

นิพนธ์ต้นฉบับ

การลดความปวดในการส่องกล้องตรวจโพรงจมูกชนิดแข็งระหว่างยาชาลิโดเคนร้อยละหนึ่งร่วมกับยาออกซีเมตาโซลีนและยาชาลิโดเคนร้อยละสองร่วมกับยาออกซีเมตาโซลีน : การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง

วิพรรณีย์ วัชรังสี พ.บ., ธนวิทย์ อินทรารักษ์ พ.บ.

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ตำบลแสนสุข อำเภอเมือง จังหวัดชลบุรี 20131

Abstract: Pain Reduction in Rigid Nasendoscopy between 1% Lidocaine with Oxymetazoline and 2% Lidocaine with Oxymetazoline: A Double-Blind Randomized Controlled Trial

Nattarangsi W, Intrarak T

Faculty of Medicine, Burapha University, Sansuk, Muaeng Chonburi, Chonburi, 20131

(Email: som12700@yahoo.com)

(Received: August 5, 2019; Revised: September 18, 2019; Accepted: March 3, 2020)

Background: Low-dose lidocaine mixed with oxymetazoline can reduce pain during rigid nasendoscopy. However, the optimal dose of lidocaine is controversial. **Objective:** This study aimed to investigate the effect of 1% lidocaine mixed with oxymetazoline and 2% lidocaine mixed with oxymetazoline on reducing pain in patients undergoing rigid nasendoscopy. **Method:** This double-blind randomized controlled trial was conducted on patients undergoing rigid nasendoscopy between June to July 2019 at the Department of Otolaryngology, Burapha University Hospital. Nasal cavities were randomized to receive pledgets soaked with 1% lidocaine mixed with oxymetazoline or 2% lidocaine mixed with oxymetazoline. The visual analogue scale (VAS) was used to evaluate the discomfort caused by medication and nasal pain caused by endoscopy. The data were analyzed using descriptive statistics and Wilcoxon signed-rank test. **Result:** The findings showed that there were 36 patients (27 female, 9 male) with an average age of 43.14 years. The discomfort was not statistically different between the 1% lidocaine group and the 2% lidocaine group (0.92 ± 1.51 and 1.00 ± 1.24 respectively, $p = 0.70$). The nasal pain was not statistically different between two groups (4.22 ± 2.32 and 3.97 ± 2.06 for the 1% lidocaine group and the 2% lidocaine group respectively, $p = 0.31$). No adverse drug reaction was identified in the study. **Conclusion:** Preparing the patients prior to rigid nasendoscopy with oxymetazoline mixed with either 1% lidocaine or 2% lidocaine could be reasonable.

Keywords: Local anesthetics, Decongestant, Nasendoscopy, Pain

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การให้ยาชาลิโดเคนที่มีความเข้มข้นต่ำร่วมกับยาออกซีเมตาโซลีนสามารถลดความเจ็บปวดระหว่างการส่องกล้องตรวจโพรงจมูกชนิดแข็ง แต่ความเข้มข้นของยาชาลิโดเคนยังไม่มีกำหนดที่ชัดเจน **วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบการลดความปวดในการส่องกล้องตรวจโพรงจมูกชนิดแข็งระหว่างยาชาลิโดเคน

ร้อยละหนึ่งร่วมกับยาออกซีเมตาโซลีน และยาชาลิโดเคนร้อยละสองร่วมกับยาออกซีเมตาโซลีน **วิธีการ:** การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง ในผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจโดยการส่องกล้องตรวจโพรงจมูกชนิดแข็ง ที่แผนกโสต สอน นาสิก โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ตั้งแต่เดือนมิถุนายนถึงกรกฎาคม พ.ศ.2562 ผู้ป่วยได้รับการสุ่มคัดเลือกอย่างอิสระใน

การบริหารยาในจมูกทั้งสองข้าง โดยในโพรงจมูกข้างหนึ่งมียาชาลิโดเคนร้อยละหนึ่งร่วมกับยาออกซีเมตาโซลีน ส่วนอีกข้างหนึ่งมียาชาลิโดเคนร้อยละสองร่วมกับยาออกซีเมตาโซลีน วัดระดับความแสบจมูกขณะมีสำลียูยาอยู่ภายในและระดับความเจ็บปวดขณะส่องกล้องตรวจโพรงจมูก โดยใช้มาตรวัดระดับความเจ็บปวดด้วยการเปรียบเทียบกับสายตาวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและ Wilcoxon signed-rank test ผล: ผู้ป่วยทั้งหมดในการศึกษานี้ 36 ราย เป็นหญิง 27 ราย ชาย 9 ราย อายุเฉลี่ย 43.14 ปี ระดับความแสบจมูกขณะมีสำลียูยาอยู่ภายในของยาชาลิโดเคนร้อยละหนึ่งร่วมกับยาออกซีเมตาโซลีนเปรียบเทียบกับยาชาลิโดเคนร้อยละสองร่วมกับยาออกซีเมตาโซลีน ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ (0.92 ± 1.51 คะแนน และ 1.00 ± 1.24 คะแนน, $p = 0.70$) ระดับความเจ็บปวดขณะส่องกล้องตรวจโพรงจมูกของยาชาลิโดเคนร้อยละหนึ่งร่วมกับยาออกซีเมตาโซลีนเปรียบเทียบกับยาชาลิโดเคนร้อยละสองร่วมกับยาออกซีเมตาโซลีน ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ (4.22 ± 2.32 คะแนน และ 3.97 ± 2.06 คะแนน, $p = 0.31$) และไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากยาทั้งสองชนิด สรุป: การศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างระหว่างยาชาลิโดเคนร้อยละหนึ่งร่วมกับยาออกซีเมตาโซลีนและยาชาลิโดเคนร้อยละสองร่วมกับยาออกซีเมตาโซลีนในการลดความเจ็บปวดขณะส่องกล้องตรวจโพรงจมูก

คำสำคัญ: ยาชาเฉพาะที่ ยาหดหลอดเลือด การส่องกล้องตรวจโพรงจมูก อาการปวด

บทนำ

การส่องกล้องตรวจโพรงจมูก (nasal endoscopy หรือ nasendoscopy) มีบทบาทในการวินิจฉัยโรคของผู้ป่วยที่มีอาการทางจมูก เนื่องจากแพทย์สามารถเห็นพยาธิสภาพภายในช่องจมูกรวมทั้งคอหอยหลังโพรงจมูกได้ชัดเจนทำให้การวินิจฉัยโรคมีความถูกต้องแม่นยำ การส่องกล้องตรวจโพรงจมูกยังช่วยให้แพทย์สามารถทำหัตถการภายในจมูกได้ในคราวเดียวกัน เช่น การผ่าตัดริดสีดวงจมูก (nasal polyp) และการตัดชิ้นเนื้อในโพรงจมูกหรือไบโอพาสไปตรวจทางพยาธิวิทยา เป็นต้น นอกจากนี้ การส่องกล้องตรวจโพรงจมูกยังมีประโยชน์ในการตรวจติดตามผลการรักษาด้วยยาและการผ่าตัดอีกด้วย แม้ว่าการส่องกล้องตรวจโพรงจมูกจะมีประโยชน์ดังกล่าว แต่ผู้ป่วยอาจได้รับความเจ็บปวดในโพรงจมูกระหว่างการส่องกล้อง โดยเฉพาะอย่างยิ่งการส่องกล้องตรวจโพรงจมูกชนิดแข็ง (rigid nasendoscopy) เนื่องจากลำกล้องมีการเสียดสีกับเนื้อเยื่อของโพรงจมูกโดยตรง¹ ความเจ็บปวดในโพรงจมูกระหว่างการส่องกล้องอาจทำให้ผู้ป่วยให้ความร่วมมือลดลงและทำให้แพทย์ตรวจโพรงจมูกได้ไม่ครบทุกส่วน ด้วยเหตุผลดังกล่าวจึงมีการนำยาชาเฉพาะที่มาช่วยลดความเจ็บปวดในโพรงจมูกระหว่างการส่องกล้อง ปัจจุบันมีการผสมยาหดหลอดเลือด

ร่วมกับยาชาเฉพาะที่ในระหว่างการส่องกล้องเพื่อให้หลอดเลือดในเยื่อโพรงจมูกหดตัวและทำให้เยื่อโพรงจมูกยุบลง

การทบทวนเอกสารอย่างเป็นระบบ (systematic review) โดย Saif² พบว่า การส่องกล้องตรวจโพรงจมูกชนิดแข็งควรให้ยาหดหลอดเลือดร่วมกับยาชาเฉพาะที่แก่ผู้ป่วยทุกราย เพื่อลดความเจ็บปวดในโพรงจมูกระหว่างการส่องกล้อง ซึ่งแตกต่างจากการส่องกล้องตรวจโพรงจมูกชนิดอ่อน (flexible nasendoscopy) ที่ผู้ป่วยได้รับความเจ็บปวดในโพรงจมน้อยกว่าและแพทย์อาจพิจารณาไม่ให้ยาชาเฉพาะที่ ยาชาเฉพาะที่ที่นิยมใช้มากที่สุดคือ cocaine³ แต่ในประเทศไทยไม่นิยมใช้เนื่องจากเป็นสารเสพติด ส่วนยาชาชนิดอื่นที่นิยมรองลงมาคือ lidocaine/ lignocaine² สูตรยาชาเฉพาะที่ที่นิยมใช้ในประเทศไทยคือ lidocaine ร้อยละ 10 เพราะหาง่ายและมีราคาถูก แต่สูตรยาชาเฉพาะที่ดังกล่าวก่อให้เกิดการระคายเคืองต่อเยื่อจมูกค่อนข้างมากและเสี่ยงต่อการเกิดภาวะพิษต่อระบบประสาทส่วนกลางและระบบไหลเวียนเลือดจากยาชา (local anesthetic systemic toxicity)⁴⁻⁵ ซึ่งสามารถป้องกันได้โดยใช้ยาชาเฉพาะที่ความเข้มข้นน้อยที่สุดที่สามารถลดความเจ็บปวดในโพรงจมูกระหว่างการส่องกล้องได้อย่างมีประสิทธิภาพ จากการทบทวนวรรณกรรมเรื่องสูตรยาชาเฉพาะที่สำหรับลดความเจ็บปวดในโพรงจมูกระหว่างการส่องกล้องตรวจโพรงจมูกชนิดแข็งในปี พ.ศ. 2545 - 2557 พบว่า มีการใช้ยาชาเฉพาะที่ที่มีความเข้มข้นตั้งแต่ร้อยละ 2 ถึงร้อยละ 10 ความเข้มข้นที่แตกต่างกันดังกล่าวสามารถลดความเจ็บปวดในโพรงจมูกระหว่างการส่องกล้องได้ไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 1) และทุกการศึกษาไม่พบผลข้างเคียงที่เกิดจากสูตรยาชาเฉพาะที่ดังกล่าว⁶⁻¹⁰

การทบทวนวรรณกรรมข้างต้นพบว่า ความเข้มข้นที่ต่ำสุดของสูตรยาชาเฉพาะที่ที่ใช้คือ lidocaine ความเข้มข้นร้อยละ 2 ผสมกับยาหดหลอดเลือดชนิด ephedrine/ epinephrine แต่แผนกโสต คอ นาสิก โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา เลือกใช้สูตรยาชาเฉพาะที่ชนิด lidocaine ความเข้มข้นร้อยละ 2 ผสมกับยาหดหลอดเลือดชนิด oxymetazoline ความเข้มข้นร้อยละ 0.05 เนื่องจากยา oxymetazoline หาได้ง่ายและมีประสิทธิภาพในการหดหลอดเลือดได้ดี นอกจากนั้น ผู้วิจัยต้องการลดความเข้มข้นของ lidocaine จากร้อยละ 2 เป็นร้อยละ 1 เพื่อลดการระคายเคืองของเยื่อโพรงจมูก โดยยังคงประสิทธิภาพของการลดความเจ็บปวดในระหว่างการส่องกล้อง ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบการลดความปวดในการส่องกล้องตรวจโพรงจมูกชนิดแข็งระหว่างสูตรยาชา lidocaine ร้อยละ 1 ร่วมกับยา oxymetazoline และสูตรยาชา lidocaine ร้อยละ 2 ร่วมกับยา oxymetazoline ผลการศึกษาจะใช้เป็นแนวทางในการเลือกใช้ยาชาเฉพาะที่ในการเตรียมผู้ป่วยก่อนการส่องกล้องตรวจโพรงจมูกชนิดแข็ง

ตารางที่ 1 สูตรยาเฉพาะที่สำหรับลดความเจ็บปวดในโพรงจมูกระหว่างการส่องกล้องตรวจโพรงจมูกชนิดแข็ง

ผู้ศึกษา (ปี)	ขนาดตัวอย่าง	รูปแบบงานวิจัย	สูตรยา	ผลการศึกษา	ภาวะแทรกซ้อน
Walshe ⁶	33	Single blind RCT	10% cocaine vs 5% lidocaine + phenylephrine	ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเรื่องความเจ็บปวดระหว่างส่องกล้องของผู้ป่วยและความสะดวกในการมองเห็นภาพระหว่างส่องกล้องโดยผู้ตรวจ	ไม่มี
Douglas ⁷	30	Double blind RCT	5% lidocaine + phenylephrine vs 5% lidocaine	ความเจ็บปวดระหว่างส่องกล้องไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญแต่ในกลุ่ม 5% lidocaine + phenylephrine ทำให้ผู้ตรวจเห็นภาพได้สะดวกกว่าและภาพชัดเจนกว่า	ไม่มี
McCluney ⁸	61	Double blind RCT	5% lidocaine + phenylephrine vs xylometazoline	ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเรื่องความเจ็บปวดระหว่างส่องกล้อง และความสะดวกในการส่องกล้องโดยผู้ตรวจ	ไม่มี
Sirirattanapan ⁹	43	Single blind RCT	2% lidocaine + adrenaline vs 10% lidocaine + ephedrine	ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเรื่องความเจ็บปวดระหว่างส่องกล้อง แต่กลุ่ม 2% lidocaine + adrenaline มีความเจ็บปวดขณะวางยาในจมูกน้อยกว่า	ไม่มี
Al-Qudah ¹⁰	70	Double blind RCT	2% lidocaine vs 2% lidocaine + 0.2% epinephrine	ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเรื่องความเจ็บปวดระหว่างส่องกล้อง ความไม่สบายตัวของผู้ป่วย รวมทั้งความสะดวกในการส่องกล้องโดยผู้ตรวจและจำนวนของโครงสร้างในช่องจมูกที่มองเห็น	ไม่มี

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง (double-blind randomized controlled trial) แบบ self-controlled study นี้ มีผู้ป่วยอายุ 18-65 ปี ที่มีข้อบ่งชี้ในการส่องกล้องตรวจโพรงจมูกและได้รับการส่องกล้องตรวจโพรงจมูกชนิดแข็งที่แผนกโสต สอ นาสิก โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ระหว่างเดือนมิถุนายนถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2562 จำนวน 40 ราย เกณฑ์การคัดเข้า คือ มีจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ มีไซนัสอักเสบแบบเฉียบพลันหรือเรื้อรัง หรือมีริดสีดวงจมูกขนาดเล็ก (nasal polyp grade I) เกณฑ์การคัดออก คือ มีประวัติแพ้ยาเฉพาะที่มีโรคหัวใจหรือความดันโลหิตสูง มีโรคตับหรือโรคไต ตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร มีอาการปวดบริเวณใบหน้าหรือไซนัส มีโรคในจมูกที่เป็นอุปสรรคต่อการส่องกล้อง (เช่น ริดสีดวงจมูกขนาดใหญ่เนื้องอกในช่องจมูก) มีโพรงจมูกสองด้านไม่เท่ากัน (เช่น มีริดสีดวงจมูกข้างเดียว ผนังกันช่องจมูกคด) และมีประวัติได้รับยาหดหลอดเลือดชนิดกินหรือชนิดหยอดจมูกภายใน 3 วันก่อนการส่องกล้อง ส่วนการคำนวณขนาดตัวอย่าง ได้อ้างอิงขนาดตัวอย่างสำหรับการวิเคราะห์ด้วยสถิติ Paired t-test โดยกำหนดค่าความคลาดเคลื่อน (α) เท่ากับ 0.05 กำหนดกำลังของการทดสอบสมมติฐาน ($1-\beta$) เท่ากับ 0.80 ค่า delta (ระดับความเจ็บปวดที่มีนัยสำคัญทางคลินิก) เท่ากับ 1.3¹¹ และค่า SD = 2.64⁹ และเพิ่ม

ขนาดตัวอย่างร้อยละ 10 เพื่อมีการสุ่มหายจากการติดตามได้ ขนาดตัวอย่าง 38.5 ราย จึงคิดโดยประมาณเป็น 40 ราย ตามสูตร

$$n = \frac{(t_{n-1, \alpha/2} + t_{n-1, \beta})^2}{d^2}$$

การศึกษานี้ได้รับการรับรองจริยธรรมการวิจัยจากคณะกรรมการการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา **วิธีการทดลอง**

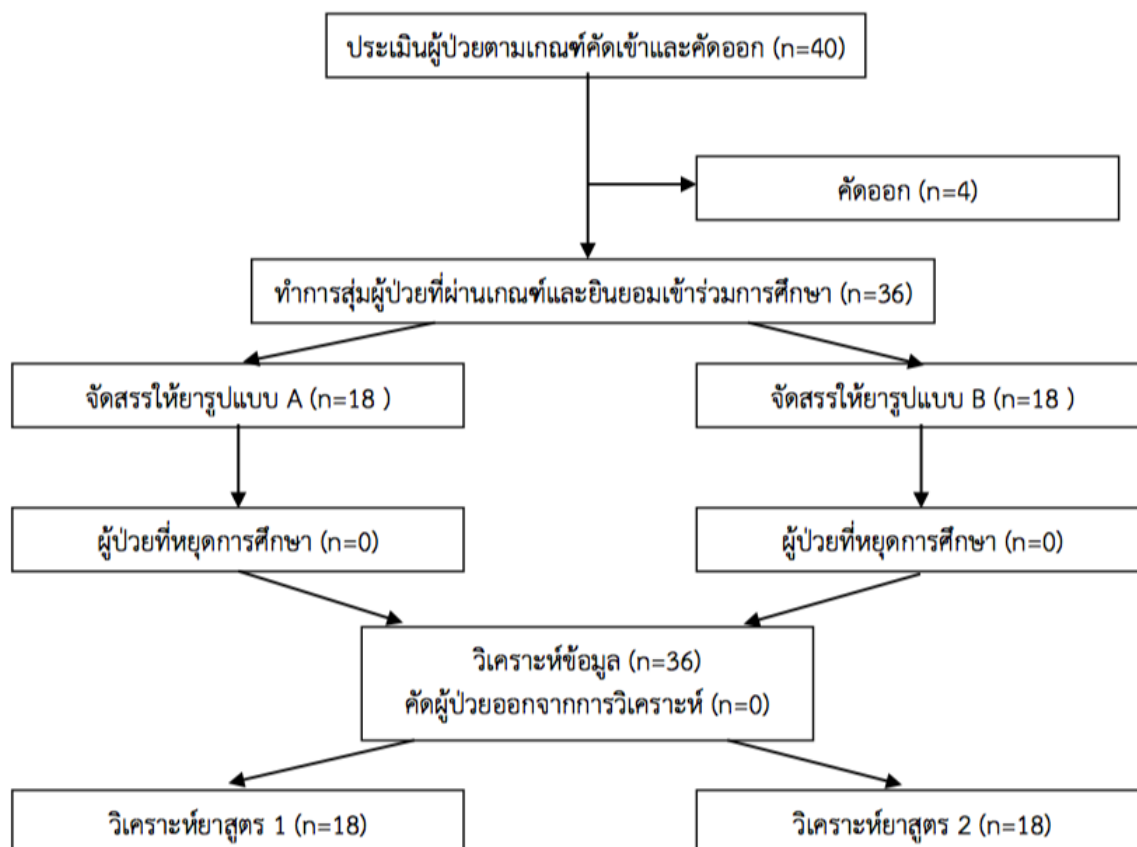
ผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตรงตามเกณฑ์และยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยจำนวน 36 ราย (มีการคัดผู้ป่วยออกจำนวน 4 ราย เนื่องจากมีผนังกันช่องจมูกคด) ผู้ช่วยวิจัยใช้ตารางตัวเลขสุ่มเพื่อแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มรูปแบบ A และ B ที่มีลำดับการให้สูตรยาและยาหดหลอดเลือดของโพรงจมูกแต่ละข้างแตกต่างกันดังนี้

- รูปแบบ A ใช้สำลีชุบยาสูตร 2 วางในจมูกข้างขวาและใช้สำลีชุบยาสูตร 1 วางในจมูกข้างซ้าย
 - รูปแบบ B ใช้สำลีชุบยาสูตร 1 วางในจมูกข้างขวาและใช้สำลีชุบยาสูตร 2 วางในจมูกข้างซ้าย
- ชนิดและปริมาณยาของแต่ละสูตรยามีดังนี้**
- ยาสูตร 1 มีส่วนผสมของ lidocaine ร้อยละ 2 ปริมาณ 1 มิลลิลิตร + oxymetazoline ร้อยละ 0.05 ปริมาณ 1 มิลลิลิตร

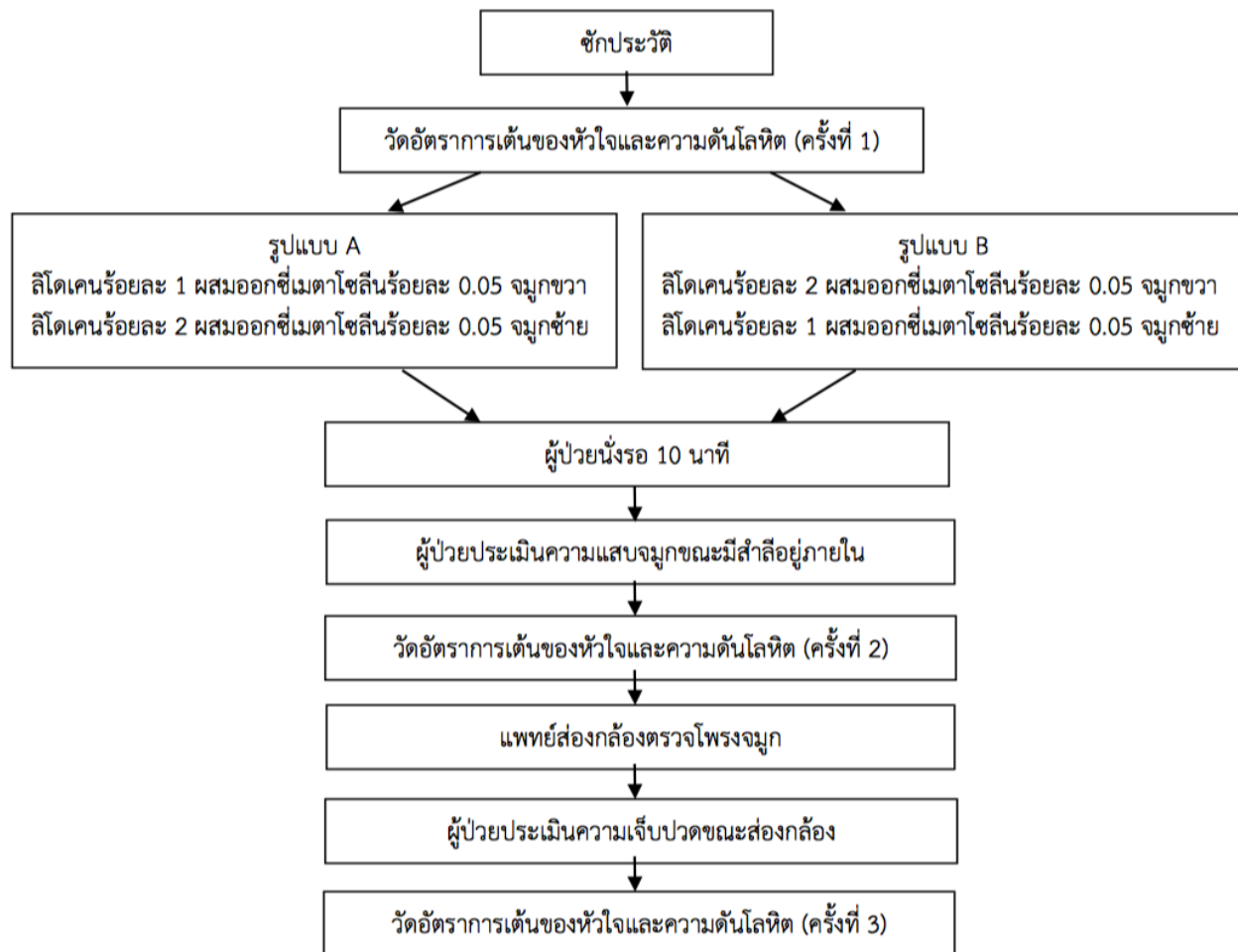
- ยาสูตร 2 มีส่วนผสมของ lidocaine ร้อยละ 1 ปริมาณ 1 มิลลิลิตร + oxymetazoline ร้อยละ 0.05 ปริมาณ 1 มิลลิลิตร เมื่อแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเรียบร้อยแล้ว ผู้ช่วยวิจัยจะส่งของจดหมายปิดผนึกที่มีคำอธิบายการผสมยาและยาหุดหลอดเลือดตามรูปแบบที่ทำการสุ่มให้ผู้ป่วยคนนั้นแก่พยาบาลผู้เตรียมยาซึ่งได้รับการฝึกเตรียมยามาแล้ว พยาบาลผู้เตรียมยาจะวัดอัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิตของผู้ป่วยครั้งที่ 1 ก่อนการให้ยาชาและยาหุดหลอดเลือด จากนั้นจะเตรียมสูตรยาลงในถ้วย 2 ถ้วยตามรูปแบบที่ระบุในจดหมายก่อนส่งภาชนะที่บรรจุยาให้แพทย์หุดจุมก แพทย์หุดจุมกจะนำสำลีสั่งที่ตัดเป็นแผ่นบาง ขนาดยาว 2 นิ้ว กว้าง ½ นิ้ว ขูดสูตรยาที่ผสมในถ้วยที่ 1 บีบสำลีสั่งให้หมดและวางสำลีสั่งในโพรงจุมกข้างขวา ก่อน และจากนั้นจะขูดสูตรยาที่ผสมในถ้วยที่ 2 เพื่อวางสำลีสั่งในโพรงจุมกข้างซ้าย โดยแพทย์หุดจุมกและผู้ป่วยไม่ทราบสูตรยาที่วางในโพรงจุมกแต่ละข้าง หลังจากให้ผู้ป่วยนั่งรอ 10 นาทีเพื่อให้ยาออกฤทธิ์ พยาบาลผู้เตรียมยาจะสอบถามผลข้างเคียงจากยาชาเฉพาะที่และยาหุดหลอดเลือดหลังจากการวางสำลีสั่งขูดสูตรยาในโพรงจุมกของผู้ป่วยทั้งสองข้าง ผลข้างเคียงของยาประเมินโดยใช้ visual analogue scale หรือ VAS ที่มีระดับคะแนนจาก 0 คะแนน (ไม่แสบโพรงจุมก) ถึง 10 คะแนน (แสบโพรงจุมกมากที่สุดเท่าที่จินตนาการได้) รวมทั้งวัดอัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิตครั้งที่ 2 จากนั้นแพทย์หุดจุมกจะส่องกล้อง

ตรวจโพรงจุมกที่ละข้าง ข้างละประมาณ 1 นาที โดยใช้กล้องชนิดแข็ง (rigid endoscope) แบบ 0 องศา ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 4.0 มิลลิเมตร (Shenda Endoscope Co., Ltd. China) หลังการส่องกล้องเสร็จสิ้น พยาบาลจะสอบถามระดับความเจ็บปวดในโพรงจุมกระหว่างการส่องกล้องโดยใช้ visual analogue scale หรือ VAS ที่มีระดับคะแนนจาก 0 คะแนน (ไม่เจ็บปวดในโพรงจุมก) ถึง 10 คะแนน (เจ็บปวดในโพรงจุมกมากที่สุดเท่าที่จินตนาการได้) รวมทั้งวัดอัตราการเต้นของหัวใจและวัดความดันโลหิตครั้งที่ 3 (รูปที่ 2) ระยะเวลาในการทดลองรวมทั้งสิ้นประมาณ 20 นาทีต่อผู้ป่วยแต่ละราย ฝั่งงานของการศึกษา (รูปที่ 1)

ผู้ช่วยวิจัยรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยเพื่อนำไปวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้โปรแกรม SPSS ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยใช้สถิติเชิงพรรณนาโดยอายุ อัตราการเต้นของหัวใจ และความดันโลหิตแสดงเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ส่วนเพศและการวินิจฉัยโรคแสดงเป็นจำนวนและร้อยละ ส่วนการเปรียบเทียบระดับความเจ็บปวดในโพรงจุมกระหว่างการส่องกล้อง ระดับความแสบโพรงจุมกหลังได้รับสูตรยา อัตราการเต้นของหัวใจ และความดันโลหิตระหว่างการให้สูตรยาทั้ง 2 รูปแบบ ใช้สถิติ Wilcoxon signed-rank test เนื่องจากการกระจายตัวของข้อมูลไม่เป็น normal distribution และกำหนดค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยใช้ p-value <0.05



รูปที่ 1 ฝั่งงานของการศึกษา (study flow)



รูปที่ 2 ขั้นตอนของการศึกษา

ผล

การศึกษานี้มีผู้ป่วยเข้าร่วมจำนวน 36 ราย อายุเฉลี่ย 43.1 ± 14.3 ปี ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงจำนวน 27 ราย (ร้อยละ 75) ชาย 9 ราย (ร้อยละ 25) ผู้ป่วยได้รับการส่องกล้องตรวจโพรงจมูกชนิดแข็งส่วนใหญ่มีจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ 21 ราย (ร้อยละ 58.3) รองลงมาคือ มีไซนัสอักเสบทั้งแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรัง 12 ราย (ร้อยละ 33.3) มีริดสีดวงจมูกขนาดเล็ก 3 ราย (ร้อยละ 8.3)

ผลการศึกษาพบว่า ระดับความเจ็บปวดในโพรงจมูกระหว่างการส่องกล้องของสูตรยาที่มี lidocaine ร้อยละ 1 สูงกว่าสูตรยาที่มี lidocaine ร้อยละ 2 แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมี

นัยสำคัญทางสถิติ (4.22 ± 2.32 คะแนน และ 3.97 ± 2.06 คะแนน, $p = 0.31$) ส่วนการประเมินภาวะแทรกซ้อนของยา พบว่าระดับความสับสนโพรงจมูกหลังได้รับสูตรยาที่มี lidocaine ร้อยละ 1 น้อยกว่าสูตรยาที่มี lidocaine ร้อยละ 2 แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (0.92 ± 1.51 คะแนน และ 1.00 ± 1.24 คะแนน, $p = 0.70$) (ตารางที่ 2) นอกจากนั้น อัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิตของผู้ป่วยทุกราย ทั้งก่อนการทดลอง หลังการให้สูตรยาเฉพาะที่ และหลังการส่องกล้องตรวจโพรงจมูกชนิดแข็งอยู่ในเกณฑ์ปกติ (ตารางที่ 3 และ 4)

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ยระดับความสับสนโพรงจมูกขณะมีสำลียูยาและค่าเฉลี่ยระดับความเจ็บปวดขณะส่องกล้องตรวจโพรงจมูก ($n=36$)

ค่าเฉลี่ยระดับความสับสนโพรงจมูกขณะมีสำลียูยา		ค่าเฉลี่ยระดับความเจ็บปวดขณะส่องกล้องตรวจโพรงจมูก	
lidocaine ร้อยละ 1 ร่วมกับ oxymetazoline ร้อยละ 0.05	lidocaine ร้อยละ 2 ร่วมกับ oxymetazoline ร้อยละ 0.05	lidocaine ร้อยละ 1 ร่วมกับ oxymetazoline ร้อยละ 0.05	lidocaine ร้อยละ 2 ร่วมกับ oxymetazoline ร้อยละ 0.05
0.92 ± 1.51	1.00 ± 1.24	4.22 ± 2.32	3.97 ± 2.06
p-value = 0.70		p-value = 0.31	

ตารางที่ 3 อัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิตซึ่งแสดงเป็นความดันเลือดแดงเฉลี่ย (mean arterial pressure) ของผู้ป่วย ก่อนการทดลอง หลังการให้สูตรยาเฉพาะที่ และหลังการส่องกล้องตรวจโพรงจมูกชนิดแข็ง (n=36)

ตัวแปร	ก่อนการทดลอง		หลังการให้สูตรยาเฉพาะที่		หลังการส่องกล้องตรวจโพรงจมูกชนิดแข็ง	
	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)	80.25	11.37	76.03	12.61	74.67	9.61
ความดันเลือดแดงเฉลี่ย (mmHg)	89.92	11.04	93.34	12.42	94.36	11.51

ตารางที่ 4 การเปลี่ยนแปลงของอัตราการเต้นของหัวใจและความดันเลือดแดงเฉลี่ยของผู้ป่วย หลังการให้สูตรยาเฉพาะที่ และหลังการส่องกล้องตรวจโพรงจมูกชนิดแข็งเปรียบเทียบกับก่อนการทดลอง (n=36)

ตัวแปร	Absolute percent change*		
	ค่าเฉลี่ย	ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	p-value**
อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)			
ก่อนทดลอง-หลังให้ยา	10.74	5.73	1.00
ก่อนทดลอง-หลังส่องกล้อง	10.20	6.83	1.00
ความดันเลือดแดงเฉลี่ย (mmHg)			
ก่อนทดลอง-หลังให้ยา	6.92	6.10	1.00
ก่อนทดลอง-หลังส่องกล้อง	8.74	5.71	1.00

* Absolute percent change คือการเปลี่ยนแปลงของอัตราการเต้นของหัวใจและความดันเลือดแดงเฉลี่ย คำนวณเป็นค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงโดยพิจารณาทั้งค่าที่เพิ่มขึ้นและลดลงร่วมกัน

** p-value จากการทดสอบสมมติฐานแบบมีทิศทาง โดยนำค่าที่เปลี่ยนแปลงไปของอัตราการเต้นของหัวใจและความดันเลือดแดงเฉลี่ยก่อนการทดลองกับหลังให้ยา และก่อนการทดลองกับหลังส่องกล้อง มาเปรียบเทียบกับค่าร้อยละ 20 (ผลข้างเคียงของการได้รับยาชาหรือยาหดหลอดเลือด คือ การเปลี่ยนแปลงของอัตราการเต้นของหัวใจหรือความดันโลหิตตั้งแต่ร้อยละ 20 ขึ้นไป²⁾)

วิจารณ์

การส่องกล้องตรวจโพรงจมูกชนิดแข็งควรให้ยาหดหลอดเลือดร่วมกับยาชาเฉพาะที่แก่ผู้ป่วยทุกรายเพื่อลดความเจ็บปวดในโพรงจมูกและอาการเยื่อโพรงจมูกบวมในระหว่างการส่องกล้อง² การศึกษาของ Sirirattanapan⁹ พบว่าสูตรยาที่ใช้ยาชาเฉพาะที่ที่มีความเข้มข้นสูง เช่น lidocaine ร้อยละ 10 แม้ว่าจะลดความเจ็บปวดในโพรงจมูกระหว่างการส่องกล้องได้ดี โดยมีคะแนนความเจ็บปวดในโพรงจมูกคือ 5.01 ± 2.81 คะแนน แต่ความเข้มข้นของ lidocaine ร้อยละ 10 ก่อให้เกิดความเจ็บปวดขณะวางยาชาในโพรงจมูกของผู้ป่วยค่อนข้างมาก (3.73 ± 2.57 คะแนน) ส่วนการใช้สูตรยาที่มีความเข้มข้นของ lidocaine ในระดับต่ำคือร้อยละ 2 ร่วมกับยาหดหลอดเลือดชนิด adrenaline พบว่าสูตรยาดังกล่าวลดความเจ็บปวดในโพรงจมูกระหว่างการส่องกล้องได้ใกล้เคียงกับยาชาเฉพาะที่ที่มีความเข้มข้นสูง (4.48 ± 2.79 คะแนน) และความ

เจ็บปวดขณะวางยาชาในโพรงจมูกของผู้ป่วยน้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับสูตรยาที่ใช้ lidocaine ร้อยละ 10 (3.01 ± 2.70 คะแนน) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การใช้สูตรยา lidocaine ร้อยละ 1 ร่วมกับ oxymetazoline ร้อยละ 0.05 เมื่อเปรียบเทียบกับสูตรยา lidocaine ร้อยละ 2 ร่วมกับ oxymetazoline ร้อยละ 0.05 ในการศึกษาครั้งนี้ พบว่าความเจ็บปวดในโพรงจมูกระหว่างการส่องกล้องเพิ่มขึ้นเล็กน้อย แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (4.22 ± 2.32 คะแนน และ 3.97 ± 2.06 คะแนน, p=0.31) โดยผลของการลดความเจ็บปวดในโพรงจมูกของสูตรยา lidocaine ร้อยละ 1 ที่น้อยกว่าสูตรยา lidocaine ร้อยละ 2 เนื่องจากความเข้มข้นของ lidocaine ที่น้อยกว่าจะทำให้ประสิทธิภาพของการลดความเจ็บปวดลดลง นอกจากนี้ยังพบว่าความแสบโพรงจมูกของสูตรยา lidocaine ร้อยละ 1 มีระดับต่ำกว่าสูตรยา lidocaine ร้อยละ 2 แต่ไม่มีความ

แตกต่างกันมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน (0.92 ± 1.51 คะแนน และ 1.00 ± 1.24 คะแนน, $p=0.70$) เนื่องจากสูตรยาที่ศึกษาทั้งสองรูปแบบมีความเข้มข้นแตกต่างกัน 2 เท่า จึงไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของผลยาที่ทำให้แสบโพรงจมูก ส่วนการศึกษาของ Sirirattanapan⁹ ได้ศึกษายาที่มีความเข้มข้นแตกต่างกัน 5 เท่า จึงพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของความเจ็บปวดขณะใช้ยาดังกล่าว

จากผลของการศึกษาข้างต้น ไม่พบความแตกต่างระหว่างยา lidocaine ร้อยละ 1 ร่วมกับยา oxymetazoline และยา lidocaine ร้อยละ 2 ร่วมกับยา oxymetazoline ในการลดความเจ็บปวดขณะส่องกล้องตรวจโพรงจมูก ยาทั้งสองสูตรจึงมีความเหมาะสมต่อการนำมาใช้เพื่อลดความเจ็บปวดในโพรงจมูกระหว่างการส่องกล้องสำหรับผู้ป่วยที่มีจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ มีไซนัสอักเสบแบบเฉียบพลันหรือเรื้อรัง หรือมีริดสีดวงจมูกขนาดเล็ก ดังนั้นในอนาคตควรมีการศึกษาเพื่อหาความเข้มข้นของยาเฉพาะที่ที่เหมาะสมยิ่งขึ้นในการลดความเจ็บปวดระหว่างการส่องกล้องตรวจโพรงจมูกและทำให้เกิดการระคายเคืองเยื่อจมูกน้อยที่สุด

การศึกษานี้มีจุดเด่นคือเป็น self-controlled study จึง

ไม่มีผลของตัวแปรกวนซึ่งไม่แปรเปลี่ยนไปตามกาลเวลาที่มองไม่เห็น (unobserved time-invariant confounders) มาเกี่ยวข้อง ส่วนข้อจำกัดของงานวิจัยนี้คือ การวัดผลลัพธ์เป็นระดับความแสบและความเจ็บปวดเป็นข้อมูลส่วนบุคคล (subjective data) ที่ใช้ระดับความปวดของแต่ละบุคคลเป็นจุดอ้างอิง จึงอาจมีปัจจัยภายนอกมาเกี่ยวข้องได้ อย่างไรก็ตาม ระดับความเจ็บปวดขณะส่องกล้องของผู้ป่วยหลังได้รับยาทั้งสองสูตรในการศึกษานี้พบว่าสูงกว่ามาตรฐานการส่องกล้องตรวจโดยทั่วไป อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยไม่มีประสบการณ์การประเมินความเจ็บปวดโดยใช้ visual analogue scale มาก่อน

สรุป

การลดความเจ็บปวดของผู้ป่วยระหว่างการส่องกล้องตรวจโพรงจมูกชนิดแข็ง ไม่พบความแตกต่างระหว่างการให้สูตรยา lidocaine ร้อยละ 1 ร่วมกับยา oxymetazoline ร้อยละ 0.05 และสูตรยา lidocaine ร้อยละ 2 ร่วมกับยา oxymetazoline ร้อยละ 0.05 ดังนั้นสูตรยาทั้งสองจึงเป็นทางเลือกในการใช้เตรียมผู้ป่วยก่อนการส่องกล้องได้

References

1. Nankivell PC, Pothier DD. Nasal and instrument preparation prior to rigid and flexible nasendoscopy: a systematic review. *J Laryngol Otol* 2008;122:1024-8.
2. Saif AM, Farboud A, Delfosse E, Pope L, Adke M. Assessing the safety and efficacy of drugs used in preparing the nose for diagnostic and therapeutic procedures: a systematic review. *Clin Otolaryngol* 2016;41:546-63.
3. Thanaviratnanich S, Jeungchotipat P, Suetrong S, Thanaviratnanich S. The efficacy of %4 lidocaine with %3 ephedrine used on nasal packs or as a nasal spray for pain relief in nasal endoscopy. *Asian Biomedicine* 2011; 5:849-53.
4. El-Boghdadly K, Pawa A, Chin KJ. Local anesthetic systemic toxicity: current perspectives. *Local Reg Anesth* 2018; 11:35-44.
5. Mycek J, Harvey RA, Champe PC. Lippincott's illustrated review: pharmacology. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.
6. Walshe P, Rowley H, Hone S, Timon C. Co-phenylcaine as an alternative to Brompton's solution in rigid nasendoscopy: a pilot study. *J Clin Pharm Ther* 2002;27:185-7.
7. Douglas R, Hawke L, Wormald PJ. Topical anaesthesia before nasendoscopy: a randomized controlled trial of co-phenylcaine compared with lignocaine. *Clin Otolaryngol* 2006;31:33-5.
8. McCluney NA, Eng CY, Lee MS, McClymont LG. A comparison of xylometazoline (Otrivine) and phenylephrine/ lignocaine mixture (Cophenylcaine) for the purposes of rigid nasendoscopy: a prospective, double-blind, randomised trial. *J Laryngol Otol* 2009;123:626-30.
9. Sirirattanapan J. Comparison of using 2% lidocaine with adrenaline to 10% lidocaine with ephedrine in the nasoendoscopy. *Srinakharinwirot University Journal of Science and Technology* 2012;4:13-22.
10. Al-Qudah M. Efficacy of lidocaine with or without epinephrine in rigid nasal endoscopy. *Am J Rhinol Allergy* 2014; 22:520-2.
11. Todd KH, Funk KG, Funk JP, Bonacci R. Clinical significance of reported changes in pain severity. *Ann Emerg Med* 1996; 27:485-9.
12. Yang JJ, Li WY, Jil Q, Wang ZY, Sun J, Wang QP, et al. Local anesthesia for functional endoscopic sinus surgery employing small volumes of epinephrine containing solutions of lidocaine produces profound hypotension. *Acta Anaesth Scand* 2005; 49:1471-6.