP	Alkaline Phosphatase
ALT	Alanine Aminotransferase
AST	Aspartate Aminotransferase
BUN	Blood Urea Nitrogen
ECM	Extracellular Matrix
EGF	Epidermal Growth Factor
EGFR	Epidermal Growth Factor Receptor
FGF	Fibroblast Growth Factor
G6PD	Glucose-6-Phosphate dehydrogenase Deficiency
GFR	Glomerular Filtration Rate
HB-EGF	Heparin Binding Epidermal Growth Factor
IL-1 $\beta$	Interleukin-1 beta
IL-6	Interlukin-6
MMPs	Matrix Metalloproteinases
MMP-9	Matrix Metalloproteinases 9
PDGF	Platelet-Derived Growth Factor
SCr	Serum Creatinine
TGF- $\beta$	Transforming Growth Factor-beta
TNF- $\alpha$	Tumor Necrosis Factor-alpha

# บทที่ 1

## บทนำ

### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

แผลที่เกิดจากไฟลวกมักจะใช้ระยะเวลาการหายของแผลนาน หากไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมอาจส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อน ทำให้แผลหายช้า และอาจก่อให้เกิดแผลเป็น (hypertrophic scar) หรือแผลเป็นหดรั้ง (scar contracture) ซึ่งส่งผลกระทบต่อบุคลิกภาพ และรบกวนการทำงานของผู้ป่วย (1) ดังนั้นอัตราการหายของบาดแผลจึงมีผลถึงคุณภาพชีวิต ผู้ป่วยที่มีบาดแผลหายเร็ว จะมีภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ลดลง เพิ่มความสะดวกสบายและลดค่าใช้จ่ายการรักษา

แนวทางการรักษาแผลไฟไหม้ในปัจจุบันนี้ขึ้นกับดีกรีความลึกของบาดแผลไฟไหม้นั้น ๆ (2,3) โดยทั่วไปจะแบ่งดีกรีความลึกเป็น 3 ระดับ โดยบาดแผลไฟไหม้ระดับที่ 1 (first degree burn) มีพยาธิสภาพอยู่ที่ผิวหนังชั้นหนังกำพร้า (epidermis) บาดแผลประเภทนี้หายเองได้โดยไม่เกิดแผลเป็น บาดแผลไฟไหม้ระดับที่ 2 (second degree burn หรือ partial thickness burn wound) มีดีกรีความลึกของการบาดเจ็บผิวหนังจากร้อนถึงชั้นหนังแท้ (dermis) บาดแผลประเภทนี้หายเองได้โดยกลไกการเจริญของเซลล์ผิวหนัง (epithelialization) และการหดรั้งของแผล (contraction) ทั้งนี้ขึ้นกับระดับความลึกของบาดแผลนั้น หากบาดแผลไหม้ที่มีความหนาบางส่วนแบบตื้นจะหายโดยกลไกการเจริญของเซลล์ผิวหนังมากกว่าการหดรั้ง ในทางกลับกันหากบาดแผลไหม้ที่มีความหนาบางส่วนแบบลึก บาดแผลจะหายโดยกลไกการหดรั้งมากกว่าการเจริญของเซลล์ผิวหนัง ซึ่งมีโอกาสเกิดแผลเป็นและแผลหดรั้งได้มาก การรักษาแผลไฟไหม้ระดับนี้นิยมให้การรักษาโดยการทายา (topical medication) ยาตามาตรฐานที่นิยมใช้กันมากที่สุดตัวหนึ่งในปัจจุบันคือ ครีมที่มีส่วนผสมของซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ ความเข้มข้นร้อยละ 1 ส่วนบาดแผลไฟไหม้ระดับที่ 3 (third degree burn หรือ full thickness burn wound) บาดแผลประเภทนี้มี

ระดับความลึกถึงชั้นไขมันเป็นต้นไป บาดแผลเหล่านี้จะไม่หายเอง ต้องได้รับการผ่าตัดโดยปลูกถ่ายผิวหนัง

เมื่อศึกษาถึงกระบวนการหายของบาดแผลในระดับโมเลกุล พบว่ากระบวนการดังกล่าวประกอบด้วย 4 ระยะหลัก ๆ (4) ได้แก่ ระยะห้ามเลือด (homeostasis and coagulation phase) ระยะที่มีการอักเสบ (inflammatory phase) ระยะที่เซลล์มีการแบ่งตัว (proliferative phase) และระยะปรับตัว (remodeling phase) ซึ่งทั้ง 4 ระยะนี้ จะเกิดขึ้นคาบเกี่ยวกัน ขั้นตอนแรกของการเกิดบาดแผล เกร็ดเลือดจะมารวมตัวกันบริเวณบาดแผลเพื่อให้เลือดหยุดไหล ขณะเดียวกันเกร็ดเลือดจะหลั่ง growth factor เพื่อให้เซลล์ต่าง ๆ มารวมตัวบริเวณบาดแผล ระยะนี้จะมีการอักเสบเกิดขึ้น เนื่องจากมีเซลล์เม็ดเลือดขาวมากินสิ่งแปลกปลอมบริเวณแผล ต่อมาเซลล์ที่ทำหน้าที่ซ่อมแซม ได้แก่ เซลล์สร้างเส้นใยจะแบ่งตัว และสร้างเนื้อเยื่ออกขึ้นมาทดแทน มีการสร้างหลอดเลือดขึ้นมาใหม่ (angiogenesis) เพื่อนำสารอาหารมาเลี้ยงบริเวณแผล และลำดับสุดท้าย แผลจะได้รับการตกแต่งเพื่อให้ผิวหนังบริเวณบาดแผลที่มีความเรียบเนียนและใกล้เคียงกับผิวหนังเดิมมากที่สุด ซึ่งในทุกๆระยะของกระบวนการหายของบาดแผล growth factor จะมีส่วนสำคัญในการควบคุมการหายของบาดแผล หากระดับ growth factor ลดลง จะมีผลกระทบต่ออาการหายของบาดแผล (5)

EGF (Epidermal Growth Factor) เป็นสายโพลีเปปไทด์ ประกอบด้วยกรดอะมิโน 53 ตัว ถูกค้นพบครั้งแรกในปี 1962 เป็นองค์ประกอบของสารน้ำต่าง ๆ ในร่างกาย เช่น น้ำลาย (6) น้ำย่อยในกระเพาะอาหาร (6) น้ำย่อยในลำไส้เล็ก (7) น้ำไขสันหลัง (8) และน้ำนม (6) สารชนิดนี้สามารถจับกับตัวรับ (Epidermal Growth Factor Receptor: EGFR) ซึ่งตัวรับชนิดนี้จะอยู่บริเวณชั้นหนังกำพร้า จึงมีส่วนในกระบวนการสร้างเซลล์ผิวใหม่ กระตุ้นให้เซลล์หนังกำพร้างอกใหม่เพิ่มขึ้น (re-epithelialization) กระตุ้นการรวมตัวของเซลล์สร้างเส้นใย มีผลให้เซลล์ยึดติดกันได้มากขึ้น เพิ่มโอกาสในการปิดบาดแผลได้เร็วขึ้น ด้วยสาเหตุนี้ EGF จึงถูกพัฒนาขึ้นสำหรับใช้รักษาผู้ป่วยที่มีแผลเรื้อรัง เช่น ผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ป่วยแผลในกระเพาะอาหาร ผู้ป่วยมะเร็ง (9-15) รวมถึงน่าจะเอื้อประโยชน์ในผู้ป่วยแผลไหม้ เพื่อเร่งกระบวนการปิดของบาดแผล เพิ่มการสร้าง

คอลลาเจน และกระตุ้นการหายของบาดแผล ส่งผลให้ลดระยะเวลาการรักษาและค่าใช้จ่ายในโรงพยาบาลของผู้ป่วย

ด้วยประสิทธิภาพในการเร่งกระบวนการหายของบาดแผล ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาถึงผลการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนประกอบของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนัง ความเข้มข้น 0.06 กรัม ที่มีสารฆ่าเชื้อ ได้แก่ ซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ ความเข้มข้น 0.01 กรัมต่อน้ำหนักครีม 1 กรัม เปรียบเทียบกับการรักษาด้วยวิธีเดิมของโรงพยาบาล คือ ทาบาดแผลด้วยครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์ ความเข้มข้น 0.01 กรัมต่อน้ำหนักครีม 1 กรัมในการรักษาแผลไหม้ที่มีความหนาบางส่วน ซึ่งซึ่งมีคุณสมบัติในการกระตุ้นการหายของบาดแผล (16-18) โดยมีสมมติฐานว่าบาดแผลไฟไหม้ระดับที่ 2 มีกลไกการหายของบาดแผลโดยกลไกการเจริญของเซลล์ผิวหนังและการหดตัวของแผล ซึ่ง EGF สามารถกระตุ้นกลไกการเกิดการเจริญของเซลล์ผิวหนัง ทำให้บาดแผลปิดสนิทเร็วขึ้น รวมถึงวิเคราะห์ค่าใช้จ่ายการรักษาของทั้งสองวิธีเพื่อให้เกิดแนวทางการรักษาแผลไหม้ในผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บจากอุบัติเหตุไฟไหม้

การวิจัยนี้จะทำการศึกษาผลการใช้ครีมที่มีส่วนประกอบของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์เปรียบเทียบกับครีมที่มีส่วนประกอบของซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์ ความเข้มข้นร้อยละ 1 ในการรักษาแผลที่เกิดจากอุบัติเหตุไฟไหม้น้ำร้อนลวกมีความลึกระดับที่ 2 โรงพยาบาลศิริราช

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เปรียบเทียบผลของครีมที่มีส่วนประกอบของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังที่มีส่วนประกอบของ EGF ร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์กับครีมที่มีส่วนประกอบของซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์ในการรักษาแผลที่เกิดจากอุบัติเหตุไฟไหม้น้ำร้อนลวกที่มีความหนาบางส่วน (ระดับ 2) ในด้าน

- ระยะเวลาการปิดบาดแผล (time of healing), ร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนัง (% epithelialization) และร้อยละการหดตัวของแผล (% wound contraction)

- ระดับอาการปวด (pain assessment) และอาการคัน (itching monitoring) จำนวนครั้ง การสั่งใช้ และจำนวนชนิดของยาบรรเทาอาการปวด และ/หรืออาการคันที่ใช้ในระหว่างการรักษา อาการไม่พึงประสงค์ (adverse reaction) จากการให้ยาทั้ง 2 ชนิด ทั้งเฉพาะที่และต่อการทำงาน ของอวัยวะในร่างกาย ได้แก่ ตับ ไต ระดับน้ำตาลในเลือด

- ค่าใช้จ่ายในการรักษา

### ขอบเขตของการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาทางคลินิก โดยมุ่งเน้นแผลไหม้ที่มีความหนาบางส่วนในผู้ป่วยที่ ได้รับบาดเจ็บจากอุบัติเหตุไฟไหม้น้ำร้อนลวก และเข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วย ตึกอุบัติเหตุชั้น 4 โรงพยาบาลศิริราช ระหว่างเดือนธันวาคม พ.ศ. 2554 ถึงเดือนเมษายน พ.ศ.2555

### คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

**บาดแผลปิด (19)** หมายถึง บาดแผลที่มีเซลล์ผิวหนังเจริญขึ้นมาคลุมบาดแผล จนกระทั่ง บาดแผลปิดสนิทโดยพิจารณาได้ด้วยสายตาทั้งหมด ไม่มีส่วนใดของแผลเปิดให้เห็นชั้นหนังแท้

**ระยะเวลาการปิดบาดแผล** หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่บาดแผลเปิด ซึ่งการศึกษานี้ พิจารณาตั้งแต่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลจนกระทั่งบาดแผลปิด หรือมีสภาพใกล้เคียงกับผิวหนัง เดิม

**ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล (20)** หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเข้ารับรักษาตัวใน โรงพยาบาลจนกระทั่งแพทย์มีคำสั่งเห็นสมควรให้ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลได้

**ร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนัง (21)** หมายถึง สัดส่วนของผลต่างระหว่างขนาดของ บาดแผลเริ่มต้นกับขนาดของบาดแผลที่วัดได้ในแต่ละครั้งและขนาดของบาดแผลเริ่มต้นคูณด้วย 100 หรือคำนวณได้จากสูตร

$$\frac{\text{พื้นที่บาดแผลเริ่มต้น} - \text{พื้นที่บาดแผลในแต่ละครั้ง}}{\text{พื้นที่บาดแผลเริ่มต้น}} \times 100$$



**ร้อยละการหดรั้งของแผล (22)** หมายถึง สัดส่วนของผลต่างระหว่างขนาดของบาดแผลเริ่มต้นกับขนาดของบาดแผลเมื่อปิดสนิทและขนาดของบาดแผลเริ่มต้นคูณด้วย 100 หรือคำนวณได้จากสูตร

$$\frac{\text{พื้นที่บาดแผลเริ่มต้น} - \text{พื้นที่บาดแผลที่ปิดสนิท}}{\text{พื้นที่บาดแผลเริ่มต้น}} \times 100$$

**การติดเชื้อของแผล (23)** หมายถึง สภาวะของบาดแผลที่มีการติดเชื้อจุลชีพ ซึ่งผู้ป่วยจะมีอาการแสดง โดยพิจารณาจาก

1. มีไข้ โดยมีอุณหภูมิร่างกายสูงกว่า 38 องศาเซลเซียส
2. ขอบแผลมีลักษณะบวม แดง มีน้ำหนอง หรือสารคัดหลั่งมีกลิ่นเหม็นหรือมีปริมาณมากผิดปกติ
3. มีฝี หรือเนื้อเยื่อตายที่มีลักษณะแห้งและแข็งบริเวณบาดแผล
4. ลักษณะและสีของบาดแผลเปลี่ยนแปลง เช่น ซีดจาง หรืออาจสีดำคล้ำ
5. ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ที่มีความเชี่ยวชาญ

#### **ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ**

1. ได้ข้อมูลด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยของครีมที่มีส่วนประกอบของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังที่มีส่วนประกอบของ EGF ร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ในการรักษาแผลไหม้ในการเร่งการหายของบาดแผลไหม้
2. ได้ข้อมูลค่าใช้จ่ายในการรักษาโดยรวมของผู้ป่วย

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

เนื่องจากงานวิจัยนี้ศึกษาเกี่ยวกับผลของครีมที่มีส่วนประกอบของ EGF ร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดอาซีนในการรักษาแผลไหม้ที่มีความหนาบางส่วน ในบทนี้จึงประกอบด้วยข้อมูลและเอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ดังต่อไปนี้

1. แผลไฟไหม้
2. การตอบสนองของร่างกายต่อแผลไฟไหม้
3. กระบวนการหายของแผล
4. แนวทางการรักษาแผลไหม้
5. กลไกการออกฤทธิ์ของซิลเวอร์ซัลฟาไดอาซีน (silver sulfadiazine)
6. ข้อเสียของซิลเวอร์ซัลฟาไดอาซีน
7. แร่สังกะสีต่อการหายของแผล
8. EGF ต่อกระบวนการหายของบาดแผล
9. การศึกษาฤทธิ์ของ EGF ต่อการหายของบาดแผลระยะก่อนทดลองในมนุษย์
10. การศึกษาประสิทธิศักร์ของ EGF ต่อการหายของบาดแผลทางคลินิก
11. ความปลอดภัยของการใช้ EGF

## แผลไฟไหม้

ผิวหนังประกอบด้วย 2 ชั้นที่สำคัญ ได้แก่ ชั้นหนังกำพร้าและชั้นหนังแท้ (24) ชั้นหนังกำพร้าเป็นชั้นบนสุดของร่างกายมีหน้าที่ปกคลุมอวัยวะ ป้องกันสิ่งแปลกปลอมเข้าสู่ร่างกาย ควบคุมการระเหยของน้ำ เซลล์ที่อยู่ในชั้นนี้คือ เซลล์หนังกำพร้า ที่มีการแบ่งตัวและเคลื่อนที่มาจากบริเวณเยื่อฐาน (basement membrane) ซึ่งเป็นส่วนแยกชั้นระหว่างชั้นหนังกำพร้าและชั้นหนังแท้ จากนั้นเซลล์เหล่านี้จะเติบโตและแบ่งตัว ค่อย ๆ เลื่อนมาทดแทนเซลล์ที่อยู่ชั้นบนสุด เกิดเป็นชั้นซ้อนกันไปเรื่อย ๆ ส่วนที่อยู่บนสุดจะหลุดออกกลายเป็นขี้ไคลต่อไป ส่วนชั้นหนังแท้เป็นชั้นที่อยู่ล่างถัดจากผิวหนังชั้นแรก จะมีความหนาและแข็งแรงกว่าชั้นหนังกำพร้า เนื่องจากประกอบด้วยคอลลาเจน และสารประกอบอื่น ๆ ภายนอกเซลล์ (Extracellular Matrix: ECM) มีเส้นใยประสาทสำหรับรับรู้ความรู้สึก เช่น อุณหภูมิ ความเจ็บปวด นอกจากนี้ชั้นหนังแท้ยังประกอบด้วยเส้นขน (hair follicles) ต่อมไขมัน (sebaceous gland) และต่อมเหงื่อ (sweat gland) ซึ่งมีส่วนในการหายของบาดแผล

แผลไหม้ เกิดจากการที่ผิวหนังถูกทำลายด้วยความร้อนหรือสารเคมี อาจมีความลึกตั้งแต่ชั้นหนังกำพร้า หนังแท้หรือลึกลงไปถึงกระดูก พยาธิสภาพโดยทั่วไปของบาดแผลไหม้ สามารถแบ่งออกได้ 3 บริเวณ (25) ได้แก่

1. Zone of coagulation เป็นบริเวณที่ถูกทำลายจากความร้อนมากที่สุด จึงมีเนื้อเยื่อตาย มีเกร็ดเลือดมาเกาะกลุ่มกันเป็นจำนวนมาก แผลบริเวณนี้จะไม่สามารถหายได้เอง จำเป็นต้องตัดเล็มเนื้อเยื่อตายออก
2. Zone of stasis บริเวณนี้ถัดออกจากบริเวณ zone of coagulation พบหลอดเลือดหดตัวและเนื้อเยื่อมีลักษณะขาดเลือด แม้ว่าเซลล์ยังคงมีชีวิตอยู่ แต่สามารถถูกทำลายได้ง่าย ซึ่งหากมีการติดเชื้อ แผลบริเวณนี้ก็จะมี ความรุนแรงมากขึ้นและอาจแปรเปลี่ยนเป็น zone of coagulation ได้

3. Zone of hyperemia เป็นบริเวณริมขอบสุดของแผล มีเซลล์ที่บาดเจ็บน้อย หลอดเลือดจะขยายตัว มีการไหลเวียนเลือดได้ดี พบสารกระตุ้นให้เกิดการอักเสบจำนวนมาก แผลบริเวณนี้จึงมีลักษณะสีชมพูแดงและสามารถหายได้เอง

### การตอบสนองของร่างกายต่อแผลไหม้

ผู้ป่วยที่มีแผลไหม้จากสาเหตุต่าง ๆ จะส่งผลกระทบต่อร่างกายซึ่งประกอบด้วย การตอบสนองแบบเฉพาะที่และการตอบสนองทั่วร่างกาย ดังนี้

1. การตอบสนองแบบเฉพาะที่ (local response) เมื่อร่างกายสูญเสียผิวหนังปกคลุม จุลินทรีย์จากภายนอกจึงเข้าสู่แผลได้ง่าย ร่างกายจะสูญเสียความร้อนออกจากแผล และไม่สามารถป้องกันการระเหยของน้ำได้ นอกจากนี้ยังส่งผลถึงการเสื่อมสภาพของโปรตีน อนุมูลอิสระ และเอนไซม์โปรตีเอส (protease) จะทำให้เนื้อเยื่ออยู่ในภาวะขาดเลือด จึงเสริมการทำลายของเนื้อเยื่อ (26) และเมื่อร่างกายสูญเสียโปรตีนปริมาณมาก ทำให้โปรตีนในเลือดลดลง ของเหลวภายในหลอดเลือดจึงแพร่ออกจากหลอดเลือดมายังช่องว่างระหว่างเซลล์ ร่างกายจึงอยู่ในสภาวะบวมน้ำ (27)

2. การตอบสนองทั่วร่างกาย (systemic response) การบาดเจ็บจากความร้อนก่อให้เกิดกระบวนการอักเสบ มีการสร้างสารพิษ และอนุมูลอิสระ ซึ่งก่อให้เกิดกระบวนการออกซิเดชัน ร่างกายเพิ่มการเผาผลาญพลังงาน จนนำไปสู่การตอบสนองของอวัยวะสำคัญในระบบต่าง ๆ ดังนี้

2.1 การตอบสนองต่อหัวใจและหลอดเลือด (28) เมื่อผู้ป่วยประสบอุบัติเหตุในช่วงแรก ร่างกายจะลดการไหลเวียนของเลือดไปยังเนื้อเยื่อและอวัยวะต่าง ๆ อัตราการขนส่งเลือดออกจากหัวใจ (cardiac output) ลดลง จึงเสมือนว่าร่างกายกำลังขาดน้ำ (hypovolemia) ผู้ป่วยอาจเกิดภาวะช็อกได้ (hypovolemic shock) หลังจากนั้น 48 ชั่วโมง อวัยวะต่าง ๆ จะเริ่มทำงาน อัตราการขนส่งเลือดออกจากหัวใจเพิ่มขึ้น เลือดไหลเวียนไปยังอวัยวะต่าง ๆ มากขึ้น ในระยะนี้ร่างกายจะบวมน้ำ เนื่องจากโปรตีนในเลือดลดลงจึงมีผลให้สารน้ำและของเหลวภายในหลอดเลือดแพร่ซึมสู่ช่องว่างระหว่างเซลล์

นอกจากนี้ร่างกายอาจกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมนแคทีโคลามีน (catecholamines) ซึ่งมีคุณสมบัติกระตุ้นการทำงานของตัวรับอะดรีเนอจิก (adrenergic) ซึ่งพบได้ที่หัวใจ หัวใจจะเต้นไม่สม่ำเสมอ ผู้ป่วยจึงอาจเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ และหัวใจวายตามมาได้ (29)

2.2 การตอบสนองต่อปอด (28,30) ความร้อนก่อให้เกิดการอักเสบบริเวณเยื่อปอดทางเดินหายใจ และภายในปอด หลอดลมจะบวมจนทำให้ทางเดินหายใจอุดตัน ซึ่งเกิดขึ้นภายใน 24 ชั่วโมงแรกภายหลังการบาดเจ็บ ผู้ป่วยอาจมีการสังเคราะห์กรดไขมัน สารแอลดีไฮด์ (aldehyde) คีโตน (ketone) และกรดอินทรีย์ ในระยะเวลาสั้นๆ จะทำให้เยื่อปอดทางเดินหายใจระคายเคือง เซลล์ที่ถูกลดลงได้รับบาดเจ็บ รวมถึงภาวะพิษของก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์ สามารถทำอันตรายต่อการรับออกซิเจนของเนื้อเยื่อ โดยก๊าซนี้สามารถรวมตัวกับฮีโมโกลบินได้ดี เซลล์อยู่ในภาวะขาดแคลนออกซิเจน จึงต้องการออกซิเจนเพิ่มขึ้น ในขณะที่ปอดทำงานได้ไม่เต็มที่ ปอดจึงต้องทำงานมากขึ้น จึงอาจนำไปสู่การหายใจล้มเหลวและเสียชีวิต

2.3 การตอบสนองต่อไต (28,31) ผู้ป่วยจะมีปริมาณเลือดมาเลี้ยงไตลดลง โดยพิจารณาจากอัตราการกรองผ่านโกลเมอรูลัส (Glomerular Filtration Rate: GFR) ที่ลดลง ประกอบกับกล้ามเนื้อของร่างกายถูกทำลาย เกิดการสลายโปรตีนในกล้ามเนื้อและปลดปล่อยไมโอโกลบิน (myoglobin) ออกมาทางปัสสาวะ ไตจึงต้องทำงานหนักขึ้นเพื่อขับสารนี้ออก ไตจึงอาจอยู่ในภาวะล้มเหลวเฉียบพลัน (acute renal failure) ได้

2.4 การตอบสนองต่อระบบทางเดินอาหาร (28) เนื่องจากเลือดที่ไหลเวียนมายังระบบทางเดินอาหารลดลงส่งผลให้ทางเดินอาหารเคลื่อนตัวได้ช้า สามารถดูดซึมสารอาหารได้ลดลง กระเพาะอาหารขยายตัวเนื่องจากมีของเหลวแทรกซึมเข้าสู่กระเพาะอาหาร มีการหลั่งกรดในกระเพาะอาหารเพิ่มขึ้น เกิด

แผลในกระเพาะอาหารได้ง่าย เซลล์เยื่อบุผิวในลำไส้อ่อนแอ แบคทีเรียจึงแทรกซึมผ่านทางเดินอาหารและเกิดการติดเชื้อมากขึ้น

2.5 การตอบสนองต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (28,3;-;33) เนื่องจากร่างกายสูญเสียผิวหนัง จุลินทรีย์จึงเข้าสู่ร่างกาย ก่อการติดเชื้อในระบบต่าง ๆ ของร่างกายได้ นอกจากนี้การบาดเจ็บจากความร้อนจะมีผลกระตุ้นเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันและหลั่งสารชีวโมเลกุลจำนวนมากออกสู่กระแสเลือด

เมื่อผู้ป่วยเกิดแผลไหม้ แพทย์จำเป็นต้องประเมินบาดแผลประกอบด้วยประเด็นที่สำคัญ ได้แก่ ตำแหน่ง ความลึก และความกว้างของแผลไหม้ (2,25) เพื่อสามารถวางแผนการรักษาได้อย่างถูกต้องดังต่อไปนี้

1. ตำแหน่งของแผลไหม้ การเกิดแผลไหม้ในอวัยวะที่สำคัญ แม้เพียงเล็กน้อยก็อาจจัดใน ระดับที่มีความรุนแรงมากได้ เช่น การเกิดแผลไหม้บริเวณใบหน้า มือ เท้า และอวัยวะเพศนั้น ถือเป็นแผลไหม้ที่มีความรุนแรงมาก ผู้ป่วยจำเป็นต้องรักษาตัวในโรงพยาบาล
2. ความลึกของแผลไหม้ การแบ่งประเภทความลึกของแผลไหม้ สามารถแบ่งออกเป็น 3 ระดับ (รูปที่ 1) (2,34) ได้แก่

2.1 บาดแผลไหม้ระดับที่ 1 (first degree burn) มีความลึกในชั้นหนังกำพวด พบได้บ่อยในผิวที่ถูกไหม้จากแสงแดด ซึ่งแผลจะมีลักษณะแห้ง แดง และเจ็บปวด แผลสามารถหายได้เองภายใน 5-7 วัน บาดแผลไหม้ระดับนี้เมื่อ บาดแผลหายจะไม่เกิดแผลเป็น

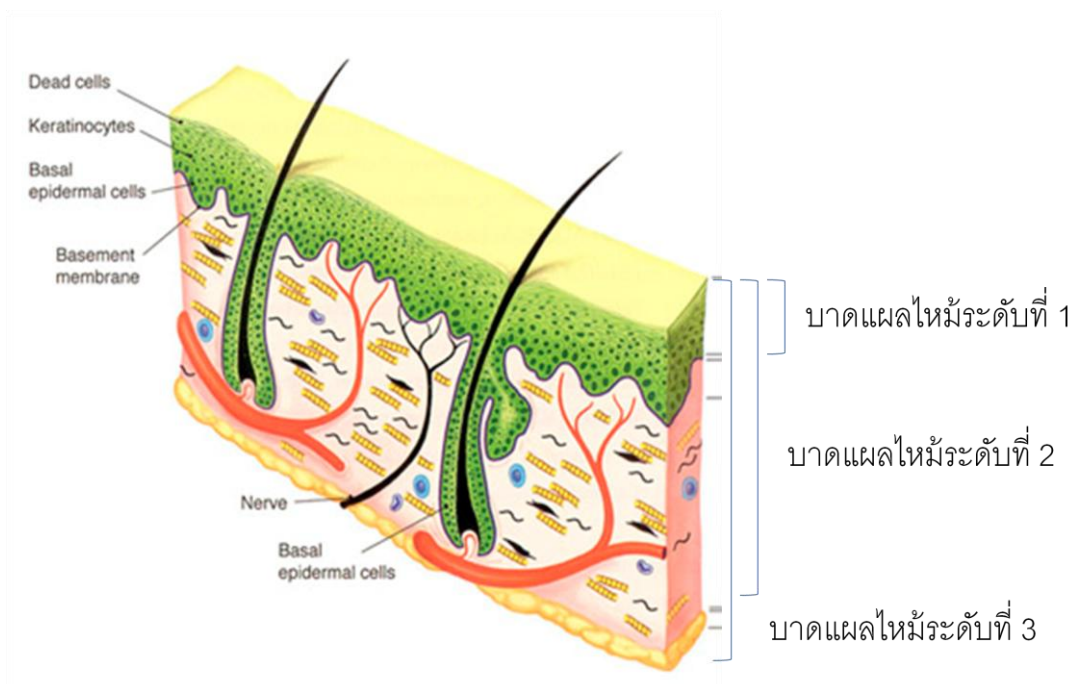
2.2 บาดแผลไหม้ระดับที่ 2 (second degree burn หรือ partial thickness burn) มีพยาธิสภาพในชั้นหนังกำพวดและชั้นหนังแท้บางส่วน สามารถแบ่งย่อยเป็น 2 ประเภทตามความลึกของชั้นหนังแท้ที่ได้รับบาดเจ็บ ได้แก่

2.2.1 บาดแผลไหม้ระดับที่ 2 แบบตื้น (superficial second degree burn) เนื่องจากการบาดเจ็บประเภทนี้ยังเหลือเส้นเลือด

เส้นประสาท รูขุมขน และต่อมเหงื่อ ความลึกอยู่ในระดับ 1 ใน 3 ของชั้นหนังแท้ส่วนบน แผลมีลักษณะขึ้นแดง พบตุ่มน้ำพอง และปวดมาก ระยะเวลาในการหายของแผลประมาณ 7-14 วัน

2.2.2 บาดแผลไหม้ระดับที่ 2 แบบลึก (deep second degree burn) มีความลึกถึงชั้นหนังแท้เกือบทั้งหมด เส้นเลือด เส้นประสาท รูขุมขน และต่อมเหงื่อหลงเหลืออยู่น้อย แผลจะมีลักษณะแห้ง มีสีซีดขาว และมีแนวโน้มที่ก่อให้เกิดลักษณะหนังตาย (eschar) ซึ่งมีความแข็งและเหนียว อาการปวดแสบแผลลดลง ระยะเวลาในการหายของแผลมักจะเกิน 3 สัปดาห์ขึ้นไป มีโอกาสเกิดแผลเป็นได้บ่อยมาก

2.3 บาดแผลไหม้ระดับที่ 3 (third degree burn หรือ full thickness burn) แผลลักษณะนี้ผิวหนังในชั้นหนังกำพร้าและชั้นหนังแท้ทั้งหมดจะถูกทำลาย แผลอาจลึกถึงชั้นไขมัน กล้ามเนื้อ และกระดูก แผลมีลักษณะแห้ง แข็ง มีสีขาวซีดหรือดำไหม้ ไม่พบอาการปวดแผล บาดแผลชนิดนี้มักไม่ปิดหรือหายเอง จะต้องรักษาโดยการปลูกถ่ายผิวหนังบนบาดแผล เมื่อแผลหายแล้ว มีโอกาสเกิดแผลเป็นและหดรั้งได้มากที่สุด



รูปที่ 1 ชนิดของบาดแผลไหม้ที่จำแนกตามความลึกของแผล

3. ความกว้างของแผลไหม้ การประเมินความกว้างของแผลไหม้ เราใช้การคำนวณร้อยละของพื้นที่ผิวร่างกาย (Percent of Total Body Surface Area: %TBSA) ซึ่งมีวิธีการคำนวณที่นิยม 3 วิธี (2,25) ได้แก่

3.1 กฎของฝ่ามือ (palmar surface) เป็นวิธีการคำนวณพื้นที่แผลไหม้ โดยอาศัยการคาดคะเนพื้นที่ฝ่ามือ (ของผู้ป่วย) 1 ฝ่ามือ เท่ากับพื้นที่แผลไหม้ร้อยละ 1 วิธีนี้เหมาะสำหรับการคำนวณพื้นที่แผลไหม้ขนาดเล็ก (น้อยกว่าร้อยละ 15) หรือขนาดใหญ่มาก (มากกว่าร้อยละ 85) มีข้อดีคือ สามารถคำนวณพื้นที่แผลไหม้ได้รวดเร็ว แต่ข้อเสียคือ มีความคลาดเคลื่อนจากความเป็นจริงได้สูง

3.2 กฎของเก้า (Wallace rule of nines) (ตารางที่ 1) เป็นวิธีที่เหมาะสมสำหรับการประเมินพื้นที่แผลขนาดกลางจนถึงขนาดใหญ่ เนื่องจากสะดวกและประเมินได้ง่าย วิธีการคำนวณเริ่มต้นจากการแบ่งร่างกายออกเป็น ส่วน โดยคิดพื้นที่ร่างกาย 1 ส่วนเท่ากับร้อยละ 9 อย่างไรก็ตาม วิธีนี้ไม่เหมาะสมสำหรับ

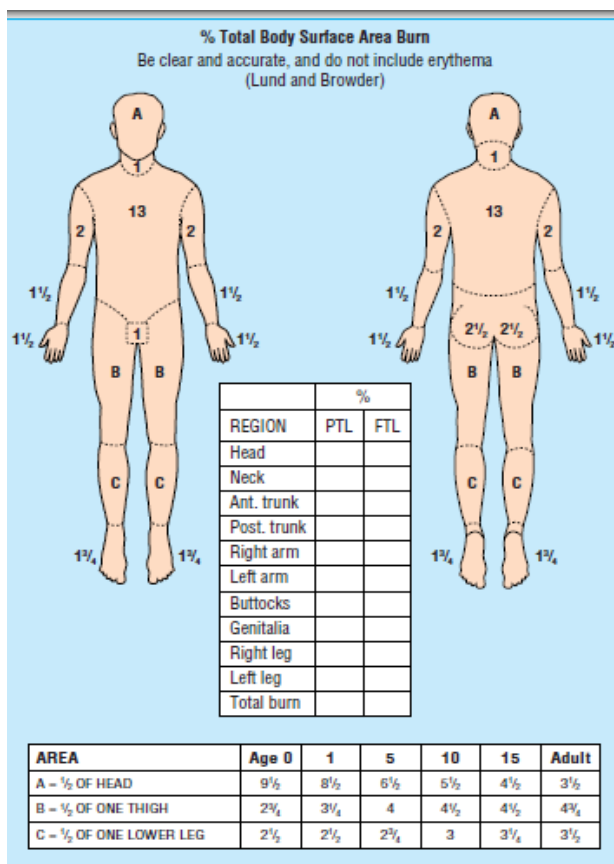


นำมาใช้คิดคำนวณพื้นที่แผลไหม้ในเด็กได้ เนื่องจากการคำนวณด้วยวิธีนี้ได้  
ความละเอียดน้อยกว่า

ตารางที่ 1 การคำนวณขนาดพื้นที่แผลไหม้ด้วยวิธีกฎของเก้า

ตำแหน่ง	ร้อยละของพื้นที่ผิวร่างกาย	รวม (ร้อยละ)
ศีรษะ (หน้า, หลัง)	4.5 x 2	9
ลำตัว (หน้า, หลัง)	18 x 2	36
แขน		
แขนซ้าย (หน้า, หลัง)	4.5 x 2	9
แขนขวา (หน้า, หลัง)	4.5 x 2	9
อวัยวะเพศ	1	1
ขา		
ขาซ้าย (หน้า, หลัง)	9 x 2	18
ขาขวา (หน้า, หลัง)	9 x 2	18
รวม		100

3.3 Lund and Browder chart (รูปที่ 2) การคำนวณนี้จะใช้แผนภูมิรูปภาพมา  
เกี่ยวข้อง มีการแบ่งพื้นที่แผลไหม้ที่ละเอียดมากกว่าการประเมินโดยใช้วิธี  
กฎของเก้า เช่น ศีรษะ คอ แขนส่วนบนด้านหน้า แขนส่วนบนด้านหลัง ฝ่ามือ  
ด้านหน้า ฝ่ามือด้านหลัง แสดงตารางเปรียบเทียบร้อยละพื้นที่แผลไหม้ใน  
เด็กและผู้ใหญ่ นอกจากนี้ยังมีตารางสำหรับลงรายละเอียดร้อยละพื้นที่แผล  
ไหม้ โดยพิจารณาจากความลึกของแผลประกอบด้วยบาดแผลไหม้ระดับที่ 2  
และระดับที่ 3 ซึ่งทำให้การคำนวณพื้นที่แผลไหม้ได้ความแม่นยำมากกว่า



รูปที่ 2 การคำนวณขนาดพื้นที่แผลไหม้ด้วยวิธี Lund and Browder chart (25)

### กระบวนการหายของแผล

ในสภาวะปกติ ร่างกายจะมีกระบวนการซ่อมแซมแผลให้กลับสภาพเหมือนผิวหนังเดิม ซึ่งระยะเวลาของกระบวนการดังกล่าวมีความแตกต่างกัน ขึ้นกับสภาพของแผล ปัจจัยของผู้ป่วย สาเหตุที่ทำให้เกิดบาดแผล และสภาพแวดล้อม (35) ซึ่งการหายของแผลที่เป็นปกติ จะเป็นกระบวนการที่มีความซับซ้อนและคาบเกี่ยวกัน กระบวนการนี้เริ่มต้นทันทีภายหลังจากเกิดแผล ซึ่งประกอบด้วยระยะต่าง ๆ (4,36) ดังนี้

#### 1. ระยะห้ามเลือด (hemostasis and coagulation phase)

เมื่อเนื้อเยื่อถูกทำลาย เส้นเลือดที่มาเลี้ยงบริเวณดังกล่าวจะถูกทำลายเช่นกัน ส่งผลให้เลือดไหลออกมาออกหลอดเลือดสู่แผล ร่างกายจะตอบสนองโดยการหดหลอดเลือด กระบวนการห้ามเลือดจะถูกกระตุ้นเพื่อลดการสูญเสียเลือดออกจากร่างกาย ส่วนประกอบของเลือดและเกร็ด

เลือดจะมารวมตัวบริเวณบาดแผล พร้อมกับหลังสารที่ช่วยในการแข็งตัวของเลือด เช่น ไฟบริน (fibrin), ไฟโบรเนคติน (fibronectin), วิโทรเนคติน (vitronectin) และ thrombospondin เป็นผลให้เกิดการสานไฟบรินเป็นร่างแห ควบคุมภาวะเลือดออก ลดการสูญเสียน้ำและอิเล็กโทรไลต์ (37-38) นอกจากนี้ภายในไซโทพลาสซึม (cytoplasm) ของเกร็ดเลือดยังประกอบด้วย growth factors และไซโตไคน์ (cytokines) (39) เช่น Platelet-Derived Growth Factor (PDGF), Epidermal Growth Factor (EGF) และ Transforming Growth Factor-beta (TGF- $\beta$ ) ซึ่งจะช่วยในกระบวนการหายของบาดแผล และสารประเภทแอมีน (amines) เช่น ซีโรโทนิน (serotonin) จะช่วยทำให้เกิดซีมผ่านของหลอดเลือดมากขึ้น เกิดการไหลออกของสารน้ำจากหลอดเลือด และก่อให้เกิดกระบวนการอักเสบต่อไป

## 2. ระยะอักเสบ (inflammatory phase)

จากกระบวนการสื่อสารระหว่างเซลล์ นิวโทรฟิล (neutrophil) จะแทรกออกจากหลอดเลือดมายังแผลภายใน 24-36 ชั่วโมง (19,40) เพื่อป้องกันการติดเชื้อ โดยจะกินแบคทีเรีย สิ่งแปลกปลอมและเนื้อเยื่อที่ตายแล้วบริเวณแผล หลังจากนั้นจะค่อย ๆ ถูกกำจัดออก ต่อมาโมโนไซต์ (monocyte) ในกระแสเลือดซึ่งถูกดึงดูดจากสารประกอบที่ทำให้เกิดการแข็งตัวของเลือด (clotting factor), คอมพลีเมนต์ (complements), ไซโตไคน์ เช่น PDGF, TGF- $\beta$ , platelet factor-IV จะเปลี่ยนสภาพเป็นแมคโครฟาจ (macrophage) บริเวณบาดแผล ซึ่งเซลล์ชนิดนี้มีความสำคัญ เนื่องจากเป็นเซลล์ที่ควบคุมการหายของบาดแผล หลังสารชนิดอื่น ๆ เช่น TGF- $\alpha$ , Heparin Binding Epidermal Growth Factor (HB-EGF), Fibroblast Growth Factor (FGF) รวมถึงกระตุ้นเซลล์หนังกำพร้า เซลล์สร้างเส้นใย และเซลล์เยื่อเมือก ให้มารวมตัวเพื่อซ่อมแซมบาดแผล สร้างเอนไซม์คอลลาจีเนส (collagenase) เพื่อย่อยเนื้อเยื่อที่ตายแล้ว (41) และลิมโฟไซต์ (lymphocyte) จะเป็นเซลล์ชนิดสุดท้ายของระยะนี้จากการกระตุ้นของ Interleukin-1 (IL-1) พบได้ใน 72 ชั่วโมงหลังจากเกิดบาดแผล (42)

## 3. ระยะแบ่งเซลล์ (proliferative phase)

ระยะนี้ประกอบด้วย的增加จำนวนเซลล์และเพิ่มการตอบสนองของเซลล์โดยอาศัยไซโตไคน์ เกิดขึ้นในระยะ 3 วันหลังจากการเกิดแผล และอาจยาวนานเป็นสัปดาห์ (43) ในระยะนี้จะมี

การรวมตัวของเซลล์สร้างเส้นใย โดยการกระตุ้นของ PDGF และ TGF- $\beta$  เซลล์สร้างเส้นใยจะ ทำลายร่างแหไฟบริน และสร้าง hyaluronan, proteoglycans, ไฟโบรเนคติน สารประกอบอื่น ๆ ภายนอกเซลล์ และคอลลาเจน ซึ่งมีบทบาทสำคัญในระยะที่เซลล์มีการแบ่งตัวและช่วยเสริมความ แข็งแรงของผิวหนัง มีการสร้างหลอดเลือดใหม่ โดยการกระตุ้นของ FGF, PDGF, VEGF และ TGF- $\beta$  เลือดที่มาเลี้ยงบาดแผลมีปริมาณมากขึ้น สามารถนำออกซิเจนและสารอาหารที่จำเป็น สำหรับการเผาผลาญของเซลล์ ดังนั้นเนื้อเยื่อแผลในระยะนี้จึงเห็นเป็นสีชมพู นอกจากนี้ยังพบ กระบวนการสร้างเซลล์ผิวใหม่ (re-epithelialization) ซึ่งเกิดจากการกระตุ้นของ EGF เซลล์หนัง กำพำรำจะมีการเพิ่มจำนวนมากขึ้น และเคลื่อนที่จากบริเวณขอบแผลมาคลุมบาดแผล หลังจากนั้น จะมีการสร้างเนื้อเยื่อฐานของเซลล์หนังกำพำรำใหม่ ทำให้บาดแผลปิดสนิท (44)

#### 4. ระยะปรับตัว (remodeling phase)

ระยะนี้จะเป็นการแก้ไขเนื้อเยื่อที่มีการสร้างเกินหรือสร้างขาด เพื่อให้กระบวนการสร้างและ การทำลายเป็นไปอย่างสมดุล และมีผิวหนังใหม่ใกล้เคียงกับผิวหนังเดิมมากที่สุด เกิดการสร้าง คอลลาเจนใหม่ (45) แผลจึงมีความแข็งแรงมากขึ้น มีการหดตัวของแผล (wound contraction) เนื่องจากการจับกันของเซลล์สร้างเส้นใย และสารประกอบอื่น ๆ ภายนอกเซลล์ โดยการกระตุ้น ของ TGF- $\beta$ , PDGF, และ FGF หลังจากนั้น แมคโครฟาจและเซลล์สร้างเส้นใยค่อย ๆ สลายตัวไป จึงทำให้ปริมาณของไซโตไคน์ลดลง เลือดที่ไหลเวียนมาเลี้ยงบริเวณบาดแผลลดลง กระบวนการ เมตาบอลิซึมลดลง แผลจะหดตัวและมีสีซีด แสดงถึงระยะสุดท้ายของการหายของบาดแผล ซึ่ง อาจใช้ระยะเวลาจนถึง 2 ปี (46)

ทั้งนี้กระบวนการหายของบาดแผลขึ้นกับปัจจัยต่าง ๆ โดยสามารถแบ่งได้ดังนี้

#### 1. ปัจจัยเฉพาะที่ เป็นปัจจัยที่เกิดขึ้นเฉพาะบาดแผลนั้น ๆ

- 1.1 ภาวะออกซิเจน (47) เนื่องจากออกซิเจนมีส่วนสำคัญในการเมตาบอลิซึมของ เซลล์ โดยเฉพาะการสร้างพลังงาน ออกซิเจนจะช่วยกระตุ้นการสร้างหลอดเลือด ใหม่ เร่งการเจริญเติบโต การเคลื่อนตัวของเซลล์หนังกำพำรำ การเพิ่ม

จำนวนของเซลล์สร้างเส้นใย และการสร้างคอลลาเจน ในแผลที่มีภาวะขาดออกซิเจนเป็นเวลานาน จะทำให้การหายของแผลล่าช้า (48)

1.2 การติดเชื้อ (32,33) เมื่อผิวหนังเกิดบาดแผล เชื้อจุลินทรีย์จึงสามารถเข้าสู่บาดแผลได้ง่าย และเพิ่มจำนวนมากขึ้น ร่างกายจึงตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอมด้วยกระบวนการอักเสบ ซึ่งการอักเสบนี้เป็นส่วนหนึ่งของกระบวนการหายของบาดแผล โดยขจัดสิ่งแปลกปลอมออกจากร่างกาย อย่างไรก็ตามหากการอักเสบใช้เวลานาน เนื่องจากไม่สามารถกำจัดเชื้อจุลินทรีย์ออกได้หมด ประกอบกับเชื้อจุลินทรีย์อาจสร้างไบโอฟิล์มมาเคลือบบริเวณแผล ซึ่งทนต่อยาปฏิชีวนะมากขึ้น แผลจะเข้าสู่ภาวะแผลเรื้อรัง และรักษาให้หายยาก

## 2. ปัจจัยของตัวผู้ป่วย

2.1 อายุ ในผู้ป่วยสูงอายุ ผิวหนังจะเสื่อมลงและบางกว่าผู้ป่วยปกติ เมื่อเกิดแผลจึงมีความลึกของแผลมากกว่าคนปกติ (49) การหายของบาดแผลที่ช้าลงนี้อาจมีสาเหตุจากการเปลี่ยนแปลงของระบบการอักเสบ การสร้างสารไซโตไคน์และ growth factor ลดลง การทำงานของแมคโครฟาจและลิมโฟไซต์น้อยลง ทำให้การปิดบาดแผล การสร้างคอลลาเจน รวมถึงการสร้างหลอดเลือดใหม่ถูกรบกวน (50,51)

2.2 ภาวะโภชนาการ (52) เป็นปัจจัยที่สำคัญต่อการหายของบาดแผล มีการศึกษาจำนวนมากพบว่าภาวะทุพโภชนาการ การขาดวิตามินและแร่ธาตุ มีผลทำให้บาดแผลจากอุบัติเหตุและการผ่าตัดหายช้า กรดอะมิโนบางชนิดมีประสิทธิภาพในการซ่อมแซมเนื้อเยื่อ เช่น กรดอะมิโนอาร์จินีน (arginine) มีผลในการสะสมคอลลาเจน กระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกาย ลดอัตราการติดเชื้อ (53,54) กรดอะมิโนกลูตามีน (glutamine) จะช่วยป้องกันการติดเชื้อของแบคทีเรียในทางเดินอาหาร (55,56) วิตามินเอ วิตามินซี และแร่ธาตุ

สังกะสี มีความสำคัญต่อการสร้างคอลลาเจน แรงการซ่อมแซมบาดแผล (57-58)

2.3 โรคร่วม หรือภาวะแทรกซ้อน เช่น ภาวะอ้วน โรคเบาหวาน (59-62) มีรายงานว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนของแผลได้มาก เช่น การติดเชื้อ แผลปริแตก ทั้งนี้มีสาเหตุจากการไหลเวียนของเลือดไม่เพียงพอ การขนส่งสารอาหารและออกซิเจนลดลง ทำให้แผลอยู่ในสภาวะขาดเลือด การให้ยาปฏิชีวนะได้ผลไม่เต็มที่ จึงเกิดการติดเชื้อได้ง่าย

2.4 ยาที่ใช้ร่วม เช่น ยาในกลุ่มสเตียรอยด์ (63) ยาต้านการอักเสบ มีผลลดการก่ออักเสบ ซึ่งกระบวนการนี้เป็นกระบวนการเริ่มต้นในการหายของบาดแผล ยาเคมีบำบัด การฉายรังสี (10,11,64,65) มีผลรบกวนการหายของแผล เนื่องจากยากกลุ่มนี้จะทำลายเซลล์ที่มีการเจริญเติบโตอย่างรวดเร็ว ซึ่งรวมถึงเซลล์ผิวหนังด้วย ทำให้แผลเฉียบพลันกลายเป็นแผลเรื้อรัง และรักษายาก

2.5 การดื่มเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ และ/หรือการสูบบุหรี่ เนื่องจากแอลกอฮอล์และบุหรี่มีผลทำให้ภูมิคุ้มกันของร่างกายลดลง (66,67) ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการติดเชื้อมากขึ้น แผลอาจมีเนื้อเน่าตายเพิ่มขึ้น และลดความแข็งแรงของผิวหนังใหม่ที่ปิดแผลลง

2.6 ภาวะเครียด เนื่องจากความเครียดจะกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมนกลูโคคอร์ติโคอยด์ (glucocorticoid) จากสมองส่วนกลาง ลดปริมาณสารไซโตไคน์ เช่น IL-1 $\beta$ , IL-6 และ TNF- $\alpha$  ที่บริเวณบาดแผล ลดการเหนี่ยวนำกระบวนการอักเสบซึ่งเป็นกระบวนการเริ่มต้นของการหายของแผล (68,69) นอกจากนี้ฮอร์โมนกลูโคคอร์ติโคอยด์ ยังส่งผลต่อภูมิคุ้มกัน ทำให้เซลล์ภูมิคุ้มกันไม่เจริญและเพิ่มจำนวน เสี่ยงต่อภาวะติดเชื้อได้ (70)

สำหรับการหายแผลใหม่มีปัจจัยเช่นเดียวกับปัจจัยข้างต้น แต่สิ่งที่ต้องพิจารณาเพิ่มเติมเป็นพิเศษเกี่ยวกับแผลใหม่ ได้แก่ ความกว้างและความลึกของแผลใหม่นั้น ซึ่งนับว่าเป็นปัจจัย

เสียงที่ส่งผลกระทบต่อการทำงานของบาดแผล บาดแผลใหม่ที่กว้างและลึกจะหายช้า กลายเป็นแผลเรื้อรังและไม่สามารถหายได้เอง จากตารางแสดงความแตกต่างของสารชีวโมเลกุลระหว่างแผลที่หายเป็นปกติ และแผลเรื้อรัง เนื่องจากสารชีวโมเลกุลจำพวก growth factor และไซโตไคน์ ทำหน้าที่เป็นสัญญาณที่ใช้ควบคุมการเจริญเติบโต การแบ่งตัว การเมตาบอลิซึมของเซลล์ และมีบทบาทสำคัญในกระบวนการกระตุ้นการหายของบาดแผล จึงพบว่าในแผลที่หายเป็นปกติ จะมีสารชีวโมเลกุลปริมาณมาก ทำให้เกิดการอักเสบและเร่งกระบวนการหายของบาดแผลให้เป็นไปตามปกติ แต่ในแผลเรื้อรังพบว่าสารดังกล่าวมีปริมาณลดลง กระบวนการหายของบาดแผลจึงเกิดขึ้นไม่สมบูรณ์ และใช้ระยะเวลาเวลานานขึ้น

ตารางที่ 2 ความแตกต่างของสารชีวโมเลกุลระหว่างแผลที่การหายเป็นปกติ และแผลเรื้อรัง

สารชีวโมเลกุล	หน้าที่	แผลที่หายปกติ	แผลเรื้อรัง
EGF	กระตุ้นเซลล์หนังกำพร้าเพิ่มจำนวน และเคลื่อนตัว, เพิ่มการสะสมสารประกอบอื่น ๆ ภายนอกเซลล์ และการสร้างหลอดเลือดใหม่ (71-75)	มีปริมาณเพิ่มขึ้น (72)	มีปริมาณลดลง (83-85)
VEGF	กระตุ้นให้เซลล์เยื่อผิวของหลอดเลือดแบ่งเซลล์มากขึ้น, กระตุ้นการสร้างหลอดเลือดใหม่ (76)	มีปริมาณเพิ่มขึ้น (80)	มีปริมาณลดลง (86)
PDGF	เหนี่ยวนำเซลล์สร้างเส้นใย เซลล์กล้ามเนื้อเรียบ โมโนไซต์ และนิวโทรฟิล ให้มายังบาดแผล (77,78)	มีปริมาณเพิ่มขึ้น (81)	มีปริมาณลดลง (70)
FGF	เพิ่มการสะสมสารประกอบอื่น ๆ ภายนอกเซลล์, กระตุ้นเซลล์หนังกำพร้าเพิ่มจำนวนและเคลื่อนที่ (79)	มีปริมาณเพิ่มขึ้น (82)	มีปริมาณลดลง (70)

หมายเหตุ EGF = epidermal growth factor, VEGF = vascular endothelial growth factor,

PDGF = platelet-derived growth factor, FGF = fibroblast growth factor

เป้าหมายที่สำคัญในการรักษาแผลคือ อวัยวะที่เกิดแผลสามารถกลับมาทำงานได้ตามปกติ มีความสวยงาม เกิดแผลเป็นน้อยที่สุด และใช้ระยะเวลาในการรักษาแผลสั้นที่สุด เนื่องจากแผลเรื้อรังหรือแผลที่หายช้าจะส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยทั้งในด้านความเจ็บปวด การทพผลภาพ และปัญหาด้านจิตใจ

### แนวทางการรักษาแผลไหม้

สิ่งที่สำคัญก่อนให้การรักษาแผลไหม้ คือ การประเมินบาดแผล (2,3) เนื่องจากบาดแผลที่แตกต่างกัน แม้จะเกิดในผู้ป่วยรายเดียวกัน ก็ให้การรักษาแตกต่างกัน การรักษาแผลไหม้ มีแนวทาง (3) ดังนี้

1. บาดแผลระดับที่ 1 (first degree burn) เนื่องจากบาดแผลประเภทนี้มีเพียงอาการแสบและแดง จึงแนะนำให้ใช้โลชั่นเพื่อให้ความชุ่มชื้น และอาจให้ยาบรรเทาอาการปวดเสริม

2. บาดแผลไหม้ระดับที่ 2 แบบตื้น (superficial second degree burn) แผลชนิดนี้จะสามารถหายได้เองภายในระยะเวลา 14 วัน โดยกระบวนการเจริญใหม่ของเซลล์ผิวหนัง หากไม่มีภาวะแทรกซ้อน การรักษาบาดแผลประเภทนี้อาจใช้วิธีการทายา หรือปิดแผ่นปิดแผลชนิดต่าง ๆ ตามลักษณะของแผล

3. บาดแผลไหม้ระดับที่ 2 แบบลึก (deep second degree burn) แผลชนิดนี้สามารถปิดได้เองเช่นกัน แต่จะใช้เวลานานกว่าบาดแผลไหม้ระดับที่ 2 แบบตื้น โดยถ้าใช้วิธีการทายาแล้วบาดแผลยังไม่หายภายใน 3 สัปดาห์ มักนิยมเปลี่ยนวิธีการรักษาเป็นแบบผ่าตัดปลูกถ่ายผิวหนัง ซึ่งจะลดระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล และลดการเกิดแผลเป็น

4. บาดแผลไหม้ระดับที่ 3 (third degree burn) แผลชนิดนี้ไม่สามารถปิดเองได้ เนื้อตายจะค่อย ๆ หลุดมาทีละส่วน จึงจำเป็นต้องตัดส่วนเนื้อตายออกให้หมด และปลูกถ่ายผิวหนังทดแทนผิวหนังเดิม

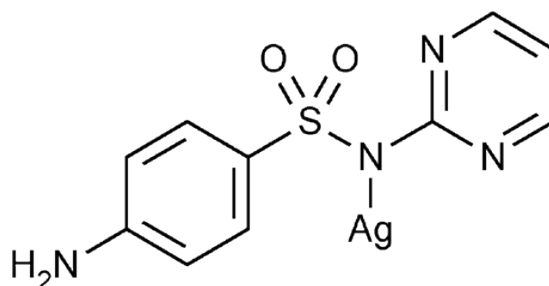
การรักษาแผลไหม้ด้วยการยาทาเป็นวิธีที่ใช้ในการรักษาและเป็นที่ยอมรับเป็นมาตรฐานสากล เหมาะสำหรับแผลไหม้ในความลึกระดับที่ 2 เนื่องจากมีราคาไม่แพง สามารถหา



ใช้ได้สะดวก ปัจจุบันยาทาแผลใหม่ที่นิยมใช้กัน คือ ครีมที่มีส่วนประกอบของซิลเวอร์ซัลฟาไดอาซีนความเข้มข้นร้อยละ 1 รูปแบบยามีลักษณะเป็นครีม ทาได้สะดวก ไม่ติดสีดำเมื่อทายา ผู้ป่วยมีอาการเจ็บปวดขณะทาแผลน้อย ตัวยาสามารถออกฤทธิ์ต่อต้านเชื้อแบคทีเรียได้หลายชนิด เช่น *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* และ *Proteus species* (87,88)

### กลไกการออกฤทธิ์ของซิลเวอร์ซัลฟาไดอาซีน (Silver sulfadiazine)

ซิลเวอร์ซัลฟาไดอาซีนเป็นสารออกฤทธิ์สำคัญเพื่อทำลายเชื้อแบคทีเรียในแผลโดยเฉพาะแผลไหม้ เกิดจากรวมตัวของซิลเวอร์ไอออนจากซิลเวอร์ไนเตรตแทนที่ไฮโดรเจนไอออน 1 ตำแหน่งของโซเดียมซัลฟาไดอาซีน (รูปที่ 3) ซึ่งซิลเวอร์ไอออนสามารถแยกตัวจากซัลฟาไดอาซีนเมื่อสัมผัสกับแผล โดยจะเข้าจับกับสายพันธะของแบคทีเรีย ทำให้แบคทีเรียไม่สามารถเพิ่มจำนวนได้ (89,90) และซัลฟาไดอาซีนจะช่วยเสริมฤทธิ์การทำลายเชื้อกับซิลเวอร์ไอออน (91)



รูปที่ 3 โครงสร้างของซิลเวอร์ซัลฟาไดอาซีน

### ข้อเสียของซิลเวอร์ซัลฟาไดอาซีน

เนื่องจากประกอบขึ้นจากสารสำคัญ 2 ชนิด คือ ซิลเวอร์และซัลฟาไดอาซีน ดังนั้นจุดด้อยจึงมีสาเหตุมาจากสาร 2 ชนิดนี้

1. การดูดซึมซิลเวอร์เข้าสู่ร่างกาย จากรายงานของ Coombs CJ และคณะ ปี ค.ศ. 1992 (92) เกี่ยวกับการศึกษาปริมาณซิลเวอร์ไอออนที่ดูดซึมเข้าสู่ร่างกายจากการใช้ครีมซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1 ซึ่งเกี่ยวข้องกับการทำงานของตับและไต ผู้ศึกษาคัดเลือกผู้ป่วยแผลไหม้และได้รับการรักษาด้วยครีมดังกล่าวจำนวน 22 คน พบว่าซิลเวอร์สามารถดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดได้อย่างรวดเร็วเป็น 20 เท่าภายในระยะเวลา 6 ชั่วโมง เมื่อเปรียบเทียบกับความเข้มข้นของซิลเวอร์ก่อนเริ่มใช้ครีม อย่างไรก็ตามความผิดปกตินี้อาจเกิดขึ้นจากสภาวะโรคของผู้ป่วย ไม่ได้มีสาเหตุจากระดับซิลเวอร์ที่สูงขึ้น ซึ่งหากผู้ป่วยใช้ครีมซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์อย่างต่อเนื่องทุกวัน ระดับซิลเวอร์ในเลือดจะค่อย ๆ ลดลงจนกระทั่งสู่ระดับปกติเมื่อ 5 สัปดาห์ ผู้ศึกษาจึงสรุปว่าการใช้ครีมซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ไม่น่าก่อให้เกิดอันตรายจากซิลเวอร์ในแผลไหม้ (93)
2. อาการไม่พึงประสงค์จากซัลฟาไดออกไซด์ เนื่องจากซัลฟาไดออกไซด์เป็นยาในกลุ่มซัลโฟนาไมด์ (sulfonamide) และสามารถพบการแพ้ได้ จากรายงานอาการไม่พึงประสงค์ของโรงพยาบาลศิริราชระหว่างปี พ.ศ. 2545 ถึง 2547 (94) พบว่ายาที่มีโครงสร้างของยากลุ่มนี้ได้รับการรายงานว่ามีความสัมพันธ์กับอาการไม่พึงประสงค์ ซึ่งอาการส่วนใหญ่จะแสดงออกทางผิวหนัง นอกจากนี้อาการไม่พึงประสงค์ยังสามารถเกิดที่ระบบส่วนกลางของร่างกายได้ จากรายงานของ Chan CK และคณะ ปี ค.ศ. 1976 (95) และ Valente P และคณะ ปี ค.ศ. 1978 (96) กล่าวถึงการเกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำเฉียบพลัน ซึ่งอาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับการใช้ครีมซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ รวมถึงผู้ป่วยโรคพร่องเอนไซม์ G6PD (glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency) ที่อาจสามารถกระตุ้นให้เม็ดเลือดแดงแตกได้ง่ายขึ้น ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาซัลฟาจึงควรระมัดระวังหากจำเป็นต้องใช้ยาชนิดนี้
3. มีผลรบกวนการหายของแผล Lee ARC และคณะ ปี ค.ศ. 2005 (97) รายงานเกี่ยวกับผลของครีมซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ต่อการหายของแผลไหม้ที่ล่าช้าในหนู Thomas GW และคณะ ปี ค.ศ. 2009 (98) ได้ศึกษากระบวนการที่ทำให้แผลหาย

ข้าของยาทาฆ่าเชื้อแบคทีเรีย รายงานว่า ครีมซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์มีผลยับยั้งการเพิ่มจำนวน และการเคลื่อนตัวของเซลล์สร้างเส้นใยในหลอดทดลอง กระตุ้นการปล่อยเอนไซม์ MMP-9 (Matrix Metalloproteinases 9) จึงเพิ่มการทำลายเซลล์สร้างเส้นใยมากขึ้น

### แร่สังกะสีต่อการหายของแผล

สำหรับยาทารักษาแผลไหม้ที่โรงพยาบาลศิริราช นิยมใช้ครีมที่มีส่วนผสมของซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1 เนื่องจากซิงค์ (zinc) หรือสังกะสีเป็นแร่ธาตุที่สำคัญในกระบวนการหายของแผลและใช้ในการรักษาโรคทางผิวหนังมาเป็นเวลานาน มีคุณสมบัติยับยั้งและขจัดเนื้อตายออกจากแผล (16) ป้องกันการอักเสบของแผล (18) ซิงค์เป็นองค์ประกอบของเอนไซม์ Matrix Metalloproteinases (MMPs) ซึ่งทำหน้าที่ย่อยสลายคอลลาเจนและอีลาสตินส่วนที่มีปริมาณมากเกินไป ในระยะปรับตัวของกระบวนการหายของแผล (17,99) และเอนไซม์ alkaline phosphatase ซึ่งมีความสำคัญต่อกระบวนการอักเสบ โดยทำหน้าที่ดึงหมู่ฟอสเฟตออกจาก adenosine monophosphate ให้กลายเป็น adenosine ซึ่งควบคุมกระบวนการอักเสบและเพิ่มการสร้างหลอดเลือดใหม่ (100) นอกจากนี้ซิงค์ยังมีส่วนสำคัญในการควบคุมการแสดงออกของสารพันธุกรรม คือ เอนไซม์ DNA และ RNA polymerase ซึ่งมีผลต่อการสร้างโปรตีนและการเพิ่มจำนวนของเซลล์ผิวหนัง (101) ซิงค์ยังสามารถลดการถูกทำลายของเซลล์ผิวหนังจากแสงอัลตราไวโอเล็ต โดยเป็นส่วนประกอบของเอนไซม์ superoxide dimustase เนื่องจากมีคุณสมบัติต่อต้านอนุมูลอิสระ (102) ด้วยเหตุนี้ซิงค์จึงเป็นส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์เกี่ยวกับผิวหนังจำนวนมาก เช่น ครีมกันแดด ยาสระผมสำหรับขจัดรังแค ยารักษาสิว และครีมทาผื่นผ้าอ้อม การศึกษาของซิงค์ต่อการหายของแผล มีดังนี้

Brandup F และคณะ ปี ค.ศ. 1990 (103) เปรียบเทียบพฤติกรรมการหายของแผลที่เส้นเลือดดำบริเวณขา ระหว่างแผ่นปิดแผลที่มีซิงค์ออกไซด์และแผ่นปิดแผลไฮโดรคอลลอยด์ เป็นเวลา 8 สัปดาห์ โดยพิจารณาจากอัตราการหายของแผลและอาการปวดของผู้ป่วย การศึกษานี้มีผู้ป่วยเข้าร่วมทั้งสิ้น 31 คน พบว่าร้อยละการหายของแผลในกลุ่มที่ใช้แผ่นปิดแผลที่มีซิงค์ออกไซด์มากกว่า

กลุ่มที่ใช้แผ่นปิดแผลไฮโดรคอลลอยด์ (ร้อยละ 64 และ 48 ตามลำดับ) ( $p < 0.05$ ) ในขณะที่อาการปวดแผลเท่ากับร้อยละ 50 เท่ากันในทั้งสองกลุ่ม

Agren MS และคณะ ปี ค.ศ. 2006 (104) เปรียบเทียบประสิทธิผลการหายของแผลจากการใช้ผ้าตาข่ายที่มีซิงค์ออกไซด์กับผ้าตาข่ายที่ไม่มีสารสำคัญใด ๆ ในการรักษาแผลผ่าตัดจากตุ่มหนองบริเวณร่องของแก้มก้น (pilonidal disease) ผู้ป่วยที่เข้าการศึกษานี้จำนวน 64 คน ถูกสุ่มแบบอำพรางสองฝ่ายเพื่อจัดเป็นสองกลุ่มคือ กลุ่มศึกษา (กลุ่มที่ใช้ผ้าตาข่ายที่มีซิงค์ออกไซด์ในความเข้มข้นร้อยละ 3) และกลุ่มควบคุม (กลุ่มที่ใช้ผ้าตาข่ายที่ไม่มีสารสำคัญใด ๆ) ทั้งสองกลุ่มจะปิดแผลด้วยผ้าตาข่ายที่ซ้อนทับกันจำนวน 4 ชั้น และปิดทับชั้นบนด้วยแผ่นปิดแผล Aquacel® และ Tegaderm® ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการเปลี่ยนแผ่นปิดแผลทุกวันในสัปดาห์แรกหลังผ่าตัด จากนั้นจะทำทุก 2 วัน ติดตามผลการรักษาทั้งสิ้น 90 วัน พิจารณาผลการศึกษาจากระยะเวลาการหายของแผลและอาการปวด พบว่ากลุ่มที่ใช้แผ่นปิดแผลที่มีซิงค์ออกไซด์มีระยะเวลาหายของแผลน้อยกว่าแผ่นปิดแผลที่ไม่มีสารสำคัญใด ๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่อาการปวดในทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน

Stebbins WG และคณะ ปี ค.ศ. 2011 (105) ศึกษาประสิทธิผลการใช้แผ่นปิดแผลหดรัศที่มีซิงค์ออกไซด์เป็นส่วนประกอบในแผลผ่าตัดที่ขา เนื่องจากอาจมีปัญหากับอาการบวมอักเสบและปวดแผล การศึกษานี้มีผู้ป่วยจำนวน 10 คน มีปัญหาเกี่ยวกับแผลภายหลังการผ่าตัดขา ได้รับการรักษาด้วยแผ่นปิดแผลชนิดหดรัศที่มีซิงค์ออกไซด์เป็นส่วนประกอบ พันทับด้วยผ้าก๊อซและผ้าพันแผล เปลี่ยนแผ่นปิดแผลทุก 1 สัปดาห์ พบว่าระยะเวลาเฉลี่ยการหายของแผลเท่ากับ 7.1 สัปดาห์ ผู้ป่วยทั้งหมดสามารถใช้แผ่นปิดแผลได้ผลดี โดยไม่ก่อให้เกิดอาการแพ้รุนแรง ไม่พบการติดเชื้อหรือภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ

#### **Epidermal growth factor ต่อกระบวนการหายของบาดแผล**

กลุ่มของ epidermal growth factor ประกอบด้วยโปรตีนหลายชนิด เช่น EGF, TGF- $\alpha$ , HB-EGF, amphiregulin โปรตีนทั้งหมดนี้มีโครงสร้างคล้ายคลึงกัน เข้าจับกับตัวรับที่ผิวเซลล์ โดยการจับกับตัวรับ (ที่เรารู้จักในชื่อของ EGFR: Epidermal Growth Factor Receptor) ซึ่งมีบทบาท

สำคัญในการเจริญของเซลล์เยื่อบุผิว ดังนั้น EGFR จึงเป็นตัวรับที่มีความสำคัญต่อการหายของแผล สามารถพบได้ในเซลล์มนุษย์ เช่น เซลล์สร้างเส้นใย เซลล์เยื่อบุผิวชั้นใน และเซลล์หนังกำพืด เมื่อโปรตีนจับกับตัวรับแล้ว จะเกิดกระบวนการ adenosine triphosphate-dependent phosphorylation ที่บริเวณปลายกรดอะมิโนไทโรซีน (tyrosine) ของตัวรับส่วนที่อยู่ภายในเซลล์ กระบวนการนี้จะเหนี่ยวนำให้เกิดการส่งสัญญาณภายในเซลล์จากบริเวณไซโตพลาสซึมไปยังนิวเคลียส ซึ่งส่งผลสำคัญในกระบวนการหายของบาดแผล ดังนี้

1. การเจริญใหม่ของเซลล์ผิวหนัง (re-epithelialization) EGF เป็นส่วนสำคัญในการกระตุ้นการเจริญและการเคลื่อนตัวของเซลล์ผิวหนัง จากการศึกษาของ Barrandon Y และ Green H ปี ค.ศ. 1987 (71) ได้ศึกษาฤทธิ์ของ EGF ต่อการเจริญและการเคลื่อนที่ของเซลล์หนังกำพืด โดยวิธีของโคโลนีของเซลล์หนังกำพืดจากการใช้ EGF เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วภายหลังเริ่มต้นการศึกษา 8-10 วัน กล่าวคือ รัศมีของโคโลนีเพิ่มเป็น 10 และ 30 เท่าในระยะเวลา 13 และ 24 วันตามลำดับ เมื่อศึกษาการเคลื่อนตัวของเซลล์หนังกำพืดพบว่า เมื่อให้ EGF ความเข้มข้น 30 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร พบว่าเซลล์หนังกำพืดมีการเคลื่อนที่จากศูนย์กลางขยายวงกว้างอย่างชัดเจน เมื่อระยะเวลาประมาณ 15 ชั่วโมง เมื่อเปรียบเทียบกับเซลล์ที่ไม่ได้รับ EGF จะใช้เวลามากกว่า 45 ชั่วโมง Brown GL และคณะ ปี ค.ศ. 1986 (72) รายงานการเจริญใหม่ของเซลล์ผิวหนังจากการใช้ครีมที่มีส่วนประกอบของ EGF ความเข้มข้น 10 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ทาบริเวณแผลที่มีความหนาบางส่วน (split thickness wound) วันละ 2 ครั้ง พบว่ากลุ่มแผลที่ใช้ครีมที่มีส่วนประกอบของ EGF และครีมที่มีส่วนประกอบของซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์และ EGF จะหายภายใน 2 วัน ถึงร้อยละ 50 และ 60 ตามลำดับ ขณะที่กลุ่มควบคุมจะใช้ระยะเวลาเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าเพื่อให้หายในปริมาณร้อยละที่เท่ากัน
2. กระตุ้นการสร้างเนื้อเยื่อออกทดแทน (granulation tissue) และการสร้างหลอดเลือดใหม่ (angiogenesis) Buckley A และคณะ ปี ค.ศ. 1985 (73) รายงานผลการศึกษาเบื้องต้นเกี่ยวกับการฉีด EGF ปริมาณ 10 ไมโครกรัมต่อวัน เข้าสู่ฟองน้ำที่ฝังไว้ในแผล

ต่อเนื่องกัน เป็นระยะเวลา 7 วัน สามารถกระตุ้นการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ และพบเส้นเลือดฝอยขยายตัวมากกว่าแผลกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ต่อมาในปี ค.ศ. 1987 (74) ผู้ศึกษาได้รายงานผลการให้ EGF ในขนาดที่แตกต่างกัน คือ 0, 0.1, 1.0 และ 10 ไมโครกรัมต่อวัน พบว่าในวันที่ 5 ของการศึกษาพบคอลลาเจนสร้างใหม่จำนวนมากจากการใช้ EGF ในขนาด 1.0 ไมโครกรัมต่อวัน และพบปริมาณสายพันธุ์กรรมเพิ่มจำนวนมากขึ้นในทุกขนาดการให้ EGF ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Laato M ในปี ค.ศ. 1987 (75) ศึกษาการกระตุ้นการหายของแผลจาก EGF ในความเข้มข้นต่าง ๆ กัน ในหนูจำนวน 24 ตัว ที่ทำให้เกิดแผล จากนั้นจึงนำฟองน้ำมาฝังไว้บริเวณแผล ให้ EGF ความเข้มข้น 0.2, 1 และ 5 ไมโครกรัมต่อสารละลายซีรัมอัลบูมินความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ฉีดเข้าในโพรงฟองน้ำทุกวัน เป็นระยะเวลา 7 วัน พบว่ากลุ่มที่ใช้ EGF ขนาด 5 ไมโครกรัม มีการสร้างเนื้อเยื่อออกทดแทน การเพิ่มขึ้นการปริมาณเลือดไหลเวียนภายหลังจากการฉีด EGF 7 วันมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับ EGF อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

### การศึกษาฤทธิ์ของ EGF ต่อการหายของบาดแผลระยะก่อนทดลองในมนุษย์

Nanney LB และคณะ ปี ค.ศ. 1990 (44) ศึกษาผลของ EGF ต่อการหายของแผลในหนู 37 ตัว โดยหนูแต่ละตัวมีทั้งสิ้น 12 แผล ทาสารละลาย EGF ปริมาตร 1 มิลลิลิตร ต่อ 1 แผลที่มีพื้นที่  $2.5 \times 2.5$  ตารางเซนติเมตร จำนวน 6 แผล ทุกวัน วันละ 1 ครั้ง เปรียบเทียบกับสารละลายที่ไม่มี EGF จำนวนแผลเท่ากัน เป็นระยะเวลา 7 วัน พบว่าการให้ EGF จะเหนี่ยวนำให้แผลปิดเร็วขึ้น ซึ่งแผลในกลุ่มศึกษาสามารถปิดสนิทใช้เวลาเฉลี่ย 5 วัน เร็วกว่าแผลในกลุ่มควบคุม 1 วัน นอกจากนี้หากเพิ่มความเข้มข้นของ EGF เป็น 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จะมีอัตราการปิดบาดแผลเร็วกว่า EGF ความเข้มข้น 0.1 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Alemdaroglu C และคณะ ปี ค.ศ. 2008 (106) ศึกษาฤทธิ์ของการตั้งตำรับไลโปโซมที่มี EGF ต่อการหายของแผลใหม่ในหนูจากน้ำร้อนลวก การศึกษาแบ่งเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มแผลที่รักษาด้วยไลโปโซมที่มี EGF ความเข้มข้น 10 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร กลุ่มแผลที่รักษาด้วยสารละลาย EGF กลุ่มแผลที่มีเฉพาะไลโปโซมแต่ไม่มี EGF และกลุ่มแผลที่รักษาด้วยยาซีฟี่

Silverdene<sup>®</sup> มีการบริหารยาและวัดขนาดบาดแผลทุกวัน วันละ 1 ครั้ง ต่อเนื่องเป็นระยะ 14 วัน โดยมีการตัดชิ้นเนื้อไปส่งกล้องในวันที่ 3, 7 และ 14 วัน พบว่ากลุ่มแผลที่รักษาด้วยไลโปโซมที่มี EGF มีอัตราการหายของแผลในวันที่ 14 มากกว่ากลุ่มอื่น ๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และจากการส่งกล้องชิ้นเนื้อพบว่าในกลุ่มแผลที่รักษาด้วยไลโปโซมที่มี EGF มีจำนวนเซลล์สร้างเส้นใยมากกว่ากลุ่มอื่น ในวันที่ 7 และ 14

Lee ARC และคณะ ปี ค.ศ. 2005 (107) ศึกษาฤทธิ์ในการปกป้องเซลล์หนังกำพร้าของ EGF จากซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ และศึกษาฤทธิ์เร่งการหายของแผลเนื่องจากการเสริมการใช้ EGF ในแผลไหม้ในหนู การศึกษานี้ผู้ศึกษาจะใช้แผ่นฟองน้ำคอลลาเจนในการนำส่งยา แบ่งกลุ่มการศึกษาออกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ กลุ่มที่ได้รับ EGF กลุ่มที่ได้รับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์และ EGF และกลุ่มควบคุม พบว่าแผลที่ได้รับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์และ EGF มีอัตราการหายของแผลเร็วกว่าแผลที่ได้รับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยการให้ EGF ในปริมาณมากขึ้น จะยิ่งส่งผลให้แผลหายเร็วขึ้น สำหรับการศึกษาในเซลล์หนังกำพร้า พบว่าการให้ซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์เพียงชนิดเดียวในการเพาะเลี้ยงเซลล์หนังกำพร้า จะทำให้ปริมาณเซลล์ลดลงใน 1 สัปดาห์ ซึ่งการให้ EGF เสริมจะช่วยให้เซลล์เพิ่มจำนวนมากขึ้น ซึ่งเชื่อได้ว่า EGF น่าจะมีส่วนช่วยปกป้องเซลล์หนังกำพร้าจากการถูกทำลายโดยซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์

Zhao J และคณะ ปี ค.ศ. 2010 (108) ศึกษาเทคโนโลยีควบคุมการปลดปล่อย EGF ต่อการเร่งการหายของแผลปลูกถ่ายเยื่อแก้วหูในหนู การศึกษานี้แบ่งหนูที่ได้รับการปลูกถ่ายเยื่อแก้วหูออกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มควบคุม กลุ่มที่ได้รับเจลาตินไมโครสเฟียร์ที่มีส่วนประกอบของ EGF ความเข้มข้น 25 ไมโครกรัมต่อ 1 มิลลิกรัม กลุ่มที่ได้รับเจลาตินไมโครสเฟียร์โดยไม่มีส่วนประกอบของ EGF และกลุ่มที่ได้รับสารละลาย EGF จากนั้นจะค่อย ๆ นำหนูทีละส่วนมาตัดเอาชิ้นส่วนของเยื่อแก้วหูเพื่อศึกษาลักษณะการหายของแผล จนถึงสิ้นสุดการศึกษาทั้งหมด 52 วัน พบว่า ในระยะเวลา 7, 14 และ 21 วัน การเจริญของเซลล์เยื่อแก้วหูในกลุ่มที่ได้รับเจลาตินไมโครสเฟียร์ที่มีส่วนประกอบของ EGF ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม แต่ในวันที่ 35 และ 52 การเจริญของเซลล์เยื่อแก้วหูในกลุ่มที่ได้รับเจลาตินไมโครสเฟียร์ที่มีส่วนประกอบของ EGF แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Degim Z และคณะ ปี ค.ศ. 2011 (109) ศึกษาการพัฒนาระบบนำส่งยา โดยใช้เจลโคโตซานที่มีส่วนประกอบของไลโปโซมซึ่งมี EGF ในการรักษาแผลไหม้ระดับที่ 2 ในหนู ผู้ศึกษาแบ่งหนูออกเป็น 9 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ไม่ถูกทำให้เกิดแผล กลุ่มแผลไหม้แต่ไม่ได้รับการรักษา กลุ่มแผลไหม้ที่ได้รับเฉพาะเจลโคโตซาน กลุ่มแผลไหม้ที่ได้รับเจลโคโตซานที่มี EGF กลุ่มแผลไหม้ที่ได้รับไลโปโซมแต่ไม่มี EGF กลุ่มแผลไหม้ที่ได้รับไลโปโซมซึ่งมีส่วนประกอบของ EGF กลุ่มแผลไหม้ที่ได้รับเจลโคโตซานซึ่งมีไลโปโซมความเข้มข้นร้อยละ 2 และมีส่วนประกอบของ EGF ในความเข้มข้น 10 ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตร กลุ่มแผลไหม้ที่ได้รับเฉพาะสารละลาย EGF และกลุ่มแผลไหม้ที่ได้รับครีมซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ การบริหารยาจะใช้วิธีการทายาบริเวณแผลวันละ 1 ครั้ง ต่อเนื่องกันทั้งสิ้น 14 วัน โดยจะค่อย ๆ นำหนูทีละส่วนมาตัดเอาชิ้นส่วนของแผลไหม้เพื่อศึกษาลักษณะการหายของแผล พบว่าเมื่อครบ 7 วัน อัตราการหายของบาดแผลในกลุ่มแผลไหม้ที่ได้รับเจลโคโตซานที่มีส่วนประกอบของ EGF กลุ่มแผลไหม้ที่ได้รับเจลโคโตซานที่มีส่วนประกอบของไลโปโซมซึ่งมี EGF ในความเข้มข้น 10 ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตร กลุ่มแผลไหม้ที่ได้รับไลโปโซมซึ่งมี EGF มีอัตราการหายดีใกล้เคียงกัน แต่กลุ่มแผลไหม้ที่ได้รับเจลโคโตซานที่มีส่วนประกอบของไลโปโซมซึ่งมี EGF มีแนวโน้มอัตราการหายดีที่สุด และเมื่อสิ้นสุดการศึกษา กลุ่มที่ได้รับเจลโคโตซานที่มีส่วนประกอบของไลโปโซมซึ่งมี EGF จะมีอัตราการหายของแผลเร็วที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มอื่น

### การศึกษาประสิทธิผลของ EGF ต่อการหายของบาดแผลทางคลินิก

ในปัจจุบันพบว่ามีการศึกษาประสิทธิผลทางคลินิกของการใช้ EGF ต่อการหายของแผลจำนวนมาก โดยทั่วไป EGF มีรูปแบบการบริหารยาหลัก 2 รูปแบบ ได้แก่ ครีมและสารละลาย ซึ่งการศึกษาส่วนใหญ่จะมุ่งเน้นในแผลเรื้อรัง เนื่องจากเชื่อว่าการใช้ EGF มีประสิทธิภาพในการเร่งการหายของแผลที่มีโอกาสหายน้อย รักษาได้ยาก เช่น แผลเบาหวาน แผลเนื่องจากการขาดเลือดมาเลี้ยง รวมถึงแผลเรื้อรังในผู้ป่วยโรคมะเร็งเนื่องจากการฉายรังสี เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีเซลล์ผิวหนังตาย เกิดพังผืด หลอดเลือดถูกทำลาย ซึ่งเป็นอุปสรรคสำคัญต่อการหายของบาดแผล (110) การฉายรังสีจะก่อให้เกิดแผลที่เยื่อภายในช่องปาก ประกอบกับปริมาณของ EGF มีปริมาณลดลงในตลอดช่วงของการฉายรังสี (84,85) นอกจากนี้ EGF ยังมีประสิทธิผลในการรักษาผู้ป่วยแผลในทางเดินอาหาร (111,112) เนื่องจาก EGF จากต่อมน้ำลายมีคุณสมบัติในการยับยั้ง



การหลังกรด (113) เพิ่มการสร้างเมือกมาปกคลุม เร่งกระบวนการหายของแผลโดยการกระตุ้นการแบ่งเซลล์ที่เยื่อผิวกระเพาะอาหาร การศึกษาทางคลินิกของการใช้ EGF ต่อการหายของแผล แสดงดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 การศึกษาทางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับประสิทธิภาพของการใช้ EGF ต่อการหายของแผล

การศึกษา	วัตถุประสงค์การศึกษา	กลุ่มตัวอย่าง	วิธีการศึกษา	ผลการศึกษา
Brown (72)	ศึกษาฤทธิ์เร่งการหายของแผลผู้ให้ (donor site) จากการใช้ EGF	ผู้ป่วยจำนวน 12 คน แต่ละคนมีแผลผู้ให้ 1 แผล	แบ่งแผลผู้ให้ออกเป็นสองส่วน ส่วนแรกทาครีมซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ ส่วนที่สองทาครีมซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ที่มี EGF ความเข้มข้น 10 ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตร วันละ 1 ครั้ง จนกระทั่งแผลหาย	แผลส่วนที่ใช้ครีมซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ที่มี EGF จะลดระยะเวลาการรักษาแผลจากกลุ่มควบคุมได้ 1 วัน เมื่อพิจารณาแผลหายที่ร้อยละ 50 และลดระยะเวลาการรักษาแผลได้ 1.5 วัน เมื่อพิจารณาแผลหายที่ร้อยละ 75 - 100
Mohan (114)	ศึกษาประสิทธิผลของเจลที่มีส่วนประกอบของ EGF ในการรักษาแผลที่เท้าในผู้ป่วยเบาหวาน	ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวาน มีแผลที่เท้าจำนวน 135 คน ในระดับ 1 และ 2 ตามเกณฑ์การประเมินของ Wagner มีขนาดแผลไม่เกิน 200 ตารางเซนติเมตร และไม่สามารถหายได้เองมานานกว่า 2 สัปดาห์	ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับคำแนะนำให้ทาเจลที่มีส่วนประกอบของ EGF ความเข้มข้น 150 ไมโครกรัมต่อครีม 1 กรัม บริเวณแผลวันละ 2 ครั้งต่อเนื่องจนครบ 15 สัปดาห์หรือจนกระทั่งแผลปิดสนิท	ผู้ป่วยจำนวน 85 คน มีแผลหายร้อยละ 80-90 และผู้ป่วยจำนวน 39 ราย แผลปิดสนิทสมบูรณ์ ระยะเวลาเฉลี่ยการหายของแผลเท่ากับ 4.8 สัปดาห์

การศึกษา	วัตถุประสงค์การศึกษา	กลุ่มตัวอย่าง	วิธีการศึกษา	ผลการศึกษา
Tsang (61)	ศึกษาฤทธิ์การหายของแผลเนื่องจากการใช้ครีมที่มีส่วนประกอบของ EGF ในแผลเบาหวาน	ผู้ป่วยเบาหวานที่มีแผลที่เท้าจำนวน 61 คน	ผู้ป่วยถูกแบ่งกลุ่มในลักษณะอำพรางสองฝ่ายทั้งสิ้น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ใช้ครีมที่มีส่วนประกอบของสารสกัดจากเลือดของลูกวัว (actovegin) ความเข้มข้นร้อยละ 5 (กลุ่มควบคุม) กลุ่มที่ใช้ครีมที่มีส่วนประกอบของสารสกัดจากเลือดของลูกวัวและ EGF ความเข้มข้นร้อยละ 0.02 และกลุ่มที่ใช้ครีมที่มีส่วนประกอบของสารสกัดจากเลือดของลูกวัวและ EGF ความเข้มข้นร้อยละ 0.04 และกลุ่มที่ใช้ครีมที่มีส่วนประกอบของสารสกัดจากเลือดของลูกวัวและ EGF ความเข้มข้นร้อยละ 0.04 ผู้ป่วยได้รับคำแนะนำให้ล้างแผลด้วยน้ำเกลือออร์มัล ทาครีมที่แผลเบาหวานทุกวัน การวัดขนาดแผลจะใช้เครื่องคำนวณขนาดบาดแผลจากภาพถ่าย เพื่อเปรียบเทียบอัตราการหายของแผลในกลุ่มต่าง ๆ รวมระยะเวลา 12 สัปดาห์	กลุ่มควบคุม กลุ่มที่ใช้ครีมที่มีส่วนประกอบของสารสกัดจากเลือดของลูกวัวและ EGF ความเข้มข้นร้อยละ 0.02 และกลุ่มที่ใช้ครีมที่มีส่วนประกอบของสารสกัดจากเลือดของลูกวัวและ EGF ความเข้มข้นร้อยละ 0.04 มีอัตราการหายของแผลเท่ากับร้อยละ 42.10, 57.14 และ 95.00 ตามลำดับ ซึ่งแผลที่ใช้ครีมที่มีส่วนประกอบของสารสกัดจากเลือดของลูกวัวและ EGF ความเข้มข้นร้อยละ 0.04 มีอัตราการหายของแผลเร็วกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษา	วัตถุประสงค์การศึกษา	กลุ่มตัวอย่าง	วิธีการศึกษา	ผลการศึกษา
Féranandez-Montequin (62)	เปรียบเทียบการเกิดเนื้อเยื่ออกทดแทนจากการใช้ EGF ในผู้ป่วยแผลเบาหวานที่เท้า	ผู้ป่วยจำนวน 149 คน ที่มีแผลเบาหวานที่เท้าในระดับ 3 และ 4 ตามเกณฑ์การประเมินของ Wagner	ฉีดสารละลายที่มีส่วนประกอบของ EGF เข้าใต้ผิวหนัง ในขนาด 25 หรือ 75 ไมโครกรัมต่อแผล สัปดาห์ละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ประเมินผลจากการเกิดเนื้อเยื่ออกทดแทนมากกว่าร้อยละ 50 เมื่อสิ้นสุด 2 สัปดาห์	สารละลาย EGF สามารถกระตุ้นการเกิดเนื้อเยื่ออกทดแทน โดยผลการเกิดเนื้อเยื่ออกทดแทนแปรผันตรงกับความเข้มข้นของสารละลาย EGF
Epstein (10)	ศึกษาปริมาณ EGF ในสารคัดหลั่งภายในปากของผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการฉายรังสี	ผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ และจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยวิธีฉายรังสีจำนวน 16 คน	เก็บตัวอย่างน้ำลายจากผู้ป่วย ตั้งแต่ก่อนและทุกสัปดาห์ในระหว่างการฉายรังสี เพื่อศึกษาปริมาณ EGF ในช่วงเวลาต่าง ๆ	ผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีจะมีปริมาณน้ำลาย และความเข้มข้นของ EGF ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งมีแนวโน้มก่อให้เกิดแผลในช่องปากได้ง่าย
Hong (11)	ศึกษาประสิทธิภาพของสารละลาย EGF ต่อการหายของแผลในปากในผู้ป่วยมะเร็ง	ผู้ป่วยโรคมะเร็งบริเวณช่วงศีรษะหรือลำคอ และมีแผลในเยื่อบุช่องปากเนื่องจากการฉายรังสีในบริเวณดังกล่าวจำนวน 11 คน	ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับสารละลาย EGF ขนาด 25 ไมโครกรัมต่อวัน ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 7 วัน เปรียบเทียบคะแนนการประเมินแผลก่อนและหลังการใช้ EGF	ผู้ป่วยทุกคนมีคะแนนการประเมินที่ดีขึ้นภายหลังจากการใช้สารละลาย EGF อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษา	วัตถุประสงค์การศึกษา	กลุ่มตัวอย่าง	วิธีการศึกษา	ผลการศึกษา
Lee (65)	รายงานกรณีศึกษาการใช้ EGF ในแผลเรื้อรังจากการฉายรังสี	ผู้ป่วยเป็นเพศหญิงอายุ 59 ปี เคยเข้ารับการฉายรังสีเนื่องจากมะเร็งเต้านมเมื่อ 23 ปี และเกิดแผลเรื้อรังบริเวณหน้าอกเมื่อ 13 ปีที่แล้ว	จากการพิจารณาลักษณะแผล พบว่าแผลมีขนาด 3 x 1 ตารางเซนติเมตร เป็นโพรงลึกและสามารถมองเห็นกระดูกภายใน ผู้ศึกษาจึงแนะนำผู้ป่วยฉีดพ่นสารละลายที่มีส่วนประกอบของ EGF ความเข้มข้นร้อยละ 0.005 วันละ 2 ครั้ง ปิดทับด้วยแผ่นปิดแผลที่มีซิลเวอร์เป็นสารฆ่าเชื้อ จนกระทั่งครบ 16 สัปดาห์	แผลปิดสนิทดี ผู้ป่วยไม่มีอาการปวดหรือตึงแผล และไม่มีการเกิดแผลซ้ำเมื่อผ่านมาแล้ว 12 เดือน
Tabrizi (12)	ประเมินประสิทธิผลของ EGF ในการลดระยะเวลาหายของบาดแผลในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันผิดปกติต่อเซลล์ผิวหนัง (pemphigus vulgaris)	ผู้ป่วยจำนวน 20 คน ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภูมิคุ้มกันผิดปกติต่อเซลล์ผิวหนัง โดยที่ผู้ป่วยจะต้องมีแผลที่ส่วนใดส่วนหนึ่งของร่างกาย และไม่หายจากการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานมานานกว่า 2 สัปดาห์	สุ่มผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับ EGF ความเข้มข้น 10 ไมโครกรัม ต่อครีมซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ 1 กรัม และกลุ่มที่ได้รับครีมซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์	ค่ากลางของระยะเวลาการหายของบาดแผลของกลุ่มที่ใช้ EGF ในครีมซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์น้อยกว่ากลุ่มที่ใช้ครีมซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์เพียงชนิดเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษา	วัตถุประสงค์การศึกษา	กลุ่มตัวอย่าง	วิธีการศึกษา	ผลการศึกษา
Falanga (13)	ศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ EGF ในการรักษาแผลเรื้อรังในผู้ป่วยที่มีแผลบริเวณเส้นเลือดดำที่ขา	ผู้ป่วยที่มีแผลเรื้อรังบริเวณเส้นเลือดดำที่ขาจำนวน 35 คน	ผู้ป่วยถูกสุ่มแบบอำพรางสองฝ่ายเข้ากลุ่มที่ได้รับ EGF ความเข้มข้น 10 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จำนวน 17 คน และกลุ่มควบคุม จำนวน 18 คน ผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำให้ทาสารละลายบริเวณบาดแผลวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 10 สัปดาห์ หรือจนกระทั่งแผลหาย ประเมินลักษณะบาดแผลทุกสัปดาห์	พบแนวโน้มการหายของแผลที่ดีจากกลุ่มที่ใช้ EGF โดยผู้ป่วยจำนวน 6 ราย (ร้อยละ 35) จากกลุ่มศึกษา และ 2 รายจากกลุ่มควบคุม (ร้อยละ 11) มีบาดแผลหาย ( $p = 0.1$ ) เมื่อพิจารณาค่ากลางของขนาดแผลที่เล็กลงในแต่ละสัปดาห์พบว่ากลุ่มที่ใช้ EGF จะมีค่ากลางน้อยกว่ากลุ่มควบคุม (ร้อยละ 7 และ 3 ตามลำดับ , $p = 0.29$ )
Acosta (115)	ศึกษาฤทธิ์การหายของแผลเรื้อรังจากการใช้ EGF	ผู้ป่วยจำนวน 29 คนที่มีแผลเนื่องจากระบบประสาทการรับรู้บกพร่องหรือขาดเลือดมาเลี้ยง ซึ่งเสี่ยงต่อการถูกตัดอวัยวะ	ฉีดสารละลายที่มีส่วนประกอบของ EGF เข้าใต้ผิวหนัง ในขนาด 25 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรต่อแผล สัปดาห์ละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ติดตามจนกระทั่งแผลหาย และหลังจากแผลหาย 12 เดือน	พบแผลมีการสร้างเนื้อเยื่อออกทดแทนร้อยละ 81 เมื่อสิ้นสุด 8 สัปดาห์ การฉีดสารละลาย EGF สามารถลดจำนวนการตัดอวัยวะได้มากกว่าร้อยละ 50

การศึกษา	วัตถุประสงค์การศึกษา	กลุ่มตัวอย่าง	วิธีการศึกษา	ผลการศึกษา
Itoh (111)	เปรียบเทียบประสิทธิผลของการหายของแผลในกระเพาะอาหารจากการใช้ EGF และ cetraxate hydrochloride	ผู้ป่วยจำนวน 175 คน ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีแผลในกระเพาะอาหาร	สุ่มผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับการฉีดสารละลาย EGF ขนาด 6 ไมโครกรัม เข้าเส้นเลือด สัปดาห์ละ 2 ครั้ง และกลุ่มที่รับประทาน cetraxate hydrochloride 200 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้ง โดยทั้งสองกลุ่มจะได้รับการรักษานาน 8 สัปดาห์	อัตราการหายของแผลที่ระยะ 8 สัปดาห์ของกลุ่มที่ได้รับ EGF เร็วกว่ากลุ่มที่ได้รับ cetraxate hydrochloride อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
Haedo (116)	ศึกษาประสิทธิผลของการใช้ EGF ชนิดรับประทานในการรักษาแผลในทางเดินอาหาร	ผู้ป่วยจำนวน 75 คน ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีแผลในกระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็ก	สุ่มผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับ EGF ขนาด 450 และ 600 มิลลิกรัม และกลุ่มที่รับประทาน cimetidine เป็นเวลา 6 สัปดาห์ ประเมินผลโดยการส่องกล้องทางเดินอาหารในสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 6	ผู้ป่วยที่ได้รับ EGF มีร้อยละการหายของแผลดีกว่าผู้ป่วยที่ได้รับ cimetidine โดยสองกลุ่มที่ได้รับ EGF มีร้อยละการหายของแผลไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษา	วัตถุประสงค์การศึกษา	กลุ่มตัวอย่าง	วิธีการศึกษา	ผลการศึกษา
Palomino (117)	ศึกษาประสิทธิผลของการใช้ EGF ชนิดรับประทานในการรักษาแผลในลำไส้เล็ก	ผู้ป่วยจำนวน 103 คนที่มีแผลในลำไส้เล็กส่วนต้น แผลจะต้องเป็นแผลเดี่ยว เส้นผ่านศูนย์กลางมากกว่า 4 มิลลิเมตร	สุ่มผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับสารละลายควบคุม สารละลายที่มี EGF ความเข้มข้น 10 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และสารละลายที่มี EGF ความเข้มข้น 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ผู้ป่วยรับประทานสารละลายที่ตนได้รับวันละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 6 สัปดาห์ ประเมินผลโดยการส่องกล้องทางเดินอาหารในสัปดาห์ที่ 2, 4 และ 6	แผลที่ได้รับการรักษาด้วยสารละลาย EGF ความเข้มข้น 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรมีร้อยละการหายของบาดแผลมากที่สุด ในขณะที่สารละลาย EGF ความเข้มข้น 10 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ให้ผลการรักษาไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม



สำหรับการศึกษาประสิทธิภาพการใช้ EGF ในการรักษาแผลไหม้ จนถึงปัจจุบันแม้จะมีการศึกษาในระยะก่อนทดลองในมนุษย์ (106-107,109) แต่ยังไม่มีการศึกษาใดที่กล่าวถึงประสิทธิผลของครีมที่มีส่วนประกอบของซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์และ EGF ในการรักษาแผลไหม้ในมนุษย์ ซึ่งรวมถึงการเปรียบเทียบชนิดนี้กับครีมซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์

### ความปลอดภัยของการใช้ EGF

ปัจจุบัน EGF เป็นส่วนประกอบของเครื่องสำอางที่ผลิตจากหลายบริษัท มีวัตถุประสงค์เพื่อชะลอริ้วรอยเหี่ยวย่น เสริมสร้างคอลลาเจน กระตุ้นการสร้างเซลล์ผิว และการสร้างหลอดเลือดใหม่ เช่น Hayacosmic<sup>®</sup>, Celebon<sup>®</sup> รวมถึงเป็นสารออกฤทธิ์สำคัญในยาเพื่อช่วยรักษาบาดแผล ได้แก่ Citoprot-P<sup>®</sup> จาก Center of Genetic Engineering and Biotechnology ประเทศคิวบา ความเข้มข้น 25 และ 75 ไมโครกรัมต่อไวยาแอล Easyef<sup>®</sup> ของบริษัท Daewoong Pharmaceutical ประเทศเกาหลี ความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อสารละลาย 20 มิลลิลิตร และ Regen-D<sup>®</sup> ของบริษัท Biogenetech ประเทศอินเดีย ความเข้มข้น 60 และ 150 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักเจล 1 กรัม

มีการศึกษาความปลอดภัยของการใช้ EGF ในผู้ป่วยแผลเบาหวานที่เท้า (14,61,114) และแผลจากการฉายรังสีในปากในผู้ป่วยมะเร็ง (11) พบว่า ไม่มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์แต่อย่างใด อย่างไรก็ตามในการศึกษาความปลอดภัยของการใช้เจลที่มีส่วนประกอบของ EGF พบรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรงเพียงเล็กน้อย เช่น ระคายเคือง ผื่นผิวหนัง และอาการปวด (15) อย่างไรก็ตามยังไม่มีกรรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ EGF ในผู้ป่วยแผลไหม้

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### รูปแบบการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยทางคลินิก (clinical study) โดยเก็บข้อมูลไปข้างหน้า แบบสุ่ม  
อำพรางสองฝ่าย (prospective, randomized double-blinded controlled trial)

#### ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

**ประชากรเป้าหมาย** คือ ผู้ป่วยที่มีแผลไหม้ความหนาบางส่วน (ระดับ 2) ที่เข้ารับการ  
รักษาที่ โรงพยาบาลศิริราช

**กลุ่มตัวอย่าง** คือ ผู้ป่วยที่มีแผลไหม้ความหนาบางส่วน (ระดับ 2) ที่เข้ารับการรักษาที่  
โรงพยาบาลศิริราช และผ่านเข้าเกณฑ์การคัดเลือกเข้าศึกษา

#### ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

จากการศึกษาของ Akita S และคณะ (118) ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิศักรหว่างการ  
ให้ basic Fibroblast Growth Factor (b-FGF) แบบฉีดพ่นในขนาด 30 ไมโครกรัมต่อพื้นที่แผล 30  
ตารางเซนติเมตร ควบคู่กับการรักษาแผลไหม้แบบพื้นฐาน และการรักษาแผลไหม้แบบพื้นฐาน  
เพียงอย่างเดียว ในการรักษาแผลไหม้ระดับ 2 มีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษาจำนวนกลุ่มละ 51 คน  
เท่ากันทั้งสองกลุ่ม ประเมินประสิทธิศักรจากการวัดระยะเวลาที่บาดแผลปิดสนิท พบว่ากลุ่มที่  
ได้รับ b-FGF ร่วมกับการรักษามาตรฐาน (กลุ่มศึกษา) มีระยะเวลาหายของบาดแผลน้อยกว่ากลุ่ม  
ที่ได้รับการรักษามาตรฐานเพียงอย่างเดียว (กลุ่มเปรียบเทียบ) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (กลุ่ม  
ศึกษาเท่ากับ  $12.0 \pm 2.2$  และกลุ่มเปรียบเทียบเท่ากับ  $15.0 \pm 2.7$  วัน,  $p < 0.01$ ) จากงานวิจัย  
ดังกล่าวพบว่าแผลไหม้ทั้งสองกลุ่มใช้ระยะเวลาการหายของแผลแตกต่างกันเฉลี่ย 3.0 วัน จึงนำ  
ข้อมูลจากการศึกษาดังกล่าวมาคำนวณตัวอย่างที่เหมาะสมในการวิจัยนี้

การคำนวณขนาดของกลุ่มตัวอย่าง ได้ใช้สูตรการหาขนาดของกลุ่มตัวอย่างเพื่อทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย (Mean difference) โดยกำหนดความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (119) ดังนี้

$$n \text{ ในแต่ละกลุ่ม} = \frac{2(Z_\alpha + Z_\beta)^2 \sigma^2}{d^2}$$

$$\text{จะได้ว่า } n = \frac{2(1.96 + 1.28)^2 6.065}{3^2} = 14.15 \text{ คน หรือเท่ากับ } 15 \text{ คน}$$

โดยกำหนด  $Z_\alpha$  = ค่า Z ที่ระดับความเคลื่อนชนิดที่ 1 โดย  $\alpha$  เท่ากับ 0.05 ดังนั้น

$$Z_{\alpha(0.05, \text{two-tailed})} = 1.96$$

$Z_\beta$  = ค่า Z ที่ระดับความเคลื่อนชนิดที่ 2 โดย  $\beta$  เท่ากับ 0.1 ดังนั้น

$$Z_{\beta(0.1, \text{one-tailed})} = 1.28$$

$d$  = ผลต่างของค่าเฉลี่ย หรือ effect side

$\sigma^2$  = ความแปรปรวนของทั้ง 2 กลุ่ม (pooled variance) โดยใช้สูตรคำนวณ

(120) ดังนี้

$$\sigma^2 = \frac{S_1^2 + S_2^2}{2}$$

$$\sigma^2 = \frac{2.2^2 + 2.7^2}{2} = 6.065$$

กำหนดอัตราการสูญหาย (dropout rate) เท่ากับร้อยละ 10 ดังนั้น จำนวนตัวอย่างกลุ่มละ 15 คน จึงจำเป็นต้องใช้จำนวนตัวอย่างเพิ่มเป็นกลุ่มละ 17 คน รวมทั้งสิ้น 34 คน

### เกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

#### เกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างเข้าศึกษา

1. ผู้ที่มีอายุระหว่าง 18-60 ปี
2. มีแผลไหม้ความลึกระดับที่ 2 และมีขนาดพื้นที่แผลไหม้มากกว่าร้อยละ 20 ของพื้นที่ผิวของร่างกาย ซึ่งแพทย์จะประเมินด้วยวิธีกฎของเก้า แผลไหม้ที่เข้าในการศึกษาจะต้องไม่ได้รับการรักษาแผลด้วยวิธีการใด ๆ มาก่อน
3. ไม่มีโรคที่อาจมีผลทำให้การหายของบาดแผลช้าลง เช่น เบาหวาน โรคตับหรือไตเรื้อรัง โรคหลอดเลือด โรคเกี่ยวกับเลือด หรือ ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องอื่น ๆ

4. กรณีหญิงวัยเจริญพันธุ์ จะต้องได้รับการตรวจก่อนเข้าร่วมการวิจัยว่าไม่ตั้งครรภ์ และ  
ในระหว่างดำเนินการวิจัยต้องมีการคุมกำเนิดอย่างน้อย 4 สัปดาห์
5. มีความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย

#### เกณฑ์การคัดตัวอย่างออกจากการศึกษา

1. ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้สารหรือยาที่ใช้ในการวิจัย เช่น ซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ หรือ  
ส่วนประกอบ อื่น ๆ ที่มีอยู่ในตำรับ
2. หญิงตั้งครรภ์ หรือ หญิงให้นมบุตร
3. ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันผิดปกติหรือบกพร่อง

#### เกณฑ์การถอนตัวอย่างออกจากการศึกษา

ผู้ป่วยที่มีอาการแสดงออกของการติดเชื้อและไม่สามารถหายจากการรักษา  
มาตรฐานนานกว่า 2 สัปดาห์ โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัยการติดเชื้อ (23) ดังนี้

1. มีไข้ โดยมีอุณหภูมิร่างกายสูงกว่า 38 องศาเซลเซียส
2. ขอบแผลมีลักษณะบวม แดง มีน้ำหนอง หรือสารคัดหลั่งมีกลิ่นเหม็นหรือมีปริมาณมาก  
ผิดปกติ
3. มีฝี หรือเนื้อเยื่อตายที่มีลักษณะแห้งและแข็งบริเวณบาดแผล
4. ลักษณะและสีของบาดแผลเปลี่ยนแปลง เช่น ซีดจาง หรืออาจสีดำคล้ำ
5. ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ที่มีความเชี่ยวชาญ

#### การแบ่งกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยที่ผ่านในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างจะถูกสุ่มให้เข้ากลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมด้วย  
วิธีการสุ่มตัวอย่างแบบง่าย (simple random sampling) โดยใช้ตารางเลขสุ่ม (random number  
table) พิจารณาใช้เลขหลักที่ 2 ในการอ่านค่า กำหนดให้เลขคู่ หมายถึง กลุ่มที่ 1 และเลขคี่  
หมายถึง กลุ่มที่ 2 ไปเรื่อย ๆ จนกระทั่งครบตามจำนวนทั้งสองกลุ่ม จากนั้นจะสุ่มจับฉลากเลือก  
การรักษา (randomization treatment) โดยหมายเลข 1 หมายถึง การรักษาแผลใหม่ด้วยครีมที่มี

ส่วนประกอบของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ และหมายเลข 2 หมายถึง การรักษาแผลไหม้ด้วยครีมที่มีส่วนประกอบของซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์

### เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. แบบบันทึกข้อมูลของผู้ป่วย เพื่อใช้บันทึกข้อมูลต่าง ๆ ดังนี้
  - 1.1 แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ประวัติการเจ็บป่วย โรคประจำตัว ประวัติการแพ้ยา ประวัติการดื่มสุรา ประวัติการสูบบุหรี่ และข้อมูลพื้นฐานของแผลไหม้ ได้แก่ สาเหตุของการเกิดแผลไหม้ พื้นที่ของแผลไหม้ บริเวณที่เกิดแผลไหม้ และข้อมูลค่าใช้จ่ายในการรักษา (ภาคผนวก ก)
  - 1.2 แบบบันทึกผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ข้อมูลสัญญาณชีพ พื้นที่แผล ลักษณะแผล การติดเชื้อ (ภาคผนวก ข และ ค)
  - 1.3 แบบบันทึกการประเมินอาการปวดและอาการคัน ภายหลังจากทำความสะอาดแผล โดยกำหนดให้ มีอาการปวดหรือคันมากที่สุด เท่ากับ 10 คะแนน มีอาการปวดหรือคันปานกลาง เท่ากับ 5 คะแนน และมีอาการปวดหรือคันทนน้อยที่สุด เท่ากับ 0 คะแนน (ภาคผนวก ง)
  - 1.4 แบบบันทึกคำสั่งใช้ยาระงับอาการปวด อาการคัน ระบุชนิดของยา ขนาดยา วิธีการบริหารยา (ภาคผนวก จ)
  - 1.5 แบบบันทึกอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นระหว่างการวิจัย (ภาคผนวก ฉ)
2. อุปกรณ์วัดพื้นที่แผล สำหรับใช้วัดพื้นที่แผลตลอดการศึกษา ประกอบด้วย
  - 2.1 เครื่อง VISITRAK Digital (Smith & Nephew, United Kingdom)
  - 2.2 แผ่นพลาสติกใสสำหรับทาบาดแผล โดยนำแผ่นพลาสติกนี้บรรจุถุงพลาสติก สำหรับผ่านการอบฆ่าเชื้อด้วยแก๊สเอทิลีนออกไซด์ จากนั้นจึงนำถุงพลาสติกดังกล่าวไปผ่านการทำให้ปราศจากเชื้อ

2.3 ปากกาสำหรับวาดขนาดแผล มีขนาดเส้นหนา 0.4 มิลลิเมตร น้ำหมึกเป็นชนิดคงทน ไม่สามารถลบออกได้

3. ครีมที่มีส่วนประกอบของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังที่มีส่วนประกอบของ EGF ความเข้มข้น 0.06 กรัม และซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ ความเข้มข้น 0.01 กรัมต่อน้ำหนักครีม 1 กรัม ซึ่งผลิตโดยบริษัท Ichimaru Pharcos Co., LTD ประเทศญี่ปุ่น วันที่ผลิต 15 พฤศจิกายน 2554
4. ครีมที่มีส่วนประกอบของซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์ ประกอบด้วยสารซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์และซิงค์ความเข้มข้นอย่างละ 0.01 กรัม ต่อน้ำหนักครีม 1 กรัม ซึ่งเป็นยาทาแผลไหม้มาตรฐานของโรงพยาบาล

## ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

### ขั้นตอนที่ 1. การเตรียมการก่อนการวิจัย

#### 1.1 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ทำการทบทวนวรรณกรรมเพื่อเตรียมข้อมูลต่าง ๆ ในการกำหนดขั้นตอนและกระบวนการดำเนินการวิจัยที่เหมาะสม วัตถุประสงค์ โดยวรรณกรรมที่ได้รับการทบทวน คือ วรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับ

- กลไกการหายของบาดแผล
- สภาพของผู้ป่วยแผลไหม้ที่มีความหนาบางส่วน
- ปัจจัยที่มีผลกระตุ้น หรือชะลอการหายของบาดแผล
- ซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ ซิงค์ และ EGF

#### 1.2 กำหนดรูปแบบ และกระบวนการดำเนินการวิจัย

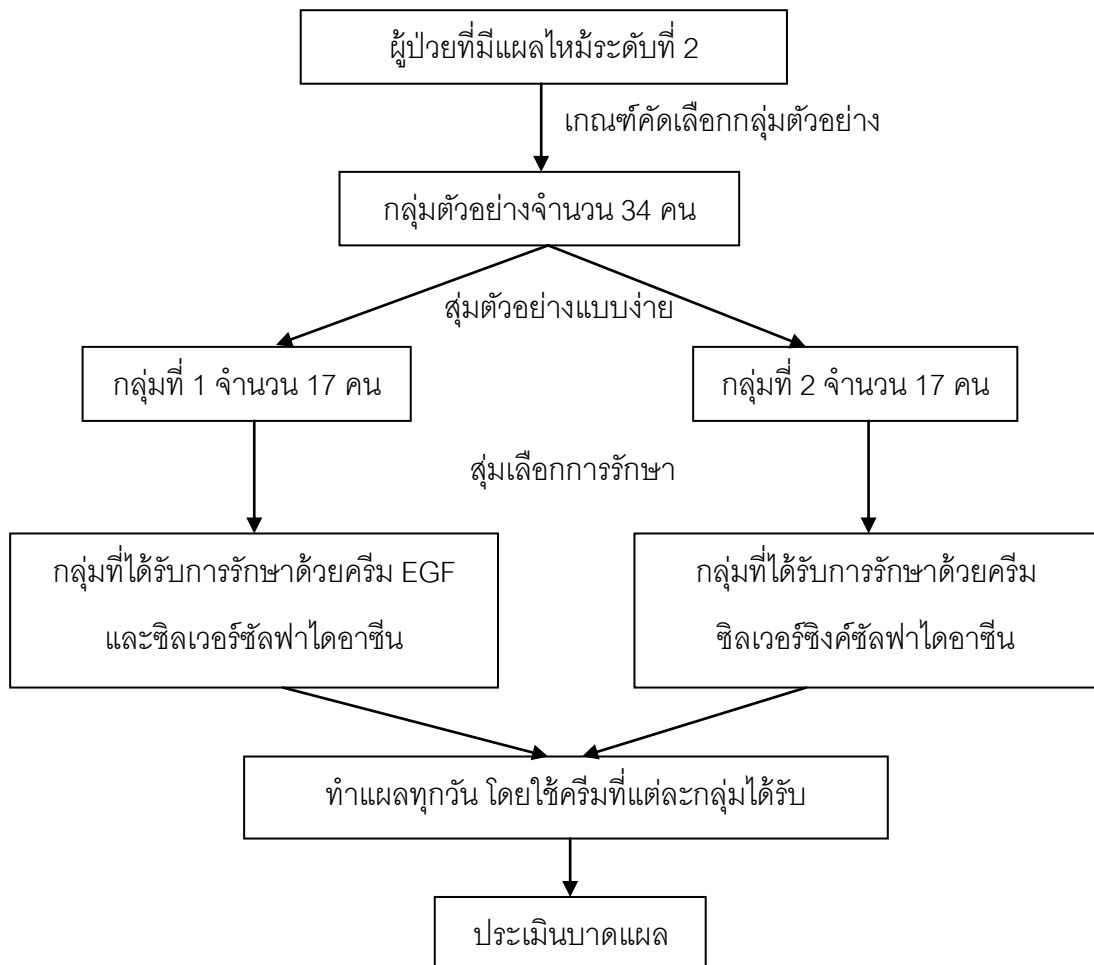
การศึกษานี้เป็นการศึกษาไปข้างหน้า (prospective study) เพื่อเปรียบเทียบผลของครีมที่มีส่วนประกอบของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ และครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์ ในการรักษาแผลที่เกิดจากอุบัติเหตุไฟไหม้ น้ำร้อนลวก

ที่มีความหนาบางส่วน (ระดับ 2) โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรก คือ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับครีมที่มีส่วนผสมของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังที่มีส่วนผสมของ EGF ร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ ส่วนอีกกลุ่มได้รับครีมที่มีส่วนผสมของซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์ ผู้ป่วยทำแผลและทายาที่ได้รับในแต่ละกลุ่ม วันละ 1 ครั้ง จนกว่าแผลจะหาย ซึ่งทั้งสองกลุ่มได้รับการทำแผลที่มีขั้นตอนเหมือนกัน ดังนี้

1. ให้ผู้ป่วยรับประทานยาพาราเซตามอล ขนาด 500 มิลลิกรัม จำนวน 2 เม็ด ก่อนทำแผลเป็นเวลา 30 นาที
2. ทำความสะอาดแผลใหม่ด้วยน้ำเกลือออร์มัล
3. วัดขนาดแผลและสังเกตอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากการใช้ครีมบริเวณแผล เช่น อาการบวม แดง โดยวิธีการวัดขนาดบาดแผลสามารถทำได้ ดังนี้
  - 3.1 นำแผ่นพลาสติกใสปราศจากเชื้อวางทาบบนแผล
  - 3.2 วัดขนาดบาดแผลด้วยปากกาสำหรับวัดขนาดแผล ซึ่งมีขนาดเส้นหนา 0.4 มิลลิเมตร
  - 3.3 วางแผ่นพลาสติกใสที่วัดขนาดแผลแล้ว บนเครื่อง VISITRAK Digital วัดขนาดแผลซ้ำรอยเดิมอีกครั้ง เครื่องจะคำนวณขนาดพื้นที่แผลในหน่วยตารางเซนติเมตร ในกรณีที่แผลมีขนาดใหญ่มาก จะใช้วิธีวางทาบแผ่นใสให้ต่อเนื่องกันบนบาดแผล คำนวณขนาดของพื้นที่บนแผ่นใสแต่ละแผ่น จากนั้นจึงนำพื้นที่ที่ได้มารวมกัน
4. ทาครีมที่แผลใหม่ให้มีความหนาประมาณ 2-5 มิลลิเมตร (121) ปิดทับด้วยผ้าก๊อชชนิดปราศจากเชื้อ ปิดปกคลุมแผลให้มิด
5. วางทับด้านบนด้วยแกมจีปราศจากเชื้อ (ผ้าก๊อชพับเก็บมุมขนาดใหญ่ มีสำลีชนิดแผ่นสอดอยู่ภายใน) และปิดทับด้วยเทปแต่งแผลชนิดใส
6. ภายหลังจากการทำแผล 30 นาที ผู้วิจัยให้ผู้ป่วยประเมินระดับอาการปวด และอาการคันด้วยตนเอง โดยใช้แบบประเมินอาการปวดและอาการคัน (ภาคผนวก ง)

ในการศึกษานี้จะมีการควบคุมภาวะโภชนาการของผู้ป่วย โดยผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะได้รับสารอาหารในลักษณะเดียวกันตามแบบแผนการรักษาของหอผู้ป่วย อุบัติเหตุ 4 กล่าวคือ เมื่อมี

การพิจารณาให้สารอาหารแก่ผู้ป่วย จะคำนึงถึงปริมาณพลังงานที่ผู้ป่วยแต่ละคนสมควรได้รับต่อวัน (155) ในปริมาณ 37-40 กิโลแคลอรีต่อกิโลกรัมต่อวัน ทั้งนี้มีการตรวจวัดระดับอัลบูมินของผู้ป่วยทุกสัปดาห์ เพื่อให้แพทย์สามารถติดตามภาวะโภชนาการของผู้ป่วย



รูปที่ 4 ขั้นตอนการวิจัย



## ขั้นตอนที่ 2 ดำเนินการวิจัย ณ หอผู้ป่วยไฟไหม้ น้ำร้อนลวก โรงพยาบาลศิริราช

- 2.1 เสนอโครงร่างการวิจัยผ่านคณะกรรมการจริยธรรมในมนุษย์
- 2.2 ขออนุญาตผู้มีอำนาจเกี่ยวข้อง และ ประสานงานเจ้าหน้าที่ภายในหน่วยงาน
- 2.3 รวบรวมข้อมูลตามแนวทางการวิจัยที่กำหนด
  - 2.3.1 เมื่อเริ่มต้นการศึกษา ผู้วิจัยซักประวัติและเก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย และ ข้อมูล พื้นฐานของแผลไหม้
  - 2.3.2 ในระหว่างการรักษา มีการเก็บรวบรวมข้อมูลดังนี้
    - 2.3.2.1 ข้อมูลที่ประเมินทุกวัน ได้แก่ พื้นที่แผลจะประเมินโดยพยาบาล ทานเดิมตลอดการศึกษา ข้อมูลสัญญาณชีพ การติดเชื้อ คำสั่ง ใช้ยาระงับอาการปวด อาการคันจะบันทึกโดยผู้วิจัย สำหรับ ระดับอาการปวด อาการคันจะประเมินโดยผู้ป่วย
    - 2.3.2.2 ข้อมูลที่ประเมินทุกสัปดาห์ ได้แก่ ลักษณะแผลไหม้ จะประเมิน โดยแพทย์ที่มีความเชี่ยวชาญด้านแผลไฟไหม้ และผลตรวจทาง ห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ค่าการทำงานของตับ ไต ระดับอัลบูมิน น้ำตาลในเลือด ภาวะสมดุลอิเล็กโทรไลต์ ผลการเพาะเชื้อจาก สารคัดหลั่งบริเวณแผลจะบันทึกโดยผู้วิจัย
    - 2.3.2.3 ข้อมูลที่ประเมินในวันที่ 0, 3, 7, 14, 21, 28 หรือจนกระทั่ง บาดแผลปิด ได้แก่ ร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนัง
  - 2.3.3 เมื่อสิ้นสุดการศึกษา ผู้วิจัยจะบันทึกค่าใช้จ่ายโดยรวมของผู้ป่วย และ คำนวณร้อยละการหดรั้งของแผล

### การวัดผลการวิจัย

#### ผลการวิจัยปฐมภูมิ

1. ระยะเวลาการปิดบาดแผล (time of healing) แสดงผลเป็นระยะเวลา (วัน) โดย พิจารณาการปิดบาดแผลจากกระบวนการเจริญของเซลล์ผิวหนัง ซึ่งได้รับการประเมิน จากแพทย์และพยาบาล จำนวน 2 ท่าน

## ผลการวิจัยทฤษฎีภูมิ

1. ร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนัง (21) คำนวณได้จาก

$$\frac{\text{พื้นที่บาดแผลเริ่มต้น} - \text{พื้นที่บาดแผลในแต่ละครั้ง}}{\text{พื้นที่บาดแผลเริ่มต้น}} \times 100$$

2. ร้อยละการหดรั้งของแผล (22) คำนวณได้จาก

$$\frac{\text{พื้นที่บาดแผลเริ่มต้น} - \text{พื้นที่บาดแผลที่ปิดสนิท}}{\text{พื้นที่บาดแผลเริ่มต้น}} \times 100$$

3. ระดับความเจ็บปวด (pain assessment) และอาการคัน (itching monitoring) แสดงผลเป็นระดับคะแนนการประเมิน โดยที่ คะแนน 0 หมายถึง ไม่มีอาการปวดหรือคัน คะแนน 5 หมายถึง มีอาการปวดหรือคันปานกลาง และคะแนน 10 หมายถึง มีอาการปวด หรือคันมากที่สุด
4. จำนวนครั้งการใช้ และจำนวนชนิดของยาระงับอาการปวด และ/หรืออาการคันที่ใช้ ในระหว่างการรักษา แสดงผลเป็นจำนวนชนิดของยาและปริมาณยาที่ผู้ป่วยได้รับ
5. อาการไม่พึงประสงค์ (adverse reaction) ที่อาจเกิดขึ้นทั้งเฉพาะที่ เช่น แผลบวมแดง มีน้ำหนองผิดปกติ และต่ออวัยวะในร่างกาย ได้แก่ ค่าการทำงานของตับ ไต น้ำตาลในเลือด ระดับอัลบูมิน
6. ค่าใช้จ่ายของวิธีการรักษาทั้งสองวิธี แสดงผลเป็นค่าใช้จ่ายโดยรวม

## การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การวิจัยนี้ใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) และใช้สถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics) โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05

ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ ระยะเวลาปิดบาดแผล ร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนัง ร้อยละการหดรั้งของแผล ระดับอาการปวด อาการคัน ปริมาณยาที่ผู้ป่วยได้รับ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และค่าใช้จ่ายในการรักษา ซึ่งข้อมูลเชิงปริมาณทั้งหมดนี้จะทดสอบการแจกแจงของข้อมูลใช้สถิติ Shapiro-Wilk test รายงานผลการศึกษาด้วยค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

(SD) และพิสัย เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ repeated measure ANOVA และ independent t-test

ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่ ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย อาการไม่พึงประสงค์ รายงานด้วยจำนวนและร้อยละ เปรียบเทียบความแตกต่างข้อมูลระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ chi-square test หรือ Fisher's exact test

## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาผลของครีมที่มีส่วนประกอบของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนัง ร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ในการรักษาบาดแผลไหม้ ณ หออุบัติเหตุ 4 (Burn unit) โรงพยาบาลศิริราช ระหว่างเดือนธันวาคม 2554 ถึง เดือนเมษายน 2555 แบ่งข้อมูลการวิจัย ออกเป็น 5 ส่วน ดังต่อไปนี้

- |           |  |
|-----------|--|
| ส่วนที่ 1 | ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยและการทดสอบการแจกแจงของข้อมูล  |
| ส่วนที่ 2 | ข้อมูลการหายของบาดแผลไหม้  |
| ส่วนที่ 3 | ข้อมูลระดับความเจ็บปวด อาการคัน การสั่งใช้ยาระงับอาการปวด และ<br>อาการคันในระหว่างการรักษา |
| ส่วนที่ 4 | ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์เฉพาะที่และต่ออวัยวะการทำงานของ<br>ร่างกาย                         |
| ส่วนที่ 5 | ค่าใช้จ่ายจากการรักษา  |

## ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยและการทดสอบการแจกแจงของข้อมูล

ผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บจากอุบัติเหตุไฟไหม้น้ำร้อนลวกที่เข้ารับการรักษาระหว่างเดือน ธันวาคม พ.ศ. 2554 ถึงเดือนเมษายน พ.ศ. 2555 ผ่านเกณฑ์รับเข้าการวิจัยและยินยอมเข้าร่วม การวิจัยครั้งนี้ จำนวนทั้งสิ้น 34 ราย โดยเป็นผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษ ณ โรงพยาบาลศิริราช ภายใน 48 ชั่วโมงหลังจากเกิดอุบัติเหตุ จากนั้นจะสุ่มผู้ป่วยเข้ากลุ่มการวิจัยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ (1) กลุ่มศึกษา คือ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนประกอบของสารกระตุ้นการสร้าง เซลล์ผิวหนังความเข้มข้นร้อยละ 6 ร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ ความเข้มข้นร้อยละ 1 จำนวน 17 ราย และ (2) กลุ่มควบคุม คือ กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์ ความเข้มข้นร้อยละ 1 จำนวน 17 ราย โดยไม่มีบาดแผลไหม้ใดจากทั้งสองกลุ่มที่ต้องได้รับการ ผ่าตัดร่วมด้วย ผู้ป่วยทุกรายในการวิจัยนี้สามารถอยู่จนจบการศึกษา ไม่มีการถอนหรือคัดผู้ป่วย ออกในระหว่างการวิจัย

ตารางที่ 4 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูล	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	p-value
เพศชาย (จำนวน (ร้อยละ))	12 (70.59)	14 (82.35)	0.688 <sup>a</sup>
อายุ (ปี) ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบน ค่ากลาง, [พิสัย]	37.12 $\pm$ 13.72 40, [18-56]	37.71 $\pm$ 7.91 38, [26-52]	0.879 <sup>b</sup>
น้ำหนัก (กิโลกรัม) ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบน ค่ากลาง, [พิสัย]	66.05 $\pm$ 6.54 67, [50.0-75.8]	67.20 $\pm$ 8.68 70, [56.0-89.4]	0.666 <sup>b</sup>
ประวัติการดื่มสุรา (จำนวน (ร้อยละ))	4 (23.53)	4 (23.53)	1.000 <sup>a</sup>
ประวัติการสูบบุหรี่ (จำนวน (ร้อยละ))	3 (17.65)	5 (29.41)	0.688 <sup>a</sup>
ประวัติการแพ้ยาหรืออาหารหรือสารเคมี (จำนวน (ร้อยละ))	2 (11.76)	2 (11.76)	1.000 <sup>a</sup>
โรคประจำตัว (จำนวน (ร้อยละ))	0 (0.00)	0 (0.00)	-
อุณหภูมิร่างกาย (องศาเซลเซียส) ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบน ค่ากลาง, [พิสัย]	37.95 $\pm$ 0.59 37.8, [36.9-38.8]	38.25 $\pm$ 0.87 38.5, [36.5-39.4]	0.239 <sup>b</sup>
ความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท) - ความดันโลหิตช่วงหัวใจบีบตัว ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบน ค่ากลาง, [พิสัย] - ความดันโลหิตช่วงหัวใจคลายตัว ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบน ค่ากลาง, [พิสัย]	138.71 $\pm$ 9.80 139, [126-159] 87.65 $\pm$ 10.78 88, [67-105]	132.47 $\pm$ 14.43 133, [102-166] 85.59 $\pm$ 11.48 87, [62-103]	0.150 <sup>b</sup> 0.594 <sup>b</sup>
อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้งต่อนาที) ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบน ค่ากลาง, [พิสัย]	105.10 $\pm$ 23.94 110, [85-135]	103.94 $\pm$ 17.07 108, [78-133]	0.872 <sup>b</sup>
อัตราการหายใจ (ครั้งต่อนาที) ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบน ค่ากลาง, [พิสัย]	22.35 $\pm$ 1.46 22, [20-24]	21.65 $\pm$ 1.27 22, [20-24]	0.142 <sup>b</sup>
ระดับน้ำตาลในเลือด (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบน ค่ากลาง, [พิสัย]	105.53 $\pm$ 11.72 105, [79-125]	100.59 $\pm$ 11.55 100, [86-122]	0.213 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ chi-square test หรือ Fisher's exact test

<sup>b</sup> แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ independent t-test

## 1. ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย 26 คน (ร้อยละ 76.47) ภายหลังจากการสุ่มผู้ป่วยออกเป็นสองกลุ่ม พบว่ากลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมมีลักษณะข้อมูลพื้นฐาน ซึ่งประกอบด้วยเพศ อายุ น้ำหนัก ประวัติทางสังคม โรคประจำตัว สัญญาณชีพแรกพบ แสดงในตารางที่ 4

ผู้ป่วยในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมมีอายุเฉลี่ย  $37.12 \pm 13.72$  และ  $37.71 \pm 7.91$  ปี ตามลำดับ มีน้ำหนักเฉลี่ย  $66.05 \pm 6.54$  และ  $67.20 \pm 8.68$  กิโลกรัม ผู้ป่วยมีประวัติการดื่มสุรา และการแพ้อาหารหรืออาหารในจำนวนเท่ากันจากทั้งสองกลุ่ม (ร้อยละ 23.53 และ 11.76 ตามลำดับ) ผู้ป่วยกลุ่มควบคุมมีร้อยละการสูบบุหรี่มากกว่ากลุ่มศึกษา (ร้อยละ 29.41 และ 17.65 ตามลำดับ) อย่างไรก็ตามข้อมูลข้างต้นไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ )

เมื่อแรกพบ ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจสัญญาณชีพเบื้องต้น เพื่อพิจารณาระดับความรุนแรงของการเจ็บป่วย พบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีระดับอุณหภูมิร่างกายสูงกว่าปกติ โดยผู้ป่วยกลุ่มควบคุมมีอุณหภูมิเฉลี่ยของร่างกายมากกว่ากลุ่มศึกษาเล็กน้อย ( $38.25 \pm 0.87$  และ  $37.95 \pm 0.59$  องศาเซลเซียส,  $p > 0.05$ ) ผู้ป่วยในกลุ่มศึกษามีค่าความดันโลหิตเฉลี่ย อัตราการเต้นของหัวใจเฉลี่ย และอัตราการหายใจเฉลี่ย มากกว่ากลุ่มควบคุมเพียงเล็กน้อย สำหรับการวัดระดับน้ำตาลร่วมกับการซักประวัติพบว่า ไม่พบผู้ป่วยที่มีภาวะของโรคเบาหวานในทั้งสองกลุ่ม

ตารางที่ 5 ข้อมูลพื้นฐานของแผลไหม้

ข้อมูล	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	p-value
สาเหตุการเกิดแผลไหม้ (จำนวน(ร้อยละ))			
- ไฟไหม้	10 (58.82)	10 (58.82)	1.000 <sup>a</sup>
- ของเหลวร้อน	5 (29.41)	6 (35.29)	
- สารเคมี	2 (11.76)	1 (5.88)	
บริเวณที่เกิดแผลไหม้ (จำนวน(ร้อยละ))			
- ลำตัว	8 (26.67)	7 (23.33)	1.000 <sup>a</sup>
- แขน	10 (33.33)	11 (39.29)	1.000 <sup>a</sup>
- ขา	12 (40.00)	9 (32.14)	1.000 <sup>a</sup>
- รวม	30 (100.00)	27 (100.00)	
ร้อยละขนาดของแผลไหม้ (ร้อยละ)			
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบน	32.71 $\pm$ 8.65	34.39 $\pm$ 10.13	0.606 <sup>b</sup>
ค่ากลาง, [พิสัย]	31, [21-47]	34, [21-51]	
พื้นที่แผลไหม้เฉลี่ย (ตารางเซนติเมตร)			
- บริเวณลำตัว			
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบน	519.46 $\pm$ 187.33	576.53 $\pm$ 223.23	0.277 <sup>b</sup>
ค่ากลาง, [พิสัย]	582.6, [216.4-738.7]	566.8, [298.9-897.3]	
- บริเวณแขน			
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบน	308.46 $\pm$ 142.12	276.59 $\pm$ 127.90	0.595 <sup>b</sup>
ค่ากลาง, [พิสัย]	341.6, [108.0-454.9]	240.0, [135.2-611.0]	
- บริเวณขา			
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบน	619.83 $\pm$ 245.92	615.32 $\pm$ 313.56	0.969 <sup>b</sup>
ค่ากลาง, [พิสัย]	634.6, [185.4-1060.8]	584.4, [157.4-1259.9]	
- รวม			
ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบน	862.24 $\pm$ 224.09	890.65 $\pm$ 310.49	0.769 <sup>b</sup>
ค่ากลาง, [พิสัย]	833.1, [511.5-1290.6]	835.5, [522.4-1549.8]	

<sup>a</sup> แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ chi-square test หรือ Fisher's exact test

<sup>b</sup> แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ independent t-test

## 2. ข้อมูลพื้นฐานของแผลไหม้

จากตารางที่ 5 แสดงข้อมูลพื้นฐานของแผลไหม้ ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยมีสาเหตุจากไฟไหม้หรือแก๊สระเบิดมากที่สุดทั้งสองกลุ่ม (กลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมจำนวนเท่ากัน เท่ากับ 10 คน หรือร้อยละ 58.82) อันดับสอง คือ ของเหลวร้อนลวก (กลุ่มศึกษาและกลุ่ม



ควบคุมเท่ากับ 5 และ 6 คน หรือร้อยละ 29.41 และ 35.29 ตามลำดับ) และอันดับสาม คือ สารเคมี (กลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม เท่ากับ 2 และ 1 คน หรือร้อยละ 11.76 และ 5.88 ตามลำดับ) โดยบริเวณที่เกิดแผลใหม่มากที่สุดในกลุ่มศึกษา คือ ขา (ร้อยละ 40.00) รองลงมาคือ แขน (ร้อยละ 33.33) และลำดับที่สามคือ ลำตัว (ร้อยละ 26.67) ในขณะที่บริเวณที่เกิดแผลใหม่มากที่สุดในกลุ่มควบคุม คือ แขน (ร้อยละ 39.29) รองลงมาคือ ลำตัว (ร้อยละ 32.14) และขา (ร้อยละ 23.33) ร้อยละของพื้นที่ผิวหนัง (%TBSA) และพื้นที่ของแผลใหม่รวมในกลุ่มศึกษาไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ  $32.71 \pm 8.65$  และ  $862.24 \pm 224.09$  เปรียบเทียบกับ ร้อยละ  $34.39 \pm 10.13$  และ  $890.65 \pm 310.49$ ,  $p > 0.05$ )

### 3. การทดสอบการแจกแจงของข้อมูล

ในการศึกษานี้มีการทดสอบการแจกแจงของข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่ ระยะเวลาปิดบาดแผล ร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนัง ร้อยละการหดรั้งของแผล ระดับอาการปวด อาการคัน ปริมาณยาระงับอาการปวดและอาการที่ผู้ป่วยได้รับ และค่าใช้จ่ายในการรักษา โดยใช้สถิติ Shapiro-Wilk test แสดงดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ผลการทดสอบการแจกแจงของข้อมูลเชิงปริมาณ

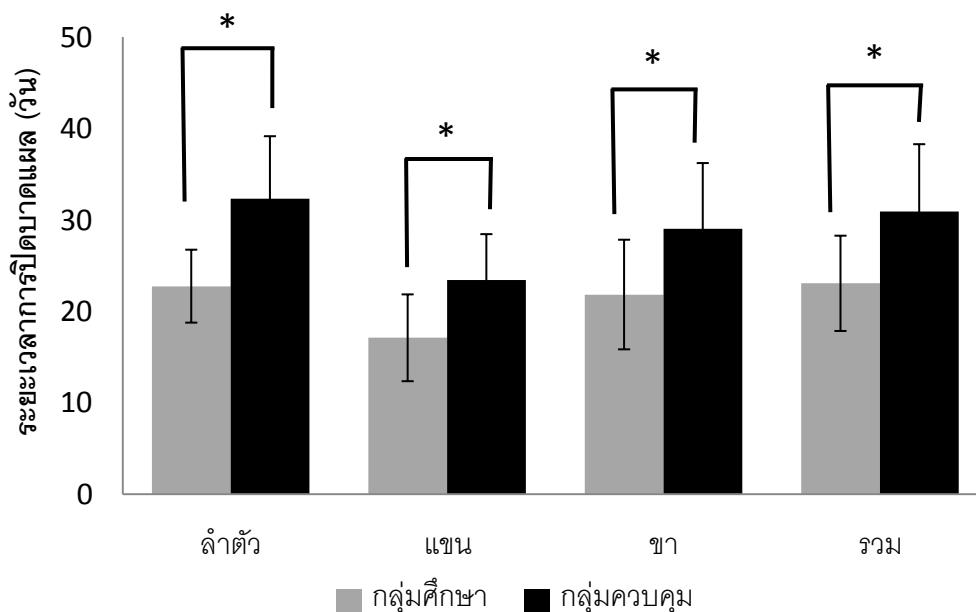
ข้อมูลเชิงปริมาณ	p-value
ระยะเวลาการปิดบาดแผล (วัน)	
- บริเวณลำตัว	0.299
- บริเวณแขน	0.182
- บริเวณขา	0.818
- รวม	0.227
ร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนัง (ร้อยละ)	
- บริเวณลำตัว (วันที่ 3, 7, 14, 21 และ 28)	(0.098, 0.095, 0.245, 0.065 และ 0.053)
- บริเวณแขน (วันที่ 3, 7, 14, 21 และ 28)	(0.399, 0.354, 0.175, 0.150 และ 0.095)
- บริเวณขา (วันที่ 3, 7, 14, 21 และ 28)	(0.432, 0.419, 0.908, 0.095 และ 0.061)
- รวม (วันที่ 3, 7, 14, 21 และ 28)	(0.055, 0.496, 0.512, 0.093 และ 0.062)
ร้อยละการหดตัวของแผล (ร้อยละ)	0.051
ระดับอาการปวด (วันที่ 0, 7, 14, 21 และ 28)	(0.050, 0.054, 0.071, 0.062 และ 0.060)
ระดับอาการคัน (วันที่ 14, 21 และ 28)	(0.051, 0.055 และ 0.052)
ปริมาณยาระงับอาการปวด (มิลลิกรัม)	
- tramadol	0.262
- ibuprofen	0.155
- paracetamol	0.069
- morphine	0.061
ปริมาณยาระงับอาการคัน (มิลลิกรัม)	
- hydroxyzine	0.669
ค่าสารเคมีแสดงการทำงานของตับ (ยูนิตต่อลิตร)	
- Aspartate aminotransferase (AST) (วันที่ 0, 7, 14, 21 และ 28)	(0.052, 0.160, 0.814, 0.891 และ 0.684)
- Alanine aminotransferase (ALT) (วันที่ 0, 7, 14, 21 และ 28)	(0.184, 0.140, 0.448, 0.572 และ 0.199)
Alkaline phosphatase (ALP) (วันที่ 0, 3, 7, 14, 21 และ 28)	(0.453, 0.113, 0.497, 0.113 และ 0.489)
ค่าสารเคมีแสดงการทำงานของไต (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร)	
- Serum Creatinine (SCr) (วันที่ 0, 3, 7, 14, 21 และ 28)	(0.172, 0.100, 0.068, 0.065 และ 0.379)
- Blood Urea Nitrogen (BUN) (วันที่ 0, 3, 7, 14, 21 และ 28)	(0.747, 0.293, 0.651, 0.073 และ 0.128)
ระดับน้ำตาลในเลือด (มก./ดล.) (วันที่ 0, 3, 7, 14, 21 และ 28)	(0.584, 0.252, 0.905, 0.589 และ 0.460)
ระดับอัลบูมิน (กรัมต่อเดซิลิตร) (วันที่ 0, 3, 7, 14, 21 และ 28)	(0.167, 0.393, 0.136, 0.111 และ 0.149)
- ค่าใช้จ่ายจากการรักษา (บาท)	0.081

ผลการทดสอบ พบว่าข้อมูลเชิงปริมาณทั้งหมด มีค่าความน่าจะเป็นมากกว่าระดับนัยสำคัญที่กำหนดไว้ จึงยังคงสมมติฐานเดิมที่ว่าข้อมูลเชิงปริมาณมีการสุ่มตัวอย่างจากประชากรที่มีการแจกแจงปกติ ดังนั้นในการศึกษานี้จึงสามารถทดสอบสมมติฐานโดยใช้สถิติพารามेटริก (independent t-test)

## ส่วนที่ 2 ข้อมูลการหายของบาดแผลใหม่

### 1. ระยะเวลาการปิดบาดแผล (Time of healing)

ระยะเวลาการปิดบาดแผลจะพิจารณาจากเวลาที่ผู้ป่วยเริ่มเข้ารับการรักษาจนกระทั่งบาดแผลปิดสนิท ซึ่งจะรับการประเมินจากแพทย์และพยาบาลจำนวน 2 ท่าน โดยการประเมินนี้จะใช้แพทย์และพยาบาลท่านเดิมตลอดการรักษาบาดแผลใหม่ที่รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนประกอบของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์มีระยะเวลาการปิดบาดแผลเฉลี่ยน้อยกว่าบาดแผลใหม่ที่ได้รับการรักษาด้วยครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $23.06 \pm 5.21$ , [14-32] กับ  $30.94 \pm 7.34$ , [23-47] วัน ตามลำดับ,  $p = 0.001$ ) (รูปที่ 5) ซึ่งเมื่อพิจารณาโดยคำนึงถึงบริเวณส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย พบว่าแผลบริเวณแขนมีระยะเวลาการหายของแผลใหม่เร็วที่สุด (กลุ่มศึกษา เท่ากับ  $17.1 \pm 4.75$ , [11-27] และกลุ่มควบคุม เท่ากับ  $23.45 \pm 4.99$ , [16-36] วัน ตามลำดับ) อันดับสองคือ ขา (กลุ่มศึกษา เท่ากับ  $21.83 \pm 5.60$ , [12-32] และ กลุ่มควบคุม เท่ากับ  $29.00 \pm 7.22$ , [22-47] วัน ตามลำดับ) และ ลำตัวเป็นอันดับสุดท้าย (กลุ่มศึกษา เท่ากับ  $22.75 \pm 3.99$ , [18-29] และกลุ่มควบคุม เท่ากับ  $32.29 \pm 6.87$ , [24-43] วัน) ซึ่งแผลใหม่ในกลุ่มศึกษามีระยะเวลาการปิดบาดแผลเฉลี่ยน้อยกว่าแผลใหม่ในกลุ่มควบคุมในทุกส่วนของร่างกาย ( $p < 0.05$ )



รูปที่ 5 ระยะเวลาการปิดบาดแผล (วัน) บริเวณส่วนต่างๆ ของร่างกาย

\* แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ independent t-test

## 2. ร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนัง (% Epithelialization)

การประเมินร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังจะประเมินในวันที่ 3, 7, 14, 21 และ 28 ของการรักษา โดยสามารถคำนวณร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังได้จาก

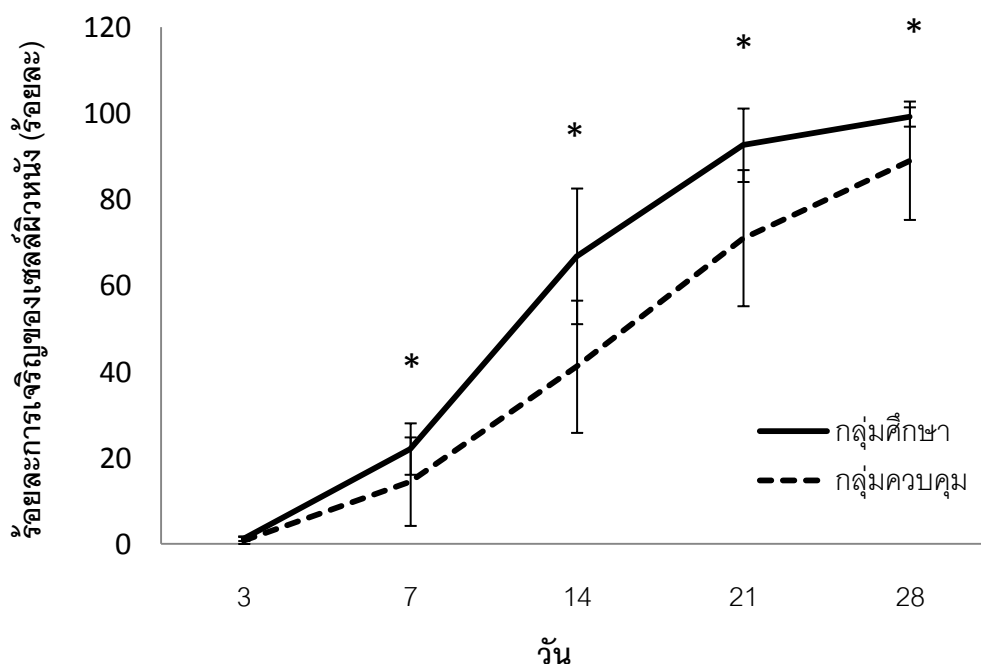
$$\frac{\text{พื้นที่บาดแผลเริ่มต้น} - \text{พื้นที่บาดแผลในแต่ละครั้ง}}{\text{พื้นที่บาดแผลเริ่มต้น}} \times 100$$

การพิจารณาร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังโดยรวม (รูปที่ 6) โดยการพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมตลอดระยะเวลา 28 วัน พบว่ากลุ่มศึกษามีร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ )

การพิจารณาร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังโดยรวม โดยการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมในแต่ละครั้งของการประเมิน พบว่าในวันที่ 3 ของการรักษา แผลใหม่ทั้งสองกลุ่มมีแนวโน้มร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังโดยรวมมากขึ้น (กลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม

เท่ากับร้อยละ  $1.24 \pm 0.54$ , [0.31-2.08] และ  $0.83 \pm 0.82$ , [0.00-3.28] ตามลำดับ,  $p > 0.05$ ) และในวันที่ 7 แผลไหม้ในกลุ่มศึกษามีร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (กลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม เท่ากับร้อยละ  $22.05 \pm 5.97$ , [11.50-30.00] และ  $14.48 \pm 10.28$ , [1.83-41.28] ตามลำดับ,  $p < 0.05$ ) โดยจะเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ จนกระทั่งในวันที่ 28 ยังพบความแตกต่างระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม (ร้อยละ  $99.14 \pm 2.24$ , [92.67-100.00] และ  $88.99 \pm 13.74$ , [59.80-100.00] ตามลำดับ,  $p < 0.05$ )

การพิจารณาร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังโดยรวมเฉพาะในกลุ่มศึกษา โดยเปรียบเทียบร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังแต่ละครั้งของการประเมิน (วันที่ 3, 7, 14, 21 และ 28) พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกครั้งของการประเมิน (วันที่ 3 และ 7, วันที่ 7 และ 14, วันที่ 14 และ 21, วันที่ 21 และ 28,  $p < 0.05$ )



รูปที่ 6 ร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังโดยรวมที่ระยะเวลา 3, 7, 14, 21 และ 28 วัน

\* แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ independent t-test

การพิจารณาร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังยังสามารถแบ่งการพิจารณาของพื้นที่แผลใหม่ออกเป็นส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย ซึ่งในการศึกษานี้ได้แบ่งออกเป็น 3 ส่วนได้แก่ ลำตัว แขน และขา (รูปที่ 7, 8 และ 9)

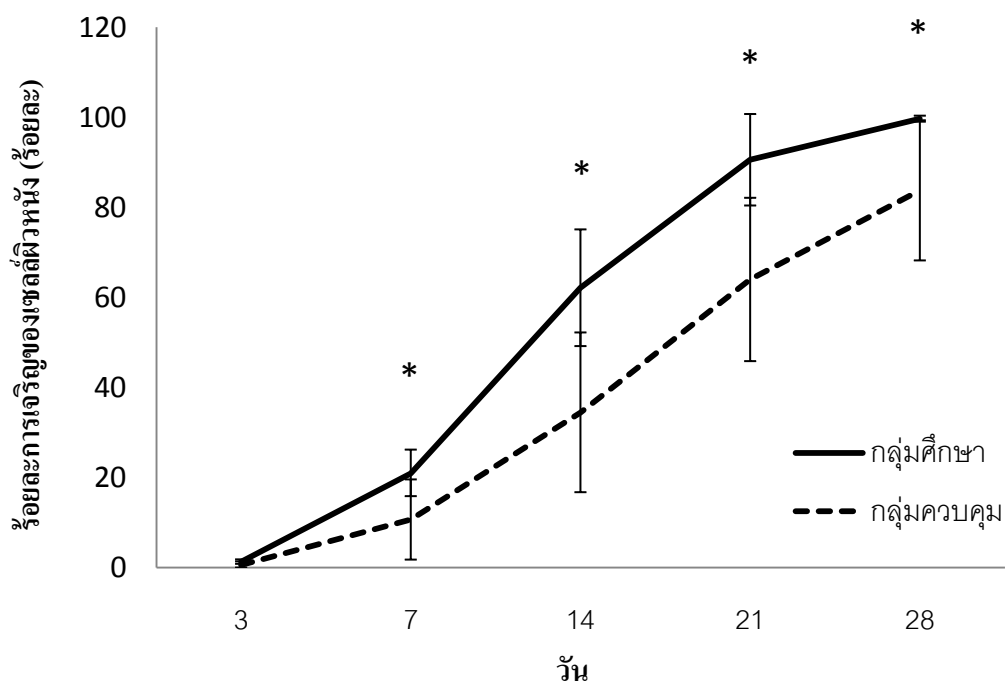
การพิจารณาร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังบริเวณลำตัว แขน และ ขา โดยการพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมตลอดระยะเวลา 28 วัน พบว่ากลุ่มศึกษามีร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ )

การพิจารณาร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังแต่ละบริเวณของร่างกาย โดยการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมในแต่ละครั้งของการประเมิน พบว่า

- การประเมินวันที่ 3 ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมในทุกบริเวณของร่างกาย
- การประเมินวันที่ 7 พบว่ากลุ่มศึกษาเฉพาะบริเวณลำตัวและแขน มีร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังมากกว่ากลุ่มควบคุม (บริเวณลำตัว กลุ่มศึกษา เท่ากับร้อยละ  $20.96 \pm 5.17$ , [15.45-30.04] กลุ่มควบคุม เท่ากับร้อยละ  $10.59 \pm 8.91$ , [0.14-22.59],  $p = 0.023$ , บริเวณแขน กลุ่มศึกษา เท่ากับร้อยละ  $24.91 \pm 5.73$ , [14.06-30.36] กลุ่มควบคุม เท่ากับร้อยละ  $16.88 \pm 10.91$ , [3.29-36.70],  $p = 0.049$ )
- การประเมินวันที่ 14 และ 21 พบว่ากลุ่มศึกษามีร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังเฉลี่ยมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกส่วนของร่างกาย
- การประเมินวันที่ 28 พบร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังเฉลี่ยในกลุ่มศึกษามากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเฉพาะในแผลใหม่บริเวณลำตัวเท่านั้น (กลุ่มศึกษา และกลุ่มควบคุมเท่ากับร้อยละ  $99.67 \pm 0.65$ , [98.17-100.00] และ  $83.74 \pm 15.57$ , [58.36-100.00] ตามลำดับ,  $p = 0.034$ ) สำหรับบริเวณแขนและขา ไม่พบความแตกต่างดังกล่าว (บริเวณแขน กลุ่มศึกษาเท่ากับร้อยละ 100.00 กลุ่มควบคุม เท่ากับร้อยละ  $98.11 \pm 3.90$ , [79.17-100.00] ,  $p = 0.340$  และ บริเวณขา กลุ่มศึกษาเท่ากับร้อยละ  $98.23 \pm 4.17$ ,

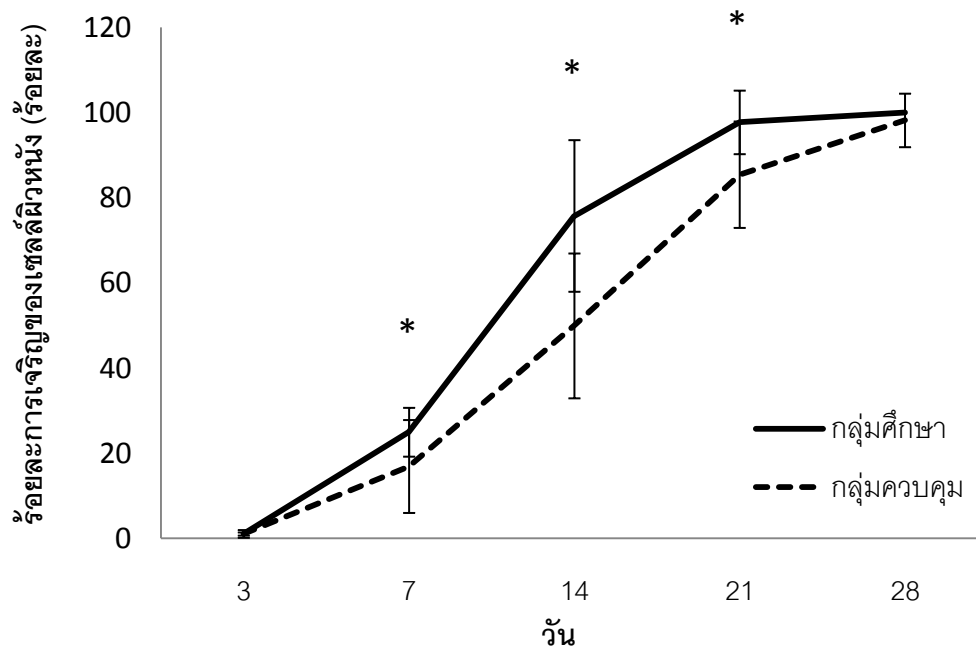
[87.99-100.00] กลุ่มควบคุมเท่ากับร้อยละ  $89.92 \pm 16.24$ , [77.05-100.00],  $p = 0.11$  ตามลำดับ)

การพิจารณาร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังในบริเวณต่าง ๆ ของร่างกายเฉพาะในกลุ่มศึกษา โดยเปรียบเทียบร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังแต่ละครั้งของการประเมิน (วันที่ 3, 7, 14, 21 และ 28) พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกบริเวณของร่างกาย และทุกครั้งของการประเมิน (วันที่ 3 และ 7, วันที่ 7 และ 14, วันที่ 14 และ 21, วันที่ 21 และ 28,  $p < 0.05$ ) ยกเว้นร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังบริเวณแขนในวันที่ 21 ไม่แตกต่างกับร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังบริเวณแขนในวันที่ 28 ( $p = 0.343$ )



รูปที่ 7 ร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังบริเวณลำตัวที่ระยะเวลา 3, 7, 14, 21 และ 28 วัน

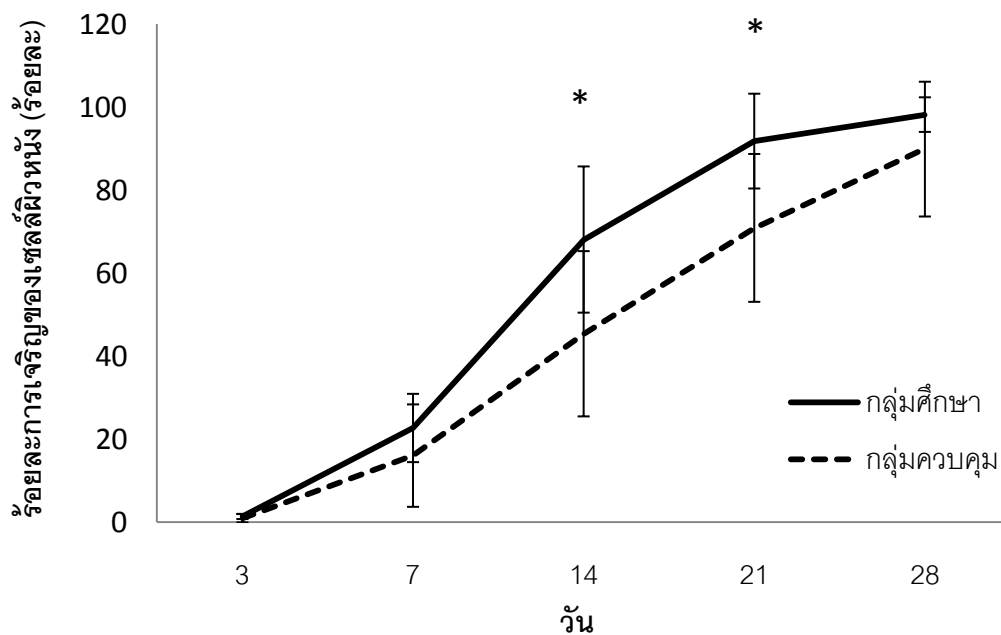
\* แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ independent t-test



รูปที่ 8 ร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังบริเวณแขนที่ระยะเวลา 3, 7, 14, 21 และ 28 วัน

\* แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ independent t-test





รูปที่ 9 ร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังบริเวณขาที่ระยะเวลา 3, 7, 14, 21 และ 28 วัน

\* แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ independent t-test

### 3. ร้อยละการหดตัวของแผล (% Wound contraction)

การประเมินร้อยละการหดตัวของแผลจะประเมินในวันที่บาดแผลปิดสนิท โดยสามารถคำนวณร้อยละการหดตัวของแผลได้จาก

$$\frac{\text{พื้นที่บาดแผลเริ่มต้น} - \text{พื้นที่บาดแผลที่ปิดสนิท}}{\text{พื้นที่บาดแผลเริ่มต้น}} \times 100$$

จากการศึกษา (ตารางที่ 7) พบว่า กลุ่มศึกษามีแนวโน้มของร้อยละเฉลี่ยการหดตัวของแผลน้อยกว่ากลุ่มควบคุม ( $5.84 \pm 0.89$  และ  $6.93 \pm 2.12$  ตามลำดับ) อย่างไรก็ตามไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.064$ )

ตารางที่ 7 ร้อยละเฉลี่ยการหดรั้งของแผลภายหลังที่บาดแผลปิดสนิท

กลุ่มวิจัย	ร้อยละเฉลี่ยการหดรั้งของแผล (ร้อยละ)	p-value
กลุ่มศึกษา ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบน [พิสัย]	5.84 $\pm$ 0.89 [4.57-7.50]	0.064 <sup>a</sup>
กลุ่มควบคุม ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบน [พิสัย]	6.93 $\pm$ 2.12 [4.53-10.43]	

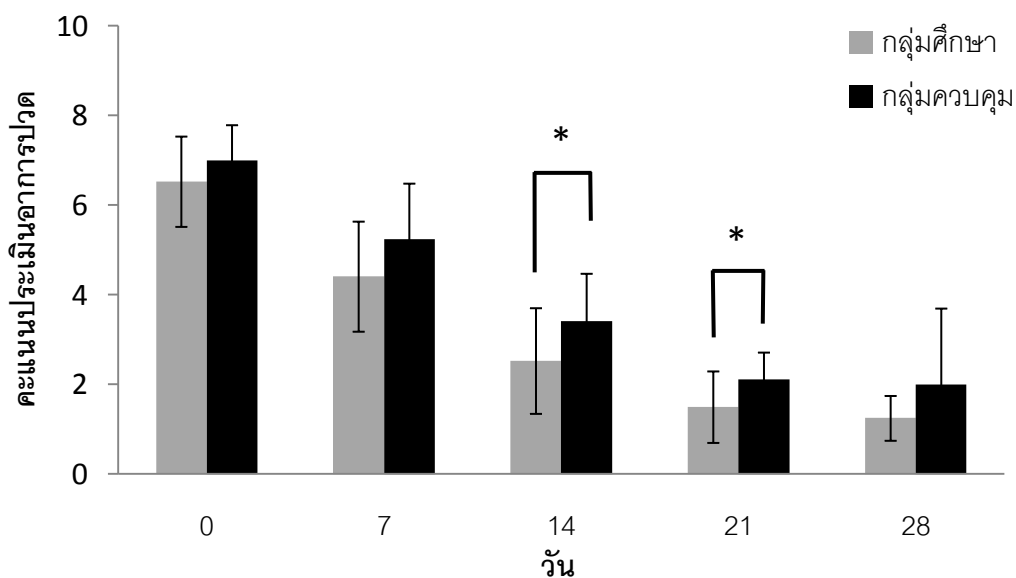
<sup>a</sup> แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ independent t-test

### ส่วนที่ 3 ข้อมูลระดับความเจ็บปวด อาการคัน การสั่งใช้ยาระงับอาการปวด และอาการคันในระหว่างการรักษา

#### 1. ระดับอาการปวด (Pain assessment) และอาการคัน (Itching monitoring)

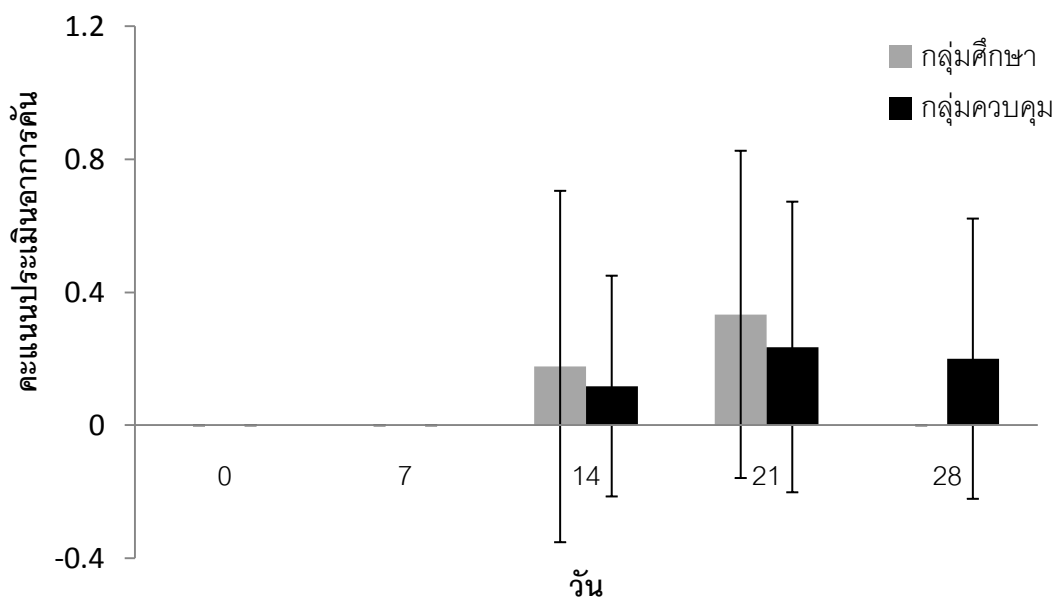
ระดับอาการปวดและอาการคันจะประเมินทุกวันหลังทำแผลประมาณ 30 นาที โดยให้ผู้ป่วยเป็นผู้ประเมินอาการด้วยตนเอง แบ่งเกณฑ์คะแนนออกเป็น 10 ส่วนเท่า ๆ กัน โดยกำหนดให้คะแนน 0 หมายถึง ไม่มีอาการเลย คะแนน 5 หมายถึง มีอาการปานกลาง และคะแนน 10 หมายถึง มีอาการมากที่สุด จากรูปที่ 10 แสดงคะแนนเฉลี่ยการประเมินอาการปวดในวันที่ 0, 7, 14, 21 และ 28 วันของการรักษา พบว่าเมื่อเริ่มต้นการรักษา กลุ่มศึกษามีคะแนนการประเมินความปวดไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ( $6.53 \pm 1.01$ , [5-8] และ  $7.00 \pm 0.79$ , [6-8] คะแนน ตามลำดับ,  $p = 0.140$ ) ซึ่งภายหลังจากให้การรักษา ระดับอาการปวดค่อย ๆ ลดลงเรื่อย ๆ พบว่าในวันที่ 14 และ 21 กลุ่มศึกษามีคะแนนเฉลี่ยการประเมินความปวดน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (กลุ่มศึกษา  $2.53 \pm 1.18$ , [0-5] และ  $1.50 \pm 0.80$ , [0-3] คะแนนเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมเท่ากับ  $3.41 \pm 1.06$ , [2-5] และ  $2.12 \pm 0.60$ , [1-3] คะแนน) ในขณะที่วันที่ 28 กลุ่มศึกษามีคะแนนการประเมินความปวดเท่ากับ  $1.25 \pm 0.50$ , [1-2] คะแนน น้อยกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งมีคะแนนเท่ากับ  $2.00 \pm 1.70$ , [0-5] คะแนน แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.412$ ) ในด้านการประเมินอาการคัน (รูปที่ 11) พบว่ากลุ่มศึกษามีแนวโน้มมี

คะแนนเฉลี่ยการประเมินอาการคันมากกว่ากลุ่มควบคุมในวันที่ 14 และ 21 สำหรับวันที่ 28 ไม่พบคะแนนเฉลี่ยประเมินอาการคันในกลุ่มศึกษา แต่พบในกลุ่มควบคุม โดยคะแนนประเมินดังกล่าว ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตลอดการรักษาในระหว่างทั้งสองกลุ่ม



รูปที่ 10 คะแนนเฉลี่ยการประเมินอาการปวดที่ 0, 7, 14, 21 และ 28 วัน

\* แสดงความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ independent t-test



รูปที่ 11 คะแนนเฉลี่ยการประเมินอาการคันที่ 0, 7, 14, 21 และ 28 วัน

## 2. จำนวนครั้งการสั่งใช้ และจำนวนชนิดของยาระงับอาการปวด และ/หรืออาการคันที่ใช้ในระหว่างการรักษา

จากการศึกษาพบว่ายาระงับอาการปวดที่ใช้ในการศึกษา มี 4 รายการ คือ tramadol, ibuprofen, morphine และ paracetamol และยาระงับอาการคัน มี 1 รายการ คือ hydroxyzine ซึ่งผู้ป่วยแต่ละคนจะมีชนิดและความถี่ของยาที่ใช้แตกต่างกัน โดยสามารถคำนวณปริมาณยาที่ผู้ป่วยได้รับทั้งหมดในการรักษาจากข้อมูลด้านขนาดยา วิธีการบริหารยา และความถี่การใช้ยา รายละเอียดเกี่ยวกับขนาดยา การบริหารยาแต่ละชนิด และปริมาณยาเฉลี่ยทั้งหมดที่ผู้ป่วยได้รับ แสดงดังตารางที่ 8

ยาที่กลุ่มศึกษาได้รับน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ paracetamol และ morphine ในขณะที่ tramadol, ibuprofen และ hydroxyzine ไม่มีความแตกต่างด้านปริมาณการได้รับยาในทั้งสองกลุ่ม

ตารางที่ 8 ชนิด ขนาดยา วิธีบริหารยา และปริมาณยาาระงับอาการปวด อาการคันที่ได้รับทั้งหมด  
ตลอดการรักษา

ชื่อยา ขนาดยา และวิธีบริหารยา	ปริมาณยาเฉลี่ยที่ได้รับทั้งหมด (มิลลิกรัม)		p-value
	กลุ่มศึกษา	กลุ่มควบคุม	
<b>ยาระงับอาการปวด</b>			
Tramadol 50 มิลลิกรัม รับประทาน ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบน [พิสัย]	2,310.00 ± 793.32 [1,200-4,350]	2,663.33 ± 1,238.67 [1,350-6,150]	0.360 <sup>a</sup>
Ibuprofen 400 มิลลิกรัม รับประทาน ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง หลังอาหาร ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบน [พิสัย]	9,200.00 ± 2,993.33 [7,200-14,400]	9,920.00 ± 5,819.97 [4,800-19,200]	0.812 <sup>a</sup>
Paracetamol 500 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 2 เม็ด ทุก 4 - 6 ชั่วโมง เมื่อมีอาการปวด ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบน [พิสัย]	54,117.65 ± 17,698.45 [28,000-96,000]	69,617.65 ± 17,779.29 [38,000-96,000]	0.016 <sup>a</sup>
Morphine 3 - 5 มิลลิกรัม IV ทุก 4-6 ชั่วโมง เมื่อมีอาการปวด ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบน [พิสัย]	44.81 ± 23.55 [11-100]	78.50 ± 42.17 [28-165]	0.010 <sup>a</sup>
<b>ยาระงับอาการคัน</b>			
Hydroxyzine 10 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง เมื่อมีอาการคัน ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบน [พิสัย]	59.20 ± 18.79 [40-90]	66.00 ± 26.08 [30-100]	0.649 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ independent t-test

## ส่วนที่ 4 ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์เฉพาะที่และต่ออวัยวะการทำงานของร่างกาย

### 1. อาการไม่พึงประสงค์ (Adverse reaction) เฉพาะที่

ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจากการใช้ครีมที่มีส่วนผสมของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์และครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์ในตลอดการศึกษา แม้ผลการเพาะเชื้อจากสารคัดหลั่งบริเวณบาดแผลจะพบการขึ้นเชื้อจำนวน 5 คน แบ่งเป็นกลุ่มศึกษา 3 คน และกลุ่มควบคุมจำนวน 2 คน โดยเชื้อที่พบ ได้แก่ *S. aureus* (จำนวน 4 คน แบ่งเป็นกลุ่มศึกษาจำนวน 3 คน และกลุ่มควบคุมจำนวน 1 คน) และ *E. coli* (จำนวน 1 คน จากกลุ่มควบคุม) แต่จากการประเมินลักษณะบาดแผล ไม่พบความผิดปกติที่แสดงออกว่าแผลมีการติดเชื้อ แพทย์จึงตัดสินใจไม่เปลี่ยนแปลงการรักษา สำหรับอาการปวดและอาการคัน ผู้ศึกษาได้แสดงไว้ในหัวข้อระดับอาการปวด (pain assessment) และอาการคัน (itching monitoring)

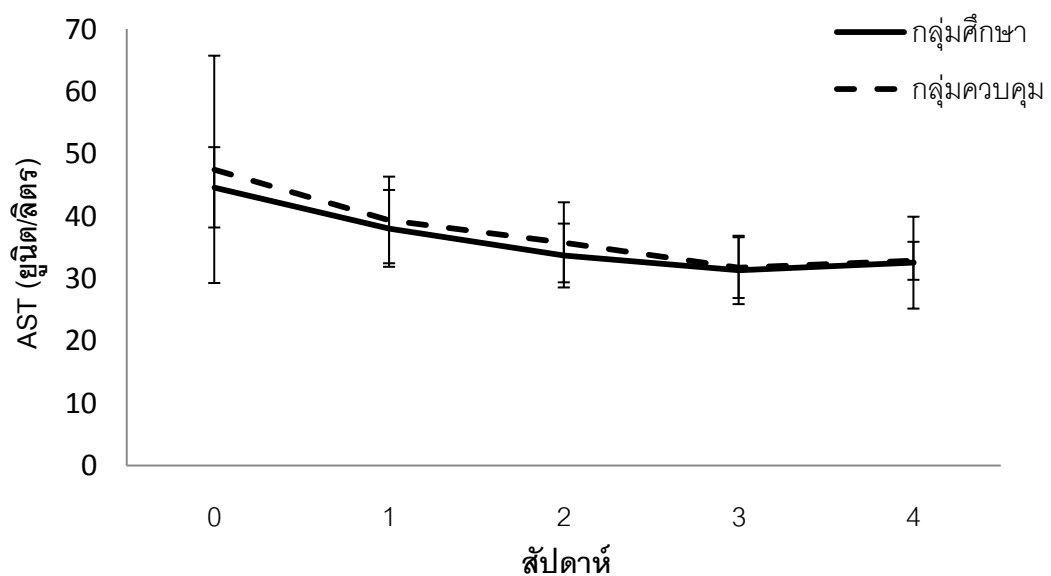
### 2. อาการไม่พึงประสงค์ต่อการทำงานของอวัยวะในร่างกาย ได้แก่ ตับ ไต น้ำตาลในเลือด และระดับอัลบูมิน

2.1 ข้อมูลการทำงานของตับ จะพิจารณาจากปริมาณสารเคมีในเลือด ซึ่งมีการเจาะเลือดเพื่อส่งตรวจประเมินทุกสัปดาห์ ได้แก่ เอนไซม์ aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) และ alkaline phosphatase (ALP) ดังแสดงในรูปที่ 12, 13 และ 14 ตามลำดับ โดยค่าปกติของเอนไซม์จะใช้ค่าปกติจากทางห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลศิริราช

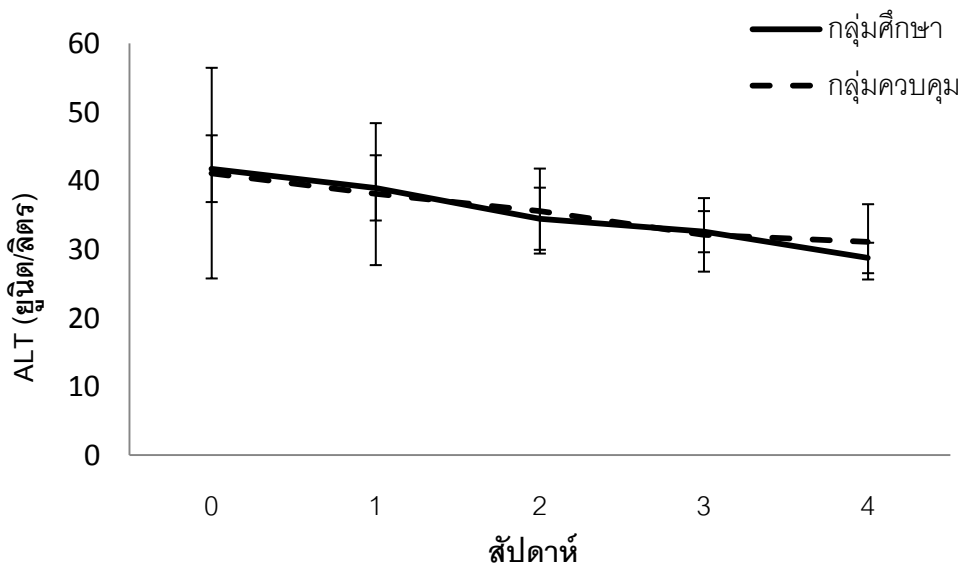
พิจารณาความแตกต่างของปริมาณสารเคมีในเลือดที่แสดงถึงการทำงานของตับ โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมในแต่ละครั้งของการประเมิน พบว่าในช่วงเริ่มต้นของการรักษา (สัปดาห์ที่ 0) ทั้งสองกลุ่มมีค่าเอนไซม์ AST และ ALT มากกว่าค่าปกติเล็กน้อย (ค่าปกติ AST อยู่ในช่วง 0 - 37, ALT อยู่ในช่วง 0 - 40 อนุิตต่อลิตร) โดยกลุ่มศึกษามีค่า AST และ ALT เท่ากับ  $44.59 \pm 6.44$ , [33-56] และ  $41.76 \pm 4.87$ , [33-52] อนุิตต่อลิตร กลุ่มควบคุม มีค่า AST และ ALT เท่ากับ  $47.47 \pm 18.23$ , [15-85] และ  $41.12 \pm 15.35$ , [20-76] อนุิตต่อลิตร แต่มีค่าเอนไซม์ ALP อยู่ในช่วงปกติ (กลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมเท่ากับ  $98.82 \pm 23.19$ , [55-134] และ  $102.71 \pm 34.30$ , [32-167] อนุิตต่อลิตร ค่าปกติ ALP อยู่ในช่วง 39 - 117 อนุิตต่อลิตร)

จากนั้นจะค่อย ๆ ลดลงและเข้าสู่ช่วงค่าปกติเมื่อระยะเวลา 2 สัปดาห์ โดยค่าเอนไซม์ของทั้งสองกลุ่มนี้ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกครั้งของการประเมิน

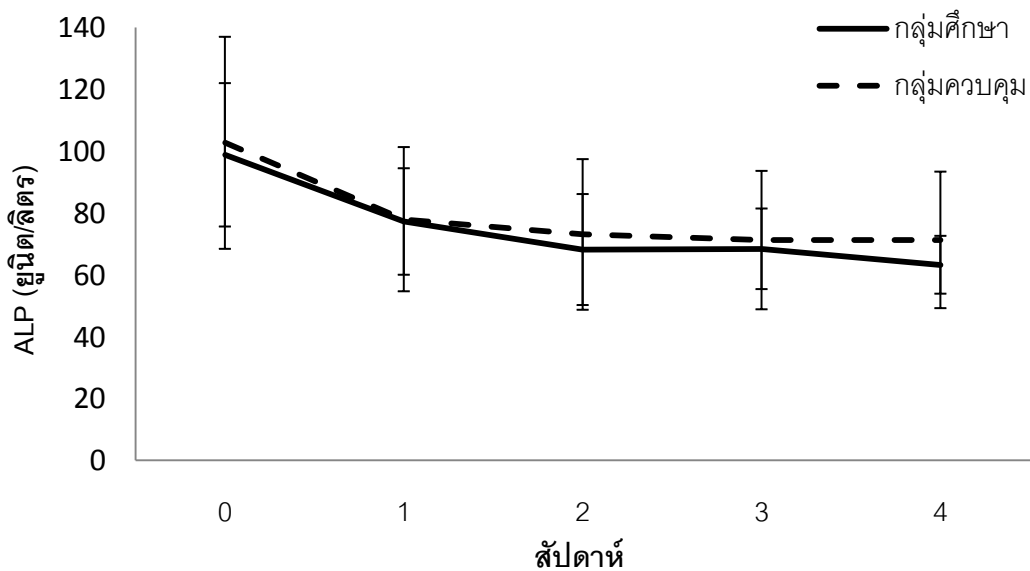
พิจารณาความแตกต่างของปริมาณสารเคมีในเลือดที่แสดงถึงการทำงานของตับ โดยเปรียบเทียบแต่ละครั้งของการประเมิน พบว่าในกลุ่มศึกษา ระดับเอนไซม์ทั้งสามชนิดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในระหว่างสัปดาห์ที่ 0 และ 1, สัปดาห์ที่ 1 และ 2 ( $p < 0.05$ ) แต่ไม่พบความแตกต่างในระหว่างสัปดาห์ที่ 2 และ 3, สัปดาห์ที่ 3 และ 4 ในขณะที่กลุ่มควบคุม เอนไซม์ AST จะลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 จนกระทั่งในสัปดาห์ที่ 4 สำหรับเอนไซม์ ALT จะลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในระหว่างสัปดาห์ที่ 2 และ 3 และเอนไซม์ ALP จะลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตั้งแต่สัปดาห์ที่ 0 จนถึงสัปดาห์ที่ 2 ของการรักษา



รูปที่ 12 ปริมาณเอนไซม์ aspartate aminotransferase (AST) ในระยะเวลา 4 สัปดาห์



รูปที่ 13 ปริมาณเอนไซม์ alanine aminotransferase (ALT) ในระยะเวลา 4 สัปดาห์



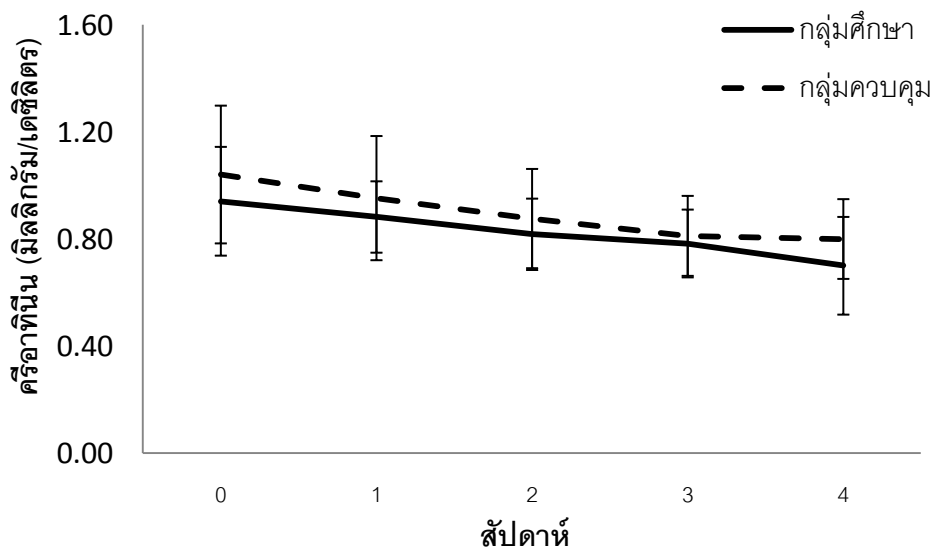
รูปที่ 14 ปริมาณเอนไซม์ alkaline phosphatase (ALP) ในระยะเวลา 4 สัปดาห์



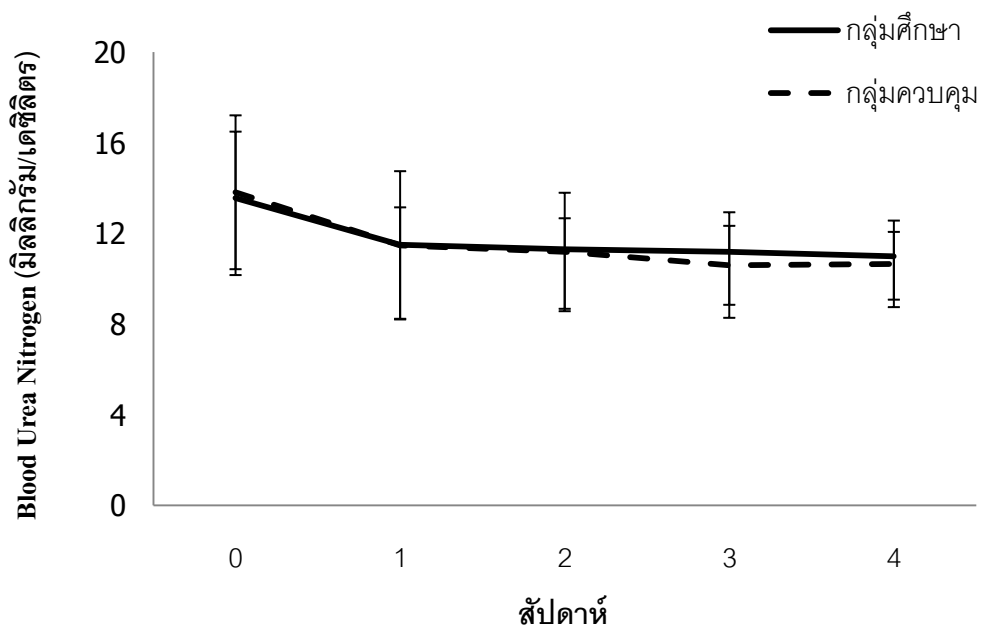
2.2 ข้อมูลการทำงานของไต จะพิจารณาจากปริมาณสารเคมีในเลือด ได้แก่ ค่าครีอาทีนีนในซีรัม (Serum Creatinine, SCr) และ ค่าปริมาณยูเรียไนโตรเจนในเลือด (Blood Urea Nitrogen, BUN) โดยการเจาะเลือดเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ แสดงในรูปที่ 15 และ 16

พิจารณาความแตกต่างของปริมาณสารเคมีในเลือดที่แสดงถึงการทำงานของไต โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมที่แต่ละครั้งของการประเมิน พบค่าครีอาทีนีนในซีรัม และค่าปริมาณยูเรียไนโตรเจนทุกค่าในเลือดอยู่ในช่วงค่าปกติ (Scr อยู่ในช่วง 0.5-1.5, BUN อยู่ในช่วง 7.0-20.0 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) โดยระยะแรกของการศึกษาปริมาณสารเคมีทั้งสองค่าจะมีค่าสูงเล็กน้อย (กลุ่มศึกษามีค่า Scr และ BUN เท่ากับ  $0.94 \pm 0.20$ , [0.6-1.4] และ  $13.57 \pm 2.93$ , [8.0-19.4] มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร กลุ่มควบคุมมีค่า Scr และ BUN เท่ากับ  $1.04 \pm 0.26$ , [0.6-1.4] และ  $13.83 \pm 3.40$ , [5.4-18.0] มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร,  $p > 0.05$ ) และค่อย ๆ ลดลงมาเรื่อย ๆ จนกระทั่งระยะเวลา 28 วัน (กลุ่มศึกษามีค่า Scr และ BUN เท่ากับ  $0.70 \pm 0.18$ , [0.5-0.9] และ  $11.00 \pm 1.08$ , [10.0-12.5] มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร กลุ่มควบคุมมีค่า Scr และ BUN เท่ากับ  $0.80 \pm 0.15$ , [0.6-1.1] และ  $10.67 \pm 1.91$ , [8.0-12.7] มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร,  $p > 0.05$ ) ทั้งนี้ไม่พบความแตกต่างระหว่างค่าครีอาทีนีนในซีรัม และค่าปริมาณยูเรียไนโตรเจนในเลือดระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมในทุกครั้งการประเมิน

พิจารณาความแตกต่างของปริมาณสารเคมีในเลือดที่แสดงถึงการทำงานของไต โดยเปรียบเทียบแต่ละครั้งของการประเมิน พบว่าในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม ค่าปริมาณยูเรียไนโตรเจนและค่าครีอาทีนีนในซีรัมในสัปดาห์ที่ 0 ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับสัปดาห์ที่ 1 แต่ภายหลังจากสัปดาห์ที่ 1 ค่าสารเคมีทั้งสองชนิดนี้ลดลงอย่างไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ )



รูปที่ 15 ค่าครีอาทีนีนในซีรัม (Serum Creatinine, SCr) ในระยะเวลา 4 สัปดาห์

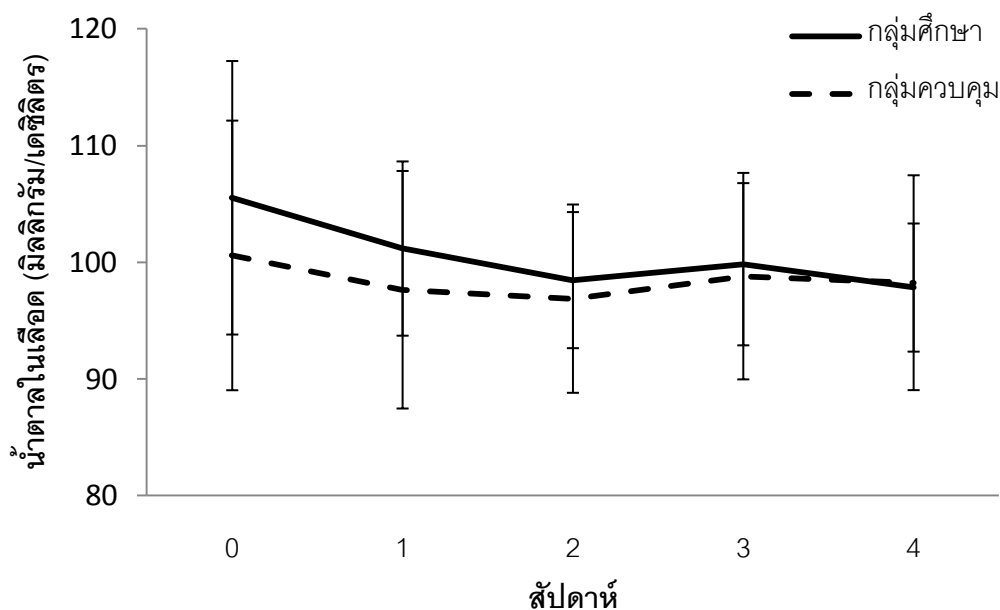


รูปที่ 16 ค่าปริมาณยูเรียไนโตรเจนในเลือด (BUN) ในระยะเวลา 4 สัปดาห์

### 2.3 ระดับน้ำตาลในเลือด

การเปรียบเทียบระดับน้ำตาลในเลือดระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม ตลอดระยะเวลา 4 สัปดาห์ แสดงในรูปที่ 17 พบว่าไม่พบความแตกต่างของระดับน้ำตาลในเลือดระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม และค่าทั้งหมดอยู่ในช่วงค่าปกติ โดยตามเกณฑ์พิจารณาการเกิดโรคเบาหวานของสมาคม American Diabetes Association ปี 2012 (122) ที่กำหนดเกณฑ์วินิจฉัยว่าเป็นโรคเบาหวานในกรณีที่ผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือดมากกว่า 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ในช่วงเริ่มต้นการศึกษา (สัปดาห์ที่ 0) ซึ่งเป็นช่วงที่ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีระดับน้ำตาลมากกว่าสัปดาห์อื่น ๆ กลุ่มศึกษามีระดับน้ำตาลในเลือดเท่ากับ  $105.53 \pm 11.72$ , [79-125] มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร มากกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งเท่ากับ  $100.59 \pm 11.55$ , [86-122] มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร เล็กน้อย ( $p = 0.225$ ) จากนั้นระดับน้ำตาลค่อย ๆ ลดลงจนระยะ 4 สัปดาห์ กลุ่มศึกษามีระดับน้ำตาลในเลือดเท่ากับ  $97.83 \pm 5.49$ , [87-102] มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ใกล้เคียงกับกลุ่มควบคุม ซึ่งเท่ากับ  $98.20 \pm 9.39$ , [88-114] มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ( $p = 0.932$ )

พิจารณาความแตกต่างของระดับน้ำตาลในเลือด โดยเปรียบเทียบแต่ละสัปดาห์ของการประเมิน พบว่าทั้งกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างของระดับน้ำตาลในระหว่างสัปดาห์ที่ 0 และ 1, สัปดาห์ที่ 1 และ 2, สัปดาห์ที่ 2 และ 3, สัปดาห์ที่ 3 และ 4 และไม่พบความแตกต่างของระดับน้ำตาลระหว่างช่วงเริ่มต้นการรักษาและสัปดาห์ที่ 4 ( $p > 0.05$ )

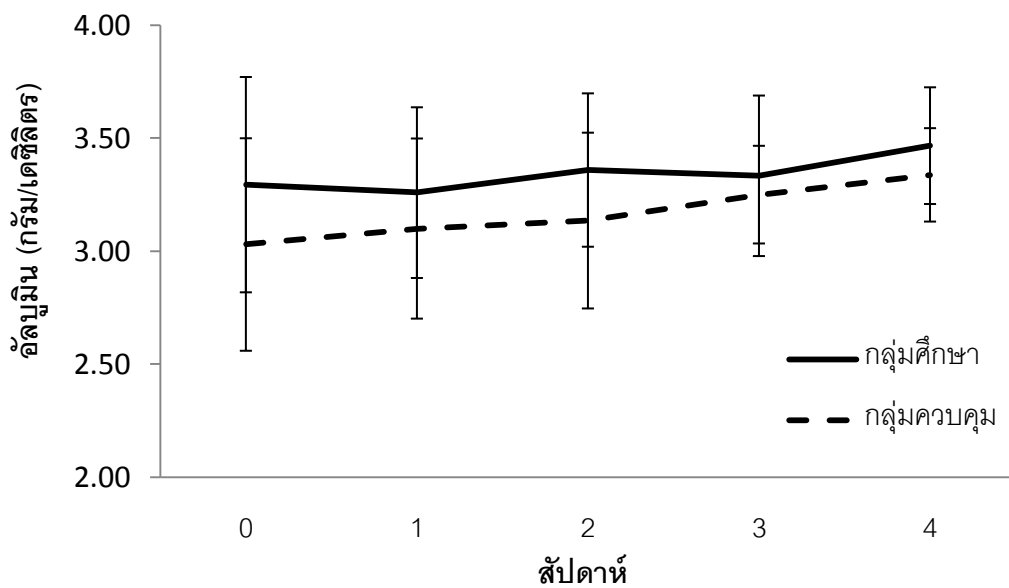


รูปที่ 17 ระดับน้ำตาลในเลือดในระยะเวลา 4 สัปดาห์

#### 2.4 ระดับอัลบูมิน

ระดับอัลบูมินในระยะ 4 สัปดาห์ของกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบแสดงในรูปที่ 18 พบว่า ระดับอัลบูมินในช่วงเริ่มการศึกษามีแนวโน้มน้อยกว่าในสัปดาห์ที่ 4 กลุ่มศึกษามีระดับอัลบูมินเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 0 เท่ากับ  $3.29 \pm 0.48$ , [2.7-4.5] กรัมต่อเดซิลิตร ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีระดับอัลบูมินเฉลี่ย  $3.03 \pm 0.47$ , [2.0-4.1] กรัมต่อเดซิลิตร ( $p = 0.113$ ) และในสัปดาห์ที่ 4 กลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมมีระดับอัลบูมินเฉลี่ย  $3.47 \pm 0.26$ , [3.1-3.8] และ  $3.34 \pm 0.28$ , [3.2-4.0] กรัมต่อเดซิลิตร ( $p = 0.800$ ) ตามลำดับ อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างของระดับอัลบูมินระหว่างสองกลุ่มในทุกสัปดาห์ของการศึกษา

พิจารณาความแตกต่างของ โดยเปรียบเทียบแต่ละครั้งของระดับอัลบูมิน ในแต่ละสัปดาห์ของการประเมิน พบว่าทั้งกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมไม่มีความแตกต่างของระดับอัลบูมินในระหว่างสัปดาห์ที่ 0 และ 1, สัปดาห์ที่ 1 และ 2, สัปดาห์ที่ 2 และ 3, สัปดาห์ที่ 3 และ 4 อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบระหว่างสัปดาห์ที่ 0 และ 4 พบความแตกต่างของระดับอัลบูมินเฉพาะในกลุ่มควบคุม ( $p < 0.05$ )



รูปที่ 18 ระดับอัลบูมินในระยะเวลา 4 สัปดาห์

#### ส่วนที่ 5 ค่าใช้จ่ายจากการรักษา

จากตารางที่ 9 ผู้ป่วยในกลุ่มศึกษามีระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลน้อยกว่ากลุ่มเปรียบเทียบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $26.06 \pm 6.12$  และ  $32.71 \pm 7.78$  วัน ตามลำดับ,  $p = 0.010$ ) และมีแนวโน้มด้านค่าใช้จ่ายจากการรักษาน้อยกว่ากลุ่มควบคุม แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.075$ )

ตารางที่ 9 ระยะเวลาการรักษาตัวเฉลี่ยในโรงพยาบาลและค่าใช้จ่ายเฉลี่ยจากการรักษา

กลุ่มวิจัย	ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล (วัน)	p-value	ค่าใช้จ่ายจากการรักษา (บาท)	p-value
กลุ่มศึกษา ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบน [พิสัย]	$26.06 \pm 6.12$ [17-38]	0.010 <sup>a</sup>	$177,735.88 \pm 37,877.62$ [131,622-264,869]	0.075 <sup>a</sup>
กลุ่มควบคุม ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบน [พิสัย]	$32.71 \pm 7.78$ [24-48]		$214,415.82 \pm 62,125.64$ [136,821-312,834]	

<sup>a</sup> แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ independent t-test

## บทที่ 5

### อภิปรายผลการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาผลของครีมที่มีส่วนประกอบของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนัง ความเข้มข้นร้อยละ 6 ร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1 เปรียบเทียบกับครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1 ในการรักษาแผลไหม้ที่มีความหนาบางส่วน พบว่าระยะเวลาการปิดบาดแผลของกลุ่มแผลไหม้ที่ได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนประกอบของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์เร็วกว่ากลุ่มแผลที่ใช้ครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังน้อยกว่ากลุ่มควบคุมในวันที่ 7, 14, 21 และ 28 ของการรักษา เมื่อจำแนกแผลไหม้ออกเป็นส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย คือ ลำตัว แขนและขา พบว่าแผลไหม้บริเวณแขนมีระยะเวลาการปิดบาดแผลน้อยที่สุด รองลงมาคือ ขา และลำตัวตามลำดับ มีร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังบริเวณลำตัวและแขนของกลุ่มแผลไหม้ที่ใช้ครีมที่มีส่วนประกอบของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์มากกว่ากลุ่มแผลที่ใช้ครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์ในระยะเวลา 7, 14 และ 21 วัน ในขณะที่บริเวณขา มีร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังของกลุ่มแผลไหม้ที่ใช้ครีมที่มีส่วนประกอบของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์มากกว่ากลุ่มแผลที่ใช้ครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์ในระยะเวลา 14 และ 21 วัน ด้านระยะเวลาการรักษาตัวโรงพยาบาล ระดับการประเมินอาการปวด ปริมาณยาระงับอาการปวดชนิด paracetamol และ morphine ของกลุ่มแผลไหม้ที่ใช้ครีมที่มีส่วนประกอบของครีมที่มีส่วนประกอบของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์น้อยกว่ากลุ่มควบคุม สำหรับระดับการประเมินอาการคัน ปริมาณยาระงับอาการปวดชนิด tramadol และ ibuprofen และยาระงับอาการคัน ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ข้อมูลด้านความปลอดภัย ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์บริเวณแผลที่ทาครีมทั้งสองชนิด ไม่พบความผิดปกติของระดับสารเคมีในร่างกายที่แสดงถึงการทำงานของตับและไต ด้านค่าใช้จ่ายในการรักษาพบว่ากลุ่มผู้ป่วยแผลไหม้ที่ครีมใช้ที่มี

ส่วนประกอบของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์มีแนวโน้มเสียค่าใช้จ่ายน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยแผลไหม้ที่ใช้ครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์

ผู้ป่วยที่เข้าการศึกษานี้ส่วนใหญ่เป็นเพศชายในทั้งสองกลุ่ม มีอายุเฉลี่ยประมาณ 32 ปี ซึ่งอาจไม่สอดคล้องในหลายการศึกษาที่กล่าวว่าอุบัติการณ์การเกิดอุบัติเหตุไฟไหม้น้ำร้อนลวกนั้นอยู่ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 5 ปี (123-125) ทั้งนี้เนื่องจากการศึกษานี้กำหนดช่วงอายุของผู้ป่วยระหว่าง 18-60 ปี เพื่อความสะดวกในการสื่อสารให้เข้าใจกับผู้ป่วย อย่างไรก็ตามมีหลายการศึกษาที่สนับสนุนว่าความทุกข์ของผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชายและอยู่ในวัยแรงงาน (126-128) ทั้งนี้ น่าจะมีสาเหตุจากผู้ป่วยกลุ่มนี้อยู่ในวัยแรงงาน และเป็นกำลังสำคัญของครอบครัว ซึ่งอาจถือเป็นกลุ่มเสี่ยงหนึ่งจากอุบัติเหตุจากการประกอบอาชีพ โดยความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการเกิดอุบัติเหตุไฟไหม้กับเพศนั้นยังไม่สามารถหาคำตอบได้ชัดเจน แม้การศึกษาก่อนหน้านี้รายงานว่าเพศหญิงมีความเสี่ยงต่อการประสบอุบัติเหตุไฟไหม้มากกว่าเพศชาย (9,129) แต่ในขณะที่การศึกษาของ Hemeda M และคณะ ปี ค.ศ. 2003 (130) รายงานว่าเพศชายมีความเสี่ยงต่อการประสบอุบัติเหตุไฟไหม้ได้มากกว่าเมื่อมีอายุเพิ่มขึ้นโดยเปรียบเทียบกับเพศหญิงในวัยเดียวกัน สำหรับประวัติทางสังคมไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม ประกอบกับการซักประวัติการแพ้ยา พบว่ามีผู้ป่วยที่มีประวัติการแพ้ยาในแต่ละกลุ่มจำนวนเท่ากันคือ โดยมีผู้ป่วย 2 คนจากกลุ่มศึกษาและ 1 คนจากกลุ่มควบคุมแพ้ยาเพนนิซิลิน และผู้ป่วย 1 คนจากกลุ่มควบคุมแพ้ยาเตตราซัยคลิน ผู้ป่วยทั้ง 4 รายที่เข้าในการศึกษาจึงไม่น่ามีอาการแพ้หากใช้ผลิตภัณฑ์ในการศึกษานี้

สัญญาณชีพแรกพบว่ามีค่าต่าง ๆ มากกว่าปกติเล็กน้อย แต่ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่ม ทั้งนี้เนื่องมาจากระบบเมตาบอลิซึมในร่างกายของผู้ป่วยไฟไหม้มีการเปลี่ยนแปลงภายหลังประสบอุบัติเหตุ (131-133) ในระยะแรกร่างกายจะมีการปรับตัวโดยการลดการแพร่สารน้ำออกสู่เนื้อเยื่อ เพื่อลดการสูญเสียน้ำออกจากร่างกาย หลังจากนั้นไฮโดรโคโรน สารก่อการอักเสบและฮอร์โมนบางชนิดจะเพิ่มจำนวนมากขึ้น ร่างกายจะเพิ่มการใช้พลังงานอย่างมาก เพิ่มการไหลเวียนเลือด ปริมาณเลือดที่สูบฉีดออกจากหัวใจในแต่ละครั้งมีมากขึ้น หัวใจทำงานมากขึ้น ความดันโลหิตสูงจึงขึ้น และร่างกายจะเพิ่มการใช้ออกซิเจนมากขึ้น โดยการเพิ่มอัตราการหายใจให้เร็วขึ้น ศูนย์การควบคุมอุณหภูมิในร่างกายปรับจุดสมดุลาให้สูงขึ้น ผู้ป่วยแผลไหม้จึงมีไข้ต่ำ ๆ

การเพิ่มขึ้นของกระบวนการเผาผลาญพลังงานนี้ขึ้นกับความลึกของแผลไหม้ พื้นที่ของแผลไหม้ ภาวะแทรกซ้อน และปัจจัยเนื่องจากตัวผู้ป่วย (134,135)

ระดับน้ำตาลในเลือดของผู้ป่วยที่เจาะเมื่อแรกรับอยู่ในเกณฑ์น้อยกว่า 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ซึ่งเป็นเกณฑ์มาตรฐานที่ ADA ใช้ในการวินิจฉัยโรคเบาหวาน (122) ประกอบกับการซักประวัติเบื้องต้นว่าผู้ป่วยไม่เคยมีประวัติการเป็นเบาหวานมาก่อน อย่างไรก็ตามการเจาะวัดระดับน้ำตาลเมื่อแรกรับนี้ ผู้ป่วยอาจไม่ได้อดอาหารมาก่อนล่วงหน้า 8-12 ชั่วโมง ค่าระดับน้ำตาลที่วัดได้อาจไม่แม่นยำ ดังนั้นจึงควรติดตามการวัดระดับน้ำตาลซ้ำเมื่อผู้ป่วยเข้ามารักษาตัวในโรงพยาบาลแล้ว

เมื่อพิจารณาสาเหตุของการเกิดแผลไหม้พบว่า อุบัติเหตุไฟไหม้เป็นสาเหตุหลักของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม แม้ในหลายการศึกษาจะกล่าวว่าแผลไหม้จากของเหลวร้อนสามารถพบได้มากที่สุด ทั้งนี้มีความเป็นไปได้ว่าสาเหตุที่ของเหลวร้อนลวกจะเป็นสาเหตุหลักของแผลไหม้ เนื่องจากประชากรแผลไหม้ส่วนใหญ่เป็นเด็กเล็กหรือเป็นแผลที่มีความรุนแรงไม่มาก (124,136) ในขณะที่การเกิดแผลไหม้ในผู้ใหญ่และจำเป็นต้องรักษาตัวในโรงพยาบาลมีสาเหตุที่สำคัญจากอุบัติเหตุไฟไหม้ (128,136,137) และเมื่อพิจารณาถึงบริเวณที่เกิดแผลไหม้โดยในการศึกษานี้ได้แบ่งส่วนของร่างกายออกเป็น 3 ส่วนหลัก ๆ คือ ลำตัว (ด้านหน้าและด้านหลัง) แขน (ชายและขวา) และขา (ซ้ายและขวา) พบว่าแขนและขาเป็นส่วนของร่างกายที่พบการเกิดแผลไหม้ได้มาก (126,138) ทั้งนี้ น่าจะมีสาเหตุจากบริเวณนี้เป็นบริเวณที่อยู่ภายนอกเสื้อผ้า จึงมีโอกาสสัมผัสกับเปลวไฟหรือของเหลวร้อนได้มากกว่าบริเวณอื่น ๆ โดยร้อยละขนาดของแผลไหม้มากกว่าร้อยละ 20 ของพื้นที่ผิวร่างกาย ถือว่าเป็นผู้ป่วยแผลไหม้ที่มีความรุนแรง จำเป็นต้องรักษาตัวในโรงพยาบาล (2)

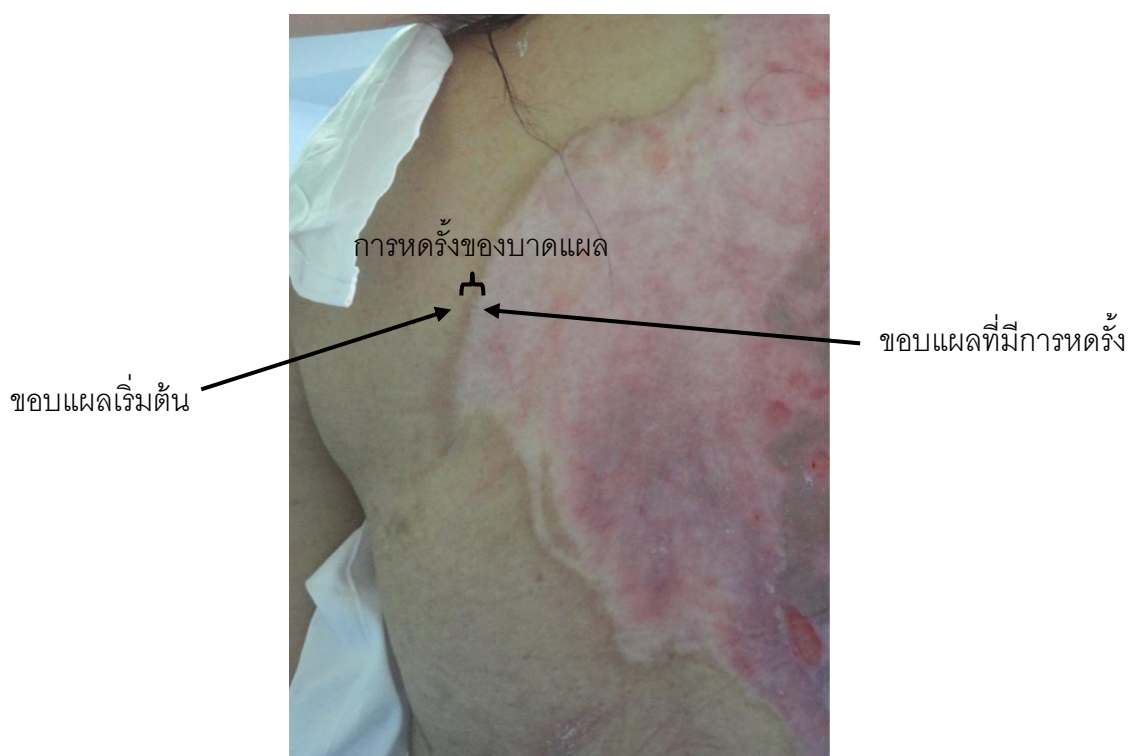
ภายหลังจากที่ผู้ป่วยถูกส่งเข้าการศึกษาโดยแบ่งเป็นสองกลุ่ม ได้แก่ กลุ่มศึกษา คือกลุ่มผู้ป่วยแผลไหม้ที่ได้รับการรักษาแผลด้วยครีมที่มีส่วนประกอบของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังที่มีส่วนประกอบของ EGF ความเข้มข้นร้อยละ 6 ร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ ความเข้มข้นร้อยละ 1 และกลุ่มควบคุม คือ กลุ่มผู้ป่วยแผลไหม้ที่ได้รับการรักษาแผลด้วยครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์ ความเข้มข้นร้อยละ 1 ทำแผลโดยใช้ครีมที่ผู้ป่วยได้รับในแต่ละกลุ่มทุกวัน จนกระทั่งบาดแผลปิดสนิท โดยคิดระยะเวลาตั้งแต่เริ่มเข้าการรักษาถึงวันที่บาดแผลปิดแผลปิด



สนิทเป็นระยะเวลาการปิดบาดแผล (139) โดยพบว่าระยะเวลาปิดบาดแผลบริเวณส่วนต่าง ๆ ของร่างกายและระยะเวลาปิดบาดแผลโดยรวมของกลุ่มแผลใหม่ที่รักษาด้วยครีมที่มีส่วนประกอบของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์น้อยกว่ากลุ่มแผลใหม่ที่รักษาด้วยครีมซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา (12,61,65,72,111,114,140) ที่รายงานถึงประสิทธิภาพของ EGF ว่าสามารถเร่งระยะเวลาการหายของบาดแผล ด้วยกระบวนการเร่งการเจริญของเซลล์ผิวหนังให้ปิดบาดแผล โดยเมื่อพิจารณาความแตกต่างระหว่างบริเวณพื้นที่แผลใหม่และระยะเวลาการหายของแผลพบว่า แขน มีระยะเวลาการหายของแผลเร็วที่สุด และลำตัว มีระยะเวลาการหายของแผลช้าที่สุด ( $p < 0.05$ ) ซึ่งในปัจจุบันนี้ยังไม่มีการศึกษาใดที่กล่าวไว้ว่าบริเวณการเกิดแผลมีผลต่อการหายของบาดแผล มีเพียงการศึกษาในสัตว์ทดลองของ Wang XQ และคณะ ปี ค.ศ. 2009 (141) ที่รายงานถึงความแตกต่างด้านระยะเวลาการหายของบาดแผลในบริเวณที่เกิดแผลใหม่ต่างกัน โดยการเกิดความแตกต่างเช่นนี้น่าจะมีสาเหตุมาจากขนาดของพื้นที่แผลบริเวณลำตัวที่กว้างกว่าแขนมาก ทำให้อาจมีผลต่อระยะเวลาการหายของบาดแผล รวมถึงบริเวณลำตัวนั้นได้แก่ บริเวณลำตัวด้านหน้าและลำตัวด้านหลัง ซึ่งโดยปกติจะมีการพลิกและขยับตัวผู้ป่วยบ่อยครั้ง อาจมีการกระทบกระเทือนเสียดสีเซลล์ผิวหนังที่งอกขึ้นมาใหม่ การหายของแผลจึงอาจช้าลงได้ (98)

การพิจารณาร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนัง โดยใช้ข้อมูลจากพื้นที่บาดแผลที่ประเมินในแต่ละครั้งและพื้นที่แผลใหม่เบื้องต้น พบว่ากลุ่มแผลใหม่ที่ได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนประกอบของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์มีร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังที่มากกว่ากลุ่มที่รักษาด้วยครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์ ซึ่งน่าจะเชื่อได้ว่าสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังที่ใช้ในการศึกษานี้ มีกลไกการกระตุ้นการหายของบาดแผลโดยกระตุ้นการเจริญใหม่ของเซลล์ผิวหนังและการกระตุ้นการสร้างเนื้อเยื่ออกทดแทน (62,71-74) เมื่อพิจารณาระยะเวลาที่มีผลชัดเจนต่อการเจริญของเซลล์ผิวหนังในการศึกษานี้ คือระยะ 7 วัน ที่สามารถเห็นความแตกต่างระหว่างกลุ่มแผลใหม่ที่ใช้ครีมที่มีส่วนประกอบของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์และกลุ่มแผลใหม่ที่ใช้ครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์ เนื่องจากบาดแผลที่เลือกใช้ในการศึกษานี้เป็นบาดแผลที่มีความหนาบางส่วน ซึ่งประกอบด้วย

บาดแผลไหม้ 2 ระดับ คือ แบบตื้น และแบบลึก โดยบาดแผลทั้งสองระดับนี้จะสามารถหายได้เองภายในระยะเวลา 14-21 วัน โดยการหายของบาดแผลจะประกอบด้วย 2 กลไก คือ กระบวนการเจริญใหม่ของเซลล์ผิวหนังและกระบวนการหดรั้งของแผล (49,142) ดังนั้นหากสามารถเร่งการหายของบาดแผลได้เร็ว ก็จะสามารถลดการเกิดการหดรั้งของแผลได้ ซึ่งการหดรั้งของแผล (รูปที่ 19) เป็นสาเหตุที่สำคัญของความพิการของอวัยวะต่าง ๆ โดยพิจารณาจากข้อมูลร้อยละการหดรั้งของบาดแผลไหม้ซึ่งวัดเมื่อบาดแผลปิดสนิทพบว่ามียุทธศาสตร์การหดรั้งของแผลในกลุ่มแผลไหม้ที่ใช้ครีมที่มีส่วนประกอบของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์มีแนวโน้มน้อยกว่ากลุ่มแผลไหม้ที่ใช้ครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์ซึ่งมีระยะเวลาการปิดบาดแผลที่นานกว่า



รูปที่ 19 การหดรั้งของบาดแผล

อาการปวดที่เกิดขึ้นในแผลไหม้สามารถแบ่งออกเป็นสองประเภท คือ อาการปวดแสบ (burning pain) และ อาการปวดลึก (dulling pain) ซึ่งการวัดระดับอาการปวดที่พิจารณาในการศึกษานี้ เป็นอาการปวดที่เกิดภายหลังจากการทำแผล โดยเลือกระยะเวลาหลังทำแผลไปแล้ว

30 นาที เพื่อความสะดวกและความสม่ำเสมอในการประเมิน จากผลการศึกษาพบว่าระดับคะแนนเฉลี่ยการประเมินอาการปวดในวันเริ่มต้นการรักษา (วันที่ 0) มีคะแนนมากที่สุด ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยได้รับบาดเจ็บไม่นาน เป็นบาดแผลที่มีความลึกอยู่ในชั้นหนังแท้ ซึ่งยังเหลือเส้นประสาทบางส่วนที่สามารถรับรู้ความรู้สึก และแผลมีบริเวณกว้าง จึงส่งผลต่อการประเมินอาการปวดที่เกิดขึ้น (143) ทั้งนี้ระดับอาการปวดอาจขึ้นกับปัจจัยอื่นได้ เช่น อายุ เพศ และความกังวลใจของผู้ป่วย (144,145) หลังจากนั้นระดับคะแนนอาการปวดจะค่อย ๆ ลดระดับลง เช่นเดียวกับการศึกษาก่อนหน้า (146,147) โดยพบว่าในวันที่ 14 และ 21 ของการรักษา ระดับคะแนนประเมินอาการปวดจากกลุ่มผู้ป่วยแผลใหม่ที่ใช้ครีมที่มีส่วนกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์น้อยกว่าระดับคะแนนประเมินจากกลุ่มผู้ป่วยแผลใหม่ที่ใช้ครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งน่าจะมีสาเหตุจากแผลใหม่ในกลุ่มศึกษามีร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังมากกว่าร้อยละ 60 และ 90 ในวันที่ 14 และ 21 ตามลำดับ ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังเพียงร้อยละ 40 และ 70 สอดคล้องกับการศึกษาของ Atchison NE และคณะ ปี ค.ศ. 1991 (143) กล่าววาระดับอาการปวดที่ประเมินได้มีความสัมพันธ์กับพื้นที่แผลในทิศทางบวก ดังนั้นหากบาดแผลใหม่สามารถปิดได้เร็ว ระดับอาการปวดจึงลดลงเช่นเดียวกัน โดยพบว่าคำสั่งยาที่ใช้ระงับปวดแบบใช้เป็นครั้งคราว เมื่อมีความจำเป็นได้แก่ morphine และ paracetamol ในกลุ่มแผลใหม่ที่ใช้ครีมที่มีส่วนประกอบของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์จึงมีปริมาณยาที่ผู้ป่วยได้รับน้อยกว่ากลุ่มแผลใหม่ที่ใช้ครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากยาสองรายการนี้เป็นยาที่ผู้ป่วยสามารถร้องขอเมื่อผู้ป่วยมีอาการมากขึ้น ในขณะที่ยาระงับอาการปวด tramadol และ ibuprofen เป็นคำสั่งใช้ยาต่อเนื่องของแพทย์ จึงอาจเห็นผลความแตกต่างไม่ชัดเจน

อาการคันที่พิจารณาในการศึกษานี้ เป็นอาการคันที่เกิดภายหลังจากการทำแผล โดยเลือกระยะเวลาหลังทำแผลไปแล้ว 30 นาทีเช่นเดียวกับการประเมินอาการปวด โดยพบว่าตลอดระยะเวลา 28 วัน ทั้งสองกลุ่มมีคะแนนการประเมินอาการคันไม่แตกต่างกัน และสามารถพิจารณาได้จากคำสั่งใช้ยาระงับอาการคัน คือ hydroxyzine ซึ่งมีคำสั่งใช้ยาตามอาการของผู้ป่วย แต่จากการศึกษาไม่พบความแตกต่างของปริมาณยาที่ใช้ในกลุ่มผู้ป่วยแผลใหม่ที่ใช้ครีมที่มี

ส่วนประกอบของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์และกลุ่มผู้ป่วยแผลไหม้ที่ใช้ครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์

ข้อมูลความปลอดภัยเกี่ยวกับการทำงานของตับและไต พบว่าช่วงแรกค่าสารเคมีที่แสดงภาวะการทำงานของตับและไตในเลือดสูง และบางค่ามากกว่าช่วงค่าปกติ เนื่องจากร่างกายมีการตอบสนองต่อการบาดเจ็บรุนแรง (metabolic response injury) เกิดการหลั่งฮอร์โมน ไซโตไคน์ และสารก่ออักเสบในเลือดปริมาณมาก ทั้งนี้เพื่อเพิ่มการเผาผลาญพลังงานในร่างกาย เกิดการสลายไกลโคเจน ไชมัน และโปรตีนในกล้ามเนื้อเพื่อนำมาสร้างเป็นพลังงาน (131,148-150) จึงทำให้เอนไซม์ AST, ALT และ ALP ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่พบได้ในตับ หัวใจและกล้ามเนื้อหลุดออกมาในกระแสเลือด ซึ่งการสลายโปรตีนที่ตับ จะมีของเสียเกิดขึ้นคือ ยูเรีย ภายหลังจากการสลายโปรตีนแล้ว ยูเรียจะถูกขับออกทางไต ซึ่งหากมีการสลายในอัตราที่มากขึ้น จะส่งผลต่อการทำงานของไตที่เพิ่มขึ้นด้วย จนอาจมีภาวะไตวาย ค่ายูเรียไนโตรเจนและค่าครีอาตินินในซีรัมจึงสูงขึ้นได้ อย่างไรก็ตามภาวะนี้จะสามารถกลับสู่ปกติหากไม่มีภาวะแทรกซ้อน เช่นเดียวกับระดับกลูโคสในเลือดที่มีระดับสูงในช่วงเริ่มต้นการรักษา เนื่องจากร่างกายมีการสร้างกลูโคสจากหน่วยพลังงานอื่นเพื่อสามารถแปรเปลี่ยนเป็นพลังงานได้ง่าย (132,133) สำหรับระดับอัลบูมินในเลือดพบว่ามีความสัมพันธ์เมื่อเปรียบเทียบกับสัปดาห์อื่น ๆ เนื่องจากเหตุผล 2 ประการ (151,152) คือ ผู้ป่วยที่ประสบอุบัติเหตุไฟไหม้อาจมีการทำงานของตับมากขึ้น ซึ่งเป็นแหล่งสำคัญของการสร้างอัลบูมินตับจึงลดการสร้างอัลบูมิน นอกจากนี้ร่างกายมีการสูญเสียผิวหนัง สารน้ำในร่างกายสามารถระเหยออกได้มากขึ้น ร่างกายจึงปรับสมดุลใหม่ โดยการลดการสูญเสียน้ำออกจากหลอดเลือด ดังนั้นอัลบูมินที่มีอยู่ในร่างกายจึงถูกละลายด้วยสารน้ำปริมาณมาก จึงเสมือนว่าอัลบูมินมีปริมาณลดลง โดยเมื่อพิจารณาค่าสารเคมีตลอดทั้งการศึกษา ไม่พบความแตกต่างของค่าสารเคมีที่แสดงการทำงานของตับ ไต ระดับน้ำตาล และอัลบูมินในเลือดระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม ซึ่งจากการศึกษาของ Aguilera A และคณะ ปี ค.ศ. 2009 (153) รายงานว่า EGF ในรูปแบบครีมสามารถแทรกซึมผ่านชั้นหนังหนุได้น้อยที่สุด เมื่อเปรียบเทียบกับ EGF ในรูปแบบอื่น ๆ จึงอาจมีความเป็นไปได้ว่า EGF ที่เพิ่มในส่วนประกอบของซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ครีมนั้นไม่มีผลต่อระบบการทำงานของอวัยวะตับ ไต และระดับน้ำตาลในเลือด

การพิจารณาค่าใช้จ่ายในการรักษาที่เกี่ยวข้องในการศึกษานี้ เช่น ค่าบริการพยาบาลหอผู้ป่วยกึ่งวิกฤต ค่าห้องเฉพาะทาง ค่าเปิดชุดทำแผล ค่าบริการอาบน้ำ และค่าครีมรักษาแผลไหม้ที่ผู้ป่วยแต่ละกลุ่มได้รับ พบว่าค่าใช้จ่ายจากการรักษามีความสัมพันธ์กับขนาดของแผลไหม้ในเชิงบวก ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Torradi FG ปี ค.ศ. 2000 (154) ที่รายงานความสัมพันธ์ระหว่างค่าใช้จ่ายของการทำแผลมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับร้อยละของพื้นที่แผลไหม้ ดังนั้นกลุ่มผู้ป่วยแผลไหม้ที่ใช้ครีมที่มีส่วนประกอบของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์จึงมีแนวโน้มเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาตัวในโรงพยาบาลน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์ เนื่องจากมีระยะเวลาการหายของบาดแผลและระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาลที่น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สำหรับข้อมูลด้านโภชนาการซึ่งถือเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการหายของบาดแผล ใน การศึกษานี้ได้มีการควบคุมปัจจัยด้านโภชนาการ โดยเมื่อมีการพิจารณาให้สารอาหารแก่ผู้ป่วย จะคำนึงถึงปริมาณพลังงานที่ผู้ป่วยแต่ละคนสมควรได้รับต่อวัน (155) ซึ่งเป็นไปตามแบบแผนการ รักษาของหอผู้ป่วย อุบัติเหตุ 4 ดังนั้นทั้งสองกลุ่มจึงน่าจะไม่มี ความแตกต่างกันในด้านโภชนาการ โดยอาจพิจารณาได้จากระดับอัลบูมินและน้ำหนักตัวของผู้ป่วยตลอดระยะเวลา 28 วัน ว่ามีความแตกต่างกันอย่างไรไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่น ๆ เช่น ความกังวลใจของผู้ป่วย แรงสนับสนุนของครอบครัว และการนอนหลับ ซึ่งอาจส่งผลต่อการหายของบาดแผลเช่นเดียวกัน ดังนั้นการศึกษาถึงปัจจัยดังกล่าวร่วมกับการใช้ครีมที่มีสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังต่อการหายของบาดแผลไหม้จึงเป็นเรื่องที่น่าสนใจที่ควรศึกษาต่อไป

## บทที่ 6

### สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

#### สรุปผลการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาผลของครีมที่มีส่วนผสมของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังที่มี EGF ความเข้มข้นร้อยละ 6 ร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1 เปรียบเทียบกับครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1 ในการรักษาแผลไหม้ที่มีความหนาบางส่วน ในผู้ป่วยที่มีแผลไหม้ และเข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วย ตึกอุบัติเหตุ ชั้น 4 โรงพยาบาลศิริราช ในระหว่างเดือนธันวาคม 2554 ถึงเดือนเมษายน 2555 จำนวนทั้งสิ้น 34 คน โดยแบ่งผู้ป่วยที่เข้าการศึกษาออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มศึกษา คือ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนผสมของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังที่มี EGF ความเข้มข้นร้อยละ 6 ร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1 จำนวน 17 คน และกลุ่มควบคุม คือ กลุ่มที่ได้รับการรักษาแผลไหม้ด้วยครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1 จำนวน 17 คน

ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีข้อมูลพื้นฐานได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนักตัว ประวัติการดื่มสุรา ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการแพ้ยา อาหารหรือสารเคมี โรคประจำตัว สัญญาณชีพแรกรับและระดับน้ำตาลในเลือด รวมถึงข้อมูลพื้นฐานของแผลไหม้ ได้แก่ สาเหตุการเกิดบาดแผลไหม้ บริเวณที่เกิดบาดแผลไหม้ ร้อยละขนาดของแผลไหม้ และพื้นที่เฉลี่ยของแผลไหม้ แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อมูลการหายของบาดแผลไหม้ ในการศึกษานี้จะพิจารณา 3 ประเด็นหลัก ๆ ได้แก่

- 1) ระยะเวลาการปิดบาดแผล พบว่าบาดแผลไหม้ที่ได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนผสมของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์มีระยะเวลาการปิดบาดแผลเฉลี่ยน้อยกว่าบาดแผลไหม้ที่ได้รับการรักษาด้วยครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยแผลไหม้บริเวณแขน ขา และลำตัว มีระยะเวลาการปิดบาดแผลเร็วเรียงตามลำดับ

ซึ่งแผลไหม้ในทุกส่วนของร่างกายในกลุ่มศึกษามีระยะการปิดบาดแผลน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

2) ร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนัง พบว่ากลุ่มแผลไหม้ที่ได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนผสมของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์มีร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังโดยรวมมากกว่ากลุ่มแผลไหม้ที่ได้รับการรักษาด้วยครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในวันที่ 7, 14, 21 และ 28 โดยเมื่อพิจารณาจำแนกเป็นส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย พบว่าในวันที่ 7 กลุ่มศึกษามีร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังบริเวณแขนและขามากกว่ากลุ่มควบคุม วันที่ 14, 21 กลุ่มศึกษามีร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังมากกว่ากลุ่มควบคุมในทุกส่วนของร่างกาย และในวันที่ 28 มีร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนังบริเวณลำตัวมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

3) ร้อยละการหดรั้งของแผล พบว่ากลุ่มแผลไหม้ที่ได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนผสมของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์มีของร้อยละเฉลี่ยการหดรั้งของแผลแตกต่างจากกลุ่มแผลไหม้ที่ได้รับการรักษาด้วยครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ )

ข้อมูลระดับอาการปวด อาการคัน การสั่งใช้ยาระงับอาการปวดและอาการคัน ในระหว่างการรักษา พบคะแนนเฉลี่ยการประเมินอาการปวดในกลุ่มผู้ป่วยแผลไหม้ที่ได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนผสมของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์น้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยแผลไหม้ที่ได้รับการรักษาด้วยครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์เฉพาะในวันที่ 14 และ 21 ของการรักษา และพบว่าปริมาณยาระงับอาการปวดที่ผู้ป่วยได้รับชนิด morphine และ paracetamol ซึ่งเป็นยาที่สั่งใช้ในกรณีผู้ป่วยมีอาการปวดในกลุ่มศึกษาน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับอาการคัน ไม่พบความแตกต่างของคะแนนประเมินระดับอาการคันระหว่างทั้งสองกลุ่มในตลอดการศึกษา และปริมาณยาระงับอาการคันที่ผู้ป่วยได้รับชนิด hydroxyzine แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์เฉพาะที่และต่ออวัยวะการทำงานของร่างกาย ไม่พบความผิดปกติที่เกิดขึ้นบริเวณบาดแผลในระหว่างการใช้ครีมทั้งสองชนิด สำหรับปริมาณสารเคมีในเลือดที่แสดงถึงการทำงานของตับและไต ได้แก่ AST, ALT, ALP, BUN, SCr ระดับน้ำตาลในเลือดพบว่าค่าสารเคมีส่วนใหญ่มีระดับสูงเมื่อเริ่มต้นการรักษา แต่จะค่อย ๆ ลดระดับลงเมื่อเข้าสู่สัปดาห์ที่ 1 แตกต่างจากระดับอัลบูมินซึ่งมีระดับต่ำเมื่อเริ่มต้นการรักษา และจะค่อย ๆ เพิ่มขึ้นเมื่อเข้าสู่สัปดาห์ที่ 1 ทั้งนี้ไม่พบความแตกต่างของระดับสารเคมีระหว่างสองกลุ่มในตลอดการศึกษา

ข้อมูลด้านค่าใช้จ่ายในการรักษา กลุ่มผู้ป่วยแผลไหม้ที่ได้รับการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนประกอบของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์มีระยะเวลาการรักษาตัวเฉลี่ยในโรงพยาบาลน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยแผลไหม้ที่ได้รับการรักษาด้วยครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์ แต่มีความแตกต่างของค่าใช้จ่ายจากการรักษาอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

การวิจัยนี้ สรุปได้ว่า ครีมที่มีสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังความเข้มข้นร้อยละ 6 ร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1 สามารถเร่งการหายของบาดแผลไหม้ที่มีความหนาบางส่วน เมื่อเปรียบเทียบกับครีมซิลเวอร์ซิงค์ซัลฟาไดออกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1 โดยไม่ก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงและพิษต่อตับและไต

### ข้อจำกัดในการวิจัย

1. การศึกษานี้มุ่งเน้นผู้ป่วยในช่วงอายุระหว่าง 18 - 60 ปี ดังนั้นจึงไม่สามารถอ้างอิงผลการศึกษานี้กับประชากรในกลุ่มช่วงอายุอื่น เช่น เด็กเล็กและผู้สูงอายุ ซึ่งอาจมีความแตกต่างของการหายของบาดแผลจากกลุ่มช่วงอายุในการศึกษานี้
2. ผู้ป่วยแผลไหม้ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมีบาดแผลค่อนข้างกว้าง ดังนั้นเครื่องวัดขนาดแผล (VISITRAK digital) มีขนาดเท่ากับ 21 x 29.7 ตารางเซนติเมตร ซึ่งอาจไม่กว้างเพียงพอสำหรับการวัดขนาดบาดแผลไหม้ อาจจำเป็นต้องใช้แผ่นพลาสติกใสจำนวนหลายแผ่นต่อกัน จนอาจทำให้การวัดขนาดแผลคลาดเคลื่อนได้



3. ผู้ป่วยแผลไหม้ส่วนใหญ่มักมีอาการวิตกกังวล และความไม่สบายใจเกี่ยวกับการรักษาซึ่งอาจส่งผลต่อการหายของบาดแผลไหม้

#### **ข้อเสนอแนะจากการวิจัย**

1. การพัฒนารูปแบบของผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์มาใช้แทนรูปแบบครีมอาจเอื้อประโยชน์ในการรักษาและความสะดวกสบายให้กับผู้ป่วย
2. ครีมที่มีสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ เมื่อใช้ร่วมกับการผ่าตัด อาจเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาบาดแผลไหม้ระดับที่ 3

## รายการอ้างอิง

- (1) Dyster-Aas, J., Kildal, M., Willebrand, M. Return to work and health-related quality of life after burn injury. J Rehabil Med 39,1 (2007): 49-55.
- (2) Pharm, T., Gibran, N., Heimbach, D. In D.N. Herndon (eds.), Total Burn Care, 3<sup>rd</sup> ed. pp. 119-126. New York: WB Saunders Co, 2007.
- (3) พรพพรหม เมืองแมน และ จอมจักร จันทรสกุล. การดูแลบาดแผลไฟไหม้เบื้องต้น. ใน พรพพรหม เมืองแมน, พรเทพ เปรมโยธิน, อาทิ เครือวัลย์, จอมจักร จันทรสกุล (บรรณาธิการ), Update on Wound Care 2009, หน้า 81-112. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร, 2552..
- (4) Velnar, T., Bailey, T., Smrkolj, V. The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. J Int Med Res 37,5 (2009): 1528-1542.
- (5) Cooper, D.M., Yu, E.Z., Hennessey, P., Ko, F., Robson, M.C. Determination of endogenous cytokines in chronic wounds. Ann Surg 219,6 (1994): 688-691.
- (6) Gregory, H., Walsh, S., Hopkins, C.R. The identification of urogastrone in serum, saliva, and gastric juice. Gastroenterology 77,2 (1979): 313-318.
- (7) Hirata, Y., Uchihashi, M., Nakajima, M., Fujita, T., Matsukura, S. Immunoreactive human epidermal growth factor in human pancreatic juice. J Clin Endocrinol Metab 54,6 (1982): 1242-1245.
- (8) Hirata, Y., Uchihashi, M., Nakajima, H., Fujita, T., Matsukura, S. Presence of human epidermal growth factor in human cerebrospinal fluid. J Clin Endocrinol Metab 55,6 (1982): 1174-1177.
- (9) Fernández-Morales, E., Gálvez-Alcaraz, L., Fernández-Crehuet-Navajas, J., Gómez-Gracia, E., Salinas-Martínez, J.M. Epidemiology of burns in Malaga, Spain. Burns 23,4 (1997): 323-332.

- (10) Epstein, J.B., Gorsky, M., Guglietta, A., Le, N., Sonis, S.T. The correlation between epidermal growth factor levels in saliva and the severity of oral mucositis during oropharyngeal radiation therapy. Cancer 89,11 (2000): 2258-2265.
- (11) Hong, J.P., Lee, S.W., Song, S.Y., et al. Recombinant human epidermal growth factor treatment of radiation-induced severe oral mucositis in patients with head and neck malignancies. Eur J Cancer Care 18,6 (2009): 636-641.
- (12) Tabrizi, M.N., Chams-Davatchi, C., Esmaeeli, N., et al. Accelerating effects of epidermal growth factor on skin lesions of pemphigus vulgaris: a double-blind, randomized, controlled trial. J Eur Acad Dermatol Venereol 21,1 (2007): 79-84.
- (13) Falanga, V., Eaglstein, W.H., Bucalo, B., Katz, M.H., Harris, B., Carson, P. Topical use of human recombinant epidermal growth factor (h-EGF) in venous ulcers. J Dermatol Surg Oncol 18,7 (1992): 604-606.
- (14) Tuyet, H.L., Nguyen, Q.T.T., Vo H.M.H., et al. The efficacy and safety of epidermal growth factor in treatment of diabetic foot ulcers: the preliminary results. Int Wound J 6,2 (2009): 159-166.
- (15) Viswanathan, V., Pendsey, S., Sekar, N., Murthy, G. A phase III study to evaluate the safety and efficacy of rhEGF (REGEND150) in healing diabetic foot ulcers. Wounds 18 (2006): 186-196.
- (16) Keefer, K., Locono, J., Ehrlich, H. Zinc-containing wound dressings encourage autolytic debridement of dermal burns. Wounds 10 (1998): 54-58.
- (17) Sternlicht, M.D., Werb, Z. How matrix metalloproteinases regulate cell behavior. Annu Rev Cell Dev Biol 17 (2001): 463-516.
- (18) Agren, M.S., Soderberg, T.A., Reuterving, C.O., Hallmans, G., Tengrup, I. Effect of topical zinc oxide on bacterial growth and inflammation in full-thickness skin wounds in normal and diabetic rats. Eur J Surg 157,2 (Feb 1991): 97-101.

- (19) Broughton, G., Janis, J.E., Attinger, C.E. The basic science of wound healing. Plast Reconstr Surg 117,7 Suppl (2006): 12S-34S.
- (20) Flora, J.D., Davis, T.M., Roi, L.D. Length of stay and survival times for burned patients. Burns 5,1 (1978): 36-42.
- (21) Muangman, P., Muffley, L.A., Anthony, J.P., et al. Nerve growth factor accelerates wound healing in diabetic mice. Wound Repair Regen 12,1 (2004): 44-52.
- (22) Sardari, K., Kazemi, H., Emami, M., Movasaghi, A., Goli, A. Role of collagen cross-linking on equine wound contraction and healing. Comp Clin Pathol 18,3 (2009): 239-247.
- (23) Gallagher, J., Williams-Bouyer, N., Villarreal, C., Hegggers, J., Herdon, D.N. In D.N. Herndon. (eds.), Total Burn Care. 3<sup>rd</sup> ed. pp. 136-173. New York: WB Saunders Co, 2007.
- (24) Gawkrödger, D. Dermatology. 2<sup>nd</sup> ed. pp. 2-5. Churchill Livingstone, 2001.
- (25) วิชัย ศรีมนินทรนิมิต. Selection of type of burn dressing. ใน พรพพรหม เมืองแมน, อภิรักษ์ ช่างสุวนิช, พรเทพ เปรมโยธิน, อาทิ เครือวัลย์, จอมจักร จันทรสกุล (บรรณาธิการ) Update in burn care 2009. หน้า 35-46. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร, 2552.
- (26) Kao, C.C., Garner, W.L. Acute Burns. Plast Reconstr Surg 101,7 (2000): 2482-2493.
- (27) Ward, P.A., Till, G.O. Pathophysiologic events related to thermal injury of skin. J Trauma 30,12 Supp (Dec 1990): S75-79.
- (28) Cakir, B., Yegen, B. Systemic responses to burn injury. Turk J Med Sci 34 (2004): 215-226.
- (29) Schultz, A.M., Werba, A., Wolrab, C. Early cardiorespiratory patterns in severely burned patients with concomitant inhalation injury. Burns 23,5 (1997): 421-425.

- (30) Demling, R.H., Lalonde, C., Liu, Y.P., Zhu, D.G. The lung inflammatory response to thermal injury: relationship between physiologic and histologic changes. Surgery 106,1 (1989): 52-59.
- (31) Barisoni, D., Bertolini, D. Kidney function in the extensive burn. Burns 7,5 (1981): 361-364.
- (32) Edwards, R., Harding, K.G. Bacteria and wound healing. Curr Opin Infect Dis 17,2 (2004): 91-96.
- (33) Davis, S.C., Ricotti, C., Cazzaniga, A., Welsh, E., Eaglstein, W.H., Mertz, P.M. Microscopic and physiologic evidence for biofilm-associated wound colonization in vivo. Wound Repair Regen 16,1 (2008): 23-29.
- (34) Hettiaratchy, S., Papini, R. Initial management of a major burn: II—assessment and resuscitation. BMJ 329,7457 (2004): 101-103.
- (35) Mulder, G., Brazinsky, B., Seeley, J. Factors complicating wound repair. In: P. Muangman, G.D. Mulder, C. Chuntrasakul (eds.) Advanced Wound Management, pp. 47-67. Bangkok: Holistic Publishing, 2009.
- (36) Barrientos, S., Stojadinovic, O., Golinko, M.S., Brem, H., Tomic-Canic, M. Growth factors and cytokines in wound healing. Wound Repair Regen 16,5 (2008): 585-601.
- (37) Clark, R.A. Fibrin and wound healing. Ann N Y Acad Sci 936 (2001): 355-367.
- (38) Robson, M.C., Steed, D.L., Franz, M.G. Wound healing: biologic features and approaches to maximize healing trajectories. Curr Probl Surg 38,2 (2001): 72-140.
- (39) Lawrence, W.T. Physiology of the acute wound. Clin Plast Surg 25,3 (1998): 321-340.
- (40) Eming, S.A., Krieg, T., Davidson, J.M. Inflammation in wound repair: molecular and cellular mechanisms. J Invest Dermatol 127,3 (Mar 2007): 514-525.
- (41) Witte, M.B., Barbul, A. General principles of wound healing. Surg Clin North Am 77,3 ( Jun 1997): 509-528.

- (42) Hart, J. Inflammation. 1: Its role in the healing of acute wounds. J Wound Care 11,6 (2002): 205-209.
- (43) Enoch, S., Grey, J.E., Harding, K.G. Recent advances and emerging treatments. BMJ 332 (2006): 962-965.
- (44) Nanney, L.B. Epidermal and dermal effects of epidermal growth factor during wound repair. J Invest Dermatol 94,5 (1990): 624-629.
- (45) Greenhalgh, D.G. The role of apoptosis in wound healing. Int J Biochem Cell Biol 30,9 (1998): 1019-1030.
- (46) Cooper, D.M. Optimizing wound healing. A practice within nursing's domain. Nurs Clin North Am 25,1 (1990): 165-180.
- (47) Bishop, A. Role of oxygen in wound healing. J Wound Care 17,9 (2008): 399-402.
- (48) Rodriguez, P.G., Felix, F.N., Woodley, D.T., Shim, E.K. The role of oxygen in wound healing: a review of the literature. Dermatol Surg 34,9 (2008): 1159-1169.
- (49) Greenhalgh, D. In D.N. Herndon. (eds.), Total Burn Care. 3<sup>rd</sup> ed. pp. 578-595. New York: WB Saunders Co, 2007.
- (50) Swift, M.E., Burns, A.L., Gray, K.L., DiPietro, L.A. Age-related alterations in the inflammatory response to dermal injury. J Invest Dermatol 117,5 (2001): 1027-1035.
- (51) Gosain, A., DiPietro, L.A. Aging and wound healing. World J Surg 28,3 (2004): 321-326.
- (52) Berger, M. Basics in clinical nutrition: Nutritional support in burn patients. e-SPEN 4,6 (2009): e308-e312.
- (53) Tong, B.C., Barbul, A. Cellular and physiological effects of arginine. Mini Rev Med Chem 4,8 (2004): 823-832.
- (54) Debats, I.B., Wolfs, T.G., Gotoh, T., Cleutjens, J.P., Peutz-Kootstra, C.J., van der Hulst, R.R. Role of arginine in superficial wound healing in man. Nitric Oxide 21,3(2009): 175-183.

- (55) Garrel, D., Patenaude, J., Nedelec, B., et al. Decreased mortality and infectious morbidity in adult burn patients given enteral glutamine supplements: a prospective, controlled, randomized clinical trial. Crit Care Med 31,10 (2003): 2444-2449.
- (56) Peng, X., Yan, H., You, Z., Wang, P., Wang, S. Glutamine granule-supplemented enteral nutrition maintains immunological function in severely burned patients. Burns 32,5 (2006): 589-593.
- (57) Arnold, M., Barbul, A. Nutrition and wound healing. Plast Reconstr Surg 117,7 Suppl (2006): 42S-58S.
- (58) Campos, A.C., Groth, A.K., Branco, A.B. Assessment and nutritional aspects of wound healing. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 11,3 (2008): 281-288.
- (59) Tandara, A.A., Mustoe, T.A. Oxygen in wound healing--more than a nutrient. World J Surg 28,3 (2004): 294-300.
- (60) Gary-Sibbald, R., Woo, K.Y. The biology of chronic foot ulcers in persons with diabetes. Diabetes Metab Res Rev 24,S1 (2008): S25-S30.
- (61) Tsang, M.W., Wong, W.K., Hung, C.S., et al. Human epidermal growth factor enhances healing of diabetic foot ulcers. Diabetes Care 26,6 (2003): 1856-1861.
- (62) Fernandez-Montequin, J.I., Valenzuela-Silva, C.M., Diaz, O.G., et al. Intralesional injections of recombinant human epidermal growth factor promote granulation and healing in advanced diabetic foot ulcers: multicenter, randomised, placebo-controlled, double-blind study. Int Wound J 6,6 (2009): 432-443.
- (63) Franz, M.G., Steed, D.L., Robson, M.C. Optimizing healing of the acute wound by minimizing complications. Curr Probl Surg 44,11 (2007): 691-763.
- (64) Payne, W.G., Naidu, D.K., Wheeler, C.K., et al. Wound healing in patients with cancer. Eplasty 11,8 (2008).

- (65) Lee, S.W., Moon, S.Y., Kim, Y.H., Hong, J.P. The use of recombinant human epidermal growth factor to promote healing for chronic radiation ulcer. Int Wound J 4,3 (2007): 216-220.
- (66) Gentilello, L.M., Cobean, R.A., Walker, A.P., Moore, E.E., Wertz, M.J., Dellinger E.P. Acute ethanol intoxication increases the risk of infection following penetrating abdominal trauma. J Trauma 34,5 (1993): 669-674.
- (67) Jensen, J.A., Goodson, W.H., Hopf, H.W., Hunt, T.K. Cigarette smoking decreases tissue oxygen. Arch Surg 126,9 (1991): 1131-1134.
- (68) Glaser, R., Kiecolt-Glaser, J.K. Stress-induced immune dysfunction: implications for health. Nat Rev Immunol 5,3 (Mar 2005): 243-251.
- (69) Boyapati, L., Wang, H.L. The role of stress in periodontal disease and wound healing. Periodontol 44 (2000): 195-210.
- (70) Cole-King, A., Harding, K.G. Psychological factors and delayed healing in chronic wounds. Psychosom Med 63,2 (2001): 216-220.
- (71) Barrandon, Y., Green, H. Cell migration is essential for sustained growth of keratinocyte colonies: the roles of transforming growth factor-alpha and epidermal growth factor. Cell 50,7 (1987): 1131-1137.
- (72) Brown, G.L., Nanney, L.B., Griffen, J., et al. Enhancement of wound healing by topical treatment with epidermal growth factor. N Engl J Med 31 (1989): 76-79.
- (73) Buckley, A., Davidson, J.M., Kamerath, C.D., Wolt, T.B., Woodward, S.C. Sustained release of epidermal growth factor accelerates wound repair. Proc Natl Acad Sci 82,21 (1985): 7340-7344.
- (74) Buckley, A., Davidson, J.M., Kamerath, C.D., Woodward, S.C. Epidermal growth factor increases granulation tissue formation dose dependently. J Surg Res 43,4 (1987): 322-328.



- (75) Laato, M., Kahari, V.M., Niinikoski, J., Vuorio, E. Epidermal growth factor increases collagen production in granulation tissue by stimulation of fibroblast proliferation and not by activation of procollagen genes. Biochem J 247,2 (1987): 385-388.
- (76) Morbidelli, L., Chang, C.H., Douglas, J.G., Granger, H.J., Ledda, F., Ziche, M. Nitric oxide mediates mitogenic effect of VEGF on coronary venular endothelium. Am J Physiol - Heart Circ Physiol 270,1 (1996): H411-H415.
- (77) Uutela, M., Wirzenius, M., Paavonen, K., et al. PDGF-D induces macrophage recruitment, increased interstitial pressure, and blood vessel maturation during angiogenesis. Blood 104,10 (2004): 3198-3204.
- (78) Heldin, C.H., Westermark, B. Mechanism of action and in vivo role of platelet-derived growth factor. Physiol Rev 79,4 (1999): 1283-1316.
- (79) Sogabe, Y., Abe, M., Yokoyama, Y., Ishikawa, O. Basic fibroblast growth factor stimulates human keratinocyte motility by Rac activation. Wound Repair Regen 14,4 (2006): 457-462.
- (80) Frank, S., Hubner, G., Breier, G., Longaker, M.T., Greenhalgh, D.G., Werner, S. Regulation of vascular endothelial growth factor expression in cultured keratinocytes. Implications for normal and impaired wound healing. J Biol Chem 270,21 (1995): 12607-12613.
- (81) Trengove, N.J., Bielefeldt-Ohmann, H., Stacey, M.C. Mitogenic activity and cytokine levels in non-healing and healing chronic leg ulcers. Wound Repair Regen 8,1 (2000): 13-25.
- (82) Powers, C.J., McLeskey, S.W., Wellstein, A. Fibroblast growth factors, their receptors and signaling. Endocr Relat Cancer 7,3 (2000): 165-197.
- (83) Mast, B.A., Schultz, G.S. Interactions of cytokines, growth factors, and proteases in acute and chronic wounds. Wound Repair Regen 4,4 (1996): 411-420.

- (84) Dumbrigue, H.B., Sandow, P.L., Nguyen, K-H.T., Humphreys-Beher, M.G.  
Salivary epidermal growth factor levels decrease in patients receiving radiation therapy to the head and neck. Oral Surgery 89,6 (2000): 710-716.
- (85) Epstein, J.B., Emerton, S., Guglietta, A., Le, N. Assessment of epidermal growth factor in oral secretions of patients receiving radiation therapy for cancer. Oral Oncol 33,5 (1997): 359-363.
- (86) Robson, M.C. The role of growth factors in the healing of chronic wounds. Wound Repair Regen 5,1 (1997): 12-17.
- (87) Wright, J.B., Lam, K., Burrell, R.E. Wound management in an era of increasing bacterial antibiotic resistance: a role for topical silver treatment. Am J Infect Control 26,6 (1998): 572-577.
- (88) Chu, C.S., McManus, A.T., Mason, A.D., Pruitt, B.A.Jr. Topical silver treatment after escharectomy of infected full thickness burn wounds in rats. J Trauma 58,5 (2005): 1040-1046.
- (89) Modak, S.M., Fox, Jr.CL. Binding of silver sulfadiazine to the cellular components of *Pseudomonas aeruginosa*. Biochem Pharmacol 22,19 (1973): 2391-2404.
- (90) Russell, A.D., Hugo, W.B. Antimicrobial activity and action of silver. Prog Med Chem 31 (1994): 351-370.
- (91) Fox, CL. Jr., Modak, S.M. Mechanism of silver sulfadiazine action on burn wound infections. Antimicrob Agents Chemother 5,6 (1974): 582-588.
- (92) Coombs, C.J., Wan, A.T., Masterton, J.P., Conyers, R.A., Pedersen, J., Chia, Y.T.  
Do burn patients have a silver lining? Burns 18,3 (1992): 179-184.
- (93) Lam, P.K., Chan, E.S., Ho, W.S., Liew, C.T. In vitro cytotoxicity testing of a nanocrystalline silver dressing (Acticoat) on cultured keratinocytes. Br J Biomed Sci 61,3 (2004): 125-127.

- (94) นฤมล ธนะ และ โกวิทย์ จงเจริญประเสริฐ. Adverse drug reaction report: ประสบการณ์ในโรงพยาบาลศิริราช 2545-2547. Siriraj Med J 57 (2005): 235-240.
- (95) Chan, C.K., Jarrett, F., Moylan, J.A. Acute leukopenia as an allergic reaction to silver sulfadiazine in burn patients. J Trauma 16,5 (1976): 395-396.
- (96) Valente, P., Axelrod, J.L. Acute leukopenia associated with silver sulfadiazine therapy. J Trauma 18,2 (Feb 1978): 146-147.
- (97) Lee, A.R. Enhancing dermal matrix regeneration and biomechanical properties of 2nd degree-burn wounds by EGF-impregnated collagen sponge dressing. Arch Pharm Res 28,11 (2005): 1311-1316.
- (98) Thomas, G.W., Rael, L.T., Bar-Or, R., et al. Mechanisms of delayed wound healing by commonly used antiseptics. J Trauma 66,1 (2009): 82-90.
- (99) Kahari, V.M., Saarialho-Kere, U. Matrix metalloproteinases in skin. Exp Dermatol 6,5 (1997): 199-213.
- (100) Gallo, R.L., Dorschner, R.A., Takashima, S., Klagsbrun, M., Eriksson, E., Bernfield, M. Endothelial cell surface alkaline phosphatase activity is induced by IL-6 released during wound repair. J Invest Dermatol 109,4 (1997): 597-603.
- (101) Vallee, B.L., Falchuk, K.H. The biochemical basis of zinc physiology. Physiol Rev 73,1 (1993): 79-118.
- (102) Ohkuma, N., Kajita, S., Lizuka, H. Superoxide dismutase in epidermis: its relation to keratinocyte proliferation. J Dermatol 14,6 (1987): 562-568.
- (103) Brandrup, F., Menne, T., Agren, M.S., Stromberg, H.E., Holst, R., Frisen, M. A randomized trial of two occlusive dressings in the treatment of leg ulcers. Acta Derm Venereol 70,3 (1990): 231-235.
- (104) Agren, M.S., Ostfeld, U., Kallehave, F., et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial evaluating topical zinc oxide for acute open wounds following pilonidal disease excision. Wound Repair Regen 14,5 (2006): 526-535.

- (105) Stebbins, W.G., Hanke, C.W., Petersen, J. Enhanced Healing of Surgical Wounds of the Lower Leg Using Weekly Zinc Oxide Compression Dressings. Dermatol Surg 37,2 (2011): 158-165.
- (106) Alemdaroglu, C., Degim, Z., Celebi, N., Sengezer, M., Alomeroglu, M., Nacar, A. Investigation of epidermal growth factor containing liposome formulation effects on burn wound healing. J Biomed Mater Res A 85,1 (2008): 271-283.
- (107) Cho, L. A.R., Leem, H., Lee, J., Chan, P.K. Reversal of silver sulfadiazine-impaired wound healing by epidermal growth factor. Biomaterials 26,22 (2005): 4670-4676.
- (108) Zhao, J., Han, Y., Liang, Z., et al. Sustained local application of epidermal growth factor to accelerate reepithelialization of tracheal grafts. J Thorac Cardiovasc Surg 140,1 (2010): 209-215.
- (109) Degim, Z., Çelebi, N., Alemdaroglu, C., Deveci, M., Öztürk, S., Özogul, C. Evaluation of chitosan gel containing liposome-loaded epidermal growth factor on burn wound healing. Int Wound J 8,4 (2011): 343-354.
- (110) Redding, S.W. Cancer Therapy-Related Oral Mucositis. J Dental Edu 69,8 (Aug 2005): 919-929.
- (111) Itoh, M., Imai, S., Joh, T., Takeuchi, T.. Prospect of the treatment of human gastric ulcers with orally administered epidermal growth factor. Gastroenterol Jpn 28 (1993): 127-131.
- (112) Szabo, S., Vincze, A. Growth factors in ulcer healing: lessons from recent studies. J Physiol Paris 94,2 (2000): 77-81.
- (113) Konturek, S.J., Cieszkowski, M., Jaworek, J., Konturek, J., Brzozowski, T., Gregory, H. Effects of epidermal growth factor on gastrointestinal secretions. Am J Physiol 246,5 (1984): G580-G586.
- (114) Mohan, V.K. Recombinant human epidermal growth factor (REGEN-D™ 150): Effect on healing of diabetic foot ulcers. Diabetes Res Clin Prac 78,3 (2007): 405-411.

- (115) Acosta, J.B., Savigne, W., Valdez, C., et al. Epidermal growth factor intralesional infiltrations can prevent amputation in patients with advanced diabetic foot wounds. Int Wound J 3,3 (Sep 2006): 232-239.
- (116) Haedo, W., González, T., Más, J.A., et al. Oral human recombinant epidermal growth factor in the treatment of patients with duodenal ulcer. Rev Esp Enferm Dig 88,6 (1996): 409-418.
- (117) Palomino, A., Hernández-Bernal, F., Haedo, W., et al. A multicenter, randomized, double-blind clinical trial examining the effect of oral human recombinant epidermal growth factor on the healing of duodenal ulcers. Scand J Gastroenterol 35,10 (2000): 1016-1022.
- (118) Akita, S., Akino, K., Imaizumi, T., Hirano, A. Basic fibroblast growth factor accelerates and improves second-degree burn wound healing. Wound Repair Regen 16,5 (2008): 635-641.
- (119) Daniel, W. Biostatistics: A Foundation for Analysis in the Health Sciences. 7<sup>th</sup> ed. New York: John Wiley & Sons, 1999.
- (120) ทวีป กิตยาภรณ์ . Sample size estimation. ในประทัักษ์ โอบระเสริฐฐวัสดี้ (บรรณาธิการ). วิจัยทางคลินิก. หน้า 65-71. กรุงเทพมหานคร: โฮลิสติกพับลิชชิ่ง, 2538.
- (121) Caruso, D.M., Foster, K.N., Blome-Eberwein, S.A., et al. Randomized clinical study of Hydrofiber dressing with silver or silver sulfadiazine in the management of partial-thickness burns. J Burn Care Res 27,3 (2006): 298-309.
- (122) American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes - 2012. Diabetes Care 35,s1 (Jan 2012): S4-S10.
- (123) Lari, A.R., Panjeshahin, M.R., Talei, A.R., Rossignol, A.M., Alaghebandan, R. Epidemiology of childhood burn injuries in Fars province, Iran. J Burn Care Rehabil 23,1 (2002): 39-45.
- (124) Van-Rijn, O.J., Grol, M.E., Bouter, L.M., Mulder, S., Kester, A.D. Incidence of medically treated burns in The Netherlands. Burns 17,5 (1991): 357-362.

- (125) MacKay, A., Halpern, J., McLoughlin, E., Locke, J., Crawford, J.D. A comparison of age-specific burn injury rates in five Massachusetts communities. Am J Public Health 69,11 (1979): 1146-1150.
- (126) Yao, Y., Liu, Y., Zhou, J., et al. The epidemiology of civilian inpatients' burns in Chinese military hospitals, 2001-2007. Burns 37,6 :1023-1032.
- (127) Burton, K.R., Sharma, V.K., Harrop, R., Lindsay, R. A population-based study of the epidemiology of acute adult burn injuries in the Calgary Health Region and factors associated with mortality and hospital length of stay from 1995 to 2004. Burns 35,4 (2009): 572-579.
- (128) Tang, K., Jian, L., Qin, Z., Zhenjiang, L., Gomez, M., Beveridge, M. Characteristics of burn patients at a major burn center in Shanghai. Burns 32,8 (2006): 1037-1043.
- (129) Marsh, D., Sheikh, A., Khalil, A., et al. Epidemiology of adults hospitalized with burns in Karachi, Pakistan. Burns 22,3 (1996): 225-229.
- (130) Hemeda, M., Maher, A., Mabrouk, A. Epidemiology of burns admitted to Ain Shams University Burns Unit, Cairo, Egypt. Burns 29,4 (2003): 353-358.
- (131) Inglis, A., Hinnie, J., Kinsella, J. A metabolic complication of severe burns. Burns 21,3 (1995): 212-214.
- (132) Yamaguchi, Y., Yu, Y-M., Zupke, C., et al. Effect of burn injury on glucose and nitrogen metabolism in the liver: Preliminary studies in a perfused liver system. Surgery 121,3 (1997): 295-303.
- (133) Ballian, N., Rabiee, A., Andersen, D.K., Elahi, D., Gibson, B.R. Glucose metabolism in burn patients: The role of insulin and other endocrine hormones. Burns 36,5 (2010): 599-605.
- (134) Jeschke, M.G., Mlcak, R.P., Finnerty, C.C., et al. Burn size determines the inflammatory and hypermetabolic response. Crit Care 11,4 (2007): 1-8.
- (135) Kraft, R., Kulp, G.A., Herndon, D.N., et al. Is there a difference in clinical outcomes, inflammation, and hypermetabolism between scald and flame burn? Pediatr Crit Care Med 12,6 (2011): e275-281.

- (136) Haik, J., Liran, A., Tessone, A., Givon, A., Orenstein, A., Peleg, K. Burns in Israel: demographic, etiologic and clinical trends, 1997-2003. Isr Med Assoc J 9,9 (Sep 2007): 659-662.
- (137) Panjeshahin, M.R., Lari, A.R., Talei, A., Shamsnia, J., Alaghebandan, R.. Epidemiology and mortality of burns in the South West of Iran. Burns 27,3 (2001): 219-226.
- (138) Forjuoh, S.N., Smith, G.S. Case-fatality rates by body part affected and trends hospitalized burns in Maryland, 1981-90. Burns 19,5 (1993): 387-391.
- (139) Pechter, P.M., Gil, J., Valdes, J., et al. Keratin dressings speed epithelialization of deep partial-thickness wounds. Wound Repair Regen 20,2 (2012): 236-242.
- (140) Lee, S-w., Jung, K.I., Kim, Y.W., Jung, H.D., Kim, H.S., Hong, J.P. Effect of epidermal growth factor against radiotherapy-induced oral mucositis in rats. Inter J Rad Oncol 67,4 (2007): 1172-1178.
- (141) Wang, X-Q., Liu, P-Y., Kempf, M., et al. Burn healing is dependent on burn site: A quantitative analysis from a porcine burn model. Burns 35,22(2009): 264-269.
- (142) Swaim, S., Hinkle, S., Bradley, D. Wound contraction: basic and clinical factors. Compendium 23 (2001): 20-24.
- (143) Atchison, N.E., Osgood, P.F., Carr, D.B., Szyfelbein, S.K. Pain during burn dressing change in children: relationship to burn area, depth and analgesic regimens. Pain 47,1 (Oct 1991): 41-45.
- (144) Esfahlan, A.J., Lotfi, M., Zamanzadeh, V., Babapour, J. Burn pain and patients' responses. Burns 36,7 (2010): 1129-1133.
- (145) Loncar, Z., Bras, M., Mickovic, V. The relationships between burn pain, anxiety and depression. Coll Antropol 30,2 (Jun 2006): 319-325.

- (146) Muangman, P., Pundee, C., Opananon, S., Muangman, S.. A prospective, randomized trial of silver containing hydrofiber dressing versus 1% silver sulfadiazine for the treatment of partial thickness burns. Int Wound J 7,4 (Aug 2010): 271-276.
- (147) Palapinyo, S., Muangman, P., Aramwit, P. Systemic safety of silver zinc sulfadiazine with silk sericin cream for burn wound treatment. KKU Res J 16,8 (2011): 1014-1024.
- (148) Atiyeh, B.S., Gunn, S.W., Dibo, S.A. Metabolic implications of severe burn injuries and their management: a systematic review of the literature. World J Surg 32,8 (Aug 2008): 1857-1869.
- (149) Sim, K.M. Management of severe burns injuries—a metabolic perspective. Critical Care 13,2 (2002): 76-82.
- (150) Jeschke, M.G., Gauglitz, G.G., Kulp, G.A., et al. Long-term persistence of the pathophysiologic response to severe burn injury. PLoS One 6,7 (2011): 18.
- (151) Hiyama, D.T., Allmen D., Rosenblum, L., Ogle, C.K., Hasselgren, P.O., Fischer, J.E. Synthesis of albumin and acute-phase proteins in perfused liver after burn injury in rats. J Burn Care Rehabil 12,1 (Jan-Feb 1991): 1-6.
- (152) Carvajal, H.F., Linares, H.A., Brouhard, B.H. Relationship of burn size to vascular permeability changes in rats. Surg Gynecol Obstet 149,2 (Aug 1979): 193-202.
- (153) Aguilera, A., Bermúdez, Y., García, O., Páez, R., Martínez, E. Quantification and determination of topical delivery of epidermal growth factor from semisolid formulations. Biotechnol Appl 26 (2009): 138-142.
- (154) Torrati, F.G., Rossi, L.A., Ferreira, E., Dalri, M.C., Carvalho, E.C., Santos-Barbeira, C.B. Analysis of cost of dressings in the care of burn patients. Burns 26,3 (May 2000): 289-293.
- (155) Waymack, J., Herndon, D.N. Nutrition support of the burned patient. World J Surg 16,1 (1992): 80-86.



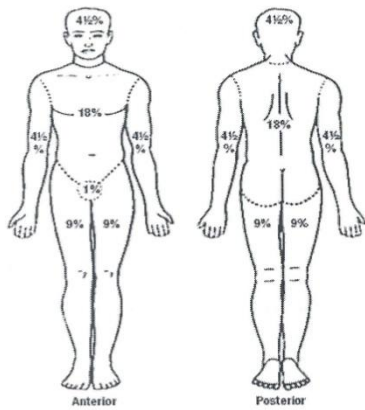
ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

แบบบันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมงานวิจัย

เลขประจำตัวที่ใช้ในงานวิจัย

เพศ  ชาย  หญิง อายุ.....ปี  
 สถานภาพ  โสด  คู่  หย่า/หม้าย/แยก  
 อาชีพ.....



การวินิจฉัยโรค

.....

สาเหตุการเกิดแผลไหม้

.....

ความลึกของแผลไหม้.....degree burn

ขนาดบาดแผล.....%TBSA

บริเวณที่เกิดบาดแผล

.....

วันที่เกิดเหตุ...../...../.....เวลา.....น.

วันที่เข้ารับการรักษา...../...../.....

โรคประจำตัว  ไม่มี  มี

(โปรดระบุ).....

ประวัติแพ้ยา/อาหาร  ไม่มี  มี

(โปรดระบุ).....

บุหรี่  ไม่มี  มี จำนวน.....มวน/วัน

เครื่องดื่มแอลกอฮอล์  ไม่มี  มี จำนวน.....แก้ว/วัน

วันที่ออกจากโรงพยาบาล...../...../.....

รวมค่าใช้จ่ายจากการรักษา.....บาท

## ภาคผนวก ข

แบบบันทึกผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

รายการในเลือด	ค่าปกติ					
Glucose	60-110 mg/dL					
BUN	7-20 mg/dL					
Creatinine	0.5-1.4 mg/dL					
Sodium	135-150 mEq/L					
Potassium	3.5-5.2 mEq/L					
Chloride	95-108 mEq/L					
Cholesterol	≤ 200 mg/dL					
Triglyceride	45-155 mg/dL					
LDL	< 160 mg/dL					
HDL	M>40/F>50 mg/dL					
Albumin	3.2-5.0 g/dL					
Globulin	2.0-3.5 g/dL					
AST	< 35 IU/L					
ALT	< 35 IU/L					
ALP	20-140 IU/L					
Hb	M13.5-16.5/F12.0-15.0 g/dL					
Hct	M41-50 / F36-44 %					
WBC	4.5-11.0 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>					

	Plts	150-450 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>					
	ในปัสสาวะ	ค่าปกติ					
	Color	Yellow					
	pH	4.5-8.0					
	Protein	Negative					
	Bacteria	None or < 1000/mL					
	ผลเพาะเชื้อ จุลินทรีย์	เลือด					
		ปัสสาวะ					
		อื่นๆ .....					

## ภาคผนวก ค

แบบบันทึกข้อมูลสัญญาณชีพ พื้นที่แผล ลักษณะแผล การให้อาหารและสารน้ำ

รายการ					
Temp (°C)					
BP (mmHg)					
RR (bpm)					
HR (bpm)					
Weight (kg)					
Wound area	Body (cm <sup>2</sup> )				
	Back (cm <sup>2</sup> )				
	Left arm (cm <sup>2</sup> )				
	Right arm (cm <sup>2</sup> )				
	Left leg (cm <sup>2</sup> )				
	Right leg (cm <sup>2</sup> )				
Wound characteristic					
C/S					
Nutrition (type)					
Nutrition (Kcal)					
Oral Fluid					
Input					
Output					

## ภาคผนวก ง

เลขประจำตัวที่ใช้ในงานวิจัย

วันที่...../...../.....

### แบบประเมินอาการปวดและอาการคันภายหลังทำแผล 30 นาที

คำชี้แจง โปรดให้คะแนนเกี่ยวกับอาการปวดและอาการคันที่ตรงกับความรู้สึกของท่านมากที่สุด ภายหลังจากการทำแผล โดยกำหนดให้มีช่วงคะแนนระหว่าง 0 ถึง 10 คะแนน แต่ละช่วงมีความห่างของคะแนนเท่ากัน ซึ่ง 0 หมายถึง ไม่มีอาการ ในขณะที่ 10 หมายถึง มีอาการมากที่สุด

ท่านมีอาการปวด เมื่อประเมินเป็นระดับคะแนนเท่ากับเท่าใด

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ไม่มีอาการปวด			มีอาการปวดปานกลาง				มีอาการปวดมากที่สุด			

ท่านมีอาการคัน เมื่อประเมินเป็นระดับคะแนนเท่ากับเท่าใด

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ไม่มีอาการคัน			มีอาการคันปานกลาง				มีอาการคันมากที่สุด			



## ภาคผนวก จ

### แบบบันทึกอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นในระหว่างการวิจัย

เลขประจำตัวที่ใช้ในงานวิจัย.....

วันที่ประเมิน..... ผู้ประเมิน.....

ลักษณะอาการแสดง

.....

.....

.....

.....

ระดับความสัมพันธ์

- ..... มีความเป็นไปได้มากที่เกิดจากผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในงานวิจัย
- ..... มีความเป็นไปได้ที่เกิดจากผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในงานวิจัย
- ..... มีความเป็นไปได้น้อยที่เกิดจากผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในงานวิจัย
- ..... ความสัมพันธ์ระหว่างอาการแสดงและการใช้ผลิตภัณฑ์ยังหาข้อสรุปไม่ได้



## Naranjo's algorithm สำหรับประเมินระดับความน่าจะเป็นของการแพ้ยาที่สงสัย

เลขประจำตัวที่ใช้ในงานวิจัย.....

วันที่ประเมิน.....ผู้ประเมิน.....

คำถาม	ใช่	ไม่ใช่	ไม่ทราบ	คะแนน
1. เคยมีสรุปหรือรายงานการปฏิกริยานี้มาแล้วหรือไม่	+1	0	0	
2. อาการไม่พึงประสงค์นี้เกิดขึ้นภายหลังจากได้รับยาที่คิดว่า เป็นสาเหตุหรือไม่	+2	-1	0	
3. อาการไม่พึงประสงค์นี้ดีขึ้นเมื่อหยุดยาดังกล่าว หรือเมื่อให้ ยาต้านที่จำเพาะเจาะจง (specific antagonist) หรือไม่	+1	0	0	
4. อาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวเกิดขึ้นอีกเมื่อเริ่มให้ยาใหม่ หรือไม่	+2	-1	0	
5. ปฏิกริยาที่เกิดขึ้นสามารถเกิดจากสาเหตุอื่น (นอกเหนือจากยา) ของผู้ป่วยได้หรือไม่	-1	+2	0	
6. ปฏิกริยาดังกล่าวเกิดขึ้นอีก เมื่อให้ยาหลอกหรือไม่	-1	+1	0	
7. สามารถตรวจวัดปริมาณยาได้ในเลือด (หรือของเหลวอื่น) ในปริมาณความเข้มข้นที่เป็นพิษหรือไม่	+1	0	0	
8. ปฏิกริยารุนแรงขึ้น เมื่อเพิ่มขนาดยาหรือลดความรุนแรงลง เมื่อลดขนาดยาหรือไม่	+1	0	0	
9. ผู้ป่วยเคยมีปฏิกริยาที่เหมือนหรือคล้ายคลึงกันนี้มาก่อน ในการได้รับยาครั้งก่อน ๆ หรือไม่	+1	0	0	
10. อาการไม่พึงประสงค์นี้ ได้รับการยืนยันโดยหลักฐานที่เป็น รูปธรรม (objective evidence) หรือไม่	+1	0	0	
รวม				

การประเมินคะแนน มากกว่าหรือเท่ากับ 9 .....มีความสัมพันธ์ระหว่างยาและอาการแน่นอน  
 5-8.....มีความสัมพันธ์ระหว่างยาและอาการ  
 1-4.....อาจมีความสัมพันธ์ระหว่างยาและอาการ  
 น้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.....ความสัมพันธ์ระหว่างอาการและยายังสรุปไม่ได้

## ภาคผนวก ข

เอกสารหมายเลข 4

## หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

(Informed Consent Form)

วันที่..... เดือน..... พ.ศ.....

ข้าพเจ้า..... อายุ.....ปี

อาศัยอยู่บ้านเลขที่..... ถนน..... แขวง/ตำบล.....

เขต/อำเภอ..... จังหวัด..... รหัสไปรษณีย์.....

โทรศัพท์ .....

ขอแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยเรื่อง ผลของยาที่มีสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังในการหายของบาดแผลไฟไหม้ที่มีความหนาบางส่วน

**ชื่อผู้วิจัย** นายแพทย์พรพรม เมืองแมน(หัวหน้าโครงการวิจัย), แพทย์หญิงสุภาพ โอภาสานนท์, พรอนงค์ อร่ามวิทย์, สิรินุช พลະภิญโญ และ นันทพร นามวิริยะโชติ

**สถานที่ทำวิจัย** หอผู้ป่วย ตึกอุบัติเหตุชั้น 4 (Burn Unit) โรงพยาบาลศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

**สถานที่ทำงานและหมายเลขโทรศัพท์ของหัวหน้าโครงการวิจัยที่ติดต่อได้ทั้งในและนอกเวลาราชการ**

02-419-7731, 02-419-7732, 089-001-0727

**ผู้สนับสนุนทุนวิจัย** ไม่ได้รับทุนสนับสนุนวิจัย

**ระยะเวลาในการวิจัย** 12 เดือน

โครงการวิจัยนี้ทำขึ้นเพื่อเปรียบเทียบผลของยาที่มีสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์กับครีมซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ ในการรักษาแผลไหม้ที่มีความหนาบางส่วนที่เกิดจากอุบัติเหตุไฟไหม้น้ำร้อนลวกในด้านระยะเวลาการปิดบาดแผล ร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนัง ร้อยละการหดรั้งของแผล ระดับความเจ็บปวด และอาการคัน อาการไม่พึงประสงค์ และค่าใช้จ่ายของวิธีการรักษาทั้งสองแบบ

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาด้วยยาที่มีสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ กับครีมที่มีส่วนประกอบซิลเวอร์ซัลฟาไดออกไซด์ ในด้านระยะเวลาการปิดบาดแผล ร้อยละการเจริญของเซลล์ผิวหนัง ร้อยละการหดรั้งของแผล ร้อยละการหดรั้งของแผล ระดับความเจ็บปวด อาการคัน และอัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่น้อยกว่า เนื่องจากหากบาดแผลหายเร็วขึ้น จะสามารถลดความเจ็บปวด และค่าใช้จ่ายโดยรวมจากการรักษาได้ และเพื่อใช้ประกอบการเลือกวิธีการรักษาบาดแผลไฟไหม้ที่มีความหนาบางส่วนที่ดีที่สุด

ข้าพเจ้าได้รับเชิญให้เข้าร่วมการวิจัยนี้เพราะ

1. ผู้ที่มีอายุระหว่าง 18 - 60 ปี

2. เป็นผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บไฟไหม้ น้ำร้อนลวก ระดับ 2 (Partial thickness burn) ซึ่งได้รับการวินิจฉัยโดยศัลยแพทย์ไฟไหม้ประจำหอผู้ป่วยที่มีประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยประเภทนี้ โดยขนาดแผลนั้นมากกว่าร้อยละ 20 ของพื้นที่ผิวของร่างกาย และเข้ารับการรักษา ณ หอผู้ป่วย ตึกอุบัติเหตุชั้น 4 (Burn unit) โรงพยาบาลศิริราช
3. ไม่มีโรคที่อาจมีผลทำให้การหายของบาดแผลช้าลง เช่น เบาหวาน, โรคตับหรือไตเรื้อรัง, โรคหลอดเลือด หรือภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องอื่นๆ
4. กรณีหญิงวัยเจริญพันธุ์ จะต้องได้รับการตรวจก่อนเข้าร่วมการวิจัยว่าไม่ตั้งครรภ์ และในระหว่างดำเนินการวิจัย ต้องมีการคุมกำเนิดอย่างน้อย 4 สัปดาห์
5. มีความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้จะมีผู้เข้าร่วมการวิจัยนี้ทั้งสิ้นประมาณ 34 คน โดยแบ่งเป็น

1. กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาที่มีสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซิลฟาไดออกไซด์ จำนวน 17 คน
2. กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมซิลเวอร์ซิงค์ซิลฟาไดออกไซด์ จำนวน 17 คน

หากข้าพเจ้าตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยแล้วจะมีขั้นตอนการวิจัยดังต่อไปนี้คือ

1. ผู้ป่วยจะได้รับการวินิจฉัย การบริการทางการแพทย์ การรักษาพยาบาล และการทำแผล(ถ้ามี) ด้วยวิธีเดียวกันทั้งสองกลุ่ม ซึ่งเป็นการรักษาตามปกติ
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาที่มีสารกระตุ้นการสร้างเซลล์ผิวหนังร่วมกับซิลเวอร์ซิลฟาไดออกไซด์ จะรักษาด้วยยาชนิดนี้เพียงชนิดเดียวตลอดการวิจัย ขณะเดียวกันผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยครีมซิลเวอร์ซิงค์ซิลฟาไดออกไซด์ ก็จะรักษาด้วยครีมชนิดนี้เพียงชนิดเดียวตลอดการวิจัย
3. ยาทั้งสองชนิดนี้ไม่มีข้อบ่งใช้ในการรักษาแผลที่เกิดจากอุบัติเหตุไฟไหม้ น้ำร้อนลวกที่มีความหนาบางส่วน และไม่มีการใช้ยาหลอกหรือยาที่ไม่มีข้อบ่งใช้ในการรักษาแผลใหม่ดังกล่าว
4. เมื่อผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับการรักษา จะมีการประเมินบาดแผลเป็นระยะ โดยทั่วไปจะประเมินทุกสัปดาห์ รวมระยะเวลาทั้งสิ้น 4 สัปดาห์ หรือจนกระทั่งบาดแผลหาย ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของศัลยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นเมื่อเข้าร่วมการวิจัย จากการศึกษาที่ผ่านมา ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ ผู้ป่วยสามารถทนต่อยาได้ดี จากการทดสอบทางคลินิก ไม่พบว่ามีอาการข้างเคียงใดๆ ในผู้ป่วย

หากข้าพเจ้าไม่เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าก็จะได้รับการตรวจเพื่อการวินิจฉัยและรักษาโรคของข้าพเจ้าตามวิธีการที่เป็นมาตรฐานคือการรักษาด้วยครีมที่มีส่วนผสมของซิลเวอร์ซิงค์ซิลฟาไดออกไซด์

หากมีข้อสงสัยที่จะสอบถามเกี่ยวกับการวิจัย หรือหากเกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์จากการวิจัย ข้าพเจ้าสามารถติดต่อ นายแพทย์พรพรม เมืองแมน ที่หมายเลขโทรศัพท์ 089-001-0727 หรือ หน่วยไฟลวก หมายเลขโทรศัพท์ 02-419-7731 และ 02-419-7732 ตลอด 24 ชั่วโมง

ประโยชน์ที่คิดว่าจะได้รับจากการวิจัย เพื่อเร่งการหายของบาดแผลให้เร็วขึ้น และสามารถลดค่าใช้จ่ายโดยรวมในการรักษา

ค่าใช้จ่ายที่ข้าพเจ้าจะต้องรับผิดชอบเอง ได้แก่ ค่าบริการทางการแพทย์ และค่าทำแผล ที่เกิดขึ้นโดยปกติของการรักษา

หากมีข้อมูลเพิ่มเติมทั้งด้านประโยชน์และโทษที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะแจ้งให้ข้าพเจ้าทราบโดยรวดเร็วและไม่ปิดบัง

ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าจะถูกเก็บรักษาไว้โดยไม่เปิดเผยต่อสาธารณะเป็นรายบุคคล แต่จะรายงานผลการวิจัยเป็นข้อมูลส่วนรวมโดยไม่สามารถระบุข้อมูลรายบุคคลได้ ข้อมูลของผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็นรายบุคคลอาจมีคณะบุคคลบางกลุ่มเข้ามาตรวจสอบได้ เช่น ผู้ให้ทุนวิจัย สถาบัน หรือองค์กรของรัฐที่มีหน้าที่ตรวจสอบ รวมถึงคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน เป็นต้น

ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ถอนตัวออกจากโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่ต้องแจ้งให้ทราบล่วงหน้าหรือระบุเหตุผล และการไม่เข้าร่วมการวิจัยหรือถอนตัวออกจากโครงการวิจัยนี้ จะไม่มีผลกระทบต่อค่าบริการและการรักษาที่สมควรจะได้รับตามมาตรฐานแต่ประการใด

หากข้าพเจ้าได้รับการปฏิบัติที่ไม่ตรงตามที่ได้ระบุไว้ในเอกสารชี้แจงนี้ ข้าพเจ้าสามารถแจ้งให้ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนทราบได้ที่ สำนักงานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน ดิโกศลยเดชวิกรม ชั้น 6 ร.พ.ศิริราช โทร. (02) 419-6405-6 โทรสาร (02) 419-6405

ข้าพเจ้าได้ทราบถึงสิทธิ์ที่ข้าพเจ้าจะได้รับข้อมูลเพิ่มเติมทั้งทางด้านประโยชน์และโทษจากการเข้าร่วมการวิจัย และสามารถถอนตัวหรือถอนเข้าร่วมการวิจัยได้ทุกเมื่อ โดยจะไม่มีผลกระทบต่อค่าบริการและการรักษาพยาบาลที่ข้าพเจ้าจะได้รับต่อไปในอนาคต และยินยอมให้ผู้วิจัยใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าที่ได้รับจากการวิจัย แต่จะไม่เผยแพร่ต่อสาธารณะเป็นรายบุคคล โดยจะนำเสนอเป็นข้อมูลโดยรวมจากการวิจัยเท่านั้น

ข้าพเจ้าได้รับทราบข้อมูลของโครงการข้างต้น ตลอดจนข้อดี ข้อเสีย ที่จะได้รับจากการเข้าร่วมโครงการในครั้งนี้และข้าพเจ้ายินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการดังกล่าว จึงลงลายมือชื่อไว้

ลงชื่อ.....ผู้เข้าร่วมการวิจัย/ผู้แทนโดยชอบธรรม/วันที่.....  
(.....)

ลงชื่อ.....ผู้ให้ข้อมูลและขอความยินยอม/หัวหน้าโครงการวิจัย/วันที่.....  
(.....)

โน้ตกรณีผู้เข้าร่วมการวิจัยอ่านหนังสือไม่ออก ผู้ที่อ่านข้อความทั้งหมดแทนผู้เข้าร่วมการวิจัยคือ

.....

จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นพยาน

ลงชื่อ.....พยาน/วันที่.....  
(.....)

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวนันท์พร นามวิริยะโชติ เกิดเมื่อวันที่ 27 ตุลาคม พ.ศ. 2528 จังหวัด กรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ 2) คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปี พ.ศ. 2551 และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปี พ.ศ. 2554 ปัจจุบัน มีผลงานทางวิชาการที่ตีพิมพ์เผยแพร่ในวารสารระดับประเทศและระดับนานาชาติจำนวน 7 เรื่อง ดังนี้

1. Namviriyachote. N., Bang. N., Aramwit. P. Sericin Film: Influence of concentration on its physical properties. *World Academy of Science, Engineering and Technology* 56 (2009): 7-9.
2. Namviriyachote. N., Supasyndh. O., Aramwit. P. Effect of prednisolone in treatment of patients with nephrotic syndrome. *KKU Res J* 15,1 (2010): 67-76.
3. Namviriyachote. N., Aramwit. P., Palapinyo. S., Muangman. P. A case report: Topical silver zinc sericin sulfadiazine for treatment of deep partial thickness burn wounds. *Thai Journal of Burn Injury* 4 (2010): 5-13.
4. Namviriyachote. N., Aramwit. P., Palapinyo. S., Muangman. P. Treatment of chemical burn with topical silver zinc sericin sulfadiazine cream. *Thai J Surg* 31,3 (2010): 67-70.
5. Aramwit. P., Muangman. P., Namviriyachote. N., Srichana. T. *In Vitro* Evaluation of the antimicrobial effectiveness and moisture binding properties of wound dressings. *Int J Mol Sci* 11 (2010): 2864-2874.
6. Opananon. S., Muangman. P., Namviriyachote. N. Clinical effectiveness of alginate silver dressing in outpatient management of partial-thickness burns. *Int Wound J* 7,6 (2010): 467-71.
7. Namviriyachote. N., Muangman. P., Aramwit. P. Case report: Topical epidermal growth factor plus silver sulfadiazine cream promote skin epithelialization after partial thickness burn injury. *Thai Journal of Burn Injury* 5 (2011): 41-48.