



ราชวิทยาลัยโสต ศอ นาสิกแพทย์ แห่งประเทศไทย
The Royal College of Otolaryngologists Head and Neck Surgeons of Thailand

ปีที่ 10 ฉบับที่ 1, มกราคม 2552

Vol. 10 No.1/2009

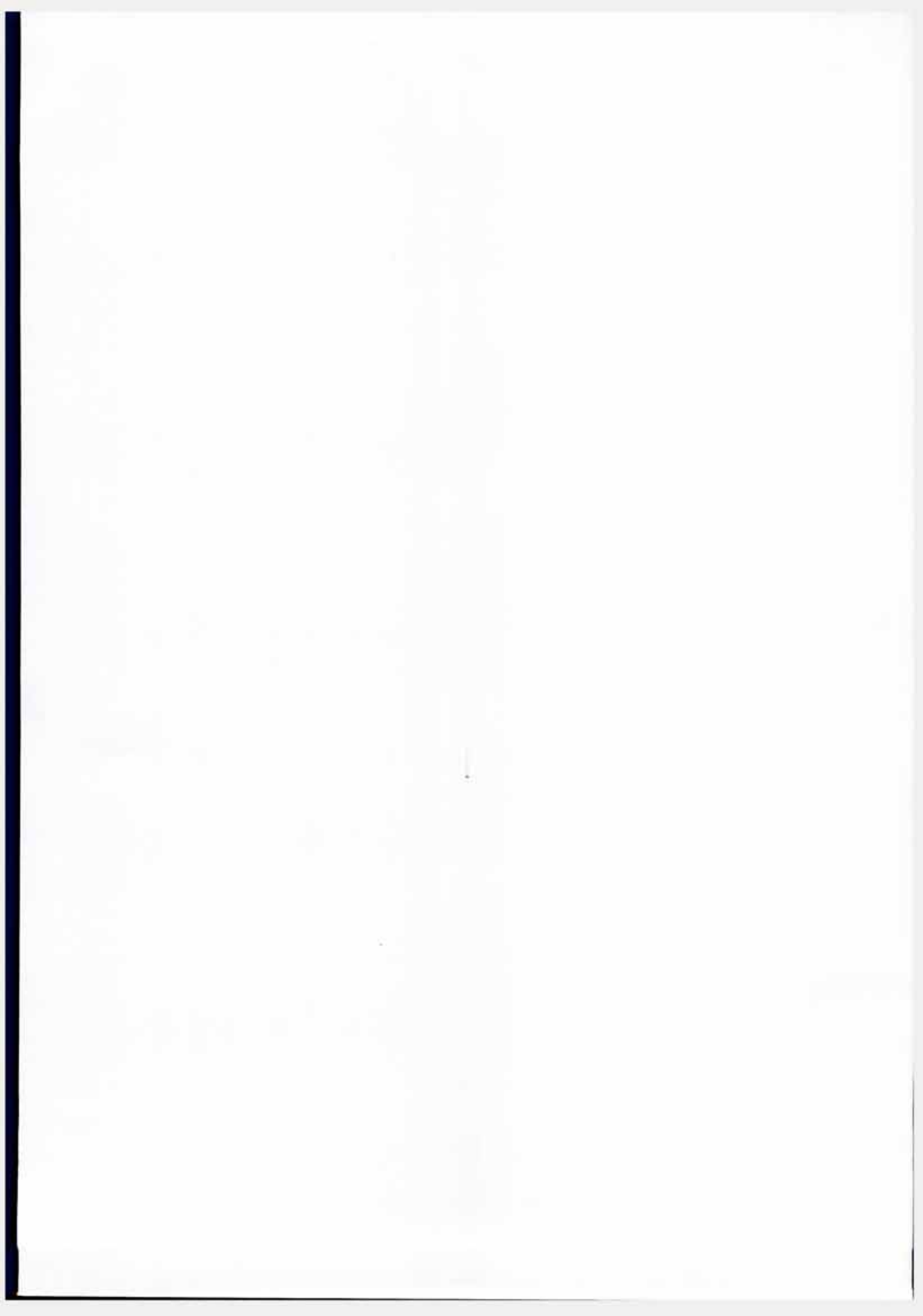
ISSN 0857-2321

วารสาร
หู คอ จมูก และใบหน้า
Thai Journal of Otolaryngology Head and Neck Surgery

Happy New Year 2009

ราชวิทยาลัยโสต ศอ นาสิกแพทย์ แห่งประเทศไทย
The Royal College of Otolaryngologists Head and Neck Surgeons of Thailand







วารสาร หู คอ จมูก และใบหน้า(ไทย)

เจ้าของ

ราชวิทยาลัย โสต ศอ นาสิกแพทย์แห่งประเทศไทย

คณะกรรมการบริหาร

ยุพา สมิตสุวรรณค์(ประธาน)
ทรงพร วาณิชเสนี

เอื้อชาติ กาญจนพิทักษ์
จัดรินทร์ นพจินดา

บุญชู กุลประดิษฐารมณ

สมศักดิ์ จันทร์ศรี

ที่ปรึกษาภักดีมงคล

กอบเกียรติ รักเผ่าพันธุ์
สุนทร อันตรเสน

ฉวีวรรณ บุณนาค
ศัลยเวทย์ เสชะกุล

วราห์ วรสุบิน
อำนาจ คัจจาวี

สุจิตรา ประสานสุข

คณะที่ปรึกษา

เกียรติยศ โคมิน
ชาญชัย ชวากร

คณิต มั่นตาภรณ์
ภาณุวิชญ์ พุ่มทิวัญ

คณะศรี แว่วจิต
สมชาติ แสงสอาด

ชลธิศ สันรัตนันท์
สมยศ คุณจักร

บรรณาธิการ

ภาคภูมิ สุปัยพันธุ์

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

วิระชัย ศรีกาญจนะรงค์

นล. กรมเกียรติ์ สนิทวงศ์

กานดา สิมิตเสถพันธุ์

ณปฎล ตั้งจางคุณศิริศรี

กองบรรณาธิการ

กึ่งกาญจน์ เต็มศิริ
จารึก หาญประเสริฐพงษ์
โชคชัย เมธีไตรรัตน์
เอียรไชย ภัทรสกุลชัย
ประสิทธิ์ มหากิจ
พิชัย พัวเพิ่มพูลศิริ
ลลิตา เกษมสุวรรณ
ไวพจน์ จันทร์วิเมธียง
สุภาวดี ประคุณทั้งสิต
อรรตพล พัฒนครู

โกวิท พฤษานุศักดิ์
จิตรสุดา วัชรสินธุ์
ทรงกลด เอี่ยมจตุรภัทร
นาคยา มงคลเชนทร์
ปริญนันท์ จารุจินดา
ภักดี สรรค์นิกร
วันดี ไช้มุกด์
สงวนศักดิ์ ธนาวิรัตน์นิจ
สุศักดิ์ พุทธานุภาพ
อภิรักษ์ ฌ นคร

ครรชิตเทพ ต้นเผ่าพงษ์
จันทร์ชัย เจริญประเสริฐ
ทูนชัย ธนสมพันธ์
ปารยะ อาสนะเสน
นิรมล นาวาเจริญ
ภัทรวุฒิ วัฒนศัพท์
วิฑูร สีสยามนิตย์
สุปราณี พูนันต์
เสาวรส ยศวิเชียรจินดา
อารักษ์ ทองปิยะภูมิ

จรัล กังสนารักษ์
จิระสุข จงกลวัฒนา
ธงชัย พงศ์มพัฒน์
ประชา สีสายนะ
พงศกร ต้นดีลีปกร
มานิตย์ ศักดิ์
วิภา บุญกิตติเจริญ
สุธี ไกรตระกูล
ศิริพันธ์ ศรีวันยงค์
เอกวุฒิ ธนาภาค

สำนักงาน

ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ถนนพระราม 1 เขตปทุมวัน กทม. 10330
โทร 0-2256-4103 โทรสาร 0-2252-7787
E-mail address : thajournal@yahoo.co.th

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

Management Team

Yupa Sumitsawan (Chief)
Somsak Chandhrasri

Auerchart Kanjanapitak
Songporn Wanichsaene

Boonchu Kulapaditharom
Chatrin Nopchinda

Senior Advisory Board

Amnuay Cutchavaree
Salyaveth Lekagul

Chaweewan Bunnag
Soontorn Antarasena

Kobkiat Rackpaopunt
Suchitra Prasansuk

Advisory Board

Charnchai Charakorn
Kanit Muntarbhorn
Sirikiet Prasertsri

Choladhis Sinrachtanant
Kiertyos Komin
Somchart Sangsa-ard

Kanate Weawvichit
Phanuvich Pumhirun
Somyos Kunachak

Editor

Pakpoom Supiyaphun

Assistant Editors

Virachai Kerekhanjanarong

M.L. Kornkiat Snidvongs
Napadon Tangjaturonrasme

Kanda Limitlaohaphan

Board of Editors

Apinun Na-Nakorn
Chanchai Jariengprasert
Ekawudh Thananart
Jeerasuk Jongkolwattana
Kunchitthape Tanpawpong
Nadtaya Makachen
Paraya Assanasen
Pongsakorn Tantilipikorn
Sanguansak Thanaviratnanich
Songklot Aeumjaturapat
Surasak Buddhanuparp
Thongchai Bhongmakapat
Vitoon Leelamanit

Arrug Thongpiyapoom
Chitsuda Wacharasindhu
Jaruk Hanprasertpong
Kingkarn Termsiri
Lalida Kasemsuwan
Niramom Navacharoen
Patravoot Vatanasapt
Pracha Leelayana
Saowaros Asawavichianginda
Supawadee Prakunhungsit
Suthee Kraitrakul
Thunchai Thanasumpun
Waiphot Chanvimalueng

Attapol Pattanakru
Chockchai Metetrirat
Jarun Kongsanarak
Kowit Pruegsanusuk
Manit Satrulee
Pakdee Sannikorn
Pichai Puapermpoonsiri
Prasit Mahakit
Siriparn Sriwanyong
Supanee Foo-anant
Thienchai Pattarasakulchai
Vipa Boonkitticharoen

Office

Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine,
Chulalongkorn University, Pathumwun, Bangkok 10330, Thailand.

Tel. 0-2256-4103 Fax. 0-2252-7787

E-mail address : thajournal@yahoo.co.th

คำแนะนำในการเตรียมต้นฉบับ

นโยบาย

วารสาร หู คอ จมูกและใบหน้า เป็นวารสารราย 3 เดือน ยินดีต้อนรับพิจารณาบทความทั้งจากสาขาวิชาโสตศอนาสิกวิทยา และสาขาวิชาอื่นที่มีความสัมพันธ์กันทางวิชาการ บทความต้นฉบับอาจเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษก็ได้ บทความบทความต้องมีบทคัดย่อ (abstract) บทความภาษาอังกฤษต้องมีบทคัดย่อทั้งไทยและอังกฤษพิมพ์แยกหน้า โดยภาคภาษาไทยให้ใช้ชื่อ นามสกุลผู้เขียนเป็นภาษาไทยด้วย

ต้นฉบับให้พิมพ์หน้าเดียวในกระดาษขนาด เอ 4 (A4) เว้น 2 ระยะเวลาบรรทัด และควรจัดให้มีเนื้อที่ว่างแต่ละข้าง 2.5 ซม. ที่มุมบนซ้ายของแต่ละหน้าพิมพ์ใส่ชื่อผู้เขียนหลัก (ยกเว้นหน้าแรก) ที่มุมบนขวาใส่ชื่อเรื่องย่อและใส่เลขหน้ากำกับไว้ตรงกลาง โดยให้อยู่เหนือสุดของหน้าพิมพ์

การเขียนต้นฉบับภาษาไทย ควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุดให้ทับศัพท์เฉพาะคำที่ไม่มีคำแปลหรือคำเฉพาะหรือคำที่แปลแล้วความหมายอาจคลาดเคลื่อน ในกรณีหลังอาจแปลแล้วมีคำภาษาอังกฤษกำกับในวงเล็บ

การวิจัยที่เป็นการทดลองในคนหรือสัตว์ควรผ่านการพิจารณาของคณะกรรมการจริยธรรมวิจัยของสถาบันนั้น ๆ (หากมี) โดยระบุไว้ในเนื้อเรื่องด้วย

ลิขสิทธิ์

ต้นฉบับที่ส่งมาพิจารณาถึงวารสาร หู คอ จมูก และใบหน้า จะต้องไม่อยู่ในการพิจารณาของวารสารอื่นในขณะเดียวกัน ต้นฉบับที่ส่งมาจะผ่านการอ่านโดยผู้ทรงคุณวุฒิ หากมีการวิจารณ์หรือแก้ไขจะส่งกลับไปให้ผู้เขียนตรวจสอบแก้ไขอีกครั้งหนึ่ง ต้นฉบับที่ผ่านการพิจารณาให้ลงตีพิมพ์ถือเป็นสมบัติของวารสาร หู คอ จมูกและใบหน้า ไม่อาจนำไปลงตีพิมพ์ที่อื่นโดยไม่ได้รับอนุญาต เป็นลายลักษณ์อักษรจากทางบรรณาธิการผู้พิมพ์ หรือ ราชวิทยาลัยโสตศอนาสิกแพทย์แห่งประเทศไทย

ตารางแผนภูมิ รูปภาพ หรือข้อความเกิน 100 คำ ที่คัดลอกมาจากบทความของผู้อื่น จะต้องมีใบยินยอมจากผู้เขียนหรือผู้ทรงลิขสิทธิ์นั้น ๆ และให้ระบุกำกับไว้ในเนื้อเรื่องด้วย

การส่งต้นฉบับ

ส่งต้นฉบับรวมทั้งตารางแผนภูมิและรูปจำนวน 3 ชุด ไปยังรองศาสตราจารย์นายแพทย์ภาคภูมิ สุปียพันธุ์ บรรณาธิการวารสาร หู คอ จมูก และใบหน้า พร้อมจดหมายกำกับจากผู้เขียนเพื่อขอให้พิจารณาตีพิมพ์ พร้อมลายเซ็นของผู้ร่วมเขียนทุกท่าน

ที่อยู่ ภาควิชาโสตศอนาสิกวิทยา
 คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
 ถนนพระราม 1 เขตปทุมวัน กทม. 10330
 โทร. 0-2256-4103 Fax. 0-2252-7787
 ต้นฉบับที่ส่งทางไปรษณีย์ให้ลงทะเบียนด้วย

คอมพิวเตอร์ดิสก์ (disk)

บทความที่ผ่านการพิจารณาให้ลงตีพิมพ์ และผ่านการแก้ไขครั้งสุดท้ายและผู้เขียนต้องส่งกลับทั้งต้นฉบับพิมพ์จำนวน 3 ชุด พร้อมแผ่นดิสก์คอมพิวเตอร์ระบุชื่อเรื่องย่อ ชื่อผู้เขียนหลัก ชนิดของคอมพิวเตอร์และโปรแกรมที่ใช้พิมพ์ (ควรใช้เครื่อง PC และโปรแกรม word หลัก) หรือส่งผ่านทาง Email ที่ thaietjournal@yahoo.co.th

ชนิดของบทความ

นิพนธ์ต้นฉบับ ควรจะเขียนลำดับเป็นข้อๆ ได้แก่บทนำ เหตุผลที่ทำการศึกษานี้รวมทั้งวัตถุประสงค์ วัตถุประสงค์ (หรือผู้ป่วย) วิธีการ ผล บทวิจารณ์ และสรุป

รายงานผู้ป่วย ควรประกอบด้วยบทนำ รายงานผู้ป่วย บทวิจารณ์ ข้อคิดเห็น และสรุป

บทความปริทัศน์ ควรเป็นบทความที่ให้ความรู้ใหม่รวบรวมสิ่งตรวจพบใหม่หรือเรื่องที่น่าสนใจที่ผู้อ่านนำไปประยุกต์ได้ ประกอบด้วย บทนำ ความรู้เกี่ยวกับเรื่องที่น่าสนใจ บทวิจารณ์และเอกสารอ้างอิงที่ค่อนข้างทันสมัย

ย่อวารสาร อาจย่อจากบทความภาษาต่างประเทศ หรือภาษาไทยที่ตีพิมพ์ไม่นานนัก และอาจเติมบทวิจารณ์ของผู้ย่อหรือผู้ทรงคุณวุฒิด้วย

การเตรียมต้นฉบับ (manuscript)

ให้เรียงลำดับดังนี้

หน้าแรก-หัวเรื่อง (Title page) ประกอบด้วย ชื่อเรื่องเต็ม ชื่อเรื่องย่อ ชื่อ นามสกุล ตำแหน่ง สถาบันของผู้เขียนทุกท่าน ชื่อ ที่อยู่ หมายเลขโทรศัพท์ หมายเลขโทรสาร และ E-mail (ถ้ามี) ของผู้เขียนที่จะใช้สำหรับติดต่อกับบรรณาธิการ หากเรื่องที่เขียนเคยนำเสนอในที่ประชุมมาก่อน ให้ระบุชื่อของการประชุม สถานที่และวันที่ที่นำเสนอ หากงานวิจัยได้รับทุนสนับสนุนโปรดระบุแหล่งทุน

บทคัดย่อ (Abstract) ทั้งภาษาไทยและอังกฤษ เนื้อหาไม่ควรเกิน 200 คำ ประกอบด้วยวัตถุประสงค์ของการศึกษา วัตถุประสงค์และวิธีการศึกษา ผลการศึกษาและบทสรุปอย่างสั้นแต่ได้ใจความ

คำสำคัญ (Key words) ใต้บทคัดย่อภาคภาษาอังกฤษให้ระบุคำสำคัญได้ไม่เกิน 10 คำ คำหรือวลีที่ใช้ควรเป็นมาตรฐานเดียวกับ Index Medicus สำหรับบทคัดย่อภาคภาษาไทย ไม่จำเป็นต้องมีคำสำคัญ

เนื้อเรื่อง (Text) ไม่ควรมีความยาวเกิน 12 หน้าพิมพ์เขียนตามลำดับหัวข้อดังนี้

- บทนำ บอกเหตุผลหรือวัตถุประสงค์
- วัตถุประสงค์หรือผู้ป่วยวิธีการศึกษา
- ผลการศึกษา
- บทวิจารณ์ ควรเน้นการวิเคราะห์วิจารณ์ในการศึกษาของผู้เขียน
- สรุป

การใช้อักษรย่อ ถ้าเป็นภาษาอังกฤษให้ใช้ตัวใหญ่และต้องมีคำเต็มมาก่อนในครั้งแรกที่ใช้ ยกเว้นมาตรวัดที่เป็นสากล

มาตรวัด ใช้ระบบ metric เท่านั้น

ชื่อยา ควรใช้ชื่อทางเคมี ไม่ควรใช้ชื่อทางการค้า

กิตติกรรมประกาศ (Achnowledgement) กล่าวถึงผู้ที่มีส่วนช่วยสนับสนุนงาน แต่ไม่มีชื่อเป็นผู้ร่วมเขียน หากเป็นนักสถิติให้ระบุปริญญาด้วย

เอกสารอ้างอิง (References) ใช้รูปแบบ Vancouver ทุกรายการต้องมีการใช้อ้างอิงในเรื่องโดยเรียงลำดับหมายเลขตามการใช้ ต้องได้รับการตีพิมพ์มาแล้ว หรือรอลงตีพิมพ์ ในกรณีหลัง ตอนท้ายให้ระบุชื่อในวารสาร และคำในวงเล็บ (รอลงตีพิมพ์) หรือ (inpress)

การอ้างอิงงานที่ได้ลงตีพิมพ์อาจทำได้โดยใส่ชื่อเจ้าของงานไว้ในเนื้อเรื่องและกำกับในวงเล็บว่า (ไม่ได้ตีพิมพ์) ห้ามมิให้ไปรวมอยู่ในลำดับของเอกสารอ้างอิง

สำหรับเอกสารอ้างอิงที่ใช้ชื่อภาษาไทย ให้ระบุชื่อของผู้เขียน ตามด้วยนามสกุล ส่วนชื่อภาษาอังกฤษใช้นามสกุลของผู้เขียนตามด้วยอักษรย่อของชื่อต้น และชื่อกลาง ถ้ามีผู้แต่งไม่เกิน 6 คน ให้ใส่ชื่อทุกคน ถ้าเกิน 6 คนให้ใส่ชื่อ 3 คนแรก แล้วตามด้วยคำว่า et al (สำหรับภาษาไทยใช้คำว่า "และคณะ")

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

สำหรับวารสาร THAI JOURNAL OF OTOLARTNGOLOGY HEAD AND NECK SURGERY ให้ใช้ชื่อย่อว่า THAI J. OTOLARTNGOL HEAD NECK SURG.

ตาราง หรือ แผนภูมิ (Table) ให้พิมพ์แยกหน้ากระดาษ ส่งจำนวน 3 ชุดรายละเอียดในตารางไม่ควรปรากฏซ้ำซ้อนอยู่ในเนื้อเรื่อง ให้ถือว่าเป็นส่วนหนึ่งของเนื้อเรื่อง

รูป (Figure) ส่งรูปขาวดำจำนวน 3 ชุด ใช้กระดาษอัดรูปขนาด 5 x 7 นิ้ว (ไม่รับรูปถ่ายเอกสาร) หากเป็นรูปสีผู้เขียนต้องออกค่าใช้จ่ายเองในอัตราที่ทางสำนักพิมพ์กำหนด

ด้านหลังของทุกรูปให้ระบุลำดับภาพ ชื่อเรื่องย่อ ชื่อผู้เขียนหลัก และลูกศรบอกทิศทางของรูป

รูปใบหน้าผู้ป่วยที่เห็นชัดเจนต้องปิดตา หรือมีหนังสือยินยอมจากผู้ป่วยแนบมาด้วย

คำอธิบายรูป (Figure legends) รูปทุกรูปต้องมีคำอธิบายรูปโดยพิมพ์แยกหน้ากระดาษ ข้ออธิบายรูปไม่ควรปรากฏซ้ำซ้อนอยู่ในเนื้อเรื่อง รูปที่ถ่ายจากกล้องจุลทัศน์ 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, Mailbach HI. *Dermatotoxicology*, 4 th ed. New York: Hemisphere, 1991:803-14.
4. บทในหนังสือ
Andrews JE, Silvers DN, Latters R. Markell cell carcinoma. In: Friedman RJ, Gal DS, Kopf AW, et al, eds. *Cancer of the Skin*, 1 st ed. Philadelphia: WB Saunders, 1981:288.

วารสารนี้เป็นของราชวิทยาลัยโสต ศอ นาสิกแพทย์แห่งประเทศไทย เนื้อหาของบทความหรือข้อคิดเห็นใด ๆ

ในวารสาร ชู คอ จมูก และใบหน้า ถือเป็นความคิดเห็นของผู้เขียนโดยเฉพาะเท่านั้น

เพื่อความถูกต้อง อันจะนำไปสู่การตีพิมพ์ที่รวดเร็วขึ้นขอให้ผู้เขียนตรวจสอบความสมบูรณ์ของเอกสารก่อน

ส่งไปพิจารณาตามรายการดังนี้

1. จัดหมายถึงบรรณาธิการ
2. ต้นฉบับ จำนวน 2 ชุด พร้อมแผ่นดิสก์
 - หน้าแรก-หัวเรื่อง
 - บทคัดย่อ
 - เนื้อเรื่อง
 - กิตติกรรมประกาศ
 - เอกสารอ้างอิง
 - คำอธิบายรูป
 - รูป
3. หนังสือยินยอมจากผู้ป่วย (หากมี)

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 addressed to:

Assoc. Prof. Pakpoom Supiyaphun, M.D.

Editor

THAI JOURNAL OF OTOLARYNGOLOGY HEAD AND NECK SURGERY

Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine,

Chulalongkorn University, Pathumwun, Bangkok 10330, Thailand.

Three copies of the manuscript and illustrations should be submitted. THAI JOURNAL OF OTOLARYNGOLOGY HEAD AND NECK SURGERY will not include any article which does not conform to the following standard requirements.

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 white bond paper, 22 x 28 cm. with 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 abbreviation. 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 method 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.

References. 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. Three glossy print photographs of each illustration should be submitted. The following information should be typed on a gummed label and affixed to the back of each illustration: figure number, title of manuscript, name of senior author, and arrow indication top. Original drawings, graphs, charts, and lettering should be done on illustration board or high grade white drawing paper by an experienced medical illustrator. Typewritten or 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 recognizable 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) Authors' Declaration. (for article written in English only)
- 3) Three copies of 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).

Computer disks. Once the article is accepted, the authors must submit the revised manuscript in the form of 3.5 " computer disk accompanying the hard copy. Specify what software was used, including version, eg, word perfect 6.1. Specify what computer was used (IBM, Macintosh) 1 st author's name and file name.

Authors' 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	3
Information to Authors	7
บทบรรณาธิการ	13
พ.ร.บ.ความรับผิดชอบ	15
การรักษาเนื้องอกหูตที่กล่่งเสียง <i>ชญาดา ชนะศรีโยธิน และคณะ</i>	20
How I Do It ? : Sphenoidectomy <i>ทรงกลด เขี่ยมจตุรภัทร</i>	31
มะเร็งต่อมน้ำเหลือง <i>พิชัย ลิ้มไพชาติไพบุลย์</i>	34
การรักษาภาวะตีบตันได้สายเสียง <i>ชัยวัฒน์ จงควนิต</i>	39
SEMICONDUCTOR LASER ในเยื่อโพรงจมูกอักเสบ <i>ศิริวัฒน์ ธีญศิริพงษ์ และคณะ</i>	50

บทบรรณาธิการ

ในช่วงเดือนมกราคม 2552 นี้ มีการเลือกตั้งกรรมการแพทยสภาวาระ พ.ศ. 2552-2554 (กุมภาพันธ์ 2552 - มกราคม 2554) มีสิ่งที่น่าสนใจคือ มีสมาชิกราชวิทยาลัยโสต ศอ นาสิกแพทย์แห่งประเทศไทย สมัครเข้ารับเลือกตั้งเป็นกรรมการแพทยสภาทั้งหมด 5 ท่าน ได้แก่ นายแพทย์เอื้อชาติ กาญจนพิทักษ์, นายแพทย์สัมพันธ์ คมฤทธิ, นายแพทย์โชติศักดิ์ เจนพาณิชย์, นายแพทย์เฉลิมพงษ์ สุคนธผล และนายแพทย์ภาคภูมิ สุปีย์พันธุ์ ในครั้งนี้ปรากฏว่าสมาชิกราชวิทยาลัยโสต ศอ นาสิกแพทย์แห่งประเทศไทย ได้รับการเลือกตั้งพร้อมกัน 4 ท่าน ขาดนายแพทย์เฉลิมพงษ์ สุคนธผล เพียงท่านเดียวเท่านั้น แต่คะแนนของท่านก็ไม่ห่างจากพวกที่ได้รับการเลือกตั้งเท่าใดนัก ผมเชื่อว่าในวาระหน้า พ.ศ. 2554-2556 หากพวกเราที่เป็นสมาชิกราชวิทยาลัยโสต ศอ นาสิกแพทย์แห่งประเทศไทย พร้อมใจกันเลือกและพร้อมใจกันชักชวนแพทย์ท่านอื่น ที่เป็นเพื่อนสนิทของท่านด้วย สมาชิกของเราควรได้รับเลือกมาทั้งหมด

อย่างไรก็ตามผมเชื่อว่าสมาชิกทั้ง 4 คนของราชวิทยาลัยโสต ศอ นาสิกแพทย์แห่งประเทศไทย ที่ได้รับเลือกตั้งเข้าไปคงจะทำประโยชน์ให้แก่วงการแพทย์และโดยเฉพาะจะเป็นปากเสียงให้แก่วิชาชีพ หู คอ จมูกได้เป็นอย่างดีแม้ว่าแต่ละท่านจะอยู่คนละกลุ่ม แต่การทำงานร่วมกันในฐานะที่เป็นโสต ศอ นาสิกแพทย์เหมือนกันจึงเข้าใจกันดี ในวาระนี้นับเป็นครั้งแรกที่สมาชิกของราชวิทยาลัยโสต ศอ นาสิกแพทย์แห่งประเทศไทยคือ นายแพทย์สัมพันธ์ คมฤทธิ ดำรงตำแหน่งเลขาธิการแพทยสภา ซึ่งเป็นตำแหน่งที่มีเกียรติ มีฐานะในสังคมและมีบทบาทสูงมากท่านหนึ่ง



นายแพทย์สมศักดิ์ โล่ห์เลขา นายแพทย์สัมพันธ์ คมฤทธิ นายแพทย์เอื้อชาติ กาญจนพิทักษ์

นายแพทย์สัมพันธ์ คมฤทธิ เป็นศิษย์เก่า คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล เคยเป็นกรรมการแพทยสภา มา 2 สมัย ครั้งนี้เป็นสมัยที่ 3 จึงมีความเชี่ยวชาญในกฎเกณฑ์ของแพทยสภาเป็นอย่างดี ด้วยมีความมีภาวะผู้นำท่านจึงได้รับการเลือกจากนายกแพทยสภา (ศาสตราจารย์นายแพทย์สมศักดิ์ โล่ห์เลขา) ให้ทำหน้าที่นี้ ซึ่งเป็นงานที่หนักในทุกๆ ด้านทั้งด้านการฝึกอบรม จริยธรรม ติดตามกฎหมายต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับแพทย์ นายแพทย์สัมพันธ์ คมฤทธิจึงเรียนเชิญให้นายแพทย์เอื้อชาติ กาญจนพิทักษ์ ผู้อำนวยการของแพทย์หู คอ จมูก เป็นที่ปรึกษาของคณะอนุกรรมการบริหารแพทยสภาและมอบหมายให้นายแพทย์โชติศักดิ์ เจนพาณิชย์ และนายแพทย์ภาคภูมิ สุปีย์พันธุ์ ทำหน้าที่เป็นผู้ช่วยเลขาธิการ จึงเห็นว่าในช่วงนี้แพทย์หู คอ จมูก มีบทบาทในแพทยสภามิใช่น้อย

นับเป็นความภาคภูมิใจของราชวิทยาลัยโสต ศอ นาสิกแพทย์แห่งประเทศไทย ที่ผู้บริหารระดับสูงทางแพทยสภา มีสมาชิกราชวิทยาลัยโสต ศอ นาสิกแพทย์แห่งประเทศไทยถึง 4 ท่าน แต่จะมีความภูมิใจเพียงอย่างเดียวไม่ได้ ทั้ง 4 ท่านต้องทำงานหนัก กับภาวะสังคมที่กำลังสับสนวุ่นวายกับการฟ้องร้องแพทย์ แพทยสภามีหน้าที่พิสูจน์ว่าแพทย์ ผิดจริงหรือ แพทย์ทำงานไม่ได้มาตรฐานจริงหรือ แพทย์ทั้งหมดเป็นแพทย์พาณิชย์หรือ สังคมอาจกำลังรอคำตอบจาก แพทยสภาโดยบอกกล่าวความจริงให้สังคมรู้ถึงผลดีผลเสียของการฟ้องร้อง ให้สังคมได้รับการเยียวยาให้แพทย์ได้รับการเยียวยาให้ผู้ป่วยหันกลับมามองแพทย์ด้านความรัก ให้แพทย์มองผู้ป่วยด้านเมตตา เอื้ออารีต่อกัน เอาใจเขามาใส่ใจเรา ดังนั้นผมจึงขอให้เพื่อนสมาชิกส่งกำลังใจให้ท่านเลขาธิการแพทยสภาคนใหม่ทำภารกิจให้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

เมื่อกล่าวถึงแพทยสภาก็ต้องกล่าวถึงความห่วงใยที่คณะกรรมการแพทยสภามีต่อสมาชิกแพทยสภามีความพยายามเป็นอย่างยิ่งที่จะให้แพทย์ทุกคนมีความสุขจากการประกอบวิชาชีพ ให้ปลอดภัยจากการถูกฟ้องร้องทุกประเภท นายแพทย์สภากล่าวไว้ในจดหมายข่าวแพทยสภาปีที่ 15 ฉบับที่ 3/2550 ว่า แพทย์ควรมีความรู้ทางกฎหมายต่างๆ ของบ้านเมืองและรู้จักข้อบังคับของแพทยสภาในด้านต่าง ๆ โดยเฉพาะทางจริยธรรม นายแพทย์เอื้อชาติ กาญจนพิทักษ์ ก็เป็นห่วงแพทย์ ห่วงสมาชิกทุกคน ท่านเคยกล่าวไว้ในที่ต่างๆ ต่างกรรม ต่างวาระกันหลายต่อหลายครั้งว่า ประเทศไทยปกครองโดยนิติรัฐ หมายความว่ามีกฎหมายเป็นหลักยึดถือ จะทำอะไรต้องทำตามด้วยตามกฎหมายเสมอ ท่านเคยเตือนทุก ๆ คนว่าการบันทึกเวชระเบียนเป็นสิ่งสำคัญเพราะเป็นหลักฐานสำคัญจะใช้คำบอกเล่าอย่างเดียวไม่ได้ โดยเหตุนี้แพทยสภาจึงอยากให้สมาชิกรู้จักกฎหมายต่าง ๆ โดยเฉพาะพระราชบัญญัติวิชาชีพเวชกรรม พ.ศ. 2525 พระราชบัญญัติหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. 2545, พระราชบัญญัติสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. 2545 เป็นอย่างดี นอกจากนี้แพทยสหายังพยายามเฝ้าระวังกฎหมายต่าง ๆ ที่อาจจะผลกระทบต่อการทำงานของแพทย์ แต่ในช่วงท้าย ๆ ของสภานิติบัญญัติแห่งชาติมีการออกกฎหมายเป็นจำนวนมากในช่วงระยะเวลาสั้น ๆ จึงมีกฎหมายหลายฉบับที่มีผลกระทบต่อการทำงานของแพทย์ อาทิ พระราชบัญญัติวิธีพิจารณาคดีผู้บริโภค พ.ศ. 2551 และ พระราชบัญญัติความรับผิดต่อความเสียหายที่เกิดขึ้นจากสินค้าที่ไม่ได้ปลอดภัย พ.ศ. 2551 ซึ่ง พระราชบัญญัติทั้ง 2 ฉบับมีผลบังคับใช้แล้วและแพทย์จะต้องเป็นผู้พิสูจน์ตนเองว่าไม่ได้กระทำผิดจึงเป็นภาระของแพทย์ที่จะต้องทำโดยเฉพาะพระราชบัญญัติความรับผิดต่อความเสียหายที่เกิดขึ้นจากสินค้าที่ไม่ได้ปลอดภัย พ.ศ. 2551 นี้จะรวมยาเวชภัณฑ์ เครื่องมือแพทย์ต่าง ๆ เป็นสินค้าที่ไม่ได้ปลอดภัยด้วย และคำจำกัดความในกฎหมายนี้ ผู้ผลิตหมายถึง ผู้ทำ ผสม ปปรุง แต่ง ประกอบ ประดิษฐ์ แปรสภาพ เปลี่ยนรูป ดัดแปลงคัดเลือก แบ่งบรรจุ แซ่เยือกแข็งหรือฉายรังสี มีผู้รู้หลายท่านตีความว่าแพทย์ที่ผสมยาฉีด แบ่งยาจากขวดใหญ่ใส่ของเล็ก ๆ หรือผสมยาจากครีมนรักษาโรคผิวหนังหลาย ๆ ชนิด จึงถือว่าเป็นผู้ผลิตตามกฎหมายนี้ด้วย หากยาหรือสินค้านั้น ๆ มีผลทำให้เกิดอันตรายแก่ผู้บริโภค แพทย์ผู้นั้นจะต้องรับผิดชอบและต้องพิสูจน์ตนเองด้วยผมจึงคัดกฎหมายฉบับนี้จากราชกิจจานุเบกษามาตีพิมพ์เผยแพร่ให้ท่านสมาชิกได้ศึกษา หากท่านมีความคิดเห็นประการใดโปรดอย่าวางเฉยแสดงความคิดเห็นเข้ามาด้วยนะครับ

นพ.ภาคภูมิ สุปียพันธุ์

(บรรณาธิการวารสารชู ชูช และใบหน้า)

AUGMENTIN®

(AMOXICILLIN+CLAVULANATE POTASSIUM)

While resistance to many classes of antimicrobial agents continues to increase,

Augmentin has retained activity against the majority of targeted pathogens caused by susceptible bacteria.¹

from indicated clinical infections.¹

Community Acquired Respiratory Tract Infections

Mild to Moderate Infection	Severe Infection
Augmentin tablets 375 mg. T.I.D	Augmentin tablets 625 mg. T.I.D
Augmentin tablets 625 mg. B.I.D	Augmentin tablets 1 gm. B.I.D



References:

1. Hoban D.J, Bouchillon S.K, Johnson J.L, et al. Comparative in vitro surveillance of amoxicillin-clavulanic acid and four oral cephalosporin against 21,832 clinical isolates from Europe. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2003; 22: 261-267
2. Prescribing Information of Augmentin

Further information is available upon request



GlaxoSmithKline (Thailand) Ltd.
12th Floor, Wave Place, 55 Wireless Road, Lumpini, Patumwan, Bangkok 10330 Thailand

AUGMENTIN®

(AMOXICILLIN + CLAVULANATE POTASSIUM)

AUGMENTIN

Amoxicillin trihydrate + Potassium clavulanate

QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Augmentin 375 mg tablets:	Each tablet contains 250 mg amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) and 125 mg clavulanic acid (as potassium clavulanate).
Augmentin 625 mg tablets:	Each tablet contains 500 mg amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) and 125 mg clavulanic acid (as potassium clavulanate).
Augmentin 1 g tablets:	Each tablet contains 875 mg amoxicillin (as amoxicillin trihydrate) and 125 mg clavulanic acid (as potassium clavulanate).

PHARMACEUTICAL FORM

Augmentin 375 mg tablets:	White oval film-coated tablets engraved Augmentin on one side.
Augmentin 625 mg tablets:	White oval film-coated tablets engraved Augmentin on one side.
Augmentin 1 g tablets:	White oval film-coated tablets engraved A C .

CLINICAL PARTICULARS

Indications

Augmentin is indicated for short-term treatment of bacterial infections at the following sites:

- Upper respiratory tract infections (including ENT) e.g. recurrent tonsillitis, sinusitis, otitis media.
- Lower respiratory tract infections e.g. acute exacerbation of chronic bronchitis, lobar and bronchopneumonia.
- Genito-urinary tract infections e.g. cystitis, urethritis, pyelonephritis.
- Skin and soft tissue infections e.g. boils, abscesses, cellulitis, wound infections.
- Bone and joint infections e.g. osteomyelitis.
- Dental infections e.g. dentoalveolar abscess.
- Other infections e.g. septic abortion, puerperal sepsis, intra-abdominal sepsis.

A comprehensive list of susceptible organisms is provided in Pharmacodynamics section.

Dosage and administration

Usual dosages for the treatment of infection

Adults and children over 12 years

Mild - Moderate infections	One Augmentin 375 mg tablet three times a day or every 8 hours.
or	One Augmentin 625 mg tablet two times a day or every 12 hours.
Severe infections	One Augmentin 625 mg tablet three times a day or every 8 hours.
	When the 625 mg tablet is not available, a dose of two Augmentin 375 mg tablets three times a day may be taken.
or	One Augmentin 1 g tablet two times a day or every 12 hours.

Therapy can be started parenterally and continued with an oral preparation.

Augmentin tablets are not recommended in children of 12 years and under.

Dosage in dental infections (e.g. dentoalveolar abscess)

Adults and children over 12 years: One Augmentin 375 mg tablet three times a day (or every 8 hours), or one Augmentin 625 mg tablet two times a day (or every 12 hours), for five days.

Dosage in renal impairment

Adults:

The Augmentin 1g tablet should only be used in patients with a glomerular filtration rate of >30 ml/min.

Mild impairment (creatinine clearance >30 ml/min)	Moderate impairment (creatinine clearance 10-30 ml/min)	Severe impairment (creatinine clearance <10 ml/min)
No change in dosage	One 375 mg tablet or one 625 mg tablet b.i.d. or every 12 hours. The 1 g tablet should not be administered.	Not more than one 375 mg tablet b.i.d. (or every 12 hours). If higher dose is necessary, it should be under consideration of the physician.

Dosage in hepatic impairment

Dose with caution; monitor hepatic function at regular intervals.
Each Augmentin 375 mg tablet contains 0.63 mmol (25 mg) of potassium.

Administration

Tablets should be swallowed whole without chewing. If required, tablets may be broken in half and swallowed without chewing.

To minimise potential gastrointestinal intolerance, administer at the start of a meal. The absorption of Augmentin is optimum when taken at the start of a meal.

Treatment should not be extended beyond 14 days without review.

Contraindications

Augmentin is contraindicated in patients with a history of hypersensitivity to beta-lactams and in patients with a previous history of Augmentin-associated anaphylactic/hepatic dysfunction.

Warnings and precautions

Before starting therapy with Augmentin, careful enquiry should be made concerning previous hypersensitivity reactions to penicillins, cephalosporins, or other drugs.

Serious and occasionally fatal hypersensitivity (anaphylactic) reactions have been reported in patients on penicillin therapy. These reactions are more likely to occur in individuals with a history of penicillin hypersensitivity (see Contraindications).

Augmentin should be avoided in patients with neutropenia as this condition may be associated with the occurrence of a neutrophil count has been associated with this condition following the use of amoxicillin.

Prolonged use may also occasionally result in emergence of non-susceptible organisms.

Prolongation of prothrombin time has been reported rarely in patients receiving Augmentin. Appropriate monitoring should be undertaken when anticoagulants are prescribed concurrently.

Changes in liver function tests have been observed in some patients receiving Augmentin. The clinical significance of these changes is uncertain but Augmentin should be used with caution in patients with evidence of hepatic dysfunction.

Cholestatic jaundice, which may be severe, but is usually reversible, has been reported rarely. Signs and symptoms may not become apparent for up to six weeks after treatment has ceased.

If patients with renal impairment Augmentin dosage should be adjusted as recommended in the Dosage and Administration section.

In patients with reduced renal output, crystalluria has been observed very rarely, predominantly intravenous therapy, during the administration of high doses of amoxicillin. It is advisable to monitor adjusted fluid intake and urinary output in order to reduce the possibility of amoxicillin crystalluria (see Warnings).

Interactions

Concomitant use of allopurinol is not recommended. There is no evidence to suggest the risk of severe allergic reactions to amoxicillin, clavulanate or with Augmentin may occur in combination and prolonged blood levels of amoxicillin are not of concern.

Concomitant use of allopurinol during treatment with amoxicillin can increase the likelihood of allergic skin reactions. There are no data on the concomitant use of Augmentin and allopurinol.

In common with other broad-spectrum antibiotics, Augmentin may reduce the efficacy of oral contraceptives and patients should be warned accordingly.

Pregnancy and lactation

Use in pregnancy

Reproduction studies in animals (mice and rats) with orally and parenterally administered Augmentin have shown no teratogenic effects. In a single study in women with preterm, premature rupture of the foetal membrane (pPROM), it was reported that prophylactic treatment with Augmentin may be associated with an increased risk of necrotising enterocolitis in neonates. As with all medicines, use should be avoided in pregnancy, especially during the first trimester, unless considered essential by the physician.

Use in lactation

Augmentin may be administered during the period of lactation. With the exception of the risk of sensitisation, associated with the excretion of trace quantities in breast milk, there are no detrimental effects for the infant.

Effects on ability to drive and use machines

Adverse effects on the ability to drive or operate machinery have not been observed.

Adverse reactions

Infections and infestations

Common: Mucocutaneous candidiasis

Blood and lymphatic system disorders

Rare: Reversible leucopenia (including neutropenia) and thrombocytopenia

Very rare: Reversible agranulocytosis and haemolytic anaemia. Prolongation of bleeding time and prothrombin time (see Warnings and precautions)

Immune system disorders

Very rare: Angioneurotic oedema, anaphylaxis, serum sickness-like syndrome, hypersensitivity vasculitis

Nervous system disorders

Uncommon: Dizziness, headache

Very rare: Reversible hyperactivity and convulsions. Convulsions may occur in patients with impaired renal function or in those receiving high doses.

Gastrointestinal disorders

Very common: Diarrhoea

Common: Nausea, vomiting

Nausea is more often associated with higher oral dosages. If gastrointestinal reactions are evident, they may be reduced by taking Augmentin at the start of a meal.

Uncommon: Indigestion

Very rare: Antibiotic-associated colitis (including pseudomembranous colitis and haemorrhagic colitis). Superficial tooth discolouration has been reported very rarely in children. Good oral hygiene may help to prevent tooth discolouration as it can usually be removed by brushing.

Hepatobiliary disorders

Uncommon: A moderate rise in AST and/or ALT has been noted in patients treated with beta-lactam class antibiotics, but the significance of these findings is unknown.

Very rare: Hepatic and cholestatic jaundice. These events have been noted with other penicillins and cephalosporins.

Hepatic events have been reported predominantly in males and elderly patients and may be associated with prolonged treatment. These events have been very rarely reported in children.

Signs and symptoms usually occur during or shortly after treatment but in some cases may not become apparent until several weeks after treatment has ceased. These are usually reversible. Hepatic events may be severe and in extremely rare circumstances, deaths have been reported. These have almost always occurred in patients with serious underlying disease or taking concomitant medications known to have the potential for hepatic effects.

Skin and subcutaneous tissue disorders

Uncommon: Skin rash, pruritus, urticaria

Rare: Erythema multiforme

Very rare: Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, bullous impetigo-dermatitis, acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP)

If any hypersensitivity allergic reaction occurs, treatment should be discontinued.

Renal and urinary disorders

Very rare: Interstitial nephritis, crystalluria (see Warnings)

Overdose

Gastrointestinal symptoms and disturbance of the fluid and electrolyte balance may be noticed. Severe intestinal symptoms may be treated symptomatically with attention to the water-electrolyte balance.

Amoxicillin crystalluria, uric acid excretion leading to renal failure, has been observed (see Warnings and precautions).

Amoxicillin can be removed from the circulation by haemodialysis.

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

Pharmacodynamics

Resistance to many antibiotics is caused by bacterial enzymes which destroy the antibiotic before it can act on the pathogen. The clavulanate in Amoxicillin inhibits this defence mechanism by blocking the β -lactamase enzymes, thus rendering the organism susceptible to amoxicillin's rapid bactericidal effect. At concentrations usually obtainable in the body.

Clavulanate by itself has little antibacterial activity, however, in combination with amoxicillin as Augmentin, it produces an antibiotic agent of broad spectrum with wide application in hospital and general practice.

Amoxicillin is bactericidal in a wide range of organisms including Gram-positive, Gram-negative, aerobic and anaerobic. Inhibition caused by amoxicillin-antibiotic synergists and amoxicillin in Amoxicillin treatment but is its penicillin nucleus. Many infections caused by amoxicillin-susceptible organisms in combination with Augmentin-susceptible β -lactamase producing organisms may respond to treatment with Amoxicillin.

Pharmacokinetics

The pharmacokinetics of the two components of Amoxicillin are closely related. Peak serum levels are seen about 1 hour after oral administration. Following oral dosage of Amoxicillin preparations, around the serum levels achieved.

Both amoxicillin and amoxicillin have low levels of tissue binding, about 15% compared with the serum.

Preclinical safety data

See Summary of Product Characteristics.

PHARMACEUTICAL PARTICULARS

Non-clinical studies

See Summary of Product Characteristics.

Special precautions for storage

Amoxicillin tablets should be stored in an airtight, original container in a dry place at 25 °C or below.

Further information is available upon request



GlaxoSmithKline (Thailand) Ltd.
19th Floor, Wave Plaza, 55 Wireless Road, Lumpini, Patumwan, Bangkok 10330 Thailand

โปรดอ่านข้อมูลผลิตภัณฑ์ก่อนใช้และหากมีอาการแพ้ยาหรือมีอาการอื่นผิดปกติ กรุณาหยุดใช้ทันที

โทรแจ้งศูนย์บริการลูกค้า โทร. 732/2851



พระราชบัญญัติ
ความรับผิดชอบต่อความเสียหายที่เกิดขึ้นจากสินค้าที่ไม่ปลอดภัย
พ.ศ. ๒๕๕๑

ภูมิพลอดุลยเดช ป.ร.

ให้ไว้ ณ วันที่ ๑๓ กุมภาพันธ์ พ.ศ. ๒๕๕๑

เป็นปีที่ ๖๓ ในรัชกาลปัจจุบัน

พระบาทสมเด็จพระปรมินทรมหาภูมิพลอดุลยเดช มีพระบรมราชโองการโปรดเกล้าฯ ให้ประกาศว่า โดยที่เป็นการสมควรมีกฎหมายว่าด้วยความรับผิดชอบต่อความเสียหายที่เกิดขึ้นจากสินค้าที่ไม่ปลอดภัย พระราชบัญญัตินี้มีบทบัญญัติบางประการเกี่ยวกับการจำกัดสิทธิและเสรีภาพของบุคคลซึ่งมาตรา ๒๙ ประกอบกับมาตรา ๔๓ ของรัฐธรรมนูญแห่งราชอาณาจักรไทย บัญญัติให้กระทำได้โดยอาศัยอำนาจตามบทบัญญัติแห่งกฎหมาย จึงทรงพระกรุณาโปรดเกล้าฯ ให้ตราพระราชบัญญัติขึ้นไว้โดยคำแนะนำและยินยอม ของสภานิติบัญญัติแห่งชาติ ดังต่อไปนี้

มาตรา ๑ พระราชบัญญัตินี้เรียกว่า “พระราชบัญญัติความรับผิดชอบต่อความเสียหายที่เกิดขึ้นจากสินค้าที่ไม่ปลอดภัย พ.ศ. ๒๕๕๑”

มาตรา ๒ พระราชบัญญัตินี้ให้ใช้บังคับเมื่อพ้นกำหนดหนึ่งปีนับแต่วันประกาศในราชกิจจานุเบกษาเป็นต้นไป
มาตรา ๓ ในกรณีที่มีกฎหมายใดบัญญัติเรื่องความรับผิดชอบต่อความเสียหายที่เกิดขึ้นจากสินค้าที่ไม่ปลอดภัยไว้ โดยเฉพาะ ซึ่งให้ความคุ้มครองผู้เสียหายมากกว่าที่กำหนดในพระราชบัญญัตินี้ให้บังคับตามกฎหมายนั้น

มาตรา ๔ ในพระราชบัญญัตินี้

“สินค้า” หมายความว่า สิ่งหามิตรพัทธ์ทุกชนิดที่ผลิตหรือนำเข้าเพื่อขาย รวมทั้งผลิตผลเกษตรกรรม และให้หมายความรวมถึงกระแสไฟฟ้า ยกเว้นสินค้าตามที่กำหนดในกฎกระทรวง

“ผลิตผลเกษตรกรรม” หมายความว่า ผลิตผลอันเกิดจากเกษตรกรรมต่าง ๆ เช่น การทำนา ทำไร่ ทำสวน

พ.ร.บ.ความรับผิดชอบ

หน้า ๑๗

เล่ม ๑๒๕ ตอนที่ ๓๖

ก ราชกิจจานุเบกษา

๒๐ กุมภาพันธ์ ๒๕๕๑

เลี้ยงสัตว์ เลี้ยงสัตว์น้ำ เลี้ยงไหม เลี้ยงครั่ง เพาะเห็ด แต่ไม่รวมถึงผลิตผลที่เกิดจากธรรมชาติ

“ผลิต” หมายความว่า ทำ ผสม ปรง แต่ง ประกอบ ประดิษฐ์ แปรสภาพ เปลี่ยนรูป ตัดแปลง คัดเลือก แบ่งบรรจุ แขนงแยกแฉ่ง หรือฉายรังสี รวมถึงการกระทำใด ๆ ที่มีลักษณะทำนองเดียวกัน

“ผู้เสียหาย” หมายความว่า ผู้ได้รับความเสียหายอันเกิดจากสินค้าที่ไม่ปลอดภัย

“ความเสียหาย” หมายความว่า ความเสียหายที่เกิดจากสินค้าที่ไม่ปลอดภัยไม่ว่าจะเป็นความเสียหายต่อชีวิต ร่างกาย สุขภาพ อนามัย จิตใจ หรือทรัพย์สิน ทั้งนี้ไม่รวมถึงความเสียหายต่อตัวสินค้าที่ไม่ปลอดภัยนั้น

“ความเสียหายต่อจิตใจ” หมายความว่า ความเจ็บปวด ความทุกข์ทรมาน ความหวาดกลัว ความวิตกกังวล ความเศร้าโศกเสียใจ ความอับอาย หรือความเสียหายต่อจิตใจอย่างอื่นที่มีลักษณะทำนองเดียวกัน

“สินค้าที่ไม่ปลอดภัย” หมายความว่า สินค้าที่ก่อหรืออาจก่อให้เกิดความเสียหายขึ้นได้ไม่ว่าจะเป็นเพราะเหตุจากความบกพร่องในการผลิตหรือการออกแบบ หรือไม่ได้กำหนดวิธีใช้ วิธีเก็บรักษา คำเตือน หรือข้อมูลเกี่ยวกับสินค้า หรือกำหนดไว้แต่ไม่ถูกต้องหรือไม่ชัดเจนตามสมควรทั้งนี้ โดยคำนึงถึงสภาพของสินค้า รวมทั้งลักษณะการใช้งานและการเก็บรักษาตามปกติธรรมดาของสินค้าอันพึงคาดหมายได้

“ขาย” หมายความว่า จำหน่าย จ่าย แจก หรือแลกเปลี่ยนเพื่อประโยชน์ทางการค้าและให้หมายความรวมถึง ให้เช่า ให้เช่าซื้อ จัดหา ตลอดจนเสนอ ชักชวน หรือนำออกแสดงเพื่อการดังกล่าว

“นำเข้า” หมายความว่า นำหรือส่งสินค้าเข้ามาในราชอาณาจักรเพื่อขาย

“ผู้ประกอบการ” หมายความว่า

(๑) ผู้ผลิต หรือผู้ว่าจ้างให้ผลิต

(๒) ผู้นำเข้า

(๓) ผู้ขายสินค้าที่ไม่สามารถระบุตัวผู้ผลิต ผู้ว่าจ้างให้ผลิต หรือผู้นำเข้าได้

(๔) ผู้ซึ่งใช้ชื่อ ชื่อทางการค้า เครื่องหมายการค้า เครื่องหมาย ข้อความหรือแสดงด้วยวิธีใด ๆ

อันมีลักษณะที่จะทำให้เกิดความเข้าใจได้ว่าเป็นผู้ผลิต ผู้ว่าจ้างให้ผลิตหรือผู้นำเข้า

มาตรา ๕ ผู้ประกอบการทุกคนต้องร่วมกันรับผิดชอบต่อผู้เสียหายในความเสียหายที่เกิดจากสินค้าที่ไม่ปลอดภัย และสินค้านั้นได้มีการขายให้แก่ผู้บริโภคแล้ว ไม่ว่าความเสียหายนั้นจะเกิดจากการกระทำโดยจงใจหรือประมาทเลินเล่อของผู้ประกอบการหรือไม่ก็ตาม

มาตรา ๖ เพื่อให้ผู้ประกอบการต้องรับผิดชอบตามมาตรา ๕ ผู้เสียหายหรือผู้มีสิทธิฟ้องคดีแทนตามมาตรา ๑๐ ต้องพิสูจน์ว่าผู้เสียหายได้รับความเสียหายจากสินค้าของผู้ประกอบการและการใช้หรือการเก็บรักษาสินค้านั้นเป็นไปตามปกติธรรมดา แต่ไม่ต้องพิสูจน์ว่าความเสียหายเกิดจากการกระทำของผู้ประกอบการผู้ใด

มาตรา ๗ ผู้ประกอบการไม่ต้องรับผิดชอบต่อความเสียหายอันเกิดจากสินค้าที่ไม่ปลอดภัยหากพิสูจน์ได้ว่า

พ.ร.บ.ความรับผิดชอบ

หน้า ๑๗

เล่ม ๑๒๕ ตอนที่ ๓๖

ก ราชกิจจานุเบกษา

๒๐ กุมภาพันธ์ ๒๕๕๑

(๑) สินค้านั้นมีได้เป็นสินค้าที่ไม่ปลอดภัย

(๒) ผู้เสียหายได้รู้อยู่แล้วว่าสินค้านั้นเป็นสินค้าที่ไม่ปลอดภัย หรือ

(๓) ความเสียหายเกิดขึ้นจากการใช้หรือการเก็บรักษาสินค้าไม่ถูกต้องตามวิธีใช้ วิธีเก็บรักษา

ค่าเตือน หรือข้อมูลเกี่ยวกับสินค้าที่ผู้ประกอบการได้กำหนดไว้อย่างถูกต้องและชัดเจนตามสมควรแล้ว

มาตรา ๘ ผู้ผลิตตามคำสั่งของผู้ว่าจ้างให้ผลิตไม่ต้องรับผิดชอบหากพิสูจน์ได้ว่าความไม่ปลอดภัยของสินค้าเกิดจากการออกแบบของผู้ว่าจ้างให้ผลิตหรือจากการปฏิบัติตามคำสั่งของผู้ว่าจ้างให้ผลิตทั้งผู้ผลิตไม่ได้คาดเห็นและไม่ควรจะได้คาดเห็นถึงความไม่ปลอดภัย

ผู้ผลิตส่วนประกอบของสินค้าไม่ต้องรับผิดชอบหากพิสูจน์ได้ว่า ความไม่ปลอดภัยของสินค้าเกิดจากการออกแบบหรือการประกอบหรือการกำหนดวิธีใช้ วิธีเก็บรักษา ค่าเตือน หรือการให้ข้อมูลเกี่ยวกับสินค้าของผู้ผลิตสินค้านั้น

มาตรา ๙ ข้อตกลงระหว่างผู้บริโภคกับผู้ประกอบการที่ได้ทำไว้ล่วงหน้าก่อนเกิดความเสียหายและประกาศหรือคำแจ้งความของผู้ประกอบการเพื่อยกเว้นหรือจำกัดความรับผิดชอบของผู้ประกอบการต่อความเสียหายอันเกิดจากสินค้าที่ไม่ปลอดภัย จะนำมาอ้างเป็นข้อยกเว้นหรือจำกัดความรับผิดชอบไม่ได้

เพื่อประโยชน์แห่งมาตรานี้ ผู้บริโภคมีความหมายเช่นเดียวกับนิยามคำว่า “ผู้บริโภค” ตามกฎหมายว่าด้วยการคุ้มครองผู้บริโภค

มาตรา ๑๐ ให้คณะกรรมการคุ้มครองผู้บริโภค สมาคม และมูลนิธิซึ่งคณะกรรมการคุ้มครองผู้บริโภคให้การรับรองตามกฎหมายว่าด้วยการคุ้มครองผู้บริโภค มีอำนาจฟ้องคดีเรียกค่าเสียหายแทนผู้เสียหายได้ โดยให้นำบทบัญญัติเกี่ยวกับการฟ้องและดำเนินคดีแทนตามกฎหมายดังกล่าวมาใช้บังคับโดยอนุโลม

การฟ้องและดำเนินคดีแทนผู้เสียหายตามวรรคหนึ่ง ให้ได้รับยกเว้นค่าฤชาธรรมเนียมทั้งปวงแต่ไม่รวมถึงความรับผิดชอบในค่าฤชาธรรมเนียมในชั้นที่สุด

มาตรา ๑๑ นอกจากค่าสินไหมทดแทนเพื่อละเมิดตามที่กำหนดไว้ในประมวลกฎหมายแพ่งและพาณิชย์ ศาลมีอำนาจกำหนดค่าสินไหมทดแทนเพื่อความเสียหายตามหลักเกณฑ์ดังต่อไปนี้ด้วย

(๑) ค่าเสียหายสำหรับความเสียหายต่อจิตใจอันเป็นผลเนื่องมาจากความเสียหายต่อร่างกายสุขภาพ หรืออนามัยของผู้เสียหาย และหากผู้เสียหายถึงแก่ความตาย สามปี ภริยา บุพการี หรือผู้สืบสันดานของบุคคลนั้นชอบที่จะได้รับค่าเสียหายสำหรับความเสียหายต่อจิตใจ

(๒) หากข้อเท็จจริงปรากฏว่าผู้ประกอบการได้ผลิต นำเข้า หรือขายสินค้าโดยรู้อยู่แล้วว่าสินค้านั้นเป็นสินค้าที่ไม่ปลอดภัย หรือมิได้รู้เพราะความประมาทเลินเล่ออย่างร้ายแรง หรือเมื่อรู้ว่าสินค้าไม่ปลอดภัยภายหลังจากการผลิต นำเข้า หรือขายสินค้านั้นแล้วไม่ดำเนินการใด ๆ ตามสมควรเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดความเสียหาย ให้ศาลมีอำนาจสั่งให้ผู้ประกอบการจ่ายค่าสินไหมทดแทนเพื่อการลงโทษเพิ่มขึ้นจากจำนวนค่าสินไหมทดแทนที่แท้จริงที่ศาลกำหนดได้ตามที่ศาลเห็นสมควร แต่ไม่เกินสองเท่าของค่าสินไหมทดแทนที่แท้จริงนั้น ทั้งนี้ โดยคำนึงถึงพฤติการณ์ต่าง ๆ เช่น ความร้ายแรงของความเสียหายที่ผู้เสียหายได้รับ การที่ผู้ประกอบการรู้ถึงความไม่ปลอดภัยของสินค้า ระยะเวลาที่ผู้ประกอบการปกปิด

พ.ร.บ.ความรับผิดชอบ

หน้า ๑๗

เล่ม ๑๒๕ ตอนที่ ๓๖

ก ราชกิจจานุเบกษา

๒๐ กุมภาพันธ์ ๒๕๕๑

ความไม่ปลอดภัยของสินค้า การดำเนินการของผู้ประกอบการเมื่อทราบว่าเป็นสินค้านั้นเป็นสินค้าที่ไม่ปลอดภัย ผลประโยชน์ที่ผู้ประกอบการได้รับ สถานะทางการเงินของผู้ประกอบการการที่ผู้ประกอบการได้บรรเทาความเสียหายที่เกิดขึ้น ตลอดจนการที่ผู้เสียหายมีส่วนในการก่อให้เกิดความเสียหายด้วย

มาตรา ๑๒ สิทธิเรียกร้องค่าเสียหายอันเกิดจากสินค้าที่ไม่ปลอดภัยตามพระราชบัญญัตินี้เป็นอันขาดอายุความเมื่อพ้นสามปีนับแต่วันที่ผู้เสียหายรู้ถึงความเสียหายและรู้ตัวผู้ประกอบการที่ต้องรับผิดชอบ หรือเมื่อพ้นสิบปีนับแต่วันที่มีการขายสินค้านั้น

ในกรณีที่ความเสียหายเกิดขึ้นต่อชีวิต ร่างกาย สุขภาพ หรืออนามัย โดยผลของสารที่สะสมอยู่ในร่างกายของผู้เสียหายหรือเป็นกรณีที่ต้องใช้เวลาในการแสดงอาการ ผู้เสียหายหรือผู้มีสิทธิฟ้องคดีแทนตามมาตรา ๑๐ ต้องใช้สิทธิเรียกร้องภายในสามปีนับแต่วันที่รู้ถึงความเสียหายและรู้ตัวผู้ประกอบการที่ต้องรับผิดชอบ แต่ไม่เกินสิบปีนับแต่วันที่รู้ถึงความเสียหาย

มาตรา ๑๓ ถ้ามีการเจรจาเกี่ยวกับค่าเสียหายที่พึงจ่ายระหว่างผู้ประกอบการและผู้เสียหายหรือผู้มีสิทธิฟ้องคดีแทนตามมาตรา ๑๐ ให้อายุความสะดุดหยุดอยู่ไม่นับในระหว่างนั้นจนกว่าฝ่ายใด ฝ่ายหนึ่งได้บอกเลิกการเจรจา

มาตรา ๑๔ บทบัญญัติแห่งพระราชบัญญัตินี้ไม่เป็นการตัดสิทธิของผู้เสียหายที่จะเรียกค่าเสียหายโดยอาศัยสิทธิตามกฎหมายอื่น

มาตรา ๑๕ สินค้าใดที่ได้ขายแก่ผู้บริโภคก่อนวันที่พระราชบัญญัตินี้มีผลใช้บังคับไม่อยู่ภายใต้บังคับของพระราชบัญญัตินี้

มาตรา ๑๖ ให้นายกรัฐมนตรีรักษาการตามพระราชบัญญัตินี้ และให้มีอำนาจออกกฎกระทรวงเพื่อปฏิบัติการตามพระราชบัญญัตินี้

กฎกระทรวงนั้น เมื่อประกาศในราชกิจจานุเบกษาแล้วให้ใช้บังคับได้

ผู้รับสนองพระบรมราชโองการ

พลเอก สุรยุทธ์ จุลานนท์

นายกรัฐมนตรี

พ.ร.บ.ความรับผิดชอบ

หน้า ๑๗

เล่ม ๑๒๕ ตอนที่ ๓๖

ก ราชกิจจานุเบกษา

๒๐ กุมภาพันธ์ ๒๕๕๑

หมายเหตุ :- เหตุผลในการประกาศใช้พระราชบัญญัติฉบับนี้ คือ โดยที่สินค้าในปัจจุบันไม่ว่าจะผลิตภายในประเทศหรือนำเข้า มีกระบวนการผลิตที่ใช้ความรู้ทางด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีสูงชันเป็นลำดับการที่ผู้บริโภคจะตรวจพบว่าคุณภาพสินค้าไม่ปลอดภัยกระทำได้น้อย เมื่อผู้บริโภคนำสินค้าที่ไม่ปลอดภัยไปใช้อาจก่อให้เกิดอันตรายต่อชีวิต ร่างกาย สุขภาพอนามัย จิตใจ หรือทรัพย์สินของผู้บริโภคหรือบุคคลอื่นได้แต่การฟ้องคดีในปัจจุบันเพื่อเรียกค่าเสียหายมีความยุ่งยากเนื่องจากภาระในการพิสูจน์ถึงความจงใจหรือประมาทเลินเล่อในการกระทำผิดของผู้ผลิตหรือนำเข้าตกเป็นหน้าที่ของผู้ได้รับความเสียหายตามหลักกฎหมายทั่วไปเพราะยังไม่มีกฎหมายให้ความคุ้มครองผู้บริโภคที่ได้รับความเสียหายที่เกิดจากสินค้าโดยมีการกำหนดหน้าที่ความรับผิดชอบในความเสียหายของผู้ผลิตหรือผู้เกี่ยวข้องไว้โดยตรง จึงสมควรให้มีกฎหมายว่าด้วยความรับผิดชอบต่อความเสียหายที่เกิดขึ้นจากสินค้าที่ไม่ปลอดภัย โดยนำหลักความรับผิดโดยเคร่งครัดมาใช้ อันจะมีผลให้ผู้เสียหายไม่ต้องพิสูจน์ถึงความไม่ปลอดภัยของสินค้า ตลอดจนได้รับการชดเชยค่าเสียหายที่เป็นธรรม จึงจำเป็นต้องตราพระราชบัญญัตินี้

การรักษาเนื้องอกหูดที่กล่องเสียงด้วยการใช้ CO2 laser excision ร่วมกับการทาครีม 5% imiquimod

ชญาดา ชนะศรีโยธิน พ.บ.* เฉล้มชัย ชินตระการ พ.บ.* วิจิต ชิวเรืองโรจน์ พ.บ.*
มัทธนีย์ พรประสิทธิ์ พ.บ.*

บทคัดย่อ :

เนื้องอกหูดที่สายเสียง (laryngeal papilloma) ในปัจจุบันถึงแม้จะมีการรักษา หลายแบบซึ่งการรักษาด้วย microlaryngoscopic CO2 laser removal เป็นที่นิยมมากที่สุดแต่อย่างไรก็ตามก็ยังไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้และอาจเกิดผลแทรกซ้อนจากการใช้ CO2 laser ได้ เช่น laryngeal web หรือ subglottic stenosis จึงได้พยายามหาวิธีที่ช่วยให้ผู้ป่วยลดการเกิดเป็นซ้ำ โดยใช้ 5% imiquimod ทาร่วมกับ CO2 laser excision

วิธีการศึกษา :

การศึกษาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (prospective descriptive study) โดยได้คัดเลือกผู้ป่วยทั้งหมดที่เป็น laryngeal papilloma และเข้ารับการรักษา แบบพื้นฐานด้วยวิธี microlaryngoscopic CO2 laser excision ที่รพ.รามธิบดี ในระหว่าง เดือนมิถุนายน 2549 ถึง เดือนมีนาคม 2551 ในขณะที่ผ่าตัดผู้ป่วยทุกคน จะได้รับการบันทึกโรครอบโรค แบ่งเป็น stage 1-4 เมื่อผ่าตัดแล้วจะได้รับการทายา 5%imiquimod ในตำแหน่งที่มีรอยโรคเมื่อตัดหูดออกแล้ว และได้รับการติดตามผลการรักษาเป็นระยะจนเมื่อมีเวลาการกลับเป็นใหม่จึงทำการผ่าตัดซ้ำ และติดตามการรักษานานหลาย สนิท หรืออย่างน้อยที่ 1 ปี

ผลการศึกษา :

โดยภาพรวมจากคนไข้ 12 คน การรักษานี้ช่วยให้ผู้ป่วยหายจากโรคได้ 5 ราย มีการกลับมาเป็นใหม่แต่ ความรุนแรงของโรคลดลง 6 ราย ส่วน 1 ราย ที่เป็น stage 4 มีความรุนแรงเท่าเดิมค่าเฉลี่ยของการกลับเป็นใหม่ คือ 78 วัน ในเดือนแรกโอกาสการกลับเป็นใหม่ 16.67% ส่วนที่ 1 ปี อยู่ที่ 92.80% โอกาสในการเกิดโรคซ้ำในผู้ป่วยระยะที่ 1 นานเท่าระยะที่ (2+3) และระยะที่ 4 โดยอยู่ที่ 162, 77 และ 36 วัน ตามลำดับและหากเปรียบเทียบระยะของโรค กับระยะที่ 1 พบว่าโอกาสเกิดโรคซ้ำของระยะที่ 4 มากกว่าระยะที่ 1 ถึง 4.5 เท่าในขณะที่ระยะที่ 2+3 อยู่ 3.3 เท่าซึ่ง ทั้ง 2 ค่านี้มีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุป :

การใช้ 5% imiquimod ซึ่งเป็น immunomodulator local form ร่วมกับ CO2 laser excision สามารถรักษา laryngeal papilloma โดย สามารถลดการกลับเป็นใหม่และยังสามารถรักษาโรค ใน stage I ให้ หายขาดได้ ส่วน stage 2-4 ทำให้ระยะเวลาการเป็นซ้ำนานขึ้นเมื่อเทียบกับการรักษาแบบดั้งเดิม

คำสำคัญ :

laryngeal papilloma, imiquimod, wart

การรักษาเนื้องอกหลอดที่กล่องเสียง

Abstract : Treatment of adult laryngeal papilloma with a combination of microlaryngoscopic with CO₂ Laser removal and 5% imiquimod cream Chayada Chanasriyotin M.D., Chalermchai Chintrakarn M.D., Wichit Cheevarungroj M.D., Mattanee Pornprasit M.D.

Background :

Laryngeal papilloma is the most common benign tumor of larynx in Thailand and may occur in all ages but no curative treatment . Microlaryngoscopic with CO₂ Laser excision is the standard method in Ramathibodi hospital . Laryngeal web or subglottic stenosis sequaleae may be occurred from repeated use of CO₂ laser . We them combined CO₂ laser excision with 5% imiquimod application in order to long them the period of recurrence and to cure the early-stage laryngeal papilloma.

Methods :

This study was a prospective descriptive study. 12 adults type laryngeal papilloma who had been treated with microlaryngoscopy with CO₂ laser excision with 5% imiquimod application at Ramathibodi hospital between June 2006 and March 2008 intraoperatively, the lesions were assured and classified into stage 1 to 4. Follow up after surgery were to find the recurrence, staging and reported the treatments, until the lesions were subsided at least 1 year.

Results :

The recurrence in 12 adults type laryngeal papilloma are 78 days. Probability of recurrence of first month is 16.67% ,and at one year is 92.80% . The median time of the complete remission is 74 days .We found papilloma recurrence at first time is 161days,at the second time recurrence is 160 days,the third time recurrence is 260 days . Probability of recurrence at stage4 is 4.5 fold and stage 2 and 3 is 3.3 fold compare to stage1 that statistically significant .

Conclusion :

CO₂ Laser excision with application of 5%imiquimod increased time to recurrence and decrease probability of recurrence of adult type laryngeal papilloma. 5% imiquimod was conveniently use as topical form and without systemic side effect .

Keywords :

laryngeal papilloma, imiquimod, time to recurrence

บทนำ

เนื้องอกหลอดในสายเสียงเป็นเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรงที่พบบ่อยที่สุดในกล่องเสียง สามารถพบได้ทุกอายุ สาเหตุเกิดจาก HPV type 6 และ 11 เนื้องอกชนิดนี้สามารถเกิดขึ้นได้หลายตำแหน่ง เช่น ช่องปากช่องโพรงหลังจมูก และในระบบทางเดินหายใจ เช่น กล่องเสียง และหลอดลม โดยปกติแล้วอาการของโรคมักจะดีขึ้นตามอายุโดยเฉพาะชนิดที่เป็น juvenile type2

ผลจากการติดเชื้อ ทำให้เกิดเนื้องอกอุดกั้นในทางเดินหายใจ และมักมีรอยโรคที่ตำแหน่ง junctional zone ระหว่าง squamous epithelium และ mucosa ตำแหน่งดังกล่าวได้แก่ true vocal cord, glottic, subglottic รวมทั้ง หลอดลม (trachea)³ มีการแบ่งโรคเป็น 2 ชนิด คือ juvenile type²และ adult type²

juvenile type มักเป็นซ้ำบ่อยกว่าและเป็นรุนแรง

ชญาดา ชนะศรีโยธิน และคณะ

กว่า⁴ Lie พบว่า เป็น HPV subtype 6 และ 11¹ ซึ่งมีโอกาสที่จะกลายเป็นมะเร็งได้มากกว่า⁴ การที่มีจำนวนรอยโรคหลายตำแหน่งบ่งบอกถึงความรุนแรงของโรค โดยที่หากในผู้ใหญ่ที่มีรอยโรคเพียงตำแหน่งเดียวจะมีพยากรณ์โรคดีที่สุด^{1,2,4} อาการแสดงได้แก่ ไม่มีเสียง (aphonia), เสียงแหบ (hoarseness), หายใจเหนื่อย (dyspnea) จากเนื้องอกที่โตขึ้นอย่างรวดเร็ว และลามไปในตำแหน่งใกล้เคียง การที่มักเป็นซ้ำและจำเป็นต้องได้รับการรักษาหลายครั้งนำไปสู่ผลแทรกซ้อนจากการผ่าตัด ระยะเวลาที่เป็นซ้ำขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรค โดยมากผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน ประมาณ 1 ครั้งต่อเดือน

การรักษาในปัจจุบันมีหลายวิธีได้แก่

1. CO2 Laser excision⁶ เป็นวิธีที่นิยมมากที่สุด นิยมใช้รองลงมาคือ Nd:YAG laser เนื่องจากเลเซอร์นั้นมีคุณสมบัติห้ามเลือด และยังทำลายเนื้อเยื่อข้างเคียงน้อยที่สุด จึงเป็นการรักษาที่นิยมในปัจจุบันและได้รับการยอมรับมากที่สุด

2. Cryosurgery⁷

3. Photodynamic therapy⁸

4. Autogenous vaccine^{9,10}

5. Interferon ผู้ป่วย juvenile laryngeal papilloma ตอบสนองต่อ interferon ได้ดีกว่าเนื้องอกหูดในผู้ใหญ่เล็กน้อย Avidano and Singleton รายงานว่าการให้ adjuvant therapy ด้วย systemic interferon and methotrexate สามารถควบคุมโรคได้ดีขึ้น¹⁰ แต่เนื่องจากข้อเสียของ interferon คือมีราคาแพงและยังมีผลแทรกซ้อนที่ค่อนข้างรุนแรงหากได้รับเข้าไปในร่างกาย ดังนั้นในการวิจัยนี้จึงได้ใช้ alpha-interferon ในรูปของทาภายนอก (topical form) เพื่อหลีกเลี่ยงผลแทรกซ้อนที่รุนแรงที่เกิดจากยา^{9,10,11}

6. Cidofovir เป็นยาด้านไวรัสซึ่งสามารถใช้ด้านเชื้อ cytomegalovirus (CMV) ในการอักเสบของตา ใช้ทาภายนอก Paulo และคณะ ทำการศึกษาผู้ป่วย 10 คน รักษาเนื้องอกหูดที่กล่องเสียง โดยฉีด cidofovir เจือจางกับ normal saline ปริมาณ 18 mg เข้าที่รอยโรคหลังจากตัดเนื้องอกด้วย laryngeal cup forceps ที่รอยโรคพบว่าสามารถลดระยะเวลาเฉลี่ยของการเกิดโรคซ้ำจาก 102 วัน เป็น 239 วัน¹¹

7. Retinoids จับกับ specific cell receptor มีผลให้เกิด epithelial proliferation and keratin differentiation ดังนั้นจึงมีคุณสมบัติ immunomodulatory activity คล้ายกับ interferon และยังพบว่า Retinoids มี synergistic antiangiogenic effects กับ 1,25-dihydroxy vitamin D₃⁹

8. Thyrotomy, pharyngotomy¹² และเจาะคอ (tracheostomy) ไม่นิยมเพราะทำให้อัตราการเป็นซ้ำสูงขึ้น

9. Irradiation ไม่นิยมเพราะทำให้เกิดมะเร็งได้ (carcinogenic effects)

5% imiquimod cream หรือชื่อการค้า AldaraTM เป็นยาตัวแรกของกลุ่ม immune response modifiers ซึ่งกระตุ้น innate และ cell-mediated immunity ซึ่งมีความสามารถในการต้านมะเร็ง ไวรัส และควบคุมระบบภูมิคุ้มกัน^{13,14,15} สามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันผ่านการสร้างและหลั่ง cytokines หลายชนิด เช่น interferon (IFN) gamma, tumor necrosis factor (TNF) alpha และ interleukin-12 (IL-12)^{16,17}

5% imiquimod สามารถกระตุ้น natural killer cells การหลั่ง nitric oxide จาก macrophage และการแบ่งตัวของ B lymphocytes นอกจากนี้ยังกระตุ้น T helper (Th)-1 cytokine, IFN-gamma และส่งเสริมการเคลื่อนที่ของ Langerhans' cells ไปต่อมน้ำเหลือง เซลล์เหล่านี้มีความสำคัญในการเป็น antigen presenting cells ใน epidermis¹⁸ imiquimod

ไม่ได้ถูกแนะนำให้ใช้สำหรับการรักษา anogenital warts เท่านั้น แต่มีหลักฐานว่ามีประสิทธิภาพในการรักษา การติดเชื้อไวรัสอื่นๆ และมะเร็งผิวหนังเนื่องจากใน larynx มีลักษณะ เซลล์ผิวเป็น squamous epithelium เหมือนกับที่ผิวหนัง ดังนั้นการใช้ยานี้รักษา เนื้องอกหลอดควรจะให้ผลการรักษาเหมือนกัน ยา 5% imiquimod นี้ อาจจะมีอาการข้างเคียงเฉพาะที่ เช่น อาการแดงที่ผิวหนังบริเวณข้างเคียง (erythema) แสบร้อน (burning) สีผิวไม่เสมอกัน (hypopigmentation) ระคายเคือง (irritation) คัน (itching) ผื่น (rash) และ อาการแพ้ (sensitivity) ส่วนผลข้างเคียงทางร่างกาย ได้แก่ อ่อนเพลีย (fatigue) อาการคล้ายไข้หวัด (influenza-like symptoms) ปวดศีรษะ (headache) และปวดเมื่อย กล้ามเนื้อ (myalgia)

วัตถุประสงค์ การทดลองนี้เพื่อศึกษาระยะเวลา การกลับเป็นใหม่ของ เนื้องอกหลอดที่บริเวณสายเสียง (laryngeal papilloma) ภายหลังจากรักษาด้วย CO₂ Laser excision และทายา 5% imiquimod แล้วนำมา คำนวณทางสถิติ

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการเก็บข้อมูลผู้ป่วยชนิดไปข้างหน้า โดยได้โดยคัดเลือกผู้ป่วยที่เป็นโรคเนื้องอก หลอดของกล่องเสียงทั้งหมดที่เข้ารับทำการรักษา แบบ มาตรฐานคือ microlaryngoscopy with CO₂ laser excision ที่ รพ.รามาธิบดี ตั้งแต่ 1 มิถุนายน 2549 ถึง 31 มีนาคม 2551 ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการตรวจและ บันทึกกรวยโรค และระยะของโรค ในช่วงเวลาผ่าตัด และ เมื่อผ่าตัดแล้วจะได้รับยา 5% imiquimod (aldara®) ในตำแหน่งที่มีรอยโรคทันที ก่อนทำการผ่าตัดผู้ป่วย ทุกคนจะได้รับการติดตามผลการรักษาอย่างต่อเนื่องจน กระทั่งพบการกลับเป็นใหม่และบันทึกความรุนแรงของโรค ก่อนทำการผ่าตัด ในครั้งต่อไปจนหายสนิทหรือติดตาม ผู้ป่วยครบ 1 ปี (ตารางที่ 1)

ผู้ป่วยทั้งหมด 12 ราย ได้รับการตรวจเพื่อดู ตำแหน่งของรอยโรคและแบ่งความรุนแรงของโรค ตาม ตำแหน่งและความรุนแรงของรอยโรคที่กล่องเสียง ก่อน ทำการผ่าตัด (แผนภูมิที่ 1) โดยแบ่งระยะของโรคออกเป็น 4 ระยะ จาก stage 1 ถึง stage 4 ในทุกครั้งที่ทำ การผ่าตัด (แผนภูมิที่ 2)

แผนภูมิที่ 1 แสดง laryngeal papillomatosis topographic classification

S (Supraglottis)	G (Glottis)	I (Infraglottis)
S1 (focal lesion <1/3 of the lumen extent)	G1 (focal lesion on the vocal fold or on anterior or posterior commissure <1/3 extent of the vocal fold) G1a (only 1 vocal fold) G1b (both vocal folds)	I1 (focal lesion <1/3 of the lumen extent)
S2 (1 or more focus of lesion with <2/3 of the lumen extent)	G2 (1 or more focus of lesion with <2/3 of the vocal fold extent) G2a (only 1 vocal fold) G2b (both vocal folds)	I2 (1 or more focus of lesion with <2/3 of the lumen extent)
S3 (lesion with >2/3 of the lumen extent)	G3 (>2/3 of the vocal fold extent) G3a (only 1 vocal fold) G3b (both vocal folds)	I3 (lesion with >2/3 of the lumen extent)
S4 (obstructive lesion or tracheotomy)	G4 (obstructive lesion or tracheotomy)	I4 (obstructive lesion or tracheotomy)

ชญาดา ชนะศรีโยธิน และคณะ

ระยะของโรคแบ่งตาม topographic classification

Stage 1	1 or 2 levels Grade 1
Stage2	1 or 2 levels Grade 2 1 level Grade 3, with the others Grade 0 or 1
Stage3	3 levels Grade 2 1 level Grade 3, with the others Grade 2 or 3
Stage4	Any level Grade 4

แผนภูมิที่ 2 แสดง Staging of laryngeal papillomatosis based on topographic classification

เกณฑ์การคัดเลือกเข้า

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น เนื้องอกหลอดบริเวณสายเสียง และได้เข้ารับการรักษาด้วย direct laryngoscopy with microlaryngoscopic with CO₂ laser excision ในตำแหน่ง supraglottic, glottic และ subglottic ตั้งแต่ 1 มิถุนายน 2549 ถึง 31 มีนาคม 2551

2. ผู้ป่วยต้องยินยอมมารับการตรวจติดตามต่อเนื่องตามที่ผู้วิจัยนัดไว้ตามกำหนด

3. ผู้ป่วยต้องไม่มีโรคประจำตัวที่ร้ายแรง

4. ผู้ป่วยยินยอมและเต็มใจเข้าร่วมในโครงการวิจัย หลังได้รับคำอธิบายรายละเอียดของงานวิจัยแล้ว และลงชื่อในหนังสือยินยอม เข้าร่วมโครงการวิจัย

5. ผู้ป่วยมีอายุมากกว่า 12 ปี

เกณฑ์การคัดออก

1. ผู้ป่วยมีอายุน้อยกว่า 12 ปี

2. ผู้ป่วยกำลังตั้งครรภ์ หรืออยู่ในระหว่างให้นมบุตร

3. ผู้ป่วยที่ไม่ยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย หรือขอถอนตัวจากโครงการวิจัย

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ใช้โปรแกรม EpiData version 3.1 ในการเก็บข้อมูลและโปรแกรม stata version 10 (StataCorp 2005. *Stata Statistical Software:Release 9.0*.College Station, TX:StataCorp.) ในการคำนวณทางสถิติ ส่วนข้อมูลเบื้องต้นเช่นอายุใช้ SD score ส่วน probability of recurrence ใช้ Kaplan Miere

ผลการศึกษา

จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 12 คน ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น laryngeal papilloma และได้รับการรักษาด้วย microlaryngoscopy with CO₂ laser excision และทาด้วยยา 5% imiquimod

ผู้ป่วยทั้งหมดมีอายุ ตั้งแต่ 16-62 ปี เฉลี่ย 29.42 ปี เป็นเพศชาย 6 คน (50%) เพศหญิง 6 คน(50%)ทุกคนไม่มีโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูง โดยพบเพียง 1 รายที่มีโรค meningioma ซึ่งได้รับการรักษาแล้วอาการปกติดีส่วนใหญ่ไม่สูบบุหรี่และดื่มสุรา แต่มีเพียง 1 รายที่สูบบุหรี่ และดื่มสุรา (ตารางที่ 1)

การรักษาเนื้องอกหลอดที่กล่องเสียง

Table 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย laryngeal papilloma

Characteristics	N(%)
Age ; mean (SD)	29.42(13.70)
- Female	6(50%)
- Male	6(50%)
Underlying diseases	
- DM	0 (0)
- HT	0 (0)
Smoking	
-Yes	1(8.33%)
-No	11(91.67%)
Alcohol	
-Yes	1(8.33%)
- No	11(91.67%)
Site of lesion	
- Supraylottic	6(50%)
-Glottis	1(91.67%)
-Subglottic	8(66.67%)
Staging	
- Stage1	5(41.67%)
- Stage2	4(33.33%)
- Stage3	2(16.67%)
- Stage4	1(8.33%)

รักษาแล้วอาการปกติดี ส่วนใหญ่ไม่สูบบุหรี่และดื่มสุราแต่มีเพียง 1 รายที่สูบบุหรี่ และดื่มสุรา (ตารางที่ 1)

ส่วนตำแหน่งของโรคและการแบ่งระยะของโรคใช้ตาม Laryngeal papillomatosis topographic classification ดังที่ได้แสดงไว้ใน แผนภูมิที่ 1 และ แผนภูมิที่ 2 พบว่า

มีรอยโรคที่ supraglottic จำนวน 6 คน(50%) ซึ่งเป็น S1 ทั้งหมด

มีรอยโรคที่ glottic ทั้งหมด 11 คน(91.67%) โดยแบ่งเป็น G0 1 คน, G1a 4 คน(33.33%), G1b 1 คน(8.33%), G2a 1 คน (8.33%), G2b ไม่มี, G3a 4 คน(33.33%), G3b 1 คน(8.33%) และ G4 ไม่มี

มีรอยโรคที่ infraglottic ทั้งหมด 8 คน (66.67%) โดยมี I0 จำนวน 4 คน(33.33%), I1 จำนวน 6 คน

ชญาตา ชนะศรีโยธิน และคณะ

(83.33%), และ I2 และ I4 อย่างละ 1 คน (8.33%) ไม่พบผู้ป่วยที่เป็น I3 ทั้งนี้ในการศึกษานี้มีผู้ป่วย 1 คนที่ได้รับการเจาะคอ และทำ tracheal diversion มาก่อน

เมื่อแบ่งจะพบผู้ป่วย stage 1 4 ราย (33.33%), stage 2 4 ราย (33.33%), stage 3 3 ราย (25%) และ stage 4 1 ราย (8.33%)

ตารางที่ 2 ระยะเวลาในการกลับเป็นใหม่หลังการรักษา

ส่วนโอกาสกลับเป็นใหม่ของโรคเนื้องอกหลอดของกล่องเสียงจากผู้ป่วย 12 คน พบ ค่าเฉลี่ยของการเกิดเป็นใหม่ คือ

ระยะเวลา (month)	โอกาสในการกลับเป็นใหม่	95% CI
1	16.67	4.45-51.83
2	43.08	22.35-71.50
3	58.51	36.68-81.61
4	66.39	45.28-86.08
6	84.12	68.59-94.63
12	92.80	82.52-98.11

78 วัน ในเดือนแรกโอกาสเกิดเป็นใหม่ คือ 16.67% ส่วนที่ 1 ปี อยู่ที่ 92.80% แสดงว่าการเกิดเป็นใหม่มากขึ้นในช่วงเวลาที่ติดตามการรักษา นานขึ้นตามลำดับ

หากคำนึงถึงระยะของโรคก่อนที่ทำการรักษา จะพบว่าระยะเวลาเฉลี่ยในการกลับเป็นใหม่ของเนื้องอกหลอด stage 1 คือ 162 วัน , ใน stage 2 และ 3 ใช้ระยะเวลาในการกลับเป็นใหม่ คือ 77 วัน ส่วน stage 4 ใช้เวลาด้านที่สุด คือ 36 วันเท่านั้น ดังนั้นระยะของโรคจึงมีความสำคัญในการพยากรณ์โรค (ดูตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 ระยะเวลาเฉลี่ยในการเป็นซ้ำโดยแบ่งตามระยะของโรคก่อนการรักษา

หากใช้ stage 1 เป็นตัวตั้ง และคำนวณโอกาสในการเกิดโรคซ้ำในผู้ป่วยที่เป็น stage 2,3 และ 4

stage	จำนวนผู้ป่วย	ค่ามัธยฐานระยะเวลาในการกลับเป็นใหม่ (วัน)
1	5	162
2และ3	6	77
4	1	36

จะพบว่าโอกาสในการเกิดโรคซ้ำของผู้ป่วยที่เป็นโรค stage 4 มากกว่า stage 1 ถึง 4.5 เท่า ในขณะที่ stage 2+3 อยู่ที่ 3.3 เท่า ซึ่งทั้ง 2 ส่วนนี้มีนัยสำคัญทางสถิติ (ดูตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 โอกาสในการเกิดเป็นซ้ำของระยะต่างๆเมื่อเทียบกับ stage 1

การรักษาเนื้องอกหลอดที่กล่องเสียง

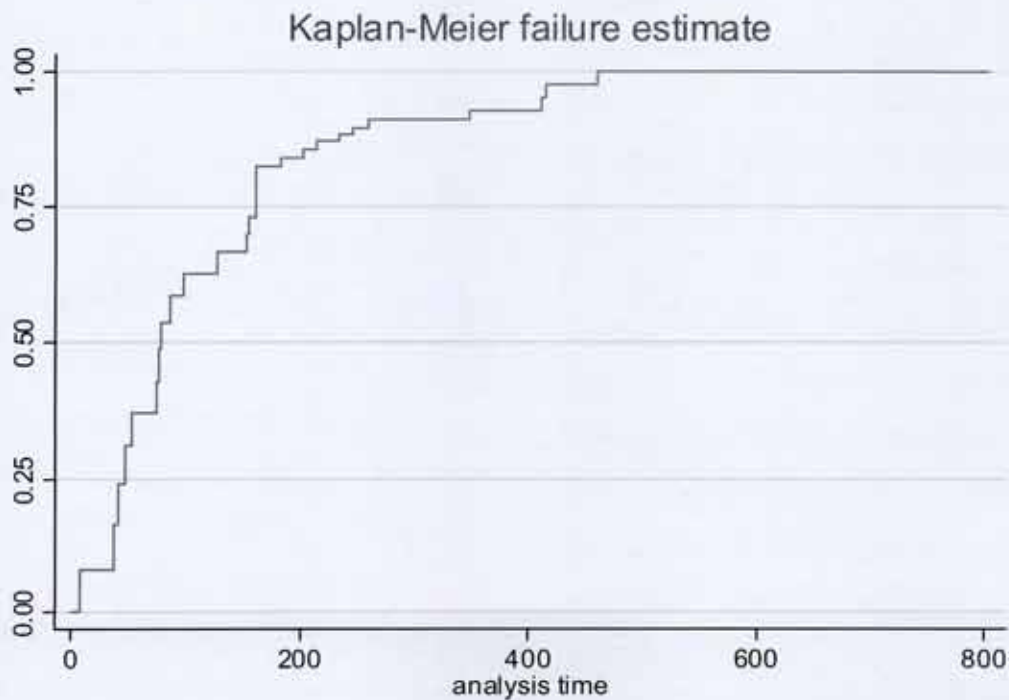
อัตราการกลับมาเป็นใหม่ของผู้ป่วยทั้งกลุ่ม แสดงไว้ในภาพที่ 1 ในช่วงระยะเวลาที่ติดตามผู้ป่วย 1 ปี พบว่าผู้ป่วย

stage	จำนวนผู้ป่วย	P
4	4.48 (123.28,1631.63)	0.023
2และ3	3.27 (127.76,839.41)	0.014
1	1	-

stage 1 3 ใน 4 ราย หายจากโรคได้ ผู้ป่วย stage 2 2 ใน 4 ราย (50%) หายจากโรคได้ ผู้ป่วย stage 3 ไม่หายจากโรค แต่มีความรุนแรงของโรคลดลง ส่วนผู้ป่วย stage 4 ไม่หายจากโรค และความรุนแรงไม่ลดลง

แผนภาพที่ 1 อัตราการกลับเป็นใหม่ของผู้ป่วยทั้งหมด laryngeal papilloma with 5% imiquimod application

บทวิจารณ์



ชญาดา ชนะศรีโยธิน และคณะ

ในปัจจุบันมีการรักษาเนื้องอกหลอดเสียงมีหลายวิธี ซึ่งการรักษาด้วย microlaryngoscopy with CO₂ laser excision เป็นที่นิยมมากที่สุด และได้ใช้ในผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาที่รพ.รามธิบดี ความห่างของการรักษาขึ้นอยู่กับระยะและความรุนแรงของโรค ตามประสบการณ์ของผู้เขียนก่อนที่จะใช้ยา 5% imiquimod ร่วมรักษา จะต้องทำการผ่าตัดผู้ป่วยทุกเดือนอย่างน้อยเดือนละ 1 ครั้ง แต่อย่างไรซึ่งก็ยังไม่มียาที่สามารถรักษาให้หายขาดได้ ในบางครั้งอาจเป็นมากขึ้น และอาจเกิดผลแทรกซ้อนจากการใช้ CO₂ laser excision หลายครั้ง เช่น laryngeal web หรือ subglottic stenosis จึงได้พยายามหาวิธีที่ช่วยให้ผู้ป่วยลดการเกิดเป็นซ้ำ

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดเป็นใหม่ของเนื้องอกหลอดของกล่องเสียง คือ ระยะของโรคเดิม ของผู้ป่วย จะเห็นว่าผู้ป่วย stage 1 มีโอกาสหายขาดและมีระยะเวลาการเกิดเป็นซ้ำนานถึง 162 วัน ส่วน stage 2 และ 3 และ stage 4 จะสั้นลงที่ 77 และ 36 วัน ตามลำดับ และโอกาสในการเกิดเป็นซ้ำ stage 4 มากถึง 4.5 เท่าของผู้ป่วย stage 1

ในการศึกษานี้มีผู้ป่วย 1 คนที่เป็น stage 4 เคยผ่าตัด tracheostomy ร่วมกับ tracheal diversion และมีเนื้องอกหลอดขึ้นจำนวนมากที่บริเวณที่เจาะคอและในกล่องเสียง หลังจากที่ได้ทายา 5% imiquimod ภายหลังจากรักษาแบบมาตรฐานด้วย CO₂ laser แล้ว ปริมาณเนื้องอกกลับเป็นใหม่น้อยลง และของระยะเวลาการกลับเป็นใหม่นานขึ้น โดยเฉพาะเมื่อเทียบกับมีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 5 คนที่หายขาดจนถึงระยะเวลา 1 ปี 6 เดือน ไม่พบรอยโรคใดๆ โดยเป็นผู้ป่วยที่เป็น stage 1 จำนวน 3 คน, stage 2 จำนวน 1 คน และ stage 3 จำนวน 1 คน มีผู้ป่วย 2 คนที่ได้รับการรักษาและเปลี่ยนจาก stage 3 เป็น stage 2 ส่วนผู้ป่วยอีก

4 คน ภายหลังจากหลังการรักษาแล้ว มีการกลับเป็นใหม่ในระยะเดิม ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยในทุกระยะตั้งแต่ stage 1-stage 4 การไม่พบว่ามีผู้ป่วยคนใดที่มีการพัฒนาเป็น stage ที่มากขึ้นจากเดิมหรือพัฒนาเป็น stage 4 แสดงให้เห็นว่าการใช้ 5% imiquimod ร่วมกับการรักษาแบบมาตรฐาน CO₂ laser สามารถลดการกลับเป็นใหม่หรือทำให้การกลับเป็นใหม่ไม่พัฒนามากขึ้น

5% imiquimod cream หรือชื่อการค้า AldaraTM เป็น immune response modifier มีที่ใช้ในการรักษาเนื้องอกหลอด ที่ใช้ในรูปทาทำให้ลดผลแทรกซ้อนด้าน systemic side effect ในการทดลองนี้มีเพียง 1 คนที่เกิดอาการ flu-like-symptom มีสายเสียงบวมหลังการทายาและต้อง ใส่ท่อหายใจซ้ำ และคาไว้ เพียง 1 วัน หลังจากนั้น lesion หายขาดและไม่เป็นซ้ำจนถึงปัจจุบัน (1 ปี 6 เดือน)

Gross และคณะ พบว่า การใช้ Interferons ร่วมกับ ablative methods เช่น CO₂ laser สามารถป้องกันการเกิดเป็นใหม่ของเนื้องอกหลอดที่สายเสียงได้ดี¹⁹ imiquimod เป็นยาต้านไวรัสตัวใหม่ที่ใช้รักษาได้ทั้งเนื้องอกหลอดที่อวัยวะเพศ สายเสียง และมีผลแทรกซ้อนน้อยกว่าเมื่อเทียบกับ cidofovir¹⁹

Pau และคณะ ได้ศึกษาเนื้องอกหลอดที่สายเสียงในกลุ่มผู้ใหญ่ 10 คน โดยใช้ยา cidofovir injection ตรวจติดตามใน 2 ปี คำมัธยฐานการกลับเป็นใหม่ ก่อนฉีดอยู่ที่ 102 วันหลังฉีดอยู่ที่ 239 วัน¹¹

แม้ว่าในการทดลองนี้จะมี จำนวนคนใช้มีเพียง 12 คน แต่สามารถติดตามผลการรักษาได้อย่างต่อเนื่อง และบางรายสามารถติดตามได้นานกว่า 1 ปี การทดลองนี้จึงเป็นแนวทางให้มีการนำไปศึกษาต่อในอนาคต

การรักษาเนื้องอกหลอดที่กล่องเสียง

สรุปการวิจัย

การรักษาเนื้องอกหลอดที่สายเสียงในผู้ใหญ่ (adult type laryngeal papilloma) ด้วยการใช้ microlaryngoscopy with CO2 Laser excision combined with 5% imiquimod application เป็นอีกวิธีหนึ่งซึ่งช่วยลดการเกิดเป็นซ้ำ หรือทำให้โรคหายขาดในที่สุด ขึ้นอยู่กับระยะเริ่มต้นของผู้ป่วยในแต่ละราย และยังมีผลแทรกซ้อนน้อยจึงเป็นการรักษาที่น่าสนใจและศึกษาต่อไปในอนาคต

References

1. Gissman L, Diehl V, Schultz-coulton HJ ,et al. Molecular cloning and characterization of human papilloma virus DNA derived from a laryngeal papilloma .J Virol 1982;44:393-400.
2. Quiney RE, Wells M, Lewis FA, et al. Laryngeal papillomatosis: Correlation between severity of disease and presence of HPV 6 and 11 detected by in situ DNA hybridization. J Clin Pathol 1989;42:694-698 .
3. Bergler WF, Gotte K. Current Advances in the Basic Research and Clinical Management of Juvenile-Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2000;257:263-269.
4. Quiney RE, Halls D ,Croft CB. Laryngeal papillomatosis :Analysis of 113 patients. Clin Otolaryngologol 1989;14:217-225.
5. Lie ES, Karlsen F, Holm R. Presence of human papillomavirus in squamous cell laryngeal carcinoma-A study of thirty nine cases using polymerase chain reaction and in situ hybridization . Acta Otolaryngol (Stockh) 1996;116:900-905.
6. Strong MS, Vaughan CW, Cooperband SR, Healy GB, Clemente MA. Recurrent respiratory papillomatosis: Management with the CO2 laser.

- Ann Otol Rhinol Laryngol 1976 Jul-Aug;85(4 pt 1):508.
7. Singleton GT, Adkins WY. Cryosurgery treatment of juvenile laryngeal papillomatosis : Eight-year experience. Ann Otol Rhinol Laryngol 1972;81:784.
8. Bujia J, Feyh J, Kastenbauer E. Photodynamic therapy with derivatives from hematoporphyrines for recurrent laryngeal papillomatosis of the children - Early results. Ann Otorrinolaryngol Ibero Am 1993;20:251-259.
9. Leventhal B ,Kashima H ,Levine A .Treatment of recurrent laryngeal papillomatosis with an artificial interferon inducer (poly ICLC). J pediatr 1981;99:14.
10. Avidano MA, Singleton GT. Adjuvant drug strategies in the treatment of recurrent respiratory papillomatosis. Otolaryngol Head Neck Surg 1995;112:197-202.3.
11. Pontes P, Avelino M, Pignatari S, Wexk LL. Effect of local application of cidofovir on the control of recurrences in recurrent laryngeal papillomatosis, Otolaryngol Head Neck Surg. 2006, Jul;135(1):22-27.
12. Lusk RP, McCabe BF, Mixton JH. Three-year experience of treating recurrent respiratory papilloma with interferon. Ann Otol Rhinol Laryngol 1987;96:158-162.
13. Gross G.Therapy of Human papillomavirus Infection and Associated Epithelial Tumors. Intervirology 1997; 40 :368-377.
14. Miller RL, Gerster JF, Owens ML. Imiquimod applied topically : a novel immune response modifier and new class of drug. Int J Immunopharmacol 1999; 21:1-14.
15. Hengge UR, Benninghoff B, Ruzicka T, Goos M. Topical immunomodulators: progress towards treating inflammation, infection and cancer.

ชญาตา ชนะศรีโยธิน และคณะ

Lancet Infect Dis 2001;1:189-198.

16. Reiter M, Testerman T, Miller R. Cytokine induction in mice by the immunomodulator imiquimod. *J Leukocyte Biol* 1994 ; 13:71-76.
17. Gibson S, Imberston L, Wagner T. Cellular requirements for cytokine production in response to the immunomodulators imiquimod and S27609. *J Interferon Cytokine Res* 1995;58:365-372.
18. Suzuki H, Wang B, Shivji GM. Imiquimod, a topical immune response modifier, induces migration of Langerhans'cells. *J Invest Dermatol* 2000; 114:135-141.
19. Gross G., Therapy of human papillomavirus infection and associated epithelial tumors. *Intervirolgy*. 1997;40(5-6):368-77.

THE
Advanced
GENERATION ORAL CEPHALOSPORIN

- ▶ **Broad Spectrum against susceptible g^+ , g^- pathogens including resistant strains**
- ▶ **Good Clinical response in the treatment of RTI/ UTI/ SSTI infection**
- ▶ **Effective Therapy**

NEW SHAPE:
CASEIN FREE FORMULA

FINE GRANULES



Dose
9-18 mg/kg/day tid

TABLETS



Dose
1x3

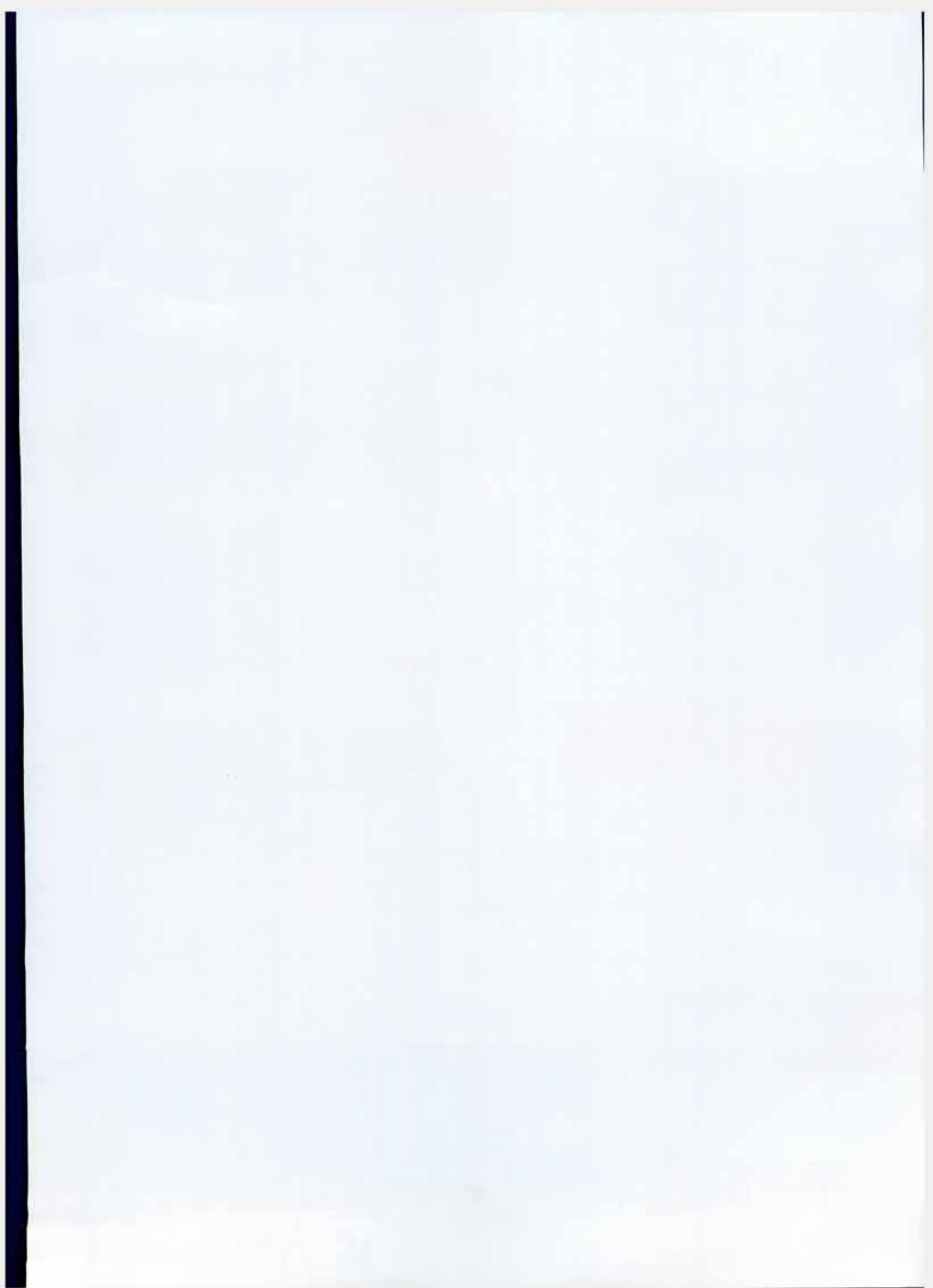


NR.2336/2531

โปรดอ่านรายละเอียดการรับประทานยา



MEIACT[®]
(cefditoren pivoxil)



How I Do It? : Sphenoidectomy

ทรงกลด เอี่ยมจตุรภัทร พบ.*

ในตอนก่อนหน้านี้ได้กล่าวถึงการทำ uncinectomy, middle nasostomy และ ethmoidectomy ไปแล้ว ในตอนนี้จะกล่าวถึงการทำ sphenoidectomy

การผ่าตัดเข้า sphenoid sinus เข้าได้ 2 ทางใหญ่ๆ คือ

1. ผ่านทางช่องจมูกโดยตรง (transnasal หรือ direct parasagittally approach) ไปที่ sphenoid recess เลย เครื่องมือจะอยู่ medial ต่อ middle turbinate และ superior turbinate

2. ผ่านทาง ethmoid sinus (transethmoid approach) เครื่องมือจะอยู่ lateral ต่อ middle turbinate โดยต้องผ่าตัดเข้าไปใน ethmoid sinus ก่อน การผ่าตัดผ่านทางนี้ สามารถเลือกเข้า sphenoid sinus ได้อีก 2 ทางคือ

2.1. ผ่านทาง common wall ของ posterior ethmoid sinus กับ sphenoid sinus เครื่องมือจะอยู่ lateral ต่อ middle turbinate และ superior turbinate

2.2. ผ่านทาง superior meatus โดยเมื่อเข้าไปใน anterior ethmoid sinus และทะลุ basal lamella แล้ว ให้ออกเครื่องมือออกมาใน nasal cavity อีกครั้งหนึ่งผ่านทาง superior meatus ก่อนที่จะไปที่ sphenoid recess ต่อไป ซึ่งเครื่องมือจะอยู่ lateral ต่อ middle turbinate แต่จะอยู่ medial ต่อ superior turbinate

เมื่อเครื่องมือมาถึงบริเวณ sphenoid recess แล้ว ไม่ว่าจะผ่าตัดผ่านทาง transnasal approach หรือ transethmoid-superior meatal approach อาจเลือกเข้า sphenoid sinus ได้อีก 2 ทางคือ ทาง sphenoid ostium และทาง anterior wall ของ sphenoid sinus

ยังมีการ approach เข้า sphenoid sinus อีกทางหนึ่ง ใช้ในกรณีที่ต้องการไปซ่อม CSF leakage ที่ lateral recess ของ sphenoid sinus คือ transpterygoid approach(1) ซึ่ง approach นี้ค่อนข้างยาก และใช้เฉพาะโรค ผู้เขียนจึงจะไม่แจ้งรายละเอียดใน approach นี้

ในส่วนตัวของผู้เขียนมักเข้า sphenoid sinus ทาง transnasal approach มีส่วนน้อยรายที่จะเข้าทาง transethmoid-superior meatal approach และไม่เข้าทาง transethmoid-common wall approach เลย การเข้าทาง common wall มีความเสี่ยงกว่าทางอื่นเนื่องจากเราต้องหา the most posterior ethmoid cell ให้ได้เสียก่อน แล้วทะลุ common wall ตรง inferomedial part ซึ่งถึงแม้ว่าจะ keep inferomedial แล้วก็ตาม ก็ยังใกล้ internal carotid artery, optic nerve และ intracranium มากกว่าอีก 2 ทางอย่างแน่นอน และวิธีนี้ยังไม่ได้สนใจหรือขยาย sphenoid ostium ด้วย ตัว ostium อาจติดตันอยู่ก็ได้ mucociliary clearance จึงไม่น่าจะดี ดังนั้นเมื่อมี approach อื่นที่ทำงานง่ายกว่า ปลอดภัยกว่า และได้ผลดีกว่า จึงไม่ควรใช้วิธีนี้ ประเด็นที่ผู้เขียนเลือก transnasal approach มากกว่า transethmoid-superior meatal approach เนื่องจาก transnasal approach สามารถเห็น anterior wall ของ sphenoid sinus ได้ชัดเจนตลอดทั้งแนวตั้งแต่ล่างสุดจนบนสุดได้ดีกว่า และไม่ต้องไปยุ่งกับ superior turbinate มาก

*หน่วยงานศัลยกรรมและหูคอจมูก ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ทรงกลด เอี่ยมจตุรภัทร

(ถ้าไม่เอายากุ้ง) จะเลือกใช้ transethmoid-superior meatal approach เฉพาะในรายที่ช่องระหว่าง middle turbinate กับ nasal septum แคบมาก และไม่ต้องการตัดส่วนของ middle turbinate ออกอย่างไรก็ตามในประสบการณ์ของผู้เขียน พบปัญหาดังกล่าวมีน้อยมาก และเมื่อเครื่องมือมาถึงบริเวณ sphenothmoid recess ผู้เขียนจะเข้า sphenoid sinus ผ่านทาง sphenoid ostium เสมอ เนื่องจากเข้าถึงง่ายกว่า anterior wall ที่กระดูกจะหนาและแข็งขึ้น ทำให้เจาะเข้ายากกว่า และถึงแม้เราจะเข้า anterior wall ก่อน เราก็ต้องขยาย anterior wall ถึง ostium อยู่ดี (การเข้า anterior wall จะเจาะเข้าส่วนที่โป่งที่สุดของ anterior wall ก่อน แล้วจึงขยายต่อให้กว้าง ตำแหน่งที่เจาะจะอยู่ inferior กว่า ostium)

เทคนิคในการผ่าตัด

1. ก่อนผ่าตัดต้องมี CT scan เสมอ อย่าประหยัดและใจอ่อนโดยเด็ดขาด
2. ควรมี suction cautery เมื่อไว้ในกรณี injury ต่อ septal posterior nasal branch ของ sphenopalatine artery
3. อย่าลืม decongest ด้วย topical decongestants และ local infiltrate ด้วย 1:100,000 epinephrine
4. ให้ lateral displacement ของ middle turbinate, superior turbinate และ supreme turbinate (ถ้ามี) เพื่อให้ช่องของ sphenothmoid recess กว้างขึ้น แต่ต้องระวังที่จะไม่ displace ด้านบนของ middle turbinate มากเกินไป เพราะเสี่ยงต่อ cribiform plate fracture ได้
5. ให้หา sphenoid ostium โดยการไล่แนว anterior wall ของ sphenoid sinus จาก posterior choana ขึ้นมาด้าน superior ซึ่งจะผ่านส่วนที่โป่งที่สุดของ anterior wall ของ sphenoid sinus (ในแนว A-P) หลังจากนั้น แนวที่ไล่ขึ้นไปจะลึกลงไปด้าน posterior เล็กน้อย ในบริเวณนี้จะเป็นที่อยู่ของ sphenoid ostium ซึ่งตัว ostium จะอยู่ที่ superior part ของ anterior wall และอยู่ superior กว่า inferior border ของ superior turbinate หลักในการหา ostium ต้องไม่ blind เหมือนกับหลักในการหา maxillary ostium ถ้าไม่เห็นรูเนื่องจากมี mucosal swelling, polypoid tissue หรือ polyps แนะนำให้ใช้ suck and see technique (ดูดแล้วดู) โดยใช้ straight suction เมเยอและแยกเนื้อ ซึ่งมักจะทำให้เห็นรูได้
6. เมื่อหา ostium ได้แล้ว ให้ใช้ ethmoid curette ขยาย anterior wall ในแนว inferomedial ให้ช่องใหญ่พอที่จะใส่ down-biting sphenoid punch เข้าไปได้ แล้วจึงขยาย anterior wall โดยใช้ sphenoid punch ต่อไป การขยายในแนว inferomedial เพราะจะได้ไม่ injury ต่อ internal carotid artery และ optic nerve ซึ่งอยู่ที่ lateral wall ของ sphenoid sinus เมื่อได้ช่องที่กว้างขึ้นแล้ว ให้ใช้ endoscope ส่องเข้าไปดูด้านในเพื่อ identify ตำแหน่งของ internal carotid artery และ optic nerve หลังจากนั้นก็สามารถขยาย anterior wall ได้ตามต้องการ ซึ่งรวมถึงการขยายในแนวอื่นๆด้วย (แต่ต้องไม่ขยายในแนว superior เพราะ ostium อยู่ด้าน superior ของ sphenoid sinus อยู่แล้ว) ในบริเวณ inferior border ของ anterior wall ที่ขยายนี้อาจไป injury ต่อ septal posterior nasal branch ของ sphenopalatine artery ได้ ถ้ามี injury ให้ห้ามเลือดโดยใช้ suction cautery
7. ถ้ากระดูกบริเวณ ostium แข็ง ไม่สามารถขยายโดยใช้ ethmoid curette ได้ ให้ใช้ blunt end elevator

How I Do It? : Sphenoidectomy

ชนิดใดก็ได้เป็นตัวบดขยายรูแทน เมื่อรูใหญ่ขึ้นเล็กน้อยแล้ว ให้ใช้ down-biting Kerrison rongeur ขนาดเล็กขยาย anterior wall ต่อไป

8. โดยทั่วไปแล้วไม่มีความจำเป็นในการตัด posterior part ของ middle turbinate ในบางรายอาจมีปัญหา endoscopic examination หลังผ่าตัดบ้าง แต่ส่วนใหญ่แล้วสามารถส่องดูได้โดยใช้ endoscope ขนาด 2.7 mm มุม 30 degree

9. สุดท้ายให้ replace middle turbinate กลับที่เดิม

เอกสารอ้างอิง

1. Bolger WE. Endoscopic Transpterygoid Approach to the Lateral Sphenoid Recess: Surgical Approach and Clinical Experience. Otolaryngol Head Neck Surg 2005;133(1):20-6.

มะเร็งต่อมน้ำเหลืองของศีรษะและคอในโรงพยาบาลเจ้าพระยามรราช Head and Neck Lymphoma in Chaoprayayomraj hospital

พิชัย ลิ้มปชาติไพฑูรย์, พบ.*

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง : Malignant lymphoma เป็นกลุ่มของโรคซึ่งเกิดจากการเจริญเติบโตผิดปกติ ของ lymphoid tissue และ histiocyte การวินิจฉัยโรคที่ถูกต้องกระทำได้โดยการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา ซึ่งเป็นบทบาทของโสต คอ นาสิกแพทย์

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษารายละเอียดของผู้ป่วย Head and Neck Lymphoma ในโรงพยาบาลเจ้าพระยามรราชในช่วงเวลา 8 ปี โดยเน้นถึงลักษณะของผู้ป่วย ตำแหน่งที่เป็น ผลการตรวจทางพยาธิวิทยา แนวทางในการรักษา

ผู้ป่วยและวิธีการศึกษา : ทำการศึกษาข้อมูลแบบย้อนหลังของผู้ป่วย 31 ราย ที่ได้รับการยืนยันการวินิจฉัยโรคทางพยาธิวิทยาโดยการตัดชิ้นเนื้อที่แผนกโสต คอ นาสิกโรงพยาบาลเจ้าพระยามรราช ระหว่างเดือนมกราคม 2544 ถึงเดือนมกราคม 2552

ผลการศึกษา : พบว่าเกิดโรคได้ในเพศชายมากกว่าหญิงประมาณ 2 เท่า พบมากในช่วงอายุ 71-80 ปี (25.8%) ตำแหน่งที่เกิดโรคได้บ่อย ได้แก่ cervical lymph node และต่อม tonsil ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาพบว่าทั้งหมดเป็น Non-Hodgkin's lymphoma โดยพบเป็น diffuse large B cell มากที่สุด การทำ FNA ในผู้ป่วย Head and Neck Lymphoma พบว่ามีความไวเพียง 42.86%

สรุป : Head and Neck Lymphoma ยังคงเป็นปัญหาที่สำคัญสำหรับโสต คอ นาสิกแพทย์ ในการวินิจฉัยโรค การวินิจฉัยที่ถูกต้องและแม่นยำทำให้รักษาได้เร็วขึ้นและผลการรักษาที่ดีขึ้นในผู้ป่วยเหล่านี้

ABSTRACT

Background : Malignant lymphoma is defined as neoplastic disorder of lymphoid tissue and histiocyte. Otolaryngologists play an important role in obtaining the tissue for diagnosis of lymphomas.

Objective : To study the method of diagnosis of Head and Neck Lymphoma in ENT patients in Chaoprayayomraj hospital.

Material and Method : The files of 31 patients with histopathology - confirmed Head and Neck Lymphoma were retrospectively reviewed. All patients were treated in the Department of Otolaryngology, Chaoprayayomraj hospital between January 2001 and January 2009.

Results : The study shows that head and neck lymphoma occurred at the ages ranging from 20 to 87 years and with a peak incidence at 71-80 years. The ratio of male and female was 2:1. The common sites of the disease were cervical lymph nodes and tonsils. All of the patients were Non-Hodgkin's

* กลุ่มงานโสต คอ นาสิก , โรงพยาบาลเจ้าพระยามรราช, จ.สุพรรณบุรี, pplimp@gmail.com.

มะเร็งต่อมน้ำเหลือง

lymphoma, diffuse large B cell type was the most finding. The sensitivity of FNA for Head and Neck Lymphoma was 42.86%.

Conclusion : Head and neck lymphoma continues to be problematic as encountered by otolaryngologist in diagnosis. Accurate diagnosis can lead to early detection and will improve the outcome in these patients.

บทนำ

Malignant lymphoma เป็นกลุ่มของโรคซึ่งเกิดจากการเจริญเติบโตผิดปกติของ lymphoid tissue และ histiocyte¹ Non-Hodgkin's lymphoma พบประมาณ 5% ของมะเร็งของศีรษะและคอ และคิดเป็น 2% ของมะเร็งทั้งหมดในสหรัฐอเมริกา² Extranodal Non-Hodgkin's lymphoma ของศีรษะและคอพบ 25% ซึ่งพบบ่อยเป็นอันดับสอง รองจากทางเดินอาหาร³ การวินิจฉัยให้ถูกต้องในขั้นสุดท้ายใช้การตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา ซึ่งเป็นบทบาทของโสต ศอ นาสิกแพทย์ การศึกษานี้เพื่อศึกษารายละเอียดของผู้ป่วย Head and Neck Lymphoma ในโรงพยาบาลเจ้าพระยามรราช โดยเน้นถึงลักษณะอาการ อาการแสดงของผู้ป่วย ตำแหน่งที่เป็นโรค ผลการตรวจทางพยาธิวิทยา และรายละเอียดอื่นๆ เพื่อเป็นแนวทางในการศึกษาวิจัยต่อไปผู้ป่วยและวิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective descriptive study โดยศึกษาจากเวชระเบียน ของผู้ป่วยโรค Head and Neck Lymphoma ที่ผลการตรวจทางพยาธิวิทยายืนยัน และมารับการรักษาที่แผนกโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลเจ้าพระยามรราช ระหว่างเดือน มกราคม 2544 ถึง เดือนมกราคม 2552 ระยะเวลา 8 ปี โดยการวินิจฉัยจากผลตรวจทางพยาธิวิทยา จำนวนทั้งสิ้น 31 ราย อีก 9 รายที่มีเฉพาะผลการตรวจด้วย FNA เท่านั้น ไม่รวมอยู่ในการศึกษานี้ข้อมูลที่รวบรวมได้แก่ อายุ เพศ ตำแหน่งที่เกิดโรค ชนิดของ Lymphoma

ตามผลตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อโดยวิธีการต่างๆ และแนวทางในการวินิจฉัยโรค

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยทั้งหมด 31 คน เป็นผู้ชาย 21 ราย (67.74%) ผู้หญิง 10 ราย (32.26%) ผู้ป่วยทั้งหมดอยู่ในช่วงอายุ 20-87 ปี (เฉลี่ย 61.1ปี) โดยมีผู้ป่วยถึง 27 ราย (87.1%) มีอายุตั้งแต่ 40 ปีขึ้นไปโดยมีอุบัติการณ์สูงสุดในช่วงอายุ 71-80 ปี (25.8%)

ส่วนตำแหน่งของอวัยวะที่เป็นโรคนั้น พบว่า เป็นที่ต่อมน้ำเหลืองที่คอมากที่สุด 14 ราย (45.1%) รองลงมาเป็นที่ต่อมทอนซิลที่เป็น 10 ราย (82.2%) ซึ่งพบว่าเป็นทั้งสองข้าง 4 ราย (40%) นอกจากนี้ยังพบในอวัยวะอื่นๆ เช่น ช่องจมูก 3 ราย (9.7%) ในช่องปาก คอหอยส่วนบน คอหอยส่วนกลาง และคอหอยส่วนกลาง และต่อมน้ำลายพาโรติด อย่างละ 1 ราย (ตารางที่ 1)

พิชัย ลิ้มปชาติไพบูลย์

ตารางที่ 1 ตำแหน่งอวัยวะที่เป็นโรค

ตำแหน่ง	จำนวนผู้ป่วย(คน)	(%)
cervical lymph node	14	(45.1)
tonsil gland	10	(32.2)
nasal cavity	3	(9.7)
oropharynx	1	(3.25)
parotid gland	1	(3.25)
gum	1	(3.25)
nasopharynx	1	(3.25)

โดยที่รอยโรคเกิดในอวัยวะต่างดั่งกล่าว วิธีการเพื่อให้ได้ชิ้นเนื้อ เพื่อนำไปตรวจทางพยาธิวิทยาจึงแตกต่างกันไปตามอวัยวะนั้นๆ เช่น การผ่าตัด excision ต่อมνάเหลือง การผ่าตัดต่อมทอนซิล เป็นต้น (ดูตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 หัตถการที่ทำให้ได้ผลทางพยาธิวิทยาที่ชัดเจนตามตำแหน่งต่างๆ

ตำแหน่ง	หัตถการ	จำนวนผู้ป่วย(คน)
cervical lymph node	incision	4
	excision	10
tonsil gland	punch biopsy	3
	tonsillectomy	7
nasal cavity	punch biopsy	2
	medial maxillectomy	1
oropharynx	punch biopsy	1
parotid gland	superficial parotidectomy	1
gum	incisional biopsy	1
nasopharynx	punch biopsy	1

ผลทางพยาธิวิทยา ในผู้ป่วยทั้งหมด 31 รายแบ่งเป็น Non-Hodgkin's lymphoma ทั้งหมด โดยเป็นชนิด diffuse large B cell มากที่สุด 23 ราย (74.2%) ชนิด follicular small lymphocytic B cell 4 ราย (12.9%) peripheral T cell lymphoma, unspecified 2 ราย (6.4%) และ peripheral T cell lymphoma angioimmunoblastic และ Burkitt lymphoma อย่างละ 1 ราย (ดูตารางที่ 3)

มะเร็งต่อมน้ำเหลือง

ตารางที่ 3 ผลทางพยาธิวิทยา

cell type	จำนวนผู้ป่วย(คน)	(%)
diffuse large B cell	23	(74.2)
follicular small lymphocytic B cell	4	(12.9)
peripheral T cell lymphoma, unspecified	2	(6.4)
peripheral T cell lymphoma		(3.25)
angiimmunoblastic	1	
Burkitt lymphoma	1	(3.25)

จากผู้ป่วยทั้งหมด 31 ราย ได้มีการทำ FNA เพื่อใช้ในการวินิจฉัยร่วมด้วยจำนวน 7 ราย และพบว่ามีเพียง 3 รายที่ FNA ให้ผลบวก (42.86%)

วิจารณ์

จากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่เป็น Head and Neck Lymphoma เป็นผู้ชายมากกว่าผู้หญิงประมาณ 2 เท่า และพบได้ในช่วงอายุ 20-87 ปี โดยพบมากในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 40 ปี (87.17%) ช่วงอายุที่พบอุบัติการณ์มากที่สุดคือ ช่วงอายุ 71-80 ปี (25.8%) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่นๆ ซึ่งพบในเพศชายมากกว่าหญิง และพบน้อยในผู้ป่วยสูงอายุ¹⁴

ตำแหน่งที่เกิดโรคน้อยที่ตำแหน่ง cervical lymph node (45.1%) และต่อม tonsil (32.2%) ตามลำดับ ซึ่งตรงกับการรายงานของ Nayak และ Deschler² ว่าอาการนำและอาการแสดงของ non Hodgkin's lymphoma คือ ต่อมน้ำเหลืองที่คอโต และพบว่า primary head and neck non-Hodgkin's lymphomas ประมาณ 70% เกิดที่ Waldeyer's ring และมากกว่าครึ่งเกิดที่ palatine tonsil

สำหรับการศึกษานี้ ผลทางพยาธิวิทยาพบว่าทั้งหมดเป็น Non-Hodgkin's lymphoma โดยพบเป็น diffuse large B cell 74.19% ซึ่งตรงกับการศึกษาอื่นๆ^{1,2,4,5}

การทำ FNA ในผู้ป่วย Head and Neck Lymphoma จากการศึกษานี้พบว่ามีค่าความไวเพียง 42.86% ซึ่งไม่สอดคล้องกับการรายงานของ Das⁶ ซึ่งรายงานค่า อัตราการสำเร็จ ของ FNA ในการวินิจฉัย Non-Hodgkin's lymphoma อยู่ในช่วง 80-90% ดังนั้นที่อัตราการสำเร็จต่ำในรายงานฉบับนี้ อาจจะจากจำนวนผู้ป่วยที่น้อยเกินไป และอาจเกิดขึ้นกับพยาธิแพทย์แต่ละท่าน

การตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยานั้น ในกรณีที่เป็น mucosal lesions อาจจะได้ชิ้นเนื้อได้โดยตรงโดยทำ punch biopsy ซึ่งผู้ป่วยจำนวน 2 รายมีผล punch biopsy เป็นลบ ทำให้ต้องทำการผ่าตัดที่มากขึ้นถึงจะได้ผลที่ถูกต้อง เช่น ในรายแรก เป็นโรคที่บริเวณ nasal cavity ต้องทำ medial maxillectomy จึงจะทราบผลที่ถูกต้อง และในรายที่สองรอยโรคอยู่บริเวณ gum ต้องทำ incisional biopsy ถึงจะได้ผลชิ้นเนื้อที่ถูกต้อง ดังนั้นผู้เขียนจึงแนะนำว่าอย่างน้อยควรทำ punch biopsy อย่างน้อย 2 จุดขึ้นไป และให้ได้ความลึก

พิชัย ลิ้มปชาติไพบูลย์

เพียงพอเพื่อให้ผลการตรวจทางพยาธิที่แม่นยำขึ้น

ในกรณีที่เป็นตำแหน่งต่อม tonsil นั้น ถ้ามาด้วย tonsillar ulcer ก็อาจจะทำเพียง punch biopsy ก็ได้ แต่ในกรณีที่มาด้วย tonsillar hypertrophy อาจจะต้องทำ tonsillectomy ส่วนโรคที่ตำแหน่งต่อม parotid ต้องทำ superficial parotidectomy เป็นอย่างน้อย

ส่วนบริเวณ cervical masses นั้นควรจะทำ excisional biopsy ส่วนในกรณีที่ย้อนใหญ่มากอาจจะทำเพียง incisional biopsy ก็เพียงพอเพื่อลดภาวะแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดขึ้น

สรุป

แพทย์โสต คอ นาสสิก มีบทบาทสำคัญในการดูแลผู้ป่วย Head and Neck Lymphoma โดยให้การวินิจฉัยโรคที่ถูกต้อง และรวดเร็วจากการศึกษาผู้ป่วย 31 ราย พบว่าเกิดโรคในเพศชายมากกว่าหญิงประมาณ 2 เท่า พบมากในช่วงอายุ 71-80 ปี ตำแหน่งที่เกิดโรคได้บ่อย ได้แก่ cervical lymph node และต่อม tonsil ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาพบว่าทั้งหมดเป็น Non-Hodgkin's lymphoma โดยพบเป็น diffuse large B cell มากที่สุด การทำ FNA ในผู้ป่วย Head and Neck Lymphoma พบว่ามีความไวเพียง ร้อยละ 42.86 การวินิจฉัยที่ถูกต้องและแม่นยำทำให้รักษาได้เร็วขึ้น และผลการรักษาที่ดีขึ้นในผู้ป่วยเหล่านี้

เอกสารอ้างอิง

1. สุภัทสร กลับเจริญ. Malignant lymphoma : การศึกษาผู้ป่วย 187 ราย ในโรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น. ขอนแก่นเวชสาร ก.ย.-ธ.ค. 2536 ; 17(3) : 13-20.
2. Nayak LM, Deschler DG. Lymphomas. Otolaryngol Clin North Am. 2003 Aug;36(4):625-46.
3. วิชัย ประยูรวิวัฒน์. Head and Neck Lymphoma. เวชสารแพทย์ทหารบก ต.ค.-ธ.ค.2545 ; 55(4) : 213-221.
4. Ezzat AA, Ibrahim EM, El Weshi AN, Khafaga YM, AlJurf M, Martin JM, Ajarim DS, Bazarbashi SN, Stuart RK, Zucca E. Localized non-Hodgkin's lymphoma of Waldeyer's ring: clinical features, management, and prognosis of 130 adult patients. Head Neck. 2001 Jul;23(7):547-58.
5. Vega F, Lin P, Medeiros LJ. Extranodal lymphomas of the head and neck. Ann Diagn Pathol. 2005 Dec;9(6):340-50.
6. Das DK. Value and limitations of fine-needle aspiration cytology in diagnosis and classification of lymphomas: A review. Diagn Cytopathol. 1999 Oct;21(4):240-9.

การผ่าตัดทางกล่องเสียงด้วยกล้องจุลทรรศน์ผ่าตัด และการใช้ท่อซิลิโคนรูป T ในการรักษาภาวะตีบตัน
ได้สายเสียงและท่อหลอดลมใหญ่

MicroLaryngoscopic Surgery with Silicone T-tube Stent in the Treatment of Subglottic
and Tracheal Stenosis

ชัยรัตน์ จงควินิต พ.บ.*

Chairat Chongkavinit MD.*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาความปลอดภัยและประสิทธิภาพของการทำการส่องกล้องผ่าตัดและการใช้ท่อซิลิโคนรูป T ในการรักษาผู้ป่วยภาวะตีบตันได้สายเสียงและท่อหลอดลมใหญ่ รวมถึงวิธีการผ่าตัดและการดูแลหลังผ่าตัดในการรักษา โดยวิธีการร่วมกันของ การส่องกล้องตัดเนื้อเยื่อที่ตีบตันออก, การฉีด intralesional triamcinolone และการตามด้วยท่อซิลิโคนรูป T

วัสดุและวิธีการ : เป็นการศึกษาย้อนหลังของผู้ป่วยภาวะตีบตันได้สายเสียงและท่อหลอดลมใหญ่ที่ได้รับการรักษา โดยวิธีการร่วมกันของการส่องกล้องตัดเนื้อเยื่อที่ตีบตันออก, การฉีด intralesional triamcinolone และการตามด้วยท่อซิลิโคนรูป T ในโรงพยาบาลมหาสารนครศรีธรรมราชในช่วงเวลา 5 ปี ตั้งแต่เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2546 ถึงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2551

ผลการศึกษา : มีผู้ป่วยในการศึกษา 7 รายเป็นหญิง 2 ราย ชาย 5 ราย อายุตั้งแต่ 15-50 ปี ทั้ง 7 รายมีภาวะตีบตันได้สายเสียงและ/หรือท่อหลอดลมใหญ่ ระยะเวลาการรักษาใส่ท่อซิลิโคนรูป T นาน 6-12 เดือน ผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจ การติดตามผลการรักษาในช่วง 2-6 เดือนไม่มีภาวะแทรกซ้อนรุนแรง

สรุป : การส่องกล้องผ่าตัดร่วมกับท่อซิลิโคนรูป T ใช้ในการรักษาผู้ป่วยภาวะตีบตันได้สายเสียงและท่อหลอดลมใหญ่ ระยะแรกๆที่โรคยังไม่รุนแรงมากได้ผลดี และมีภาวะแทรกซ้อนน้อย

คำสำคัญ : ท่อซิลิโคนรูป T , ภาวะตีบตันได้สายเสียง ,ภาวะตีบตันท่อหลอดลมใหญ่

ABSTRACT

Objective : To review the safety and effectiveness of endoscopic surgery with silicone T-tube stent in the treatment of subglottic and tracheal stenosis. Management includes combination of endoscopic removal of granulation tissue, intralesional triamcinolone injection and stented with silicone T-tube

Material and Methods : The files of patients with subglottic or tracheal stenosis, in Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital, from November 2003 to October 2008 were reviewed. All patients were treated by combination of endoscopic removal of granulation tissue, intralesional triamcinolone injection and stented with silicone T-tube for 6-12 months.

*Otorhinolaryngology unit, Maharaj Nakhon Si Thammarat Hospital, Nakhon Si Thammarat.

ชัยรัตน์ จงควินิต์

Results : Seven patients (2 females and 5 males) , age ranging from 15 to 50 years old , were included in this study. All patients had subglottic and/or tracheal stenosis of grade 2-4. They were treated with scar excision and placement of silicone T-tube for 6-12 months. The outcomes of treatment are satisfied. The follow-up ranged from 2 to 6 months. There is no serious complications in this study.

Conclusion : Microlaryngoscopic surgery with silicone T-tube stent is a useful technique for treatment of early stage and non-severe subglottic stenosis and tracheal stenosis with minimal complication

Keyword : Microlaryngoscopic, silicone T-tube, tracheal stenosis, subglottic stenosis

บทนำ

ภาวะตีบตันของกล่องเสียงและท่อหลอดลมใหญ่ (laryngo-tracheal stenosis) เกิดได้จากหลายสาเหตุ^(1,2) เช่น ความผิดปกติแต่กำเนิด, การบาดเจ็บ, โรคติดเชื้อหรือการอักเสบเรื้อรัง, เนื้องอก และรวมถึงกลุ่มไม่ทราบสาเหตุ เป็นต้น แต่สาเหตุใหญ่ที่พบ 2 ประการคือเป็นภาวะแทรกซ้อนจากการใส่ท่อช่วยหายใจ และการเจาะคอใส่ท่อช่วยหายใจ ระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจ, ชนิด, ขนาดและการเคลื่อนที่ของท่อช่วยหายใจเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดบาดเจ็บต่อเนื้อเยื่อภายในกล่องเสียงและท่อหลอดลมใหญ่ ตำแหน่งที่เกิดการตีบตันบ่อย^(2,3) ได้แก่ ตำแหน่งของท่อช่วยหายใจที่ไปกดบริเวณ posterior glottic area และ subglottic area, ตำแหน่ง cuff ของท่อช่วยหายใจ, ตำแหน่งแผลเจาะคอ และตำแหน่งที่ปลายท่อช่วยหายใจไปกดทางด้านหน้าหลอดลม

การบาดเจ็บของเนื้อเยื่อภายในกล่องเสียงและท่อหลอดลมใหญ่ที่เกิดขึ้นทำให้เกิดการอักเสบของเนื้อเยื่อและกระดูกอ่อน เกิด granulation tissue ตามมาด้วย scar และเกิดการตีบตัน และเมื่อมีการหดตัวของ scar และ fibrosis ก็จะทำให้เกิดการตีบตันมากขึ้น ถ้าการอักเสบลุกลามจนเกิดการทำลายของกระดูกอ่อนท่อหลอดลมใหญ่ซึ่งเป็นโครงสร้างค้ำจุนของท่อ (framework) จะทำให้มีการยุบตัวของท่อหลอดลมร่วมด้วย ทำให้ภาวะของโรครุนแรงขึ้น^(4,5) ผู้ป่วยที่

เกิดภาวะการตีบตันของกล่องเสียงและท่อหลอดลมใหญ่จะมีอาการหอบเหนื่อยจากภาวะทางเดินหายใจส่วนบนอุดตัน (upper airway obstruction) ซึ่งอาจจะไม่เกิดอาการทันทีหลังการถอดท่อช่วยหายใจจนเมื่อมีการตีบมากขึ้นจึงทำให้เกิดอาการหอบเหนื่อย โดยมักเป็นภายหลังจากการถอดท่อช่วยหายใจแล้วหลายสัปดาห์ ทำให้อาจเกิดการวินิจฉัยผิดพลาดว่าเป็นโรคหอบหืดได้ การเจาะคอเพื่อช่วยหายใจจะเป็นการรักษาเบื้องต้นของภาวะการตีบตันของกล่องเสียงและท่อหลอดลมใหญ่ เมื่อได้รับการตรวจวินิจฉัยสาเหตุและความรุนแรงของโรคที่ถูกต้องแล้ว ก็จะรักษาแก้ไขสาเหตุของโรคจนผู้ป่วยถอดท่อเจาะคอออกได้ เพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดี สามารถหายใจและพูดได้ตามปกติ

การรักษาภาวะตีบตันของกล่องเสียงและท่อหลอดลมใหญ่^(6,7) มักจะเริ่มต้นด้วยวิธีการรักษาแบบผ่าตัดภายใน (internal approach) ด้วยการใช้กล้องส่อง (endoscopic surgery) เช่น การขยายหลอดลมที่ตีบหลายครั้ง (repeated dilatation), การตัดเนื้อเยื่อส่วนที่ตีบตันออกโดยใช้ laser หรือเครื่องมือชนิดอื่นๆ, การตามด้วยท่อวัสดุสังเคราะห์, และรวมถึงการใช้ intralesional steroid injection หรือ topical Mitomycin-c เพื่อช่วยรักษาและป้องกันการตีบตันขึ้นมาใหม่ เป็นต้น ส่วนในกรณีที่มีการ

การรักษาภาวะตีบตันได้สายเสียง

ตีบตันแบบรุนแรงหรือมีสัญญาณกระดูกอ่อนที่เป็นส่วนค้ำจุนโครงสร้าง (framework) มักทำการผ่าตัดด้วยวิธีส่องกล้องไม่ได้ผลต้องใช้วิธีผ่าตัดจากภายนอก(external approach)ได้แก่ การขยายและเสริมส่วนที่ตีบให้กว้างขึ้น (expansion and augmentation) โดยใช้กระดูกซี่โครงกระดูกอ่อนของจมูกหรือใบหูหรือใช้ myocutaneous flap, การตัดหลอดเลือดส่วนที่ตีบออกและต่อส่วนที่ตีบเข้าด้วยกัน (resection and end to end anastomosis) เป็นต้น

ผู้ป่วยที่มีภาวะตีบตันของกล่องเสียงและท่อหลอดลมใหญ่มักถูกส่งมาพบโสต ศอ นาสิกแพทย์ การตรวจวินิจฉัยและเริ่มรักษาโรคตั้งแต่ระยะแรกๆ ที่โรคยังไม่รุนแรงด้วยการส่องกล้องผ่าตัดยังได้ผลดี การส่องกล้องผ่าตัดที่นิยมในปัจจุบันคือการใช้ laser ตัดส่วนที่ตีบตันออก แต่เนื่องจากโรงพยาบาลมหาราช นครศรีธรรมราชและโรงพยาบาลอีกหลายแห่งที่มีโสต ศอ นาสิกแพทย์ยังไม่มีเครื่อง laser ที่ใช้ในการผ่าตัด นี้ผู้รายงานได้ศึกษาผลของการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะนี้ด้วยการส่องกล้องตัดเนื้อเยื่อที่ตีบตันออกโดยใช้ micro-laryngeal scissors ร่วมกับ micro-laryngeal cup forceps ซึ่งเป็นเครื่องมือพื้นฐานที่ใช้อยู่แล้วของการผ่าตัดทางด้านโสต ศอ นาสิก ร่วมกับการฉีด intralesional triamcinolone และการตามด้วยท่อซิลิโคนรูป T

วัตถุประสงค์และวิธีการ

ได้ทำการศึกษาย้อนหลังของผู้ป่วยภาวะตีบตันได้สายเสียงและท่อหลอดลมใหญ่ที่ได้รับการรักษาโดยวิธีการร่วมกันของการส่องกล้องตัดเนื้อเยื่อส่วนที่ตีบตันออก, การฉีด intralesional triamcinolone และการตามด้วยท่อซิลิโคนรูป T ในโรงพยาบาลมหาราช นครศรีธรรมราชในช่วงเวลา 5 ปี ตั้งแต่เดือน พฤศจิกายน พ.ศ. 2546 ถึงเดือนตุลาคม พ.ศ. 2551

พบจำนวน 7 ราย เป็นชาย 5 ราย หญิง 2 ราย อายุระหว่าง 15-50 ปี ผู้ป่วย 4 ราย มีประวัติใส่ endotracheal tube และต้องใช้เครื่องช่วยหายใจนาน จึงทำการเจาะคอใส่ tracheotomy tube ภายหลังไม่สามารถถอดท่อ tracheotomy tube ได้เนื่องจากมีปัญหาภาวะทางเดินหายใจส่วนบนอุดตัน ส่วนผู้ป่วยอีก 3 รายมีประวัติใส่ endotracheal tube แล้วถอดออกได้ระยะหนึ่ง แต่ภายหลังมีปัญหาเรื่องทอนทอนน้อยจากภาวะทางเดินหายใจส่วนบนอุดตัน และได้รับการรักษาเบื้องต้นโดยการเจาะคอใส่ tracheotomy tube ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจเพื่อประเมินความรุนแรงของโรคโดยการส่องกล้องตรวจกล่องเสียงและหลอดลม (direct laryngoscopy and rigid bronchoscopy) บางครั้งมีการตรวจโดยใช้ rigid Hopkins telescopes หรือ flexible fiberoptic endoscope ร่วมด้วย โดยจะตรวจดูการทำงานของสายเสียง, ความรุนแรง, ความลึกและ framework ของตำแหน่งที่ตีบตัน การแบ่งระดับความรุนแรงจะใช้ของ Myer and Cotton system โดยแบ่งเป็น ระดับ 1 การตีบตันน้อยกว่า 50% , ระดับ 2 การตีบตัน 51% ถึง 70%, ระดับ 3 การตีบตัน 71% ถึง 99%, ระดับ 4 การตีบตัน 100% และจะพิจารณาเลือกผู้ป่วยที่ทำการผ่าตัดวิธีนี้ดังนี้

- 1 ผู้ป่วยมีภาวะตีบตันได้สายเสียงและ/หรือท่อหลอดลมใหญ่
- 2 ไม่มีการตีบตันระดับกล่องเสียงร่วมด้วย
3. ความยาวของการตีบตันไม่เกิน 10 มม. และ framework ยังดี

ชัยรัตน์ จงควินิจ์

เทคนิคการผ่าตัด**การเตรียมผู้ป่วยก่อนผ่าตัด**

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการเจาะคอใส่ท่อช่วยหายใจมาก่อนเพื่อเป็นการรักษาเบื้องต้นของภาวะทางเดินหายใจส่วนบนอุดตัน (upper airway obstruction) ดังนั้นจึงใช้การดมยาสลบผ่านทาง tracheotomy tube

ขั้นตอนการผ่าตัด

การผ่าตัดคดกล่องเสียงทำด้วยวิธีใช้เครื่องมือส่องกล้องเสียงร่วมกับกล้องผ่าตัด (micro-laryngoscopic technique) และร่วมกับการตรวจหลอดลม (bronchoscope) ในบางราย ผู้รายงานจะฉีด triamcinolone (10 mg/ml) ที่ฐานของ granulation tissues ตรงบริเวณที่ตีบตันโดยการใช้เข็ม scalp vein เบอร์ 25 ตัดปีกออกทั้ง 2 ข้าง เหลือปีก scalp vein บางส่วนเพื่อใช้ micro-laryngeal forceps จับเข็มไปฉีดที่ตำแหน่งต่างๆได้ หรืออาจใช้เข็มฉีดยาฉีดผ่านผิวหนังจากคอด้านนอกทะลุท่อหลอดลมไปส่วนที่ตีบตันซึ่งใช้ได้ดีในกรณีที่เป็น tracheal stenosis แล้วใช้ micro-laryngeal scissors ร่วมกับ micro-laryngeal cup forceps ตัดและคีบ granulation tissues บริเวณที่ตีบตันออก ร่วมกับการขยายช่องที่ตีบด้วยกล้อง bronchoscope จนได้ช่องกว้างขนาดประมาณ 7-8 มม. แล้วจึงใส่ silicone T-tube (Koken Laboratories, Tokyo, Japan) ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 8-10 มม. กรณีที่มีการตีบตันรุนแรงต้องระมัดระวังในการตัดและการขยายหลอดลมไม่ให้เกิด false tract และอาจขยายไม่ได้กว้างมากนัก อาจต้องมาทำซ้ำหลายครั้ง จึงใส่ silicone T-tube ขนาดที่ต้องการได้

วิธีการใส่ silicone T-tube ให้ผ่านส่วน

ที่ตีบ (รูปที่ 1-3) ทำโดยใช้ silk เบอร์ 0 เย็บคล้องที่ปลายขอบบนของ silicone T-tube ผูกปลาย silk 2 ข้างเข้าด้วยกัน สอดปลาย silk ที่ผูกไว้ลงในรูแผลเจาะคอ แล้วสอดปลายล่างของ silicone T-tube ลงในรูแผลเจาะคอลงไปหลอดลมด้านล่าง ส่องกล้อง bronchoscope ใช้ micro-laryngeal forceps ดึงปลาย silk ออกทางปากแล้วสอดปลายขอบบนของ silicone T-tube ที่เย็บไว้เข้าในรูแผลเจาะคอ ดึงปลาย silk ทางปาก เพื่อดึงให้ปลายขอบบนของ silicone T-tube ผ่านส่วนที่ตีบได้ เมื่อเข้าที่ตีบแล้วจึงตัด silk ออกจาก T-tube

การดูแลหลังผ่าตัด

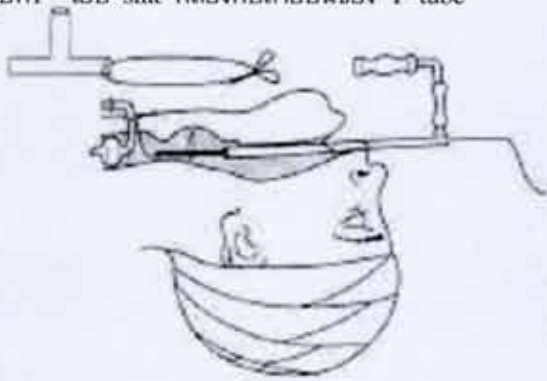
เมื่อผู้ป่วยฟื้นจากยาสลบดีแล้วให้ปิดรู silicone T-tube เพื่อให้ผู้ป่วยหายใจทางจมูกและสามารถพูดได้ หลังผ่าตัดให้ antibiotic drug และ proton pump inhibitor ประมาณ 2 สัปดาห์ เพื่อป้องกันภาวะการติดเชื้อและภาวะ gastro-esophageal reflux ที่อาจจะมีผลในกระตุ้นการเกิด granulation tissues บริเวณส่วนตีบตันขึ้นมาอีก

นัดผู้ป่วยมาตรวจ ประมาณ 1-2 เดือนต่อครั้ง เพื่อตรวจดูตำแหน่งและการอุดตันของ silicone T-tube ซึ่งอาจเกิดได้จากเสมหะอุดตันหรือมี granulation tissues ขึ้นมาใหม่ แก้ไขโดยการส่องกล้องทำความสะอาดท่อและคีบ granulation tissues ที่เกิดขึ้นออก ร่วมกับการฉีด intralesional triamcinolone ภายหลังใส่ silicone T-tube อย่างน้อย 6 เดือน จึงเอา silicone T-tube ออกแล้วส่องกล้องตรวจภาวะตีบตัน ถ้าไม่มีปัญหาจึงเปลี่ยนเป็น tracheotomy tube แล้วลดขนาดท่อลงจนเหลือขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 5 มม. จึงใช้เทปกาวปิดรูท่อ ถ้าผู้ป่วยไม่มีปัญหาการหายใจหลังใช้เทปกาวปิดรูท่ออย่างน้อย 24 ชั่วโมงจึง

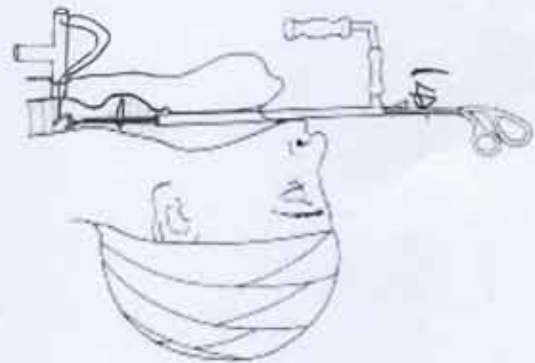
การรักษาภาวะตีบตันได้สายเสียง

เอา tracheotomy tube ออก แล้วนัดผู้ป่วยมาตรวจ
ซ้ำภายหลัง 1-2 เดือน หรือเมื่อผู้ป่วยมีปัญหา

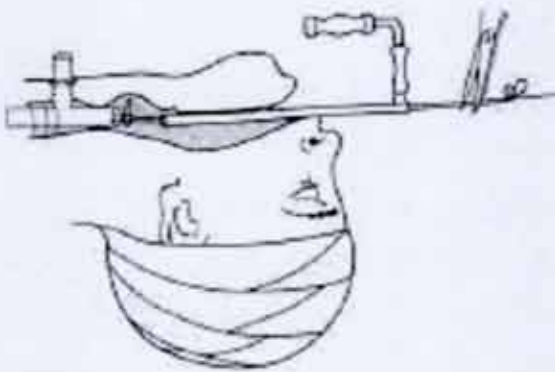
รูปที่ 1 -เย็บ silk คล้องที่ปลายบนของ T-tube



รูปที่ 2 -สอดปลาย silk ที่ผูกไว้ลงในรูเจาะคอ



รูปที่ 3 -ดึงปลาย silk ทางปากเพื่อให้ T-tube เข้าที่



(รูปที่ 1-3 ดัดแปลงจาก Verneuil A, Berke G.
Improved Method of Insertion of a
Montgomery T-Tube. Laryngoscope
1999;109:1351-1353.)

ตารางที่ 1 แสดงรายละเอียดของผู้ป่วยและระยะเวลาการใส่ท่อช่วยหายใจ

ผู้ป่วย	เพศ	อายุ (ปี)	สาเหตุ โรคเดิม	ระยะเวลาใส่ท่อช่วย หายใจ (วัน)	การเจาะคอร่วมด้วยเพื่อ ใช้ เครื่องช่วยหายใจต่อ
1	หญิง	50	Respiratory failure	46	มี
2	ชาย	20	head injury	9	มี
3	ชาย	16	head injury	6	มี
4	ชาย	15	head injury	8	มี
5	หญิง	20	head injury	10	ไม่มี
6	ชาย	16	head injury	6	ไม่มี
7	ชาย	17	head injury	4	ไม่มี

ชัยรัตน์ จงควินต์

ตารางที่ 2 แสดงรายละเอียดของโรคและการรักษา

ผู้ป่วย	ภาวะตีบตัน	ระดับการตีบตัน (Grade)	ความยาวการตีบตัน (มม.)	จำนวนครั้งที่ ผ่าตัด	ระยะเวลาที่ใส่ T-tube(วัน)
1	SGS,TS	4	6,8	5	374
2	TS	3	10	3	320
3	TS	3	8	2	206
4	TS	3	10	3	236
5	TS	2	8	3	188
6	SGS	2	6	1	201
7	SGS	3	6	2	210

SGS = subglottic stenosis

TS = tracheal stenosis

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยในการศึกษา 7 ราย เป็นชาย 5 ราย หญิง 2 ราย อายุระหว่าง 15-50 ปี โดย 6 รายมีอายุในช่วง 15-20 ปี เกิดการบาดเจ็บที่ศีรษะจากอุบัติเหตุจากรถ ส่วนอีก 1 รายอายุ 50 ปีมีประวัติการหายใจล้มเหลวหลังผ่าตัดท่อน้ำดี ทุกรายได้รับการใส่ท่อช่วยหายใจ (endotracheal tube) และมีผู้ป่วย 4 รายที่ได้รับการเจาะคอร่วมด้วยเพื่อใส่ tracheotomy tube ใช้เครื่องช่วยหายใจต่อ ผู้ป่วยที่มีปัญหา subglottic stenosis ได้แก่ รายที่ 1 มีประวัติใส่ท่อช่วยหายใจนานถึง 46 วัน, รายที่ 6 และ 7 มีประวัติใส่ท่อช่วยหายใจนานเพียง 6 และ 4 วัน ตามลำดับ แต่ผู้ป่วยด้นแรกมักขณะใส่คอท่อช่วยหายใจอยู่ ส่วนผู้ป่วยที่มีปัญหา tracheal stenosis ซึ่งทั้งหมดพบที่ตำแหน่งเหนือรูเจาะคอ ได้แก่ รายที่ 1-5 โดยทุกรายมีประวัติใส่ท่อช่วยหายใจ และรายที่ 1-4 ได้รับการเจาะคอใส่ tracheostomy tube ร่วมด้วย (ตารางที่ 1, 2)

ผู้ป่วยรายที่ 1 เป็น tracheal stenosis แบบตีบตันหมด ได้รับการผ่าตัดสัปดาห์ละครั้งรวม 3 ครั้ง แล้วใส่ T-tube ไว้นาน 6 เดือน จึงเอา T-tube ออกและใส่ tracheotomy tube แต่ผู้ป่วยยังหายใจเหนื่อยหอบหลังปิดรู tracheotomy tube ซึ่งตรวจพบว่า มี subglottic stenosis เกิดขึ้นร่วมด้วย จึงทำการผ่าตัดอีก 2 ครั้งแล้วใส่ T-tube ตามไว้ถึงระดับได้สายเสียงนาน 6 เดือน สามารถถอด T-tube ออกได้ ผู้ป่วยรายที่ 2 พบเป็น tracheal stenosis ได้ทำการผ่าตัด 2 ครั้งแล้วใส่ T-tube ไว้ 4 เดือน จึงเอา T-tube ออก แต่ตรวจพบว่า มี tracheal collapse เกิดการตีบตันความรุนแรงระดับ 2 จึงใส่ T-tube ตามไว้ต่ออีก 6 เดือน สามารถถอด T-tube ออกได้ ผู้ป่วยรายที่ 3 -7 ได้ทำการผ่าตัดโดยวิธีเดียวกัน สามารถถอด T-tube ออกได้หลังใส่ตามไว้ 6-8 เดือน (ตารางที่ 2) ก่อนถอด T-tube ผู้ป่วยจะได้รับการประเมินผลการรักษาด้วยการส่องกล้องดูลมก่อนเสมอผู้ป่วยทุกรายหลังถอด T-tube ได้รับ

การรักษาภาวะตีบตันได้สายเสียง

การติดตามผลการรักษาในช่วง 2-6 เดือน พบว่าไม่มีการตีบตันซ้ำอีก สามารถหายใจและพูดได้เป็นปกติ

วิจารณ์

การรักษาภาวะตีบตันของกล่องเสียงและท่อหลอดลมใหญ่เป็นปัญหาหนึ่งที่ยุ่งยากและซับซ้อนของโสต ศอ นาสิกแพทย์ ผู้ป่วยมักถูกส่งต่อไปรักษาที่โรงพยาบาลขนาดใหญ่หรือคณะแพทยศาสตร์ที่มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญและเครื่องมือผ่าตัดที่พร้อม ซึ่งอาจต้องใช้การรักษาหลายครั้งและใช้เวลานาน ทำให้เกิดปัญหาแก่ผู้ป่วยในการติดตามการรักษาต่อเนื่องโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีภูมิลำเนาอยู่ห่างไกล ดังนั้นการป้องกันไม่ให้เกิดภาวะตีบตันของกล่องเสียงและท่อหลอดลมใหญ่จึงเป็นสิ่งที่สำคัญที่สุด การดูแลรักษาผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจอย่างถูกวิธี และการเจาะคอในช่วงเวลาที่เหมาะสมรวมทั้งการดูแลแผลเจาะคอที่ดี จะสามารถลดอัตราการเกิดภาวะนี้

โดยทั่วไปเมื่อผู้ป่วยจะต้องใส่คาท่อช่วยหายใจนานกว่า 7-10 วันควรใช้วิธีเจาะคอใส่ท่อช่วยหายใจ ในเด็กเล็กสามารถรอดได้นานกว่าผู้ใหญ่เนื่องจากกระดูกอ่อนในกล่องเสียงและท่อหลอดลมยังสามารถยืดหยุ่นได้ดี ในผู้ป่วยที่มีการคืนรรณะคาท่อช่วยหายใจหรือต้องใส่ท่อช่วยหายใจหลายครั้งจะทำให้เกิดการบาดเจ็บของเยื่อเมือกภายในกล่องเสียง และท่อหลอดลมได้มาก แม้ว่าใส่คาท่อช่วยหายใจเพียงไม่กี่วันสาเหตุอื่นๆที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะนี้⁽³⁾ ได้แก่ การใช้ท่อขนาดใหญ่หรือใส่ลมใน cuff มากเกินไป มีการขยับของท่อช่วยหายใจบ่อยๆเช่น ผู้ป่วยที่ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจและผู้ป่วยที่ใส่ท่อช่วยหายใจทางปาก (orotracheal intubation) การใส่ nasogastric tube ร่วมด้วย การติดเชื้อในกล่องเสียงและหลอดลม และภาวะ gastric acid reflux เป็นต้น

เมื่อเกิดภาวะการตีบตันของกล่องเสียงและท่อหลอดลมใหญ่ขึ้น จุดมุ่งหมายหลักของการรักษา คือ ผู้ป่วยสามารถถอดท่อช่วยหายใจออกได้ เพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดี สามารถหายใจและพูดได้ตามปกติ

การใช้ direct laryngoscopy และ rigid bronchoscopy ถือเป็นมาตรฐานในการการตรวจวินิจฉัยและประเมินความรุนแรงของโรค บางครั้งจะมีการใช้ telescopes หรือ flexible fiberoptic endoscope ช่วยในการตรวจ และอาจมีการตรวจอื่นๆเพิ่มเติม เช่น CT scans หรือ MRI ร่วมด้วยเพื่อช่วยวางแผนการรักษาผ่าตัด การแบ่งความรุนแรงของโรคมีหลายระบบ ที่นิยมใช้คือ ระบบของ Myer-Cotton (1994)⁽⁸⁾ ซึ่งแบ่งโดยการใช้ขนาดช่องที่ตีบตัน โดยแบ่งระดับเป็น grade I การตีบตันน้อยกว่า 50% , grade II การตีบตัน 51% ถึง 70% , grade III การตีบตัน 71% ถึง 99% , grade IV การตีบตัน 100% ส่วนระบบอื่นเช่นระบบของ McCaffrey (1992)⁽⁹⁾ ซึ่งแบ่งโดยการใช้ความยาวและตำแหน่งของการตีบตันคือ stage I การตีบตันยาวน้อยกว่า 1 ซม.และเกิดที่ subglottis หรือ trachea, stage II การตีบตันยาวมากกว่า 1 ซม.และเกิดที่ subglottis, stage III มีการตีบตันที่ subglottis ร่วมกับ trachea, stage IV มีการตีบตันที่ glottis ร่วมด้วย นอกจากนี้ยังมีการแบ่งตามระบบของ Lano และคณะ ในปี 1998⁽¹⁰⁾ ที่แบ่งระดับความรุนแรงโดยใช้จำนวนตำแหน่งที่ตีบตันใน glottis, subglottis และ trachea คือ stage I เกิด 1 ตำแหน่ง, stage II เกิด 2 ตำแหน่ง, stage III เกิดทั้ง 3 ตำแหน่ง

การรักษาภาวะตีบตันได้สายเสียงและท่อหลอดลมใหญ่แบ่งได้เป็น 2 วิธีหลัก คือการผ่าตัดด้วยกล้องส่อง (endoscopic surgery) และการผ่าตัดจากภายนอก(external approach)ซึ่งอาจจะเป็น การขยายและเสริมส่วนที่ตีบให้กว้างขึ้น(expansion and

ชัยรัตน์ จงควินิต์

augmentation) และการตัดส่วนที่ตีบแคบออกและต่อส่วนที่ตีบเข้าด้วยกัน (resection and end to end anastomosis)

สำหรับการผ่าตัดด้วยกล้องส่องนั้นได้มีรายงานว่า มีปัจจัยที่ทำให้การรักษา มักจะไม่ได้ผลดี มากมาย^(11,12) ได้แก่ การตีบตันแบบครบรอบวง (circumferential stenosis) การตีบตันที่ยาวมากกว่า 1 ซม. การสูญเสียกระดูกอ่อนโครงสร้าง, มีการติดเชื้อมากที่เรีย, การตีบของกล่องเสียงทางด้านหลังร่วมกับกระดูกอ่อน arytenoid ไม่ขยับ (posterior commissure stenosis with arytenoid fixation) และการตีบตันหลายตำแหน่ง เป็นต้น การขยายส่วนที่ตีบหลายครั้งควรจะทำในระยะเริ่มแรกของการตีบตัน แต่กรณีที่การตีบตันเป็นมานานจนมีเนื้อเยื่อแข็งหรือเป็นการตีบตันของส่วนกระดูกอ่อน (cartilaginous stenosis) จะทำให้การขยายส่วนที่ตีบไม่ได้ผล มีรายงานหลายฉบับที่กล่าวถึงผลของการฉีด intralesional triamcinolone หรือการใช้ topical Mitomycin-C เพื่อการรักษาและป้องกันภาวะ laryngotracheal stenosis⁽¹³⁻¹⁷⁾ ซึ่งแม้มีบางรายงานพบว่าไม่ได้ช่วยในการรักษาแต่ปัจจุบันก็ยังมีการใช้กันอย่างกว้างขวาง Mitomycin-C เป็นสารที่ได้จากเชื้อ Streptomyces caespitosus ที่สามารถลดการเกิด fibroblast ได้ ส่วนการฉีด triamcinolone ซึ่งเป็นยา steroid ที่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ ลดการสร้างและเพิ่มการทำลาย collage เป็นเหตุผลในการรักษาแต่ต้องระวังผลข้างเคียงของยาที่ทำให้แผลหายช้า เสี่ยงต่อการติดเชื้อและเกิดทำสายกระดูกอ่อนได้ สำหรับการผ่าตัดด้วยกล้องส่องและตัดเนื้อเยื่อที่ตีบตันออก นั้นสามารถทำได้หลายวิธี (3) ได้แก่ การใช้ microcauterization, cryosurgery, serial electrosurgical resection ซึ่งข้อเสียของการผ่าตัดเหล่านี้คือ การควบคุมใน

การทำสายเนื้อเยื่อที่ผ่าตัดได้ยาก ในปัจจุบันการตัดเนื้อเยื่อที่ตีบตันออกนิยมใช้เครื่อง CO₂ laser เพราะสามารถควบคุมตัดเนื้อเยื่อที่ไม่ต้องการออกได้แม่นยำกว่า เก็บเนื้อเยื่อที่ตีไว้ได้มากกว่า ลดภาวะเลือดไหลและการบวมจากการผ่าตัดได้ดี ทำให้แผลหายเร็วขึ้น ในกรณีที่ในโรงพยาบาลไม่มีเครื่อง CO₂ laser แพทย์สามารถทำการผ่าตัดเนื้อเยื่อที่ตีบตันออกโดยการ ใช้ micro-laryngeal scissors ร่วมกับ micro-laryngeal cup forceps ด้วยความระมัดระวังไม่ให้ตัดเนื้อที่ต้อออกมากเกินไป ซึ่งจะทำให้เกิดการอักเสบกว้างขึ้น

การพัฒนาท่อวัสดุสังเคราะห์ที่ใช้ตามส่วนที่ตีบตันในทางเดินหายใจโดยมุ่งที่จะถ่างทางเดินหายใจไว้จนกว่า mucosa จะงอกคลุมแผลทั้งหมดและไม่เกิด granulation ขึ้นอีก วัสดุที่ใช้ควรมีความแข็งแรงพอที่จะถ่างหลอดลมออกได้ และมีความยืดหยุ่นพอที่จะไม่รบกวนการงอกของ mucosa ในขณะที่ร่างกายมีการเคลื่อนไหว อีกทั้งควรเป็นวัสดุที่กระตุ้นปฏิกิริยาต่อต้านจากร่างกายน้อยหรือไม่มีเลย ซึ่งได้มีการรายงานเริ่มต้นตั้งแต่ปีค.ศ.1950 โดย Hankins ใช้เป็น metal alloy tube⁽¹⁸⁾ ต่อมา Montgomery ได้รายงานการใช้ silicone T-tube ในปี 1965.⁽¹⁹⁾ ซึ่ง silicone เป็นวัสดุสังเคราะห์ที่ทำปฏิกิริยากับเนื้อเยื่อร่างกายน้อย ทำให้สามารถใส่ไว้ในทางเดินหายใจได้นานโดยแทบไม่มีผลข้างเคียง จึงเป็นที่นิยมใช้กันแพร่หลายจนถึงปัจจุบัน ภายหลังในปี 1990 Dumon⁽²⁰⁾ ได้รายงานการพัฒนา silicone tube เป็นรูปร่างต่างๆ หลายแบบเพื่อใช้เป็น tracheobronchial stent ในตำแหน่งต่างๆ แต่มักมีปัญหาการเลื่อนที่ของท่อหลังจากใส่ตามส่วนที่ตีบตัน และยังมีรายงานการใช้ self-expandable metallic airway stents⁽²¹⁾ แต่ไม่เป็นที่นิยมเนื่องจากยังเกิดปัญหาที่มีการเลื่อนที่และ

การรักษาภาวะตีบตันได้สายเสียง

granulation tissue เกิดขึ้นบ่อย สำหรับการวิธีการใส่ silicone T-tube ให้เข้าที่ในหลอดลมของผู้เขียน ในรายงานนี้คล้ายคลึงกับวิธีของ Verneuil และ Berke⁽²²⁾ ที่รายงานในปี 1999 นอกจากนี้แล้วยังมี รายงานอีกหลายวิธีที่คล้ายคลึงกัน เช่น การใช้ umbilical tape⁽²³⁾ หรือ nasogastric tube⁽²⁴⁾ สอดผ่านท่อ T-tube ลงในรูเจาะคอออกทางช่องปาก เพื่อช่วยดึงให้ T-tube ผ่านหลอดลมส่วนที่ตีบตันได้

การดูแลหลังผ่าตัดได้แก่ การให้ยา antibiotic และ proton pump inhibitor เนื่องจากมีรายงานว่า การติดเชื้อ⁽²⁵⁾ และ gastro-esophageal reflux⁽²⁶⁾ เป็นสาเหตุที่กระตุ้นให้เกิด granulation tissues ขึ้นใน บริเวณส่วนตีบตันขึ้นมาอีก ส่วนผลข้างเคียงของการ ใส่ silicone T-tube ในหลอดลมอาจพบการเกิด granulation tissue ได้บ้าง โดยมักพบที่ปลายท่อ ด้านบนที่ใกล้ระดับ subglottis และจะไม่ค่อยพบที่ ปลายท่อด้านล่าง⁽²⁷⁾ แต่ในรายงานนี้ไม่พบการเกิด granulation tissue ที่ปลายท่อทั้ง 2 ด้านในผู้ป่วยทั้ง 7 ราย

สำหรับระยะเวลาการใส่ตาม silicone T-tube ในรายงานนี้พบว่าผู้ป่วยรายที่ 2 หลังการใส่ ตามนาน 4 เดือน ยังมีปัญหา มี tracheal collapse ต้องใส่ T-tube ตามไว้ต่ออีก 6 เดือน จึงสามารถ ถอด T-tube ออกได้ และผู้ป่วยรายที่ 1 จากการ ตรวจครั้งแรกพบเป็น tracheal stenosis ใส่ T-tube ไว้ นาน 6 เดือน แต่ภายหลังพบมี subglottic stenosis เกิดขึ้นร่วมด้วย จึงทำการผ่าตัดแล้วใส่ T-tube ตามไว้ถึงระดับได้สายเสียงต่ออีก 6 เดือน จึงสามารถถอด T-tube ออกได้ ส่วนผู้ป่วยรายอื่นๆ ใส่ T-tube ไว้ นาน 6-8 เดือน สามารถถอดออกได้ ผู้รายงานจึงเสนอว่าควรที่จะใส่ตาม silicone T-tube ไว้อย่างน้อย 6 เดือน

สรุป

การรักษาผู้ป่วยภาวะตีบตันได้สายเสียงและ ท่อหลอดลมใหญ่โดยการส่องกล้องผ่าตัดร่วมกับการ ตามด้วยท่อซิลิโคนรูป T สามารถนำไปใช้ในผู้ป่วยที่มี ภาวะตีบตันได้สายเสียงและท่อหลอดลมใหญ่ระยะแรกๆ ที่โรคยังไม่รุนแรงมากได้ผลดี และมีภาวะแทรกซ้อน น้อย วิธีการผ่าตัดไม่ยุ่งยาก ผู้ป่วยทุกรายสามารถ ถอดท่อเจาะคอออกได้ ทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดี สามารถหายใจและพูดได้ตามปกติ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นายแพทย์สมชาย นิมวัฒนากุล ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมหารัตนศรัทธาธรรมราชที่ให้การ สนับสนุนการศึกษานี้ รศ.พญ.จิระสุข จงกสิวัฒนา ภาควิชาโสต นาสิก ลาริงซ์วิทยา คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาลที่ช่วยแนะนำตรวจทานเนื้อหาของ รายงาน และเจ้าหน้าที่เวชระเบียนทุกท่านที่ช่วยใน การค้นคว้าข้อมูลในการศึกษานี้

เอกสารอ้างอิง

1. Zalzal GH, Cotton RT. Glottic and subglottic stenosis. In:Cummings CW, Fredrickson JM, Krause CJ, Harker LA, Schuller DE, eds. Otolaryngology-Head and neck surgery. Vol3, 2nd ed.Missouri: Mosby-year book,1986: 1981-2000.
2. Grillo HC, Mathisen DJ. Disease of trachea and bronchi. In:Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman JL, Meyerhoff WL,eds. Otolaryngology. Vol3,3rd ed.Philadelphia: WB Saunders, 1991; 2385-97.
3. Gluckman JL, Mangal AK. Laryngeal trauma. In: Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman JL,

ชัชวรัตน์ จงควินิต์

- Meyerhoff WL, eds. *Otolaryngology*. Vol3,3rd ed. Philadelphia: WB Saunders,1991;2231-44.
4. Cooper J.D., Grillo H.C. The evolution of tracheal injury due to ventilatory assistance through cuffed tubes. *Ann Surg* 1969;169:334-48.
 5. Andrews M.J., Pearson F.G. The incidence and pathogenesis of tracheal injury following cuffed tube tracheostomy with assisted ventilation. *Ann Surg* 1971; 173:249-63.
 6. Tantiniorn W, Sinrachtanant C, Assanasen P. How to overcome laryngotracheal stenosis. *J Med Assoc Thai* 2004; 87(7): 800-9.
 7. ภักดี สรรค์นิกร. Treatment of tracheal stenosis by tracheal resection and end to end anastomosis. *วารสารกรมการแพทย์* 2005; 30(5):260-6.
 8. Myer CM, 3rd O'Connor DM, Cotton RT. Proposed grading system for subglottic stenosis based on endotracheal tube sizes. *Ann Otol Rhinol Laryngol*1994; 103(4 Pt 1): 319-23.
 9. McCaffrey TV. Classification of laryngotracheal stenosis. *Laryngoscope* 1992;102:335-40.
 10. Lano, CF et al. Laryngotracheal reconstruction in the adult: a ten year experience. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998; 107:92-96.
 11. Simpson GT,Strong MS, Healy GB, Shapslay SM, Vagman CU. Predictive factors of success of failure in the endoscopic management of laryngeal and tracheal stenosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*1982; 91: 384-8.
 12. Cotton RT, Evans JNG. Laryngotracheal reconstruction in children. Five-year follow-up. *Ann Otol Rhinol Laryngol*1998; 90: 516-20.
 13. Rosen G, Vered IY. Triamcinolone acetone injection for laryngeal stenosis. *Laryngol Otol* 1975; 89: 1043-6.
 14. Ingrams DR, Ashton P, Dhingra J, et al. Slow-release 5-fluorouracil and triamcinolone reduces subglottic stenosis in a rabbit model. *Ann Otol Rhinol Laryngol*2000; 109: 422-4.
 15. Eliashar R, Eliachar I, Esclamado R, et al. Can topical mitomycin prevent laryngotracheal stenosis? *Laryngoscope* 1999; 109: 1594-600.
 16. Correa AJ, Reinisch L, Sanders DL, Huang S,et al.Inhibition of subglottic stenosis with mitomycin-C inthe canine model. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999; 108(11 Pt 1): 1053-60.
 17. Cincik H, Gungor A, Cakmak A, et al. The effects of mitomycin C and 5- fluorouracil/ triamcinolone on fibrosis/scar tissue formation secondary to subglottic trauma (experimental study). *Am J Otolaryngol* 2005;26:45-50.
 18. Hankins WB. An endobronchial metallic prosthesis in the treatment of stenosis of the trachea. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1952;61:663-75.
 19. Montgomery WW. T-tube tracheal stent. *Arch Otolaryngol* 1965;82: 320-1.
 20. Dumon JF. A dedicated tracheobronchial stent. *Chest* 1990; 97:328-32.
 21. Madden BP, Loke TK, Sheth AC. Do expandable metallic airway stents have a role in the management of patients with benign tracheobronchial disease? *Ann Thorac Surg*.

การรักษาภาวะตีบตันได้สายเสียง

2006;82:274-78.

22. Verneuil A, Berke G. Improved Method of Insertion of a Montgomery T-Tube. *Laryngoscope* 1999;109:1351-1353.

23. Cooper JD, Todd TR, Ilves R, Pearson FG. Use of silicone tracheal T-tube for the management of complex tracheal injuries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981;82:559-68.

24. Sichel JY, Eliashar R, Dano I, Braverman I. Insertion of a Montgomery T-tube. *Laryngoscope* 1998;108:1107-08.

25. Reechaipichitkul W, Wongratanacheewin S, Ratanaaneekchai T, Suetrong S, Nonthapa S. Bacteriology of granulation tissue in

laryngotracheal stenosis patients. *J Med Assoc Thai* 2006 ;89(9):1487-90.

26. Toohill RJ, Ulualp SO, Shaker R. Evaluation of gastroesophageal reflux in patients with laryngotracheal stenosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998; 107:1010-14.

27. Arpad P, Martin I, Ivan M, Svetozar H. Role of endotracheal stenting in tracheal reconstruction surgery-retrospective analysis: *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;25:1059-64.

การใช้ SEMICONDUCTOR LASER ในการรักษา โรคเยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ที่มีอาการตลอดปี

SEMICONDUCTOR LASER TREATMENT OF PERENNIAL ALLERGIC RHINITIS

ศิริวัฒน์ ธัญศิริพงษ์ พ.บ.*, เฉลิมชัย ชินตระการ พ.บ.*, วิชิต ชิวเวียงโรจน์ พ.บ.*

มัถนี พรประสิทธิ์ พ.บ.*

Siriwat Thunyasilapong M.D.*, Chalermchai Chintrakam M.D.*, Wichit Cheewarungroj M.D.*

Mattanee Pomprasit M.D.*

บทคัดย่อ

อาการเยื่อจมูกอักเสบจากการภูมิแพ้ เป็นอาการที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ โสต ศอ นาสิกวิทยา พบอัตราการเกิดประมาณร้อยละ 17-38 มีหลากหลายวิธีในการรักษา ผู้วิจัยได้นำ Semiconductor laser ซึ่งมีขนาดเล็ก กะทัดรัด พกพาได้สะดวก ใช้งานง่าย มีคุณสมบัติถูกดูดซับโดยเนื้อเยื่อและมีการทะลุทะลวงได้ดี มาใช้รักษาโรคเยื่อจมูกอักเสบ และทำการวัดประสิทธิผล โดยใช้แผนภูมิประเมินผล (Visual analog scale) ร่วมกับการใช้เครื่องวัดความต้านทานอากาศของจมูก (Rhinomanometry)

วิธีการศึกษา : เป็นการศึกษาโดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มทดลอง โดยเก็บข้อมูลก่อน และหลังการรักษาจากผู้ป่วยเยื่อจมูกอักเสบจากการภูมิแพ้ กลุ่มที่มีอาการน้อยและปานกลางที่มาตรวจแผนกผู้ป่วยนอก แผนก โสต ศอ นาสิกวิทยา ตั้งแต่ วันที่ 1 เดือน ตุลาคม พศ. 2549 ถึง วันที่ 30 เดือน กันยายน พศ. 2550 กลุ่มทดลองจะได้รับการฉายแสงเลเซอร์ semiconductor ร่วมกับการใช้ยา ส่วนกลุ่มควบคุมใช้ยาเท่านั้น ผู้ป่วยทั้ง 2กลุ่มจะถูกเก็บข้อมูลของอาการคัดจมูก น้ำมูก อาการคันจมูก และอาการจามก่อนและหลังให้การรักษาเป็นระยะเวลา 3 เดือน โดยใช้ Visual Analog Scale โดยใช้ 2-WAY REPEATED MEASURE ON ONE FACTOR และใช้ ANCOVA test สำหรับผลการตรวจทาง Rhinomanometry

ผลการศึกษา : ผู้ป่วย 15 คน เป็นกลุ่มทดลอง ได้รับการรักษาโดยการใช้ Semiconductor laser ส่วนกลุ่มควบคุมมี 17 คน พบว่าอาการต่างๆในกลุ่มผู้ป่วยกลุ่มทดลองดีขึ้นมากกว่าในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทุกอาการรวมทั้งค่าความต้านทานอากาศของจมูกในกลุ่มทดลองก็ดีกว่าในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ เช่นเดียวกัน

สรุป : การใช้ Semiconductor laser เป็นทางเลือกหนึ่งที่ดีในการรักษา ผู้ป่วยเยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ที่มีอาการตลอดปีในกลุ่มที่มีอาการน้อยและกลุ่มที่มีอาการปานกลาง

คำสำคัญ : allergic rhinitis, semiconductor laser, rhinomanometry

*ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

*Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University

SEMICONDUCTOR LASER ในเชื้อพลาสมา

Abstract

Allergic Rhinitis is one of the most common disease in otolaryngologic practice. The occurrence of this disease is about 17-38%. There are many treatment of Allergic Rhinitis . The auther used the semiconductor laser, the most compact and easily -to- use laser, to treat the patients with allergic Rhinitis. The efficacy of the treatment is measured with the subjective visual analog scale and objective rhinomanometry.

Material and Method : This study is prospective experimental study that was approved by Human Right Research Committee, Faculty of Medicine Ramathibodi hospital Mahidol university. The patients with allergic rhinitis with mild to moderate symptoms were randomly divided in to the study and control group from ENT outpatient department from 1st October 2006 to 30th September 2007, In study group, the semiconductor laser was used, however the control group received only medication. The symptoms of blockage, rhino rhea, itchier and sneezing were subjectively scored in pretreatment and post treatment period. Also the rhinomanometry was done in pre treatment and 3-month post treatment as an objective evaluation.

Result : The study group have good postoperative outcomes in all parametery including decreasing in nasal resistance when compare to the control group with statistical significance.

Conclusion : Semiconductor laser is one of the good choice to treat mild to moderate symptom Perennial Allergic Rhinitis.

Keywords : allergic rhinitis, semiconductor laser, rhinomanometry

บทนำ

อาการเยื่อจมูกอักเสบจากการภูมิแพ้ พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ โสต ศอ นาสิกวิทยา โดยพบอัตราการเกิดประมาณร้อยละ 17-38^{1,2} อัตราการเกิดไม่แตกต่างกันระหว่างเพศชายหรือหญิง³ โดยทั่วไปจะทำให้ผู้ป่วยเกิดความรำคาญ ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการมากจะรบกวนชีวิตประจำวันและการทำงาน การหลีกเลี่ยงสิ่งที่แพ้เป็นวิธีการรักษาที่ดีที่สุด แต่อาจปฏิบัติได้ยาก การใช้ยาลดอาการคั่งของเลือด (Decongestant) และยาต้านฮิสตามีน (Antihistamine) เป็นเพียงการบรรเทาอาการให้ทุเลาลงเท่านั้น ส่วนยากดภูมิต้านทาน (Steroid) ชนิดพ่นจมูกซึ่งมีหลายรูปแบบพบว่ามีผลการตอบสนองที่ดี โดยออกฤทธิ์เฉพาะที่และอาการแทรกซ้อนทั่วไป (Systemic effect) จากการใช้ยาในกลุ่มนี้พบค่อนข้างน้อย บางรายงานพบว่ามีผลทำให้เด็กเจริญเติบโตช้าและมวลกระดูกรวมในผู้หญิงลดลง (Bone mass index) โดยไม่ทราบสาเหตุ การรักษาโดยวิธีภูมิคุ้มกันบำบัด (Immunotherapy) พบอัตราการตอบสนองต่อการรักษาร้อยละ 75-85^{2,4,5} แต่ต้องมาฉีดยาอย่างสม่ำเสมอและใช้ระยะเวลาในการรักษานาน ซึ่งผู้ป่วยมักทำไม่ค่อยได้ อาการข้างเคียงจากการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดพบได้ร้อยละ 0.3-14 โดยมีความรุนแรงตั้งแต่มีผื่นขึ้นจนถึงเสียชีวิต^{6*} ทางเลือกในการรักษานอกเหนือจากการใช้ยา คือ การผ่าตัด มีการศึกษาการรักษาโดยการผ่าตัดเพื่อนำ Inferior turbinate ออกพบว่าได้ผลดีในผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อจมูกอุดตันจาก turbinate ที่มีขนาดใหญ่ ไม่พบภาวะแทรกซ้อนหลังจากติดตามผลการรักษานาน 3 ปี แต่พบว่ามีจมูกแห้งและสะเก็ด (crust) ได้ร้อยละ 89¹⁰

การทำ Inferior turbinoplasty¹¹ เป็นการตัดเอาเยื่อจมูกที่บวม¹² และชั้นใต้เยื่อจมูกของ inferior turbinate ออก¹³ แม้ว่าวิธีนี้จะพบการบาดเจ็บต่ออวัยวะข้างเคียงน้อย แต่ขั้นตอนการทำค่อนข้างยาก นอกจากนี้ยังไม่มีผลต่อสารคัดหลั่งจากจมูก (Nasal discharge) และอาการของเยื่อโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (Allergic rhinitis) การรักษาอื่นที่มีรายงานเช่น

- การตัดเส้นประสาท (Vidian neurectomy) เป็น หัตถการที่อาจก่อให้เกิดการบาดเจ็บได้ค่อนข้างสูง (invasive procedure) สามารถทำได้ 2 วิธี คือ การผ่าตัดผ่านทางโพรงไซนัส (Transantral) และ การผ่าตัดผ่านทางเพดานปาก (Transpalatal) ภาวะแทรกซ้อนที่พบ ได้แก่ การมองเห็นผิดปกติ (Ophthalmoplegia) ภาวะน้ำตาไหลมากผิดปกติ (Lacrimation) และ อาการปลายประสาทชา (Paresthesia)

- การใช้สารเคมีทำลายพื้นผิวเยื่อจมูก (Chemical coagulation) ซึ่งทำให้อาการทุเลาลงชั่วคราว¹⁴ จาก การเกิดแผลเป็นที่เยื่อจมูก เซลล์ชนิดโบกในเยื่อจมูกจึงทำงานลดลง

- การฉีดสาร Sclerosing agent หรือ สารกดภูมิแพ้กุ่ม steroid เข้าไปในชั้นใต้เยื่อโพรงจมูก ซึ่งจะให้ผลดีในระยะสั้นเท่านั้น¹⁵

- การใช้เครื่องจี้ไฟฟ้า unipolar หรือ bipolar (electrocoagulation) ทำลายชั้นใต้เยื่อโพรงจมูก เพื่อลดขนาดของ turbinate แต่ทำให้เกิดภาวะมีสารคัดหลั่งจากจมูก (rhinorrhea) ตามมา

- การใช้เครื่องจี้ด้วยความเย็น (Cryosurgery) ซึ่งสามารถลดอาการคัดแน่นจมูก (nasal obstruction) และ ลดสารคัดหลั่ง (nasal discharge) จาก vasomotor rhinitis ได้ แต่อาจทำให้อาการของเยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ลดลงเล็กน้อยเท่านั้น

SEMICONDUCTOR LASER ในเยื่อโพรงจมูกอักเสบ

ปัจจุบันจึงมีการพัฒนาเลเซอร์ชนิดต่างๆ เข้ามาใช้ในการรักษาโรคทางเยื่อจมูกและโพรงอากาศข้างจมูก (Sino nasal rhinitis disease)¹⁷⁻¹⁸ มากขึ้น อย่างไรก็ตาม มีรายงานผลการรักษาเยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ด้วยเลเซอร์ค่อนข้างน้อย¹⁹⁻²¹ โดยเฉพาะ semiconductor laser ซึ่งมีการพัฒนาให้มีขนาดเล็กกระทัดรัด พกพาได้สะดวก ใช้งานง่าย มีคุณสมบัติถูกดูดซับโดยเนื้อเยื่อและมีการทะลุทะลวงได้ดี

ปัจจุบันได้มีการนำเอาเลเซอร์ มาใช้ในการรักษาโรคเยื่อโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้มากขึ้น โดยส่วนใหญ่เป็นรายงานเกี่ยวกับการใช้ CO₂ laser และ KTP laser ในการระงับอาการของ vasomotor rhinitis โดยทำการยิง laser บริเวณ inferior turbinate

Lenz ได้นำ argon laser มาใช้ในการรักษา vasomotor rhinitis โดยการยิง laser ที่ inferior turbinate ทั้งสองข้าง ยาว 3-5 cm กว้าง 2 mm และลึก 1-3 mm พบว่าสามารถทำให้อาการดีขึ้นร้อยละ 80¹⁷

Fukutake และคณะ ใช้ CO₂ laser ขนาด 20-30 w ยิงไปบนพื้นผิวของ inferior turbinate ทุกสัปดาห์ นาน 5 สัปดาห์ ติดตามผลการรักษา 1 ปี พบอาการดีขึ้นถึงดีขึ้นมาก ร้อยละ 77 อาการดีขึ้นเล็กน้อยร้อยละ 6 และไม่ตอบสนองต่อการรักษาอีกร้อยละ 17 จากการติดตามผลการรักษา ผู้ป่วยมีอาการกลับมาอีก ร้อยละ 17¹⁹

Kawamura และคณะ ทำการศึกษาคล้าย Fukutake แต่ติดตามผลการรักษานานกว่าคือ 2-3 ปี พบว่ามีอาการกลับมาเป็นอีกประมาณร้อยละ 18²⁰

Levine ใช้ KTP laser ความยาวคลื่น 532 nm กำลัง 6-8 w ทำการรักษาผู้ป่วย vasomotor rhinitis 21 คน และ allergic rhinitis 8 คน โดยทำการยิง laser บริเวณของ anterior ถึง 2/3 ของ inferior ของ middle turbinate พบว่าร้อยละ 80 อาการคัดจมูก และมีสารคัดหลั่งลดลง แต่ไม่มีผลต่ออาการจาม และคันจมูก และอีกร้อยละ 20 อาการไม่ดีขึ้น²²

Kunachak และคณะ ใช้ KTP laser รักษาผู้ป่วย allergic rhinitis 53 คน พบว่าร้อยละ 81 อาการดีขึ้น ร้อยละ 16.6 อาการทรงตัว และร้อยละ 1.8 อาการไม่ดีขึ้น โดยค่ามาตรฐานความเบี่ยงเบนของค่าที่รักษาและไม่รักษาอยู่ที่ร้อยละ 77.1-29.4 ตามลำดับ พบว่ามีผลการรักษาดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ²³

Jiro ใช้ diode laser ความยาวคลื่น 805 nm ในการรักษาผู้ป่วย โรคเยื่อโพรงจมูกอักเสบจากโรคภูมิแพ้ที่มีอาการตลอดทั้งปี โดยการยิงที่ surface ของ inferior turbinate posterior part ทำการติดตามผลการรักษานาน 3 เดือน พบว่าอาการดีขึ้นร้อยละ 23.3 และอาการดีขึ้นมาก ร้อยละ 43.3²⁴

Chintrakarn และคณะ ได้รายงานการศึกษานี้โดยใช้ diode laser ซึ่งดูดซึมได้ดีบริเวณที่มี vascular plexus มาก โดยเฉพาะที่ inferior turbinate แสงนี้มีมีความยาวคลื่น 650 nm กำลัง 20 w ยิงบริเวณ anterior 1/4 ของ inferior turbinate พลังงานที่ใช้และระยะเวลาในการยิงขึ้นอยู่กับขนาดของ inferior turbinate การเลือกยิงบริเวณดังกล่าว เนื่องจาก anterior part ของ inferior turbinate เป็นบริเวณที่ตอบสนองต่อ autonomic stimulation มากที่สุด และเป็นโครงสร้างแรกในจมูกที่พบกับสารก่อภูมิแพ้ ซึ่งทำให้ใช้เลเซอร์ได้ง่าย และทำการรักษาโรค allergic rhinitis โดยทำให้เกิด submucosal fibrosis, ทำลาย mucous gland และ parasympathetic nerve ending แต่จากการติดตามผลการรักษา พบว่าสัปดาห์ที่ 24 ผู้ป่วยบางส่วนกลับมามีอาการอีก แต่อาการจะน้อยกว่าก่อนการรักษา ซึ่งอาจต้องทำการใช้เลเซอร์อีกครั้ง เนื่องจากผู้เข้าร่วมในการศึกษานี้มีจำนวนน้อย (10 คน) ทำให้ข้อมูลที่ได้อาจไม่เพียงพอที่จะสรุปผลได้อย่างชัดเจน^{25, 26}

ศิริวัฒน์ ัญญศิริพงษ์ และคณะ

เครื่องวัดความต้านทานอากาศของจมูก Rhinomanometry เป็นเครื่องมือที่ใช้กันอย่างกว้างขวางในการศึกษาความสามารถในการหายใจของจมูก (Breathing function of nose) โดยการวัดความดัน (Transnasal pressure) และอากาศจลนพลศาสตร์ของจมูก (Airflow) โดยการใช้ Flow and pressure sensors ซึ่งประกอบด้วยการวัด 3 วิธี ได้แก่ anterior rhinomanometry, posterior rhinomanometry และ post nasal rhinomanometry ในทางคลินิกนิยมใช้วิธี anterior rhinomanometry เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษา เนื่องจากสะดวก ไม่บาดเจ็บต่อผู้ป่วย โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการจมูกอุดตันจากเยื่อเมือกที่มีขนาดใหญ่ (Mucosal hypertrophy)^{27, 28}

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของ Semiconductor laser ในการรักษาผู้ป่วยเยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ที่มีอาการตลอดปีในกลุ่มที่มีอาการน้อยและกลุ่มที่มีอาการปานกลาง (Mild to moderate symptoms)

วิธีการศึกษา เป็นการศึกษาแบบทดลอง ซึ่งแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม โดยวิธีสุ่ม กลุ่มที่ 1 คือ กลุ่มทดลอง กลุ่มที่ 2 คือกลุ่มควบคุม การศึกษากระทำที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา โรงพยาบาลรามธิบดี ตั้งแต่วันที่ 1 เดือน ตุลาคม พ.ศ. 2549 ถึง วันที่ 30 เดือน กันยายน พ.ศ. 2550 ได้ จำนวน 32 คน แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 15 คน และกลุ่มควบคุม 17 คน โดยผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการซักประวัติ การตรวจร่างกาย การทดสอบภูมิแพ้ การตรวจระดับเม็ดเลือดขาวชนิดอีโอซิโนฟิล ตรวจระดับภูมิคุ้มกันชนิด IgE ในเลือด การตรวจด้วยกล้องส่องในจมูก ภาพรังสี และการวัดความต้านทานอากาศของจมูก

เกณฑ์การคัดเลือกเข้า

เป็นผู้ป่วยเยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ที่มีอาการตลอดทั้งปี กลุ่มที่มีอาการน้อยและกลุ่มที่มีอาการปานกลาง แบ่งตาม Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) อยู่ในกลุ่ม mild persistent

1. เป็นผู้ป่วยเยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ที่มีอาการตลอดทั้งปีที่รักษาด้วยยาไม่ได้ผล
2. ผู้ป่วยหรือผู้เข้าร่วมวิจัยทุกคนยินดีเข้าร่วมงานวิจัย และเซ็นลงนามยินยอมเข้าทำการรักษาในครั้งนี้

เกณฑ์การคัดออก

1. ผู้ป่วยมีสันจมูกคดอย่างมาก (Deviated nasal septum)
2. ผู้ป่วยมีโพรงอากาศข้างจมูกอักเสบ (Paranasal sinusitis)
3. ผู้ป่วยมีริดสีดวงจมูก (Nasal polyp)
4. ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว เช่น เบาหวาน ความดันโลหิตสูง
5. ผู้ป่วยตั้งครรภ์
6. ผู้ป่วยหอบหืด
7. ผู้ป่วยที่มีอายุต่ำกว่า 15 ปี
8. ผู้ป่วยที่ปฏิเสธการเข้าร่วมงานวิจัย ณ เวลาใดก็ตาม

SEMICONDUCTOR LASER ในเยื่อโพรงจมูกอักเสบ

ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม คือ กลุ่มทดลองได้แก่ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ semiconductor ส่วนกลุ่มควบคุมไม่ได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์ ได้รับแต่ยาเท่านั้น ทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)

การรักษาด้วยเลเซอร์ semiconductor (ความยาวคลื่น 650 นาโนเมตร กำลัง 20 วัตต์) ก่อนใช้เลเซอร์ต้องทำการป้องกันตาของแพทย์ผู้ผ่าตัดและผู้ป่วยจากเลเซอร์ด้วยแว่นตาป้องกันเลเซอร์เสียก่อน ในขั้นต่อไปให้ใช้ยาชาเฉพาะที่ (10% topical xylocaine) วางบริเวณด้านหน้าของ inferior turbinate ทิ้งไว้นาน 3 นาที ผู้ป่วยอาจอยู่ในท่านั่งหรือนอนหงาย แพทย์ผู้ทำการผ่าตัดใช้ อุปกรณ์ส่องตรวจจมูก (nasal speculum) เปิดบริเวณด้านหน้าของจมูกจนเห็น inferior turbinate ชัดเจนจึงใช้เลเซอร์ที่มี กำลัง 20 วัตต์ ชนิดปล่อยพลังงานต่อเนื่อง (Continuous non-contact mode) ผ่านมาทาง fiber เข้าบริเวณด้านหน้า 1/4 ของ inferior turbinate ยาว 1-1.5 ซม. ใช้เลเซอร์จนกระทั่งเกิดการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อ โดยจะเห็นบริเวณที่ยังเป็นสีขาวโดยไม่มีเลือดออกจึงหยุด ไม่ต้องใส่วัสดุห้ามเลือดหลังยิงเลเซอร์ยกเว้นในกรณีที่มีเลือดออกจึงหยุด

ศึกษาผลการรักษา ในสัปดาห์ที่ 1, สัปดาห์ที่ 3, สัปดาห์ที่ 6, เดือนที่ 3 ตามลำดับร่วมกับการวัดความดันทานอากาศของจมูก ประเมินการไหลเวียนอากาศในโพรงจมูกก่อนการรักษาและเมื่อการรักษาสิ้นสุดหลังติดตามการรักษาเดือนที่ 3 การเก็บข้อมูลกระทำโดยการบันทึกอาการสำคัญ 4 อย่างได้แก่ อาการคัดจมูก, อาการคัน, อาการจาม จะได้รับทราบจากผู้ป่วย โดยให้ผู้ป่วยบันทึกอาการใน Visual analog scale โดยหากมีอาการมากที่สุดให้บันทึกที่ 0 คะแนน และอาการดีที่สุดให้บันทึกเป็น 10 คะแนน โดยบันทึกก่อน และหลังการรักษา

การคำนวณทางสถิติ

นำข้อมูลที่ได้นำมาคำนวณทางสถิติ เพื่อประเมินประสิทธิภาพการรักษาโรคเยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ด้วยเลเซอร์ โดยใช้ 2-WAY REPEATED MEASURE ON ONE FACTOR สำหรับอาการของผู้ป่วย และใช้ ANCOVA TEST สำหรับค่าความดันทานอากาศของจมูก

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ถูกคัดเลือกเข้าการศึกษาทั้ง 2 กลุ่ม คือ กลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม ที่เข้าเกณฑ์โดยผู้ป่วยในการศึกษานี้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้จากประวัติ และผลจากการทำการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง Intradermal allergic skin test ให้ผลบวกต่อ mite, house dust, cockroach, dog, cat, mold, bermuda grasses, ผลการตรวจ eosinophil และ serum IgE ซึ่งทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)

ศิริวัฒน์ ชัยศิริพงษ์ และคณะ

ตารางที่ 1

Date	Study group (N=15)	Control group (N=17)
Sex		
- Male	6	7
- Female	9	10
Age		
- Mean(SD)	35.4	36.6
- Range	19-57	20-60
Skin test (Positive)		
- Mite	8	10
- House dust	9	9
- Cockroach	1	2
- Dog	1	0
- Cat	2	1
- Mold	0	1
- Bermuda grasses	1	0
Eosinophil count (cell/cu.mm.)		
- Mean (SD)	534.42	529.85
- Range	118-1960	114-1894
IgE		
- Mean (SD)	472.38	481.66
- Range	110-2869	122-2920

จากการส่องกล้องตรวจโพรงจมูกทางด้านหน้าและด้านหลัง (Anterior and posterior rhinoscopy) ร่วมกับการถ่ายภาพรังสีโพรงจมูกและโพรงอากาศข้างจมูก (Paranasal sinus film) ยืนยันว่าไม่มีริดสีดวงจมูก สันจมูกคดหรือโพรงอากาศข้างจมูกอักเสบร่วมกับการวัดความดันอากาศจนพลศาสตร์ของจมูก (Anterior rhinomanometry) สำหรับการประเมินการไหลเวียนอากาศในโพรงจมูก

ผลการประเมินอาการ คัดจมูก น้ำมูกไหล อาการคันจมูก และอาการจาม ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าทุกอาการมีการเปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดีขึ้น ภายหลังจากการรักษา โดยเฉพาะอาการ คันจมูก เริ่มดีขึ้นภายหลังการรักษา โดยเฉพาะอาการคันจมูกเริ่มดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในสัปดาห์แรก ($P < 0.4$) ส่วนอาการน้ำมูก และอาการจาม เริ่มดีขึ้น

SEMICONDUCTOR LASER ในเยื่อโพรงจมูกอักเสบ

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 3 (P=0.00) ส่วนอาการคัดจมูกดีขึ้นเป็นอันดับสุดท้าย คือ ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อครบสัปดาห์ที่ 6 (P<0.00) และทุกอาการดีขึ้นอย่างชัดเจน เมื่อครบสัปดาห์ที่ 6 และ เดือนที่ 3 รวมทั้งเมื่อเปรียบเทียบอาการทั้ง 4 อาการที่เดือนที่ 3 ระหว่างกลุ่มทดลอง กับกลุ่มควบคุมจะมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทุกอาการ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 แสดงอาการคัดจมูก, น้ำมูก, อาการคัน, อาการจาม ในกลุ่มทดลอง (1) และกลุ่มควบคุมในช่วงที่ทำการศึกษา

อาการ	กลุ่ม	คะแนน (Mean)											
		ก่อนการรักษา(0)	หลังการรักษา 1wk (1)	P (0-1)	หลังการรักษา 3wk (2)	P (0-2)	P (1-2)	หลังการรักษา 6wk (3)	P (0-3)	P (2-3)	หลังการรักษา 3 mo (4)	P (0-4)	P (3-4)
คัดจมูก	1*	4.4	4.13	0.999	5.47	0.179	0.092	6.67	0	0.002	8	0	0.05
	2**	5									7.12		
น้ำมูก	1*	4	3.93	0.07	5.27	0	0	6.2	0	0	7.4	0	0.03
	2**	4.18									7.47		
อาการคัน	1*	3.93	4.13	0.04	5.73	0	0	6.73	0	0	7.53	0	0.221
	2**	4.06									7.47		
อาการจาม	1*	3.8	4.13	0.14	4.4	0	0	6.26	0	0	8.25	0	0.01
	2**	4.24									7.53		

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์ความแปรปรวนร่วม (ANCOVA) เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าความต้านทานอากาศของจมูกที่ 75 Pa Pressure

กลุ่มผู้ป่วย	ค่าเฉลี่ย nasal resistance ก่อนรักษา Pa/cm3/s	ค่าเฉลี่ย nasal resistance หลังรักษา Pa/cm3/s
กลุ่มที่ 1	0.62	0.52
กลุ่มที่ 2	0.53	0.49

P<.05

สำหรับค่าความต้านทานของจมูก ระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุมโดยใช้สถิติชนิด ANCOVA โดยค่าความต้านทานอากาศของจมูกในกลุ่มทดลอง ลดลงได้ดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P<0.05)

บทวิจารณ์

โรคเยื่อจมูกอักเสบจากปฏิกิริยาภูมิแพ้โดยมี Immunoglobulin E และเป็นการตอบสนองทาง ระบบภูมิคุ้มกันชนิดที่ 1 ซึ่งการเกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้แบ่งได้เป็น 2 ระยะได้แก่ ปฏิกิริยาที่เกิดเมื่อได้รับสารก่อภูมิแพ้ในตอนแรก (Initial exposure) กล่าวคือเมื่อร่างกายของผู้ป่วยได้รับสารก่อภูมิแพ้เข้าไปในตอนแรกจะมี macrophage เป็นตัวจัดการแตกโมเลกุล

ศิริวัฒน์ ชัยศิริพงศ์ และคณะ

ของสารก่อภูมิแพ้ ให้เป็น peptide fragment และนำไปสู่ T-helper cell (Th2) ซึ่งจะหลั่งสารเคมี Interleukin 4 ไปมีผลต่อ B lymphocyte ทำให้มีการสร้าง IgE ซึ่งจำเพาะสำหรับสารก่อภูมิแพ้ชนิดนั้น โดย IgE ที่ถูกสร้างขึ้นจะไปจับที่ receptor บน receptor บน mast cell

ระยะที่ 2 เป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นเมื่อได้รับสารก่อภูมิแพ้ชนิดเดิมในเวลาต่อมา (Subsequent exposure) เมื่อร่างกายของผู้ป่วยได้รับสารก่อภูมิแพ้ต่อไป สารก่อภูมิแพ้จะไปเชื่อม IgE 2 molecule ที่อยู่บน mast cell ทำให้ mast cell ปลดปล่อยสารเคมีที่มีอยู่ในเซลล์ เช่น histamine, leukotriene, prostaglandin ซึ่ง mediator เหล่านี้จะทำให้ผู้ป่วยแสดงอาการคันจมูก, จาม, คัดจมูก และ น้ำมูกไหล ซึ่งเป็น early phase symptom นอกจากนี้ยังมี cytokine อื่นๆ เช่น INF-alpha, IL4, IL5, IL6 ซึ่งจะมีฤทธิ์ชักนำ Inflammatory cell ต่างๆมายังบริเวณนี้ทำให้ผู้ป่วยแสดงอาการของ late symptom ซึ่งจะเกิดขึ้นใน 2-12 ชั่วโมงภายหลังได้รับสารก่อภูมิแพ้ โดยจะแสดงอาการของ chronic symptoms, inflammation และ hyperreactivity

จากการวิจัย ในผู้ป่วยทั้งหมด 32 รายที่เข้าในการศึกษานี้จะต้องมีผลการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง Intradermal allergic skin test ให้ผลบวกโดยพบว่า ทั้ง 2 กลุ่มมีลักษณะไม่แตกต่างกันทางสถิติ โดยส่วนมากจะให้ผลบวกต่อ mite และ house dust โดยที่กลุ่มทดลองให้ผลบวกต่อ mite 53.3%, house dust 60% ส่วนกลุ่มควบคุมให้ผลบวกต่อ mite 58.8% และ house dust 52.9% นอกจากนี้จากการวิจัยนี้พบว่าระดับ Total serum IgE อยู่ในช่วงที่สูงกว่าปกติ (Total serum IgE) ทั้ง 2 กลุ่ม (ค่าเฉลี่ย 472.38 และ 481.66)

ซึ่งในการวิจัยนี้ได้แบ่งกลุ่มอาการของผู้ป่วยออกเป็น 4 อย่างได้แก่ อาการ คัดจมูก, น้ำมูก, คันจมูก และ อาการจาม ซึ่งจะแบ่งระดับอาการเป็นคะแนน 0-10 โดยระดับคะแนนที่มากบ่งถึงระดับอาการที่ตีขึ้น จากการวิจัยพบว่า ระดับคะแนนเฉลี่ยอาการคัดจมูก, น้ำมูก, อาการคัดจมูก และอาการจาม ของกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุมก่อนให้การ รักษา เท่ากับ 4.40 , 4.00 , 3.93 , 3.80 และ 5.0 , 4.18 , 4.06 , 4.24 ตามลำดับ เมื่อทำการประเมินระดับคะแนน เฉลี่ยอาการคัดจมูก, น้ำมูก, อาการคัน และอาการจาม ของกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุมที่เวลา 3 เดือนพบว่าเท่ากับ 8.00, 7.40, 7.53, 8.25 และ 7.11, 7.47, 7.47, 7.53 ผลการคำนวณทางสถิติพบว่าทั้ง 2 กลุ่ม มีความแตกต่าง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทุกอาการเมื่อนำปัจจัยทางด้านเวลาที่ติดตามการรักษามาพิจารณาทั้งหมด ในแง่ของอาการต่างๆ ในกลุ่มทดลองหรือกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ Semiconductor รักษาจะพบว่าผลการได้ผลดีมีความแตกต่างกันในแต่ละอาการ อาการแรกที่ตอบสนองต่อเลเซอร์ และได้ผลดีในช่วงสัปดาห์แรกเลยคืออาการคัน ซึ่งน่าจะเกิดจากแสงเลเซอร์มีผลกระทบต่อ เส้นประสาทขนาดเล็กที่ทำให้เกิดอาการคันได้ทันที ส่วนอาการอื่นๆจะทยอยดีขึ้นตามลำดับในช่วงสัปดาห์ที่ 3 ส่วนอาการ คัดจมูกต้องรอกถึงสัปดาห์ที่ 6 จึงได้ผลดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งน่าจะอธิบายว่าในช่วงเวลาสั้นๆ หลังการผ่าตัดเพราะจมูก ยังมีสะเก็ดอยู่อาการคัดจมูกจึงยังคงอยู่ ต่อ เมื่อทำความสะอาดเยื่อเมือกออกไปหมดแล้วจึงทำให้อาการคัดจมูกดีขึ้นอย่าง มีนัยสำคัญเมื่อพิจารณาเปรียบเทียบความแตกต่างของค่า ความต้านทางอากาศของจมูก ซึ่งวัดโดยวิธี Rhinomanometry พบว่าความแตกต่างของความต้านทางอากาศของจมูกระหว่างกลุ่มทดลองลดลงได้ชัดเจนกว่า และมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ เทียบกับกลุ่มควบคุม (P<0.05) โดยใช้สถิติชนิด ANCOVA ซึ่งการวัดนี้เป็นการวัดแบบ objective และสอดคล้อง กับการวัดแบบ subjective คืออาการคัดจมูก ซึ่งมีอาการตีขึ้น และแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกัน

SEMICONDUCTOR LASER ในเยื่อโพรงจมูกอักเสบ

สรุป (Conclusion)

จากผลการวิจัยพบว่าการรักษาโรคเยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ด้วย Semiconductor laser ได้ผลดีในแง่ของการลดอาการคัดจมูก น้ำมูก อาการคัน และอาการจาม เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รักษาด้วย Semiconductor laser อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อพิจารณาผลของ Rhinomanometry ที่ประเมินในแง่ความต้านทานอากาศของจมูก พบว่า ค่าความต้านทานอากาศของจมูกลดลงหลังการรักษาด้วย Semiconductor laser อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $P < .05$

REFERENCES

1. Border I, Higgins MW, Mathew KP, Keller FB. Epidemiology of asthma and allergic rhinitis in a total community, Tecumseh, Michigan. II: Second survey of community. *J Allergy* 1987;53:127-138.
2. Bunnag C, Jareonsri P, Dhorraintra B, et al. A study of allergic incidence in Thais with middle ear disease. *Asian Pac J Allergy Immunol* 1992; 10 (Suppl) :FPE6.
3. Frankland AW, Augustin R. Prophylaxis of summer hay fever and asthma ; a control trial comparing crude grass-pollen extracts with the isolated main protein component .*Lancet* 1954;I:1055-1057.
4. Lowell FC, Franklin W. A double-blind study of the effectiveness and specificity of injection therapy in ragweed hay fever. *N Engl J Med* 1965;273:675-679.
5. Ass K. Desensitization in house dust allergy asthma : a double blind controlled study with evaluation of the effect on bronchial sensitivity to house dust. *Acta Paediatr* 1971;60:264-268.
6. Nelson BL, Dupont LA, Reid MJ. Prospective survey of local and systemic reaction to immunotherapy with pollen extracts. *Ann Allergy* 1986;56:331-334.
7. Greenberg MA, Kaufman CR, Gonzalez GE, et al Late and immediated systemic reactions to inhalant immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1986;77:865-870.
8. Siefert G. Side effect in hyposensitization . Causality prospects in future. *Allergol Immunopathol (Madr)* 1990;13:150-155.
9. Courtiss EH, Goldwyn RM, O' Brian J. Resection of obstructing inferior nasal turbinates, *Plast Reconstr Surg* 1978;62:249-257.
10. Moore GF, Freeman TJ, Ogren FP, Youkers A. Extended follow up of total inferior turbinate resection for relief of chronic nasal obstruction . *Laryngoscope* 1985;1095-1099.
11. Mabry RL. Inferior Turbinoplasty . *Otolaryngol Head and Neck Surg* 1991;2:183-188.
12. Okuda M. Fundamental and clinical studies on nasal allergy. *Otologia Fukuoka* 1974;20:297-344.

ศิริวัฒน์ ธีรวิพิพงษ์ และคณะ

13. House HP. Submucosal reaction of the inferior turbinal bone. *Laryngoscope* 1951;61:637-648.
14. Principato JJ Chronic vasomotor rhinitis: cryogenic and other surgical modes of treatment . *Laryngoscope* 1979;89:619-638.
15. Simmons MW. Intranasal injection of corticosteroids in nasal disorders: further observations. *Trans Pac Coast Otol Ophthalmol Soc* 1964;45:95-103.
16. Shahinian L. Chronic vasomotor rhinitis. Treatment by submucous diathermic coagulation. *Arch Otolaryngol* 1953;57:475-489.
17. Lenz H. Eight years' laser surgery of the inferior turbinates in vasomotor rhinopathy in the form of laser strip carbonization. *HNO*1958; 33: 422- 425.
18. Seikin S. Laser Turbinectomy as an adjunct to rhinoseptoplasty . *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg* 1985;111:446-449.
19. Fukutake T, Yamashita T, Tomoda K, Kumazawa T, Laser surgery for allergic rhinitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1986; 112: 1280-1282.
20. Kawamura S, Fukutake T, Kubo N, et al. Subjective results of laser surgery for allergic rhinitis. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1993; Suppl 500: 109-112.
21. Mittleman H. Co2 laser turbinectomy for chronic obstructive rhinitis . *Lasers Surg Med* 1982;2:29-36.
22. Levine HL. The potassium-titanyl phosphate laser treatment of turbinate dysfunction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 104: 247-251.
23. Somyos Kunachak MD, Boonchu Kulapaditharum MD and Supawadee Prakunhungsit MD. Minimally invasive KTP laser treatment of perennial allergic rhinitis : A preliminary report .*Otolaryngology* ,2000; 29:
24. Jiro Nishimoto, Hirobumi Kumazawa, et al. Effect of DIODE laser on mucosal swelling of outpatient with perennial allergic rhinitis . *Otorhinolaryngologia*, 1999; 9:
25. Chalermchai Chintrakarn MD, Narista Pittayaradchasak MD. Diode laser Treatment of Perennial Allergic Rhinitis. *Thai J.Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;1 :37-44.
26. Christopher Lobo, Clinical aspect of rhinomanometry, Royal Victorian Eye and Ear hospital , East Melbourne, Australia 2000: 1126-1127
27. Bachmann W. Differential Diagnosis in patients with nasal obstruction: Rhinomanometric indication for surgery. *Facial plast surg* 1990;7:274-277.
28. Tsai YL, Chang CC ,et.al .Outcome survey of therapy with diode laser in patients with allergic rhinitis , Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery , Changhua christia, Taiwan 2005; Feb 34:38-40.

Lefloxin[®] Levofloxacin

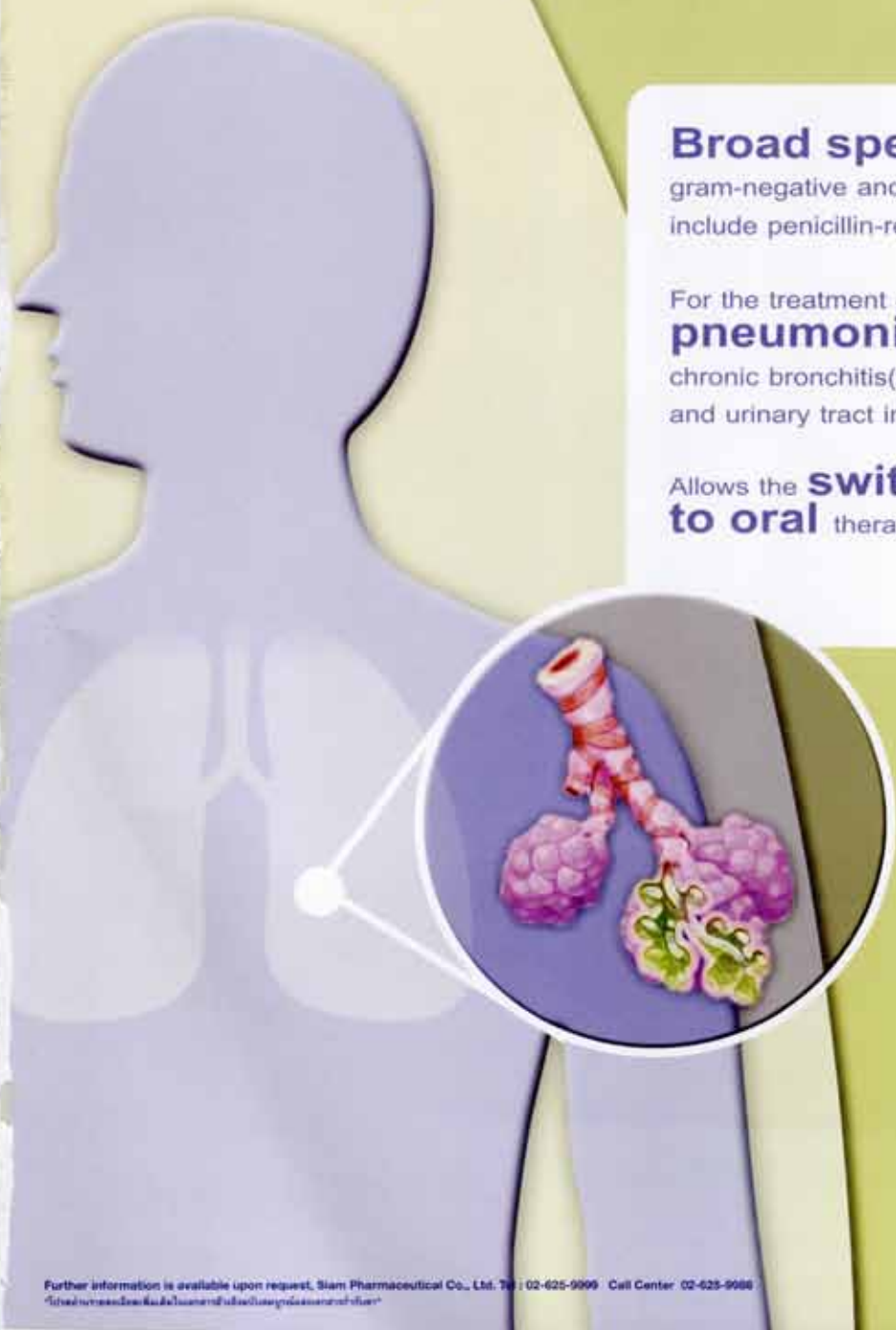
Lefloxin Tablet 100 mg, 500 mg
Lefloxin IV infusion 500 mg/100 mL

For treatment of infections caused by susceptible strains of bacteria

Broad spectrum against gram-positive, gram-negative and atypical respiratory pathogens include penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. (PRSP)⁽¹⁾

For the treatment of **community-acquired pneumonia (CAP)**, acute exacerbation of chronic bronchitis(AECB), skin and soft tissue infections and urinary tract infections.⁽¹⁾

Allows the **switching from intravenous to oral** therapy without changing the dosage regimen.⁽²⁾



Reference:

1. File TM Jr. New insights in the treatment by levofloxacin. *Chemotherapy*, 2004;50: Suppl 1:22-6
2. Blondeau JM. Expanded activity and utility of the new fluoroquinolones: a review. *Clin Ther*, 1999;Jan; 21(1):3-40
3. Croon KF, Gos KL. Levofloxacin: a review of its use in the treatment of bacterial infections in the United States. *Drug*, 2003; 63(24):2789-902

