



บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ความกลัว หรือ ความกังวลในการรับบริการทันตกรรม มักส่งผลให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงการรักษาหรือดูแลสุขอนามัยในช่องปาก ซึ่งจากการศึกษาพบว่า สิ่งกระตุ้นที่ทำให้เกิดความกลัวมากที่สุด คือ การเห็นเข็มฉีดยา และความรู้สึกลึกซึ้ง (Kleinknecht, Klepac, และ Alexander, 1973; Martin และคณะ, 1994) ส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดความกลัวหรือความกังวลว่าจะเกิดความเจ็บปวด ดังนั้นเพื่อเป็นการลดการรับรู้ถึงความเจ็บปวดขณะที่เข็มแทงผ่านเนื้อเยื่อในช่องปาก จึงมีการนำยาชาชนิดทาเฉพาะที่มาใช้ (topical anesthetics) เพื่อให้เกิดการชาของผิวหนังเนื้อเยื่อก่อนการฉีดยาเฉพาะที่ (local anesthetics) (Martin และคณะ, 1994)

ยาชาเฉพาะที่ที่ใช้ในช่องปากหลายชนิดมีประสิทธิภาพมากเมื่อใช้ด้วยวิธีฉีด แต่กลับมีประสิทธิภาพลดลงเมื่อใช้เป็นยาชาชนิดทาเฉพาะที่เช่น เมพิวาเคน (mepivacaine), ไพโรโลเคน (prilocaine) และ โพรเคน (procaine) เนื่องจากการที่จะทำให้เกิดการชาเฉพาะที่ผิวหนังเนื้อเยื่อนั้น มักต้องใช้ยาที่มีความเข้มข้นสูงจนอาจทำให้เกิดภาวะความเป็นพิษต่อเนื้อเยื่อบริเวณนั้นๆ ได้ (Malamed, 1997) ตัวอย่างยาชาชนิดทาเฉพาะที่ที่นิยมใช้ เช่น เบนโซเคน (benzocaine) และลิโดเคน (lidocaine) ซึ่งละลายในน้ำได้น้อยแต่สามารถละลายได้ดีในแอลกอฮอล์, โพรพิลีน ไกลคอล (propylene glycol) และกระสายยา (vehicle) ตัวอื่นๆที่เหมาะสมต่อการทาบนผิวหนังเนื้อเยื่อ โดยที่ทั้งเบนโซเคนและลิโดเคนถูกดูดซึมเข้าระบบหัวใจและหลอดเลือดได้ช้า ดังนั้นโอกาสที่จะทำให้เกิดภาวะได้รับปริมาณยามากเกิน (overdose) จึงน้อย (Malamed, 1997) รูปแบบของยาชาเบนโซเคนที่นิยมใช้คือ ยาชาเบนโซเคนเจล 20 % เนื่องจากออกฤทธิ์เร็ว (ประมาณ 30 วินาที) สามารถปรับแต่งรสชาติได้และถูกดูดซึมทางระบบน้อย แต่ก็มีข้อเสียคือ ความยากในการคงปริมาณและความเข้มข้นของยาชาในบริเวณที่ต้องการให้เกิดการชา และเนื่องด้วยคุณสมบัติของเจลที่สามารถละลายได้ในช่องปากจึงอาจทำให้ประสิทธิภาพในการชาลดลง (Malamed, 1997; Holst และ Ever, 1985; Rosivack, Koenigsberg และ Maxwell, 1990) ดังนั้นเพื่อแก้ปัญหาเหล่านี้ จึงมีผู้คิดค้นยาชาชนิดแผ่นขึ้น ได้แก่ เดนติแพทช์ (DentiPatch™) ที่สามารถยึดติดกับเนื้อเยื่อในช่องปากบริเวณที่ต้องการให้เกิดการชาได้นานถึง 15 นาที ประกอบด้วยลิโดเคนเบส (lidocaine base) 46.1 มิลลิกรัม (ความเข้มข้น 20%) มีจุดเริ่มต้นของการออกฤทธิ์ (onset) ที่ 2.5 นาทีและสามารถออกฤทธิ์ได้นาน

30 นาทีภายหลังแกะแผ่นยาชาออก (Hersh และคณะ, 1996; Houpt และคณะ, 1997) เคนติแพทช์ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (Food and Drug Administration, FDA) เมื่อปี 1996 สำหรับการบรรเทาความเจ็บปวดจากการฉีดยาหรือการรักษาทางทันตกรรมที่มีการสัมผัสพื้นผิวของเนื้อเยื่อช่องปากได้ (Noven Pharmaceuticals DentiPatch™ Product Insert, 1997)

จากการศึกษาเปรียบเทียบเคนติแพทช์กับเบนโซเคนเจล 20 % ในการลดความเจ็บปวดจากการฉีดยาบริเวณเส้นประสาทเกรทเทอร์พาลาทีน (greater palatine nerve) ในเด็กอายุ 6-15 ปี พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อพิจารณาด้วยเสียงแสดงความเจ็บปวด (sounds scale) ระหว่างเคนติแพทช์และเบนโซเคนเจล (Kreider และคณะ, 2001) และเมื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของเคนติแพทช์กับเบนโซเคนเจล 20 % ในการลดความเจ็บปวดจากการแทงเข็มฉีดยาขนาดเกจ 25 (gauge 25) บริเวณฟันกรามน้อยและฟันกรามของทั้งขากรรไกรบนและล่าง พบว่าเคนติแพทช์มีประสิทธิผลดีกว่าเบนโซเคนเจลทั้งในขากรรไกรบนและล่าง (Carr และ Horton, 2001a) และเมื่อเปรียบเทียบในด้านการชูดินน้ำลายและเกลารากฟันในผู้ใหญ่ พบว่าเคนติแพทช์มีประสิทธิผลในการลดความเจ็บปวดในขากรรไกรบนมากกว่าเบนโซเคนเจลเช่นกัน (Carr และ Horton, 2001b)

แต่เป็นที่น่าเสียดายว่าเคนติแพทช์เป็นผลิตภัณฑ์ที่มีราคาแพงและไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย ดังนั้นจึงได้มีความพยายามคิดค้นและพัฒนาแผ่นยาชาลิโดเคนที่ผลิตขึ้นเองในประเทศ โดยภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยมีส่วนประกอบที่แตกต่างจากเคนติแพทช์ จากการศึกษาทดลองทางห้องปฏิบัติการพบว่า มีคุณสมบัติความยืดหยุ่น การดูดซับความชื้น การอึดตัว การยึดเกาะกับพื้นผิวเยื่อเมือก รวมถึงการปลดปล่อยและซึมผ่านพื้นผิวของแผ่นยาชาลิโดเคนเป็นที่น่าพอใจ และสามารถพัฒนาขึ้นเป็นผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในช่องปากได้ (Keongamaroon และ Ritthidej, 2002) และเนื่องจากมีราคาต้นทุนที่ต่ำกว่ามากจึงเป็นการเพิ่มโอกาสให้คนไทยที่มีความกลัวหรือความวิตกกังวลใจในการรับบริการทางทันตกรรมจะได้รับการดูแลรักษาปัญหาทางทันตกรรมมากขึ้น

อย่างไรก็ตาม การประเมินคุณสมบัติทางคลินิกก็เป็นสิ่งจำเป็นในการพัฒนาผลิตภัณฑ์ไปสู่เชิงพาณิชย์ โดยในการศึกษานี้จะแบ่งการทดลองเป็น 2 ตอน คือ ตอนที่ 1 จะศึกษาถึงจุดเริ่มต้นและระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของผลิตภัณฑ์ ตอนที่ 2 จะทำการเปรียบเทียบประสิทธิผลในการลดความเจ็บปวดจากการแทงเข็มฉีดยาของผลิตภัณฑ์กับเบนโซเคนเจล 20%

คำถามการวิจัย

แผ่นยาชาลิโดเคนมีประสิทธิผลในการลดความเจ็บปวดที่เกิดจากการแทงเข็มฉีดยาแตกต่างจากเบนโซเคนเจล 20 % หรือไม่ อย่างไร ?

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อหาจุดเริ่มต้นในการออกฤทธิ์ของแผ่นยาชาลิโดเคน โดยวัดจากค่าวีพีเอส (VPS : 5-point Verbal Pain Scale) และวีเอเอส (VAS : 100-mm Visual Analogue Scale) ที่มีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญกับค่าความเจ็บปวดพื้นฐาน (baseline pain)
2. เพื่อหาระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของแผ่นยาชาลิโดเคน โดยวัดจากค่าวีพีเอส (VPS : 5-point Verbal Pain Scale) และวีเอเอส (VAS : 100-mm Visual Analogue Scale) ที่มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญกับค่าความเจ็บปวดพื้นฐาน (baseline pain)
3. เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของแผ่นยาชาลิโดเคนกับเบนโซเคนเจล 20% ในการลดความเจ็บปวดจากการแทงเข็มฉีดยาลงในเนื้อเยื่อช่องปากของชากรรไกรบน

สมมติฐานของการวิจัย

แผ่นยาชาลิโดเคนมีประสิทธิผลในการลดความเจ็บปวดที่เกิดจากการแทงเข็มฉีดยาลงในเนื้อเยื่อช่องปากของชากรรไกรบน แตกต่างจากเบนโซเคนเจล 20 %

ขอบเขตของการวิจัย

1. โครงการวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ครั้งที่ 12/2545 แล้ว (ภาคผนวก ก)
2. ผู้เข้าร่วมโครงการที่ใช้ศึกษาเป็นอาสาสมัครชายและหญิงอายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป จำนวนทั้งสิ้น 30 คนที่ได้ผ่านการคัดเลือกการตอบสนองต่อยาหลอก คือ ให้คะแนนความเจ็บปวดวีพีเอสมากกว่าหรือเท่ากับ 2 หรือวีเอเอสมากกว่าหรือเท่ากับ 30 จะถูกส่งตัวมายังภาควิชาปริทันตวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

3. บริเวณของเนื้อเยื่อที่ใช้ทำการศึกษา คือ ฟันกรามน้อยบน
4. เป็นการศึกษาโดยใช้เข็มเกจ 27 (gauge 27) เป็นสิ่งกระตุ้นในการทำให้เกิดความเจ็บปวด
5. ระยะเวลาที่ใช้ทำการทดสอบยาชาเบนโซเคนเจด 20% คือ 30 วินาที

ข้อตกลงเบื้องต้น

1. เป็นการศึกษาแบบ randomized, placebo-controlled, split-mouth, single-blind clinical trial
2. ใช้ผู้เข้าร่วมโครงการกลุ่มเดียวกันในการศึกษาทั้งตอนที่ 1 และ 2
3. ตัวแปรที่ใช้ศึกษา คือ ระดับความเจ็บปวด ได้จากการให้คะแนนของผู้ป่วยตามวิธีของ Carr และ Horton (2001)

3.1 คำวิพีเอส (5-point Verbal Pain Scale / VPS) : ให้คะแนน 0-4 ดังนี้

0 = ไม่มีความเจ็บปวด

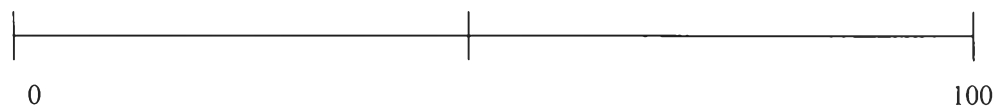
1 = เจ็บปวดเล็กน้อย

2 = เจ็บปวดปานกลาง

3 = เจ็บปวดรุนแรง

4 = เจ็บปวดรุนแรงมาก

3.2 คำวีเอเอส (100-mm Visual Analogue Scale / VAS) : ให้คะแนนเป็นระยะทางจาก 0 (ซ้ายสุด) ถึง 100 มิลลิเมตร (ขวาสุด) บนสเกล



ไม่มีความเจ็บปวดเลย

เจ็บปวดมากที่สุด

4. ใช้การสุ่มอย่างง่ายโดยใช้นาฬิกาจิตอลจับเวลา พิจารณาจากตัวเลขหลักสุดท้ายของ 1/100 ของวินาทีในการทดสอบแต่ละครั้ง เพื่อสุ่มเลือกส่วนของช่องปาก (ซ้ายหรือขวา) และสุ่มเลือกชนิดของยาชาที่จะทำการทดสอบ (แผ่นยาชาลิโดเคนหรือเบนโซเคนเจด) คือ

ถ้าลงท้ายด้วยเลขคู่ = ทำการทดสอบด้านขวา หรือทดสอบแผ่นยาชาลิโดเคนก่อน

ถ้าลงท้ายด้วยเลขคี่ = ทำการทดสอบด้านซ้าย หรือทดสอบเบนโซเคนเจดก่อน

5. การทดสอบทางด้านแก้มโดยการแทงเข็มแบบถึงเยื่อหุ้มกระดูก จะทำการวางเข็มเอียง 45 องศา กับแนวแกนฟันและแทงผ่านเยื่อเมือกช่องปากลงไปจนกระทั่งถึงเยื่อหุ้มกระดูก
6. การทดสอบทางด้านแก้มโดยการแทงเข็มแบบไม่ถึงเยื่อหุ้มกระดูก จะทำการวางเข็มขนานกับแนวแกนฟันและแทงผ่านเยื่อเมือกช่องปากลงไปเป็นระยะเท่ากับ 2-3 มิลลิเมตร โดยเทียบจากเข็มเคลื่อนที่ผ่านเนื้อเยื่อจนกระทั่งมีดรอยบาคส่วนปลาย
7. การทดสอบทางด้านเพดานปากโดยการแทงเข็มแบบไม่ถึงเยื่อหุ้มกระดูก จะทำการวางเข็มเอียง 45 องศา กับระนาบเพดานปากและแทงผ่านเยื่อเมือกช่องปากลงไปเป็นระยะเท่ากับ 2-3 มิลลิเมตร โดยเทียบจากเข็มเคลื่อนที่ผ่านเนื้อเยื่อจนกระทั่งมีดรอยบาคส่วนปลาย
8. เก็บข้อมูลค่าวีพีเอสและวีเอเอสจากกลุ่มตัวอย่างภายใน 15 วินาทีภายหลังแทงเข็มชนิดยา
9. ใช้การแทงเข็มแบบไม่ถึงเยื่อหุ้มกระดูกเพื่อทำการทดสอบเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างแผ่นยาชาลิโดเคนและเบนโซเคนเจล เนื่องจากการแทงเข็มโดยทั่วไปด้วยวิธีแบบซึมผ่าน (infiltration) เป็นการแทงเข็มแบบไม่ถึงเยื่อหุ้มกระดูก (Malamed, 1997) และในการศึกษานำร่องของการทดสอบทางด้านเพดานปากโดยการแทงเข็มถึงเยื่อหุ้มกระดูกพบว่าผู้เข้าร่วมโครงการมีความเจ็บปวดและมีเลือดออกมาก ส่งผลให้เป็นอุปสรรคต่อการแทงเข็มครั้งต่อไปรวมถึงการให้คะแนนในแต่ละช่วงเวลาที่ทำการทดสอบ
10. ผู้ทำการทดสอบแผ่นยาชาลิโดเคน ยาหลอก และเบนโซเคนเจล 20 % ในแต่ละขั้นตอน (ติดแผ่นยาชา ทายาชา แทงเข็มชนิดยา ถามและบันทึกค่าความเจ็บปวด วีพีเอส, วีเอเอส) เป็นทันตแพทย์คนเดียวกัน

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1. กำหนดให้จุดเริ่มต้นของการออกฤทธิ์แผ่นยาชาลิโดเคน คือ จุดแรกของเวลาที่ค่าความเจ็บปวดวีพีเอสและวีเอเอส มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญจากค่าความเจ็บปวดพื้นฐาน
2. กำหนดให้ระยะเวลาของการออกฤทธิ์แผ่นยาชาลิโดเคน คือ ช่วงเวลาตั้งแต่เริ่มแกะแผ่นยาชาออก (นาทีที่ 15) จนกระทั่งถึงจุดแรกของเวลาที่ค่าความเจ็บปวดวีพีเอสและวีเอเอสไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญจากค่าความเจ็บปวดพื้นฐาน
3. ค่าความเจ็บปวดพื้นฐาน คือ ค่าความเจ็บปวดวีพีเอสและวีเอเอสภายหลังจากการแทงเข็มชนิดยาก่อนการแปะแผ่นยาชาลิโดเคน

ข้อจำกัดของการวิจัย

1. งบประมาณ สำหรับใช้เป็นค่าตอบแทนอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย
2. ความแม่นยำและเที่ยงตรงของทันตแพทย์ผู้ทำการทดสอบความเจ็บปวดจากการแทงเข็มแต่ละครั้งลงในเนื้อเยื่อเหงือกในแง่ของแรงที่ใช้ และความลึกของเข็มที่แทงเข้าสู่เนื้อเยื่อ อย่างไรก็ตามได้มีความพยายามแก้ไขข้อจำกัดนี้ โดยการวัดระยะจากระยะรอยบากปลายเข็มที่ระยะ 2 มิลลิเมตรบวกค่าความคลาดเคลื่อน 1 มิลลิเมตร รวมถึงมีการฝึกซ้อมก่อนทำการวิจัยโดยผู้ทำการวิจัยที่มีประสบการณ์การใช้เข็มฉีดยาเป็นเวลากว่า 6 ปี
3. การวัดปริมาณความเจ็บปวดที่เกิดขึ้นโดยใช้ค่าวีพีเอสและวีเอเอส เนื่องจากความเจ็บปวดเป็นความรู้สึกที่ซับซ้อนส่วนบุคคล ยังไม่มีเครื่องมือทางวิทยาศาสตร์วัดค่าความเจ็บปวดออกมาเป็นตัวเลขได้
4. การศึกษานี้เป็นการศึกษาถึงคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาชาชนิดทาเฉพาะที่เท่านั้นในการลดความเจ็บปวดจากการแทงเข็ม

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ได้แนวทางการใช้แผ่นยาชาลิโดเคนในการลดความเจ็บปวดจากการแทงเข็มขณะฉีดยาชาในรูปแบบต่างๆ (ถึงและไม่ถึงเยื่อหุ้มกระดูก) และในลักษณะของเนื้อเยื่อที่แตกต่างกัน (เยื่อเมือกช่องปากด้านแก้มและเพดาน)
2. นำไปประยุกต์ใช้กับงานด้านทันตกรรมอื่นๆที่ต้องการให้เกิดการชาตั้งแต่ผิวเนื้อเยื่อจนกระทั่งถึงส่วนของเยื่อหุ้มกระดูก
3. ทราบถึงประสิทธิภาพของแผ่นยาชาลิโดเคนที่ผลิตขึ้นเองในประเทศไทย เพื่อใช้เป็นแนวทางในการนำมาทดแทนเบนโซเคนเจล 20 %
4. ทราบถึงประสิทธิภาพของแผ่นยาชาลิโดเคนที่ผลิตขึ้นเองในประเทศไทย เพื่อใช้เป็นแนวทางในการนำมาปรับปรุงและพัฒนาผลิตภัณฑ์ต่อไป