



วารสาร หู คอ จมูก และใบหน้า(ไทย)

เจ้าของ

ราชวิทยาลัย โสต คอ นสิกแพทย์แห่งประเทศไทย

คณะกรรมการบริหาร

กริธา ม่วงทอง (ประธาน)	ภักดี สรรค์นิกร	ชัยรัตน์ นิรันดร์ตัน	เสาวรส ภัทรภักดี
วันดี ไชมุกด์	นิตา ไรท์	ทรงพร วาณิชเสนี	ธงชัย พงศ์มพัฒน์
สมศักดิ์ จันทศรี	จิระพงษ์ อังคะรา	ชลธิศ ลินรัชตานนท์	ธีรพร รัตนเอนกชัย
นันทิการ์ สันสุวรรณ	บุญชู กุลประดิษฐารมณ	พรเอก อภินันท์	พีรพันธ์ เจริญชาติ
ภาควิชา สุนัขพันธุ์	ภาวิน เกษกุล	มานิตย์ ศัตรู	ศัลยแพทย์ เลขะกุล
เอื้อชาติ กาญจนพิทักษ์			

บรรณาธิการ

ม.ล.กรเกียรติ์ สนิทวงศ์¹

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

ณปฏล ตั้งจาดูรณ์ตรี ¹	ภาณินี จารุศรีพันธุ์ ¹	วรวรรณ ระหว่งบ้าน ¹
----------------------------------	-----------------------------------	--------------------------------

กองบรรณาธิการ

จาริก หาญประเสริฐพงษ์ ²	ปริยนันท์ จารุจินดา ³	ภัทรวิมล วัฒนศัพท์ ⁴	ไวพจน์ จันทวิเมลิ้ง ⁵
จงรักษ์ พรหมใจรักษ์ ⁶	ชัยรัตน์ นิรันดร์ตัน ⁷	สุทธิพล อริยะสถิตยมัน ⁸	บุญสาม รุ่งภูวภัทร ⁹
กิตติ จันทพัฒน์ ¹⁰	ดาวิณ เยาวพลกุล ¹¹	อาชวินทร์ ต้นไพจิตร ¹²	

สำนักงาน

ภาควิชาโสต คอ นสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ถนนพระราม 4 เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

โทร. 02-256-4103; โทรสาร 02-252-7787

E-mail address: editorthaientjournal@gmail.com

¹ : ภาควิชาโสต คอ นสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย / Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine Chulalongkorn University

² : ภาควิชาโสต คอ นสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ / Department of Otolaryngology, Faculty of medicine ,Chiang Mai university

³ : ภาควิชาโสต นสิก ลาริงวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า / Department of Otolaryngology, Phramongkutklao Hospital of the Royal Thai Army

⁴ : ภาควิชาโสต คอ นสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น / Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine Khonkaen University

⁵ : คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ / Department of Otolaryngology, Thammasat University

⁶ : กองโสต คอ นสิกกรรม รพ.ภูมิพลอดุลยเดช / Bhumibol Adulyadej Hospital, Bangkok

⁷ : คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ / Faculty of Medicine Srinakharinwirot University

⁸ : ภาควิชาโสต คอ นสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาล มหาวชิราวุธ / Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University

⁹ : ภาควิชาโสต คอ นสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามธิบดี / Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University

¹⁰ : ภาควิชาโสต คอ นสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ / Songklanagarind Hospital, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University

¹¹ : ศูนย์การแพทย์เฉพาะทาง โสต คอ นสิก โรงพยาบาลราชวิถี / Department of Otolaryngology ,Rajavithi Hospital

¹² : ภาควิชาโสต นสิก ลาริงวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล / Department of Otrhinolaryngology, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University

Thai Journal of Otolaryngology-Head and Neck Surgery
The Royal College of Otolaryngologists-Head and Neck
Surgeons of Thailand

Editorial board

Greetha Mounghthong (President)
Saowaros Patarapak
Songporn Vanichsenee
Aurchart Kanjanapitak
Girapong Ungkhara
Pakpoom Supiyaphun
Pornake Apipan

Phakdee Sannikorn
Wandee Khaimook
Thongchai Bhongmakapat
Boonchu Kulapaditharom
Manit Satrulee
Peerapun Charoenchasri
Salyaveth Lekagul

Chairat Neruntarat
Nida Wright
Somsak Chandhasri
Choladhis Sinrachtanant
Nuntigar Sonsuwan
Phawin Keskool
Theeraporn Ratanaanekchai

Editor in chief

M.L.Kornkiat Snidvongs¹

Associate Editors

Napadon Tangjaturonrasme¹

Paninee Charusripan¹

Worawat Rawangban¹

Editorial staff

Archwin Tanphaichitr¹²
Davin Yavapolkul¹¹
kitti Jantharapattana¹⁰
Sutthiphol Ariyasathitman⁸

Boonsam Roongpuvapaht⁹
Jaruk Hanprasertpong²
Patravoot Vatanasapt⁴
Waiphot Chanvimalueng⁵

Chairat Neruntarat⁷
Junrak Phromchairak⁶
Pariyanan Jaruchinda³

Office

Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine
Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand
Tel. 02256-4103; FAX 02252-7787
E-mail address: editorthaijournal@gmail.com

คำแนะนำในการเตรียมต้นฉบับ

นโยบาย

วารสารหู คอ จมูกและไพบ้หน้า เป็นวารสารราย 6 เดือน เผยแพร่ในเดือนเมษายนและเดือนตุลาคมของทุกปี ยินดีต้อนรับพิจารณาบทความทั้งจากสาขาวิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา และสาขาวิชาอื่นที่มีความสัมพันธ์กันทางวิชาการ บทความต้นฉบับเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษก็ได้ **ทุกบทความต้องมีบทคัดย่อ (abstract)** ทั้งนี้ต้องมีบทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษพิมพ์แยกหน้า

ต้นฉบับให้ส่งเป็นเอกสารอิเล็กทรอนิกส์ในรูปแบบ Microsoft word และรูปภาพอิเล็กทรอนิกส์ (ไม่รับ pdf) พิมพ์เว้น 2 ระยะบรรทัด และจัดให้มีเนื้อที่ว่างแต่ละข้าง 2.5 ซม. ที่มุมบนซ้ายของแต่ละหน้าพิมพ์ ใส่ชื่อผู้เขียนหลัก (ยกเว้นหน้าแรก) ที่มุมบนขวา ใส่ชื่อเรื่องย่อและใส่เลขหน้ากำกับไว้ตรงกลาง โดยให้อยู่เหนือสุดของหน้าพิมพ์

การเขียนต้นฉบับภาษาไทย ควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ให้ทับศัพท์เฉพาะคำที่ไม่มีคำแปลหรือคำเฉพาะ หรือคำที่แปลแล้วความหมายอาจคลาดเคลื่อน ในกรณีหลังอาจแปลแล้วมีคำภาษาอังกฤษกำกับไว้ในวงเล็บ

การวิจัยที่เป็นการทดลองในคนหรือสัตว์ควรผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยของสถาบันนั้นๆ (หากมี) โดยระบุไว้ในเนื้อเรื่องด้วย

ลิขสิทธิ์

ต้นฉบับที่ส่งมาพิจารณาถึงวารสารหู คอ จมูก และไพบ้หน้า จะต้องไม่อยู่ในการพิจารณาของวารสารอื่น ในขณะเดียวกันต้นฉบับที่จะส่งมาจะผ่านการอ่านโดยผู้ทรงคุณวุฒิสองท่าน จากนั้นบรรณาธิการจะส่งความเห็นของผู้ทรงคุณวุฒิทั้งสองกลับไปให้ผู้พิมพ์ตรวจสอบแก้ไขอีกครั้ง หากผู้พิมพ์ไม่เห็นด้วยในความเห็นบางประเด็นของผู้ทรงคุณวุฒิ ผู้พิมพ์อาจไม่ปรับแก้ไข ในประเด็นนั้นก็ไม่ต้องเขียนเหตุผลชี้แจงกลับมาโดยมีการอ้างอิงหลักฐานเชิงประจักษ์ ต้นฉบับที่ผ่านการพิจารณาให้ลงตีพิมพ์ถือเป็นสมบัติของวารสารหู คอ จมูกและไพบ้หน้า ไม่อาจนำไปลงตีพิมพ์ที่อื่นโดยไม่ได้รับอนุญาต

ตารางแผนภูมิ รูปภาพ หรือข้อความเกิน 100 คำที่คัดลอกมาจากบทความของผู้อื่น จะต้องมีการยินยอมจากผู้เขียนหรือผู้ทรงลิขสิทธิ์นั้นๆ และให้ระบุกำกับไว้ในเนื้อเรื่องด้วย

ชนิดของบทความ

นิพนธ์ต้นฉบับ ควรจะเรียงลำดับเป็นข้อๆ ได้แก่ บทนำ เหตุผลที่ทำการศึกษา รวมทั้งวัตถุประสงค์ วัสดุ (หรือผู้ป่วย) วิธีการ ผล บทวิจารณ์ และสรุป

รายงานผู้ป่วย ควรประกอบด้วย บทนำ รายงานผู้ป่วย บทวิจารณ์ ข้อคิดเห็น และสรุป

บทความปริทัศน์ ควรเป็นบทความที่ให้ความรู้ใหม่ รวบรวมสิ่งตรงพบใหม่ หรือเรื่องที่ที่น่าสนใจที่ผู้อ่านนำไปประยุกต์ได้ ประกอบด้วย บทนำ ความรู้เกี่ยวกับเรื่องที่นำมาเขียน บทวิจารณ์และเอกสารอ้างอิงที่ทันสมัย

ย่อวารสาร อาจย่อจากบทความภาษาต่างประเทศ หรือภาษาไทยที่ตีพิมพ์ไม่นานนัก และอาจเติมบทวิจารณ์ของผู้ย่อหรือผู้ทรงคุณวุฒิด้วย

การเตรียมต้นฉบับ (Manuscript)

ให้เรียงลำดับดังนี้

หน้าแรก-หัวเรื่อง (Title page) ประกอบด้วย ชื่อเรื่องเต็ม ชื่อเรื่องย่อ ชื่อ นามสกุล ตำแหน่ง สถาบันของผู้เขียนทุกท่าน ที่อยู่ หมายเลขโทรศัพท์ โทรสาร และที่อยู่จดหมายอิเล็กทรอนิกส์ (ถ้ามี) ของผู้เขียนที่จะใช้สำหรับติดต่อกับบรรณาธิการ หากเรื่องที่เขียนเคยนำเสนอในที่ประชุมมาก่อน ให้ระบุชื่อของการประชุม สถานที่ และวันที่ที่นำเสนอ หากงานวิจัยได้รับทุนสนับสนุน โปรดระบุแหล่งทุน

บทคัดย่อ (Abstract) ทั้งภาษาไทยและอังกฤษ เนื้อหาไม่ควรเกิน 200 คำ ประกอบด้วยวัตถุประสงค์ของการศึกษา วัสดุและวิธีการศึกษา ผลการศึกษาและบทสรุปอย่างสั้น แต่ได้ใจความ

คำสำคัญ (Key words) ใต้บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ให้ระบุคำสำคัญได้ไม่เกิน 10 คำ คำหรือวลีที่ใช้ควรเป็นมาตรฐานเดียวกับ Index Medicus สำหรับบทคัดย่อภาษาไทย ไม่จำเป็นต้องมีคำสำคัญ

เนื้อเรื่อง (Text) เขียนตามลำดับหัวข้อ ดังนี้

- บทนำบอกเหตุผลหรือวัตถุประสงค์
- วัสดุหรือผู้ป่วย วิธีการศึกษา
- ผลการศึกษา
- บทวิจารณ์ ควรเน้นการวิเคราะห์ในการศึกษาของผู้เขียน
- สรุป

การใช้อักษรย่อ ถ้าเป็นภาษาอังกฤษ ให้ใช้ตัวใหญ่และต้องมีคำเต็มมาก่อนในครั้งแรกที่ใช้ ยกเว้นมาตรวัดที่เป็นสากล **มาตรวัด** ใช้ระบบ metric เท่านั้น

ชื่อยา ควรใช้ชื่อทางเคมี ไม่ควรใช้ชื่อทางการค้า

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement) กล่าวถึงผู้ที่มีส่วนช่วยสนับสนุนงาน แต่ไม่มีชื่อเป็นผู้ร่วมเขียน หากเป็นนักสถิติให้ระบุปริญญาด้วย

เอกสารอ้างอิง (Reference) ใช้รูปแบบ Vancouver ทุกรายการต้องมีการใช้อ้างอิงในเนื้อเรื่องโดยเรียงลำดับหมายเลขตามการใช้ ต้องได้รับการตีพิมพ์มาแล้ว หรือรอลงตีพิมพ์ ในกรณีหลัง ตอนท้ายให้ระบุชื่อในวารสาร และคำในวงเล็บ (รอลงตีพิมพ์) หรือ (in press)

การอ้างอิงงานที่มีได้ลงตีพิมพ์ อาจทำได้โดยใส่ชื่อเจ้าของงานไว้ในเนื้อเรื่องและกำกับในวงเล็บว่า (ไม่ได้ตีพิมพ์) ห้ามมิให้ไปรวมอยู่ในลำดับของเอกสารอ้างอิง

สำหรับเอกสารอ้างอิงที่ใช้ชื่อภาษาไทย ให้ระบุชื่อของผู้เขียน ตามด้วยนามสกุล ส่วนชื่อภาษาอังกฤษ ใช้นามสกุลของผู้เขียน ตามด้วยอักษรย่อของชื่อต้น และชื่อกลาง ถ้ามีผู้แต่งไม่เกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อทุกคน ถ้าเกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อ 3 คนแรก แล้วตามด้วยคำว่า et al (สำหรับภาษาไทย ใช้คำว่า “และคณะ”)

ชื่อวารสารภาษาอังกฤษ ใช้ชื่อย่อวารสารตามที่กำหนดอยู่ใน Index Medicus ฉบับ List of journals indexed in index Medicus วารสารภาษาไทยให้ใช้ชื่อเต็ม

สำหรับวารสาร Thai Journal of Otolaryngology Head and Neck Surgery ให้ใช้ชื่อย่อว่า Thai J Otolaryngol Head Neck Surg

ตารางหรือแผนภูมิ (Table) ให้พิมพ์แยกเป็นอีกหนึ่งหน้าต่างหากแยกจากตัวเนื้อเรื่อง รายละเอียดในตารางไม่ควรปรากฏซ้ำซ้อนอยู่ในเนื้อเรื่อง ให้ถือว่าเป็นส่วนหนึ่งของเนื้อเรื่อง

รูป (Figure) ควรเป็นรูปถ่ายคุณภาพสูง ให้ส่งรูปในรูปแบบไฟล์รูปภาพ (jpeg/tif/giff) หากต้องการให้ตีพิมพ์เป็นรูปสี ผู้เขียนต้องออกค่าใช้จ่ายเองในอัตราที่ทางสำนักพิมพ์กำหนด **ไม่รับรูปในไฟล์ word/power point**

รูปใบหน้าผู้ป่วยที่เห็นชัดเจนต้องปิดตา หรือมีหนังสือยินยอมจากผู้ป่วยแนบมาด้วย

คำอธิบายรูป (Figure Legends) รูปทุกรูปต้องมีคำอธิบายรูปโดยพิมพ์แยกเป็นอีกหนึ่งหน้าต่างหากแยกจากตัวเนื้อเรื่อง ข้ออธิบายรูปไม่ควรปรากฏซ้ำซ้อนอยู่ในเนื้อเรื่อง รูปที่ถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์ ต้องระบุกำลังขยายและสีที่ใช้ย้อม

ตัวอย่าง

1. ผู้แต่งไม่เกิน 6 คน

Parrish RW, Banks J Fennerty AG. Tracheal obstruction presenting as asthma. Postgrad Med J 1983; 59: 775-8

2. ผู้แต่งเกิน 6 คน

Monsomn JP, Koioos G, Toms GC, et al. Relationship between retinopathy and glycemic control in insulin-dependent and non-insulin dependent diabetes. J R Soc Med 1986; 76: 274-6

3. หนังสือ

Marzulli FN, Maibach HI. Dermatoxicology. 4th ed New York: Hemisphere 1991: 803-14

4. บทในหนังสือ

Andrews JE, Silvers DN, Latters R. Markell cell carcinoma. In: Friedman RJ, Rigal DS, Kopf AW, et al. eds. Cancer of the Skin. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders, 1991: 288

วารสารนี้เป็นของราชวิทยาลัยโสต ศอ นาสิกแพทย์แห่งประเทศไทย เนื้อหาของบทความหรือข้อคิดเห็นใดๆ ในวารสาร หอ จมูกและใบหน้า ถือเป็นความคิดเห็นของผู้เขียนโดยเฉพาะเท่านั้น

เพื่อความถูกต้อง อันจะนำไปสู่การตีพิมพ์ที่รวดเร็วขึ้น ขอให้ผู้เขียนตรวจสอบความสมบูรณ์ของเอกสารก่อนส่งไปพิจารณา ตามรายการ ดังนี้

1. จดหมายถึงบรรณาธิการ

2. เนื้อเรื่อง

- หน้าแรก-หัวเรื่อง
- บทคัดย่อ
- เนื้อเรื่อง
- กิตติกรรมประกาศ
- เอกสารอ้างอิง

3. หนังสือยินยอมจากผู้ป่วย (ถ้ามี)

4. ตาราง

5. รูป

6. คำอธิบายรูป

การส่งต้นฉบับ

ให้ส่งต้นฉบับที่เป็นไฟล์อิเล็กทรอนิกส์ (ไม่รับต้นฉบับที่เป็นฉบับพิมพ์) พร้อมทั้งจดหมายถึงบรรณาธิการเพื่อพิจารณาตีพิมพ์ ซึ่งเป็นไฟล์อิเล็กทรอนิกส์เช่นกัน โดย upload ไฟล์ของท่านผ่านทางเว็บไซต์ของราชวิทยาลัยโสต ศอ นาสิกแพทย์แห่งประเทศไทย www.rcot.org ซึ่งจะมี icon วารสาร หอ จมูก และใบหน้าปรากฏอยู่สำหรับดำเนินการได้ หลังจากท่านได้ส่งบทความของท่านมาที่บรรณาธิการเรียบร้อยแล้ว หากท่านประสงค์จะติดต่อบรรณาธิการ ขอให้ท่านติดต่อบรรณาธิการผ่านทางจดหมายอิเล็กทรอนิกส์ editorthaentjournal@gmail.com

Information for Authors

THAI JOURNAL OF OTOLARYNGOLOGY HEAD AND NECK SURGERY invites submission of clinical and experimental papers. Cultural and historical topics pertinent to otolaryngology and related fields are also publishable. Original articles are welcome from any part of the world and should be sent to the Editor. They will be reviewed and either accepted for publication or returned. Authors should look carefully through these notes and some articles in the Journal as guides. If these are followed, fewer problems will arise and the publication of their articles will be facilitated. Manuscripts should be prepared as described in the following instructions and mailed to **editorthaientjournal@gmail.com**

The instructions conform to the Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals (Ann Int Med 1982;96:766-70.)

Preparation of manuscript Type manuscript on A4-sized page, with all margins of at least 2.5 cm. Use double spacing throughout, including title page, abstract, text, acknowledgments, references, tables, and legends for illustrations. Begin each of the following sections on separate pages: title page, abstract and key words, text, acknowledgement, references, individual tables, and legends. Number pages consecutively, beginning with the title page. Type the page number in the upper middle of each page.

Title page The title page should contain (1) the title of the article, which should be concise but informative; (2) a short running head or footline of no more than 40 characters (count letters and spaces) placed at the foot of the title page and identified; (3) first name, middle initial, and last name of each author (s), with highest academic degree (s); (4) name of department (s) and institution (s) to which the work should be attributed; (5) disclaimers, if any; (6) name and address of author responsible for correspondence regarding the manuscript; (7) name and address of author to whom requests for reprints should be addressed, or statement that reprints will not be available from the author; (8) the source (s) of support in the form of grants, equipment, drugs, or all of these.

Abstract An informative abstract of not more than 200 words in both languages must accompany each manuscript; it should be suitable for use by abstracting journals and include data on the problem, method and materials, results, conclusion. Emphasize new and important aspects of the study or observations. Use only approved abbreviations. Uninformative abstracts (e.g. "the data will be discussed") are unacceptable.

Key words Below the abstract, provide no more than ten key words or short phrases that may be published with the abstract and that will assist indexers in cross-indexing your articles. Use terms from the Medical Subject Headings list from Index Medicus whenever possible.

Introduction Acquaint the readers with the problem and with the findings of others. Quote the most pertinent papers. It is not necessary to include all the background literature. State clearly the nature and purpose of the work.

Materials and Methods Explain clearly yet concisely your clinical, technical or experimental procedures. Previously published methods should be cited only in appropriate references.

Results Describe your findings without comment. Include a concise textual description of the data presented in tables, charts and figures.

Discussion Comment on your results and relate them to those of other authors. Define their significance for experimental research or clinical practice. Arguments must be well founded.

Reference Number references consecutively in the order in which they are first mentioned in the text. Identify references in text, tables, and legends by arabic numerals (Vancouver reference). References cited only in tables or in legends to figures should be numbered according to a sequence established by the first identification in the text of the particular table or illustration.

Use the form of references adopted by the US National library of Medicine and used in Index Medicus. The titles of journals should be abbreviated according to the style used in Index Medicus. Personal communications, unpublished data or articles published without peer review, including materials appearing in programs of meeting or in organizational publications, should not be included. Authors are responsible for the accuracy of their references. Format and punctuation is shown in the following examples.

1) Standard journal article (list all authors when six or less; when seven or more , list only first three and add et al.).

Sutherland DE, Simmons RL, Howard RJ, and Najarian JS. Intracapsular technique of transplant nephrectomy. Surg Gynecol Obstet 1978;146:951-2.

2) Corporate author

International Streering Committee of Medical Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journal. Br Med J 1979;1:532-5.

O'Connor M, Woodford FP. Writing Scientific Papers in English ,an ELSE-Ciba Foundation Guide for Authors. London; Pitmen Medical, 1978.

3) Chapter in book

Parks AG. The rectum. In Sabiston DC, ed. Davis- Christopher Textbook of Surgery, 10 th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1972;989-1002.

Table Tables should be self-explanatory and should supplement, not duplicated, the text. Since the purpose of a table is to compare and classify related, the data should be logically organized. Type each table on a separate sheet; remember to double space. Do not submit tables as photographs. Number tables consecutively and supply a brief title for each. Give each column a short or abbreviated heading. Place explanatory matter in footnotes, not in the heading. Explain in footnotes, all nonstandard abbreviations that are used in each table. Omit international horizontal and vertical rules. Cite each table in the text in consecutive order. If you use data from another published or unpublished source , obtain permission and acknowledge fully.

Illustrations Use only those illustrations that clarify and increase understanding of the text. All illustrations must be numbered and cited in the text. All illustrations must submission in separated files with figure number. Typewritten of freehand lettering is not acceptable.

Legends for illustrations Type legends for illustrations double spaced, starting on a separate page with arabic numerals corresponding to the illustrations. When symbols, arrows, numbers, or letters are used to identify parts of the illustration, identify and explain each clearly in legend. Explain internal scale and identify method of staining in photomicrographs.

Patient confidentiality Where illustrations must include recognizable individuals, living or dead and of whatever age, great care must be taken to ensure that consent for publication has been given. If identifiable features are not essential to the illustration, please indicate where the illustration can be cropped. In cases where consent has not been obtained and recognisable features may appear, it will be necessary to retouch the illustration to mask the eyes or otherwise render the individual officially unrecognisable.

Check list. Please check each item of the following check-list before mailing your manuscript.

- 1) Letter of submission.
- 2) Author's Declaration. (for article written in English only)
- 3) Manuscript arranged in the following order:
 - Title page [title, running head, author (s) with highest academic degree (s), department (s) or institution (s), disclaimer, name (s) and address (es) for correspondence and reprints, source (s) of support]
 - Abstract and Key words
 - Text (introduction, materials and methods, results, discussion)
 - References listed consecutively
 - Tables
 - Illustrations (properly labeled)
 - Legends for illustrations.
- 4) Statistical review.
- 5) Supplementary material (e.g. permission to reproduce published material).

Author's Declaration All manuscripts must be accompanied by the following statement, signed by each author: in consideration of THAI JOURNAL OF OTOLARYNGOLOGY HEAD AND NECK SURGERY taking action in reviewing and editing my (our) submission, the undersigned author(s) hereby transfers, assigns, or otherwise conveys all copyright ownership to THAI JOURNAL OF OTOLARYNGOLOGY HEAD AND NECK SURGERY in the event that the same work be published by THAI JOURNAL OF OTOLARYNGOLOGY HEAD AND NECK SURGERY. The author (s) warrants that the articles is original, is not under consideration by any other journal and has not previously been published. Furthermore, he (they) warrant (s) that all investigations reported in his (their) publication were conducted in conformity with the Recommendations from the Declaration of Helsinki and the International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals (Signed)

วารสาร หู คอ จมูก และใบหน้า (ไทย)
Thai Journal of Otolaryngology Head and Neck Surgery
of Thailand

สารบัญ

	หน้า
คำแนะนำในการเตรียมต้นฉบับ	III
Information for Authors	VI
บทบรรณาธิการ	2
Graft success rate and audiologic outcome in type I tympanoplasty between cartilage-perichondrium graft and temporalis muscle fascia graft <i>Sutumma Tungkavivachagul, M.D.</i>	4
ผลของการใช้ยาหยอดหู 2 เปอร์เซ็นต์คีโตโคนาโซลในการรักษาโรคเชื้อราในช่องหู <i>ดุษฐ์ อ่ำพูล, พ.บ., พชรพร แซ่เซียว, พ.บ., เจษฎา นพวิญญวงศ์, ภก.</i>	17
การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของสารสกัดขิงในการรักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ <i>ไวพจน์ จันทวิเมลียง, รสรินทร์ แหยมประเสริฐ, อรุณพร อีฐรัตน์ และณิชนน มุขสมบัติ</i>	26
Endoscopic Dacryocystorhinostomy for Adult Primary Acquired Nasolacrimal Duct Obstruction: Systematic review <i>Wirach Chitsuthipakorn, MD, Piyada Chitsuthipakorn, MD, Kachorn Serisirikachorn, MD, Likhit Khattiyawittayakun, MD, Kornkiat Snidvongs, MD, PhD</i>	36
การซ่อมแซมใบหูขาดหลุดจากการถูกคนกัด: กรณีศึกษา และบททวนวรรณกรรม <i>เกศราภรณ์ ยะตา, พ.บ.</i>	49

บทบรรณาธิการ

สวัสดีครับอาจารย์ เพื่อนๆ พี่น้องชาวโสต ศอ นาสิกวิทยาทุกท่านครับ วารสารหู คอ จมูกและใบหน้าฉบับนี้เป็นฉบับสุดท้ายของปี 2559 นี้ครับ หลังจากทำงานเหน็ดเหนื่อยกันมาตลอดปีก็ถึงคราวที่เราจะได้เฉลิมฉลองตามเทศกาลในช่วงท้ายปีและพวกเราหลายๆ คนก็คงมีโอกาสดำเนินไปพักผ่อนทัศนศึกษาช่วงวันหยุดยาวเทศกาลรับปีใหม่ ผมขอให้ทุกท่านมีความสุขกันมากๆ นะครับ

ตามที่พวกเราทราบกันดีแล้วว่าบัดนี้วารสารของเราได้รับการรับรองให้เข้าไปอยู่ในฐานข้อมูลของศูนย์ดัชนีการอ้างอิงวารสารไทย (Thai-Journal Citation Index Centre) แล้ว ดังนั้นพวกเราทุกคนสามารถใช้การเผยแพร่ผลงานวิชาการทางวารสารฉบับนี้ในการขอเลื่อนระดับของข้าราชการ และขอเลื่อนตำแหน่งทางวิชาการของสถาบันอุดมศึกษาได้ครับ ผมขอกราบเรียน เรียนเชิญ และเชิญชวนให้พวกเราทุกคนส่งบทความวิจัยและบทความวิชาการมาตีพิมพ์ที่วารสารของเราครับ เราสามารถทำให้เกิดการพัฒนาองค์ความรู้ด้านโสตศอนาสิกวิทยาในประเทศไทยควบคู่ไปกับการเรียนการสอนหลักสูตรแพทย์ประจำบ้าน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด และการฟื้นฟูวิชาการ ผ่านการทำให้วารสารหูคอจมูกและใบหน้า ซึ่งราชวิทยาลัยโสตศอนาสิกแพทย์แห่งประเทศไทยเป็นเจ้าของให้มีคุณภาพ หากพวกเราทุกคนช่วยกันครับ

สำหรับวารสารฉบับนี้นั้นเรามีบทความน่าสนใจเรื่องการปะเยื่อแก้วหูโดยใช้กระดูกอ่อนหุ้มมาฝากครับ ผู้วิจัยเปรียบเทียบกระดูกอ่อนหูกับเนื้อเยื่อพังผืดส่วนเทียมโพรลลันตัม เรื่องนี้เป็นเรื่องที่ผมแอบสนใจเป็นพิเศษครับเพราะประสบการณ์ส่วนตัวก็ประทับใจกับการใช้กระดูกอ่อนหุ้มมาปะเยื่อแก้วหูเหมือนกัน ดังนั้นผมเองก็เป็นผู้่านคนหนึ่งที่ต้องการทราบผลสำเร็จของการผ่าตัดวิธีนี้ครับ

บทความด้านโสตวิทยาอีกเรื่องเป็นการใช้ยาหยอดหู 2 เปอร์เซ็นต์คีโตโคนาโซลในการรักษาโรคเชื้อราในช่องหูครับ พวกเราทราบกันดีว่า clotrimazole ear drops เป็นยาต้านเชื้อราโดยตรงเพียงตัวเดียวในบัญชียาหลักแห่งชาติที่พวกเราใช้รักษาโรคเชื้อราในช่องหู และเมื่อเราไม่มียานี้ให้ใช้เราจะมีทางออกหรือเราจะมีทางเลือกอย่างไร หลักฐานทางวิชาการมีความสำคัญอย่างมากครับที่จะสนับสนุนการนำ 2 เปอร์เซ็นต์คีโตโคนาโซลมาใช้แทนครับ

นอกจากนี้เรายังมีบทความที่เป็นการศึกษาการนำสมุนไพรของไทยมาใช้รักษาโรคครับโดยผู้วิจัยศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของสารสกัดขิงในการรักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ผมขอชื่นชมผู้วิจัยที่ให้ความสนใจศึกษาสมุนไพรไทยและอยากสนับสนุนพวกเราทุกคนให้หันมาศึกษา สร้างองค์ความรู้และหาหลักฐานของภูมิปัญญาไทยให้มากขึ้น โดยเฉพาะขิงก็เป็นพืชผักสวนครัวที่อยู่ในอาหารของเราหลายๆ เมนู ลองอ่านกันนะครับว่าขิงจะช่วยรักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ได้หรือไม่

บทความเรื่องถัดไปยังเป็นเรื่องของนาสิกวิทยานะครับ โดยเป็นบทความทบทวนวรรณกรรมเรื่อง endoscopic DCR ในผู้ใหญ่ครับ ผู้นิพนธ์รวบรวมการศึกษาที่เกิดขึ้นหนึ่งปีที่ผ่านมาซึ่งมีมากมายถึง 34 เรื่องทีเดียวครับ หนึ่งในที่ผ่านมามีหลักฐานที่ชัดเจนขึ้นในหลายประเด็น เช่นเรายังจำเป็นต้องใส่ stent หลังการทำ endoscopic DCR

หรือไม่ การใส่จะช่วยให้ผลการรักษาหรือไม่ หรือการป้องกันการตันของท่อด้วยการใช้ MMC จะมีประโยชน์หรือไม่ ประเด็นเหล่านี้มีความสำคัญมากสำหรับการผ่าตัดชนิดนี้ครับ

เรื่องสุดท้ายเป็นเรื่องใบหน้าบ้างครับโดยเป็นกรณีศึกษาและการพบทวนวรรณกรรมเรื่องการซ่อมแซม ใบหูขาดหลุดจากการถูกคนกัด เรื่องนี้น่าสนใจเนื่องจากแผลถูกกัดเป็นแผลที่สกปรกเสี่ยงต่อการติดเชื้อ และมีบทความที่เขียนถึงเรื่องนี้บ่อยมากครับ น่าสนใจว่าหากชิ้นส่วนหูที่ขาดหลุดหายไปจะอย่างไร ควรเย็บติดได้โดยตรงหรือควรเลี้ยงชิ้นส่วนของใบหูที่ขาดเข้ากับเนื้อเยื่อส่วนใกล้เคียงก่อนสักระยะ และการต่อเส้นเลือดมีความจำเป็นหรือไม่

ผมมั่นใจว่าบทความวิชาการทุกเรื่องในวารสารฉบับนี้จะช่วยเพิ่มพูนความรู้ทางวิชาการของพวกเราได้แน่นอนครับ พบกันฉบับต่อไปในปีหน้า 2560 นะครับ สวัสดีปีใหม่ครับ

พ.ศ. ๒๕๕๙-๕๙ ๕๙๖๙๙.

ม.ล.เกรียงศักดิ์ สนิทวงศ์

บรรณาธิการ

Graft success rate and audiologic outcome in type I tympanoplasty between cartilage-perichondrium graft and temporalis muscle fascia graft

Sutumma Tungkavivachagul, M.D.

Abstract

Design: Retrospective cohort study

Setting: Sukhothai Hospital

Patients and methods: Patients who had undergone type I tympanoplasty from January 2013 to January 2015. One hundred and five tympanoplasty were done in adult with all size of tympanic membrane perforation : fifty-one cartilage-perichondrium graft tympano-plasty and fifty-four temporalis muscle fascia graft tympanoplasty were included .

Outcomes measures: The main outcome measures were the graft success rate and audiologic outcome.

Results: Tympanoplasty with the cartilage-perichondrium graft resulted in a significantly higher graft success rate (96.08%) than with the fascia graft (79.63 %; $p = 0.016$). Post operative PTA-ABG and speech reception threshold levels improved significantly with surgery in both groups ($p < 0.001$). Comparison of audiologic results between the groups did not reveal any statistically significant difference ($p > 0.05$).

Conclusion: Cartilage-perichondrium tympanoplasty achieved an graft success rate more than temporalis muscle fascia tympanoplasty and the audiologic outcome were similar in both groups.

Key words : Tympanoplasty, Myringoplasty, Cartilage, Fascia , Graft

Department of Otolaryngology, Sukhothai Hospital.

E-mail : T4207157@gmail.com

สุธรรมมา ตั้งควิเวชกุล

อัตราการปะเยื่อแก้วหูสำเร็จและการได้ยินหลังผ่าตัดของผ่าตัดปะเยื่อแก้วหู โดยใช้กระดูกอ่อนหูเปรียบเทียบกับเนื้อเยื่อพังผืดส่วนเทมโพรอล

สุธรรมมา ตั้งควิเวชกุล, พ.บ.

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อเปรียบเทียบอัตราการปะเยื่อแก้วหูสำเร็จและการได้ยินหลังผ่าตัดของการผ่าตัดปะเยื่อแก้วหู โดยใช้กระดูกอ่อนหู (cartilage-perichondrium graft) เปรียบเทียบกับเนื้อเยื่อพังผืดส่วนเทมโพรอล (temporalis muscle fascia graft)

วิธีการศึกษา : การศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยจำนวน 105 คน ที่เข้ารับการผ่าตัดปะเยื่อแก้วหูที่ โรงพยาบาลสุโขทัย ในระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2555 ถึง เดือนมกราคม พ.ศ.2558

ผลการศึกษา : อัตราการปะเยื่อแก้วหูสำเร็จในการผ่าตัดปะเยื่อแก้วหูพบว่าการใช้กระดูกอ่อนมีความสำเร็จในการผ่าตัดมากกว่าการใช้เนื้อเยื่อพังผืดส่วนเทมโพรอลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 96.08 และ 79.63 : $p = 0.016$) โดยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของทั้งสองกลุ่มในเรื่องการได้ยินหลังผ่าตัด (8.73 ± 4.81 เดซิเบล และ 6.98 ± 4.74 เดซิเบล, $p = 0.06$)

สรุป : การใช้กระดูกอ่อนหูในการผ่าตัดปะเยื่อแก้วหูมีอัตราการปะเยื่อแก้วหูสำเร็จมากกว่าการใช้เนื้อเยื่อพังผืดส่วนเทมโพรอลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยไม่มีความแตกต่างกันของการได้ยินหลังผ่าตัดระหว่างสองกลุ่ม

อัตราการปะเยื่อแก้วหูสำเร็จและการได้ยินหลังผ่าตัดของผ่าตัดปะเยื่อแก้วหู
โดยใช้กระดูกอ่อนหูเปรียบเทียบกับเนื้อเยื่อพังผืดส่วนเทมโพรอล

Introduction

Scientific background and explanation of rationale

Tympanic membrane is a thin layer of cone-shaped tissue that separates the outer ear from the middle ear. It facilitates hearing by transmitting sound vibrations from the air to the ossicles in the middle ear, and then to the oval window in the fluid-filled cochlea.¹

Tympanic membrane perforation removes sound protection from the round window that canceling the resultant movements of the perilymph and resulting hearing loss.

Tympanoplasty is “a procedure to eradicate disease in middle ear and to reconstruct the hearing mechanism that had been impaired or destroyed by chronic ear disease”²

Aims of tympanoplasty are to create an intact tympanic membrane and restore hearing function. Ideal grafting material are good conductive properties, good tensile strength and low rejection rate.³ Several types of grafting material have been used for tympanic membrane reconstruction: temporalis muscle fascia, tragal and auricular cartilage perichondrium graft, vein graft: dura mater, skin, fat and scar tissue.⁴⁻¹⁰ Temporalis fascia and cartilage-perichondrium still remain the most commonly used grafts in tympanoplasty.

Temporalis muscle fascia graft provides high closure rates for tympanoplasty.^{11,12} But in high risk ears as those with advanced middle-ear pathologies, revision surgery, atelectasis, eustachian

tube disorders and larger perforations, healing of tympanic membrane has much poorer prognosis. Because temporalis muscle fascia is composed of irregularly arranged elastic fibers and fibrous connective tissue. For this reason postoperative dimensions of temporal muscle fascia are unpredictable.¹³

The cartilage-perichondrium graft material is more rigid than temporalis muscle fascia and more resistant to resorption and retraction.⁶ Cartilage has a constant shape, firmer than fascia, lacked fibrous tissue, nourished by diffusion and shows great adaptation with tympanic membrane¹⁴, so that postoperative dimensions remain the same. We can use cartilage graft in many technique such as perichondrium-cartilage island flap, palisade or cartilage “shield” technique.^{6,15,16}

The aim of this study were to compare graft success rate and audiologic outcome in type I tympanoplasty between cartilage-perichondrium graft and temporalis muscle fascia graft.

Materials and Methods

A retrospective cohort study was performed to compare the graft success rate and audiologic outcome in type I tympanoplasty between cartilage-perichondrium graft and temporalis muscle fascia graft. One hundred and ten tympanoplasty subjects who had undergone type I tympanoplasty using overlay technique performed by the same surgeon (T. Sutumma) from January 2012 to January 2015 at Department

สุทธรรมา ดังควิเวชกุล

of Otolaryngology, Sukhothai general hospital were consecutively enrolled.

Inclusion criteria were patients aged more than 15 years who had dry ear at least in the 2 proceeding months, any size of tympanic membrane perforation and postoperative follow up period more than 1 year were potentially eligible. Exclusion criteria were patients who had ossicular chain immobility or defect in the ossicles, cholesteatoma, other concomitant surgeries, previous ear surgery (except myringotomy with grommet tube placement), neural deafness, pregnancy, history of bleeding disorders and patient inability to understand evaluation method. Five patient were excluded because of other concomitant surgeries in two patients, neural deafness in two patients and the other one was excluded because of age below 15 years. Fifty-one patients were included in cartilage-perichondrium tympanoplasty group and fifty-four patients in temporalis muscle fascia tympanoplasty group. Written informed consent was obtained from all subjects and this study was

approved by the ethical committee of Sukhothai general hospital.

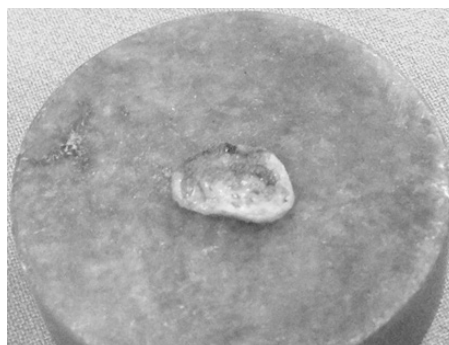
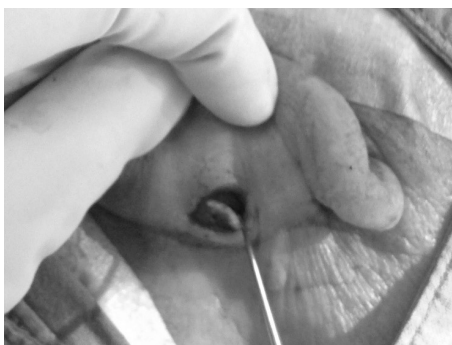
Interventions

Before operation, all patients were evaluated on the grading of tympanic membrane perforation by the surgeon. Grading were separated in two groups : grade I : tympanic membrane perforation less than 50% and grade II : tympanic membrane perforation equal to or more than 50%.

All patients were operated under local anesthesia. The post-auricular, endaural and transcanal approach were used in both cartilage-perichondrium tympanoplasty group and temporalis muscle fascia tympanoplasty group.

Cartilage-perichondrium tympanoplasty

Prior to surgery, the external ear canal was infiltrated with lidocain2% with 1:100,000 epinephrine. The cartilage-perichondrium graft was harvested from the concha cymba area (*Picture 1*).



Picture 1 : Cartilage-perichondrium graft harvests from concha cartilage

อัตราการปะเยื่อแก้วหูสำเร็จและการได้ยินหลังผ่าตัดของผ่าตัดปะเยื่อแก้วหู
โดยใช้กระดูกอ่อนหูเปรียบเทียบกับเนื้อเยื่อฟังกัสส่วนเทมโพรอล

This type of cartilage is more convex than tragus. This property makes concha cartilage more appropriate for tympanic membrane reconstruction. The perichondrium was left attached to the concave posterior side and leaving the anterior perichondrium attached. The size of cartilage graft would be a little larger than tympanic membrane defect. A wedge of cartilage was excised to accommodate the manubrium (**Picture II**).



Picture II : One-piece graft techniques. A wedge of cartilage was excised to accommodate the manubrium.

The tympanomeatal incision was done then superiorly based tympanomeatal flap was elevated. The status of the ossicular chain was determined and any middle-ear pathology was removed then the middle ear was packed with Gelfoam. Concha cartilage graft, with its convex surface placed medially using an overlay technique lateral to handle of malleus and tympanic annulus. The tympano-meatal flap was placed cover cartilage graft and raw surface of external auditory canal. Gelfoam soaked with antibiotic ear drop (Tarivid®) was packed in the anterior sulcus to avoid anterior blunting and placed on

the lateral aspect of the graft. Gelfoam was used as internal packing for applied in appropriate pressure to the raw mucosal surface of external auditory canal. Finally the external oto packing (Merocel® - Merocel Surgical Products Corporation, Mystic, CT, USA) impregnated with antibiotic ointment was applied to the external ear for control of bleeding.

Temporalis muscle fascia tympanoplasty

In the temporalis muscle fascia group, the graft was harvested from ipsilateral deep temporalis muscle fascia, pressed and left to dry before using. After the middle-ear pathology was removed and the middle ear was packed with Gelfoam, the temporalis muscle fascia graft was placed using an overlay technique. Then the procedure was followed as same as the cartilage tympanoplasty group.

Finally in both groups, the incision of the endaural approach was sutured by Rapid Vicryl 5/0 with subcuticular technique and in the post-auricular approach, the incision was sutured by Rapid Vicryl 5/0 for subcutaneous layer and skin was sutured by nylon 5/0. Barton mastoid bandage was applied for 1 day post-operation in the endaural approach and post-auricular approach.

After the surgery, the patients were discharged the day. The patients were followed routinely every week in first month and the tympanic membrane was examined under microscope. In the first week, external packing was removed and antibiotic ear drop (Tarivid®)

was prescribed 3 drops twice time a day. In the second week, Gelfoam over the graft were gently suctioned away by ear suction and completely remove in the fourth week. In the second month, patients were followed routinely every 2 weeks and audiogram was measured by the same audiologist on the 12 weeks following surgery. After 3 months post-operation, patients were followed routinely every 3 months at least one year.

Outcome measurements

The primary outcome was graft success rate on 1 year post-operation. Graft success rate was categorize as graft success (complete tympanic membrane closure) and graft failure (perforated, recurrent tympanic membrane perforated, retraction, lateralization, blunting).

The secondary outcome was audiologic result on the 12 weeks following surgery. Audiologic measurement was measured by the same audiologist and reported as described by the Committee on Hearing and Equilibrium Guideline.¹⁷ Results were analyzed by comparing pre-operative pure tone average air-bone gap (PTA-ABG; air-conduction threshold minus bone-conduction threshold) and postoperative PTA-ABG at 0.5,1,2 and 3 kHz and preoperative speech reception thresholds (SRT) and post-operative speech reception thresholds.

Statistical analysis

Data analysis was performed by using SPSS version 16. Demographic data, pre-operative PTA-ABG, post-operative PTA-ABG, pre-operative SRT and post operative SRT between group

were used for independent samples test and chi-square test. An analytical and statistical comparison within group was performed using the paired-sample t-test and Fisher's Exact Test. All *P* values .05 or less were considered statistically significant different.

Results

A total of One hundred and five patients were enrolled into the study, which fifty-one patients were enrolled in cartilage-perichondrium tympanoplasty group and fifty-four patients were enrolled in temporalis muscle fascia tympanoplasty group.

The mean age was 41.98 \pm 8.25 years in cartilage-perichondrium tympanoplasty group and 39.31 \pm 9.58 years in temporalis muscle fascia tympanoplasty group. There were 19 males (37.25%) and 32 females (62.75%) in cartilage-perichondrium tympanoplasty group and 22 males (40.74%) and 32 females (59.26%) in temporalis muscle fascia tympanoplasty group. The mean of follow-up period were 17.54 \pm 4.61 months for cartilage-perichondrium tympanoplasty group and 19.22 \pm 6.74 months for temporalis muscle fascia tympanoplasty group. In grade I tympanic membrane perforation, there were 23 patients (45.10%) in cartilage-perichondrium tympanoplasty group and 30 patients (55.56%) in temporalis muscle fascia tympanoplasty group. There are no statistical significant difference between age, sex, follow-up period and grade of tympanic membrane perforation in both groups. The characteristics were presented in **table 1**.

อัตราการปะเยื่อแก้วหูสำเร็จและการได้ยินหลังผ่าตัดของผ่าตัดปะเยื่อแก้วหู
โดยใช้กระดูกอ่อนหูเปรียบเทียบกับเนื้อเยื่อพังผืดส่วนเทมโพรอล

Table 1 : Patient characteristics and follow up

Parameter	Cartilage group (n = 51)	Fascia group (n = 54)	p-value
Age (mean (SD))	41.98 (8.25)	39.31 (9.58)	0.13
Males (n (%))	19 (37.25%)	22 (40.74%)	0.71
FU (mean (SD); months)	17.54 (4.61)	19.22 (6.74)	0.72
Grade of tympanic membrane perforation			
Grade I : perforation < 50% (n (%))	23 (45.10)	30 (55.56)	0.28
Grade II : perforation >= 50% (n (%))	28 (54.90)	24 (44.44)	

Graft success rate results (Table II, III)

In the cartilage-perichondrium tympanoplasty group, graft success were observed in 49 patients (96.08%) compared with 43 patients (79.63%) for the temporalis muscle fascia tympanoplasty group. The difference was statistically significant ($p = 0.016$). Recurrent perforation were found in two patients with cartilage tympanoplasty after 9 months and 12 months follow-up. In the temporalis muscle fascia tympanoplasty group, three patients were found re-perforation after 6 months, two patients at 9 months and three patients at 12 months after operation respectively. More over, two patients

developed tympanic membrane retraction and only one patient developed lateralization.

In subgroup analysis for comparing graft success rate between grade of tympanic membrane perforation between group, there were no statistically significant difference in grade I tympanic membrane perforation ($p = 1.00$) but in grade II tympanic membrane perforation, graft success rate in cartilage-perichondrium graft tympanoplasty was higher than the temporalis muscle fascia tympanoplasty group (92.86% vs 58.34%). This difference was statistically significant ($p = 0.007$). (**Table III**)

Table II : Post-operative graft success rate

Parameter	Cartilage group (n = 51)	Fascia group (n = 54)	p-value
Graft success (n (%))	49 (96.08%)	43 (79.63%)	0.016**

Table III : Post-operative graft success rate and grade of tympanic membrane perforation

Graft succession	Cartilage group (N = 51)		Fascia group (N = 54)	
	Grade I (n = 23)	Grade II (n = 28)	Grade I (n = 30)	Grade II (n = 24)
Success (n (%))	23 (100%)	26 (92.86%)	29 (96.67%)	14 (58.34%)
p-value : Grade I = 1.000 Grade II = 0.007**				

Audiologic result (Table IV, V, VI)

In the cartilage-perichondrium tympanoplasty group, the mean pre-operative PTA-ABG was 26.96 +/- 4.33 dB and the mean post-operative PTA-ABG was 8.73 +/- 4.81 dB. This difference was highly statistical significant ($p < 0.001$). The mean pre-op SRT was 38.94 +/- 12.97 dB and the mean post-op SRT score was 26.12 +/- 5.78 dB, also a highly statistical significant ($p < 0.001$).

In the temporalis muscle fascia tympanoplasty group, the mean pre-operative PTA-ABG was 28.35 +/- 5.83 dB and the mean post-operative PTA-ABG was 6.98 +/- 4.74 dB. This difference was highly statistical significant ($p < 0.001$). The mean pre-op SRT was 38.00 +/- 9.26 dB and the mean post-op SRT score was 28.65 +/- 9.34 dB, also a highly statistical significant ($p < 0.001$).

Table IV : Pre- and Post-operative PTA-ABG and speech reception threshold

Parameter	Cartilage group	Fascia group	p-value
Pre-operative PTA-ABG (mean (SD); dB)	26.96 (4.33)	28.35 (5.83)	0.17
Post-operative PTA-ABG (mean (SD); dB)	8.73 (4.81)	6.98 (4.74)	0.06
p*	<0.001**	<0.001**	
Pre-operative SRT	38.94 (12.97)	38.00 (9.26)	0.67
Post-operative SRT	26.12 (5.78)	28.65 (9.34)	0.10
p*	<0.001**	<0.001**	

p : between group; p* : within group (pre, post)

SD: standard deviation

PTA-ABG : pure tone average air-bone gap

SRT : speech reception threshold

อัตราการปะเยื่อแก้วหูสำเร็จและการได้ยินหลังผ่าตัดของผ่าตัดปะเยื่อแก้วหู
โดยใช้กระดูกอ่อนหูเปรียบเทียบกับเนื้อเยื่อพังผืดส่วนเทมโพรอล

In subgroup analysis for comparison of grade of post-operative graft success rate and audiologic result between group. There were no statistical significant difference between group in post operative PTA-ABG and post operative

SRT in grade I post-operative graft success. But in grade II post-operative graft success rate, there were statistical significant difference between group in post operative SRT ($p < 0.001$).
(Table V, VI)

Table V : Grade I post-operative graft succession and audiologic result between group

Audiologic result	Cartilage group (n = 23)	Fascia group (n = 30)	p-value
Post-operative PTA-ABG (mean (SD); dB)	5.22 (2.35)	4.43 (2.38)	0.237
Post-operative SRT	20.83(2.96)	22.40 (5.54)	0.224

Table VI : Grade II post-operative graft succession and audiologic result between group

Audiologic result	Cartilage group (n = 28)	Fascia group (n = 24)	p-value
Post-operative PTA-ABG (mean (SD); dB)	11.61 (4.39)	10.17 (5.06)	0.277
Post-operative SRT	30.46(3.35)	36.46 (6.92)	<0.001**

Discussion

Goal of tympanoplasty are complete reconstruction of tympanic membrane and good hearing result. Many kind of grafts were used to reconstruction tympanic membrane but most common are temporalis muscle fascia graft and cartilage-perichondrium graft.¹⁸

Temporalis muscle fascia graft is flexible, nearly same thickness of tympanic membrane, easily harvested and available in all size of tympanic membrane perforation. Because the characteristic of temporalis muscle fascia is composed of irregularly arranged elastic fibers and fibrous connective tissue, postoperative

dimensions of temporal muscle fascia is unpredictable and had higher rate of graft failure in advance disease.¹¹

Cartilage-perichondrium graft is more firm, constant shape, high ability to resistance against resorption and retraction and better viability, which makes the graft more stable than temporalis muscle fascia and prevent others postoperative complication such as retraction and re-perforation.¹⁹

Many authors worried about the thickness of cartilage-perichondrium graft that suppressed the vibration and acoustic property. Some authors advised to shave the cartilage as thin

as 0.5 mm.²⁰ But in Atef et al. study, they concluded that there are no statistical significant to the hearing gain between normal thickness and half of normal thickness of Cartilage-perichondrium graft²¹

The result of graft success rate in this article is higher in the cartilage-perichondrium graft compared with the temporalis muscle fascia graft in type I tympanoplasty ($p = 0.016$) as same as Emily et al. reported the complete closure rate was 92.38% in cartilage graft and 84.32% in temporalis muscle fascia graft.²² Cem et al. reported the graft success rate was 100% in cartilage graft and 70.8% in temporalis muscle fascia graft²³ and Al lackany et al. reported the graft success rate was 92.3% in cartilage graft and 80% in temporalis muscle fascia graft.¹⁸ All of reports were statistical significant difference ($p < 0.05$).

In subgroup analysis, grade II tympanic membrane perforation, graft success rate in cartilage-perichondrium graft tympanoplasty was more than the temporalis muscle fascia tympanoplasty group (92.86% vs 58.34%, $p = 0.007$). This result could be described by cartilage-perichondrium graft is more firm, resistance against resorption and better viability than temporalis muscle fascia¹⁹, therefore cartilage-perichondrium graft tympanoplasty is the best choice in case of large tympanic membrane perforation or other diseases associated with eustachian tube dysfunction that the negative middle ear pressure increases the chance of retraction and recurrent perforation.

In this study only one patient developed graft lateralization. Because of overlay technique has higher risk of blunting and graft lateralization than underlayer technique thus after the skin flap was returned and placed lateral to the graft, the surgeon should be careful to approve skin flap position and Gelfoam was then packed tightly into the anterior aspect of the medial canal to prevent blunting and lateralization.

In both groups, post-operative PTA-ABG and post-operative SRT were improved with high statistical significant different than pre-operative PTA-ABG and pre-operative SRT ($p < 0.001$). But despite that the cartilage graft decrease the sound conductive properties that might anticipate a significant conductive hearing loss, but there is not any great evidence in the literature to support this. This study show the result of post-operative PTA-ABG were 8.73 +/- 4.81 dB in cartilage-perichondrium graft tympanoplasty and 6.98 +/- 4.74 dB in temporalis muscle fascia tympanoplasty, and post-operative SRT score were 26.12 +/- 5.78 in cartilage-perichondrium graft tympanoplasty and 28.65 +/- 9.34 in temporalis muscle fascia tympanoplasty. There were no statistical significant difference. ($p < 0.05$) and in subgroup analysis of grade of post-operative graft success rate and post-operative PTA-ABG, there also no statistical significant difference ($p < 0.05$).

In grade II post-operative graft group, post-operative SRT in cartilage-perichondrium graft tympanoplasty were improved statistical significant different than temporalis muscle

*อัตราการปะเยื่อแก้วหูสำเร็จและการได้ยินหลังผ่าตัดของผ่าตัดปะเยื่อแก้วหู
โดยใช้กระดูกอ่อนหูเปรียบเทียบกับเนื้อเยื่อพังผืดส่วนเทมโพรอล*

fascia tympanoplasty but the result were different from post-operative PTA-ABG that showed no statistical significant different between group. However the speech reception threshold were depend on both conductive hearing loss and sensorineural hearing loss therefore post-operative SRT result were less specific than post-operative PTA-ABG to assess the audiologic improving result.

In Gamra et al. 's study, they compared type 1 cartilage tympanoplasty and type 1 temporal fascia tympanoplasty, the study was reported good audiologic results (ABG < 20 dB) in 89% and 82.8% of the cartilage and fascia group, respectively without a statistical significant difference.²⁴ Kirazli et al. study showed the ABG was 16.2 +/- 6.2 dB in cartilage tympanoplasty and 18.9 +/- 5.4 dB in temporalis muscle fascia tympanoplasty, and there were no statistical significant between two groups.²⁵ As the same as above, Sozen et al. and Ulku et al. concluded that there are no statistical significant to the post-operative PTA-ABG between cartilage-perichondrium graft and temporalis muscle fascia graft.^{26,27} These finding clearly shows that the cartilage graft used affects the tympanic membrane flexibility and movement in minimum level and does not effect the hearing level.

Even though this study was retrospective study and non-randomization but the general demographic datas, pre-operative PTA-ABG and pre-operative SRT were no statistical significant

difference between 2 groups. All patients were operated by the same surgeon (T.Sutumma), thus the result of this study does not depend on the learning curve of other surgeons.

The limitation of this study is lack of very long term follow up, because of the previous studies had reported re-perforate rate after type I tympanoplasty is 15% over the next 3-10 years²² so that the next study should had longer follow up period than this study for searching for the long term graft success rate after tympanoplasty.

Conclusion

This study shows that the use of cartilage-perichondrium tympanoplasty to reconstruct the tympanic membrane achieved an excellent tympanic membrane closure rate than temporalis muscle fascia tympanoplasty and the audiologic outcome were similar in both groups.

Conflict of interest

The author have no financial interest or any conflict of interest in this study.

Acknowledgments

The author wish to express sincere appreciated gratitude to Mr. Chatchvan Sunthornphanich for his hospitality kindness in accomadating, calibrating and reconciling the grammar on this article.

References

1. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D et al., editors. Neuroscience. 2nd edition. Sunderland (MA): Sinauer Associates; 2001. The Middle Ear.
2. Committee on Conservation of Hearing, American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology. Standard classification for surgery of chronic ear disease. Arch Otol 1965;81: 204.
3. Sarah AL, Tanly S, Linda EV, Jeroen PP, Adriana LS, Will G. Fascia compared to one-piece composite cartilage-perichondrium grafting for tympanoplasty. Laryngoscope 2016;126: 1662-70.
4. Tabb HG. Closure of perforations of the tympanic membrane by vein grafts. A preliminary report of twenty cases. Laryngoscope 1960; 70:271-86.
5. Heermann H. Tympanoplasty with fascial tissue taken from the temporal muscle after straightening the anterior wall of the auditory meatus. HNO 1961; 9:136-7.
6. Dornhoffer J. Cartilage tympanoplasty: Indication, techniques, and outcomes in a 1,000-patient series. Laryngoscope 2003; 113(11):1844-56.
7. Ozgursoy OB, Yorulmaz I. Fat graft myringoplasty: A cost-effective but underused procedure. J Laryngol Otol 2005; 119(4): 277-9.
8. Djalilian HR. Revision tympanoplasty using scar tissue graft. Otol Neurotol 2006; 27(2): 131-5.
9. Iacovou E, Vlastarakos PV. Is cartilage better than temporalis muscle fascia in type I tympanoplasty? Implications for current surgical practice. Eur Arch Otorhinolaryngol 2013; 270: 2803-13.
10. Shea JJ Jr. Vein graft closure of eardrum perforation. J Laryngol Otol 1960; 74:358-62.
11. Gerber MJ, Mason JC, Lampert PR. Hearing results after primary cartilage tympanoplasty. Laryngoscope 2000; 110 (12): 1994-9.
12. Dornhoffer JL. Hearing results with cartilage tympanoplasty. Laryngoscope 1997; 107(8): 1094-9.
13. Indorewala S. Dimensional stability of free fascia grafts: an animal experiment. Laryngoscope 2002; 112(4):727-30.
14. Levinson RM. Cartilage-perichondrial composite graft tympanoplasty in the treatment of posterior marginal and attic retraction pockets. Laryngoscope 1987; 97:1069-74.
15. Aidonis I, Robertson TC, Sismanis A. Cartilage shield tympanoplasty: A reliable technique. Otol Neurotol 2005; 26(5):838-41.
16. Anderson J, Caye-Thomasen P, Tos M. A comparison of cartilage palisades and fascia in tympanoplasty after surgery for sinus or tensa retraction cholesteatoma in children. Otol Neurotol 2004; 25(6): 856-63.
17. Committee on Hearing and Equilibrium. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the evaluation of results of treatment of conductive hearing loss. Otolaryngol Head Neck Surg 1995; 113: 186-7.

อัตราการปะเยื่อแก้วหูสำเร็จและการได้ยินหลังผ่าตัดของผ่าตัดปะเยื่อแก้วหู
โดยใช้กระดูกอ่อนหูเปรียบเทียบกับเนื้อเยื่อพังผืดส่วนเทมโพรอล

18. Lackany MA, Sarkis NN. Functional results after myringoplasty and type I tympanoplasty with the use of different graft materials. J Med Res Inst 2005; 26: 369-74.
19. Tek A, Karaman M, Uslu C, Habesoglu T, Kilicarslan Y, Durmus R et al. Audiological and graft take results of cartilage reinforcement tympanoplasty (a new technique) versus fascia. Eur Arch Otorhinolaryngol 2012; 269(4): 1117-26.
20. Zahnert T, Gestörtes H. Is thickness of cartilage graft affect the audiologic outcome in type I tympanoplasty ?. Laryngorhinootologie 2005; 84 Suppl 1:S37-50.
21. Atef A, Talaat N, Moseleh M, Safwat S. Effect of the thickness of the cartilage disk on the hearing result after perichondrium/ cartilage island flap tympanoplasty. ORL 2007; 69: 207-11.
22. Lacovou E, Vlastarakos PV, Papacharalampous G, Kyrodimos E, Nikolopoulos TP. Is cartilage better than temporalis muscle fascia in type I tympanoplasty? Implications for current surgical practice. Eur Arch Otorhinolaryngol 2013; 270: 2803-13.
23. Ozbek C, Ciftci O, Tuna EE, Yazkan O, Ozdem C, E. Evrim et al. A Comparison of cartilage palisades and Fascia in type I Tympanoplasty in children: Anatomic and Functional Results. Otology & Neurorology 2008; 29: 679-83.
24. Gamra OB, Mbarek C, Khammassi K, Methlouthi N. Cartilage graft in type 1 tympanoplasty: audiological and otological outcome. Eur Arch Otorhinolaryngol 2008; 265: 739-42.
25. Kirazli T, Bilgen C, Midilli R, Öfüt F. Hearing results after primary cartilage tympanoplasty with island technique. Otolaryngol Head Neck Surg 2005; 132: 933-7.
26. Ulku CH. Cartilage tympanoplasty with island technique for reconstruction of tympanic membrane perforation: anatomic and audiologic results. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg 2010; 20:7-12.
27. Sozen E, Orhan UY, Tansuker HD. Is the tragal cartilage necessary for type I tympanoplasties?. J Craniofac Surg 2012; 23:280-3.

ผลของการใช้ยาหยอดหู 2 เปอร์เซ็นต์คีโตโคนาโซลในการรักษาโรคเชื้อราในช่องหู

ดุชนันท์ อ่ำพูล¹ พ.บ., พัชรินทร์ แซ่เซียว¹ พ.บ., เจษฎา นพวิญญวงศ์ ภก.

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาประสิทธิผลของยาหยอดหู 2 เปอร์เซ็นต์คีโตโคนาโซล ในการรักษาโรคเชื้อราในช่องหู

วิธีการศึกษา: เป็นการทดลองเบื้องต้น แบบกลุ่มเดียววัดผลหลังการทดลอง (Pre-experimental design: one-shot case study design) ในผู้ป่วยนอกที่มารับบริการในห้องตรวจผู้ป่วยนอก หู คอ จมูก โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเชื้อราในช่องหูที่ไม่มีแก้วหูทะลุ ก่อนการรักษาผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการประเมินอาการแสดง ความรุนแรง ปวดแสบแสบ และตรวจด้วยกล้องไมโครสโคปช่องหู ป้ายเชื้อราเพื่อย้อม 10 เปอร์เซ็นต์โปรแตสเซียมไฮดรอกไซด์ (10% KOH) และนำไปเพาะเชื้อรา การรักษาประกอบด้วย การทำความสะอาดช่องหูภายใต้กล้องไมโครสโคปช่องหู แล้วหยอดยาหยอดหู 2 เปอร์เซ็นต์คีโตโคนาโซลจนเต็มช่องหูค้างไว้ 5 นาที และให้ยากลับไปหยอดจนเต็มช่องหูในข้าง ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเชื้อราในช่องหู นานครั้งละ 5 นาที วันละ 2 ครั้ง (เช้าและเย็น) จากนั้นประเมินผลที่ 1 สัปดาห์ หลังการรักษา โดยประเมินอาการแสดง การตรวจร่างกายภายใต้กล้องไมโครสโคปช่องหูรวมกับการย้อม 10% KOH

ผลการศึกษา: ผู้เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 22 คน เป็นจำนวน 24 หู เพศชาย 8 หู เพศหญิง 16 หู มีอายุ ระหว่าง 15-71 ปี ปวดแสบแสบของการเกิดโรคส่วนใหญ่เกิดจากการแคะหูด้วยไม้พันสำลีเป็นประจำ และปวดแสบแสบ รองลงมาคือใช้ยาฆ่าเชื้อหยอดหูมากกว่า 7 วัน ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการแสดงเด่นชัด ได้แก่ คันหู (ร้อยละ 96) การได้ยินลดลง (ร้อยละ 45) และปวดหู (ร้อยละ 33) ตามลำดับ ซึ่งการตรวจร่างกายที่ตรวจพบ ได้แก่ หนองสีขาว (whitish otorrhea) หรือ ก้อนสีขาวคล้ายสำลี (whitish cotton-like) หรือ เศษเยื่อไขมันขาว (greasy debris) และบางรายพบการอักเสบของหูชั้นนอกหรือเยื่อแก้วหูร่วมด้วย โดยผลเพาะเชื้อราพบว่าเป็นเชื้อ *Aspergillus spp.* 10 หู (ร้อยละ 41.6), *Candida spp.* 3 หู (ร้อยละ 12.5), Mixed Fungal infection (*Aspergillus spp.* and *Candida spp.*) 2 หู (ร้อยละ 8.3), *Microsporum spp.* 2 หู (ร้อยละ 8.3), no growth 7 หู (ร้อยละ 29.1) หลังการรักษาด้วยยาหยอดหู 2 เปอร์เซ็นต์คีโตโคนาโซลเป็นเวลา 1 สัปดาห์ พบว่าอาการแสดงลดลงหรือหายไป ตรวจร่างกายไม่พบลักษณะของเชื้อราและย้อม 10% KOH ไม่พบเชื้อรา 20 หูจากทั้งหมด 24 หู (คิดเป็นร้อยละ 83, 95 CI 0.62-0.95)

สรุป: จากการศึกษาพบว่า การทำความสะอาดช่องหูร่วมกับใช้ยาหยอดหู 2 เปอร์เซ็นต์คีโตโคนาโซลเป็นเวลา 1 สัปดาห์ ได้ผลดีสำหรับการรักษาโรคเชื้อราในช่องหูในกลุ่มผู้ป่วยที่แก้วหูไม่ทะลุ จึงถือเป็นยาตัวเลือกหนึ่งในการใช้ รักษาเชื้อราในช่องหูในกลุ่มผู้ป่วยที่แก้วหูไม่ทะลุหรือเลือกใช้เมื่อใช้ยาตัวแรกไม่ได้ผล

¹ ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

² หน่วยผลิตยา โรงพยาบาลศรีนครินทร์

Effects of 2% ketoconazole ear drop in the treatment of otomycosis

Dusadee Ampool¹ MD, Patchareeporn Saeseow¹ MD, Chesada Nopwinyuwong²

Abstract

Objectives: To determine the effects of 2% ketoconazole ear drop in the treatment of otomycosis

Materials and methods: A pre-experimental design (one-shot case study design) was conducted at the out patient department of Otorhinolaryngology, Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine, Khon Kaen University. Patients who were diagnosed as otomycosis without tympanic membrane perforation were recruited. Before treatment, patients were assessed for their symptoms, severity, risk factors and examined with microscope. The cerumen with fungus was collected for smear with 10% KOH (Potassium hydroxide) exam and culture for fungus. The treatment consisted of aural toilet under microscope plus 2% ketoconazole ear drop until fully occupied in external ear canal for 5 minutes. The 2% ketoconazole ear drop was used twice a day for 1 week. The outcome were reassessed their symptoms, microscope examination and 10% KOH stain.

Results: Twenty two patients, 24 ears, 8 males, 16 females, aged between 15-71 years were recruited. The most common risk factor was the self-application of cotton bud, followed by prolonged antibiotic ear drop used more than 7 days. Common presenting symptoms were itching (96%) hearing loss (45%) and otalgia (33%). The clinical signs of otomycosis were whitish otorrhea or whitish cotton-like or greasy debris and may have inflammation in external ear canal or tympanic membrane. Fungus culture showed *Aspergillus spp.* in 10 ears (41.6%), *Candida spp.* 3 ears (12.5%), Mixed Fungal infection (*Aspergillus spp.* and *Candida spp.*) 2 ears (8.3%), *Microsporum spp.* 2 ears (8.3%) and no growth 7 ears (29.1%). A total number of cured cases were 20 ears in 24 ears. (83%, 95% CI 0.62-0.95)

Conclusion: Aural toilet plus 2% Ketoconazole ear drop for 1 week had effectiveness in treatment of otomycosis. Therefore 2% Ketoconazole ear drop is the option for otomycosis without tympanic membrane perforation or using in resisted first drug.

Keyword: otomycosis, ketoconazole

¹ Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

² Pharmacy Department, Srinagarind Hospital

คุณวิ อ่ำพูล พัทธีพร แซ่เซียว เจษฎา นพวิญญูวงศ์

บทนำ

โรคเชื้อราในช่องหู (Otomycosis) หมายถึง การติดเชื้อราในช่องหูเฉพาะส่วนพื้นผิวของผิวหนังรูหู (superficial infection) ซึ่งเป็นโรคที่พบได้บ่อย โดยมีสาเหตุมาพบแพทย์ด้วยอาการคันหู มีน้ำไหลจากหู หูอื้อ แน่นในหู ปวดหู การได้ยินลดลง และอาจมีเสียงดังในหูร่วมด้วย^(1,2,3) ปัจจัยที่ส่งเสริมการติดเชื้อราในช่องหูได้แก่ การแคะบั่นหูบ่อยๆ⁽⁴⁾ ความชื้นในช่องหู อุณหภูมิที่อุ่น มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น ผู้ป่วยเบาหวาน มะเร็ง ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ติดเชื้อเอชไอวี ผู้ป่วยได้รับการล้างตาเป็นต้น และอาจพบโรคนี้ได้ภายหลังจากการใช้ยาหยอดหูที่มียาปฏิชีวนะ หรือยาปฏิชีวนะร่วมกับยาสเตียรอยด์เป็นเวลานานเกินไป^(2,3)

การวินิจฉัยโรค อาศัยประวัติและตรวจร่างกาย ด้วยกล้องส่องหู จะพบหนองสีขาวหรือใส (white or colorless otorrhea) หรือ ก้อนสีขาวคล้ายสำลี (whitish cotton-like) หรือ เศษเยื่อขี้ผึ้งมันวาว (greasy debris) และอาจพบการอักเสบของหูชั้นนอก หรือเยื่อแก้วหูร่วมด้วย⁽¹⁾

การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ การย้อมเชื้อราด้วย 10% Potassium hydroxide (10% KOH) และการส่งเพาะเชื้อรา⁽¹⁾ หลักการรักษาประกอบด้วย การทำความสะอาดหูร่วมกับการให้ยาต้านเชื้อราเฉพาะที่ในช่องหู⁽¹⁴⁾ โดยยาที่แนะนำให้ใช้ต้องไม่มีพิษต่อหูชั้นใน ควรอยู่ในรูปแบบของเหลว ใช้ง่าย สะดวก สามารถใช้ในผู้ป่วยเด็กได้ ราคาไม่แพงเกินไป และที่สำคัญออกฤทธิ์เฉพาะที่ครอบคลุมเชื้อราก่อโรคที่พบบ่อย⁽¹⁾ ได้แก่ *Aspergillus niger* และ *Candida albicans* ซึ่งเป็นเชื้อราที่พบได้บ่อยสองอันดับแรกตามลำดับ ส่วนเชื้อราอื่นๆที่พบรองลงมาก็มักจะอยู่ในกลุ่ม *Aspergillus spp.* มากกว่ากลุ่ม *Candida spp.*^(2,14) และ *Dermatophytes* ก็อาจเป็นเชื้อก่อโรคได้ในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง⁽¹⁾

ปัจจุบันมียาในบัญชียาหลักแห่งชาติที่ระบุใช้ในการรักษาโรคเชื้อราในช่องหู 4 รายการ ได้แก่ acetic acid,

boric acid, gentian violet solution และ clotrimazole ear drops ด้วยยา 3 ตัวแรกมีพิษต่อหูชั้นใน^(1,2,10,15) ห้ามใช้ในผู้ป่วยแก้วหูทะลุ ดังนั้น clotrimazole ear drops จึงเป็นยาต้านเชื้อราโดยตรงเพียงตัวเดียว และยังสามารถใช้ในผู้ป่วยแก้วหูทะลุได้ แต่เนื่องจาก clotrimazole ear drops ที่มีใช้ในประเทศไทยมีผลข้างเคียงที่พบได้แก่ อาการระคายเคือง และแสบหู เมื่อใช้ในผู้ป่วยที่แก้วหูทะลุพบว่าก่อให้เกิดอาการแสบหูอย่างรุนแรง ผู้ป่วยบางรายเกิดอาการผิวหนังอักเสบ (contact dermatitis) จากการแพ้ยาหรือส่วนผสมของยา และหากเกิดเชื้อดื้อยาก็ยังไม่มียาต้านเชื้อราโดยตรงตัวอื่นให้เลือกใช้ สำหรับในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ มีการใช้ยาต้านเชื้อราในช่องหูได้แก่ 1% clotrimazole cream โดยวิธีการใช้ยาทำได้โดยใส่ถ้วยยาบนสำลีขนาดเล็กแล้วป้ายในรูหูให้ทั่วหลังจากทำความสะอาดหู ซึ่งอาจป้ายไม่ถึงทั่วถึงทุกตำแหน่ง อีกทั้งยังมีการศึกษาพบว่าไม่ควรใช้ยาในรูปแบบ cream ในผู้ป่วยแก้วหูทะลุ เนื่องจากอาจกระตุ้นให้เกิด granulation tissue ในหูชั้นกลางได้⁽¹⁾

มีงานวิจัยทดสอบความไวของยา ketoconazole ในการต้านเชื้อราที่พบบ่อยในหู ได้แก่ *Aspergillus niger* และ *Candida albicans* พบว่ามีความไวต่อการต้านเชื้อราทั้ง 2 สอดคล้อง สามารถต้านเชื้อราได้อย่างมีประสิทธิภาพ⁽¹⁴⁾ และเคยมีการศึกษาว่าตัวนี้ในรูปแบบครีมในการรักษาเชื้อราในหูได้ผลค่อนข้างดีโดยที่ไม่พบอาการระคายเคืองเฉพาะที่จากการใช้ยา⁽³⁾

ทางคณะผู้วิจัยสนใจศึกษาผลของยา ketoconazole ในรูปแบบของยาน้ำ (2% ketoconazole ear drop) ในการรักษาโรคเชื้อราในช่องหูเพื่อเป็นอีกทางเลือกในการรักษาที่ดีอีกวิธีหนึ่ง โดยยาในรูปแบบของยาน้ำนี้จะช่วยให้ตัวยาค้างอยู่ในช่องหูได้อย่างทั่วถึงมากขึ้นกว่ารูปแบบครีม การใช้ง่ายสะดวก นอกจากนี้ยังสามารถเป็นทางเลือกให้ผู้ป่วยที่ได้รับผลข้างเคียงของยา clotrimazole หรือใช้ในรายที่เชื้อราดื้อต่อยา clotrimazole

งานวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการ

จริยธรรมการวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่ HE 571261 ให้ไว้ ณ วันที่ 23 กันยายน พ.ศ. 2558

วิธีการศึกษา

1. ขั้นตอนการเตรียมยา

เนื่องจากยาหยอดหู 2% ketoconazole เป็นรูปแบบยาน้ำหยอดหูยังไม่เคยมีจำหน่ายในประเทศไทย หน่วยผลิตยาโรงพยาบาลศรีนครินทร์จึงได้ผสมยานี้ขึ้นมาทดลองใช้เอง โดยมีส่วนประกอบดังนี้ Ketoconazole 2 g ปริมาตรด้วย Polyethylene Glycol 400 (PEG 400) จนได้ปริมาตรครบ 100 มิลลิลิตร Polyethylene glycol เป็นสารเคมีสังเคราะห์ มีความชอบน้ำสูง ทำให้สามารถนำไปผสมกับสารอื่นๆ ให้เพิ่มความชอบน้ำได้ เป็นตัวทำละลายที่นิยมใช้ในการเตรียมยา มีหลายชนิดแตกต่างกันไปตามน้ำหนัก เช่น PEG200, PEG300, PEG400 และ PEG600 โดยหากน้ำหนักโมเลกุลน้อยจะทำให้ลักษณะของมันใสกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับ PEG3350, PEG4500 และ PEG8000 ซึ่งมีลักษณะข้นคล้ายแวกซ์⁽¹¹⁾ ด้วยความสามารถในการละลายที่ดี ดูดซึมทางผิวหนังได้น้อย ยังไม่มีรายงานการแพ้ทางผิวหนังที่ไม่มีแผลของ PEG มาก่อน^(12,13) ทางคณะผู้วิจัยจึงนำ PEG400 มาผสมเป็นตัวทำละลายยา ketoconazole และได้มีการศึกษาความคงตัวของยาโดยเภสัชกรโรงพยาบาลศรีนครินทร์แล้วพบว่า 2% ketoconazole ear drops นี้ เก็บที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส มีความคงตัวทางเคมีไม่น้อยกว่าร้อยละ 90

2. ผู้ป่วย และวิธีการ

เป็นการศึกษาแบบ Pre-experimental design (one-shot case study design) โดยศึกษาที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกแผนก หู คอ จมูก โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2557 ถึงวันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2558 แบ่งการศึกษาเป็น 2 ระยะ คือ ระยะที่ 1 ทดสอบอาการระคายเคืองหรือแพ้ทางผิวหนัง และ ระยะที่ 2 ศึกษาผลการรักษา

ระยะที่ 1 การทดสอบอาการระคายเคืองหรือแพ้ทางผิวหนัง

เนื่องจากเป็นตัวยาที่ผสมขึ้นมาใหม่ ทางคณะผู้วิจัยจึงได้ออกแบบให้มีการทดสอบว่ายาก่อให้เกิดอาการแพ้และระคายเคืองจากการสัมผัสหรือไม่ มากน้อยเพียงใด โดยทำการทดสอบ skin patch test ที่ต้นแขนของอาสาสมัครจำนวน 10 คน หากไม่พบอาการแพ้ผิวหนัง 8 ใน 10 คน จะทำการวิจัยเพื่อศึกษาผลของยาหยอดหู 2% ketoconazole ในการรักษาโรคเชื้อราในช่องหูต่อไป อาสาสมัครที่เข้ารับการทดสอบต้องมีอายุระหว่าง 18-60 ปี ไม่มีประวัติแพ้ยาต้านเชื้อราในกลุ่ม azole ไม่มีผื่นหรือแผลที่ผิวหนังบริเวณต้นแขนด้านในซึ่งเป็นบริเวณที่ใช้ในการทดสอบ และไม่มีประวัติรับประทานยาแก้แพ้มาก่อนทดสอบ 10 วัน ระหว่างช่วงเวลาที่ทำการทดสอบทั้งหมด 48 ชั่วโมง ห้ามอาสาสมัครทานยาแก้แพ้ ห้ามทาโลชั่นหรือยาใดๆในตำแหน่งที่ทำการทดสอบ และหลีกเลี่ยงไม่ให้ตำแหน่งที่ทดสอบโดนน้ำ

วิธีทำการทดสอบ ทำโดยแพทย์ใช้สำลีชุบแอลกอฮอล์เช็ดทำความสะอาดต้นแขนด้านในทั้งสองข้างของอาสาสมัคร จากนั้นหยดตัวยาที่ใช้ทดสอบที่ต้นแขนซ้ายด้านใน ตำแหน่งละ 1 หยด จำนวน 2 ตำแหน่ง แต่ละตำแหน่งปิดด้วยแผ่นพลาสติกใสกันน้ำขนาดกว้าง 1.5 ซม. ยาว 1.5 ซม. ส่วนต้นแขนขวาต้นแขนหลังจากทำความสะอาดด้วยสำลีแอลกอฮอล์แล้ว ปิดด้วยแผ่นพลาสติกใสกันน้ำขนาดกว้าง 1.5 ซม. ยาว 1.5 ซม. 2 ตำแหน่งเช่นเดียวกับแขนซ้ายข้าง ทั้งไว้แปลผลที่หลังทดสอบนาน 15 นาที และ 48 ชั่วโมง

การแปลผล ทำโดยแพทย์ มีการแปลผล 2 รอบ รอบที่ 1 หลังทำการทดสอบ 15 นาที โดยแกะแผ่นพลาสติกใสกันน้ำออกข้างละหนึ่งแผ่น ตรวจสอบลักษณะผิวหนังว่ามีผื่นแดงเกิดขึ้นหรือไม่ และการแปลผลรอบที่ 2 จะนัดมาแปลผลที่หลังทำการทดสอบ 48 ชั่วโมง โดยแกะแผ่นพลาสติกใสที่เหลือข้างละแผ่นออก แล้วแปลผลอีกครั้งในลักษณะเดียวกับรอบแรก หากสิ้นสุด

คุณวิ อ่ำพูล พัทธีพร แซ่เซียว เจษฎา นพวิญญูวงศ์

การทดสอบแล้วพบว่าอาสาสมัครมีอาการระคายเคืองหรือแพ้ทางผิวหนัง จะได้รับการรักษาโดยได้รับยา 0.1% Triamcinolone acetonide ซึ่งเป็นยาสเตียรอยด์ครีมทาเฉพาะที่รักษาอาการแพ้ระคายเคือง หรือหากการแปลผลหลังการทดสอบ 15 นาที พบการระคายเคืองหรือแพ้ทางผิวหนังให้สิ้นสุดการทดสอบทั้งหมดทันที และได้รับการรักษาโดยยาสเตียรอยด์ครีมทาเฉพาะที่ทันที

ระยะที่ 2 การศึกษาผลการรักษา

เกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยเข้าในการศึกษา (Inclusion criteria)

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโดยโสต ศอ นาสิกแพทย์ว่าเป็นโรคเชื้อราในช่องหู ที่ไม่มีแก้วหูทะลุ ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป และไม่ได้เข้าร่วมเป็นอาสาสมัครทดสอบอาการแพ้ทางผิวหนังของยาหยอดหู 2 % ketoconazole มาก่อนหน้านี้

เกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้รับยาฆ่าเชื้อราก่อนมาโรงพยาบาล 1 สัปดาห์
2. ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาในกลุ่ม azole
3. ผู้ป่วยที่มีการตั้งครรภ์
4. ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ได้แก่ เบาหวานที่ควบคุมไม่ได้ ผู้ป่วยที่ต้องรับเคมีบำบัด ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ผู้ป่วยปลูกถ่ายไขกระดูก ผู้ป่วยโรคเอดส์หรือติดเชื้อเอชไอวี

ผู้ป่วยทุกรายที่เข้ามาในงานวิจัยจะได้รับการประเมินเกี่ยวกับอาการ และได้รับการตรวจร่างกายด้วยกล้องส่องหู (otoscope) เพื่อประเมินช่องหูทุกราย หากอาการและการตรวจร่างกายเข้าได้กับโรคจะนำไปส่องกล้อง microscope เพื่อเก็บสิ่งตรวจในรูปแบบซีหนูที่มีเชื้อราติดอยู่ 2 ชิ้น ชิ้นที่ 1 นำไปป้ายสไลด์และหยด 10% KOH เพื่อประเมินรูปร่างลักษณะของเชื้อรา และชิ้นที่ 2 ส่งเพาะเชื้อรา ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วยการทำความสะอาดหู จากนั้นหยอดยาหยอดหู 2%

ketoconazole จนเต็มช่องหูค้างไว้ 5 นาที จากนั้นใช้สำลีก้อนปิดช่องหูแล้วลุกขึ้น ใช้สำลีเช็ดตัวยาที่ค่อยๆ ไหลซึมออก ก่อนกลับบ้านผู้ป่วยจะได้รับคำแนะนำให้งดเว้นการแกะหูด้วยไม้พันสำลีหรืออุปกรณ์ใดๆที่ใช้สำหรับแกะหู งดการใช้ยาหยอดหูชนิดอื่นๆ หลีกเลี่ยงไม่ให้น้ำเข้าหู และได้รับยาหยอดหู 2% ketoconazole กลับไปหยอดจนเต็มช่องหูในช่วงที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเชื้อราในช่องหู นานครั้งละ 5 นาที วันละ 2 ครั้ง (เช้าและเย็น) ผู้ป่วยจะได้รับการนัดติดตามผลการรักษาหลังได้รับการรักษา 1 สัปดาห์ โดยแพทย์ผู้ทำการวิจัยประเมินส่องหูด้วยกล้อง microscope ผู้ป่วยที่อาการแสดงลดลงหรือหายไป ตรวจร่างกายไม่พบลักษณะของเชื้อราในช่องหู จะใช้ไม้พันสำลีขนาดเล็กป้ายผนังช่องหูชั้นนอกส่งตรวจย้อมเชื้อรา หากไม่พบเชื้อราจะถือว่าการรักษาได้ผลดี ผู้ป่วยที่ยังมีอาการของโรคเชื้อราในช่องหู และตรวจพบว่ามีเชื้อราในช่องหูจะถือว่าการรักษาไม่ได้ผล ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วยการทำความสะอาดหู และได้รับยาหยอดหู 1% clotrimazole ซึ่งเป็นการรักษามาตรฐาน ไปหยอดหูแทนยาหยอดหู 2% ketoconazole

ผลการศึกษา

การทดสอบอาการระคายเคืองหรือแพ้ทางผิวหนังของยาหยอดหู 2 % ketoconazole จากการทดสอบ skin patch test ไม่พบอาการระคายเคือง คัน หรืออาการแพ้ทางผิวหนังเลยในประชากรทั้งหมด 10 คน จึงทำการวิจัยเพื่อศึกษาประสิทธิภาพของยาหยอดหู 2% ketoconazole ในการรักษาโรคเชื้อราในช่องหูต่อไป

ผลการวิจัยเพื่อศึกษาประสิทธิภาพของยาหยอดหู 2% ketoconazole ในการรักษาโรคเชื้อราในช่องหู มีผู้เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 22 คน เป็นจำนวน 24 หู เพศชาย 8 หู เพศหญิง 16 หู มีอายุระหว่าง 15-71 ปี อายุเฉลี่ย 47 ปี ในจำนวนนี้มีโรคประจำตัว ได้แก่ ปากแห้งเพดานโหว่ผ่าตัดรักษาแล้ว 1 ราย ภูมิแพ้จมูก 1 ราย เส้นประสาทหูเสื่อมแต่กำเนิดไม่ทราบสาเหตุ 1 ราย เบาหวานที่คุมน้ำตาลได้ดีโดยรับประทาน 1 ราย

ผลของการใช้ยาหยอดหู 2 เปอร์เซ็นต์คีโตโคนาโซลในการรักษาโรคเชื้อราในช่องหู

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคแสดงใน**ตารางที่ 1** อาการของโรคเชื้อราในช่องหูที่พบแสดงใน**ตารางที่ 2** โดยเมื่อนำขี้หูที่มีเชื้อราไปย้อม KOH ทั้งหมดพบลักษณะที่เข้าได้กับเชื้อรา ผลการเพาะเชื้อราแสดงใน**ตารางที่ 3** และผลการรักษาเชื้อราในช่องหูแสดงใน**ตารางที่ 4**

ผู้ป่วยทุกรายไม่พบว่ามีอาการระคายเคือง แสบหู หรือภาวะแทรกซ้อนใดๆ

หูที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเชื้อราในช่องหู จะได้รับการรักษาโดยการทำความสะอาดช่องหูภายใต้กล้อง microscope แล้วหยอดหูด้วยยาหยอดหู 2% ketoconazole จนเต็มช่องหูค้างไว้ 5 นาที และได้รับยานี้กลับไปรักษารวันละ 2 ครั้ง (เช้า-เย็น) เป็นเวลา 1 สัปดาห์ พบว่าการรักษาได้ผลดี 20 หู กล่าวคือ อาการแสดงลดลงหรือหายไป ตรวจร่างกายไม่พบลักษณะของเชื้อราและย้อม KOH ไม่พบเชื้อรา แต่มี 4 หูที่การ

รักษาไม่ได้ผล คือ อาการแสดงเท่าเดิมหรือลดลงเล็กน้อย และยังตรวจร่างกายพบลักษณะของเชื้อราในช่องหู โดย 1 หู เพาะเชื้อราพบ Mixed Fungal infection (*Aspergillus spp. and Candida spp.*) 2 หู เพาะเชื้อราพบ *Aspergillus spp.* โดยทั้ง 3 หู ผู้ป่วยไม่มีโรคประจำตัวใดๆ ส่วนอีก 1 หู ที่การรักษาไม่ได้ผล ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวเป็นเส้นประสาทหูเสื่อมแต่กำเนิดโดยไม่ทราบสาเหตุ ต้องใส่เครื่องช่วยฟังเป็นประจำ ย้อม 10% KOH Whitish cotton-like จากในช่องหู พบ yeast cell แต่ไม่พบเชื้อราจากการเพาะเชื้อ (ตารางที่ 4)

จากการวิจัยนี้พบว่าการใช้ยาหยอดหู 2% ketoconazole ในการรักษาโรคเชื้อราในช่องหู หายจำนวน 20 หูจากทั้งหมด 24 หู เท่ากับร้อยละ 83.3 โดยมีค่า 95% CI 0.62-0.95

ตารางที่ 1 ตารางแสดงปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดโรคเชื้อราในช่องหู

ปัจจัยเสี่ยง	จำนวนหู (n = 24)	ร้อยละ
แคะหูหรือปั่นหูด้วยไม้พันสำลีเป็นประจำ	23	96
ใช้ยาฆ่าเชื้อหยอดหูมากกว่า 7 วัน	1	4
มีโรคเชื้อราที่ผิวหนังบริเวณอื่น	-	0
ว่ายน้ำหรือเล่นกีฬาทางน้ำเป็นประจำ	-	0
ใส่เครื่องช่วยฟัง*	1	4

*รายที่ใส่เครื่องช่วยฟัง มีแคะหูหรือปั่นหูด้วยไม้พันสำลีเป็นประจำเป็นปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย

ตารางที่ 2 ตารางแสดงอาการของโรคเชื้อราในช่องหู

อาการ	จำนวนหู (n = 24)	ร้อยละ
คันหู	23	96
ปวดหู	8	33
ของเหลวไหลจากหู	5	20
การได้ยินลดลง	11	45
เสียงดังในหู	2	8

คุณฉวี อ่ำพูล พัทธีพร แซ่เซียว เจษฎา นพวิญญวงศ์

ตารางที่ 3 ตารางแสดงผลการเพาะเชื้อรา

เชื้อ	จำนวนหู (n = 24)	ร้อยละ
Aspergillus spp.	10	41.6
Candida spp.	3	12.5
Mixed Fungal infection (Aspergillus spp. and Candida spp.)	2	8.3
Microsporum spp.	2	8.3
No growth	7	29.1

ตารางที่ 4 ตารางแสดงผลการรักษาเชื้อราในช่องหู

ลำดับที่	เพศ	อายุ	ก่อนรักษา			หลังรักษา	
			Physical examination	KOH	culture	Physical examination	KOH
1	ญ	49	Whitish- cottonlike	Hyphae	Aspergillus spp.	Normal	Not found
2	ญ	66	greasy debris	Hyphae	No growth	Normal	Not found
3	ญ	20	Whitish-otorrhea, erythema of EAC	Yeast cell	No growth	whitish- cottonlike	Yeast cell
4	ญ	65	Whitish- otorrhea	Hyphae	Aspergillus spp.	Normal	Not found
5	ญ	16	Whitish- cottonlike	Hyphae	No growth	Normal	Not found
6	ช	56	greasy debris	Hyphae	Aspergillus spp.	Normal	Not found
7	ช	56	Whitish-otorrhea, erythema of EAC	Yeast cell, Hyphae	Aspergillus spp.	whitish- cottonlike	Hyphae
8	ญ	41	Whitish-otorrhea, erythema of EAC	Yeast cell, Hyphae	Candida spp.	Normal	Not found
9	ญ	41	Whitish-otorrhea, erythema of EAC	Yeast cell, Hyphae	Candida spp.	Normal	Not found
10	ญ	49	Whitish- cottonlike	Hyphae	Aspergillus spp.	Normal	Not found
11	ญ	44	Whitish- otorrhea	Hyphae	Aspergillus spp.	Normal	Not found
12	ช	46	Whitish- cottonlike	Hyphae	Aspergillus spp.	Normal	Not found
13	ช	71	Whitish- cottonlike	Hyphae	Microsporum spp.	Normal	Not found
14	ช	71	Whitish- cottonlike	Hyphae	Microsporum spp.	Normal	Not found
15	ญ	62	greasy debris	Yeast cell	No growth	Normal	Not found
16	ช	42	Whitish- cottonlike	Hyphae	Aspergillus spp.	whitish- cottonlike	Hyphae
17	ญ	68	Whitish-otorrhea, erythema of EAC	Hyphae	Aspergillus spp.	Normal	Not found
18	ช	46	Whitish-cottonlike, erythema of EAC, TM	Hyphae	Aspergillus spp., Candida spp.	Normal	Not found
19	ญ	22	Whitish- cottonlike	Yeast cell	Candida spp.	Normal	Not found
20	ญ	68	Whitish- otorrhea, Edema of EAC, erythema of EAC, TM	Yeast cell, Hyphae	Aspergillus spp., Candida spp.	Whitish- cottonlike	Yeast cell, Hyphae
21	ช	15	Whitish-cottonlike, erythema of EAC	Hyphae	Aspergillus spp.	Normal	Not found
22	ญ	55	Whitish- cottonlike	Hyphae	No growth	Normal	Not found
23	ญ	20	Whitish- cottonlike	Hyphae	Aspergillus spp.	Normal	Not found
24	ญ	50	greasy debris	Hyphae	No growth	Normal	Not found

ผลของการใช้ยาหยอดหู 2 เปอร์เซ็นต์คีโตโคนาโซลในการรักษาโรคเชื้อราในช่องหู

บทวิจารณ์

โรคเชื้อราในช่องหู เป็นโรคติดเชื้อของหูที่พบได้บ่อย จากงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมาด้วย อาการคันหู น้ำหรือหนองไหลออกจากหู ปวดหู การได้ยินลดลง และอาจมีเสียงดังในหูร่วมด้วย^(1,2,3,17) ซึ่งจากงานวิจัยฉบับนี้ก็พบผู้ป่วยมาด้วยอาการแสดงดังกล่าวเช่นกัน โดยพบอาการคันหูมากที่สุด รองลงมาเป็นการได้ยินลดลงและปวดหูตามลำดับ การวินิจฉัยอาศัยประวัติ อาการแสดง และการตรวจร่างกายพบลักษณะที่เข้าได้กับเชื้อรา ส่วนการย้อมเชื้อราหรือเพาะเชื้อรานั้นทางปฏิบัติไม่นิยมทำมากนัก เพราะจากการตรวจร่างกายลักษณะของเชื้อราค่อนข้างชัดเจน และการรักษาด้วยยาต้านเชื้อรา่วมกับการทำความสะอาดช่องหู โรคก็มักจะให้หายได้เร็วก่อนที่การเพาะเชื้อราจะขึ้นเชื้อ

จากงานวิจัยฉบับนี้ผลการเพาะเชื้อรา พบเชื้อ *Aspergillus spp.* มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 41.6 รองลงมาเป็นเชื้อ *Candida spp.* คิดเป็นร้อยละ 12.5 และ *Microsporum spp.* คิดเป็นร้อยละ 8.3 ตามลำดับ ซึ่งก็เข้าได้กับงานวิจัยที่ผ่านมา^(1,2,3,14,16) ที่พบว่าเชื้อก่อโรคเชื้อราในช่องหูอันดับ 1 คือ *Aspergillus spp.* อันดับ 2 คือ *Candida spp.* แต่ในงานวิจัยนี้มีบางส่วนที่เพาะไม่พบเชื้อรา เป็นจำนวน 7 จากทั้งหมด 24 หู โดยที่อาการแสดง การตรวจร่างกาย และย้อม 10% KOH เข้าได้กับลักษณะของเชื้อรา สาเหตุที่เพาะเชื้อราไม่พบเชื้อนั้น อาจเกิดจากผู้ป่วยบางรายมีเชื้อราติดผนังช่องหูเพียงเล็กน้อย ทำให้การป้ายสิ่งส่งตรวจได้มาปริมาณน้อยเกินไป ซึ่งจากงานวิจัยที่ผ่านมาวินิจฉัยเชื้อราจากประวัติและตรวจร่างกาย ส่วนการเพาะเชื้อรานั้นก็มีจำนวนหนึ่งที่เพาะเชื้อราไม่ขึ้นเช่นกัน งานวิจัยของ Hueso และคณะ พบเชื้อราจากการเพาะเชื้อ 87 ราย จากทั้งหมด 107 ราย (ร้อยละ 81.3)⁽¹⁸⁾ และงานวิจัยของ Kumar พบเชื้อราจากการเพาะเชื้อ 82 ราย จากทั้งหมด 108 ราย (ร้อยละ 75.9)⁽¹⁶⁾

ผลงานวิจัยพบผลของการใช้ยาหยอดหู 2%

ketoconazole ในการรักษาโรคเชื้อราในช่องหูได้ผลดี คือ อาการแสดงลดลงหรือหายไป ตรวจร่างกายไม่พบลักษณะของเชื้อรา และย้อม KOH ไม่พบเชื้อรา 20 หู จากทั้งหมด 24 หู โดยมีค่า 95% CI 0.62-0.95 ดังนั้นจากผลงานวิจัยนี้ยาหยอดหู 2% ketoconazole สามารถเป็นตัวเลือกหนึ่งในการใช้รักษาเชื้อราในช่องหู หรือเลือกใช้เมื่อใช้ยาตัวแรกไม่ได้ผล โดยงานวิจัยของ Kumar⁽¹⁶⁾ พบ *Aspergillus spp* ที่ไม่ตอบสนองต่อยา clotrimazole มีมากกว่าไม่ตอบสนองต่อยา ketoconazole โดยพบได้ร้อยละ 35.21 และ 12.67 ตามลำดับ

นอกจากยาหยอดหู 2% ketoconazole จะได้ผลดีในการรักษาโรคเชื้อราในหูแล้ว ยังไม่พบว่าเกิดมีภาวะแทรกซ้อนใดๆ โดยเฉพาะไม่พบว่ามีอาการระคายเคืองหรือแสบหู เมื่อเทียบกับยาหยอดหู 1% clotrimazole ที่มีใช้อยู่ในประเทศไทย และอาจจะนำมาใช้ในผู้ป่วยที่มีแก้วหูทะลุได้เนื่องจากยา ketoconazole ไม่พบว่า มี ototoxic⁽²⁾ ซึ่งต้องรอการศึกษาว่ามีภาวะแทรกซ้อนใดในผู้ป่วยแก้วหูทะลุเพิ่มเติมต่อไปในอนาคต

ข้อจำกัดของงานวิจัยฉบับนี้ได้แก่ งานวิจัยฉบับนี้เป็นงานวิจัยเชิงทดลอง Pre-experimental design (one-shot case study design) ไม่มีกลุ่มเปรียบเทียบและประชากรมีจำนวนค่อนข้างน้อย จึงมีข้อเสนอนะให้มีการศึกษาผลการรักษาเปรียบเทียบกับยาหยอดหู 1% clotrimazole ซึ่งเป็นการรักษามาตรฐานต่อไป

สรุปผลการศึกษา

การศึกษาประสิทธิภาพผลของการใช้ยาหยอดหู 2% ketoconazole ในการรักษาโรคเชื้อราในช่องหู พบว่าได้ผลดี คือ อาการแสดงลดลงหรือหายไป ตรวจร่างกายไม่พบลักษณะของเชื้อรา และย้อม 10% KOH ไม่พบเชื้อรา 20 หู จากทั้งหมด 24 หู จึงถือเป็นยาตัวเลือกหนึ่งในการใช้รักษาเชื้อราในช่องหู หรือเลือกใช้เมื่อใช้ยาตัวแรกไม่ได้ผล ในกลุ่มผู้ป่วยที่แก้วหูไม่ทะลุ

คุณวิ อ่ำพูล พัทธีพร แซ่เซียว เจษฎา นพวิญญวงค์

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นที่ให้ทุนสนับสนุนงานวิจัย หน่วยผลิตยา โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ขอนแก่น ที่ผลิตยาให้นำมาใช้ในงานวิจัยนี้ และผศ.นพ.ภัทรวุฒิ วัฒนศัพท์ ที่ช่วยตรวจทานและแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ รวมถึงอาจารย์ทุกท่านในภาควิชาโสต ศอ นาสิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นที่ให้คำแนะนำ แนวคิดเกี่ยวกับการดำเนินงานวิจัยในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Vennewald I, Klemm E. Otomycosis: Diagnosis and treatment. Clin Dermatol 2010; 28(2): 202-11.
2. Munguia R, Daniel SJ. Ototopical antifungals and otomycosis: a review. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2008; 72 (4):453-9.
3. Ho T, Vrabec JT, Yoo D, Coker NJ. Otomycosis: clinical features and treatment implications. Otolaryngol Head Neck Surg 2006; 135(5): 787-91.
4. Araiza J, Canseco P, Bonifaz A. Otomycosis: clinical and mycological study of 97 cases. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord) 2006; 127(4): 251-4.
5. Tisner J, Millan J, Rivas P, Adiego I, Castellote A, Valles H. Otomycosis and topical application of thimerosal: study of 152 cases. Acta Otorrinolaringol 1995; 46(2): 85-9.
6. Schneider ML. "How I do it"—Otology and neurology. Merthiolate in treatment of otomycosis. Laryngoscope 1981; 91(7): 1194-5.
7. Garner LA. Contact dermatitis to metals. Dermatol Ther 2004; 17(4): 321-7.
8. Cotton RT. Caution on use of merthiolate in the ear. J Otolaryngol 1988; 17(7): 413.
9. Mgbor N, Gugnani HC. Otomycosis in Nigeria: treatment with mercurochrome. Mycoses 2001; 44(9-10): 395-7.
10. Haynes DS, Rutka J, Hawke M, Roland PS. Ototoxicity of ototopical drops -- an update. Otolaryngol Clin North Am 2007; 40(3): 669-83, xi.
11. Henning T. Polyethylene glycols (PEGs) and the pharmaceutical industry. Fine, Specialty & Performance Chemicals. Pharmachem 2002; 1: 57-9.
12. Yu D. Agency for toxic substances and disease registry. "Ethylene Glycol and Propylene Glycol Toxicity". 2007; 10: 1-65.
13. Claudia FP. Safety assessment on polyethylene glycols (PEGs) and their derivatives as used in cosmetic products. Toxicology 2005; 214: 1-38.
14. Nemati S, Hassanzadeh R, Khajeh JS, Delkhosh NA. Otomycosis in the north of Iran: common pathogens and resistance to antifungal agents. Eur Arch Otorhinolaryngol 2014; 271(5): 953-7.
15. คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ. บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.2555. ราชกิจจานุเบกษา เล่ม 129 ตอนพิเศษ 85 ง. 25 พฤษภาคม 2555; หน้า 75.
16. Kumar A. Fungal Spectrum in otomycosis patients. JK Science 2005; 7 (3): 152-5.
17. Anwar K, Gohar MS. Otomycosis; clinical feature, predisposing factors and treatment implications. Pak J Med Sci 2014; 30 (3): 564-7.
18. Hueso GP, Jimnez AS, Gil-cascadoSE, et al. Presumed diagnosis: otomycosis. A study of 451 patients study. Acta Otorrinolaringol Esp 2005; 56(5):181-6.

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของสารสกัดขิงในการรักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้

ไวพจน์ จันทวิเมลียง¹, รสรินทร์ แหยมประเสริฐ², อรุณพร อัฐรัตน์^{3, 4} และณิชนน มุขสมบัติ³

บทคัดย่อ

โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้เป็นโรคที่มีความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายชนิดหนึ่ง โดยเป็น IgE mediated type I hypersensitivity reaction ที่เกิดบริเวณเยื่อจมูก ซึ่งส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยอย่างมาก และมีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นทั่วโลก ซึ่งเป็นสมุนไพรมีการใช้แพร่หลายและต่อเนื่องเป็นเวลานาน มีฤทธิ์ต้านการแพ้และการอักเสบที่ดี ประกอบกับไม่มีรายงานความเป็นพิษและผลข้างเคียงที่รุนแรงการศึกษานี้จึงวิจัยประสิทธิผลของสารสกัดขิงในการรักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ เป็นการศึกษาแบบกึ่งทดลอง ให้อาสาสมัครจำนวน 12 คน ทานยาสารสกัดขิง 500 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 6 สัปดาห์ วัดผลด้วยการประเมินคะแนนอาการโดยรวมทางจมูก, แบบประเมินคุณภาพชีวิต และการสอบถามอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น นัดติดตามอาการในสัปดาห์ที่ 3 และสัปดาห์ที่ 6 ผลการศึกษาพบว่า สารสกัดขิงสามารถลดอาการทางจมูกและเพิ่มคุณภาพชีวิตได้ หลังจากทานยาเป็นเวลา 3 สัปดาห์ โดยไม่มีอาการไม่พึงประสงค์ร้ายแรง ดังนั้น จึงอาจสรุปได้ว่าขิงมีแนวโน้มที่จะรักษาอาการของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ได้ดี

คำสำคัญ: สารสกัดขิง, โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้

¹ ภาควิชาโสต ศอ นาสิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

² นักศึกษาปริญญาตรีบัณฑิต สาขาแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

³ สถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

⁴ ศูนย์แห่งความเป็นเลิศทางวิชาการด้านการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ไวพจน์ จันทวิมลเรือง รสรินทร์ แหวมประเสริฐ อรุณพร อธิรัตน์ นิชมน มุขสมบัติ

The Studies of the Effectiveness of Ginger Extract in the Treatment of Allergic Rhinitis Patients

Waipoj Chanvimalueng^{1*}, Rodsarin Yamprasert², Arunporn Itharat^{3, 4}, Nichamon Mukkasombut³

Abstract

Allergic rhinitis (AR) is a global health problem and the prevalence of AR continues to increase worldwide. Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) is used widely as a spice throughout the world. Ginger extracts have been reported to have high potential anti-allergic and anti-inflammatory activities. *Aim of the study:* To investigate the clinical efficacy of ginger extract in treating AR. *Methods:* A quasi – experiment study, 12 patients received ginger extract 500 mg. per day for 6 weeks. All patients were followed up at 3 week and 6 week for the evaluation of the efficacy by using total nasal symptom scores, *rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire and history taking for adverse events*. *Results:* Ginger extract can reduced nasal symptoms and improve quality of life after taking ginger extract for three weeks with no serious adverse events. In addition, ginger has a tendency to treat the symptoms of allergic rhinitis as well.

Keyword : Ginger extract, Allergic rhinitis

¹ Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine

² Student of Doctor of Philosophy (Applied Thai traditional Medicine), Faculty of Medicine

³ Department of Applied Thai Traditional Medicine, Faculty of Medicine Thammasat University

⁴ Center of Excellence on Applied Thai Traditional Medicine Research (CEATMR), Faculty of Medicine, Thammasat University

บทนำ

โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ เป็นโรคที่มีการอักเสบของเยื่อบุจมูกหลังจากได้รับการกระตุ้นด้วยสารก่อภูมิแพ้ เช่น ฝุ่นละอองไรฝุ่นขนสัตว์เลี้ยงหรือละอองเกสรของหญ้า เป็นต้น จนเกิดภาวะภูมิคุ้มกันไวเกินชนิดที่ 1 ทำให้มีอาการคันจมูก จาม น้ำมูกไหล และคัดจมูก สถานการณ์ของโรคภูมิแพ้ในปัจจุบันมีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นทั่วโลก รวมทั้งในประเทศไทย จากการสำรวจในประเทศไทย ภายในระยะเวลา 40 ปีที่ผ่านมาพบว่า มีอุบัติการณ์ของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ เพิ่มขึ้น 3-4 เท่า โดยเฉพาะในเมืองใหญ่ที่มีมลพิษทางอากาศเพิ่มขึ้น โรคนี้มีความรุนแรงตั้งแต่ระดับน้อยไปถึงมาก และมีผลกระทบต่อการใช้ชีวิตอยู่ในสังคมของผู้ป่วยเมื่อเทียบกับคนปกติทั่วไปทำให้คุณภาพชีวิตทั้งทางด้านร่างกาย จิตใจ และการเข้าสังคมแย่ลง⁽¹⁾ ประกอบกับหากผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้อง อาจเกิดโรคแทรกซ้อนตามมาได้ เช่น โรคหูชั้นกลางอักเสบ, โรคหอบหืด, ไนซัสอักเสบ, ริดสีดวงจมูก, นอนกรน และ/หรือ ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ เป็นต้น⁽²⁾ ดังนั้นการมองหาทางเลือกในการรักษาจึงเป็นสิ่งจำเป็นโดยเฉพาะการรักษาด้วยสมุนไพร

ขิงเป็นสมุนไพรสร้อน ที่มีการใช้อย่างแพร่หลาย โดยใช้เป็นอาหารและใช้เป็นส่วนประกอบของตำรายารักษาโรคต่างๆ ทั้งในทางแพทย์แผนไทยและแพทย์แผนจีน โดยเฉพาะใช้รักษาโรคภูมิแพ้และหอบหืด^(3, 4) นอกจากนี้ขิงยังถูกบรรจุอยู่ในบัญชียาหลักจากสมุนไพร พ.ศ.2554⁽⁵⁾ อีกด้วย ทฤษฎีทางการแพทย์แผนไทย ระบุว่าขิงเป็นสมุนไพรที่มีรสร้อนซึ่งจะช่วยปรับสมดุลธาตุในร่างกายมนุษย์ได้เป็นอย่างดี

ในปีพ.ศ. 2556 คุณศุณิศา มากชูชิต ได้ทำการศึกษาฤทธิ์ต้านการแพ้จากการยับยั้งเอ็นไซม์ β -hexosaminidase ในเซลล์ RBL-2H3 (rat basophilic leukemia) พบว่าเหง้าขิงแห้งมีฤทธิ์ต้านการแพ้ที่ดี ($IC_{50} = 12.93 \pm 1.28 \mu g/ml$) และเมื่อนำสารสกัดขิง

ไปทดสอบฤทธิ์ต้านการแพ้ในสัตว์ทดลอง ก็พบว่ามีฤทธิ์ต้านการแพ้ที่ดีมากเช่นกัน⁽⁶⁾ มีการทดสอบความเป็นพิษเฉียบพลัน (14 วัน) และพิษกึ่งเฉียบพลัน (32 วัน) ของสารสกัดขิงชั้นเอทานอลในหนูแฮมสเตอร์เพศผู้และเพศเมีย โดยป้อนสารสกัดขิงทางปากขนาด 1,000, 3,000 และ 5,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม พบว่าไม่ทำให้สัตว์ทดลองตาย พบเพียงอาการระคายเคืองกระเพาะอาหารแต่อาการจะหายได้เองภายในเวลา 1 ชั่วโมงหลังได้รับสารสกัด และไม่มีผลทำให้เกิดความผิดปกติของอวัยวะ⁽⁷⁾ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาอื่นๆ พบว่าขิงมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ, ฤทธิ์ระงับปวด, ฤทธิ์ต่อต้านเนื้องอก, และฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ⁽⁸⁾ ลดอาการคลื่นไส้⁽⁹⁾ กระตุ้นการทำงานของลำไส้และกระเพาะอาหาร⁽¹⁰⁾ ป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจ⁽¹¹⁾ ฤทธิ์ต้านการเกิดลิ่มเลือด⁽¹²⁾ และส่งเสริมการทำงานของตับ⁽¹³⁾ เป็นต้น

เนื่องจากขิงเป็นสมุนไพรที่มีการใช้อย่างแพร่หลาย ไม่มีรายงานความเป็นพิษและผลข้างเคียงที่รุนแรงจากยา และมีการศึกษาเบื้องต้นทั้งในหลอดทดลองและในสัตว์ทดลองมาแล้วว่ามีฤทธิ์ในการต้านการแพ้แต่ยังไม่เคยมีรายงานด้านประสิทธิผลในการรักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ในมนุษย์ ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาประสิทธิผลของสารสกัดขิงในการรักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้เพื่อเป็นข้อมูลเบื้องต้นที่จะนำไปสู่การวิจัยในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อไป

วิธีการศึกษา

รูปแบบงานวิจัย

งานวิจัยแบบกึ่งทดลอง (Quasi – experiment-study) โดยเป็นการศึกษานำร่อง เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของสารสกัดขิงในการรักษาอาการของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ที่มาเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ จังหวัดปทุมธานี ประเทศไทย

ไวพจน์ จันทวิเมลียง รสรินทร์ แหวมประเสริฐ อรุณพร อีสุรัตน์ ณิขมน มุขสมบัติ

อาสาสมัคร

ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้จำนวน 12 คน อายุตั้งแต่ 20-60 ปี ที่มาเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาล ธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ โดยมีเกณฑ์ ดังนี้

เกณฑ์การคัดเข้า

1. ประวัติเป็นเยื่อจมูกอักเสบจากการแพ้ (ตาม เกณฑ์ของ *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA)*) โดยอาสาสมัคร มีอาการคันในจมูก, น้ำมูกไหล ทางจมูก, น้ำมูกไหลลงคอ, จาม และ คัดจมูก เป็นเวลา 6 เดือน ร่วมกับการซักประวัติและตรวจร่างกาย อย่างละเอียดโดยแพทย์เฉพาะทาง

2. ถูกวินิจฉัยว่าเป็นโรคเยื่อจมูกอักเสบจากการ แพ้กลุ่ม moderate to severe disease โดย โสธ คอ นาลิกแพทย์และมีค่าคะแนนอาการทางจมูกโดยรวม ตั้งแต่ 7 คะแนนขึ้นไป จากเกณฑ์การประเมินของ Total nasal symptom score (TNSS) โดย TNSS เป็น subjective evaluation tool เพื่อประเมินอาการ ของผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ ซึ่ง 7-12 คะแนนจะอยู่ในกลุ่ม moderate – severe symptom

3. ไม่เป็นโรคเกี่ยวกับทางเดินหายใจ เช่น วัณโรค ริดสีดวงจมูกโรคหอบหืดในระยะรุนแรง

4. ไม่มีประวัติโรคประจำตัว ได้แก่ โรคไต โรคหัวใจ โรคตับ โรคลมชัก โรคความดันโลหิตสูง และโรคนี้ ในถุงน้ำดี

5. สามารถหยุดการใช้ยากกลุ่ม Anti-histamine และยาพ่นจมูกกลุ่ม corticosteroid ได้เป็นเวลา 1 สัปดาห์ ก่อนเริ่มรับประทานยาในโครงการวิจัย

เกณฑ์การคัดออก

1. อาสาสมัครที่รับประทานยากกลุ่มสารกันเลือด เป็นลิ่ม และยาต้านการจับตัวของเกล็ดเลือด

2. ผู้ที่แพ้ขิง

วิธีการทดลอง

โครงการวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาและได้รับหนังสือ รับรองจาก คณะอนุกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ชุดที่ 1 (คณะแพทยศาสตร์) เมื่ออาสาสมัครตัดสินใจและเซ็นใบยินยอมเข้าร่วมโครงการ อาสาสมัครจะได้รับคำแนะนำในการปฏิบัติตัวระหว่างการ เข้าร่วมโครงการและอาสาสมัครจะได้รับการตรวจ ร่างกายโดย โสธ คอ นาลิกแพทย์โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ เฉลิมพระเกียรติ หากผลการตรวจของอาสาสมัครเป็นไป ตามเกณฑ์การคัดอาสาสมัครเข้าโครงการ อาสาสมัครจึงจะ เริ่มรับประทานยาแคปซูลสารสกัดขิงขนาด 500 มิลลิกรัม ต่อวัน โดยยา 1 แคปซูลมีสารสกัดขิง 125 มิลลิกรัม ที่ผลิตจากศูนย์วิจัยอาหารและยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ซึ่งผ่านการควบคุมมาตรฐาน สมุนไพรเรียบร้อย อาสาสมัครจะต้องรับประทานครั้งละ 2 แคปซูล วันละ 2 ครั้งหลังอาหารเช้าและเย็น เป็นเวลา 6 สัปดาห์อาสาสมัครจะต้องมาพบผู้วิจัยเพื่อติดตามและ ประเมินผลการรักษาทั้งสิ้น 2 ครั้ง คือ ในสัปดาห์ที่ 3 และ 6 เพื่อติดตามผลการรักษา และประเมินความร่วมมือ ของอาสาสมัครในการรับประทานยาโดยมีการตรวจนับ เม็ดยาทุกครั้งหลังสิ้นสุดการรักษาในแต่ละสัปดาห์และ ประเมินการปฏิบัติตัวตามคำแนะนำ

เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

1. Total nasal symptom score: TNSS

เป็นแบบประเมิน เพื่อใช้ประเมินประสิทธิผล ของสารสกัดขิงโดยการประเมินความรุนแรงของอาการ โดยรวมทางจมูกโดยแบบประเมิน Total nasal symptom score: TNSS ประกอบไปด้วย 4 หัวข้อคือ น้ำมูกไหล, คันจมูก, คัดจมูก และ จาม⁽¹⁴⁾ ซึ่งมีเกณฑ์คะแนน 4 ข้อ (0 = ไม่มีอาการ - 3 = มีอาการรุนแรงมาก) หลังจากนั้น จะทำการรวมคะแนนในแต่ละหัวข้อ รายงานผลเป็น คะแนนโดยรวมทางจมูกและประเมินผลตามเกณฑ์ดังนี้

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของสารสกัดขิงในการรักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้

- มาก
- คะแนน น้อยกว่า 3 คะแนน อาการเล็กน้อย
 - คะแนน 3-6 คะแนน อาการเล็กน้อย
 - คะแนน 7-9 คะแนน อาการปานกลาง
 - คะแนน 10-12 คะแนน อาการรุนแรง

2. Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire: RQLQ

เป็นแบบประเมินคุณภาพชีวิตโดยแบบประเมิน Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire: RQLQ ประกอบด้วยคำถาม 28 ข้อ ใน 7 หัวข้อ (กิจกรรมที่ทำได้จำกัด, ปัญหาการนอนหลับ, อาการทางจมูก, อาการทางตา, อาการที่ไม่ใช่อาการทางจมูก หรือตา ปัญหาในการปฏิบัติ และอารมณ์) ในหัวข้อ กิจกรรมที่ทำได้จำกัดจะให้ผู้ป่วยเลือก 3 กิจกรรมที่มีปัญหา มากที่สุดจากอาการ Rhino conjunctivitis แล้วจึง ประเมินผลกระทบที่เกิดขึ้นด้วยการให้คะแนน โดยมี เกณฑ์คะแนน 7 ข้อ (0 = ไม่บกพร่องเลย - 6 = บกพร่อง อย่างรุนแรง) รายงานผลเป็นคะแนนทั้งหมดเป็นค่าเฉลี่ย ของทั้ง 28 ข้อ และคะแนนเฉลี่ยของแต่ละหัวข้อ⁽¹⁵⁾

การวิเคราะห์ผลทางวิจัย

1. สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) ได้แก่ อายุ, น้ำหนัก, ส่วนสูง, ความดันโลหิต, ดัชนีมวลกาย นำเสนอโดยหาค่าเฉลี่ย และคำนวณเป็นร้อยละ

(percentage)

2. สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistics) ได้แก่ เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยภายในกลุ่มโดยใช้ repeated measured analysis of variance (ANOVA) ที่ 95% confident interval

ผลการวิจัย

จากผลการศึกษาพบว่าอาสาสมัครที่เข้าร่วม โครงการจำนวน 12 คน แบ่งเป็นเพศชาย 6 คน และ เพศหญิง 6 คน โดยอาสาสมัครส่วนใหญ่มีดัชนีมวลกาย และสัญญาณชีพอยู่ในเกณฑ์ปกติ (ตารางที่ 1) การประเมิน ความรุนแรงของอาการทางจมูก (TNSS) ก่อนรับประทาน สารสกัดขิงพบว่าอาสาสมัครส่วนใหญ่มีความรุนแรงของ อาการโดยรวมทางจมูกอยู่ในระดับปานกลาง และเมื่อ ศึกษาอาการทางจมูกในแต่ละด้าน พบว่าอาการคัดจมูก เป็นอาการที่อาสาสมัครมีความรุนแรงมากที่สุด และอาการ ที่มีความรุนแรงน้อยที่สุด คือ อาการจาม การประเมิน คุณภาพชีวิตของอาสาสมัครก่อนรับประทานสารสกัดขิง พบว่า โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ส่งผลกระทบต่อคุณภาพ ชีวิตของอาสาสมัครส่วนใหญ่ในระดับปานกลาง โดยที่ ปัญหาด้านกิจกรรมที่ทำได้จำกัด เป็นปัญหาที่ส่งผลกระทบต่ออาสาสมัครมากอันดับหนึ่ง, ปัญหาด้านอาการทางจมูก ส่งผลกระทบเป็นอันดับสอง และปัญหาด้านอาการทางตา ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตน้อยที่สุด

ตารางที่ 1 ข้อมูลของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย

ข้อมูล	ค่าเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
อายุ (ปี)	36.4 \pm 10.99
น้ำหนัก (Kg.)	57.1 \pm 8.91
ส่วนสูง (cm.)	163.8 \pm 10.15
ดัชนีมวลกาย (kg/m ²)	21.20 \pm 2.02
ความดันเลือดขณะหัวใจบีบตัว (mmHg)	118.40 \pm 9.51
ความดันเลือดขณะหัวใจคลายตัว (mmHg)	82.70 \pm 6.96
ชีพจร (ครั้งต่อนาที)	72.70 \pm 11.53

ไวพจน์ จันทวิเมลียง รสรินทร์ หาหมประเสริฐ อรุณพร อีจรัตน์ นิขมน มุขสมบัติ

การประเมินประสิทธิผลของยาสารสกัดขิงด้วยแบบประเมินอาการโดยรวมทางจมูก เมื่อเทียบกับก่อนรับประทานสารสกัดขิง พบว่า สารสกัดขิงสามารถลดอาการทางจมูกได้ทุกอาการ ($p < 0.001$) นอกจากนี้ยังพบว่าอาการโดยรวมทางจมูก, คันจมูก, คัดจมูก และจามมีอาการลดลงตั้งแต่สัปดาห์ที่ 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ส่วนอาการน้ำมูกไหล พบว่ามีอาการลดลงในสัปดาห์ที่ 6 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อทำการเปรียบเทียบความแตกต่างของอาการในสัปดาห์ที่ 3 และสัปดาห์ที่ 6 พบว่า น้ำมูกไหล, คันจมูก, คัดจมูก และจามมีแนวโน้มลดลงแต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นอาการโดยรวมทางจมูกที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$)

การประเมินคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครพบว่าคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครในทุกๆ ด้าน มีคะแนนประเมินลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และ ดีขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 3 โดยมีคะแนนประเมินลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) และเมื่อทำการเปรียบเทียบความแตกต่างของคุณภาพชีวิตในทุกๆ ด้าน ระหว่างสัปดาห์ที่ 3 และสัปดาห์ที่ 6 ก็มีคะแนนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

เมื่อสอบถามอาการไม่พึงประสงค์จากการรับประทานยาสารสกัดขิง พบเพียงอาการเรอ เท่านั้น ซึ่งหากทำการวิเคราะห์แล้วพบว่า ขิงมีสรรพคุณในการช่วยขับลม ช่วยเพิ่มการเคลื่อนไหวของ Gastro duodenal ในภาวะอดอาหารและหลังรับประทานอาหาร⁽¹⁰⁾ ดังนั้นหลังจากรับประทานสารสกัดขิงจึงอาจทำให้เกิดอาการเรอตามมาได้ แต่เป็นอาการที่เกิดขึ้นเพียงเล็กน้อย หลังจากรับประทานไปแล้ว 1 ชั่วโมง ซึ่งอาการดังกล่าวสามารถหายได้เองโดยไม่ต้องทำการรักษาในอาสาสมัครที่มีอาการข้างเคียงจากยาทุกคน

บทวิจารณ์

ซึ่งเป็นสมุนไพรใกล้ตัวพบในครัวเรือน นอกจากจะใช้เป็นอาหารได้แล้วยังเป็นสมุนไพรที่มีสรรพคุณ

ทางยาทั้งในตำรับยาไทยยาจีน และอายุรเวทส่วนที่นิยมนำมาใช้คือเหง้ามีสรรพคุณช่วยขับลมแก้ท้องอืดจุกเสียดแน่นเฟ้อ แก้อาเจียน อาเจียน แก้อาหืด ไอ ขับเสมหะ โดยมีสารสำคัญที่พบมากกว่า 50 ชนิดส่วนใหญ่เป็นสารกลุ่ม monoterpenoids และกลุ่ม sesquiterpenoids การศึกษาฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาพบว่าขิงมีฤทธิ์ด้านการแพ้ที่ตีทั้งในเซลล์และในสัตว์ทดลอง จากการศึกษาฤทธิ์ด้านการแพ้ ของคุณศุณิดา มากชูชิต ปี 2556 โดยศึกษาจากการยับยั้งเอนไซม์ β -hexosaminidase ในเซลล์ RBL-2H3 (rat basophilic leukemia) พบว่าฤทธิ์ด้านการแพ้ของรากขิงแห้งมีค่า IC_{50} เท่ากับ $12.93 \pm 1.28 \mu\text{g/ml}$ และมีการศึกษาฤทธิ์ด้านภูมิแพ้ในสัตว์ทดลอง โดยศึกษาในหนูที่ถูกชักนำให้มี eosinophil มากขึ้นด้วยวิธี Intraperitoneal injection Airways change of ovalbumin (OVA) จากการศึกษาพบว่าสารสกัดชั้นน้ำของขิงสามารถลดการอักเสบของทางเดินหายใจได้โดย การระงับ Th2-mediated immune response ทำให้ระดับ IL-4, IL-5 และ eotaxin ลดลงและพบว่าสาร 6-gingerols เป็นสารหลักในการออกฤทธิ์⁽⁶⁾ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาฤทธิ์ด้านการอักเสบ พบว่าขิงมีฤทธิ์ด้านการอักเสบที่ดีมาก โดยสารสกัดขิงชั้น 95% เอทานอลมีฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งไนตริกออกไซด์ เมื่อทดลองในเซลล์ macrophage RAW264.7 โดยมีค่า $IC_{50} = 13.76 \mu\text{g/ml}$ ⁽¹⁶⁾ สารสกัดขิง ความเข้มข้น 1-100 มก./มล. มีฤทธิ์ลดการอักเสบโดยจะไปยับยั้งการสร้างไนตริกออกไซด์ และ prostaglandin E2 (PGE2) เมื่อทดลองในเซลล์กระดูกอ่อนของหนูที่เป็นโรคข้อเสื่อม⁽¹⁷⁾ และที่ความเข้มข้น 100 มก./มล. มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ Tumor necrosis factor- α (TNF- α) และเอนไซม์ cyclooxygenase 2 (COX-2) ซึ่งทำให้มีผลลดการสร้าง TNF- α และ PGE2 รวมทั้งยังกดการแสดงออกของ nuclear factor κB (NF- κB) และ I κB - α ในเซลล์ synovocytes ของคน⁽¹⁸⁾

จากผลการศึกษาข้างต้น อาจสรุปได้ว่าขิงมีฤทธิ์ด้านการแพ้และด้านการอักเสบที่ดี ดังนั้น ขิงจึงมีแนวโน้ม

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของสารสกัดขิงในการรักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้

ที่จะรักษาอาการของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ได้ดี เพราะโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ เป็นโรคที่มีความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายชนิดหนึ่ง โดยเป็น IgE mediated type I hypersensitivity reaction และทำให้เกิดการอักเสบบริเวณเยื่อจมูก ก่อให้เกิดอาการคัดจมูก, คันจมูก จาม และน้ำมูกไหล⁽¹⁹⁾ ซึ่งมีความสอดคล้องกับผลงานวิจัยในครั้งนี้ว่า การรับประทานสารสกัดขิงต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ หลังอาหาร สามารถรักษาอาการของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ และช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตให้แก่ผู้ป่วยได้ ดังจะเห็นได้จากผลการประเมินอาการโดยรวมทางจมูกและคุณภาพชีวิตที่มีคะแนนลดลง

งานวิจัยเรื่องการศึกษาประสิทธิผลของสารสกัดขิงในการรักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ; การศึกษา

นำร่องนี้เพื่อดูผลการรักษาในผู้ป่วยจริงเบื้องต้น และควรดำเนินการศึกษาวิจัยต่อในระดับการวิจัยทางคลินิก ระยะที่ 2 โดยอาจทำการเปรียบเทียบกับยาด้านการแพ้ ในปัจจุบัน และใช้รูปแบบการทดลอง Double Blind Randomize Controlled Trial ต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ กองทุนภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ ทางเลือก ผู้ให้การสนับสนุนทุนวิจัย และศูนย์แห่งความเป็นเลิศทางวิชาการด้านการแพทย์แผนไทยประยุกต์ สถานการแพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

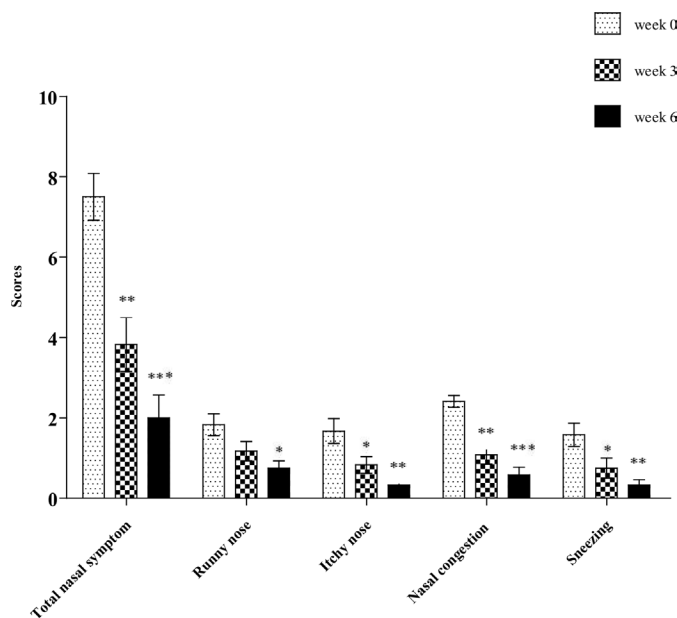
ตารางที่ 2 การประเมินประสิทธิผลของสารสกัดขิงด้วยคะแนนอาการทางจมูกและคุณภาพชีวิต

ข้อมูล		สัปดาห์ที่ 0	สัปดาห์ที่ 3	สัปดาห์ที่ 6	p-value
อาการโดยรวมทางจมูก	อาการโดยรวมทางจมูก	7.50 (2.02)	3.83 (2.33) ^{††}	2.00 (1.76) ^{†††}	> 0.001
	น้ำมูกไหล	1.83 (0.94)	1.17 (0.83)	0.75 (0.62) [†]	> 0.001
	คันจมูก	1.67 (1.07)	0.83 (0.72) [†]	0.33 (0.49) ^{††}	> 0.001
	คัดจมูก	2.41 (0.51)	1.08 (0.79) ^{††}	0.58 (0.67) ^{†††}	> 0.001
	จาม	1.58 (1.00)	0.75 (0.87) [†]	0.33 (0.49) ^{††}	> 0.001
คุณภาพชีวิต	คุณภาพชีวิตโดยรวม	3.04 (1.20)	2.03 (1.02) ^{††}	1.05 (0.82) ^{†††}	> 0.001
	กิจกรรมที่ได้จำกัด	4.11 (1.49)	2.61 (1.48) ^{††}	1.58 (1.60) ^{††}	> 0.001
	ปัญหาการนอนหลับ	2.81 (1.79)	1.72 (1.20) [†]	0.69 (0.75) ^{††}	> 0.001
	อาการที่ไม่ใช่อาการทางจมูกหรือตา	2.56 (1.57)	1.65 (0.96) ^{††}	0.93 (0.83) ^{††}	> 0.001
	ปัญหาในการปฏิบัติ	3.61 (1.47)	2.50 (1.33) [†]	1.28 (1.13) ^{†††}	> 0.001
	อาการทางจมูก	3.88 (1.03)	2.56 (1.39) ^{††}	1.41 (1.17) ^{†††}	> 0.001
	อาการทางตา	2.10 (1.52)	1.50 (1.27) [†]	0.63 (0.87) ^{††}	0.001
	อารมณ์	2.75 (1.52)	2.04 (1.15) [†]	1.00 (1.10) ^{††}	> 0.001

Data represent mean (SD), statistic analysis: repeated measured ANOVA,

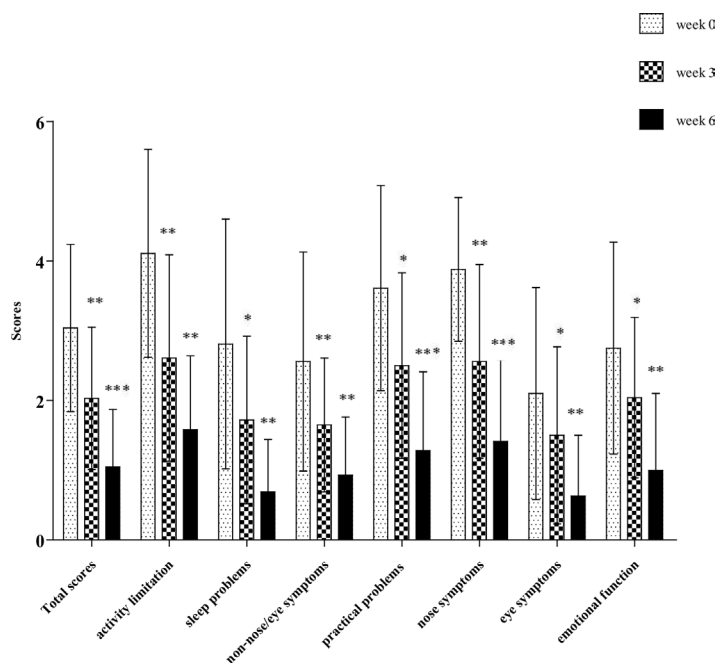
† แตกต่างจากสัปดาห์ที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญ (P value < 0.05), †† แตกต่างจากสัปดาห์ที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญ (P value ≤ 0.01), และ ††† แตกต่างจากสัปดาห์ที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญ (P value ≤ 0.001)

ไวพจน์ จันทวิเมลียง รสรินทร์ เทวประเสริฐ อรุณพร อีจรัตน์ ณิขมน มุขสมบัติ



ภาพที่ 1 กราฟแท่งแสดงการเปรียบเทียบคะแนนอาการทางจมูกในสัปดาห์ที่ 0, 3 และ 6

* แตกต่างจากสัปดาห์ที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญ (P value < 0.05), ** แตกต่างจากสัปดาห์ที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญ (P value ≤ 0.01), และ *** แตกต่างจากสัปดาห์ที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญ (P value ≤ 0.001)



ภาพที่ 2 กราฟแท่งแสดงการเปรียบเทียบคะแนนคุณภาพชีวิตในสัปดาห์ที่ 0, 3 และ 6

* แตกต่างจากสัปดาห์ที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญ (P value < 0.05), ** แตกต่างจากสัปดาห์ที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญ (P value ≤ 0.01), และ *** แตกต่างจากสัปดาห์ที่ 0 อย่างมีนัยสำคัญ (P value ≤ 0.001)

เอกสารอ้างอิง

1. Kirtsreesakul V. *The prevalence of rhinosinusitis in allergic rhinitis*. Songkla Med J 2006; 24(4):299-304.
2. Pawankar R CG, ST Holgate ST, Lockey RF, Blaiss M. *The WAO White Book on allergy (Update 2013)*. 2013(13: 978-0-615-92916-3).
3. มูลนิธิฟื้นฟูส่งเสริมการแพทย์แผนไทยเดิมฯ. *ตำราการแพทย์ไทยเดิม (แพทยศาสตร์สงเคราะห์ฉบับอนุรักษ์เล่มที่1)*. กรุงเทพฯ:ศุภนิขการพิมพ์, 2550
4. Chen BH, Wu PY, Chen KM, Fu TF, Wang HM, Chen CY. *Antiallergic potential on RBL-2H3 cells of some phenolic constituents of Zingiberofficinale (ginger)*. J. natural products. 2009; 72(5):950-3.
5. คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา. *บัญชียาจากสมุนไพร พ.ศ. 2554*. โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึก, 2554.
6. Ahui ML., Champy P., Ramadan A., et al. *Ginger prevents Th2-mediated immune responses in a mouse model of airway inflammation*. IntImmunopharmacol 2008; 8(12), 1626-1632.
7. Plengsuriyakarn T, Viyanant V, Eursitthichai V, Tesana S, Chaijaroenkul W, Itharat A, Na-Bangchang K. *Cytotoxicity, toxicity, and anticancer activity of Zingiberofficinale Roscoe. against cholangiocarcinoma*. Asian Pac J Cancer Prev. 2012; 13(9):4597-606.
8. Dugasani, S., Pichika, M. R., Nadarajah, V. D., Balijepalli, M. K., Tandra, S., & Korlakunta, J. N. (2010). *Comparative antioxidant and anti-inflammatory effects of [6]-gingerol, [8]-gingerol, [10]-gingerol and [6]-shogaol*. J. Ethnopharmacology, 127, 515-520
9. Vutyavanich, T., Kraissarin, T., Ruangsri R. *Ginger for nausea and vomiting in pregnancy: randomized, double-masked placebo controlled trial*. Obstet. Gynecol. 2001;97, 577-582.
10. Micklefield GH., Redeker Y., Meister V., Jung, O., Grevingl., May B. *Effects of ginger on gastroduodenal motility*. Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 1999 Jun; 37, 341-346.
11. Fuhrman B., Rosenblat M., Hayek T., Coleman R., Aviram M. *Ginger extract consumption reduces plasma cholesterol inhibits LDL oxidation and attenuates development of atherosclerosis in atherosclerotic, apolipoprotein E-deficient mice*. J. Nutr. 2000, 130, 1124-1131.
12. Thomson M., Al-Qattan KK., Al-Sawan., S. M., Alnaqeeb M. A., Khan, I., Ali M. *The use of ginger (Zingiberofficinale Rosc.) as a potential anti-inflammatory and antithrombotic agent*. Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids 2002; 67, 475-478.
13. Matsuda A., Wang Z., Takahashi S., Tokuda T., Miura N., Hasegawa J. *Upregulation of mRNA of retinoid binding protein and fatty acid binding protein by cholesterol enriched-diet and effect of ginger on lipid metabolism*. Life Sci. 2009;84, 903-907.
14. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA (2)LEN and AllerGen)*. Allergy 2008; 63(Suppl 86): 8-160. Latest GALEN update on SIT

15. Juniper EF, Guyatt GH, Griffith LE, Ferrie PJ. *Interpretation of rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire data.* J Allergy ClinImmunol 1996; 98: 843-845.
16. Shen C-L, Hong K-J, Kim SW. *Effects of ginger (ZingiberofficinaleRosc.) on decreasing the production of inflammatory mediators in sow osteoarthritic cartilage explants.* J Med Food 2003;6(4):323-8.
17. Frondoza CG, Sohrabi A, Polotsky A, et al. *An in vitro screening assay for inhibitors of proinflammatory mediators in herbal extracts using human synoviocyte cultures.* In Vitro Cellular & Developmental Biology: Animal 2004; 40(3&4):95-101.
18. Hong CH, Hur SK, Oh O-J, et al. *Evaluation of natural products on inhibition of inducible cyclooxygenase (COX-2) and nitric oxide synthase (iNOS) in cultured mouse macrophage cells.* J Ethnopharmacol 2002; 83:153-9.
19. Small, P., & Kim, H. *Allergic rhinitis.* Allergy Asthma ClinImmunol, 2011, 7 Suppl 1, S3. doi: 10.1186/1710-1492 7-s1-s3

Endoscopic Dacryocystorhinostomy for Adult Primary Acquired Nasolacrimal Duct Obstruction: Systematic review

Wirach Chitsuthipakorn, MD^{}, Piyada Chitsuthipakorn, MD^{**},
Kachorn Serisirikachorn, MD^{***}, Likhit Khattiyawittayakun, MD^{***},
Kornkiat Snidvongs, MD, PhD^{***}*

Abstract

Background : Growing body of research addresses controversies regarding endoscopic dacryocystorhinostomy (EDCR) in adult primary acquired nasolacrimal duct obstruction. This review focused on clinical trials and researches with regard to EDCR in the past 12 months.

Methods : The controlled vocabularies were used in Pubmed search starting from January, 1st 2015 to January, 18th 2016. Search terms were “endoscop*”, “dacryocystorhinostomy”, “lacrimal duct obstruction”, “nasolacrimal duct”. All of the relevant studies were grouped and elaborated according to their outcomes.

Results : The search found 33 relevant publications. It is evident that EDCR is beneficial with success rate of 74-96.9%. Silicone stent brought similar effects when compared to without. Not only bringing no additional benefits, but stent may have a drawback as bacterial biofilms and physical deposits being demonstrated. Likewise, the application of MMC brought no additional benefits. The new indication of EDCR recently proposed was acute dacryocystitis.

Conclusion : Many aspects of EDCR were studied in order to achieve better outcomes. The success rate is promising for both chronic and acute dacryocystitis with nasolacrimal duct obstruction.

Keywords: dacryocystitis, endoscopy, dacryocystorhinostomy, nasolacrimal duct obstruction

^{*} Department of Otolaryngology, Sawanpracharak Hospital, Nakhon Sawan, Thailand

^{**} Department of Ophthalmology, Sawanpracharak Hospital, Nakhon Sawan, Thailand

^{***} Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

Corresponding author and postal address : Dr.Wirach Chitsuthipakorn, Department of Otolaryngology, Sawanpracharak Hospital, Muang, Nakhon Sawan, Thailand 60000 Tel: 66-56-219888

Email:drwirach@gmail.com

Introduction

Primary acquired nasolacrimal duct obstruction (PANDO) is a disease of tear drainage system failure. Patients have epiphora, meaning continue tearing in the eyes, resulting in embarrassment and discomfort. Some may end up with acute or chronic dacryocystitis or even turn to orbital complications. The deterioration in quality of life can be cured by Dacryocystorhinostomy (DCR).

DCR can be performed by either external or endoscopic approach. Basically, the external approach is the gold standard; however, trend has been changed to endoscopic approach as endoscopic DCR (EDCR) offers comparable results without cosmetically unacceptable scars and risk of pump mechanism failure⁽¹⁾. EDCR is primarily done by otolaryngologists and oculoplastic surgeons who specially train in endoscopic surgery. The concepts and steps of the procedure are not different between the two subspecialties. The operation consists of applying endoscope via nasal opening in order to remove frontal process of maxilla and lacrimal bones covering lacrimal sac. The exposed lacrimal sac is incised and opened to permanently drain tear into nasal cavity bypassing nasolacrimal duct totally.

There are many ongoing controversies about EDCR such as surgical techniques, surgical outcomes and adjunctive medications. This review aimed to update all relevant evidences regarding EDCR in adult patients with PANDO up until January 2016.

Material and Methods

The controlled vocabularies were used in PubMed search starting from January, 1st 2015 to January, 18th 2016. The search terms used were “endoscop*”, “dacryocystorhinostomy”, “lacrimal duct obstruction”, “nasolacrimal duct”. Articles are selected manually and categorized according to the purposes of the study and study outcomes.

The exclusion criteria were pure external approach without comparison, exclusive pediatrics cases, traumatic cause, functional epiphora, recurrent epiphora, exclusive revision surgery, review of literatures, and non-English language studies. With regard to these criteria, we found 33 relevant publications.

Literature Update

Success Rate of Different Approaches

To date, there were 4 randomized controlled trials (RCT) that compared between different approaches. A systematic review and meta-analysis that included these RCTs and 15 other cohorts found that endoscopic mechanical DCR were comparable to external approach⁽²⁾. Our current search found no additional RCT; however, 2 prospective cohorts and a case series were found⁽³⁻⁵⁾.

Duwal *et al.* reported no difference in success rate between two approaches. The external DCR was done in 34 eyes, and the endoscopic DCR was done in 31 eyes with silicone tubes intubated. All patients received

*Endoscopic Dacryocystorhinostomy for Adult Primary Acquired Nasolacrimal Duct Obstruction:
Systematic Review*

postoperative topical steroid and antibiotic eye drops plus 7 days of oral antibiotics. Success was defined by symptomatic improvement and normal flow on syringing at 6 months. Success rate were 94.1% and 90.3% in external and endoscopic approach, respectively ($p = 0.663$). Total number of intraoperative and postoperative complications were also not different; specifically, 26.5% and 19.4% in external and endoscopic approach, respectively ($p = 0.496$). Complications in external approach included bleeding, mucosal tear, bruise, wound infection, and wound gap. For endoscopic approach, they were bleeding, infection, and cheese wiring⁽³⁾.

Another group not only compared external versus endoscopic DCR, but also with transcanalicular multidiode laser DCR (TC-DCR) as well. There were total of 92 patients being divided into 3 groups: external ($n = 33$), endoscopic ($n = 30$), and TC-DCR ($n = 29$), respectively. All were done under general anesthesia. External and TC-DCR were performed by three ophthalmologists; on the other hand, the endoscopic approach was done by an otolaryngologist. All patients were intubated with silicone stents which were removed after 2 months. Oral

antibiotics, antibiotic-steroid eye drops, nasal corticosteroid, and nasal irrigation were prescribed. Success was defined by anatomical and functional outcomes, specifically, the ostium patency and resolution of epiphora. Anatomical success was 81.8%, 75.9%, and 76.7% ($p = 0.824$); the functional success was 81.8%, 74.4%, and 73.3% ($p = 0.626$) in external, endoscopic, and TC-DCR groups, respectively. Complication rate was 21.2%, 31%, and 36.7% in external, endoscopic, and TC-DCR, respectively ($p = 0.393$). Most complications were granulation tissue and intranasal synechia from endoscopic DCR and TC-DCR⁽⁴⁾.

Goel *et al.* reported the use of transcanalicular laser-assisted DCR in 36 patients with deviated nasal septum (DNS). DNS was divided the into 3 groups according to level of deviation at upper, middle, and lower one-third of the septum. Patients with severe DNS, touching lateral nasal wall, were excluded. Success was defined by anatomical patency and absence of symptoms at 12 months. The procedure was successful in 88.9%. The complication rate was 8%, and all complications were intraoperative bleeding⁽⁵⁾.

Table 1 Surgical outcomes of various surgical approaches

Authors	Study type	Follow-up (months)	Approach	n	Success rate	p-value	Complication rate	p-value
Duwal et al.(3)	Prospective Cohort	6	EX	34	94.1%	0.667	26.5%	0.496
			ENDO	31	90.3%		19.4%	
Balikoglu-Yilmaz et al. (4)	Prospective Cohort	12.8 (Range, 10 - 16)	EX	33	81.8%	0.824	21.2%	0.393
			ENDO	30	75.9%		31.0%	
			LASER	29	76.7%		36.7%	
Goel et al. (5)	Prospective Case series	12	LASER	36	88.9%	N/A	8.3%	N/A

EX = external dacryocystorhinostomy; ENDO = endoscopic dacryocystorhinostomy; LASER = Laser approach; N/A = Not available

Anatomy

The nasolacrimal drainage system consists of superior canaliculus, inferior canaliculus, common canaliculus, lacrimal sac, nasolacrimal duct, and Hasner's valve which locates at inferior meatus. Our search found 2 studies addressing anatomical features.

Raikos *et al.* published a study about two important anatomical landmarks, the maxillary line (M-line) and midpoint of maxillary line (M-point) from cadaveric specimens. They found that mean vertical length of M-line was 15 mm (± 3.5), and M-point was 0.8 mm (± 2.9) below sac-duct junction⁽⁶⁾. M-line, the vertical junctional line of frontal process of maxilla and lacrimal bone was one of the first anatomical landmarks to be recognized for determining the incision beside the Axilla of middle turbinate. The line, together with the axilla of middle turbinate, indicated the lacrimal sac location. Additionally the so-called "M-Point" indicated the location of sac-duct junction⁽⁷⁾. To incorporate this finding into practice, one can use M-point on the M-line to help determining and adjusting the superior, inferior, and vertical incisions in order to cover the whole lacrimal sac area. Hashemi *et al.* published the anatomical features of lacrimal sac and canaliculus of Iranian cadavers. The fundus height was 3.87 mm (± 1.24) above level of axilla for the right side and 2.70 mm (± 0.54) for the left side, (ranging 1.5-6 mm). The sac height was 14.45 mm (± 2.89) for the right side and 12.20 mm (± 2.01) for the left side, (ranging 9-19.5 mm)⁽⁸⁾.

Surgical Techniques and Controversies

The current review found 10 surgical related studies. Two out of 10 operated under local anesthesia^(9, 10). Two out of 8 studies used Ultrasonic aspirator instrument^(11, 12). The ultrasonic aspirator is an instrument that emit ultrasonic vibration to bone and selectively emulsify them into smaller pieces. With only light-pressure touch applied, surgeon can meticulously remove the overlying bone with minimal soft tissue trauma in shorter time. Because of this characteristics, it becomes popular among neurosurgeons and oculoplastic surgeons. Shorter operative time by 36.4% unilaterally and 33.9% bilaterally was reported⁽¹³⁾; however, Ali *et al.* reported that time taken by the use of ultrasonic aspirator in EDCR specifically for superior osteotomy part compared to conventional mechanical burr was not different statistically⁽¹¹⁾. A prospective case series of 44 patients undergoing EDCR using ultrasonic equipment reported clinical outcomes at 6 months' follow-up time point. The anatomical success was 93.1% and functional success was 88.6%, despite minor complications such as focal epithelial burn, and postoperative ostium granulomas⁽¹²⁾.

One study addressed operating time of EDCR using powered (drill) compared to non-powered (Kerrison punch) instruments. The author stated that, Kerrison punch significantly reduced the operative time in 34 patients compared to 32 patients in drill group (75 min vs 125 min, $p = 0.0001$). Success rate was

*Endoscopic Dacryocystorhinostomy for Adult Primary Acquired Nasolacrimal Duct Obstruction:
Systematic Review*

comparable⁽¹⁴⁾. However, the weaknesses are the nature of retrospective review such as non-randomization, biases of surgeons' preference as there were two surgeons in the study.

Another study proposed a new modified nasal mucosa incision. As opposed to Wormald's posterior based flap techniques, Janakiram and his team presented their new incision using inferior based flap with removal of the overlying mucosa on the sac area. The first incision was a horizontal cut 8 mm. above axilla of middle turbinate. The second incision incised the mucosa vertically down to the shoulder of inferior turbinate. The third incision was on the area of lacrimal sac. The mucosa in front of axilla was removed by area of 0.5×0.5 cm., which designated the sac area. After the bone work had done by Kerrison and powered drill, the exposed lacrimal sac was ready to be cut opened in anterior-posterior fashion. At the end, they repositioned the mucosa flap back onto frontal process of maxilla, leaving the hole at exactly sac area. The sac's anterior flap was placed on nasal mucosa, while posterior flap was place on uncinat process. In this way, only minimal bare bone area was left, result in success rate of 95.2%⁽¹⁵⁾. However, the widely accepted idea of mucosal re-approximation was not addressed in their study.

Mucosal flap preservation promotes primary intention healing and prevents cicatricial scar to occur. However, a controversy arose as a retrospective review of 20 patients in 2007 by Ramakrishnan stated complete resolution of 93%

without preservation of both nasal mucosa and lacrimal sac mucosa⁽¹⁶⁾. Prakash *et al.* also addressed part of the issue by removed the medial lacrimal sac with preservation of nasal mucosa. Moreover, their techniques included prophylactically trim anterior end of middle turbinate in order to prevent synechia. There were 35 patients enrolled. Success rate of 94.6% was reported⁽⁹⁾. Lacrimal flap suturing was addressed in a case series showing 97.9% success rate in the sutured group compared to 78.6% success rate in the non-sutured group ($p = 0.00894$). Additionally, ostium diameter was larger in sutured group⁽¹⁷⁾.

A new proposed technique for stenting allowed cannulation without retrieval instrumentation nasally. Sobti *et al.* showed that if the Crawford probe was modified to J-shape of about 40 mm. diameter, with careful probe advancement, one could intubate stent without a using hook to gab it out⁽¹⁸⁾.

The stent controversy was addressed in two non-randomized studies and one randomized controlled trials (RCT). First was a prospective case series from Raghuwanshi *et al.* They reported that 90 patients with stent intubation had 88.8% success rate both anatomically and functionally at 12-18 months follow-up with neither using Mitomycin C nor flap suture⁽¹⁰⁾. Another study was from Longari *et al.* Their retrospective cohort of 84 patients was analyzed comparing with and without stent groups. Success was defined by having Munk score of 0 at 18 months. The stent group showed similar success

rate of 82.2%, compared with 88.6% in the non-stent group ($p = 0.55$)⁽¹⁹⁾. An RCT compared three different materials for stent. Okuyucu *et al.* compared three groups of stent including silicone stent, Prolene (polypropylene), and otologic T-tube. The success rate of silicone stent (87.5%) was comparable with Prolene (84.4%), $p = 0.718$,

but was significantly greater than T-tube (62.5%), $p = 0.031$. The silicone stent had the overall lowest complication (5/32), mostly granulation. Prolene caused more orbital complications than the others, while T-Tube had a common spontaneous loss problem⁽²⁰⁾.

Table 2 Various surgical techniques and success rates

Authors	Study type		Follow-up (Months)	Intervention	n	Sutured
Prakash et al. (9)	Prospective	Case series	8 - 12	N/A	37	No
Raghuwanshi et al. (10)	Prospective	Case series	12 - 18	N/A	90	No
Ali et al. (12)	Prospective	Case series	6	Ultrasonic	44	No
Herzallah et al. (14)	Retrospective	Cohort	12	Kerrison	34	N/A
				Powered drill	32	
Janakiram et al. (15)	Retrospective	Case series	9.5	Modified incision	105	No
Tachino et al. (17)	Prospective	Cohort	3.7	N/A	47	Yes
			4.5		28	No
Longari et al. (19)	Retrospective	Cohort	18	N/A	45	No
					44	
Okuyucu et al. (20)	Randomized controlled trial		12	N/A	32	No
					32	
					32	

Bold texts are primary aims of studies; * = T-tube is significantly lower; N/A = not available

Postoperative Evaluation Studies

Lee *et al.* reported the association of rhinostomy shape and surgical outcomes. Their retrospective data of 280 patients (358 eyes) were reviewed; then, various shapes of rhinostomy were compared relative to their success rates and postoperative complications. All patients were operated by single surgeon. A bicanaliculus stent was intubated in every case. The rhinostomy shapes were divided into 3 groups (Alcove, Cavern, and Concealed cavern). The Alcove is a moderate size rhinostomy without a mark of lacrimal sac; Cavern shape is a large opening with hollow made by lacrimal sac; Concealed cavern is a small opening with a laterally concealed lacrimal sac. At 3-month follow-up,

the anatomical success, defined by lacrimal syringing and Fluorescein dye test, was achieved at 92.2%, 88.5%, and 100% in Alcove, Cavern, and concealed cavern, respectively ($p = 0.338$). The functional success (Munk score of 0) was achieved at 92.2%, 81.5%, and 57.1% in Alcove, Cavern, and concealed cavern, respectively ($p = 0.001$). The authors stated that the elimination of lacrimal sac was a crucial component of symptomatic relieve in DCR⁽²¹⁾. The alcove shape rhinostomy represented the complete sac marsupialization without cicatricial scar, and it was the best of three in term of functional success.

Kashkouli *et al.* explored the postoperative reliability of 5 Minute-Fluorescein dye disap-

*Endoscopic Dacryocystorhinostomy for Adult Primary Acquired Nasolacrimal Duct Obstruction:
Systematic Review*

pearance test (FDDT) relative to surgical and functional outcomes. The authors conducted a retrospective review of 176 eyes after either external or endoscopic DCR, done with silicone stent intubation. A positive test (fluorescein dye left in conjunctival paper strip) had 100% sensitivity to anatomical failure, and negative test (clear of fluorescein in conjunctiva) had 86.3% specificity to anatomical success (100% negative predictive value, NPV). Also, positive test had 85.7% sensitivity to subjective failure, and negative test had 88.2% specificity (98.6% NPV) to subjective success. With high negative predictive value, the negative test could be used as screening in patients after DCR⁽²²⁾.

Ali *et al.* assessed the shrinkage of ostium following endoscopic DCR beyond 4 weeks to 2 years postoperatively. The study stated that, the ostium size minimally changed overtime. The mean surface area was 79.5 mm² at 4th week, and 65.47 mm² at 2nd year ($p = 0.18$)⁽²³⁾.

There are 2 studies retrospectively reported and analyzed success rates. Ali *et al.* reported their 10 years' case series of 283 operations. Primary EDCR was done in 91.6% of patients, while 8.4% of them were revision cases. Stents were intubated and removed at mean duration of 6.7 weeks. Success outcomes were determined by anatomical (patent ostium by lacrimal syringing) and functional successes (free flow of dye and resolution of epiphora). For primary cases, success rate was 96.9% and 93% in anatomical and functional outcomes, respectively. For revision cases, success rate was 91.3%

and 86.9% in anatomical and functional outcomes, respectively⁽²⁴⁾.

Jung *et al.* reported a large single-surgeon case series with 1,083 consecutive patients. Stents were used and removed after 3-4 months. An injection of Sodium hyaluronated around ostium was done in 174 cases (16.6%), and packing with Merocel or Nasopore were also used. Success was considered by disappearance of tearing or discharge; the mean follow-up was 32 weeks. The success rate was 92.7% (1,004/1,083)⁽²⁵⁾.

Adjunctive Treatments

Intranasal corticosteroid and Mitomycin-C (MMC) are well-known as adjunctive in EDCR procedure. Steroid has inhibitory effects on inflammatory phase; whereas, MMC has anti-fibrotic property that inhibits scarring and formation of cicatricial tissue. A retrospective case series of 73 EDCR in 69 patients, receiving both intraoperative 0.4 mg/ml MMC for 5 minutes and gelfoam soaked with 10 or 40 mg/ml triamcinolone acetate was reported. Bicanalicular stent was intubated for 4-6 weeks in every patient. The outcomes were anatomical and functional successes lasting for at least 6 months, assessed by fluorescein dye test and complete resolution of epiphora, respectively. Both anatomical and functional successes were reported at 92% without major complication. They demonstrated that the application of 0.4 mg/ml MMC for 5 minutes was safe, and triamcinolone soaked gelfoam did not increase

the intraocular pressure during their follow-up period⁽²⁶⁾.

Do *et al.* reported a cohort study comparing the effects of 5 minutes topical application of 0.02% MMC intraoperatively with postoperative 0.02% MMC eye drops for 5 days. All patients were operated by a single surgeon and. The outcomes were anatomical and functional successes using dye visualization and Munk score after 6 months. No difference was found with the success rates of 90.3%, 94.6%, and 83.6% for intraoperative MMC, postoperative MMC eye drops, and controls, respectively ($p = 0.122$). However, postoperative MMC eye drops group had significantly higher success rate than control group ($p = 0.041$)(27). It is noted that the MMC concentrate is lower than the first study.

The last study was a retrospective review comparing the success rates between the use of absorbable synthetic polyurethane foam (Nasopore) and non-absorbable polyvinyl acetate (Merocel) for packing in EDCR. Both material types were 1 cm³ by size, soaked with gentamycin; then, they were placed into lacrimal sac area via a bicanaliculus stent. Postoperatively all patients were prescribed antibiotics, steroid eye drops, and steroid nasal spray. In the absorbable group, the packings were left to degrade naturally; on the other hand, the non-absorbable packings were removed at 7th day postoperatively. The outcomes were anatomical and functional successes measured at 12th week by lacrimal syringing, fluorescein dye passage, and Munk score. The absorbable

group (318 eyes), was significantly better than non-absorbable groups (262 eyes), both in anatomical (90.5% vs 76.3%, $p = 0.000$), and functional success rate (89.3% vs 75.9%, $p = 0.000$). Additionally, the absorbable group also had significantly less granuloma, bleeding, crusting, infection, and revision ($p = 0.000$ for all); however, the presence of synechia was not different (5.03% vs 7.25%, $p = 0.173$)(28).

Combination Surgery

In EDCR, adjunctive surgery is required to facilitate the access to the operative site or to simultaneously solve concurrent diseases. Ali *et al.* reported a review of 269 consecutive EDCRs and found that 53.4% of operations were performed with adjunctive procedures. The two most commonly done were septoplasty (47%) and middle turbinoplasty (5.9%)(29) Tu *et al.* reported the first series of 12 patients undergone combination of EDCR and canaliculus repair in dacryocystitis with canalicular obstruction patients. They found 83% anatomical success and 75% functional success⁽³⁰⁾.

Acute Dacryocystitis

Acute dacryocystitis is a relatively new indication for EDCR due to difficulties of external DCR performing with excessive inflammation and potentially bleeding. Chisty *et al.* reported the long term outcomes of EDCR for acute dacryocystitis in 21 cases consisting of both adults (18/21) and pediatrics (3/21). All cases were applied with 0.02% MMC for 3 minutes

*Endoscopic Dacryocystorhinostomy for Adult Primary Acquired Nasolacrimal Duct Obstruction:
Systematic Review*

and stents were placed. After stents were extubated at 6th week, they followed the results for minimum of 12 months. Anatomical success rate was 85.7% and functional success rate was 80.9%. However, all pediatric cases had history of chronic NLDO and some (2/21) had history of external DCR. The intraoperative bleeding was marginally more than conventional but not difficult to manage⁽³¹⁾.

Kamal *et al.* performed a prospective case series of 20 EDCR in setting of acute dacryocystitis and lacrimal abscess. Stents and MMC were used in every case, and patients were followed-up by 6 months. Success rates were 95% and 90% in anatomical and functional outcomes, respectively. Interestingly they did not use preoperative antibiotics at all. All cases showed resolution of symptoms after 1 week⁽³²⁾.

New Insights

Ali *et al.* did an extensive list of studies in the past year, and provided new information regarding to microscopic findings in EDCR. They reported biofilm formation in silastic stents placed during the operation. The stents were collected 4 weeks after the operation and divided into ocular and nasal parts. Both were examined under scanning electron microscope for biofilm formation and physical deposits compared to sterile stents as control. Total of 9 postoperative stents were compared to 2 sterile controls. All postoperative stent surfaces showed evidence of biofilm formation and physical deposits. However, the authors stated that all patients

did not show any signs of infections and these biofilms did not adversely affect the outcomes⁽³³⁾. Another study assessed 7 intraluminal portion of stents, 5 from EDCR patients and 2 sterile controls. They found that after 4 weeks of stent placement post EDCR, the entire stretch of intraluminal surface and the cut ends demonstrated evidence of biofilms and physical deposits. Especially at the cut ends, there were extensive deposits and thick mixed biofilms from fungal filaments and bacteria⁽³⁴⁾.

Their third study compared 0.02% MMC topically administered for 3 minutes to circumstantial injection of MMC during EDCR by evaluation of ultrastructure effects on nasal mucosa under electron microscope. Both showed significant change in epithelial, glandular, vascular, and fibrocollagenous tissues compared with the controls (untreated mucosa). Additionally, the circumstantial injection showed more sub-epithelial hypocellularity, and all findings were limited to the treated area only⁽³⁵⁾. The fourth study assessed microscopically the scarred mucosa obtained during revision EDCR. Patients failed secondary to complete cicatricial closure of the ostium after external DCR. The scarred mucosa from 10 cases showed complete respiratory epithelial regeneration; however, the sub-epithelial was incomplete and replaced by dense connective tissue. Also, focal area of new bone formation and disorganized collagen fibrils were seen⁽³⁶⁾.

The last study from Ali *et al.* reported the effects of EDCR on continuous positive airway pressure (CPAP) therapy in obstructive sleep

apnea patients. The retrospective review of 205 EDCR cases found 10 patients using CPAP. Patients were contacted by telephone; then, questionnaires were asked. Seven of 10 patients suffered from air regurgitation, and 6 of 10 patients had dry eyes, irritation and redness. As a result, 5 of 10 stopped using their CPAP due to intolerable symptoms and other reasons. The rest of patients continued their CPAP with some adjustments of pressure, air humidifier, and eye lubrication⁽³⁷⁾.

Basal *et al.* studied about microflora change at 1 year after EDCR, both in conjunctiva and nasal cavities. Samples from 20 EDCR patients were sent for microbiology both in operative sides and the opposites as control. The most common organism was *coagulase-negative staphylococcus*, and the second most common organism was *Staphylococcus aureus*. Interestingly, they found that 55% of nasal culture in operative sides were multi-drug resistant (MDR) bacteria, but only 10% were found in controls ($p = 0.007$). Although, more than half were MDR, no post-operative dacryocystitis was reported⁽³⁸⁾.

Conclusion

The success rate of various approaches is not different. However, the benefit of endoscopic approach is evident with success rate of 74-96.9%, and complication rate is also comparable. New ultrasonic aspirator was shown to be a safe and effective modality. Silicone stent and the application of MMC were safe and considered to be effective adjuncts, but they were not different from non-stent and

non-MMC cohorts. Additionally, evidence of biofilms and physical deposits was demonstrated on surfaces and intraluminal part of stents. The concept of complete sac marsupialization was stressed by the alcove rhinostomy shape which presented the highest success rate. The size of the ostium after EDCR at 24th months minimally changed from 4th week. The 5 minutes-fluorescein dye disappearance test had a negative predictive value that can be used to screen for success of the operation. The absorbable packing was superior to non-absorbable for success rate and caused less complications. Acute dacryocystitis was acknowledged as a potentially new indication of EDCR. The patients with the disease managed by EDCR had effective and safe long term results.

Acknowledgements

None

Conflicts of interest

There is no conflict of interest.

References

1. Knisely A, Harvey R, Sacks R. Long-term outcomes in endoscopic dacryocystorhinostomy. Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery. 2015;23(1):53-8.
2. Huang J, Malek J, Chin D, Snidvongs K, Wilcsek G, Tumuluri K, et al. Systematic review and meta-analysis on outcomes for endoscopic versus external dacryocystorhinostomy. Orbit. 2014;33(2):81-90.

*Endoscopic Dacryocystorhinostomy for Adult Primary Acquired Nasolacrimal Duct Obstruction:
Systematic Review*

3. Duwal S, Saiju R. Outcomes of external dacryocystorhinostomy and endoscopic endonasal dacryocystorhinostomy in the management of nasolacrimal duct obstruction. *Nepalese journal of ophthalmology: NEPJOPH*. 2015;7(13):39-46.
4. Balikoglu-Yilmaz M, Yilmaz T, Taskin U, Taskapili M, Akcay M, Oktay MF, et al. Prospective comparison of 3 dacryocystorhinostomy surgeries: external versus endoscopic versus transcanalicular multidiode laser. *Ophthalmic plastic and reconstructive surgery*. 2015;31 (1):13-8.
5. Goel R, Nagpal S, Kumar S, Kamal S, Dangda S, Bodh SA. Our experience with transcanalicular laser-assisted endoscopic dacryocystorhinostomy (TCLADCR) in patients of chronic dacryocystitis with deviated nasal septum. *International ophthalmology*. 2015;35 (6):811-7.
6. Raikos A, Waidyasekara P, Morrison AK. Surgical and topographic anatomy of the maxillary line: an important landmark for endoscopic nasal surgery. *Annals of anatomy*. 2015;197:24-8.
7. Chastain JB, Cooper MH, Sindwani R. The maxillary line: anatomic characterization and clinical utility of an important surgical landmark. *The Laryngoscope*. 2005;115(6): 990-2.
8. Hashemi SM, Berjis N, Eshaghian A, Nejadnic M, Fereidani Samani A. Applied Endoscopic Anatomical Evaluation of the Lacrimal Sac. *Iranian journal of otorhinolaryngology*. 2015; 27(80):213-7.
9. Prakash MD, Viswanatha B, Rasika R. Powered Endoscopic Endonasal Dacryocystorhinostomy with Mucosal Flaps and Trimming of Anterior End of Middle Turbinate. *Indian journal of otolaryngology and head and neck surgery*. 2015;67(4):333-7.
10. Raghuwanshi SK, Raghuwanshi S, Agarwal M, Batni G. Primary Endonasal DCR Without Stent: Our Experience and Case Series Analysis. *Indian journal of otolaryngology and head and neck surgery*. 2015;67(3):271-4.
11. Ali MJ, Ganguly A, Ali MH, Naik MN. Time taken for superior osteotomy in primary powered endoscopic dacryocystorhinostomy: is there a difference between an ultrasonic aspirator and a mechanical burr? *International forum of allergy & rhinology*. 2015;5(8): 764-7.
12. Ali MJ, Singh M, Chisty N, Kamal S, Naik MN. Endoscopic ultrasonic dacryocystorhinostomy: clinical profile and outcomes. *European archives of oto-rhino-laryngology*. 2015.
13. Chappell MC, Moe KS, Chang SH. Learning curve for use of the sonopet ultrasonic aspirator in endoscopic dacryocystorhinostomy. *Orbit*. 2014;33(4):270-5.
14. Herzallah I, Alzuraiqi B, Bawazeer N, Marglani O, Alherabi A, Mohamed SK, et al. Endoscopic Dacryocystorhinostomy (DCR): a comparative study between powered and non-powered technique. *Journal of otolaryngology - head & neck surgery*. 2015;44(1):56.
15. Janakiram TN, Suri N, Sharma SB. Modified approach to powered endoscopic dacryo-

- cystorhinostomy. *The Journal of laryngology and otology*. 2015;1-4.
16. Ramakrishnan VR, Hink EM, Durairaj VD, Kingdom TT. Outcomes after endoscopic dacryocystorhinostomy without mucosal flap preservation. *American journal of rhinology*. 2007;21(6):753-7.
 17. Tachino H, Fujisaka M, Fuchizawa C, Tsubota M, Takakura H, Ishida M, et al. Endonasal flap suture-dacryocystorhinostomy (eFS-DCR): a new surgical technique for nasolacrimal duct obstruction (NLDO). *Acta oto-laryngologica*. 2015;135(2):162-8.
 18. Sobti D, Walk D, Finnerty K, Mancini R. The J-Curve for Navigating the Nasolacrimal Outflow Tract. *Ophthalmic plastic and reconstructive surgery*. 2016;32(1):58-60.
 19. Longari F, Dehgani Mobaraki P, Ricci AL, Lapenna R, Cagini C, Ricci G. Endoscopic dacryocystorhinostomy with and without silicone intubation: 4 years retrospective study. *European archives of oto-rhino-laryngology*. 2016.
 20. Okuyucu S, Gorur H, Oksuz H, Akoglu E. Endoscopic dacryocystorhinostomy with silicone, polypropylene, and T-tube stents; randomized controlled trial of efficacy and safety. *American journal of rhinology & allergy*. 2015;29(1):63-8.
 21. Lee J, Yang SW, Lee H, Chang M, Park M, Baek S. Association of rhinostomy shape and surgical outcome after endoscopic endonasal dacryocystorhinostomy. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology*. 2015;253(9):1601-7.
 22. Kashkouli MB, Mirzajani H, Jamshidian-Tehrani M, Shahrzad S, Sanjari MS. Fluorescein Dye Disappearance Test: A Reliable Test in Assessment of Success After Dacryocystorhinostomy Procedure. *Ophthalmic plastic and reconstructive surgery*. 2015;31(4):296-9.
 23. Ali MJ, Psaltis AJ, Ali MH, Wormald PJ. Endoscopic assessment of the dacryocystorhinostomy ostium after powered endoscopic surgery: behaviour beyond 4 weeks. *Clinical & experimental ophthalmology*. 2015;43(2):152-5.
 24. Ali MJ, Psaltis AJ, Murphy J, Wormald PJ. Powered endoscopic dacryocystorhinostomy: a decade of experience. *Ophthalmic plastic and reconstructive surgery*. 2015;31(3):219-21.
 25. Jung SK, Kim YC, Cho WK, Paik JS, Yang SW. Surgical outcomes of endoscopic dacryocystorhinostomy: analysis of 1083 consecutive cases. *Canadian journal of ophthalmology*. 2015;50(6):466-70.
 26. Li EY, Cheng AC, Wong AC, Sze AM, Yuen HK. Safety and efficacy of adjunctive intranasal mitomycin C and triamcinolone in endonasal endoscopic dacryocystorhinostomy. *International ophthalmology*. 2015.
 27. Do JR, Lee H, Baek S, Lee TS, Chang M. Efficacy of postoperative mitomycin-C eye drops on the clinical outcome in endoscopic dacryocystorhinostomy. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology*. 2015.
 28. Lee J, Lee H, Lee HK, Chang M, Park M, Baek S. Effectiveness of Synthetic Polyure-

*Endoscopic Dacryocystorhinostomy for Adult Primary Acquired Nasolacrimal Duct Obstruction:
Systematic Review*

- thane Foam as a Nasal Packing Material in Endoscopic Endonasal Dacryocystorhinostomy. The Journal of craniofacial surgery. 2015;26(7):2207-11.
29. Ali MJ, Psaltis AJ, Wormald PJ. The Frequency of Concomitant Adjunctive Nasal Procedures in Powered Endoscopic Dacryocystorhinostomy. Orbit. 2015;34(3):142-5.
 30. Tu Y, Qian Z, Zhang J, Wu W, Xiao T. Endoscopic endonasal dacryocystorhinostomy combined with canaliculus repair for the management of dacryocystitis with canalicular obstruction. Journal of ophthalmology. 2015;2015:657909.
 31. Chisty N, Singh M, Ali MJ, Naik MN. Long-term outcomes of powered endoscopic dacryocystorhinostomy in acute dacryocystitis. The Laryngoscope. 2015.
 32. Kamal S, Ali MJ, Pujari A, Naik MN. Primary Powered Endoscopic Dacryocystorhinostomy in the Setting of Acute Dacryocystitis and Lacrimal Abscess. Ophthalmic plastic and reconstructive surgery. 2015;31(4):293-5.
 33. Ali MJ, Baig F, Lakshman M, Naik MN. Biofilms and Physical Deposits on Nasolacrimal Silastic Stents Following Dacryocystorhinostomy: Is There a Difference Between Ocular and Nasal Segments? Ophthalmic plastic and reconstructive surgery. 2015;31(6):452-5.
 34. Ali MJ, Baig F, Naik MN. Electron Microscopic Features of Intraluminal Portion of Nasolacrimal Silastic Stents Following Dacryocystorhinostomy: Is There a Need for Stents Without a Lumen? Ophthalmic plastic and reconstructive surgery. 2015.
 35. Ali MJ, Baig F, Lakshman M, Naik MN. Electron microscopic features of nasal mucosa treated with topical and circumstrial injection of mitomycin C: implications in dacryocystorhinostomy. Ophthalmic plastic and reconstructive surgery. 2015;31(2):103-7.
 36. Ali MJ, Mishra DK, Baig F, Naik MN. Histopathology, Immunohistochemistry, and Electron Microscopic features of a Dacryocystorhinostomy Ostium Cicatrix. Ophthalmic plastic and reconstructive surgery. 2015.
 37. Ali MJ, Psaltis AJ, Murphy J, Wormald PJ. Endoscopic dacryocystorhinostomy and obstructive sleep apnoea: the effects and outcomes of continuous positive airway pressure therapy. Clinical & experimental ophthalmology. 2015;43(5):405-8.
 38. Basal Y, Gulec G, Ertugrul B, Eryilmaz A, Gunel C, Basak S. Changes in nasal flora one year after endoscopic dacryocystorhinostomy. B-ent. 2015;11(2):129-34.

การซ่อมแซมไพบูลย์ขาดจากการถูกคนกัด: กรณีศึกษา และบททวนวรรณกรรม

เกศราภรณ์ ยะตา, พ.บ.

บทคัดย่อ

การบาดเจ็บต่อไพบูลย์ที่รุนแรงชนิดขึ้นส่วนขาดหลุดออกจากฐานเดิมพบได้น้อยมาก สาเหตุส่วนมากเกิดจากอุบัติเหตุจราจรหรือของมีคม ส่วนสาเหตุจากถูกมนุษย์กัดพบได้น้อยมาก ในปัจจุบันการนำชิ้นส่วนขาดมาซ่อมกลับคืนทันทีมีหลักๆ คือ การเย็บติดโดยตรง การเลี้ยงชิ้นส่วนของไพบูลย์ที่ขาดเข้ากับเนื้อเยื่อส่วนใกล้เคียงก่อนสักระยะแล้วจึงผ่าตัดยกไพบูลย์ให้กางออกในภายหลัง และสุดท้ายการซ่อมแซมด้วยวิธีการต่อเส้นเลือด หากชิ้นส่วนขาดที่ขาดหลุดหายไปหรือสามวิธีการแรกก็กล่าวมาแล้ว เหลว ก็จะเกิดเป็นรอยแหว่งของไพบูลย์ การรักษาซ่อมแซมครั้งที่สองต่อไปคือ การซ่อมแซมแบบภายหลัง ซึ่งมีมากมายหลากหลายวิธีการในปัจจุบันขึ้นอยู่กับ ขนาดและตำแหน่งรอยแหว่งและสภาพการณ์ของเนื้อเยื่อข้างเคียง ในการศึกษาครั้งนี้จึงขอเสนอกรณีศึกษาแนวทางและเหตุผลการเลือกวิธีการซ่อมแซมและผลการรักษากรณีผู้ป่วยขาดหลุดออกจากฐานเดิมจากการถูกมนุษย์กัด

ในกรณีศึกษาผู้ป่วยชายอายุ 63 ปี ถูกกัดที่ไพบูลย์ขาจากการทะเลาะวิวาท ตำแหน่งขาด 1 ใน 3 บริเวณกลางไพบูลย์โดยชิ้นส่วนขาดมีขนาด 2.5×2 ซม. ในการรักษาซ่อมแซมครั้งแรก เลือกวิธีการเย็บติดโดยตรง เนื่องจากเป็นวิธีที่ง่ายและรวดเร็ว แม้ว่าชิ้นส่วนขาดจะมีขนาดใหญ่แต่ระยะเวลาการขาดเลือดไม่นาน และสามารถสำรองเนื้อเยื่อหลังไพบูลย์ไว้ซ่อมแซมครั้งที่สองได้หากวิธีการแรกล้มเหลว ไม่เลือกการเลี้ยงกระดูกอ่อนขาดไว้ได้เนื้อเยื่อหลังไพบูลย์เนื่องจากเป็นแผลถูกมนุษย์กัดมีโอกาสติดเชื้อสูงอาจทำให้เสียเนื้อเยื่อข้างเคียงไปด้วย ส่วนวิธีการต่อเส้นเลือดเนื่องจากขอบแผลได้รับความเสียหายมากหาเส้นเลือดที่เหมาะสมไม่พบ สรุปผลการซ่อมแซมครั้งแรกล้มเหลวชิ้นส่วนไพบูลย์ที่ขาดทั้งหมดเกิดการขาดเลือดแห้งเป็นเนื้อตายภายใน 7 วัน จึงต้องตัดเนื้อตายทั้งหมดออกเกิดรอยแหว่งของไพบูลย์ 1 ใน 3 บริเวณตรงกลางไพบูลย์ การซ่อมแซมครั้งที่สองได้เลือกการซ่อมแซมด้วยเนื้อเยื่อข้างเคียงหลังไพบูลย์และคอดำได้ศักยภาพที่เอื้ออำนวย การซ่อมแซมครั้งที่สองประสบผลสำเร็จและเป็นที่ยอมรับของผู้ป่วย

ในการรักษาไพบูลย์ขาดจากฐานเดิม หากชิ้นส่วนขาดไม่ได้หายไป การนำชิ้นส่วนขาดมาซ่อมกลับคืนทันทีควรได้รับการพิจารณาเป็นอันดับแรก หากวิธีการแรกล้มเหลวหรือชิ้นส่วนขาดหาไม่พบ การซ่อมแซมแบบภายหลังก็ต้องนำมาพิจารณาต่อไป ในรายละเอียดการตัดสินใจเลือกเทคนิควิธีการใดบ้าง นอกจากจะขึ้นอยู่กับปัจจัยตามหลักวิชาการแล้วในทางปฏิบัติการตัดสินใจของผู้ป่วย และ ศักยภาพที่เอื้ออำนวยของสถานพยาบาลและแพทย์ผู้ผ่าตัด ก็เป็นอีกสองปัจจัยที่สำคัญต่อการเลือกเทคนิควิธีการ ท้ายที่สุดแล้วการเลือกวิธีการที่ดีที่สุดและเป็นไปได้ที่สุดในผู้ป่วยแต่ละราย ก็จะนำมาซึ่งความสำเร็จของการรักษาและความพึงพอใจของผู้ป่วย

คำสำคัญ ไพบูลย์ขาด การซ่อมแซมไพบูลย์ขาดทันที ไพบูลย์คนกัด

กลุ่มงานโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลพะเยา ต่อม อำเภอเมือง จังหวัดพะเยา 56000

E-mail: katekoy__ent@hotmail.com

Reconstruction of auricle avulsion after traumatic human bite: A case report and review of the literature

Abstract

Traumatic auricular avulsion is a rare condition especially from human bite. The standard treatment for immediately reattachment an avulsion auricle in this era is microsurgical technique. However, other alternative procedure should be consideration such as direct reattachment, pocket technique. If immediately reattachment is an unavailable or failure, the secondary reconstruction is required. Many technique of secondary reconstruction depending on size and location of defect and surrounding tissue damage. This study presented a 63 year old man with his right ear was bitten by his psychiatric son. The amputated part located at middle one third and 2×2.5 cm. in size. Direct reattachment technique was operated on him firstly. However, 7 days after first operation, the result showed an amputate part was totally ischemia and completely loss. The second procedure was performed by debridement the ischemic part and reconstructed with post-auricular loco-regional advancement flap. The final result was good and the patient was appreciated his new functionally auricle.

The immediately reattachment should be the first consideration for management of traumatic avulsion ear without segment loss. However, if the result is unsuccessful, the secondary reconstruction should be planned as an optional procedure. Either immediate reattachment or secondary reconstruction is indicated by several factors according to the standard treatment such as timing of location or size of defect. Moreover in the practical, 2 influential factors that include the patient condition and hospital setting are also evaluated.

Key words : avulsion ear, immediately treatment option for avulsion ear, human bite ear

บทนำ

การบาดเจ็บต่อใบหู พบได้บ่อย เกิดได้จากหลายสาเหตุและมีหลายระดับความรุนแรงซึ่งส่งผลต่อการพิจารณาถึงวิธีการรักษาซ่อมแซม สาเหตุหลักของการบาดเจ็บต่อใบหูเกิดจากอุบัติเหตุทางจราจร รองลงมาคือ ของมีคม เช่นใบมีด ที่มักเกิดจากการทำงาน หรือจากการถูกทำร้ายร่างกาย ส่วนกรณีที่เกิดจากการถูกสัตว์กัด หรือมนุษย์กัดพบได้น้อยมาก การรักษาซ่อมแซมในภาพรวมใหญ่ แบ่งเป็น การนำชิ้นส่วนหูขาดมาซ่อมกลับคืนทันที (Immediately reattachment) แต่หากชิ้นส่วนหูขาดหาไม่พบ หายไประหว่างอุบัติเหตุ หรือวิธีการนี้ล้มเหลว เกิดเป็นรอยแหว่งของใบหู การรักษาอันดับต่อไป ต้องพิจารณาวางแผนซ่อมแซมอย่างละเอียด เรียกว่า การซ่อมแซมแบบภายหลัง (secondary reconstruction) ซึ่งมีหลากหลายวิธีการในปัจจุบัน

การนำชิ้นส่วนหูขาดมาซ่อมกลับคืนทันทีที่มีวิธีการหลักๆ สามวิธีการ คือ การเย็บติดโดยตรง (direct reattachment) การเลี้ยงชิ้นส่วนของใบหูที่ขาดเข้ากับเนื้อเยื่อส่วนใกล้เคียงก่อนสักระยะแล้วจึงผ่าตัดยกใบหูให้กางออกในภายหลัง (multistage; pocket technique) และสุดท้ายการซ่อมแซมด้วยวิธีการต่อเส้นเลือด (micro-surgical technique) การเลือกวิธีการใดนั้นไม่มีหลักเกณฑ์ตายตัว เนื่องจากแต่ละวิธีมีทั้งข้อเด่น ข้อด้อย และข้อบ่งชี้ที่ต่างกัน โดยทั่วไปปัจจัยที่มีส่วนในการพิจารณาวิธีการได้แก่ สาเหตุของการบาดเจ็บ ความรุนแรงความเสียหายต่อเนื้อเยื่อของใบหูและเนื้อเยื่อโดยรอบ ระยะเวลาของการขาดเลือดและขนาดของชิ้นส่วนใบหูที่ขาดหลุดไป

ส่วนการซ่อมแซมแบบภายหลังนั้น จะมีความซับซ้อนและการวางแผนการรักษามากขึ้น มีปัจจัยที่ต้องพิจารณาหลายด้าน หลักๆ คือ ขนาด ตำแหน่งของการขาดหายของใบหู และสภาพการณ์ของเนื้อเยื่อโดยรอบ ส่วนการรักษาซ่อมแซม มีมากมายหลายวิธีการในปัจจุบัน ตั้งแต่การใช้เนื้อเยื่อข้างเคียง การใช้กระดูกอ่อนส่วนอื่นๆ ของร่างกายหรือวัสดุสังเคราะห์เป็นโครงสร้างภายใน ร่วมกับการหุ้มด้วยเนื้อเยื่อผิวหนังบริเวณใกล้เคียง

ไปจนถึงการใช้วัสดุสังเคราะห์ต่างๆ เป็นใบหูเทียมทั้งใบ หรือ แม้แต่การใช้เนื้อเยื่อปลูกถ่ายในอนาคต

การศึกษานี้ มีจุดประสงค์เพื่อนำเสนอกรณีศึกษาการรักษาผู้ป่วยที่ใบหูขาด ในประเด็นที่น่าสนใจ คือ (1) การถูกมนุษย์กัดซึ่งมีรายงานทางการแพทย์ไม่มากนัก (2) การเลือกวิธีการซ่อมแซมใบหูที่ขาดหายไปโรงพยาบาลระดับทุติยภูมิ

รายงานผู้ป่วย

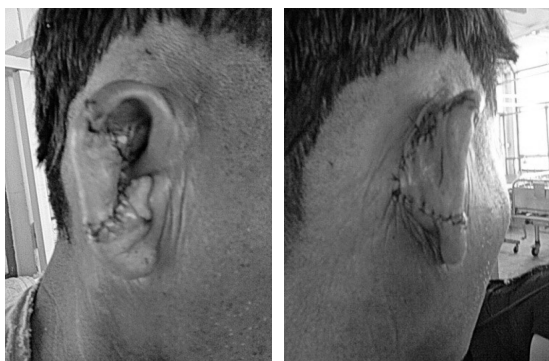
ผู้ป่วยชายอายุ 65 ปี มาตรวจที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลพะเยา ด้วยใบหูขวาขาดเนื่องจากถูกคนกัดจากการทะเลาะวิวาท 2 ชั่วโมงก่อนมาโรงพยาบาล ตรวจร่างกายพบสัญญาณชีพและส่วนอื่นของร่างกายปกติ ยกเว้นใบหูด้านขวา พบมีพื้นที่ขาดหายไปประมาณ 1 ใน 3 บริเวณส่วนกลางใบหู มีเลือดซึมเล็กน้อย ใบหูส่วนที่ขาดผู้ป่วยนำใส่ถุงแช่น้ำแข็งโดยตรง โดยไม่ใส่ในถุงพลาสติกก่อน และไม่ได้ล้างทำความสะอาดชิ้นส่วนใบหูที่ขาด ลักษณะของใบหูขาดขาดเลือด และเป็นผื่นคัน ที่ห้องฉุกเฉินได้ทำการให้การรักษารักษาเบื้องต้นโดยการให้น้ำเกลือ ส่งตรวจเลือดตามมาตรฐานห้องผ่าตัด ฉีดยาป้องกันบาดทะยัก และวัคซีนป้องกันพิษสุนัขบ้า รวมถึงการให้ข้อมูลการรักษาภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น และเตรียมตัวตามขั้นตอนการนอนโรงพยาบาลกรณีฉุกเฉิน โดยใช้เวลาทั้งหมดประมาณ 20 นาที ก่อนที่ผู้ป่วยจะเตรียมความพร้อมสำหรับการซ่อมแซมใบหู

การผ่าตัดซ่อมแซมใบหูได้ถูกเตรียมการภายใต้การฉีดยาชา (regional block) ซึ่งเป็นการเตรียมการผ่าตัดที่ไม่รบกวนเส้นเลือดที่มาเลี้ยงบริเวณใบหู (blood supply) ด้วยกระบวนการปลอดเชื้อตามมาตรฐาน โดยเริ่มจากการประเมินชิ้นส่วนของใบหูส่วนที่ขาด พบว่าตำแหน่งคือ 1 ใน 3 บริเวณตรงกลางของใบหู มีขนาดแนวตั้งประมาณ 2.5 ซม. แนวกว้าง 2 ซม. (รูปที่ 1) หลังจากล้างทำความสะอาดใบหูส่วนที่ขาดด้วยน้ำเกลือผสมน้ำยาฆ่าเชื้อ povidine solution ในอัตราส่วน 1 ต่อ 1 แล้ว จากนั้นได้นำชิ้นส่วนใบหูที่ขาดมาตรวจหาเส้นเลือด

ที่เหมาะสมสำหรับการต่อเส้นเลือดภายใต้กล้อง microscope ไม่พบเส้นเลือดที่เหมาะสมเนื่องจากขอบแผลเสียหายมากจากการถูกฟันบดกระชาก การเตรียมในส่วนของผู้ป่วย หลังจากบริเวณที่จะทำการซ่อมแซมได้ถูกเตรียมความพร้อมแล้ว ได้ทำการตกแต่งเนื้อเยื่อส่วนเกิน และตัดเนื้อเยื่อบริเวณที่เสียหายมากออก จากนั้นนำใบหูส่วนที่ขาดมาเย็บติดเพื่อให้คงรูป และคงตำแหน่งเดิม (**รูปที่ 2**) ปิดแผลตามปกติโดยไม่มีการใช้แรงกดเพื่อห้ามเลือด (pressure dressing)



รูปที่ 1 ใบหูส่วนขาดหลังล้างทำความสะอาดแล้ว



รูปที่ 2 ด้านหน้าและด้านหลัง หลังจากนำใบหูส่วนขาดเย็บติดคืนกับฐานเดิม

การดูแลหลังการผ่าตัด ประกอบด้วยการทำแผล วันละ 2 ครั้ง ร่วมกับการให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำ โดยพิจารณายาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียทั้งกลุ่ม aerobic และกลุ่ม anaerobic โดยเลือกเป็น

clindamycin 600 mg ทุก 8 ชม. และ ceftriaxone 2 gm. วันละ 1 ครั้ง รวมทั้งให้ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (aspirin 300 mg) วันละ 1 เม็ด และยาแก้ปวด

วันที่ 3 หลังการผ่าตัด พบว่าผิวหนังของใบหูส่วนที่ขาด มีการหลุดลอกของผิวหนัง ร่วมกับมีเลือด เกือบร้อยละ 80 (**รูปที่ 3**) ต่อมาในวันที่ 5 ใบหูส่วนที่ขาดเริ่มมีสีดำนวล ในวันที่ 7 ใบหูส่วนที่ขาดดำคล้ำ และเริ่มหลุดลอกจากขอบแผลที่เย็บไว้ (**รูปที่ 4**) จากการประเมินพบว่า ใบหูส่วนที่ขาดไม่สามารถอยู่รอดกลายเป็นเนื้อเยื่อขาดเลือด และเพิ่มโอกาสการติดเชื้อ จึงแจ้งให้ผู้ป่วยรับทราบถึงแนวทางการแก้ไข ด้วยการให้เนื้อเยื่อบริเวณหลังใบหู และcomaซ่อมแซมแทน



รูปที่ 3 การเปลี่ยนแปลงของชิ้นส่วนใบหูขาดในวันที่ 3 หลังเย็บติดกับฐานเดิม



รูปที่ 4 การเปลี่ยนแปลงของชิ้นส่วนใบหูขาดในวันที่ 7 หลังเย็บติดกับฐานเดิม

เมื่อการนำชิ้นส่วนหูขาดมาเย็บติดล้มเหลว จึงได้ตัดเนื้อตายออก เกิดรอยแหว่งของใบหู 1 ใน 3 บริเวณกลางใบหู ขนาดเท่าชิ้นส่วนขาดโดยไม่เกิดเนื้อตายของเนื้อเยื่อหูโดยรอบเพิ่มเติมแต่อย่างใด โครงสร้างของใบหูที่เหลือ กระดูกอ่อน และผิวหนังส่วนที่เหลือไม่พบลักษณะขาดเลือด การซ่อมแซมแก้ไขในครั้งที่ 2 ทำภายใต้การดมยาสลบ โดยใช้เนื้อเยื่อผิวหนังบริเวณหลังใบหูและคอ (post-auricular loco-regional advancement flap) (รูปที่ 5) หลังการผ่าตัดครั้งที่ 2 ผู้ป่วยได้รับการดูแลรักษาหลังการผ่าตัดแบบเดิม ต่ออีก 1 สัปดาห์ จึงกลับบ้านได้ ได้นัดติดตามผลการรักษาผู้ป่วยในระยะเวลาที่ 1, 6 และ 12 เดือน หลังการผ่าตัดซ่อมแซมครั้งที่สอง พบว่าใบหูคงรูปดี โดยมีการหดรั้งของใบหูเพียงเล็กน้อย ประมาณร้อยละ 20 เพื่อเทียบกับใบหูข้างปกติ



รูปที่ 5 การซ่อมแซมรอยแหว่งของใบหู ด้วยเนื้อเยื่อหลังใบหูและคอ



รูปที่ 6 ลักษณะของใบหูใน 1 เดือน หลังการซ่อมแซม

บทวิจารณ์

ใบหูขาดจากการถูกกัดโดยมนุษย์หรือสัตว์ พบได้น้อยมาก ความแตกต่างจากการบาดเจ็บจากสาเหตุอื่นคือ มีโอกาสติดเชื่อได้สูงกว่า^{1,2} ในการรวบรวมข้อสรุปในหลายๆการศึกษาที่ผ่านมาโดย Medeiros IM และ Saconato H³ ในปี ค.ศ. 2001 เกี่ยวกับแผลที่ถูกกัดโดยสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม พบว่าแผลที่ถูกมนุษย์กัดมีโอกาสติดเชื่อสูงที่สุด บริเวณที่เสี่ยงต่อการติดเชื่อมากที่สุดคือ แผลถูกกัดที่มือ รองลงมา ได้แก่ ศีรษะและใบหน้า ลักษณะของแผลที่มีโอกาสติดเชื่อสูงที่สุด ได้แก่ แผลเจาะลึกในส่วนของการติดเชื้อพบได้ทั้ง aerobic และ anaerobic โดยในมนุษย์กัดจะพบ anaerobic มากกว่าในสุนัขหรือแมวกัด สุดท้ายในเรื่องของการให้ยาปฏิชีวนะป้องกันนั้น ไม่มีข้อสรุปที่แน่นอน แต่แนะนำให้ยาปฏิชีวนะที่น่าจะเหมาะสมที่สุด คือ กลุ่ม Beta-lactam โดยเฉพาะควรให้ในกลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อรุนแรง โดยกลุ่มเสี่ยงจากการศึกษาของ Matthew Birdsey และคณะ⁴ ในปี ค.ศ. 2016 ได้แก่ เกิดเหตุนานมากกว่า 8 ชม. เป็นแผลชนิดเจาะลึก หรือ แผลที่เกี่ยวข้องกับเนื้อเยื่อส่วนลึก เป็นแผลบริเวณมือหรือศีรษะใบหน้า แผลในกลุ่มผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง

การนำชิ้นส่วนหูขาดมาซ่อมกลับคืนทันทีนั้น ระยะเวลาของการขาดเลือดเป็นหนึ่งในปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อความสำเร็จ โดยจากการศึกษาพบว่าระยะเวลาการขาดเลือดของเนื้อเยื่อโดยทั่วไปไม่ควรเกิน 4-6 ชั่วโมง⁵ ในส่วนของวิธีการมีทั้งหมดสามวิธีการหลักๆ คือ การเย็บติดโดยตรง (Direct reattachment) การเลี้ยงชิ้นส่วนของใบหูที่ขาดเข้ากับเนื้อเยื่อส่วนใกล้เคียงก่อนสักระยะ แล้วจึงผ่าตัดยกใบหูให้กางออกในภายหลัง (multistage; pocket technique) การซ่อมแซมด้วยวิธีการต่อเส้นเลือด (microsurgical technique) จากการศึกษาวิจัยที่ผ่านมาพบว่าวิธีที่มีผลสำเร็จสูงและมีผลลัพธ์ที่ดีในแง่ของรูปลักษณ์ ได้แก่ การซ่อมแซมด้วยวิธีการต่อเส้นเลือด ในปี ค.ศ.1966 Buncke⁶ ได้รายงานการซ่อมแซมหูขาด

ด้วยวิธีนี้เป็นครั้งแรก แต่ความสำเร็จครั้งแรกด้วยวิธีนี้นั้น ได้ถูกรายงานโดย Pennington DG และคณะ⁷ ในปี ค.ศ. 1980 และตั้งแต่ปี ค.ศ. 1980 เป็นต้นมาได้มีการรายงานการรักษาด้วยวิธีนี้อีกมากมายหลายการศึกษา. เช่น ในการศึกษาของ Mutimer⁸, Juri⁹, Turpin¹⁰, Van Beck¹¹ เป็นต้น ถึงแม้ว่าวิธีการรักษาด้วยเทคนิคการต่อเส้นเลือดจะถือได้ว่าเป็นวิธีการที่ดีที่สุดแต่ก็ไม่สามารถทำได้ในกรณีศึกษานี้เนื่องด้วยเหตุผลเดียวกับในหลายๆ กรณีศึกษา คือ ไม่สามารถหาเส้นเลือดทั้งเส้นเลือดดำและเส้นเลือดแดงที่เหมาะสมมาต่อได้¹² ส่วนหนึ่งเป็นผลมาจากเส้นเลือดบริเวณใบหูมีขนาดเล็กมากเส้นผ่านศูนย์กลางน้อยกว่า 1 มิลลิเมตร¹³ ซึ่งมักจะถูกทำลายเสียหายจากการบาดเจ็บรุนแรงต่อใบหู ด้วยเหตุปัจจัยที่กล่าวมาจึงทำให้มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดคั่งในเนื้อเยื่อหลังการรักษาซ่อมแซมได้สูง¹⁴ วิธีการที่นิยมรองลงมาได้แก่ การเลี้ยงชิ้นส่วนของใบหูที่ขาดเข้ากับเนื้อเยื่อส่วนใกล้เคียงก่อนสักระยะแล้วจึงผ่าตัดยกใบหูให้ทางออกในภายหลัง โดยมีรายงานความสำเร็จครั้งแรกในปี 1971 โดย Mladick R¹⁵ และคณะ โดยมีหลักการคือ ทำให้กระดูกอ่อนชิ้นส่วนหูขาดได้รับเลือดมาเลี้ยงให้มากที่สุดด้วยการเลาะหนังหุ้มกระดูกอ่อนส่วนขาดออกทั้งหมดแล้วนำกระดูกอ่อนพร้อมเยื่อหุ้มกระดูกอ่อนฝังเลี้ยงไว้ใต้ผิวหนังเป็นระยะเวลาหลายสัปดาห์ หลังจากนั้นจึงผ่าตัดครั้งที่สองในการยกชิ้นส่วนเนื้อเยื่อกระดูกอ่อนที่เลี้ยงไว้ให้ทางออกเป็นใบหูและปิดแผลหลังหูด้วย skin graft หรือ local advancement flap และหลังปี ค.ศ.1997 มีรายงานการนำวิธีต้นแบบไปดัดแปลงใช้ประสบความสำเร็จอีกหลายกรณีศึกษา เช่น Baudet J และคณะ¹⁶ Destro MW และ Speranzini MB¹⁷ Park C¹⁸ เป็นต้น ข้อจำกัดของวิธีนี้ ได้แก่ ภาวะแทรกซ้อนเรื่องภาวะเลือดคั่งในเนื้อเยื่อ เลือดคั่งในกระเปาะเลี้ยงกระดูกอ่อนหรือแม้แต่วิธีปลูกถ่ายที่ไม่พึงประสงค์ เกิดการบิดงอผิดรูปหรือหดตัวของกระดูกอ่อนค่อนข้างสูง สำหรับตัวอย่างกรณีศึกษานี้ วิธีการนี้เสี่ยงต่อการติดเชื้อสูงเนื่องจากเป็นแผลจากการถูกมนุษย์กัดดังที่กล่าวมาแล้วข้างต้น

หากเกิดการติดเชื้อ จะไม่สามารถใช้เนื้อเยื่อหลังใบหูมาซ่อมแซมแบบภายหลังได้ ดังนั้นกรณีศึกษานี้จึงเลือกวิธีสุดท้ายคือ การนำชิ้นส่วนขาดเย็บติดโดยตรง มีรายงานครั้งแรกในปี 1976 โดย Pierer H¹⁹ เป็นวิธีที่ง่าย สะดวก รวดเร็ว แต่มีข้อจำกัดคือ มีโอกาสล้มเหลวสูงมากหากชิ้นส่วนขาดที่มีขนาดเกิน 1.5 ซม.²⁰ อย่างไรก็ตามก็ยังมีบางงานวิจัยรายงานความสำเร็จด้วยวิธีนี้ในชิ้นส่วนขนาดใหญ่โดยในปีค.ศ.1999 Y. Godwin และคณะ²¹ ใช้วิธีนี้ในชิ้นส่วนขาดขนาด 4 × 2 ซม. ร่วมกับการใช้ปลิงดูดเลือดในการป้องกันปัญหาภาวะแทรกซ้อนเรื่องภาวะเลือดคั่งในเนื้อเยื่อ (venous congestion). และในปี ค.ศ.2014 Ram Kalus²² ได้รายงานการรักษาหูขาดเกือบหมดทั้งสองข้างสำเร็จด้วยวิธีเย็บต่อกับฐานเดิมโดยตรงร่วมกับการใช้ hyperbaric oxyegenation ช่วยในการส่งเสริมการหายของแผลหลังผ่าตัด

ท้ายที่สุดแล้วการรักษาซ่อมแซมด้วยวิธีแรกของกรณีศึกษานี้ล้มเหลวชิ้นส่วนหูขาดเกิดการขาดเลือดเป็นเนื้อเยื่อแห้งตายภายใน 7 วัน จึงต้องตัดชิ้นส่วนเนื้อตายออก เกิดเป็นรอยแหว่งหายไปบนตำแหน่ง 1 ใน 3 บริเวณส่วนกลางของใบหู จึงต้องพิจารณาหาแนวทางในการซ่อมแซมแบบภายหลังเป็นครั้งที่สอง โดยในการเลือกรายละเอียดเทคนิคใดนั้น มีปัจจัยเกี่ยวข้องหลักๆ สามประการ ได้แก่ ขนาด ตำแหน่ง และสภาพเนื้อเยื่อโดยรอบ เนื่องจากในกรณีตัวอย่างนี้เป็นการขาดแหว่งหายไปบนตำแหน่ง 1 ใน 3 บริเวณส่วนกลางของใบหู ดังนั้นจึงขอกกล่าวถึงตัวอย่างการซ่อมแซมบริเวณนี้เท่านั้นจากรายงานของ Mack L และคณะ²³ ในปี ค.ศ. 2007 รายงานว่ากรณีชิ้นส่วนมีขนาดไม่เกิน 1.5 ซม. แนะนำให้ซ่อมโดยการตกแต่งแผลเป็นรูปสามเหลี่ยมแล้วเย็บกระดูกอ่อนและขอบผิวหนังสองด้านติดกัน (wedge-shape excision and simple suture) กรณีรอยแหว่งเป็นลักษณะแนวตั้งและแหว่งเฉพาะส่วนขอบใบหู (helix) ไม่เกิน 2.5 ซม. แนะนำให้ซ่อมโดย helical chondrocutaneous advancement flap กรณีรอยแหว่งของขอบหูส่วนกลางยาวเกิน 2.5 ซม. แนะนำให้ซ่อมโดย interpolated

cutaneous tube flap สุดท้ายกรณีเป็นรอยแผลงขนาดใหญ่คลุมบวมมากกว่าขอบหู (helix and anti-helix) ดังเช่นกรณีศึกษาที่โดยมีส่วนหายไปทั้งกระดูกอ่อนส่วนขอบใบหู (helix) และ กระดูกอ่อนส่วนถัดมา (anti-helix) ตามหลักการซ่อมแซมแล้วจำเป็นต้องมีโครงสร้างภายในก่อนจะหุ้มด้วยผิวหนังของเนื้อเยื่อข้างเคียง โครงสร้างภายในที่นิยม คือ กระดูกอ่อนซี่โครง ซึ่งเกินศักยภาพของรพ.ทุติยภูมิ ที่ไม่มีศัลยแพทย์ตกแต่งได้วางแผนส่งตัวผู้ป่วยไปแก้ไขในรพ.ที่มีศักยภาพสูงกว่า แต่ผู้ป่วยปฏิเสธแม้ว่าจะมีรอยแผลงของใบหูก็ตาม ในกรณีศึกษาที่จึงเสนอวิธีการซ่อมโดยใช้เนื้อเยื่อข้างเคียง โดยไม่มีโครงสร้างภายในแม้ว่ารอยแผลงจะมีขนาดใหญ่ โดยเลือกใช้ post-auricular loco-regional advancement flap เนื่องจากทำได้ง่ายรวดเร็วภายใต้ศักยภาพที่เอื้ออำนวย และโครงสร้างของกระดูกอ่อนใบหูที่เหลือโดยรอบทั้งด้านบนและด้านล่างของรอยแผลงอยู่ในสภาพสมบูรณ์มากถึง 2 ใน 3 ของใบหูทั้งหมดน่าจะสมารถเป็นตัวช่วยประคองเนื้อเยื่อนำมาซ่อมรอยแผลงโดยไม่มีโครงสร้างเสริมภายในได้ ผลการรักษาเนื้อเยื่อนำมาซ่อมแซมมีการหดตัวลดลงประมาณร้อยละ 20 แต่สามารถคงรูปเป็นใบหูได้ เป็นที่พึงพอใจของผู้ป่วย

สรุป

ในการรักษาใบหูขาดหลุดจากฐานเดิม หากชิ้นส่วนขาดไม่ได้หายไป การนำชิ้นส่วนขาดมาซ่อมกลับคืนทันทีควรได้รับการพิจารณาเป็นอันดับแรก หากวิธีการแรกล้มเหลวหรือชิ้นส่วนขาดหาไม่พบ การซ่อมแซมแบบภายหลังก็ต้องนำมาพิจารณาต่อไป ในรายละเอียดการตัดสินใจเลือกเทคนิควิธีการใดบ้าง นอกจากจะขึ้นอยู่กับปัจจัยตามหลักวิชาการแล้วในทางปฏิบัติการตัดสินใจของผู้ป่วย และ ศักยภาพที่เอื้ออำนวยของสถานพยาบาล และแพทย์ผู้ผ่าตัดก็เป็นอีกสองปัจจัยที่สำคัญต่อการเลือกเทคนิควิธีการ ท้ายที่สุดแล้วการเลือกวิธีการที่ดีที่สุดและเป็นไปได้ที่สุดในผู้ป่วยแต่ละราย ก็จะเป็นความสำเร็จของการรักษาและความพึงพอใจของผู้ป่วย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณผู้ป่วยและบุคลากรและเจ้าหน้าที่โรงพยาบาลพะเยาทุกท่านที่เกี่ยวข้อง โดยเฉพาะอย่างยิ่ง พญ.ชลธิชา ศรีวานิชภูมิ ที่ได้ให้คำปรึกษาแนะนำ ให้ความช่วยเหลือในด้านต่างๆ ทำให้งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

บรรณานุกรม

1. Olaitan PB, Uduzie AO, Ugwueze GC, Ogbonnaya IS, Achebe UJ. Management of human bites of the face in Enugu, Nigeria. Afr Health Sci 2007; 7:50-4.
2. Merriam CV, Fernandez HT, Citron DM, Tyrrell KL, Warren YA, Goldstein EJ. Bacteriology of human bite wound infections. Anaerobe 2003; 9:83-6.
3. Medeiros IM, Saconato H. Antibiotic prophylaxis for mammalian bites. Cochrane Database Syst Rev[Internet].2001[Cited 2016 Oct 23].Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/enhanced/doi/10.1002/14651858.CD001738/>
4. Birdsey M, Edwards G, Abetz J, Jennings N, Mitra B. Bite wounds and antibiotic prescription among patients presenting to an Australian emergency department. International Emergency Nursing 2016; 27:42-5.
5. Pollock FE, Smith TL, Koman LA, Holden MB, Smith BP. Decreased microvascular perfusion in the rabbit ear after six hours of ischemia. J Orthop Res 1994; 12:48-57.
6. Buncke HJ, Schulz WP. Total implantation in the rabbit using micro miniature vascular anastomosis. Br J Plast Surg 1966; 19:15-22.

7. Pennington DG, Lai MF, Pelly AD. Successful replantation of a completely avulsed ear by microvascular anastomosis. *Plast Reconstr Surg* 1980; 65:820-3.
8. Mutimer KL, Banis JC, Upton J. Microsurgical reattachment of totally amputated ears. *Plast Reconstr Surg* 1987; 79:535-41.
9. Juri J, Irigaray A, Juri C, Grilli D, Blanco CM, Vazquez GD. Ear replantation. *Plast Reconstr Surg* 1987; 80:431-5.
10. Turpin IM. Ear replantation. A case report. *J Reconstr Microsurg* 1987;4:39-41.
11. Van Beek AL. Salvage of the severely injured ear (invited comment). *Ann Plast Surg* 1988; 21:178-9.
12. Concannon MJ, Puckett CL. Microsurgical replantation of an ear in a child without venous repair. *Plast Reconstr Surg* 1998; 102:2088-93.
13. Shen XQ, Wang C, Xu JH, Wu SC. Successful microsurgical replantation of a child's completely amputated ear. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2008; 61:19-22.
14. Kind GM, Buncke GM, Placik OJ, Jansen DA, D'Amore T, Buncke HJ Jr. Total ear replantation. *Plast Reconstr Surg* 1997; 99:1858-67.
15. Mladick R, Horton C, Adamson J, Cohen B. The pocket principle: a new technique for a reattachment of a severed ear part. *Plast Reconstr Surg* 1971; 48:219-23.
16. Baudet J, Tramond P, Goumain A. A propos d'un procede original de reimplantation d'un pavillon de l'oreille totalement separe. *Ann Chir Plast Esthet* 1972;17:67-72.
17. Destro MW, Speranzini MB. Total reconstruction of the auricle after traumatic amputation. *Plast Reconstr Surg* 1994; 94:859-64.
18. Park C, Lee CH, Shin KS. An improved burying method for salvaging an amputated auricular cartilage. *Plast Reconstr Surg* 1995; 96:207-10.
19. Pierer H. Reconstruction and replantation of the external ear. *Chir Plast Reconstr* 1967;3:113.
20. Ihrari T, Balaguer T, Monteil MC, Chignon-Sicard B, Meudard de Chardon V, Riah Y, et al. Surgical management of traumatic ear amputations: literature review. *Ann Chir Plast Esthet* 2009;54:146-51.
21. Godwin Y, Allison K, Waters R. Reconstruction of a large defect of the ear using a composite graft following a human bite injury. *British Journal of Plastic Surgery* 1999;52:152-154.
22. Ram K. Successful Bilateral Composite Ear Reattachment. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2014;2:174.
23. Baker SR. Local flaps in facial reconstruction. 2nd ed. China: Mosby; 2007.