

## นิพนธ์ต้นฉบับ

## Original Article

# ปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการฉีดยาโบ툴ินัม ท็อกซิน ซ้ำในผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก

## Factors Associated with Duration of Re-injection of Botulinum Toxin in Hemifacial Spasm

ชินกฤษณ์ นพรุจชโนดม พ.บ.,

กลุ่มงานอายุรกรรม

โรงพยาบาลราชบุรี

Chinnakrit Noparutchanodom M.D.,

Division of Medicine

Ratchaburi Hospital

### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาว่าปัจจัยใดที่มีผลต่อระยะเวลาการฉีดยาโบ툴ินัม ท็อกซิน ซ้ำในผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก และนำไปสู่การคาดการณ์เวลานัดหมายการฉีดยาครั้งต่อไป เพื่อประสิทธิภาพสูงสุดและความคุ้มค่าในราคา

**วิธีการวิจัย:** ศึกษาผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก ที่มาฉีดยาโบ툴ินัม ท็อกซิน (dysport®) ในคลินิกใบหน้ากระตุกครึ่งซีก ของโรงพยาบาลราชบุรี ตั้งแต่ มกราคม ถึง สิงหาคม พ.ศ. 2556 ติดตามผลการรักษาไปข้างหน้า ทั้งข้อมูลพื้นฐาน และการประเมินผล ภายหลังการฉีดยา ในประเด็นต่างๆ และวัดผลทางสถิติ

**ผลการวิจัย:** ผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก ทั้งหมด 22 ราย เป็นชาย 4 ราย เป็นหญิง 18 ราย มีอายุเฉลี่ย 60.23 ปี ระยะเวลาที่เป็นโรค ตั้งแต่ 1 เดือนถึง 15 ปี ตำแหน่งที่เป็น ด้านขวา 10 ราย ด้านซ้าย 12 ราย ความรุนแรงของการกระตุก กระตุกจนตาปิดลงน้อยกว่าร้อยละ 50 มี 14 ราย กระตุกจนตาปิดลงร้อยละ 50-90 มี 7 ราย กระตุกจนตาปิดลงร้อยละ 100 มี 1 ราย ผลการรักษาด้วยยาฉีด ผู้ป่วยมีความรุนแรงของการกระตุกดีขึ้นทุกราย ผลดีไม่เกินร้อยละ 50 มีจำนวน 5 ราย (ร้อยละ 22.7) ผลดีมากกว่าร้อยละ 50 มีจำนวน 17 ราย (ร้อยละ 77.3) ความถี่ของการกระตุกน้อยกว่าร้อยละ 25 ของเวลาตื่น มีจำนวน 10 ราย (ร้อยละ 45.5) ความถี่ของการกระตุก ร้อยละ 25-50 ของเวลาตื่น มีจำนวน 12 ราย (ร้อยละ 54.5) ระยะเวลาที่ได้ผลจากยาฉีด 60-80 วัน มีจำนวน 9 ราย มากกว่า 80 วัน มีจำนวน 13 ราย (ร้อยละ 59.1) ผู้ป่วยทุกรายพึงพอใจ โดยความพึงพอใจร้อยละ 60 ขึ้นไป มีจำนวนถึง 18 ราย (ร้อยละ 81.8)

ผลข้างเคียงที่พบส่วนใหญ่คือ มุมปากตกร้อยละ 27.3 หนังตาตกร้อยละ 22.7 ซึ่งมีความรุนแรงน้อย และหายไปได้เอง ความรุนแรงของการกระตุก มีความสัมพันธ์เชิงลบ กับจำนวนวันที่ยาได้ผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p = .01$  โดยผู้ป่วยที่กระตุกจนตาปิดลงน้อยกว่าร้อยละ 50 จะตอบสนองยาเฉลี่ยที่ 86.6 วัน ผู้ป่วยที่กระตุกจนตาปิดลงร้อยละ 50-90 จะตอบสนองยาเฉลี่ยที่ 77.1 วัน และผู้ป่วยที่กระตุกจนตาปิดลงร้อยละ 100 จะตอบสนองยาเฉลี่ยที่ 75 วัน

**สรุปผลการวิจัย:** ความรุนแรงของการกระตุก เป็นปัจจัยสำคัญในการคาดการณ์ระยะเวลาที่ยาได้ผล ส่งผลถึงระยะเวลานัดหมายครั้งต่อไป ทำให้นัดผู้ป่วยมาในจำนวนที่เหมาะสม ง่ายต่อการบริหารยา ลดความสิ้นเปลืองยาลงได้

โดยเฉพาะในคลินิกเปิดใหม่ที่ยังมีผู้ป่วยจำนวนไม่มากนัก

**คำสำคัญ:** ใบหน้ากระตุกครึ่งซีก โบทูลินัม ท็อกซิน ระยะเวลาการฉีดยา

## ABSTRACT

**Background:** To study about factors that associated with duration of response of botulinum toxin in hemifacial spasm and to expect time of re- injection of botulinum toxin, for the purpose of highest efficiency

**Method:** Hemifacial spasm patients in hemifacial spasm clinic that were injected with botulinum toxin in Ratchaburi Hospital from January 2013 to August 2013 were prospectively selected. Clinical features and basic data were recorded. Outcome after injection was evaluated.

**Results:** 22 cases were enrolled in this study. (male 4, female 18), mean ages 60.23 years, duration before treatment : 1 month - 15 years, right side 10, left side 12, severity: of spasm eye closure less than 50% = 14, eye closure 50 - 90 % = 7, eyes closure 100% = 1

All cases had improvement : improvement less than 50% = 5 (22.7%) more than 50% = 17 (77.3%)

Frequency of spasm : less than 25% of day time = 10 (45.5%), 25-50% of day time = 12 (54.5%)

Duration of response : 60 - 80 days = 9 (40.9%), more than 80 days = 13 (59.1%)

All cases had satisfaction and satisfy more than 60% = 18 (81.8%)

Major side effects were low level of angular of mouth (27.3%) and ptosis (22.7%), side effect were less severe and spontaneous recovery .

Severity of spasm associated reversely with response time ( $p = .01$ ).

Cases that eye closure less than 50% had response time at 86.6 days.

Cases that eye closure 50 - 90% had response time at 77.1 days.

Case that eye closure 100% had response time at 75 days.

**Conclusion:** Severity of spasm is the important factor in expect time of response. This conclusion should be used to detect follow up time and then collect proper cases with proper quantity of drug for highest efficiency especially in the new open clinic.

**Keywords:** hemifacial spasm, botulinum toxin, duration of re- injection

## บทนำ

โรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก เป็นโรคที่พบได้บ่อย มีอาการกระตุกเป็นพักๆของกล้ามเนื้อใบหน้าที่ยึดโยงโดยเส้นประสาทสมองหมายเลข 7 สาเหตุส่วนใหญ่เนื่องจากมีหลอดเลือดผิดปกติไปกดทับเส้นประสาทดังกล่าวบริเวณ root exit zone แม้โรคนี้จะไม่ร้ายแรง แต่ทำให้เกิดความ

พิการทางด้านใบหน้า มีผลต่อบุคลิกภาพ สุขภาพจิต และสูญเสียความเชื่อมั่นในการเข้าสังคม<sup>1</sup> ปัจจุบันการรักษาด้วยยาโบทูลินัม ท็อกซิน เป็นที่ยอมรับว่ามีประสิทธิภาพและเป็นอีกทางเลือกหนึ่ง นอกเหนือจากการผ่าตัดตั้งแต่ปี พ.ศ. 2520 เป็นต้นมา โบทูลินัม ท็อกซิน ได้รับการยอมรับให้ใช้รักษาโรคต่างๆ โดยเฉพาะโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก

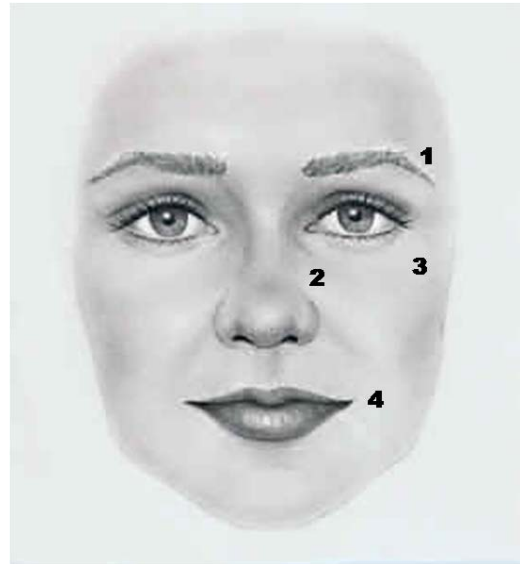
ได้ผลดีมาก<sup>2</sup>

โบทูลินัม ท็อกซิน เป็น Neurotoxin ซึ่งสร้างโดยเชื้อแบคทีเรีย clostridium botulinum มีผลทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแรงโดยออกฤทธิ์จับกับ membrane receptor ที่ neuromuscular junction ต่อมาร่างกายจะนำท็อกซิน เข้าไปในเซลล์ ออกฤทธิ์โดยการจับที่ calcium ion channels เพื่อทำให้การหลั่งของ acetylcholine ที่ neuromuscular junction ลดลงโดยการยับยั้งกระบวนการ exocytosis ซึ่งเป็นการสกัดกั้นกระแสประสาทที่ยังกล้ามเนื้อ ทำให้คำสั่งมาที่กล้ามเนื้อลดลง

โบทูลินัมท็อกซิน ปัจจุบันมี 7serotype ได้แก่ A, B, C, D, E, F และ G ท็อกซิน ชนิด A นั้น เป็นชนิดที่ใช้รักษาโรคต่างๆ มากที่สุด

ข้อดีของการใช้ยานี้คือยาออกฤทธิ์เฉพาะกล้ามเนื้อ ไม่เกี่ยวข้องกับสมอง สามารถปรับขนาดยาได้ตามความรุนแรงของโรค มีผลข้างเคียงเล็กน้อย และเป็นชั่วคราว แต่ยามีข้อด้อยคือ ยาให้ผลเพียง 3-4 เดือน อาจเกิดภูมิคุ้มกันต่อท็อกซิน และราคาสูง แพทย์ผู้ฉีดควรได้รับการฝึกอบรมการใช้ยานี้อย่างดี ทั้งในเรื่องคุณสมบัติ และกลไกการออกฤทธิ์ของยา การจัดเก็บ และระยะเวลาที่ยาหมดอายุ รู้ถึงข้อบ่งชี้ ข้อห้าม ผลข้างเคียง และรู้โรคที่รักษาเป็นอย่างดี ขนาดยาที่ใช้และตำแหน่งฉีดแตกต่างกันไปในแต่ละโรค ความไวต่อท็อกซินของผู้ป่วย และชนิดของโบทูลินัม ท็อกซิน ซึ่งแตกต่างกัน ในประเทศไทยมียาโบทูลินัม ท็อกซิน ชนิด A นำเข้าจากต่างประเทศ โดย 2 บริษัท ชื่อยา BOTOX และ DYSPORT ผู้นิพนธ์ได้รับการฝึกอบรมการฉีดยา Dysport<sup>®</sup> โดยทีมของศาสตราจารย์นายแพทย์สุทธิพันธุ์จิตพิมลมาศจากภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น ซึ่งได้ริเริ่มนำยาเข้ามาใช้ และศึกษาวิจัยในผู้ป่วยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2532 จึงมีความชำนาญในการใช้ยา Dysport<sup>®</sup> ส่วนยา Botox นั้น ศาสตราจารย์นายแพทย์นิพนธ์ พวงวรินทร์ จากคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ได้นำมาใช้กับผู้ป่วย ตั้งแต่เดือนมกราคม ปี พ.ศ. 2532 เช่นกัน ซึ่งขนาดยาที่ใช้และ

ตำแหน่งฉีดจะแตกต่างกันแต่ประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน ตำแหน่งฉีดยาและขนาดยา Dysport<sup>®</sup> ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 แสดงตำแหน่งฉีดยา Dysport<sup>®</sup>

ปรับขนาดยาได้ตามอาการผู้ป่วยแต่ละราย โดยทั่วไป ตำแหน่งละ 20 หน่วย ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ในตำแหน่งที่ 1, 2, 3 หากมีอาการปากกระตุกมาก อาจฉีดเพิ่มตำแหน่งที่ 4

ยา Dysport<sup>®</sup> แต่ละขวดมี 500 หน่วย เก็บในตู้เย็นช่องธรรมดา อุณหภูมิ 4-8 องศาเซลเซียส เมื่อจะใช้ให้ผสมกับน้ำเกลือปกติร้อยละ 0.9 ปริมาตร 2.5 cc ดังนั้น ยา 1 ขวด มี 500 หน่วย จะได้ส่วนผสม 20 หน่วย ต่อ 0.1 cc ห้ามใช้ 5D/W ผสมเพราะจะทำให้ผู้ป่วยเจ็บแสบบริเวณที่ฉีด และควรใช้ insulin syringe ขนาด 1 cc และเข็มขนาด 27 ความยาว 0.5 นิ้ว จึงเหมาะสม

ที่สำคัญคือเมื่อเปิดใช้ยาแล้ว หากใช้ไม่หมด ยาที่เหลือจะหมดอายุใน 4 สัปดาห์ ดังนั้นการบริหารจัดการยาให้ใช้หมดพอดี โดยนัดหมายผู้ป่วยในจำนวนที่เหมาะสมกับปริมาณยาจึงสำคัญมาก ยา Dysport<sup>®</sup> 1 ขวด มี 500 หน่วย ถ้าใช้กับผู้ป่วยรายละ 60 หน่วย จะต้องนัดหมายผู้ป่วยมา 8 ราย จึงจะพอดี ดังนั้นหากสามารถคาด

การนัดว่าผู้ป่วยรายใดตอบสนองต่อยาในระยะเวลาเท่าใด จะนำไปสู่การนัดหมายผู้ป่วยในจำนวนที่เหมาะสม เกิด ประสิทธิภาพ และความคุ้มค่าของยาสูงสุด

สำหรับคลินิกโรคใบหน้าที่กระตุกครึ่งซีกของ โรงพยาบาลราชบุรี เพิ่งเปิดดำเนินการประมาณเดือน มกราคม พ.ศ. 2556 เป็นต้นมา จำนวนผู้ป่วยยังน้อย บางครั้งเปิดขวดยาใช้เพียงบางส่วน เหลือปริมาณยา มาก ทิ้งไว้จนยาหมดอายุ เป็นการสูญเสียเปล่า ปัญหานี้ได้เกิดขึ้น กับคลินิกเปิดใหม่อยู่เสมอ การแก้ปัญหา หากสามารถ คาดหมายได้ว่าผู้ป่วยรายใด น่าจะตอบสนองยาภายใน ระยะเวลาเท่าใด จะนำไปสู่การนัดผู้ป่วยมาในจำนวน เหมาะสมพร้อมกันและพอเหมาะกับปริมาณยา อันเป็น การใช้อย่างคุ้มค่า และจากหลักการดังกล่าวได้นำมาสู่ การวิจัยนี้ เพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาตอบสนองยา ของผู้ป่วยแต่ละราย

## วิธีการวิจัย

ศึกษาผู้ป่วยโรคใบหน้าที่กระตุกครึ่งซีกที่มารักษา ที่คลินิกโรคใบหน้าที่กระตุกครึ่งซีก โรงพยาบาลราชบุรี ตั้งแต่ เดือน มกราคม ถึง เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2556 โดยติดตาม ผลไปข้างหน้า ศึกษาข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย และ ประเมินผลการรักษาในด้านความรุนแรงของการกระตุก ความถี่ของการกระตุก ความพึงพอใจ ระยะเวลาที่ยา ได้ผล นับเวลาถึงเมื่อมีการกระตุกมากจนต้องการการรักษา ตลอดถึงผลข้างเคียงของยา โดยผู้ป่วยเป็นโรคใบหน้าที่ กระตุกครึ่งซีกทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยโดยประสาทแพทย์ บางรายอาจได้ยาแก้กระตุกชนิดรับประทานมาก่อน บางรายอาจเคยได้รับยาฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน มาก่อน จากสถาบันอื่น เมื่อเข้าสู่งานวิจัยแล้ว ผู้ป่วยต้องงดยาชนิด รับประทานโดยเด็ดขาด ติดตามผลการรักษาไปข้างหน้า จนถึงวันที่ผู้ป่วยมีอาการกระตุกมากขึ้น และต้องการ ฉีดยารอบใหม่ การประเมินผลหลังได้รับยาฉีดมีหลักการ ดังนี้

การประเมินผลการรักษาหลังได้รับยาฉีด

**ความรุนแรงของการกระตุก** คิดเป็นร้อยละ (เทียบก่อนและหลังฉีดยาว่าดีขึ้นเพียงใด ตั้งแต่ 0 คือ ไม่ดีขึ้นเลย จนถึง 100 คือดีขึ้นไม่กระตุก เป็นค่าเฉลี่ย ช่วงที่ได้ผลดีที่สุด)

**ความถี่ของการกระตุก** (0 = ไม่กระตุก 1 = กระตุก น้อยกว่าร้อยละ 25 ของเวลาตื่น 2 = กระตุกร้อยละ 25-50 ของเวลาตื่น 3 = กระตุกร้อยละ 50-75 ของเวลาตื่น 4 = กระตุกมากกว่าร้อยละ 75 ของเวลาตื่น)

**ประเมินระยะเวลาของการได้ผล** วัน (นับเวลา ถึงเมื่อมีการกระตุกมากจนต้องการการรักษาเป็นจำนวนวัน)

**ความพึงพอใจคิดเป็นร้อยละ** เทียบกับก่อน รักษาด้วยยาฉีด

จากนั้นนำข้อมูลทั้งหมดมาวิเคราะห์ ความสัมพันธ์ ทางสถิติโดยใช้ Spearman rank correlation coefficient

## ผลการวิจัย

ผู้ป่วย 22 ราย เป็นชาย 4 ราย เป็นหญิง 18 ราย มีอายุเฉลี่ย 60.23 ปี ระยะเวลาที่เป็นโรค ตั้งแต่ 1 เดือน ถึง 15 ปี ยาที่รับประทานก่อนรักษา ได้แก่ clonazepam 16 ราย Lioresal 5 ราย sirdalud 1 ราย ดังตารางที่ 1

ตำแหน่งที่เป็น ด้านขวา 10 ราย ด้านซ้าย 12 ราย ความรุนแรงของการกระตุก กระตุกจนตาปิดลงน้อยกว่า ร้อยละ 50 มี 14 ราย กระตุกจนตาปิดลงร้อยละ 50-90 มี 7 ราย กระตุกจนตาปิดลงร้อยละ 100 มี 1 ราย ผล การรักษาที่ผ่านมาโดยใช่ยา แอลกอฮอล์ 2 ราย เท่าเดิม 16 ราย ดีขึ้น 4 ราย

ผลกระทบของโรคต่อชีวิตประจำวัน ดังตาราง ที่ 2 ผลการรักษาด้วยยาฉีด ดังตารางที่ 3 ผู้ป่วยมีความ รุนแรงของการกระตุกดีขึ้นทุกราย (เทียบก่อนและหลัง ฉีดยาตั้งแต่ 0 คือไม่ดีขึ้นเลย จนถึง 100 คือ ดีขึ้น ไม่กระตุก) ผลดีไม่เกินร้อยละ 50 มีจำนวน 5 ราย (ร้อยละ 22.7) ผลดีมากกรักร้อยละ 50 มีจำนวน 17 ราย (ร้อยละ 77.3) ความถี่ของการกระตุกน้อยกว่าร้อยละ 25 ของเวลาตื่น มีจำนวน 10 ราย (ร้อยละ 45.5) ความถี่

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคใบหน้าที่กระตุกครึ่งซีก (n = 22)

|                             |                                                                    | จำนวน (คน) | ร้อยละ |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------|------------|--------|
| เพศ                         | ชาย                                                                | 4          | 18.2   |
|                             | หญิง                                                               | 18         | 81.8   |
| อายุ                        | ต่ำกว่า 30 ปี                                                      | 1          | 4.5    |
|                             | 30-60 ปี                                                           | 11         | 50.0   |
|                             | มากกว่า 60 ปี                                                      | 10         | 45.5   |
|                             | —<br>(X = 60.23, S.D. = 13.71, Max. = 81, Min. = 27)               |            |        |
| ระยะเวลาที่เป็น             | น้อยกว่า 1 ปี                                                      | 7          | 31.8   |
|                             | เท่ากับและมากกว่า 1 ปี                                             | 15         | 68.2   |
|                             | —<br>(X = 68.86, S.D. = 64.73 (เดือน), Max = 15 ปี, Min = 1 เดือน) |            |        |
| ประวัติการได้รับยารับประทาน | Clonazepam                                                         | 16         | 72.7   |
|                             | Lioresal                                                           | 5          | 22.7   |
|                             | Sirdalud                                                           | 1          | 4.6    |

ของการกระตุกร้อยละ 25-50 ของเวลาตื่น มีจำนวน 12 ราย (ร้อยละ 54.5) ระยะเวลาที่ได้ผลจากยาฉีด 60-80 วัน มีจำนวน 9 ราย (ร้อยละ 40.9) มากกว่า 80 วัน มีจำนวน 13 ราย (ร้อยละ 59.1) ผู้ป่วยทุกรายพึงพอใจ โดยความพึงพอใจร้อยละ 60 ขึ้นไป มีจำนวนถึง 18 ราย (ร้อยละ 81.8)

ผลข้างเคียงที่พบส่วนใหญ่ คือ มุมปากตกร้อยละ 27.3 หนังตาตก ร้อยละ 22.7 ซึ่งมีความรุนแรงน้อย และหายไปได้เองความรุนแรงของการกระตุก มีความสัมพันธ์เชิงนิเสธกับจำนวนวันที่ยาได้ผล อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ  $p = .01$  ดังตารางที่ 4

ความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของการกระตุก ก่อนรับยา และระยะเวลาตอบสนองของยาเฉลี่ย (วัน) ดังตารางที่ 5

## วิจารณ์

แม้การรักษาโรคใบหน้าที่กระตุกครึ่งซีก ด้วยยาโบ툴ินัม ท็อกซิน จะได้รับการยอมรับเป็นทางเลือกหนึ่งที่ได้ผลดี ปัจจุบันสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) อนุมัติให้ผู้ป่วยบัตรทอง และผู้ป่วยประกันสังคมเบิกยาได้ เพื่อการรักษาโรคใบหน้าที่กระตุกครึ่งซีกนี้ แต่การใช้ยายังมีข้อจำกัดหลายด้าน ทั้งในด้านการเข้าถึงยา การอบรมให้มีแพทย์เฉพาะทางผู้ชำนาญการวินิจฉัย และชำนาญการฉีดยาให้พอเพียง นอกจากนี้ยังคุณสมบัติแตกต่างกันตามบริษัทผู้ผลิต ทั้งในเรื่องตำแหน่งฉีดยา และขนาดยามาตรฐานในแต่ละตำแหน่ง

มีการศึกษาเรื่องประสิทธิภาพของยา โบ툴ินัม ท็อกซิน ชนิด A ในประเทศไทย แม้ว่ามีวิธีการประเมินที่แตกต่างกันแต่ประสิทธิภาพไม่ต่างกัน กล่าวคือ นิพนธ์

ตารางที่ 2 ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย (n = 22)

| อาการ                                                                    | จำนวน (คน) | ร้อยละ |
|--------------------------------------------------------------------------|------------|--------|
| <b>ใบหน้ากระตุกครึ่งซีก</b>                                              |            |        |
| ขวา                                                                      | 10         | 45.5   |
| ซ้าย                                                                     | 12         | 54.5   |
| <b>ความรุนแรงของการกระตุก</b>                                            |            |        |
| กระตุกจนตาปิดลงน้อยกว่า 50%                                              | 14         | 63.6   |
| กระตุกจนตาปิดลง 50-90%                                                   | 7          | 31.8   |
| กระตุกจนตาปิดลง 100%                                                     | 1          | 4.6    |
| <b>ผลการรักษาที่ผ่านมาโดยใช่ยา</b>                                       |            |        |
| แย่มาก                                                                   | 2          | 9.1    |
| เท่าเดิม                                                                 | 16         | 72.7   |
| ดีขึ้น                                                                   | 4          | 18.2   |
| <b>ผลกระทบของโรคต่อชีวิตประจำวัน<br/>ผู้ป่วยแต่ละรายตอบได้มากกว่า 1)</b> |            |        |
| รู้สึกรำคาญ                                                              | 16         | 72.7   |
| ทำให้มองไม่ชัด                                                           | 16         | 72.7   |
| ขาดความมั่นใจในตนเอง                                                     | 15         | 68.2   |
| รบกวนการทำงาน                                                            | 12         | 54.5   |
| อับอายเมื่อเข้าสังคม                                                     | 9          | 40.9   |
| รู้สึกเป็นปมด้อย                                                         | 3          | 13.6   |
| ต้องออกจากงาน                                                            | 2          | 9.1    |

ตารางที่ 3 ผลการรักษาผู้ป่วยด้วยยาฉีด จำแนกตามความรุนแรงและความถี่ของการกระตุก ระยะเวลาของการได้ผลจากยาฉีด ความพึงพอใจ และผลข้างเคียงของยา (n = 22)

| อาการ                               | จำนวน (คน) | ร้อยละ |
|-------------------------------------|------------|--------|
| <b>ความรุนแรงของการกระตุก</b>       |            |        |
| ไม่เกินร้อยละ 50                    | 5          | 22.7   |
| มากกว่าร้อยละ 50                    | 17         | 77.3   |
| <b>ความถี่ของการกระตุก</b>          |            |        |
| กระตุกน้อยกว่าร้อยละ 25 ของเวลาตื่น | 10         | 45.5   |
| กระตุกร้อยละ 25-50 ของเวลาตื่น      | 12         | 54.5   |
| <b>ระยะเวลาของการได้ผลจากยาฉีด</b>  |            |        |
| 60-80 วัน                           | 9          | 40.9   |
| มากกว่า 80 วัน                      | 13         | 59.1   |
| <b>ความพึงพอใจ</b>                  |            |        |
| น้อยกว่าร้อยละ 60                   | 4          | 18.2   |
| ร้อยละ 60 ขึ้นไป                    | 18         | 81.8   |
| <b>ผลข้างเคียงของยาฉีด</b>          |            |        |
| ไม่มี                               | 13         | 59.1   |
| มี                                  | 9          | 40.9   |
| หนังตาตก                            | 5          | 22.7   |
| มุมปากตก                            | 6          | 27.3   |
| น้ำเข้าตา ตาแดง น้ำตาไหล            | 5          | 22.7   |

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างอายุ ระยะเวลาที่เป็น ความรุนแรง ปริมาณยา กับจำนวนวันที่ยาได้ผล

| ตัวแปร             | อายุ  | ระยะเวลาที่เป็น | ความรุนแรง | ปริมาณยา | จำนวนวันที่ยาได้ผล |
|--------------------|-------|-----------------|------------|----------|--------------------|
| อายุ               | 1.000 | .239            | .261       | .226     | -.093              |
| ระยะเวลาที่เป็น    |       | 1.000           | .163       | .337     | -.038              |
| ความรุนแรง         |       |                 | 1.000      | .009     | -.541 *            |
| ปริมาณยา           |       |                 |            | 1.000    | .016               |
| จำนวนวันที่ยาได้ผล |       |                 |            |          | 1.00               |

\*p-value = .009

ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างความรุนแรงของการกระตุกก่อนรับยา และระยะเวลาตอบสนองยาเฉลี่ย (วัน)

| ความรุนแรงของการกระตุกก่อนรับยา | ระยะเวลาตอบสนองยาเฉลี่ย (วัน) |
|---------------------------------|-------------------------------|
| กระตุกจนตาปิดลงน้อยกว่า 50%     | 86.6                          |
| กระตุกจนตาปิดลง 50-90%          | 77.1                          |
| กระตุกจนตาปิดลง 100%            | 75                            |

พวงวรินทร์ และคณะ<sup>3</sup> (response rate 98%) และ อารีรัตน์ สุพุทธิธาดา และคณะ<sup>4</sup> (response rate 98%) ประเมินผู้ป่วยเป็นร้อยละของการฉีดยาที่ทำให้อาการดีขึ้นมากกว่าร้อยละ 50-80 ส่วนการศึกษาของสุทธิพันธ์ จิตพิมลมาศ และคณะ (response rate 97%) ประเมินเป็นร้อยละของอาการที่ดีที่สุดการศึกษานี้ได้นำผลการวิจัยเรื่องประสิทธิภาพของยาดังกล่าวมาศึกษาต่ออย่างอด โดยศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการตอบสนองของยาของผู้ป่วยแต่ละราย

ระยะเวลาตอบสนองต่อการรักษาเฉลี่ยสำหรับใบหน้า

กระตุกครึ่งซีกในการศึกษานี้ คือ 11.8 สัปดาห์ น้อยกว่าการศึกษาของสุทธิพันธ์ จิตพิมลมาศและคณะ<sup>5</sup> (13.6 สัปดาห์) ผลที่แตกต่างกัน อาจอธิบายจากความรุนแรงของโรคต่างกันขนาดของยาฉีดในแต่ละตำแหน่ง ความชำนาญในการฉีดยา และการตอบสนองยาของผู้ป่วยแต่ละบุคคล<sup>6</sup>

ผลข้างเคียงในการศึกษานี้ พบหนังตาตกร้อยละ 22.7 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของสุทธิพันธ์ จิตพิมลมาศ และคณะ ซึ่งพบหนังตาตกร้อยละ 27.2 จากการฉีดยา

ที่บริเวณ preseptal ของกล้ามเนื้อ orbicularis oculi ด้านนอกของเปลือกตาบน และการศึกษาของสุทธิพันธ์ จิตพิมลมาศและคณะ ยังพบเพิ่มเติมว่าหากเปลี่ยนไปฉีดที่ตำแหน่งกล้ามเนื้อ orbicularis oculi บริเวณเหนือคิ้ว ด้านนอกจะพบว่า มีหนึ่งตาตกเพียงร้อยละ 9.7 โดยมีระยะเวลาตอบสนอง 13.6 และ 13.2 สัปดาห์ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีจำนวนผู้ป่วยน้อย และการติดตามในเวลาไม่นาน อาจมีข้อมูลที่แตกต่างกันบ้าง

การศึกษานี้ได้ค้นหาปัจจัยที่มีผลต่อระยะเวลาการตอบสนองต่อยา พบว่าความรุนแรงของการกระตุก เป็นปัจจัยที่สำคัญ และมีความสัมพันธ์เชิงนิเสธกับระยะเวลาการตอบสนองยา โดยผู้ป่วยที่กระตุกจนตาปิดลงน้อยกว่าร้อยละ 50 จะตอบสนองยาเฉลี่ยที่ 86.6 วัน ผู้ป่วยที่กระตุกจนตาปิดลงร้อยละ 50-90 จะตอบสนองยาเฉลี่ยที่ 77.1 วัน และผู้ป่วยที่กระตุกจนตาปิดลงร้อยละ 100 จะตอบสนองยาเฉลี่ยที่ 75 วัน ดังนั้นหากผู้ป่วยรายใดมีการกระตุกรุนแรง ย่อมคาดการณ์ได้ว่า ผู้ป่วยรายนั้น น่าจะกลับมาฉีดยาซ้ำในเวลาอันสั้น เทียบกับผู้ป่วยที่มีการกระตุกน้อยกว่า

เมื่อสามารถคาดการณ์วันที่ผู้ป่วยต้องการยาซ้ำได้ จะส่งผลให้การนัดผู้ป่วยมาในจำนวนที่เหมาะสม การใช้ยาพอดี ไม่เหลือทิ้ง เพราะยาจะหมดอายุใน 4 สัปดาห์ จึงได้ประสิทธิภาพและความคุ้มค่าสูงสุด

อย่างไรก็ตามยาโบ툴ินั่ม ท็อกซิน แม้ทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น แต่ราคายาสูง คาดว่าในการวิจัยต่อไปในอนาคต ควรศึกษาเรื่องขนาดยาที่น้อยที่สุดที่ได้ผล ตำแหน่งของการฉีดยาที่เหมาะสม และวิธีการที่ทำให้ยาออกฤทธิ์ได้นานที่สุด

## สรุปผลการวิจัย

ความรุนแรงของการกระตุก เป็นปัจจัยสำคัญในการคาดการณ์ระยะเวลาที่ยาได้ผล ส่งผลถึงระยะเวลานัดหมายครั้งต่อไป ทำให้นัดผู้ป่วยมาในจำนวนที่เหมาะสมต่อการบริหารยาลดความสิ้นเปลืองยาลงได้ โดยเฉพาะในคลินิกเปิดใหม่ที่ยังมีผู้ป่วยจำนวนไม่มากนัก

## เอกสารอ้างอิง

1. Foocharoen C, Jitpimolmard S, Payakacht N, et al. Clinical features of patients with hemi-facial spasm. Neurology J Thai. 2003;3:70-6.
2. Mahant N, Clouston PD, Lorentz LT. The current use of botulinum toxin. J Clin Neurosci. 2000;7:389-94.
3. Pongvarin N, Nilanont Y, Prayoonwivat N, et al. Hemifacial spasm treated with botulinum toxin injection: a ten-year experience at Siriraj Hospital. Siriraj Hosp Gaz. 2001;53:1-7.
4. Suputtitada A, Phanthumchinda K, LocharnkulC, et al. Hemifacial spasm: results of treatment with low dose botulinum toxin injection. J Med Assoc Thai. 2004;87:1205-11.
5. Jitpimolmard S, Tiamkao S, Laopaiboon M. Long term results of botulinum toxin type A (Dysport) in the treatment of hemifacial spasm: a report of 175 cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1998;64:751-7.
6. Sethawatcharawanich S, Ovarltanporn S. Effective treatment of hemifacial spasm and blepharospasm with botulinum toxin type A in Songklanagarind Hospital. Songkla Med J. 2007;25(3):191-9.