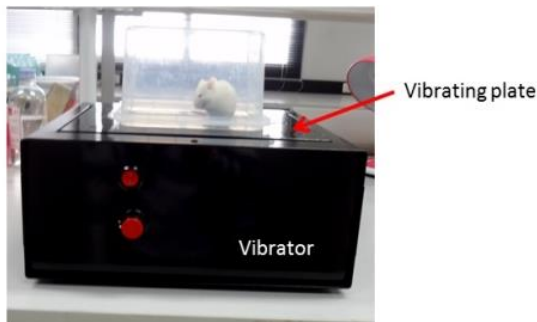


โปรแกรมการสั่นสะเทือนทั้งร่างกาย

โปรแกรมการสั่นสะเทือนทั้งร่างกายสำหรับกลุ่มที่ได้รับการสั่นสะเทือนทั้งร่างกายจะเริ่มหลังจากการเหนี่ยวนำให้เกิดแผลกดทับ โดยนำหูกวางบนเครื่องกำเนิดการสั่น(vibrating plate) ซึ่งเป็นการสั่นในแนว vertical แล้วครอบหูกด้วยฝาพลาสติกที่เจาะรูระบายอากาศเพื่อป้องกันหูกหนีออกจาก vibrating plate ดังรูปที่ 7 ตั้งค่าเครื่องด้วยความถี่ 45 ครั้งต่อวินาที ที่ความเร่งสูงสุด 0.4 จี หรือประมาณ 30 ไมโครเมตร ซึ่งค่าพารามิเตอร์ที่ทำการตั้งสามารถทดสอบด้วยอุปกรณ์ตรวจวัดการสั่น ดังรูปที่ 2 ซึ่งสามารถแสดงผลบนหน้าจอกอมพิวเตอร์ การสั่นในแนว vertical ด้วยความเร่งดังกล่าวสามารถช่วยลดแรงกระทำที่จะนำไปสู่การบาดเจ็บของหูก โดยให้โปรแกรมสั่น 5 วันต่อสัปดาห์ วันละ 30 นาที นาน 2 สัปดาห์ ตามโปรแกรมของ Weinheimer- Haus และคณะ (2014) ก่อนนำหูกเข้าโปรแกรมการสั่นจะทำการ calibrate vibrator ก่อนทุกครั้ง



รูปที่ 2 แสดงรูปเครื่องการสั่นสะเทือนทั้งร่างกาย

การหาอัตราการปิดของแผลกดทับ

ทำการวัดขนาดแผลทั้งสองวงทั้งก่อนและหลังการทดลองวันที่ 14 นำมาถ่ายรูปขนาดแผลทั้งสองข้างคู่กับสเกลตัวเลขในเวลาใกล้เคียงกันของแต่ละวัน จากนั้นนำภาพที่ได้ไปหาขนาดพื้นที่แผลด้วยโปรแกรม Image-J (National Institutes of Health) แล้วนำขนาดพื้นที่แผลทั้งสองข้างมาหาค่าเฉลี่ย และคำนวณหาอัตราการปิดของแผล ดังนี้

อัตราการปิดของแผล =

$$\frac{(\text{ขนาดพื้นที่แผลก่อน-หลังการทดลอง}) \times 100\%}{\text{ขนาดพื้นที่แผลก่อนการทดลอง}}$$

ขนาดพื้นที่แผลก่อนการทดลอง

การหาพยาธิวิทยาเนื้อเยื่อแผล

แบ่งเนื้อเยื่อที่ตัดจากแผลด้านขวาของหูกทุกตัวขนาดใหญ่กว่าแผลโดยรอบ 2 มิลลิเมตร ลึกประมาณ 3 มิลลิเมตร นำมาผ่านกระบวนการตรึง (fix) ใน 10% formalin buffer solution ใน 0.1 M PBS ที่อุณหภูมิห้องทิ้งไว้ข้ามคืน แล้วจึงนำมาทำการ embed ใน paraffin จากนั้นนำมาตัดที่ความหนา 4 ไมโครเมตร (Somchaichana et al., 2012) ทำการย้อม hematoxylin-eosin (H&E) เพื่อศึกษาพยาธิวิทยาเนื้อเยื่อบริเวณแผลกดทับ

บทนำการหาปริมาณคอลลาเจนจากเนื้อเยื่อแผล

ทำการวัดปริมาณคอลลาเจนในเนื้อเยื่อแผลด้านขวาโดยนำ paraffin embedded section มาย้อมด้วยวิธี Masson's trichrome staining ซึ่งคอลลาเจนจะติดสีฟ้า ทำการวิเคราะห์ปริมาณคอลลาเจนที่ติดสีฟ้าด้วยซอฟต์แวร์ Image analysis (Carl Zeiss) และคำนวณเปอร์เซ็นต์คอลลาเจนเทียบกับพื้นที่แผลทั้งหมด

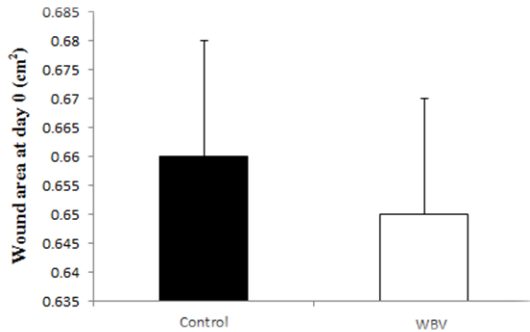
การวิเคราะห์ข้อมูล

เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของพารามิเตอร์ภายในกลุ่มและระหว่างกลุ่มเพื่อวิเคราะห์ปริมาณคอลลาเจนจากเนื้อเยื่อแผล และวิเคราะห์อัตราการปิดของแผลโดยใช้วิธีการวิเคราะห์ความแปรปรวนด้วย ANOVA (analysis of variance) และ Mann-Whitney U test ระดับความเชื่อมั่น 95% (P<0.05) ด้วยโปรแกรม SPSS เพื่อวิเคราะห์หาความแตกต่างของผลการทดลอง

เปรียบเทียบเชิงพรรณนาเพื่ออธิบายการศึกษาพยาธิวิทยาในแผลกดทับ

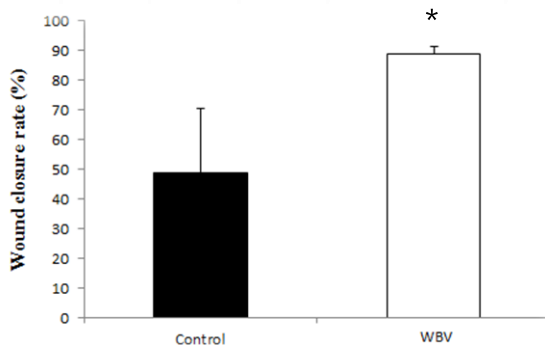
ผลการวิจัย

สัตว์ทดลองในแต่ละกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติขนาดผลกดทับเริ่มต้นก่อนเข้าการทดลองในวันที่ 14 ($P=0.15$) ดังรูปที่ 3



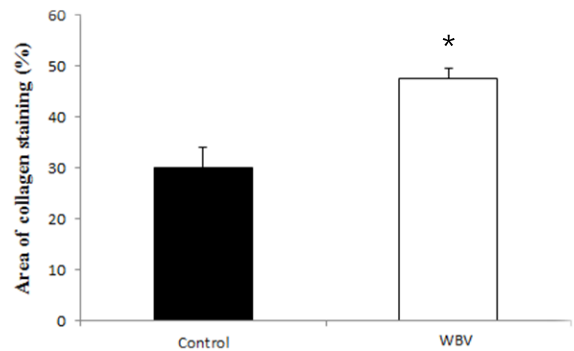
รูปที่ 3 แสดงขนาดของแผลกดทับเริ่มต้นก่อนเข้าการทดลอง

ในวันที่ 14 กลุ่มที่ได้รับการสันสะเทือนทั้งร่างกาย ($P=0.04$) มีอัตราการปิดของแผลสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการสันสะเทือน ดังรูปที่ 4



รูปที่ 4 แสดงอัตราการปิดของแผล

ในวันที่ 14 กลุ่มที่ได้รับการสันสะเทือนทั้งร่างกาย ($P=0.04$) มีเปอร์เซ็นต์คอลลาเจนในแผลสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการสันสะเทือน ดังรูปที่ 5



รูปที่ 5 แสดงเปอร์เซ็นต์คอลลาเจนที่ย้อมติดสีฟ้าในแผล

ผลการศึกษาพยาธิวิทยาของผิวหนังบริเวณแผลกดทับพบว่า กลุ่มที่ไม่ได้รับการสันสะเทือนวันที่ 14 พบว่าบริเวณปากแผลเกิด Epithelialization แผลมีขนาดเล็กลง มีจำนวนของ polymorphonuclear cell ในแผลลดลง พบกล้ามเนื้อที่ฝ่อลีบ และหลอดเลือดลดลง แต่ยังคงมี exudate ของแผล ปริมาณไฟโบรบลาสต์ และคอลลาเจนมีความหนาแน่นมากขึ้น ในกลุ่มที่ได้รับการสันสะเทือนพบว่ามีลักษณะทางพยาธิวิทยาที่ใกล้เคียงกับในกลุ่มที่ไม่ได้รับการสันสะเทือนแต่มีระดับความรุนแรงน้อยกว่า

อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

ผลจากการวิจัยนี้พบว่า การสันสะเทือนทั้งร่างกายด้วยความถี่ 45 เฮิร์ต ความเร่ง 0.4 จี ด้วยระยะเวลา 30 นาที ต่อเนื่องกัน 5 วัน นาน 2 สัปดาห์สามารถช่วยเร่งการสมานแผล และเพิ่มการสะสมของคอลลาเจนในแผลในวันที่ 14 หลังจากชักนำให้หนูเกิดแผลกดทับระดับที่ 2

ผลการศึกษาพยาธิวิทยาของแผลกดทับสนับสนุนการศึกษาข้างต้น ซึ่งพบจำนวนเซลล์อักเสบลดลง การสะสมของคอลลาเจนมีมากขึ้น รวมถึงมี Epithelialization ดีขึ้น

กระบวนการสมานแผลปกติของร่างกาย เริ่มจากระยะ inflammation เป็นช่วงที่เกิดภาวะปวด บวม แดง ร้อน จากการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดที่ถูกทำลาย และการหลั่งสารที่ก่อให้เกิดการอักเสบต่างๆ ซึ่งใช้ระยะเวลาหลังได้รับการบาดเจ็บ 3-5 วัน ต่อมา

เข้าสู่ระยะ proliferation ประมาณ 5-7 วัน ไฟโบรบลาสต์มีการสร้างเส้นใยคอลลาเจนเพื่อทดแทนคอลลาเจนที่ถูกทำลายจากภาวะการบาดเจ็บ จากนั้นเข้าสู่ระยะ remodeling เป็นสัปดาห์ หรือเป็นปีตามขนาดของการได้รับบาดเจ็บ ช่วงนี้คอลลาเจนที่ถูกสร้างขึ้นจะถูกปรับให้สมดุลโดยเอนไซม์ทำให้เกิดความแข็งแกร่ง งานวิจัยนี้ศึกษาผลในวันที่ 14 ซึ่งตรงกับระยะ remodeling พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการตัดมีคอลลาเจนในแผลเพิ่มขึ้น

จากการศึกษาที่ผ่านมาของ Weinheimer- Haus et al. (2014) ถึงผลการสันสะเทือนทั้งร่างกายต่อการสมานแผลในหนูเบาหวาน พบว่าสามารถเร่งการสมานแผลแบบ excisional wound ในวันที่ 7 และ 15 หลังจากสันเป็นระยะเวลา 1 และ 2 สัปดาห์ตามลำดับ นอกจากนี้พบว่าการสันสะเทือนทั้งร่างกายยังสามารถเพิ่มความหนาของ granulation tissue ซึ่งสามารถบ่งบอกถึงการเพิ่มขึ้นของคอลลาเจนในแผล ถึงแม้ว่าการวัดปริมาณคอลลาเจนในแผล โดยตรงไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม ซึ่งงานวิจัยนี้ได้ใช้โปรแกรมการสันเหมือนกับ Weinheimer- Haus et al. (2014) พบว่าสามารถช่วยเพิ่มคอลลาเจนในแผลของหนูในกลุ่มที่ได้รับการสัน อย่างไรก็ตามการผลคอลลาเจนที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงในงาน Weinheimer-Haus et al. (2014) เนื่องจากผู้วิจัยใช้หนูเบาหวาน ซึ่งมีความสามารถในการสร้างคอลลาเจนที่ต่ำกว่าเมื่อเทียบกับในงานวิจัยนี้ซึ่งใช้หนูปกติ นอกจากนี้หนูเบาหวานที่ใช้ในการทดลองถูกชักนำให้เกิดแผลที่มีความลึกมากกว่าในงานวิจัยซึ่งชักนำให้เกิดแผลกดทับระดับ 2 กลไกการสันสะเทือนทั้งร่างกายต่อการช่วยการสมานแผล และเพิ่มคอลลาเจนในแผล ผู้วิจัยมีสมมติฐานว่าเกิดจาก 1.ผ่านกลไกการกระตุ้นการเพิ่มระดับ growth hormone หรือ GH ในกระแสเลือด ฮอร์โมนนี้ถูกเปลี่ยนเป็น Insulin growth factor 1 หรือ IGF-1 ด้วยกระบวนการในตับ ซึ่ง IGF-1 ส่งผลให้เกิดการสังเคราะห์คอลลาเจนในแผล (Doessing et al., 2010a; Hansen et al., 2013) รายงานการวิจัยผลการ

สันสะเทือนทั้งร่างกายยังพบว่า สามารถเพิ่ม GH และ IGF-1 (Bosco et al., 2000; Weinheimer- Haus et al., 2014) ในกระแสเลือด 2.ผ่านกลไกการกระตุ้นผนัง endothelial cell จากแรงเฉือนขณะสัน ทำให้เกิดการสร้างไนตริกออกไซด์ (NO) บริเวณหลอดเลือด ส่งผลให้หลอดเลือดขยายตัว (vasodilation) ทำให้ blood flow เพิ่มขึ้น (Ichioka et al., 2011) เลือดสามารถไปบริเวณแผลได้ดี จึงเกิดการสมานแผลได้เร็ว 3.ผ่านกลไกการกระตุ้นการเพิ่มระดับ VEGF ในแผล (Weinheimer- Haus et al., 2014) ส่งผลให้เกิดการสร้างหลอดเลือดใหม่ในแผล ซึ่งเพิ่มการไหลเวียนเลือดบริเวณแผล และ VEGF ช่วยกระตุ้นการเกิด epithelialization บริเวณปากแผล ส่งผลให้แผลสมานเร็ว 4.ผ่านกลไกการลดระดับสารก่อให้เกิดการอักเสบ TNF- α (Weinheimer- Haus et al., 2014) และ neutrophil infiltration ในแผล เมื่อการอักเสบลดลงแผลจะสามารถสมานได้เร็ว

ผลการสันสะเทือนทั้งร่างกายในงานวิจัยนี้ศึกษาการสมานแผล จากปัจจัยการสะสมของคอลลาเจน ซึ่งกระบวนการสมานแผลยังมีปัจจัยอื่นๆ ที่ส่งผลต่อการสมานแผล เช่น การศึกษาการไหลเวียนของเลือด (blood flow) บริเวณแผล ความหนาแน่นของหลอดเลือด การศึกษาระดับสารก่อให้เกิดการอักเสบ สาร growth factor ต่างๆ ที่มีผลต่อการสมานแผล เช่น VEGF IGF-1 เป็นต้น ดังนั้นผลของการสันสะเทือนทั้งร่างกายต่อการสมานแผลกดทับจึงจำเป็นต้องศึกษาต่อไปในอนาคต

การสันสะเทือนทั้งร่างกายสามารถเร่งการสมานแผลกดทับระดับ 2 จากการเพิ่มระดับคอลลาเจนในแผล ดังนั้นในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นแผลกดทับในระยะเริ่มต้น สามารถนำการสันสะเทือนทั้งร่างกายมาประยุกต์ใช้เพื่อเร่งการสมานแผล หรือลดระดับความรุนแรงของแผลกดทับที่อาจพัฒนาเป็นระดับที่มีความรุนแรงมากกว่า ซึ่งผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิตสูงจากการติดเชื้อขณะที่มีแผลกดทับ นอกจากนี้การสันสะเทือนทั้งร่างกายสามารถใช้ในผู้ป่วยที่นอนติดเตียง ไม่



สามารถเคลื่อนไหวร่างกายได้ เช่น ผู้ป่วยกลุ่มโรค
หลอดเลือดสมอง เนื่องจากการตื่นสะเทือนทั้งร่างกาย
อาศัยกลไกการสั่นผ่านเครื่อง ซึ่งผู้ป่วยไม่จำเป็นต้อง
เคลื่อนไหวร่างกายขณะสั่น

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยนี้ได้รับการทุนสนับสนุนจากทุนวิจัย
รัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์
มหาวิทยาลัย ปี 2558

ขอขอบคุณทุนอุดหนุนการศึกษาระดับ
บัณฑิตศึกษาจากบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์
มหาวิทยาลัย เพื่อเฉลิมฉลองวโรกาสที่พระบาทสมเด็จพระ
เจ้าอยู่หัวภูมิพลอดุลยเดชทรงเจริญพระชนมายุ
ครบ 72 พรรษา

เอกสารอ้างอิง

- Assis de Brito TL, Monte-Alto-Costa A, Romana-
Souza B. Propranolol impairs the closure of
pressure ulcers in mice. *Life Sc* 2014; 100:
138-46.
- Arashi M, Sugama J, Sanada H, Konya C, Okuwa M,
Nakagami G. Vibration therapy accelerates
healing of Stage I pressure ulcers in older
adult patients. *Adv Skin Wound Care* 2010;
23: 321-7.
- Bass MJ, Phillips LG. Pressure sores. *Curr Probl Surg*
2007; 44: 101-43.
- Bosco C, Iacovelli M, Tarpela O, Cardinale M,
Bonifazi M, Tihanyi J, Viru M, De Lorenzo
A, Viru A. Hormonal responses to whole-
body vibration in men. *Eur J Appl Physiol*
2000; 81(6): 449-54.

- Doessing S, Heinemeier KM, Holm L, Mackey AL,
Schjerling P, Rennie M, Smith K,
Reitelseder S, Kappelgaard AM, Rasmussen
MH, Flyvbjerg A, Kjaer M. Growth
hormone stimulates the collagen synthesis
in human tendon and skeletal muscle
without affecting myofibrillar protein
synthesis. *J Physiol* 2010a; 588 (2): 341-
351.
- Hansen M, Boesen A, Holm L, Flyvbjerg A,
Langberg H, Kjaer M. Local administration
of insulin-like growth factor-I (IGF-I)
stimulates tendon collagen synthesis in
humans. *Scand J Med Sci Sports* 2013; 23:
614-619.
- Ichioka S, Yokogawa H, Nakagami G, Sekiya N,
Sanada H. In vivo analysis of skin
microcirculation and the role of nitric oxide
during vibration. *Ostomy Wound Manage*
2011; 57: 40-7.
- Kitisomprayoonkul W, Sungkapo P, Taveemanon S,
Chaiwanichsiri D. Medical complications
during inpatient stroke rehabilitation in
Thailand: a prospective study. *J Med Assoc
Thai* 2010; 93: 594-600.
- Li C, Jackson RM. Reactive species mechanisms of
cellular hypoxia-reoxygenation injury. *Am J
Physiol Cell Physiol* 2002; 282: C227-41.
- Lohman EB, 3rd, Petrofsky JS, Maloney-Hinds C,
Betts-Schwab H, Thorpe D. The effect of
whole body vibration on lower extremity
skin blood flow in normal subjects. *Med Sci
Monit* 2007; 13: Cr71-6.



- Maloney-Hinds C, Petrofsky JS, Zimmerman G. The effect of 30 Hz vs. 50 Hz passive vibration and duration of vibration on skin blood flow in the arm. *Med Sci Monit* 2008; 14: Cr112-6.
- McCord JM. Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury. *N Engl J Med* 1985; 312: 159-63.
- Peirce SM, Skalak TC, Rodeheaver GT. Ischemia-reperfusion injury in chronic pressure ulcer formation: a skin model in the rat. *Wound Repair Regen* 2000;8:68-76.
- Smith ME, Totten A, Hickam DH, Fu R, Wasson N, Rahman B. Pressure ulcer treatment strategies: a systematic comparative effectiveness review. *Ann Intern Med* 2013; 159: 39-50.
- Suttipong C, Sindhu S. Predicting factors of pressure ulcers in older Thai stroke patients living in urban communities. *J Clin Nurs* 2012; 21: 372-9.
- Smith DM. Pressure ulcers in the nursing home. *Ann Intern Med* 1995; 123: 433-42.
- Somchaichana J, Bunaprasert T, Patumraj S. *Acanthus ebracteatus* Vahl. ethanol extract enhancement of the efficacy of the collagen scaffold in wound closure: a study in a full-thickness-wound mouse model. *J Biomed Biotechnol* 2012; 2012: 754527.
- Stewart JM, Karman C, Montgomery LD, McLeod KJ. Plantar vibration improves leg fluid flow in perimenopausal women. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005; 288: R623-9.
- Vande Berg JS, Rudolph R. Pressure (decubitus) ulcer: variation in histopathology--a light and electron microscope study. *Hum Pathol* 1995; 26: 195-200.
- VanGilder C, Amlung S, Harrison P, Meyer S. Results of the 2008-2009 International Pressure Ulcer Prevalence Survey and a 3-year, acute care, unit-specific analysis. *Ostomy Wound Manage* 2009; 55: 39-45.
- Weinheimer-Haus EM, Judex S, Ennis WJ, Koh TJ. Low-intensity vibration improves angiogenesis and wound healing in diabetic mice. *Plos One* 2014; 9: e91355.