

การศึกษาในสัตว์ทดลองเพื่อศึกษาความปลอดภัยในการใช้ mesh hydrogel สำหรับเป็นวัสดุทดแทนผิวหนังชั่วคราวใน partial thickness wound เปรียบเทียบกับ hydrocolloid

โอภาส พิณไชย,¹ วิมล ศิริมหาราช,¹ คณารัฐ ญ ลำปาง,² Robert Molloy,² คณิศร์ สนั่นพานิช³ และ อำนาง อยู่สุข⁴

¹ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์, ²ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์, ³ภาควิชาออร์โธปิดิก, ⁴ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความปลอดภัยในการใช้ mesh hydrogel ซึ่งผลิตโดยหน่วยเทคโนโลยีโพลิเมอร์ทางการแพทย์ (Biomedical Polymer Technology unit) ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ภายใต้ความร่วมมือกับศูนย์เทคโนโลยีและวัสดุแห่งชาติ (National Metal and Materials Technology Center) สำหรับเป็นวัสดุทดแทนผิวหนังชั่วคราวใน partial thickness wound เปรียบเทียบกับ hydrocolloid โดยการทดลองในหนู

วิธีการ นำหนู (rat) 12 ตัว แบ่งออกเป็น สองกลุ่ม กลุ่มละ 6 ตัว กลุ่มที่ 1 เป็น control group ทำให้เกิดแผล abrasion บริเวณหลังด้านขวา ปิดแผลด้วย hydrocolloid ส่วนหลังด้านซ้ายเป็น intact skin ปิดด้วย hydrocolloid กลุ่มที่ 2 : เป็น study group ทำให้เกิดแผล abrasion บริเวณหลังด้านขวา ปิดแผลด้วย mesh hydrogel ส่วนหลังด้านซ้ายเป็น intact skin ปิดด้วย mesh hydrogel จากนั้น 1) ประเมิน dermal irritancy ตามแบบวิธีของ adopted Draize scoring system เมื่อครบ 24 และ 72 ชั่วโมง และ 2) ประเมิน liver function, kidney function และ histologic change ของหนูทั้งหมด

ผลการศึกษา จากการศึกษา dermal irritancy พบว่าไม่มี erythema หรือ edema หลังการใช้ hydrocolloid (control group) และ mesh hydrogel (study group) ที่ 24 และ 72 ชั่วโมง ไม่มีความแตกต่างกันอย่างชัดเจน รวมทั้งการศึกษา liver function, kidney function และ histologic change ก็ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

สรุป การใช้ mesh hydrogel สำหรับเป็นวัสดุทดแทนผิวหนังชั่วคราวใน partial thickness wound เปรียบเทียบกับ hydrocolloid ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในหนู จึงมีความปลอดภัยต่อการทดลองศึกษา clinical trials ในคนต่อไป **เชียงใหม่เวชสาร 2560;56(3):155-64.**

คำสำคัญ: hydrogel wound dressing

บทนำ

ในปัจจุบันมีการศึกษา และพัฒนาวัสดุปิดแผล เพื่อใช้ทดแทนผิวหนังชั่วคราว (wound dressing) มากขึ้น โดย ideal wound dressing ควรจะมี ลักษณะที่สำคัญคือ [1] create and maintain a moist environment [2] protect wound from secondary infection [3] absorb wound fluids and exudates [4] reduce wound surface necrosis [5] prevent wound desiccation [6] stimulate growth factors [7] elastic [8] non – antigen and [9] biocompatible (1)

ในจำนวน wounddressing หลายชนิด, hydrogel เป็นสารตัวหนึ่งที่ได้รับ ความสนใจในการศึกษาวิจัย โดย hydrogel นอกจากมีลักษณะของ ideal-wound dressing แล้ว ยังมีลักษณะเด่น คือ immediate pain control, easy replacement, oxygen permeability และที่สำคัญ คือ transparency ที่ช่วยให้มองเห็นแผลที่อยู่ข้างใต้ได้ แต่ hydrogel มีข้อด้อยคือ ดูดซับ exudates ได้ไม่มากนัก จึงต้องเลือกใช้ปิดบาดแผลที่มี exudates น้อยถึงปานกลาง

แนวทางการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับ hydrogel ในปัจจุบัน จึงเป็นการศึกษาวิจัย เพื่อปรับปรุงคุณภาพ ให้มีคุณสมบัติที่ดีขึ้น เช่น การเติมสารผสมลงไปเพื่อเพิ่มความแข็งแรงและ elasticity ของ hydrogel (2), เพื่อเพิ่มคุณสมบัติในการดูดซับของเหลว (2, 3) เพื่อให้ hydrogel เป็นตัวนำ (carrier) ในการส่งสารนั้นลงสู่บาดแผล เช่น เติม iodine เพื่อควบคุมอาการติดเชื้อ (4) หรือเติม fibroblast growth factor เพื่อกระตุ้นให้เกิด angiogenesis บริเวณบาดแผล (5)

ในประเทศไทยมีการศึกษาโดยการเติมสาร chitosan ลงไป เพื่อช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการดูดซับของเหลว (6) แต่ยังไม่มีการศึกษาที่ลึกลงไป ในรายละเอียดของเทคนิคการผลิตพื้นฐาน โดยวิธี photopolymerization โดยใช้ UV-radiation ดังนั้น

หน่วยเทคโนโลยีโพลิเมอร์ทางการแพทย์ ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ภายใต้การสนับสนุนของศูนย์เทคโนโลยีโลหะและวัสดุแห่งชาติ (National Metal and Materials Technology Center: MTEC) จึงศึกษาวิจัยการผลิต hydrogel ในรูปแบบของแผ่น (sheet) ให้มีการดูดซับของเหลวได้ดี (7) และมีการเติมตาข่าย (mesh) เพื่อให้ hydrogel คงรูปร่างไว้ได้หลังจากดูดซับของเหลว ถ้าหากประสบความสำเร็จว่าสามารถใช้ได้กับผู้ป่วยและมีการต่อยอดในเชิงพาณิชย์จะทำให้โรงพยาบาลต่าง ๆ ในประเทศไทย สามารถสั่งผลิต hydrogel sheet ในขนาดที่เหมาะสมสำหรับบาดแผลแต่ละชนิด เช่น ผู้ป่วยไฟไหม้ น้ำร้อนลวก อาจต้องการแผ่น hydrogel ที่มีขนาดใหญ่กว่าปกติ ซึ่งไม่มีจำหน่ายโดยบริษัทที่นำเข้าวัสดุปิดแผลชั่วคราวจากต่างประเทศ

ในการผลิต hydrogel โดยใช้วิธี simultaneous radiation-induced crosslinking และ sterilization of hydrophilic polymers ได้ถูกค้นพบโดย Rosiak et al, (8) ซึ่งเทคโนโลยีการผลิตแบบนี้ ประสบความสำเร็จอย่างกว้างขวางในยุโรป อเมริกา และอีกหลายประเทศ โดยมีข้อดีกว่าวิธีการผลิตด้วย thermal หรือ redox initiation คือ easier to control, more easily convertible into a continuous process, offering the possibility of combining both polymerization และ sterilization into one technological step

สำหรับในประเทศไทย ได้มีการวิจัยและพัฒนาเทคโนโลยีการผลิตดังกล่าว โดยหน่วยเทคโนโลยีโพลิเมอร์ทางการแพทย์ (Biomedical Polymer Technology unit) ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ภายใต้ความร่วมมือกับศูนย์เทคโนโลยีและวัสดุแห่งชาติ ได้ผลิตวัสดุปิดแผล เพื่อใช้ทดแทนผิวหนังชั่วคราวโดยมีการนำเสนอผล

งานวิจัยดังกล่าวไว้แล้ว (7)

Hydrogel ที่ผลิตได้ดังกล่าวได้มีการใช้ thin mesh ใส่ไว้ในแผ่น hydrogel (mesh hydrogel) เพื่อยึด hydrogel ให้คงรูปร่างไว้ไม่ให้เสียไปหลังจาก hydrogel ได้ดูดซับของเหลวไว้แล้ว นอกจากนี้ mesh hydrogel ดังกล่าว ยังได้ผ่านการทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ L929 ด้วยวิธี direct contact test โดยการตรวจสอบลักษณะรูปร่าง และการติดสีของเซลล์ หลังจากสัมผัสกับวัสดุตัวอย่าง (mesh hydrogel) เป็นเวลา 48 ชั่วโมง เปรียบเทียบกับวัสดุควบคุมที่มีพิษ (positive control) และวัสดุควบคุมที่ไม่มีพิษ (negative control)

เพื่อเป็นการต่อยอดผลการวิจัย และเชื่อมโยงโครงการวิจัยไปสู่เชิงพาณิชย์ที่เป็นความต้องการของประเทศ และลดการพึ่งพาเทคโนโลยีจากต่างประเทศ หน่วยศัลยศาสตร์ตกแต่ง ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จึงร่วมมือกับหน่วยเทคโนโลยีโพลิเมอร์ทางการแพทย์ เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ในการนำ mesh hydrogel มาใช้ โดยมีเป้าหมายเพื่อใช้ปิดบาดแผลในผู้ป่วยที่มี exudates ขนาดเล็กน้อยถึงปานกลาง ซึ่งเป็นการศึกษาในสัตว์ทดลองขนาดเล็ก (หนู) เพื่อเปรียบเทียบความปลอดภัยในการใช้เป็นวัสดุปิด



รูปที่ 1. หนูใน study group

แผล โดยศึกษาเปรียบเทียบกับวัสดุปิดแผลที่มีใช้อยู่ในปัจจุบันในประเด็น [1] dermal irritancy [2] histologic change [3] liver function [4] kidney function ของสัตว์ทดลองหลังจากใช้วัสดุปิดแผลชั่วคราวทั้งสองชนิด

วัสดุและวิธีการ

การศึกษาการระคายเคืองของผิวหนัง

นำหนู (rat) 12 ตัว แบ่งออกเป็นสองกลุ่ม กลุ่มละ 6 ตัว นำหนูไปชั่งน้ำหนัก จากนั้นหนูแต่ละตัว จะได้รับการฉีดยาสลบด้วย Ketamine (50 มก./มล.) จำนวน 0.03 มล./100 กรัมของน้ำหนักหนู เข้าบริเวณ intraperitoneum โดยแบ่งให้

กลุ่มที่ 1 control group

- ทำให้เกิดแผล abrasion บริเวณหลังด้านขวาของหนูแต่ละตัว ขนาด 0.5x0.5 ซม. และปิดแผลด้วย hydrocolloid ขนาด 1x1 ซม. แล้วพันด้วย k-band
- บริเวณด้านหลัง ด้านซ้ายเป็น intact skin ปิดด้วย hydrocolloid ขนาด 1x1 ซม. แล้วพันด้วย k-band

กลุ่มที่ 2 study group (รูปที่ 1)

- ทำให้เกิดแผล abrasion บริเวณหลังด้านขวาของหนูแต่ละตัว ขนาด 0.5x0.5 ซม. และปิดแผลด้วย mesh hydrogel ขนาด 1x1 ซม. แล้วพันด้วย k-band
- บริเวณหลังด้านซ้ายเป็น intact skin ปิดด้วย mesh hydrogel ขนาด 1x1 ซม. แล้วพันด้วย k-band

สำหรับขั้นตอนการทำให้เกิด abrasion นั้นทำโดยใช้ใบมีดเบอร์ 10 ขูดผิวหนังด้านหลังของหนูจนทำให้เกิดเลือดซึมออกมาเป็นจุดเล็ก ๆ จึงหยุด ซึ่งการที่เลือดซึมออกเป็นจุดเล็กแสดงว่าความลึกของ abrasion อยู่ในผิวหนังระดับตื้น (papillary

dermis) ถ้าหากชุดผิวหนังต่อไปจนเลือดที่ซึมออกมาเป็นจุดใหญ่ แสดงว่าความลึกของ abrasion อยู่ในผิวหนังระดับลึก (reticular dermis)

หลังจากนั้นเลี้ยงหนูทั้ง 12 ตัว ให้อยู่ในสภาพแวดล้อมเดียวกัน ให้อาหาร และเครื่องดื่มแบบเดียวกัน เมื่อครบ 24 ชั่วโมง ให้เปิดแผลประเมนและปิดแผลแบบเดิม เมื่อครบ 72 ชั่วโมงให้เปิดแผลประเมนอีกครั้ง โดยมีการประเมนการระคายเคืองของผิวหนัง ตามแบบวิธีของ adopted Draize scoring system (ตารางที่ 1) เมื่อครบ 24 และ 72 ชั่วโมง

การศึกษาการทำงานของตับ ไต และการเปลี่ยนแปลงทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของเนื้อเยื่อ

หลังจากเปิดแผลประเมนเมื่อครบ 72 ชั่วโมง หนูทั้ง 12 ตัว จะได้รับการฉีดยาสลบด้วย Ketamine (50 มก./มล.) จำนวน 0.03 มล./100 กรัม

ของน้ำหนักรูเข้าบริเวณ intraperitoneum หลังจากนั้นฉีด ketamine ขนาด 3-5 เท่าของ intraperitoneal dose เข้าบริเวณ dorsal vein of penis เพื่อให้มี cardiac arrest จากนั้น [1] ให้ตัดชิ้นเนื้อของผิวหนังขนาด 0.5x0.5 ซม. ลึกถึง subcutaneous tissue บริเวณหลังด้านซ้าย ขวาของหนูแต่ละตัว รวมทั้ง normal skin บริเวณหน้าท้อง รวมเป็น 36 specimens เพื่อส่งตรวจทาง histologic change [2] ผ่าตัดเข้าช่องท้องของหนูแต่ละตัวเพื่อนำตัวอย่างเลือดจาก hepatic vein ไปตรวจ liver function (ALT) และตรวจ kidney function (creatinine) หลังจากนั้นให้ isolate organ ของหนูแต่ละตัว คือ หัวใจ ตับ ไต ด้านซ้ายและขวานำไปแช่น้ำหนักเพื่อตรวจความแตกต่างของ organ ทั้ง 2 กลุ่ม และส่งตรวจ histologic study รวม 48 specimens

ตารางที่ 1. Adopted Draize scoring system

Description of erythema or edema	Score assigned
Erythema and eschar formation	
No erythema	0
Very slight erythema	1
Well-defined erythema	2
Moderate to severe erythema	3
Severe erythema with slight eschar formation	4
Edema	
No edema	0
Very slight edema	1
Slight edema with raised margin	2
Moderate edema with raised margin 1mm	3
Severe edema with raised margin > 1 mm and Extending beyond the area of exposure	4

นำมาจาก: Draize JH, Woodard G, Calvery HO. Methods for the study of irritation and toxicity of substances applied topically to the skin and mucous membrane (9)

ผลการศึกษา

ในการทำการทดลองเริ่มต้นด้วยการชั่งน้ำหนักของหนูทดลองแต่ละตัว จากนั้นจับหนูทดลองหยายท้องแล้วฉีดยาสลบ (ketamine) เข้าช่องท้อง พบว่าหนูทดลองซัดขึ้นและดิ้นทำให้ผู้ช่วยทำการทดลองจับหนูทดลองอย่างแน่น จนพบมีเลือดออกจากจมูกของหนูทดลองจนทำให้เสียชีวิตซึ่งคาดว่าจะเกิดจาก lung injury โดยเป็นหนูทดลองตัวที่ 1 และ 3 ของ control group จึงตัดหนูทดลองทั้งสองตัวออกจากการศึกษา เพราะเสียชีวิตในกระบวนการดมยาสลบ ไม่ได้เกี่ยวข้องกับกรวิจัย และได้เสียชีวิตตั้งแต่เริ่มต้นการวิจัยในระยะแรก ยังไม่ได้มีการทำให้เกิดบาดแผล และไม่มีการใช้วัสดุใด ๆ บิดแผล นอกจากนี้การใช้สัตว์ทดลองต้องดำเนินการแจ้งจำนวนล่วงหน้าหนึ่งปี จึงไม่สามารถหาหนูมาทำการทดลองเพิ่มได้ทันในการศึกษานี้ ทำให้จำนวนหนูทดลองใน control group มี 4 ตัว และ study group มี 6 ตัว โดยมีข้อมูลน้ำหนักตัวแสดงใน ตารางที่ 2

ผลการศึกษาการระคายเคืองของผิวหนัง

จากการศึกษาพบว่าไม่มี erythema หรือ edema หลังการใช้ hydrocolloid (control group) และ mesh hydrogel (study group) ที่ 24 และ 72 ชั่วโมง ยกเว้นหนูทดลองตัวที่ 5 ของการใช้ hydrogel (study group) ที่บริเวณ abraded wound หลังจากใช้ hydrogel 24 ชั่วโมงพบว่ามี very slight edema (score 1) และหลังจากใช้ hydrogel ต่อไปจนครบ 72 ชั่วโมงก็ไม่พบ edema (score

0) ตามที่แสดงไว้ในตารางที่ 2 โดยที่หนูทดลองทั้งหมดสามารถกินอาหารและน้ำได้ตามปกติ จากข้อมูลในตารางที่ 3 เมื่อนำไปศึกษาโดยใช้การเปรียบเทียบค่า mean แล้วใช้ student t-test พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

ผลการศึกษาหน้าที่การทำงานของตับและไต

จากการนำเลือดจากบริเวณ portal vein ไปส่งตรวจวัดระดับ ALT และ creatinine เพื่อประเมินความแตกต่างของ liver function และ kidney function พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบค่า mean โดยใช้ student t-test ตามตารางที่ 4

ผลการศึกษาการเปลี่ยนแปลงทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของเนื้อเยื่อ

จากการศึกษาได้มีการแยกอวัยวะภายในของหนูทดลองแต่ละตัวซึ่งน้ำหนักและส่งตรวจทาง histology โดยน้ำหนักของหัวใจ ตับ ไต ข้างซ้ายและไต ข้างขวา ได้แสดงไว้ในตารางที่ 5 โดยผลตรวจทาง histology ของอวัยวะทั้งสี่ไม่พบความผิดปกติใด ๆ

สำหรับผิวหนังบริเวณหลังด้านขวา (wounded skin) ด้านซ้าย (intact skin) และบริเวณต้นขาขวาด้านใน (normal skin) ที่ส่งตรวจทาง histology พบว่าผิวหนังบริเวณหลังด้านขวา (wounded skin) บางลง (รูปที่ 2) มี inflammatory cell บริเวณใต้ซึ่งเป็น normal healing process และไม่พบ abnormal material invasion ในหนู

ตารางที่ 2. น้ำหนักของหนูทดลอง (กรัม)

Rat No. /Group	1	2	3	4	5	6	Mean±SD	P-value
Control group	--	494	--	470	510	460	483.50±22.71	0.730
Study group	478	490	500	495	475	485	487.17±9.70	

ตารางที่ 3. ผลคะแนนจาก adopted Draize scoring system จากการศึกษาดermal irritancy; Erythema (Er), Edema (Ed)

Hrs.	Rat no.	Control group				Study group			
		Intact		Abraded		Intact		Abraded	
		Er	Ed	Er	Ed	Er	Ed	Er	Ed
24	1	--	--	--	--	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0	0	0
	3	--	--	--	--	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0
	5	0	0	0	0	0	0	0	1
	6	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mean	0	0	0	0	0	0	0	0.17
72	1	--	--	--	--	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0	0	0
	3	--	--	--	--	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0	0
	5	0	0	0	0	0	0	0	0
	6	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mean	0	0	0	0	0	0	0	0

ตารางที่ 4. ผลการศึกษา liver function และ kidney function ของหนูทดลอง

Rat no.	ALT (U/l)		Creatinine (mg/dL)	
	Control group	Study group	Control group	Study group
1	--	112	--	0.70
2	55	58	0.86	0.68
3	--	113	--	0.61
4	113	80	0.74	0.94
5	151	88	0.76	0.76
6	66	99	0.65	0.87
Mean±SD	96.25±44.33	91.67±21.00	0.75±0.09	0.76±0.12
P-value	0.829		0.919	

ทดลองทั้งสองกลุ่ม ดังรายละเอียดที่แสดงไว้ในตารางที่ 6

สรุปผลการศึกษา

การศึกษาเพื่อความปลอดภัยของผู้บริโภคในการใช้ dressing material ใหม่ ๆ นั้น โดยทั่วไป

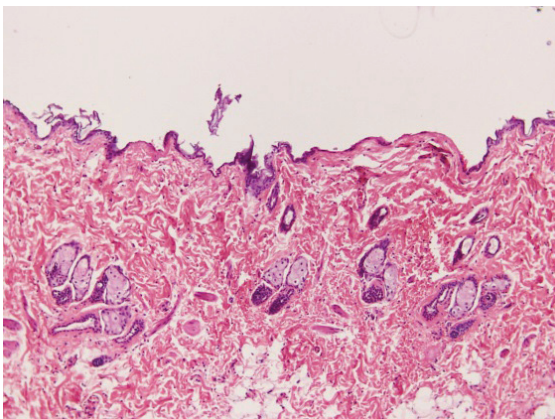
มักเริ่มจากการศึกษา cell toxicity test ก่อนสำหรับกรณีของ mesh hydrogel ได้ผ่านการการศึกษาดังกล่าวจากศูนย์เทคโนโลยีและวัสดุแห่งชาติ ซึ่งเป็นการศึกษาทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ L929 ด้วยวิธี direct contact test โดยการตรวจสอบลักษณะรูปร่าง และการติดสีของเซลล์ หลัง

ตารางที่ 5. น้ำหนัก (กรัม) ของ heart, liver, left kidney, right kidney ของหนูทดลอง

No	Heart		Liver		Left kidney		Right kidney	
	Control group	Study group	Control group	Study group	Control group	Study group	Control group	Study group
1	--	1.5	--	12.69	--	1.14	--	1.12
2	1.05	1.27	11.54	10.69	1.05	1.03	1.12	1.12
3	--	1.31	--	12.92	--	1.10	--	1.24
4	1.60	1.37	12.63	13.55	1.04	1.05	1.10	1.01
5	1.70	1.30	12.94	13.91	1.18	1.10	1.26	1.15
6	1.35	1.17	10.83	11.43	1.16	1.02	1.16	0.97
Mean±SD	1.43±0.29	1.32±0.11	11.99±0.98	12.53±1.24	1.11±0.07	1.07±0.05	1.16±0.07	1.10±0.10
P-value	0.435		0.483		0.389		0.339	

ตารางที่ 6. ผลการศึกษา histology ผิวหนังบริเวณหลังด้านขวา (abrasion) ของหนูทดลอง

Rat No.	Control group		Study group	
	Epidermis	Dermis	Epidermis	Dermis
1	-	-	Normal	Normal
2	Thin	Normal	Thin	Normal
3	-	-	Thin	Normal
4	Normal	Normal	Thin	Increasing of capillary and small blood vessels
5	Normal	Increasing of capillary and small blood vessels	Thin	Normal
6	Normal	Normal	Thin	Normal



รูปที่ 2. Histology of wounded skin.

จากสัมผัสกับวัสดุตัวอย่าง (mesh hydrogel) เป็นเวลา 48 ชั่วโมง เปรียบเทียบกับวัสดุควบคุมที่มีพิษ (positive control) และวัสดุควบคุมที่ไม่มีพิษ (negative control) พบว่า mesh hydrogel ไม่มีพิษต่อเซลล์ L929 ด้วยวิธี direct contact test การศึกษาขั้นต่อไปจึงเป็นการศึกษาในสัตว์ทดลอง

การศึกษาในประเด็น skin toxicities (irritation and allergy) เมื่อผิวหนังมีการสัมผัสกับ dressing material และส่วนประกอบแล้วนั้น มีผู้ศึกษาหลายกลุ่มที่นิยมใช้ Draize test ในสัตว์ทดลอง ซึ่งจาก

การศึกษานี้พบว่าหนูทดลองทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่ไม่มี erythema (score 0) และ edema (score 0) หลังจากสัมผัส dressing material และส่วนประกอบที่ 24 และ 72 ชั่วโมง ยกเว้นหนูทดลองตัวที่ 5 ของ study group ที่มี very slight edema (score 1) ของ abraded skin หลังจากสัมผัสกับ dressing material ที่ 24 ชั่วโมงแต่หลังจากนั้นก็ไม่มีพบ edema (score 0) ที่ 72 ชั่วโมงแต่อย่างใดจากการเปรียบเทียบทางสถิติพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่าง control group และ study group

เมื่อผิวหนังทั้ง intact skin และ abraded skin มีการสัมผัส dressing material และส่วนประกอบอาจมีการ absorb dressing material และส่วนประกอบเข้าสู่ร่างกาย จึงมีการศึกษาประเมินผลกระทบต่องานของตับและไต โดยประเมินจากค่า SGPT และ creatinine ในเลือดที่ 72 ชั่วโมง หลังจากสัมผัสกับ mesh hydrogel จากการศึกษาเปรียบเทียบค่า ALT และค่า creatinine ในตารางที่ 4 ทางสถิติพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่าง study group และ control group นอกจากนี้จากการศึกษาเปรียบเทียบค่าน้ำหนักของ heart, liver, left และ right kidney ในตารางที่ 5 ทางสถิติพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่าง study group และ control group เช่นกัน จากข้อมูลดังกล่าวทำให้สามารถประเมินได้ว่าการใช้ mesh hydrogel ไม่ทำให้เกิดความแตกต่างของ liver function และ kidney function ระหว่าง study group และ control group

การศึกษาในประเด็น histologic change ก็อาจมีส่วนช่วยให้เห็นภาพของการเปลี่ยนแปลงหลังจากที่มีการใช้ dressing material ได้ ในกรณีนี้พบว่าหลังจากใช้ dressing material ทั้งสองชนิด ที่ 72 ชั่วโมงพบว่ามี inflammatory cell มา

infiltrate ที่บริเวณ dermis ของบาดแผลทั้งสองกลุ่มโดยเป็น healing process ปกติของบาดแผล ไม่พบมี abnormal material ถูกดูดซับติดที่บริเวณบาดแผลแต่อย่างใดในการศึกษาทั้งสองกลุ่ม นอกจากนี้จากการศึกษา histology ของ heart, liver, left kidney และ right kidney ในหนูทดลองทั้งสองกลุ่มพบว่าไม่มีลักษณะปกติ ไม่มีความแตกต่างกันแต่อย่างใด

สรุปผลการศึกษา

จากการศึกษาพบว่า mesh hydrogel แทบไม่มี irritation ต่อผิวหนังทั้งชนิด intact skin และ abraded skin และไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญจากการใช้ Draize test เปรียบเทียบกับ hydrocolloid และไม่พบความแตกต่างของ liver function, kidney function และ histology เมื่อเปรียบเทียบกับ hydrocolloid ดังนั้นการใช้ mesh hydrogel จึงมีความปลอดภัยต่อการทดลองศึกษา clinical trials ในคนต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Kokabi M, Sirousazar M, Hassan ZM. PVA-clay nanocomposite hydrogels for wound dressing. *Eur Polym J.* 2007;43:773-81.
2. Hashim K, Halim AS, Nor MT, Khairul Z, Dahlan M, Yoshii F. PVA – Sago starch hydrogel and the preliminary clinical animal study of the hydrogel. *J Wound Care.* 2005;14:19-31.
3. Wang W. A novel hydrogel crosslinked hyaluronan with glycol chitosan. *J Mater Sci Mater Med.* 2006;17:125-65.
4. Thorn RM, Greenman J, Austin A. An in vitro study of antimicrobial activity and efficacy of iodine-generating hydrogel dressing. *J Wound Care.* 2006;15:305-10.

5. Ishihara M, Obara K, Nakamura S, Fugita M, Masuoka K, Kanatani Y, et al. Chitosan hydrogel as a drug delivery carrier to control angiogenesis. J Artif Organs. 2006;9:8-16.
6. Tanodekaew S, Prasitsilp M, Swasdison S, Thavornyutikarn B, Pothsree T, Pateepasen R. Preparation of acrylic grafted chitin for wound dressing application. Biomaterials. 2004;25: 1453-60.
7. Nalumpang K, Suebsanit N, Witthayaprapakorn D, Molloy R. Design and preparation of AMPS – Based hydrogels for biomedical use as wound dressing. Chiang Mai J Sci. 2007;34: 183–9.
8. Rosiak JM, Rucinska-Reybas A, Pekala W. 1989, U.S. Patent No. 4 871 490.
9. Draize JH, Woodard G, Calvery HO. Methods for the study of irritation and toxicity of substances applied topically to the skin and mucous membrane. J Pharmacol Exp Ther. 1944; 82:377-90.

Animal study: A comparative evaluation in the safety of mesh hydrogel and hydrocolloid for partial thickness wound of skin

Opart Pinchai,¹ Wimon Sirimaharaj,¹ Kanarat Nalumpang,² Robert Molloid,²
Kanit Sananpanich³ and Amnat Yusuk⁴

¹Department of Surgery, Faculty of Medicine, ²Department of Chemistry, Faculty of Science, ³Department of Orthopaedics, ⁴Department of Pathology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

Objective To compare the safety of mesh hydrogel and hydrocolloid for partial thickness wound of skin in rats.

Methods Twelve rats were used in this study, 6 rats for control group and 6 rats for study group. In the control group, 0.5 cm diameter skin abrasion was created on the right side of back. The hydrocolloid were applied on the abrasion of right side and applied on the intact skin of left side of back of rats. In the study group, 0.5 cm diameter skin abrasion was created on the right side of back. The mesh hydrogel were applied on the abrasion of right side and applied on intact skin of left side of back of rats. The evaluations are [1] Dermal irritancy [2] Histologic change [3] Liver function [4] Kidney function.

Results There is no significant difference of erythema and edema on the abrasion or intact skin of rats between two groups at 24 and 72 hours after applying the dressing materials. There are no significant differences of histologic change, liver function and kidney function between two groups.

Conclusion There is no significant difference in safety of mesh hydrogel and hydrocolloid for partial thickness wound of skin in rats. **Chiang Mai Medical Journal 2017;56(3):155-64.**

Keywords: hydrogel wound dressing