

ความปลอดภัยของแผ่นดูดซับเลือดและน้ำหนองปริมาณมากที่มีส่วนประกอบของโปรตีนกาวไหมและไคโตซาน

สิรินุช พละภิญโญ¹ อาริญา สาริกะภูติ² ศุภมาส นภาวิชยานันท์^{1,3} พรอนงค์ อร่ามวิทย์^{1,3,4}

¹ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

²สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

³ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางสารทรงฤทธิ์ชีวภาพเพื่อนวัตกรรมทางคลินิก จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

⁴สำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสถาน

Received: November 4, 2020

Revised: December 16, 2020

Accepted: February 18, 2021

บทคัดย่อ

แผ่นดูดซับเลือดและน้ำหนองปริมาณมากที่มีส่วนประกอบของโปรตีนกาวไหมและไคโตซานพัฒนาให้มีคุณสมบัติในการดูดซับดี ไม่ติดบาดแผลเหมือนผ้าก๊อซ ช่วยลดความเจ็บปวดขณะทำแผลและมีคุณสมบัติฆ่าเชื้อแบคทีเรียเทียบเท่ากับแผ่นปิดแผล Bactigras[®] จากคุณสมบัติดังกล่าวนำมาสู่การวิจัยเพื่อทดสอบความปลอดภัยของแผ่นดูดซับเลือดและน้ำหนองปริมาณมากที่มีส่วนประกอบของโปรตีนกาวไหมและไคโตซาน ซึ่งจำเป็นต้องมีการประเมินความปลอดภัยดังกล่าวก่อนที่จะมีการนำไปใช้ศึกษาประสิทธิภาพในผู้ป่วย ผลการศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 100 คน พบว่า การใช้แผ่นปิดแผลที่มีสารสกัดโปรตีนกาวไหมและไคโตซานหรือแผ่นปิดแผล Bactigras[®] (กลุ่มควบคุมซึ่งใช้เป็นแผ่นปิดแผลมาตรฐาน) ติดต่อกันเป็นเวลา 6 วัน (induction phase) จากนั้นเว้นระยะพัก 7-10 วัน จึงใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวซ้ำอีกครั้ง ติดต่อกันเป็นเวลา 3 วัน (challenge phase) เมื่อพิจารณาการอักเสบของผิวหนังหลังใช้แผ่นปิดแผลจากค่าเฉลี่ยความแดง (erythema index) และการเพิ่มขึ้นของเม็ดสีที่เกิดจากหลังจากการเกิดการอักเสบจากค่าเฉลี่ยความดำ (melanin index) พบว่า แผ่นดูดซับเลือดและน้ำหนองปริมาณมากที่มีส่วนประกอบของโปรตีนกาวไหมและไคโตซานไม่ส่งผลให้เกิดการเพิ่มการอักเสบของผิวหนังและไม่ส่งผลให้เกิดการเพิ่มขึ้นของเม็ดสีที่เกิดจากหลังจากการเกิดการอักเสบ โดยพบอาการไม่พึงประสงค์เพียงผื่นคันเล็กน้อยซึ่งใกล้เคียงกับการใช้แผ่นปิดแผล Bactigras[®] โดยไม่มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง จึงสรุปได้ว่าแผ่นดูดซับเลือดและน้ำหนองปริมาณมากที่มีส่วนประกอบของโปรตีนกาวไหมและไคโตซานมีความปลอดภัย ไม่ก่อให้เกิดการอักเสบของผิวหนังสามารถใช้สำหรับดูแลบาดแผลได้ปลอดภัย

คำสำคัญ: แผ่นดูดซับเลือดและน้ำหนอง โปรตีนกาวไหมเชริซิน ไคโตซาน ความปลอดภัย

ผู้สนับสนุนประสานงาน:

พรอนงค์ อร่ามวิทย์

ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

254 ถนนพญาไท แขวงวังใหม่

เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

อีเมล: Pomanong.A@pharm.chula.ac.th

Safety of a high absorption pad for blood and pus with silk sericin and chitosan

Sirinoot Palapinyo¹, Ariya Sarikaphuti², Supamas Napavichayanun^{1,3}, Pornanong Aramwit^{1,3,4}

¹Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University

²School of Anti Aging and Regenerative Medicine, Mae Fah Luang University

³Center of Excellence in Bioactive Resources for Innovative Clinical Applications, Chulalongkorn University

⁴The Academy of Science, The Royal Society of Thailand

Abstract

High absorption pad for blood and pus with silk sericin and chitosan was developed to enhance absorption properties and non-adhesion. It reduced pain while dressing and had anti-bacterial property identical to Bactigras[®]. This study is the clinical evaluation of the high absorption pad for blood and pus with silk sericin and chitosan to confirm its safety in comparison with Bactigras[®] (control group, standard treatment) which requires investigation before clinical efficacy evaluation. The safety test was conducted on 100 healthy volunteers and performed using a patch model. The induction phase used a high absorption pad for blood and pus with silk sericin and chitosan and Bactigras[®] for six days then removed the dressing for 7-10 days. After that, the dressing was repeated for 3 days (challenge phase). The erythema index and melanin index were evaluated for skin inflammation and post-inflammation hyperpigmentation. There was no significant increase in erythema and the melanin index between each phase. There was evidence of mild erythema and itching on the skin patched with a high absorption pad for blood and pus with silk sericin and chitosan and Bactigras[®] and no evidence of severe cutaneous reactions was found. Therefore, these results confirmed that a high absorption pad for blood and pus with silk sericin and chitosan was safe for the treatment of wound.

Keywords: high absorption pad, blood and pus, silk sericin, chitosan, safety

Corresponding Author:

Pornanong Aramwit

Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences,
Chulalongkorn University

254, Payathai Road,

Pathumwan, Bangkok, 10330

Thailand.

E-mail: Pornanong.A@pharm.chula.ac.th

บทนำ

บาดแผลเกิดจากการทำลายเนื้อเยื่อผิวหนังชั้นต่างๆ รวมถึงเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใต้ผิวหนังซึ่งมีสาเหตุจากการกระทบกระเทือนทางกายภาพ การสัมผัสสารเคมี การติดเชื้อ การอักเสบ หรือเกิดจากการสัมผัสอุณหภูมิที่สูงหรือต่ำมากเกินไปจนระดับปลอดภัยของเนื้อเยื่อเมื่อพิจารณาจากระยะเวลาการหายของแผลสามารถแบ่งแผลออกเป็นสองประเภท คือ แผลเฉียบพลัน (acute wounds) และแผลเรื้อรัง (chronic wounds) ซึ่งมีพยาธิกำเนิดและพยาธิสภาพแตกต่างกัน¹ อย่างไรก็ตามเมื่อมีแผลเกิดขึ้นจะพบภาวะเลือดออกและอาจมีน้ำเหลืองหรือหนองร่วมด้วย ซึ่งหากไม่ได้รับการดูแลห้ามเลือดอย่างเหมาะสมอาจทำให้มีการเสียเลือดปริมาณมากจนเกิดอันตรายได้ การปล่อยให้แผลเปื่อยขึ้นเพราะเลือดและน้ำหนองยังส่งผลขัดขวางกระบวนการหายของแผล ทำให้แผลหายช้า การสร้างเนื้อเยื่อเกิดอย่างไม่สมบูรณ์ เพิ่มโอกาสเกิดการติดเชื้อและทำให้การดูแลรักษามีความซับซ้อนมากขึ้น ผลิตภัณฑ์ปิดแผลที่ดีจึงควรมีคุณสมบัติในการดูดซับเลือดและน้ำหนองได้ดีซึ่งจะช่วยส่งเสริมให้กระบวนการหายของแผลเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว ผลิตภัณฑ์ปิดแผลที่มีความสามารถในการดูดซับเลือดและน้ำเหลืองได้ปริมาณมากจะช่วยลดความถี่ของการเปลี่ยนผลิตภัณฑ์ปิดแผลได้ซึ่งช่วยลดการรบกวนกระบวนการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ในชั้น granulation และความเจ็บปวดที่ผู้ป่วยต้องเผชิญขณะเปลี่ยนผลิตภัณฑ์ปิดแผล ทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นได้² นอกจากนี้คุณสมบัติในการดูดซับเลือดและน้ำหนองแล้ว ผลิตภัณฑ์ปิดแผลที่ดีควรมีส่วนช่วยเร่งกระบวนการสมานแผล ป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียที่แผล ไม่ติดแผลแน่นขณะลอกออก และลดโอกาสเกิดความเจ็บปวดขณะเปลี่ยนผลิตภัณฑ์แต่ละครั้ง^{1,3}

โปรตีนกาวไหมเซริซิน (silk sericin) เป็นโปรตีนที่พบในเส้นใยที่ได้จากรังของหนอนไหม (*Bombyx mori*) มีลักษณะเหนียวคล้ายกาว ซึ่งโดยทั่วไปโปรตีนกาวไหมเซริซินจะเป็นส่วนที่ถูกล้างออก

ในกระบวนการสาวเส้นไหม โปรตีนกาวไหมเซริซินประกอบด้วยกรดอะมิโนสำคัญปริมาณมากจึงมีการศึกษาถึงประโยชน์ของโปรตีนกาวไหมในทางการแพทย์เป็นจำนวนมาก โดยพบว่าโปรตีนกาวไหมเซริซินมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ปกป้องผิวหนังจากรังสี UV กักเก็บน้ำและความชุ่มชื้นให้กับผิวหนัง ด้านเชื้อแบคทีเรียกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน (collagen) และส่งเสริมกระบวนการหายของแผล⁴ นอกจากนี้ ยังมีความปลอดภัยสูง เข้ากับเนื้อเยื่อของมนุษย์ได้ดี มีโอกาสเกิดการแพ้หรือระคายเคืองต่ำ ภูมี่ย่อยสลายได้ตามธรรมชาติ และผลิตได้จากวัตถุดิบภายในประเทศ^{5,6} โปรตีนกาวไหมเซริซินที่สกัดแยกได้จากรังไหมต่างสายพันธุ์และ/หรือมีวิธีการสกัดที่แตกต่างกันจะมีคุณสมบัติที่ต่างกันค่อนข้างมาก โดยมีการศึกษาพบว่าโปรตีนกาวไหมเซริซินที่สกัดแยกจากไหมสายพันธุ์จุล 1/1 ด้วยวิธีการใช้หม้อนึ่งอัดไอน้ำ (autoclave) ที่อุณหภูมิ 120 องศาเซลเซียสนาน 60 นาที เป็นโปรตีนกาวไหมที่มีประสิทธิภาพสูงที่สุดในการกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน เมื่อเปรียบเทียบกับไหมสายพันธุ์อื่น และวิธีสกัดโดยวิธีอื่นๆ⁷

ไคโตซาน (chitosan) เป็นสาร cationic polysaccharide ที่สกัดได้จากไคตินในเปลือกกุ้งและปูซึ่งมีคุณสมบัติยับยั้งการเจริญของเชื้อจุลินทรีย์ต้านอนุมูลอิสระ และต่อต้านการเจริญของเซลล์มะเร็ง โดยมีความเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อผิวหนังมนุษย์ มีโอกาสเกิดแพ้น้อย และสลายได้เองตามธรรมชาติ ดังนั้นจึงพบการใช้ไคโตซานในทางการแพทย์และเภสัชกรรมอย่างกว้างขวางโดยเฉพาะการใช้ในผลิตภัณฑ์ทำความสะอาดผิวหนัง และผลิตภัณฑ์ที่ใช้กับแผล⁸ กลไกการออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของเชื้อจุลินทรีย์ของไคโตซานสันนิษฐานว่าเกี่ยวข้องกับ 1) การรบกวนความแข็งแรงของเยื่อหุ้มเซลล์และผนังเซลล์เชื้อจุลินทรีย์^{9,10} 2) การยับยั้งกระบวนการสังเคราะห์โปรตีนโดยจับกับ mRNA ของเชื้อจุลินทรีย์^{11,12} 3) การจับกับไอออนของธาตุโลหะภายในเซลล์เชื้อจุลินทรีย์ทำให้กระบวนการเมตาบอลิซึมถูกยับยั้ง¹³

และ 4) การเกิดฟิล์มล้อมรอบเซลล์เชื้อจุลินทรีย์ ซึ่งทำให้การแลกเปลี่ยนออกซิเจนและสารอาหารต่างๆ ถูกยับยั้ง^{14,15}

เนื่องจากคุณสมบัติของโปรตีนกาวไหม เซรีซินและไคโตซานดังกล่าวข้างต้น คณะผู้วิจัยจึงได้ พัฒนาแผ่นดูดซับเลือดและน้ำหนองปริมาณมาก ที่มีส่วนประกอบของโปรตีนกาวไหมและไคโตซาน และได้รับรองขึ้นทะเบียนเป็นเครื่องมือแพทย์โดย สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โดยมีลักษณะ เป็นแผ่นวัสดุสีขาวนวล ประกอบด้วยชั้น 5 ชั้น รูปร่าง สี่เหลี่ยมผืนผ้าขนาด 3x3 นิ้ว หนาประมาณ 5 มิลลิเมตร วัสดุมีความยืดหยุ่นสูง สามารถดูดซับเลือด และน้ำหนองปริมาณมากได้ประมาณร้อยละ 2,000 ของน้ำหนักแห้ง เมื่อทดสอบในสารละลายฟอสเฟต บัฟเฟอร์พีเอช 7.4 ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ภายใน 5 นาทีแรก แผ่นดูดซับที่พัฒนาขึ้นนี้ได้ผ่านการ ทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ผิวหนังและการติดแผล (wound adhesion) ในสัตว์ทดลองแล้วโดยพบว่า หลังจากปิดแผ่นดูดซับที่แผลบนผิวหนังสุกรเป็นเวลา 6 ชั่วโมง มีจำนวนเซลล์ที่ถูกลอกออกจากแผล ติดอยู่บนแผ่นดูดซับน้อยกว่าผ้าก๊อชปิดแผลทั่วไป ในกลุ่มควบคุมซึ่งแสดงให้เห็นว่าแผ่นดูดซับที่ พัฒนาขึ้นนี้มีความปลอดภัยและประสิทธิภาพในระดับ ห้องปฏิบัติการที่ดี จึงควรมีการทดสอบในมนุษย์ เพื่อประเมินความปลอดภัยของแผ่นดูดซับเมื่อมีการ ใช้ในเวชปฏิบัติต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อทดสอบความปลอดภัยของแผ่นดูดซับ เลือดและน้ำหนองปริมาณมากที่มีส่วนประกอบของ โปรตีนกาวไหมและไคโตซานที่ถูกพัฒนาขึ้น

วิธีการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองแบบ ปิดบังทางเดียวแบบสุ่ม (single-blinded randomized controlled trial) โดยทำการศึกษาที่

สำนักวิชาเวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง และคณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โครงการวิจัยนี้ได้ผ่านการ พิจารณารับรองด้านจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง เอกสารรับรองเลขที่ COA 035/2020

เกณฑ์คัดเข้าและเกณฑ์คัดออก

เกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัย คือ เป็นอาสาสมัครสุขภาพดีเชื้อชาติไทยที่อายุระหว่าง 18-60 ปี ไม่มีประวัติแพ้โปรตีนกาวไหมเซรีซิน ไคโตซาน และคลอร์เฮกซิดีน ไม่เป็นโรคผิวหนังเรื้อรัง เช่น สะเก็ดเงิน โรคผิวหนังอักเสบภูมิแพ้ ไม่เป็นโรค ภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือใช้ยากดภูมิคุ้มกัน ใช้ยาต้าน ฮีสตามีนหรือใช้ยาแก้ปวดเสลดชนิดสเตียรอยด์ ภายใน 2 สัปดาห์ก่อนเข้าร่วมการวิจัย และมีความสนใจ ที่จะเข้าร่วมการศึกษา เกณฑ์คัดออกจากการวิจัยนี้ ได้แก่ เป็นผู้ที่มีโรคประจำตัวร้ายแรงหรืออยู่ในภาวะ ควบคุมโรคไม่ดี อยู่ระหว่างการตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร เกิดภาวะแทรกซ้อนที่มีผลต่อการวิจัยในด้าน กระบวนการ ไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำของกระบวนการ วิจัย หรืออยู่ระหว่างการเข้าร่วมโครงการวิจัยอื่น

จำนวนกลุ่มตัวอย่าง

จากการศึกษาของ McNamee และคณะ¹⁶ พบว่าการศึกษาตัวอย่างอย่างน้อย 100 คนจะทำให้มี โอกาสมากกว่าร้อยละ 99 ที่จะพบผลข้างเคียงทาง ผิวหนังร้อยละ 5 จากการทดสอบตัวอย่างบนผิวหนัง และเมื่อคำนวณขนาดตัวอย่างร่วมกับผู้ที่อาจจะ สูญหายระหว่างทำการเก็บข้อมูล (drop out) ซึ่ง คาดว่าจะมีอัตราต่ำมากเพียงร้อยละ 0.5 ดังนั้น จะต้องต้องมีจำนวนอาสาสมัครทั้งหมด 100 คน

ขั้นตอนการวิจัยและเครื่องมือที่ใช้

1. ผู้วิจัยคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัย ตามเกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างตามที่ระบุไว้ในหัวข้อ

ประชากร กลุ่มตัวอย่าง และเกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่าง เข้าร่วมการวิจัย อาสาสมัครทุกรายจะได้รับทราบวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีวิจัย อันตรายหรืออาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้แผ่นดูดซับที่พัฒนาขึ้น หรือแผ่นปิดแผล Bactigras® ซึ่งเป็นกลุ่มควบคุม และการปฏิบัติตัวในระหว่างที่เข้าร่วมการวิจัย พร้อมกับลงนามในหนังสือแสดงความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

2. บันทึกข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครลงในแบบบันทึกข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครและถ่ายภาพบริเวณที่ใช้ผลิตภัณฑ์ (แผ่นหลัง ด้านซ้ายและขวา) ภายในห้องปิดสนิทที่มีการควบคุมแสงด้วยกล้อง Canon EOSM ความละเอียด 18 ล้านพิกเซล จากนั้นทำการวัดความแดง และความดำของผิวด้วยเครื่อง Cutometer® (Courage+Khazaka electronic GmbH, Germany) ก่อนเริ่มใช้ผลิตภัณฑ์

3. ผู้วิจัยติดแผ่นดูดซับที่พัฒนาขึ้น หรือแผ่นปิดแผล Bactigras® (กลุ่มควบคุม) ขนาด 2x2 เซนติเมตร อย่างละ 1 แผ่น โดยบริเวณหลังด้านซ้ายและขวาโดยใช้การสุ่มแบบ block randomization (block size 4) แล้วปิดทับด้วยแผ่นปิดแผลพลาสติกกันน้ำ ทิ้งไว้เป็นเวลา 72 ชั่วโมง แล้วเปลี่ยนแผ่นปิดแผลใหม่ในตำแหน่งเดิมโดยผู้วิจัย ทิ้งไว้อีก 72 ชั่วโมง จนครบ 2 รอบ ขั้นตอนนี้จะเรียกว่า induction phase อาสาสมัครสามารถอาบน้ำและทำกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติ

4. เมื่อทำการปิดผิวหนังครบ 2 รอบแล้ว เว้นระยะเวลา 7-10 วัน จึงติดแผ่นปิดแผลทั้งสองชนิดซ้ำที่ตำแหน่งเดิมโดยผู้วิจัย และทิ้งไว้อีก 72 ชั่วโมง เรียกขั้นตอนนี้ว่า challenge phase

5. ทุกครั้งที่มีการเปลี่ยนแผ่นปิดแผล จะมีการตรวจระดับความแดงและความดำของผิวหนังด้วย

เครื่อง Cutometer® ด้วยโหมด Mexameter และถ่ายภาพผิวหนังภายใน 30 นาที หลังเปิดแผ่นปิดแผลทุกครั้ง และมีการติดตามผลข้างเคียงทางระบบผิวหนังของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม ในระหว่างและหลังหยุดใช้ผลิตภัณฑ์

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ผลลัพธ์ (outcome) ของการวิจัยนี้ คณะผู้วิจัยศึกษาค่าความแดงและความดำของผิวหนัง และอาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังของแผ่นปิดแผลโปรตีนกาวไหมและโคโตซาน โดยกลุ่มควบคุม คืออาสาสมัครที่ใช้แผ่นปิดแผล Bactigras®

การทดสอบสมมติฐานกำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05 (one-sided) โดยใช้โปรแกรมสถิติ SPSS for windows (version 17.0, SPSS Inc. Bangkok, Thailand) ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ อายุ น้ำหนัก ทำการวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา คือ ร้อยละ ค่ามัชฌิมเลขคณิต และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน การเปรียบเทียบค่าความแดง และความดำ ระหว่างแผ่นดูดซับที่พัฒนาขึ้นและแผ่นปิดแผล Bactigras® (กลุ่มควบคุม) ใช้สถิติ Repeated measure ANOVA อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น และความพึงพอใจ ทำการวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา คือ ร้อยละ ค่ามัชฌิมเลขคณิต และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ผลการศึกษา

อาสาสมัครสุขภาพดีเชื้อชาติไทยจำนวน 100 คน เป็นเพศหญิงร้อยละ 79 อายุเฉลี่ย 43 ปี (SD=9.53) มีประวัติแพ้อาหารหรือสารเคมี ร้อยละ 2 และมีประวัติแพ้ยา ร้อยละ 9 ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษาดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครสุขภาพดี

ข้อมูล	จำนวนตัวอย่าง (คน)	จำนวนตัวอย่าง (%)
อาสาสมัคร		
หญิง	79	79.00
ชาย	21	21.00
อายุ (ปี) (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	42.54 $\pm$ 9.53	
ดัชนีมวลกาย (kg/m ²) (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	24.92 $\pm$ 4.95	
ประวัติแพ้อาหารและสารเคมี		
เห็ดฟาง	1	1.00
สารทึบแสง	1	1.00
ไม่แพ้อาหาร	98	98.00
ประวัติแพ้ยา		
Penicillin	3	3.00
Sulfa	1	1.00
Loratadine	1	1.00
Ibuprofen	1	1.00
Diclofenac and Piroxicam	1	1.00
Paracetamol	1	1.00
Metoclopramide	1	1.00
ไม่มีประวัติแพ้ยา	91	91.00
โรคประจำตัว		
ความดันโลหิตสูง	7	7.00
เบาหวาน	3	3.00
ไขมันในเลือดสูง	3	3.00
ไม่มีโรคประจำตัว	87	87.00

ผลการศึกษาค่าความแดงของผิวหนังก่อนและหลังการใช้ผลิตภัณฑ์ในช่วง Induction phase และ Challenge phase ในอาสาสมัครสุขภาพดี

สภาพผิวของอาสาสมัครก่อนและหลังใช้แผ่นดูดซับเลือดและน้ำหนองปริมาณมากที่มีส่วนประกอบของโปรตีนกาวไหมและไคโตซานหรือแผ่นปิดแผล Bactigras® (กลุ่มควบคุม) ในช่วง induction phase และ challenge phase แสดงในรูปที่ 1 และ 2 เมื่อเปรียบเทียบการอักเสบของผิวหนัง (ค่าเฉลี่ยความแดง)

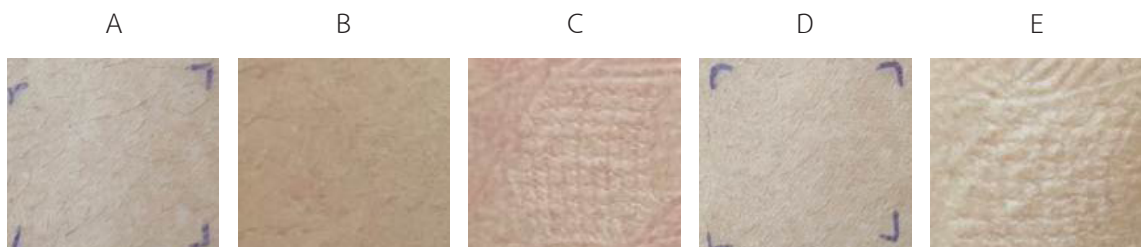
ก่อนและหลังปิดผลิตภัณฑ์ทั้ง 2 ชนิด ในช่วง induction phase และ challenge phase พบว่าค่าเฉลี่ยความแดง (erythema index) ของผิวหนังก่อนและหลังการปิดแผ่นดูดซับที่พัฒนาขึ้นในช่วง induction phase ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ดังรูปที่ 3 และพบว่าค่าเฉลี่ยความแดง (erythema index) ของผิวหนังหลังการปิดแผ่นดูดซับเลือดและน้ำหนองปริมาณมากที่มีส่วนประกอบของโปรตีนกาวไหมและไคโตซานในช่วง challenge

phase ต่ำกว่าก่อนปิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (240.63 ± 63.56 VS 257.25 ± 59.74 ; $p=0.001$) ส่วนค่าเฉลี่ยความแดง (erythema index) ของผิวก่อนและหลังการปิดแผ่นปิดแผล Bactigras® (กลุ่มควบคุม) ทั้งในช่วง induction phase และ

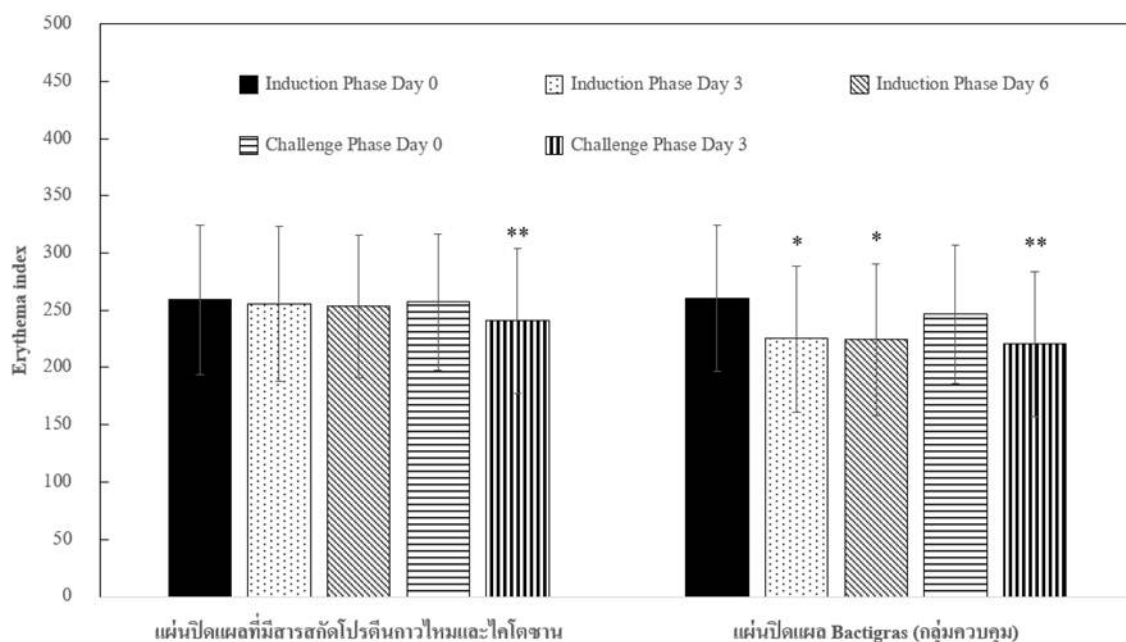
challenge phase ต่ำกว่าก่อนปิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (225.20 ± 63.77 VS 260.68 ± 64.18 ; $p < 0.001$, 224.23 ± 66.47 VS 260.68 ± 64.18 ; $p < 0.001$, 220.67 ± 63.16 VS 246.74 ± 60.17 ; $p < 0.001$)



รูปที่ 1 บริเวณผิวหนัง (A) ก่อนปิดแผ่นดูดซับเลือดและน้ำหนองปริมาณมากที่มีส่วนประกอบของโปรตีนกาวไหมและไคโตซาน (induction phase) (B) หลังปิดแผ่นดูดซับเลือดและน้ำหนองปริมาณมากที่มีส่วนประกอบของโปรตีนกาวไหมและไคโตซาน 3 วัน (induction phase) (C) หลังปิดแผ่นดูดซับเลือดและน้ำหนองปริมาณมากที่มีส่วนประกอบของโปรตีนกาวไหมและไคโตซาน 6 วัน (induction phase) (D) ก่อนปิดแผ่นดูดซับเลือดและน้ำหนองปริมาณมากที่มีส่วนประกอบของโปรตีนกาวไหมและไคโตซาน (challenge phase) (E) หลังปิดแผ่นดูดซับเลือดและน้ำหนองปริมาณมากที่มีส่วนประกอบของโปรตีนกาวไหมและไคโตซาน 3 วัน (challenge phase)



รูปที่ 2 บริเวณผิวหนัง (A) ก่อนปิดแผ่นปิดแผล Bactigras® (กลุ่มควบคุม) (induction phase) (B) หลังปิดแผ่นปิดแผล Bactigras® 3 วัน (induction phase) (C) หลังปิดแผ่นปิดแผล Bactigras® 6 วัน (induction phase) (D) ก่อนปิดแผ่นปิดแผล Bactigras® (challenge phase) (E) หลังปิดแผ่นปิดแผล Bactigras® 3 วัน (challenge phase)



รูปที่ 3 ค่าความแดง (erythema index) ก่อนและหลังใช้แผ่นดูดซับเลือดและน้ำหนองปริมาณมากที่มีส่วนประกอบของโปรตีนขาวไหมและโคโคซานหรือแผ่นปิดแผล Bactigras® (กลุ่มควบคุม) ในช่วง induction phase และ challenge phase (* แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับก่อนใช้ ในช่วง induction phase; $p < 0.05$ ** แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับก่อนใช้ ในช่วง challenge phase; $p < 0.05$)

ผลการศึกษาค่าความดำของผิวหนังก่อนและหลังการใช้ผลิตภัณฑ์ในช่วง Induction phase และ Challenge phase ในอาสาสมัครสุขภาพดี

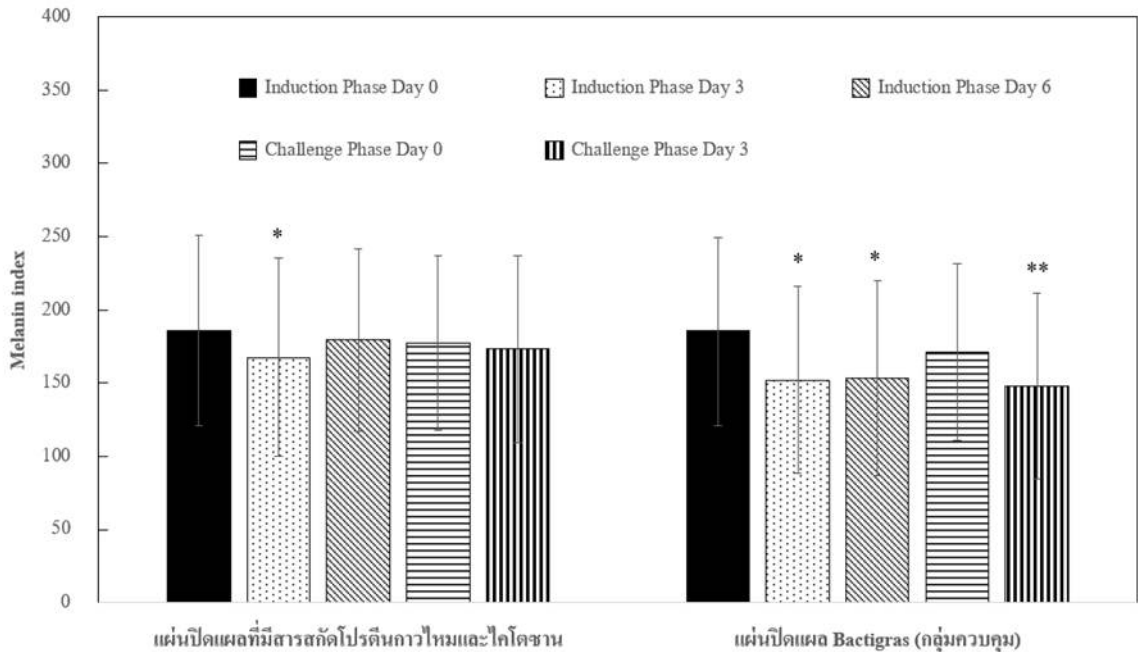
เมื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของเม็ดสีที่เกิดจากหลังจากการเกิดการอักเสบ (ค่าเฉลี่ยความดำ) ก่อนและหลังปิดผลิตภัณฑ์ทั้ง 2 ชนิด ในช่วง induction phase และ challenge phase พบว่า ค่าเฉลี่ยความดำ (melanin index) ของผิวหนังก่อนและหลังการใช้แผ่นดูดซับเลือดและน้ำหนองปริมาณมากที่มีส่วนประกอบของโปรตีนขาวไหมและโคโคซาน ในช่วง Induction phase (หลังปิดแผ่น 6 วัน) และ challenge phase ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ดังรูปที่ 4 อย่างไรก็ตามพบว่า ค่าเฉลี่ยความดำของผิวหลังการปิดแผ่นดูดซับเลือดและน้ำหนองปริมาณมากที่มีส่วนประกอบของโปรตีน

ขาวไหมและโคโคซานในช่วง induction phase (หลังปิดแผ่น 3 วัน) ต่ำกว่าก่อนปิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (167.59 ± 72.51 VS 186.05 ± 84.66 ; $p < 0.001$) ส่วนค่าเฉลี่ยความดำของผิวหนังก่อนและหลังการปิดแผ่นปิดแผล Bactigras® (กลุ่มควบคุม) ทั้งในช่วง induction phase และ challenge phase ต่ำกว่าก่อนปิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (152.11 ± 68.76 VS 185.43 ± 83.67 ; $p < 0.001$, 153.47 ± 71.11 VS 185.43 ± 83.67 ; $p < 0.001$, 148.12 ± 68.24 VS 171.00 ± 73.11 ; $p < 0.001$)

ดังนั้น แผ่นดูดซับเลือดและน้ำหนองปริมาณมากที่มีส่วนประกอบของโปรตีนขาวไหมและโคโคซาน และแผ่นปิดแผล Bactigras® (กลุ่มควบคุม) ไม่ส่งผลให้เกิดการเพิ่มขึ้นของเม็ดสีที่เกิดจากหลังจากการเกิดการอักเสบ (ค่าเฉลี่ยความดำ) ทั้งในช่วง induction

phase (6 วัน) และ challenge phase ส่วนค่าเฉลี่ยความดำของผิวบริเวณที่ปิดแผ่นปิดแผล Bactigras® (กลุ่มควบคุม) ในช่วง induction phase และ

challenge phase ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนปิด



รูปที่ 4 ค่าความดำ (melanin index) ก่อนและหลังใช้แผ่นดูดซับเลือดและน้ำหนองปริมาณมากที่มีส่วนประกอบของโปรตีนขาวไหมและโคโคซานหรือแผ่นปิดแผล Bactigras® (กลุ่มควบคุม) ในช่วง induction phase และ challenge phase (* แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับก่อนใช้ ในช่วง induction phase; $p < 0.05$ ** แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับก่อนใช้ ในช่วง challenge phase; $p < 0.05$)

ผลการศึกษาการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์ในอาสาสมัครสุขภาพดี (ประเมินโดยอาสาสมัคร)

ผลการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้แผ่นดูดซับเลือดและน้ำหนองปริมาณมากที่มีส่วนประกอบของโปรตีนขาวไหมและโคโคซานหรือแผ่นปิดแผล Bactigras® (กลุ่มควบคุม) ในช่วง induction phase และ challenge phase จากอาสาสมัคร ก่อนใช้ผลิตภัณฑ์ และหลังการใช้ผลิตภัณฑ์ พบผื่นแดงและอาการคัน หลังใช้แผ่นดูดซับเลือดและน้ำหนองปริมาณมากที่มีส่วนประกอบของโปรตีน

ขาวไหมและโคโคซานในช่วง induction phase 3 วัน คิดเป็นร้อยละ 9 และ 5 ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม ผื่นดังกล่าวสามารถหายไปได้เองหลังการใช้ผลิตภัณฑ์ติดต่อกันนาน 6 วัน (เหลือเพียงร้อยละ 4) ส่วนการใช้แผ่นปิดแผล Bactigras® (กลุ่มควบคุม) พบว่าทำให้เกิดผื่นแดงและตุ่มน้ำใสในช่วง induction phase 3 วัน ร้อยละ 1 และผื่นแดงและอาการคันเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 4 และ 3 ตามลำดับ หลังใช้ผลิตภัณฑ์ติดต่อกันนาน 6 วัน ในช่วง challenge phase พบผื่นแดงและอาการคัน หลังใช้ผลิตภัณฑ์ทั้ง 2 ชนิดคิดเป็นร้อยละ 3 ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 อาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังในอาสาสมัครสุขภาพดีประเมินโดยอาสาสมัคร

อาการไม่พึงประสงค์	Induction phase						Challenge phase			
	ก่อนใช้ผลิตภัณฑ์ (%)		หลังใช้ผลิตภัณฑ์ 3 วัน (%)		หลังใช้ผลิตภัณฑ์ 6 วัน (%)		ก่อนใช้ผลิตภัณฑ์ (%)		หลังใช้ผลิตภัณฑ์ 3 วัน (%)	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
ผื่นแดง	0	0	9	1	4	4	0	0	3	3
บวม	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ตุ่มน้ำใส	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0
คัน	0	0	5	0	4	3	0	0	3	3

A = แผ่นดูดซับเลือดและน้ำหนองปริมาณมากที่มีส่วนประกอบของโปรตีนกาวไหมและโคโคซาน,

B = แผ่นปิดแผล Bactigras® (กลุ่มควบคุม)

ผลการศึกษาการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์ในอาสาสมัครสุขภาพดี (ประเมินโดยผู้วิจัย)

ผลการประเมินอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้แผ่นดูดซับเลือดและน้ำหนองปริมาณมากที่มีส่วนประกอบของโปรตีนกาวไหมและโคโคซานหรือแผ่นปิดแผล Bactigras® (กลุ่มควบคุม) ในช่วง induction phase และ challenge phase จากผู้วิจัย ก่อนใช้ผลิตภัณฑ์ และหลังการใช้ผลิตภัณฑ์ พบผื่นแดงเล็กน้อย (mild erythema) หลังใช้แผ่นปิดแผลที่มีสารสกัดโปรตีนกาวไหมและโคโคซานในช่วง induction phase 3 วันคิดเป็นร้อยละ 9 อย่างไรก็ตาม หลังการใช้ผลิตภัณฑ์ติดต่อกันนาน 6 วัน พบผื่นแดงเล็กน้อยเหลือเพียงร้อยละ 4 ส่วนการใช้แผ่นปิดแผล Bactigras® (กลุ่มควบคุม) ทำให้เกิดผื่นแดง

เล็กน้อย และ ผื่นนูน (papules) ในช่วง induction phase 3 วันคิดเป็นร้อยละ 1 และพบผื่นแดงเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 4 และ ผื่นนูน (papules) พบร้อยละ 1 หลังใช้ผลิตภัณฑ์ติดต่อกันนาน 6 วัน ในช่วง challenge phase พบผื่นแดงเล็กน้อยหลังใช้ผลิตภัณฑ์ทั้ง 2 ชนิดคิดเป็นร้อยละ 3 ดังตารางที่ 3

ดังนั้น จากการศึกษาในช่วง induction phase รวม 6 วัน และ challenge phase พบว่าอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้แผ่นดูดซับเลือดและน้ำหนองปริมาณมากที่มีส่วนประกอบของโปรตีนกาวไหมและโคโคซานหรือแผ่นปิดแผล Bactigras® (กลุ่มควบคุม) ไม่แตกต่างกัน และไม่พบการบวมของผิวหนัง (edema) ตุ่มน้ำใสขนาดเล็ก (vesicles) และ ตุ่มน้ำใสขนาดใหญ่ (bullae)

ตารางที่ 3 อาการไม่พึงประสงค์ทางผิวหนังในอาสาสมัครสุขภาพดี ประเมินโดยผู้วิจัย

อาการไม่พึงประสงค์	Induction phase						Challenge phase			
	ก่อนใช้ผลิตภัณฑ์ (%)		หลังใช้ผลิตภัณฑ์ 3 วัน (%)		หลังใช้ผลิตภัณฑ์ 6 วัน (%)		ก่อนใช้ผลิตภัณฑ์ (%)		หลังใช้ผลิตภัณฑ์ 3 วัน (%)	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
Erythema										
- Mild erythema	0	0	9	1	4	4	0	0	3	3
- Moderate erythema	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- Severe erythema	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Edema										
- Mild edema	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- Moderate edema	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- Severe edema	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
- Very sever edema	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Papules	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0
Vesicles	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Bullae	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

A = แผ่นปิดแผลที่มีสารสกัดโปรตีนกาวไหมและไคโตซาน, B = แผ่นปิดแผล Bactigras® (กลุ่มควบคุม)

อภิปรายผล

การทดสอบความปลอดภัยของแผ่นดูดซับเลือดและน้ำหนองปริมาณมากที่มีส่วนประกอบของโปรตีนกาวไหมและไคโตซานในอาสาสมัครสุขภาพดี เป็นการเพิ่มความมั่นใจในการนำแผ่นปิดแผลที่พัฒนาขึ้นไปใช้สำหรับดูแลบาดแผล ผู้วิจัยจึงทดสอบการอักเสบของผิวหนัง (ค่าเฉลี่ยความแดง) และการเปลี่ยนแปลงของเม็ดสีที่เกิดจากหลังจากการเกิดการอักเสบ (post-inflammatory reaction, ค่าเฉลี่ยความดำ) ทั้งก่อนและหลังการใช้แผ่นปิดแผลซึ่งสอดคล้องกับแนวทางการทดสอบของ Hasatsri และคณะ¹⁷ แผ่นดูดซับเลือด

และน้ำหนองปริมาณมากที่มีส่วนประกอบของโปรตีนกาวไหมและไคโตซานและแผ่นปิดแผล Bactigras® (กลุ่มควบคุม) ไม่ส่งผลให้เกิดการเพิ่มการอักเสบของผิวหนัง (ค่าเฉลี่ยความแดง) ทั้งในช่วง induction phase และ challenge phase ส่วนค่าเฉลี่ยความแดงของผิวหนังบริเวณที่ปิดแผ่นปิดแผล Bactigras® (กลุ่มควบคุม) ในช่วง induction phase และ challenge phase ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนปิดอย่างใดก็ตาม เทียบกับการศึกษา ก่อนหน้าของ Maenthaisong และคณะ¹⁸ Siritientong และคณะ¹⁹ และ Napavichayanun

และคณะ²⁰ ในคนปกติ พบว่า ค่าเฉลี่ยความแดงของผิวหนังหลังจากการใช้แผ่นดูดซับเลือดและน้ำหนองปริมาณมากที่มีส่วนประกอบของโปรตีนกาวไหมและไคโตซานและแผ่นปิดแผล Bactigras® (กลุ่มควบคุม) ในการศึกษาี้ ใกล้เคียงกับค่าเฉลี่ยความแดงของผิวนคนปกติในการศึกษาก่อนหน้า คืออยู่ในช่วง 220 ถึง 260

เมื่อพิจารณาการเปลี่ยนแปลงของเม็ดสีที่เกิดขึ้นหลังจากเกิดการเกิดการอักเสบ (ค่าเฉลี่ยความดำ) พบว่าแผ่นดูดซับเลือดและน้ำหนองปริมาณมากที่มีส่วนประกอบของโปรตีนกาวไหมและไคโตซานและแผ่นปิดแผล Bactigras® (กลุ่มควบคุม) ไม่ส่งผลให้เกิดการเพิ่มขึ้นของเม็ดสีที่เกิดขึ้นหลังจากเกิดการเกิดการอักเสบ (ค่าเฉลี่ยความดำ) ทั้งในช่วง induction phase (6 วัน) และ challenge phase ส่วนค่าเฉลี่ยความดำของผิวบริเวณที่ปิดแผ่นปิดแผล Bactigras® (กลุ่มควบคุม) ในช่วง induction phase และ challenge phase ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนปิด อย่างไรก็ตาม เทียบกับการศึกษาก่อนหน้าของ Maenthaisong และคณะ²¹ Siritientong และคณะ¹⁹ และ Napavichayanun และคณะ²⁰ ในคนปกติ พบว่า ค่าเฉลี่ยความดำของผิวหนังหลังจากการใช้แผ่นดูดซับเลือดและน้ำหนองปริมาณมากที่มีส่วนประกอบของโปรตีนกาวไหมและไคโตซานและแผ่นปิดแผล Bactigras® (กลุ่มควบคุม) ในการศึกษาี้ ไม่สูงกว่าค่าเฉลี่ยความดำของคนปกติในการศึกษาก่อนหน้า คืออยู่ในช่วงต่ำกว่า 220

การศึกษากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ผลิตภัณฑ์ ทำการประเมิน 2 มิติ คือ การประเมินโดยอาสาสมัครสุขภาพดีที่เข้าร่วมการศึกษา และประเมินโดยผู้วิจัย ผลประเมินช่วง induction phase พบผื่นแดงและอาการคัน หลังใช้ผลิตภัณฑ์ทั้ง 2 ชนิด อย่างไรก็ตาม ผื่นดังกล่าวค่อยๆ ลดลงและสามารถหายไปเองหลังการใช้ผลิตภัณฑ์ติดต่อกันนาน 6 วัน และในช่วง challenge phase พบผื่นแดง

และอาการคัน หลังใช้ผลิตภัณฑ์ทั้ง 2 ชนิด เช่นเดียวกัน อย่างไรก็ตาม อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้แผ่นดูดซับเลือดและน้ำหนองปริมาณมากที่มีส่วนประกอบของโปรตีนกาวไหมและไคโตซานหรือแผ่นปิดแผล Bactigras® (กลุ่มควบคุม) มีอาการผื่นแดงคันเล็กน้อย ใกล้เคียงกัน และไม่พบการบวมของผิวหนัง (edema) ตุ่มน้ำใสขนาดเล็ก (vesicles) และตุ่มน้ำใสขนาดใหญ่ (bullae)

ข้อจำกัดของการวิจัย

การศึกษานี้มีข้อจำกัดคือ ไม่สามารถควบคุมสภาวะแวดล้อมของอาสาสมัครสุขภาพดีให้เหมือนกันทุกประการตลอดการศึกษาได้ อาสาสมัครอาจอยู่ในที่ร้อนมากทำให้เกิดเหงื่อมากจึงส่งผลให้เกิดความระคายเคือง หรือบางรายอาจอยู่ในที่เย็นมากทำให้ผิวหนังสูญเสียน้ำเกิดผิวหนังแห้งและอาการคันได้ อย่างไรก็ตาม การวิจัยนี้มุ่งพิจารณาเรื่องความปลอดภัยจึงขาดการเปรียบเทียบค่าความแดงและความดำของผิวหนังระหว่างผลิตภัณฑ์ปิดแผล Bactigras® กับแผ่นดูดซับเลือดและน้ำหนองปริมาณมากที่มีส่วนประกอบของโปรตีนกาวไหมและไคโตซาน

สรุปผล

จากการศึกษาทางคลินิกเพื่อดูความปลอดภัยในอาสาสมัครสุขภาพดีพบว่า การใช้แผ่นดูดซับเลือดและน้ำหนองปริมาณมากที่มีส่วนประกอบของโปรตีนกาวไหมและไคโตซานหรือแผ่นปิดแผล Bactigras® (กลุ่มควบคุม) ติดต่อกันเป็นเวลา 6 วัน (induction phase) จากนั้นเว้นระยะพัก คือเว้นระยะเวลา 7-10 วัน แล้วจึงใช้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวซ้ำอีกครั้ง ติดต่อกันเป็นเวลา 3 วัน (challenge phase) ไม่ส่งผลให้เกิดการเพิ่มการอักเสบของผิวหนัง (ค่าเฉลี่ยความแดง) และไม่ส่งผลให้เกิดการเพิ่มขึ้นของเม็ดสีที่เกิดขึ้นหลังจากเกิดการเกิดการอักเสบ (ค่าเฉลี่ยความดำ) โดยพบอาการไม่พึงประสงค์เล็กน้อยจากการใช้แผ่นดูดซับเลือดและน้ำหนองปริมาณมากที่มีสารฆ่าเชื้อ

จากสารสกัดธรรมชาติซึ่งใกล้เคียงกับการใช้แผ่นปิดแผล Bactigras® (กลุ่มควบคุม)

กิตติกรรมประกาศ

โครงการนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ (วช.)

เอกสารอ้างอิง

1. Shi C, Wang C, Liu H, et al. Selection of Appropriate Wound Dressing for Various Wounds. *Front Bioeng Biotechnol* 2020;8:182.
2. Heyer K, Augustin M, Protz K, et al. Effectiveness of advanced versus conventional wound dressings on healing of chronic wounds: systematic review and meta-analysis. *Dermatology* 2013;226:172-84.
3. Sorensen LT. Wound healing and infection in surgery: the pathophysiological impact of smoking, smoking cessation, and nicotine replacement therapy: a systematic review. *Ann Surg* 2012;255:1069-79.
4. Aramwit P, Palapinyo S, Srichana T, et al. Silk sericin ameliorates wound healing and its clinical efficacy in burn wounds. *Arch Dermatol Res* 2013;305:585-94.
5. Shitole M, Dugam S, Tade R, et al. Pharmaceutical applications of silk sericin. *Ann Pharm Fr* 2020;78:469-86.
6. Chouhan D, Mandal BB. Silk biomaterials in wound healing and skin regeneration therapeutics: From bench to bedside. *Acta Biomater* 2020;103:24-51.
7. Aramwit P, Angkasirisap W, Srichana T. The effect of silk sericin protein on collagen production and skin wound healing in rats. *APSJ* 2009;14:460-70. (in Thai)
8. Matica MA, Aachmann FL, Tøndervik A, et al. Chitosan as a Wound Dressing Starting Material: Antimicrobial Properties and Mode of Action. *Int J Mol Sci* 2019;20(23):5889.
9. Raafat D, von Barga K, Haas A, et al. Insights into the mode of action of chitosan as an antibacterial compound. *Appl Environ Microbiol* 2008;74:3764-73.
10. Helander IM, Nurmiäho-Lassila EL, Ahvenainen R, et al. Chitosan disrupts the barrier properties of the outer membrane of gram-negative bacteria. *Int J Food Microbiol* 2001;71:235-44.
11. Galván Márquez I, Akuaku J, Cruz I, et al. Disruption of protein synthesis as antifungal mode of action by chitosan. *Int J Food Microbiol* 2013;164:108-12.
12. Xing K, Chen XG, Liu CS, et al. Oleoyl-chitosan nanoparticles inhibits *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* by damaging the cell membrane and putative binding to extracellular or intracellular targets. *Int J Food Microbiol* 2009;132:127-33.
13. Rabea EI, Badawy ME, Stevens CV, et al. Chitosan as antimicrobial agent: applications and mode of action. *Biomacromolecules* 2003;4:1457-65.
14. Champer J, Patel J, Fernando N, et al. Chitosan against cutaneous pathogens. *AMB Express* 2013;3:37.

15. Tayel AA, Moussa S, Opwis K, et al. Inhibition of microbial pathogens by fungal chitosan. *Int J Biol Macromol* 2010;47:10-4.
16. McNamee PM, Api AM, Basketter DA, et al. A review of critical factors in the conduct and interpretation of the human repeat insult patch test. *Regul Toxicol Pharmacol* 2008;52:24-34.
17. Hasatsri S, Angspatt A, Aramwit P. Randomized Clinical Trial of the Innovative Bilayered Wound Dressing Made of Silk and Gelatin: Safety and Efficacy Tests Using a Split-Thickness Skin Graft Model. *Evid Based Complement Alternat Med* 2015;2015:206871.
18. Maenthaisong R, Chaiyakunapruk N, Warnnissorn P, et al. Cleansing lotion containing tamarind fruit pulp extract. III. Study of lightening efficacy and skin irritation on Asian skin type. *ScienceAsia* 2009;35:24-30.
19. Siritientong T, Angspatt A, Ratanavaraporn J, et al. Clinical potential of a silk sericin-releasing bioactive wound dressing for the treatment of split-thickness skin graft donor sites. *Pharm Res* 2014;31:104-16.
20. Napavichayanun S, Yamdech R, Aramwit P. The safety and efficacy of bacterial nanocellulose wound dressing incorporating sericin and polyhexamethylene biguanide: in vitro, in vivo and clinical studies. *Arch Dermatol Res* 2016;308:123-32.
21. Maenthaisong R, Viyoch J, Chaiyakunapruk N, et al. Cleansing lotion containing tamarind fruit pulp extract. II. Study of cumulative irritation effects in human. *J Cosmet Dermatol* 2007;6:178-82.