

## การเปรียบเทียบระหว่าง Nano-Biocellulose และ Blue Silver Nano กับ Silver Sulfadiazine ในการรักษาแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก ระดับที่สองตื้น

จิรภัทร พัฒนาพลกรสกุล\*, พลากร สุรกุลประภา, บวรศิลป์ เชาวนชื่น, กมลวรรณ เจนวนิสิษฐ, เก่งกาจ วินัยโกศล, ปัทมา ปัญญาวงศ์  
ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002

### Clinical Effectiveness of Nano-Biocellulose with Blue Silver Nano in Superficial Partial-Thickness Burns Compare with Silver Sulfadiazine

Jirapat Patthanapalakornskul\*, Palakorn Surakunprapha, Bowornsilp Chowchuen, Kamonwan Jenwiteesuk, Kengkart Winaikosol, Pattama Punyavong  
Department of Surgery, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand 40002

**หลักการและวัตถุประสงค์:** BluMembrane® ผลิตจาก Nano Biocellulose และ Blue Silver Nanoplates ซึ่งมีคุณสมบัติที่ช่วยให้เกิดสภาวะแวดล้อมเหมาะสมต่อการหายของแผล อาทิเช่น ลดความเจ็บปวดทำให้เกิดความชุ่มชื้นต่อแผลและป้องกันบาดแผลจากการติดเชื้อวัตถุประสงค์ของการศึกษานี้คือเปรียบเทียบระยะเวลาในการหายของแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวกที่ใช้ BluMembrane® เทียบกับการรักษาแบบมาตรฐานเดิมที่ใช้ Silver Sulfadiazine

**วิธีการศึกษา:** เป็นการศึกษาแบบ Randomized controlled trial เพื่อศึกษาการหายของแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก ระดับที่สองตื้นเปรียบเทียบระหว่างแผลที่ใช้ BluMembrane® กับแผลที่ใช้ Silver Sulfadiazine โดยประเมินแผลทุก 3 วัน Primary outcome คือระยะเวลาในการหายของแผล ส่วน Secondary outcome คือระดับความเจ็บปวด

**ผลการศึกษา:** จากการศึกษาในผู้ป่วยสองรายพบว่าการทำแผลด้วย BluMembrane® โดยเปลี่ยนแผลทุก 3 วันส่งผลเสียต่อการหายของแผลจึงยุติการศึกษา

**สรุป:** การทำแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก ระดับที่สองตื้นด้วย BluMembrane® (Nano-Biocellulose และ Blue Silver Nano) โดยวิธีการเปลี่ยนแผลทุก 3 วัน เทียบกับการทำแผลด้วย Silver Sulfadiazine พบว่าส่งผลเสียต่อการหายของแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก ระดับที่สองตื้น

**Background and objective:** BluMembrane® is temporary Silver Nanoplates skin cover for burns produced by Dual Nano Technology. BluMembrane® is made from Nanobiocellulose coated with Blue Silver Nanoplates. It provides an optimal healing environment by pain relief, moist environment and protection from trauma and infection. This study aimed to compare the uses of Silver sulfadiazine and BluMembrane® in treatment of superficial second degree burn patient.

**Methods:** This was a randomized controlled trial. Each area of burn was randomly assigned to treat with BluMembrane® and Silversulfadiazine. Assessment of wound re-epithelization was performed every three days. Primary outcome is a duration of complete wound healing. Secondary outcome is pain score.

**Results:** two patient were include in this study and found that BluMembrane® made negative affect for wound healing. Accordingly we terminated this study.

**Conclusions:** BluMembrane® changed dressing every three days may have negative effects to wound healing of superficial second degree burn

\*Corresponding Author: Jirapat Patthanapalakornskul, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand 40002

## บทนำ

การรักษาแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวกโดยทั่วไปมักจะใช้ silver sulfadiazine 1% cream (SSD)<sup>1,2</sup> แต่ปัจจุบันมีการพัฒนามีวัสดุทำแผล เช่น silver-containing dressing, biosynthetic (skin substitute) dressing, silicon-coated dressing<sup>3</sup> โดยที่คุณสมบัติของวัสดุปิดแผลในอุดมคติ (Ideal dressing) ควรจะดูดซึมสารคัดหลั่งได้ดี ป้องกันและลดอัตราการติดเชื้อ แร่กระบวนการหายและซ่อมแซมของแผล เปลี่ยนแผลได้ง่าย และก่อให้เกิดความเจ็บปวดน้อยที่สุดแต่วัสดุทำแผลส่วนใหญ่ผลิตโดยบริษัทต่างชาติ และมีราคาค่อนข้างสูง<sup>3</sup>

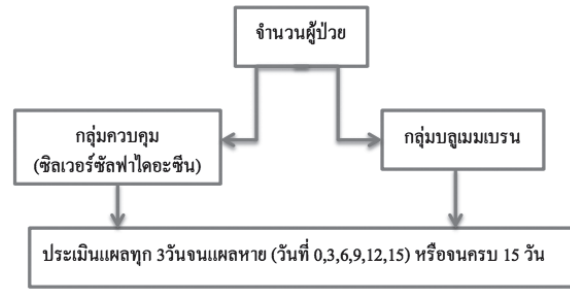
BluMembrane<sup>®</sup> ผลิตจาก Nano Biocellulose และ Blue Silver Nanoplates ซึ่งผลิตจากการนำข้าวไทยมาเลี้ยงเชื้อแบคทีเรีย Acetobacterxylinum ทำให้สร้างเส้นใยเซลลูโลส สามารถดูดซับน้ำและช่วยสร้างความชุ่มชื้นให้กับแผลโดยก่อนหน้านั้นเคยมีการศึกษาพบว่าแผ่นปิดแผลเซลลูโลส (Thainanocell<sup>®</sup>) ปิดแผลแล้วให้ผลดีไม่ต่างจากวัสดุปิดแผลชนิดอื่นและลดความถี่ในการทำแผลได้<sup>4</sup> นอกจากนี้ยังมีโลหะเงินบริสุทธิ์ขนาดนาโนในรูปคริสตัลสีฟ้าซึ่งมีคุณสมบัติฆ่าเชื้อแบคทีเรีย แต่ยังไม่มีการศึกษาถึงข้อได้เปรียบในการรักษาแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก<sup>5,6</sup> ของ BluMembrane<sup>®</sup> เทียบกับการทำแผลโดยวิธีทั่วไปด้วย SSD ซึ่งถ้าพบว่าได้ผลดีก็จะเป็นวัสดุทำแผลอีกทางเลือกหนึ่งของผู้ป่วย

ดังนั้นวัตถุประสงค์ของการศึกษานี้คือเปรียบเทียบระยะเวลาในการหายของแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวกที่ใช้ BluMembrane<sup>®</sup> เทียบกับการรักษาแบบมาตรฐานเดิมที่ใช้ Silver Sulfadiazine

## วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษา แบบ Randomized Controlled Trial ประชากรที่ศึกษา คือผู้ป่วยที่มีบาดแผลซึ่งเกิดจากไฟไหม้ น้ำร้อนลวกระดับที่ 2 ตื้น (บาดแผลลึกถึงบางส่วน of ชั้นหนังแท้) ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ที่ ขนาดของแผลไม่น้อยกว่าร้อยละ 2 ของพื้นที่ผิวร่างกายและมี Baux score (percent body surface burned+patient's age) <100<sup>7</sup> โดยอาสาสมัครจะต้องไม่มีบาดแผลจากการโดนสารเคมีหรือไฟฟ้าช็อต (chemical and electrical burn) และระยะเวลาตั้งแต่บาดเจ็บจนถึงโรงพยาบาลศรีนครินทร์ไม่เกิน 48 ชม. รวมถึงจะต้องไม่มีประวัติแพ้โลหะเงินหรือซิลเวอร์รูปแบบต่างๆ

ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ได้จากการคำนวณเท่ากับ 17 ราย แต่จากการศึกษาพบว่าวิธีดังกล่าว ส่งผลเสียต่อการหายของบาดแผล จึงยุติการศึกษาและรายงานเป็น case report



- บันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ เพศโรคประจำตัว ขนาดและความลึกของบาดแผลสาเหตุของแผล
- โดยอาสาสมัครจะได้รับการเลือกบริเวณบาดแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก 2 บริเวณที่มีลักษณะใกล้เคียงกัน (site symmetrical) การเลือกว่าบริเวณใดเป็นกลุ่มที่ใช้ BluMembrane<sup>®</sup> หรือเป็นกลุ่มควบคุม (Silver sulfadiazine) ใช้วิธีการจับสลาก โดยผู้จับสลากจะไม่ทราบบริเวณที่แบ่ง
  - วิธีการทำแผลกลุ่มควบคุมทำความสะอาดบาดแผลแล้วทา Silver sulfadiazine ลงบนแผลหนาประมาณ 0.2 เซนติเมตรปิดแผลด้วยก๊อชหรือวัสดุปิดแผลที่เหมาะสมโดยจะทำแผลทุกวันและหลังจาก post burn day 9 เป็นต้นไป จะทำแผลด้วย bacrigas ทุก 3 วัน เนื่องจากการทำแผลด้วย Silver sulfadiazine ทุกวันจะระบวงการหายของแผลได้
  - วิธีการทำแผลกลุ่ม BluMembrane<sup>®</sup> ทำความสะอาดแผลปิดแผลด้วย BluMembrane<sup>®</sup> จากนั้นปิดทับด้วยก๊อชอีกชั้นหนึ่ง โดยจะทำแผลทุก 3 วัน
  - การเก็บข้อมูลบาดแผลทำทุก 3 วัน คือวันที่ 0, 3, 6, 9, 12 และ 15 โดยการเปิดแผลล้างทำความสะอาดด้วย normal saline (NSS) แล้วถ่ายภาพบาดแผลบริเวณที่อยู่ที่ในการศึกษาทั้งหมด
    - ภาพที่ถ่ายจะไม่มีกรตกแต่งภาพ และถ่ายด้วยกล้องดิจิทัลที่มีความละเอียดตั้งแต่ 5 ล้านพิกเซลขึ้นไป
    - หลังจากนั้นส่งภาพบาดแผลให้ศัลยแพทย์ตกแต่งผู้ประเมินทางระบบอิเล็กทรอนิกส์ และแพทย์ผู้ประเมินจะตอบกลับทางระบบอิเล็กทรอนิกส์ว่าบาดแผลหายหรือยัง (complete epithelization) โดยผู้ประเมินจะไม่ทราบว่าบาดแผลนั้นทำแผลด้วยวัสดุชนิดใด
    - หลังจากวันที่ 15 ถ้าบาดแผลยังไม่หาย (complete epithelization) บาดแผลจะถูกบันทึกรายละเอียดว่าหายเป็นร้อยละเท่าไรของ body surface area
- การเก็บข้อมูลเกี่ยวกับความเจ็บปวดจะใช้ visual analog pain scale ประเมินทุก 3 วันในเวลาเช้าก่อนทำแผล โดยการทำผู้ป่วยประเมิน
- Protocol ของการศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยขอนแก่น

## ผลการศึกษา

มีอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษาทั้งสิ้นสองราย การศึกษาได้ยุติก่อนเนื่องจากพบว่าการทำแผลด้วย BluMembrane®

ตามวิธีดังกล่าวก่อให้เกิดผลเสีย ในการหายของแผลในผู้ป่วย (เวลาที่ทำการเปลี่ยนวัสดุทำแผลพบว่ามี epithelium บางส่วนหลุดลอกมาด้วย)

### ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

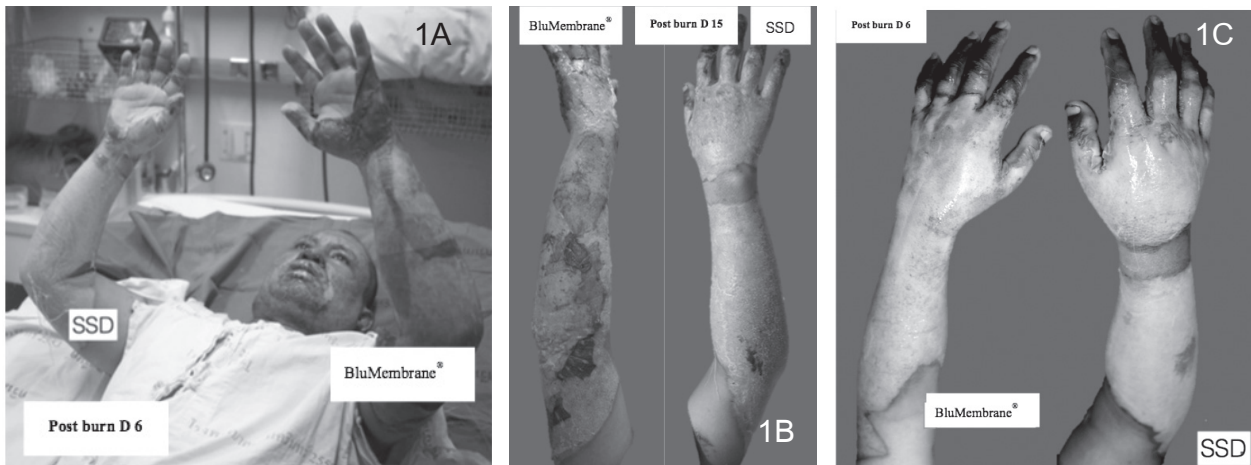
ผู้ป่วย	Sex	Age (year)	% burn		Cause of burn	underlying disease	BluMembrane® area	Silver sulfadiazine area
			second degree	third degree				
1	male	50	superficial, 17%	-	flame burn	-	3% BSA Lt forearm	3% BSA Rt forearm
2	male	22	superficial, 16.5%	-	flame burn	-	3% BSA Lt forearm	3% BSA Rt forearm

### ผู้ป่วยรายแรก

- post burn day 9 พบว่ามี pseudoeschar จึงต้องนำไปลอกแผลในห้องผ่าตัด (scrub burn)  
- พบว่าตั้งแต่ post burn day 9 เป็นต้นไป บริเวณที่ปิดด้วย BluMembrane® วัสดุทำแผลติดแผลค่อนข้างมาก เมื่อพยายามลอกออกพบว่าทำให้ชั้นหนังกำพร้า (epidermis) บางส่วนลอกหลุดออกมา

- post burn day 15 พบว่าแผลยังไม่หายทั้งสองกลุ่ม คือทั้งฝั่งที่ BluMembrane® และ Silvers ulfadiazine  
- control group เหลือร้อยละ 1 ของพื้นที่ผิวร่างกาย (body surface area)  
- BluMembrane® group เหลือร้อยละ 1.5 ของพื้นที่ผิวร่างกาย (body surface area)

### รายชื่อ 1



### รูปที่ 1 ผู้ป่วยรายที่ 1

- 1A = ภาพหลังไฟไหม้วันที่ 6
- 1B = ภาพหลังไฟไหม้วันที่ 12
- 1C = ภาพหลังไฟไหม้วันที่ 15

### ผู้ป่วยรายที่สอง

- พบว่าตั้งแต่ post burn day 6 เป็นต้นไป กลุ่ม BluMembrane® วัสดุติดแผลค่อนข้างมากเช่นเดียวกับในรายชื่อ 1  
- ทั้งสองกลุ่มแผลหาย (complete wound healing) ที่ post burn day 15

เนื่องจากในการศึกษานี้ พบว่าวิธีการทำแผลที่ศึกษา ส่งผลเสียต่อผู้ป่วยได้ ดังนั้น จึงจำเป็นต้องยุติ ทำให้ไม่สามารถสรุปผลการศึกษาตามหลักสถิติได้

เมื่อแผลไฟไหม้ เริ่มมี epithelization จะพบว่าแผลจะแห้งมากขึ้น ทำให้ BluMembrane® ที่แห้งติดแผลและเมื่อเปลี่ยนแผลจะทำให้ลอกเอา epitelium หลุดออกมาด้วย

ทำให้พบว่าแผลที่ทำได้ด้วย BluMembrane® ตามวิธีดังกล่าว มีโอกาสหายได้ช้ากว่า แม้ว่าจะได้มีการแช่น้ำ หรือทำให้วัสดุ ทำแผลเปียกแล้วก็ตาม

พบว่าในช่วงแรก ระดับความเจ็บปวดจะน้อยกว่าในกลุ่ม BluMembrane® แต่ในช่วงวันหลัง ระดับความเจ็บปวด ไม่ต่างกันในทั้งสองกลุ่ม (ตารางที่ 2)



รูปที่ 2 ผู้ป่วยรายชื่อที่ 2

2A = ภาพหลังไฟไหม้วันแรก หลัง ทำแผลด้วย BluMembrane

2B และ 2C = ภาพหลังไฟไหม้วันที่ 6

2D = ภาพหลังไฟไหม้วันที่ 9

ตารางที่ 2 ระดับความเจ็บปวด

ผู้ป่วย	ผู้ป่วย	Pain score (visual analog pain scale)					
		Day 0	Day 3	Day 6	Day 9	Day 12	Day 15
1	BluMembrane®	8	6	6	4	4	2
	control	10	8	6	4	4	2
2	BluMembrane®	10	5	5	3	1	0
	control	10	7	5	3	1	0

## วิจารณ์

การหายของแผลจะเกิดได้ดี เมื่อมีสภาวะแวดล้อมที่เหมาะสมคือ มีความชุ่มชื้นที่เหมาะสม ไม่มีการติดเชื้อ โดยเฉพาะแผลที่มีการหายโดย epithelization ซึ่งวัสดุทำแผลที่ดีควรปรับความชุ่มชื้นให้เหมาะสม ป้องกันหรือช่วยลดการติดเชื้อ รวมถึงไม่ติดแผล ซึ่งจะก่อให้เกิดการดึง epithelium หลุดลอกเวลาแกะออก

Muangman และคณะ<sup>9</sup> เคยได้ทำการศึกษาเรื่อง การใช้ Microbial cellulose (natural polymer synthesized by Acetobactorxylinum) ในการทำแผลไฟไหม้ระดับต้นที่บริเวณใบหน้า โดยปิดแผลด้วย microbial cellulose และไม่ต้องเปลี่ยนแผล พบว่าแผลมี full epithelization ในวันที่ 12 และ 13 สามารถลอกแผ่นปิดแผลออกได้โดยง่าย

BluMembrane<sup>®</sup> ซึ่งผลิตจาก Nano Biocellulose และ Blue Silver Nanoplates ซึ่งคุณสมบัติของ Blue Silver Nanoplates ใน BluMembrane<sup>®</sup> ที่จะเปลี่ยนเป็นสีขาวเมื่อมีการปล่อยออกซิเจนเพื่อป้องกันและทำลายเชื้อแบคทีเรียจนหมด<sup>10</sup> และจากการศึกษาพบว่า บริเวณที่ BluMembrane<sup>®</sup> ติดแผลค่อนข้างมากมักจะยังคงมีสีฟ้าหลังจากครบกำหนดเปลี่ยนแผล และแผลก็ไม่มีลักษณะของการติดเชื้อ (ซึ่งมักมีสารคัดหลั่งและเนื้อตายเป็นปริมาณมาก)

ดังนั้น น่าจะมีการทำการศึกษาดูต่อไปว่าถ้าใช้ BluMembrane<sup>®</sup> ในการทำแผลแบบ close dressing โดยปิด BluMembrane<sup>®</sup> ในส่วนที่ติดแน่นไว้จนแผลหาย (full epithelization) และแผ่น BluMembrane<sup>®</sup> ก็น่าจะสามารถลอกออกได้โดยง่าย จะให้ผลการรักษาที่ดีกว่าหรือไม่

## สรุป

การทำแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวกระดับสองต้นด้วย BluMembrane<sup>®</sup> (Nano-Biocellulose และ Blue Silver Nano) โดยวิธีการเปลี่ยนแผลทุก 3 วัน พบว่าส่งผลเสียต่อการหายของแผลเนื่องจากติดแผลค่อนข้างมากส่งผลให้เมื่อเปลี่ยนแผลทำให้ชั้นหนังกำพร้าของแผลที่กำลังจะหายหลุดลอกทำให้การศึกษานี้ต้องยุติก่อนเก็บข้อมูลได้ครบ

## กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจาก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

## References

1. Papini RP, Wilson AP, Steer JA, McGrouther DA, Parkhouse N. Wound management in burn centers in the United Kingdom. Br J Surg 1995; 82: 505-9.
2. Glesinger R, Arnon D.A randomized controlled trial of silver sulfadiazine, Biafine, and Saline-soaked Gauze in the treatment of Superficial Partial-thickness Burn Wounds in Pigs. Acad Emerg Med 2014; 11: 339-42.
3. Wasiak J, Cleland H, Campbell F. Dressings for superficial and partial thickness burns. Cochrane Database Syst Rev [serial online] Oct 8 [cited Nov 30, 2016]; (4):[41 screens]. Available form: URL:http://bit.ly/2fk0g1O
4. Watanasit Y, Jitsurong S, Wansu F, Chichareon V. The application of cellulose (Thainanocel<sup>®</sup>) wound dressing on acute wound with partialthickness. Songkla Med J 2009; 27: 235-47.
5. Jung R, Kim Y, Kim H-S, Jin H-J. Antimicrobial properties of hydrated cellulose membranes with silver nanoparticles. J BiomaterSciPolym Ed 2009; 20: 311-24.
6. Surawej N, Prapai A, Vichai S. Clinical evaluati การทดสอบประสิทธิภาพของการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย (Antibacterial Activity) on of a new blue silver nanobiocellulose ribbon dressing in cavity wounds. Paper presented at the Symposium on Advances Wound Care; 2013 May 1-5 Denver Colorado, USA.
7. Baux S. Contribution à létude du traitement local des brûluresthermiquesétendues. Paris: AGEMP; 1961.
8. Winter GD. Formation of the scab and the rate of epithelization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. Nature 1962; 193: 293-4.
9. Muangman P, Opananon S, Suwanchot S, Thangthed O. Efficiency of microbial cellulose dressing in partial-thickness burn wounds. J Am Col Certif Wound Spec 2011; 3: 16-9.
10. Parnklang T, Lamlua B, Gatemala H, Thammacharoen C, Kuimalee S, Lohwongwatana B, et al. Shape transformation of silver nanospheres to silver nanoplates induced by redox reaction of hydrogen peroxide. Materials Chemistry and Physics 2015; 153: 127-34.

