



## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### แนวคิดและทฤษฎี

#### ลักษณะทางกายวิภาคของเส้นประสาทที่เลี้ยงกระดูกขากรรไกรและเยื่อเมือกในช่องปาก

การที่เราสามารถรับรู้ถึงความรู้สึกเจ็บปวดบริเวณกระดูกขากรรไกร ฟัน และเยื่อเมือกในช่องปากได้นั้น เนื่องจากบริเวณเหล่านี้มีแขนงของเส้นประสาทรับความรู้สึก (sensory nerve) ของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 5 (Trigeminal nerve) แดกแขนงอยู่รอบรับสิ่งกระตุ้น และส่งกระแสประสาทกลับไปยังสมองเพื่อแปลความหมาย โดยเส้นประสาทสมองคู่ที่ 5 นี้ได้แบ่งออกเป็นแขนงใหญ่ๆ 3 แขนงด้วยกัน คือ แขนงที่ 1 (Ophthalmic division) ทำหน้าที่คอยรับความรู้สึกบริเวณกึ่งกลางใบหน้าและใบหน้าส่วนบน อันได้แก่ ลูกตา เยื่อตาขาว (conjunctiva) ต่อมน้ำตา เยื่อเมือกและโพรงอากาศในจมูก รวมถึงผิวหนังบริเวณหน้าผาก เปลือกตาบนและจมูก ส่วนแขนงที่ 2 (Maxillary division) และ 3 (Mandibular division) เป็นแขนงที่มีความสำคัญเกี่ยวกับงานด้านทันตกรรม เนื่องจากเป็นแขนงที่รับความรู้สึกของส่วนประกอบต่างๆภายในช่องปาก โดยแขนงที่ 2 จะแตกแขนงย่อยไปเพื่อเลี้ยง เปลือกตาล่างและใบหน้าส่วนที่ถัดลงมาจากส่วนบน ผิวหนังของจมูกด้านข้างและริมฝีปากบน รวมถึงเยื่อเมือกของคอหอยส่วนที่อยู่เหนือระดับของเพดานอ่อนของปาก (nasopharynx) แม็กซิลลารี ไซนัส (Maxillary sinus) เพดานอ่อน เพดานแข็ง ต่อมทอนซิล (tonsil) ฟันและเนื้อเยื่อปริทันต์ของขากรรไกรบน ในส่วนของเพดานแข็งจะมีเส้นประสาทเกรทเทอร์พาลาทีน (Greater palatine nerve) ซึ่งเป็นแขนงย่อยของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 5 แขนงที่ 2 ทำหน้าที่คอยรับความรู้สึกบริเวณเนื้อเยื่อและกระดูกของเพดานปากจากฟันกรามจนกระทั่งถึงด้านหน้าของฟันกรามน้อย และมีเส้นประสาทนาโซพาลาทีน (Nasopalatine nerve) ทำหน้าที่คอยรับความรู้สึกบริเวณเนื้อเยื่อด้านหน้าของฟันกรามน้อยจนถึงฟันหน้า ส่วนฟันและเนื้อเยื่อปริทันต์ทางด้านแก้มจะมีเส้นประสาทซูพีเรีย อัลวีโอลา (Superior alveolar nerve) คอยส่งกระแสประสาทไปยังสมองเมื่อได้รับสิ่งกระตุ้น ส่วนเส้นประสาทแขนงที่ 3 ประกอบด้วย เส้นประสาทรับความรู้สึก (sensory nerve) แขนงใหญ่และเส้นประสาทนำความรู้สึก (motor nerve) แขนงเล็ก ทำหน้าที่รับความรู้สึกของผิวหนังบริเวณขมับ ใบหู แก้ม ริมฝีปากและใบหน้าส่วนล่าง รวมถึงรับความรู้สึกของเยื่อเมือกบริเวณแก้ม ลิ้นส่วนปลาย (สองในสามส่วน) ต่อมน้ำลายพาโรทิด (parotid gland) ข้อต่อขากรรไกร (temporomandibular joint) กระดูกขากรรไกรล่าง ตลอดจนฟันและเนื้อเยื่อปริทันต์ และทำหน้าที่นำกระแสประสาทจากสมองไปยังกล้ามเนื้อต่างๆที่ช่วยในการบดเคี้ยวให้เกิดการทำงาน โดยเนื้อเยื่อทางด้านลิ้นของขากรรไกรล่างรับความรู้สึกผ่านทางเส้นประสาทลิ้นกวด (Lingual nerve) ส่วน

เนื้อเยื่อทางด้านแก้มของขากรรไกรล่างรับความรู้สึกผ่านทางเส้นประสาทบัคคัล (Buccal nerve) บริเวณฟันกรามและเส้นประสาทเมนทัล (Mental nerve) บริเวณฟันกรามน้อยและฟันหน้า และทำการส่งกระแสประสาทกลับไปยังสมองผ่านทางเส้นประสาทอินฟีเรีย อัลวีโอลา (Inferior alveolar nerve) เมื่อฟันและเนื้อเยื่อปริทันต์ได้รับการกระตุ้น (Malamed, 1997)

### การรับความรู้สึกของร่างกาย

บริเวณผิวหนังและอวัยวะอื่นๆของร่างกายมีเส้นประสาทรับความรู้สึกแทรกตัวอยู่ โดยที่ปลายประสาทรับความรู้สึกที่ไปสิ้นสุดที่ผิวหนังหรืออวัยวะอื่นๆจะมีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างลักษณะ และทำหน้าที่เป็นตัวรับความรู้สึกและสามารถเปลี่ยนพลังงานจากการกระตุ้นเป็นกระแสประสาท จากการศึกษาพบว่าปลายประสาทที่เปลี่ยนแปลงรูปร่างจะรับความรู้สึกชนิดต่างๆ ได้ดังนี้ (Bonica, 1990; Demyer, 1988)

1. การรับความรู้สึกสัมผัสและแรงกด โดยตัวรับความรู้สึกชนิดต่างๆ ได้แก่ ไมสเนอร์คอร์ปัสเซลล์ (Meissner's corpuscle) เมอร์เคิล ดิสก์ (Merkel's disk) พาซิเนียน คอร์ปัสเซลล์ (Pacini corpuscle) ปลายประสาทโคนเส้นขน (hair follicle receptor) และปลายรuffini (Ruffini ending) เป็นต้น เส้นประสาทจากตัวรับความรู้สึกพวกนี้เป็นเส้นประสาทขนาดใหญ่ (เอ-อัลฟา และเอ-บีตา)

2. การรับความรู้สึกเกี่ยวกับตำแหน่งและการเคลื่อนไหวของร่างกาย ข้อต่อ กล้ามเนื้อ และเอ็นรับความรู้สึกเกี่ยวกับตำแหน่ง การเคลื่อนไหวของอวัยวะต่างๆและการทรงตัวของร่างกาย โดยตัวรับความรู้สึกชนิดต่างๆ เช่น บริเวณข้อต่อพบปลายรuffini ส่วนที่ฝังฝังและเอ็นพบพาซิเนียนคอร์ปัสเซลล์ เส้นประสาทจากตัวรับความรู้สึกพวกนี้เป็นเส้นประสาทขนาดใหญ่เช่นกัน

3. การรับความรู้สึกเกี่ยวกับอุณหภูมิ ปลายประสาทรับความรู้สึกเย็น คือ เคราส์ คอร์ปัสเซลล์ (Krause corpuscle) ส่วนตัวรับความรู้สึกร้อน คือ ปลายรuffini

4. การรับความรู้สึกเจ็บปวด คือ ปลายประสาทของเส้นใยประสาทชนิด เอ-เดลต้า และซี ที่สิ้นสุดเป็นปลายประสาทอิสระ (free nerve ending)

## เส้นใยประสาทที่ทำหน้าที่ส่งความเจ็บปวด ได้แก่

1. เส้นใยประสาทชนิดละเอียดแบบมีปลอกหุ้มรอบ เอ เดลต้า (fine myelinated Aδ nociceptive nerve fiber) ที่ทำหน้าที่ส่งผ่านความรู้สึกเจ็บปวดแบบสามารถระบุตำแหน่งได้ชัดเจน และเจ็บพลัน (localized sharp acute pain) อย่างรวดเร็ว มีเส้นผ่านศูนย์กลางขนาดเล็กประมาณ 2-5 ไมโครเมตร ส่งกระแสประสาทได้เร็ว 5-30 เมตรต่อวินาที ในมนุษย์เส้นใยประสาทเอ เดลต้า จะตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นทางกลเท่านั้นที่ทำให้เกิดความเจ็บปวด (Aghabigi, 2002; Lynn, 1994) แต่เส้นใยประสาทเอ เดลต้า ที่มีขนาดใหญ่ขึ้นจะสามารถตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นที่ทำให้เกิดความเจ็บปวดทุกชนิด (ทางกล อุณหภูมิ และสารเคมี) เรียกว่าเส้นใยประสาทเอ เดลต้า โพลีโมดอล (Aδ polymodal nociceptor)

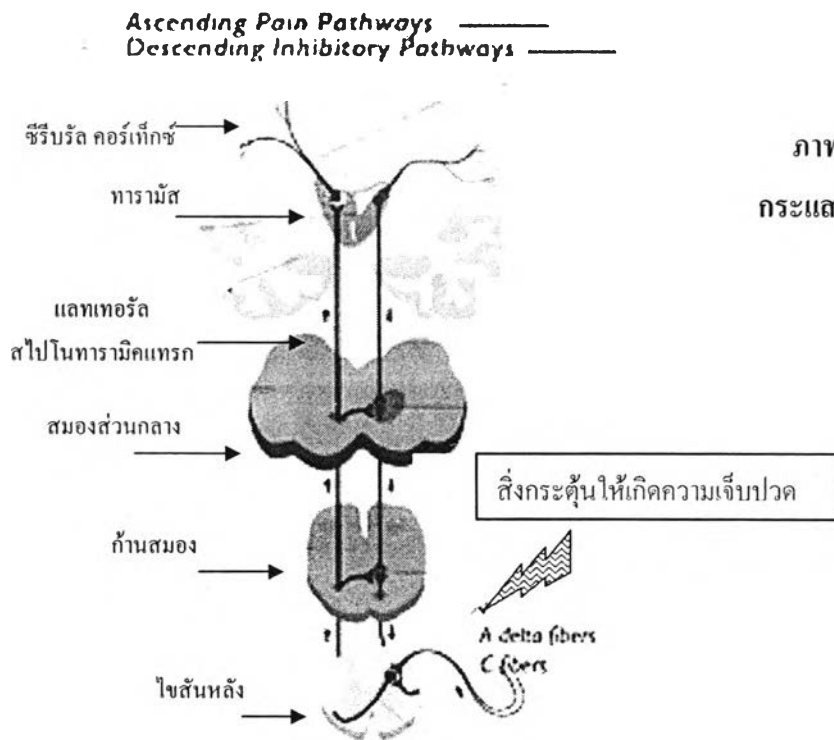
2. เส้นใยประสาทชนิดไม่มีปลอกหุ้มรอบ ซี (unmyelinated C nociceptive nerve fiber) ที่ทำหน้าที่ส่งผ่านความรู้สึกเจ็บปวดแบบไม่สามารถระบุตำแหน่งได้ชัดเจน (diffuse burning or aching sensation) เป็นเส้นใยประสาทชนิดโพลีโมดอลเช่นกัน ตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นทางกลที่มีความแรง อุณหภูมิที่ร้อนจัดหรือเย็นจัดและสิ่งกระตุ้นทางเคมีหลายชนิดที่ทำให้เกิดความเจ็บปวด มีเส้นผ่านศูนย์กลางขนาดประมาณ 0.3-3 ไมโครเมตร ส่งกระแสประสาทได้เร็ว 0.5-2 เมตรต่อวินาที ซึ่งช้ากว่าเส้นใยประสาท เอ เดลต้าเนื่องจากไม่มีปลอกหุ้มรอบเส้นใยประสาทจึงไม่มีการเคลื่อนที่แบบก้าวกระโดด (salutatory conduction) (Aghabigi, 2002 )

3. เส้นใยประสาทส่งความรู้สึกเจ็บปวดชนิดเงียบ (silent nociceptive nerve fiber) คือ โดยปกติแล้วกลไกการทำงานถูกกระตุ้นเมื่อเนื้อเยื่อได้รับบาดเจ็บ และจะทำการเพิ่มข้อมูลเกี่ยวกับความเจ็บปวด (nociceptive input) ส่งไปยังสมองเพื่อแปลความหมาย เส้นใยประสาทชนิดนี้ทำงานเป็นส่วนหนึ่งของกระบวนการทำให้เกิดความรู้สึกโดยรอบ (peripheral sensitization) คือ ตัวรับความรู้สึกเจ็บปวดในตำแหน่งที่ได้รับบาดเจ็บนั้น จะมีความไวในการตอบสนองเพิ่มมากขึ้น (Aghabigi, 2002) ทำให้เราตอบคำถามได้ว่า เพราะเหตุใดเมื่อมีสิ่งกระตุ้นที่ทำให้เกิดความเจ็บปวดต่อเนื้อเยื่อที่ได้รับบาดเจ็บหรืออักเสบอยู่เดิมจึงทำให้เกิดความเจ็บปวดเพิ่มมากขึ้น (hyperalgesia) หรือเมื่อมีสิ่งกระตุ้นที่ไม่ทำให้เกิดความเจ็บปวดมากระทำต่อเนื้อเยื่อที่ได้รับบาดเจ็บหรืออักเสบอยู่เดิมกลับสามารถทำให้เกิดความเจ็บปวดได้ (allodynia)

อย่างไรก็ตามในส่วนต่างๆของร่างกาย สิ่งกระตุ้นที่แรงและเร็วอาจสามารถทำให้เกิดความรู้สึกเจ็บปวดได้ 2 รูปแบบ คือ ครั้งที่หนึ่ง (เร็ว) และครั้งที่สอง (ช้า) เนื่องจากความแตกต่าง

ของความเร็วในการส่งกระแสประสาทของเส้นใยประสาทเอ เดลต้าและซี แต่ในบริเวณศีรษะและใบหน้าเนื่องจากใกล้กับส่วนของสมองจึงเป็นการยากในการแยกทั้งสองส่วนนี้ออกจากกัน

เส้นใยประสาทรับความรู้สึกเหล่านี้จะรับความรู้สึกจากส่วนต่างๆของศีรษะและใบหน้า ส่งกระแสประสาทเดินทางเป็นส่วนหนึ่งภายในแขนงประสาทต่างๆของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 5 ส่งต่อไปยังเซลล์ประสาทลำดับที่หนึ่งในไขสันหลัง เดินทางไปยังบริเวณต่างๆและสิ้นสุดที่บริเวณซับสแตนเชีย เจลาทีโนซาของโรแลนด์ (substantia gelatinosa of Rolandi) ส่งต่อสู่เซลล์ประสาทลำดับที่สองเข้าสู่แลทเทอร์ล สไปโนทาลามิกแทรค (lateral spinothalamic tract) และสิ้นสุดที่ทาลามัส (thalamus) เพื่อส่งกระแสประสาทต่อไปยังเซลล์ประสาทลำดับที่สาม เดินทางไปยังส่วนต่างๆของสมองจนกระทั่งสิ้นสุดที่ส่วนรับความรู้สึกของซีรีบรัม คอर्टิกซ์ (cerebral cortex) เพื่อแปลความหมายของกระแสประสาทจากสิ่งกระตุ้นเป็นความเจ็บปวด (ภาพที่ 1) ความรู้สึกเจ็บปวดนี้อาจเกิดขึ้นได้ทั้งจากการได้รับบาดเจ็บ (injury) หรือการได้รับสิ่งกระตุ้นที่มีความแรงพอจนอาจส่งผลให้เกิดการบาดเจ็บ (noxious stimuli) (Aghabigi, 2002; Howard, 1987) ส่งผลต่อเนื่องให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางด้านพฤติกรรมหลายอย่าง เพื่อเป็นการป้องกันอันตรายที่อาจเกิดขึ้น เช่น การมีปฏิกิริยาโต้ตอบที่ไม่เจตนาต่อสิ่งกระตุ้น (reflex), การหลบหนี (escape), การหยุดการเคลื่อนไหวของอวัยวะที่ได้รับบาดเจ็บ (immobilization) หรือการหลีกเลี่ยงที่จะเผชิญหน้ากับสิ่งกระตุ้นที่มีลักษณะคล้ายคลึงกับสิ่งกระตุ้นที่เคยก่อให้เกิดอันตราย (Johan, 2003)



ภาพที่ 1 แสดงทางเดินของกระแสประสาทรับความรู้สึกเจ็บปวด

## กลไกในการทำให้รู้สึกเจ็บปวด

การที่เราสามารถรับรู้ถึงความรู้สึกเจ็บปวดได้นั้น เนื่องจากการกระตุ้นตัวปลายประสาท (free nerve ending) สำหรับรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวด (nociceptor) ทำให้มีการปล่อยสารสื่อประสาท (neurotransmitter) เช่น พรอสตาแกลนดิน (prostaglandin), แบริคไคนิน (bradykinin) และฮิสตามีน (histamine) ออกมา ซึ่งสารเคมีเหล่านี้จะเป็นตัวที่ทำให้เกิดการลดลงของความต่างศักย์ (depolarization) บริเวณเยื่อหุ้มเซลล์ประสาทส่งผลให้เกิดการเคลื่อนที่ของกระแสประสาทผ่านไป ยังเส้นใยประสาทที่ทำหน้าที่ส่งความเจ็บปวด (nociceptive fiber) จากส่วนต่างๆของร่างกาย ยกเว้น บริเวณศีรษะจะผ่านไปตามเส้นใยประสาทซึ่งติดต่อกับเซลล์ประสาทในคอร์ซัลซอร์น (dorsal horn) ของไขสันหลัง ส่วนกระแสประสาทจากบริเวณศีรษะจะถ่ายทอดผ่านเส้นใยประสาทรับความรู้สึกของเส้นประสาทสมอง ซึ่งติดต่อกับเซลล์ประสาทในไตรเจมินัลนิวเคลียส (trigeminal nucleus) หลังจากนั้นสัญญาณประสาทจะถ่ายทอดมาถึงบริเวณสมอง รับรู้และแปลสัญญาณเป็น ความรู้สึกเจ็บปวด (Bonica, 1990; Fields, 1987; Seymour, 1983)

โดยระหว่างสิ่งกระตุ้นที่ทำให้เนื้อเยื่อได้รับบาดเจ็บ จนกระทั่งการที่บุคคลหนึ่งได้รับ ประสบการณ์ความเจ็บปวดนั้น ประกอบด้วยชุดลำดับของเหตุการณ์ทางเคมีและกระแสไฟฟ้าที่ สลับซับซ้อน (Haward, 1987; Dave, 2004) แบ่งได้เป็น 4 กระบวนการ (ภาพที่ 2) คือ

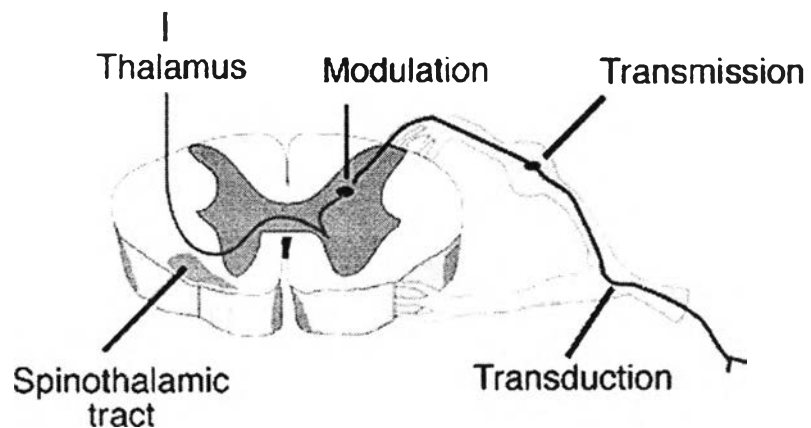
1. ทรานส์ดักชัน (transduction) คือ กระบวนการที่เปลี่ยนสิ่งกระตุ้นที่ทำให้เกิดความเจ็บปวด (ทางกล สารเคมี หรืออุณหภูมิ) กลายเป็นพลังงานไฟฟ้า ซึ่งเป็นขั้นตอนแรกของ กระบวนการความเจ็บปวด และสามารถถูกยับยั้งโดยยาต้านการอักเสบกลุ่มที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs), สารประกอบจำพวกฝิ่น (opioids), ยาชาเฉพาะที่ (local anesthesia) และยาชาชนิดทาเฉพาะที่
2. ทรานส์มิสชัน (transmission) คือ กระบวนการในเส้นประสาทที่ถัดมาจาก กระบวนการทรานส์ดักชัน ประกอบด้วย 3 ส่วนใหญ่ๆ คือ
  - 2.1 เส้นประสาทรับความรู้สึกส่วนนอก (peripheral sensory nerve) ซึ่งจะเป็น ตัวส่งกระแสประสาทจากจุดที่เกิดทรานส์ดักชันไปสิ้นสุดที่ไขสันหลัง
  - 2.2 ร่างแหของเซลล์ประสาทที่ถ่ายทอดจากไขสันหลังขึ้นไปสู่ก้านสมอง และ талаมัส (thalamus)
  - 2.3 การเชื่อมโยงแบบสลับไปมาได้ (reciprocal connection) ระหว่าง талаมัสและ คอร์เทกซ์ (cortex)

สามารถลดกระบวนการทรานส์มิชชั่นได้โดยการใช้ยาชาเฉพาะที่, อัลฟา-2-อโกนิส (alpha-2- agonist) และยาชาชนิดทาเฉพาะที่ ในการยับยั้งเส้นใยประสาทรับความรู้สึกส่วนปลาย (Adriani และคณะ1985)

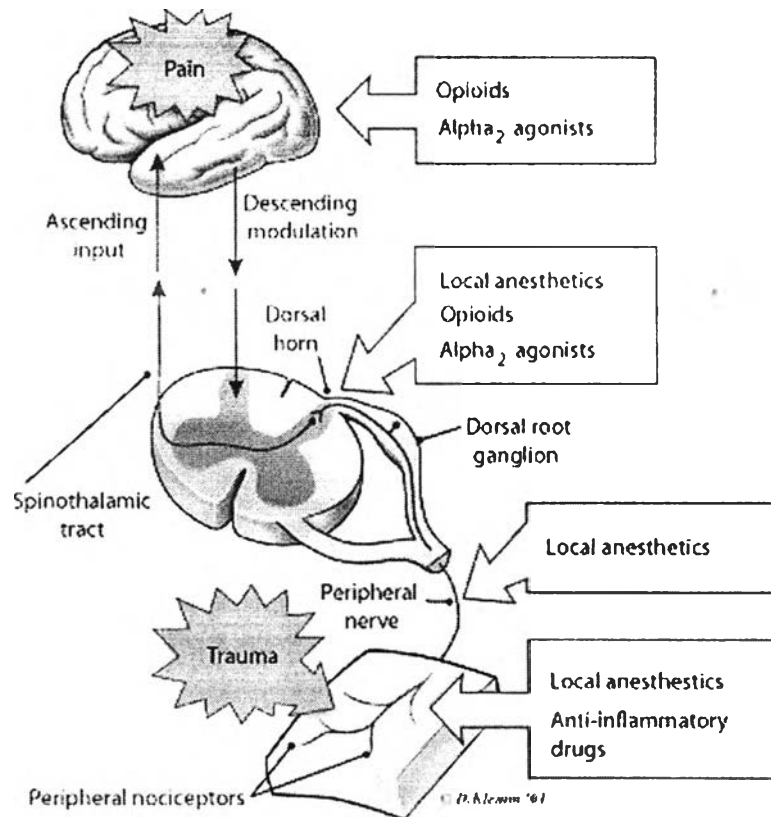
3. โมดูเลชัน (modulation) คือ กระบวนการของระบบประสาทที่จะนำไปสู่การควบคุมเซลล์ประสาทในกระบวนการทรานส์มิชชั่น เมื่อมีการกระตุ้นให้ระบบโมดูเลชันทำงาน สิ่งกระตุ้นที่ทำให้เกิดความเจ็บปวดในกระบวนการทรานส์มิชชั่นจะลดกิจกรรมลง การทำงานในระบบโมดูเลชันนี้เป็นเหตุผลที่ใช้อธิบายว่า เพราะเหตุใดบางครั้งบุคคลที่ได้รับบาดเจ็บอย่างรุนแรงจึงไม่มีอาการเจ็บปวดอย่างรุนแรงตามที่ควรจะเป็น กระบวนการโมดูเลชันได้รับอิทธิพลจากการใช้ยาชาเฉพาะที่, อัลฟา-2-อโกนิส, สารประกอบจำพวกฝิ่น, ยาในกลุ่มทีซีเอ (TCA's : Tricyclic antidepressant), เอสเอสอาร์ไอ (SSRIs: Serotonin-Selective Re-uptake Inhibitors) และ เอ็นเอ็มดีเอรีเซพเตอร์ (NMDA receptor)

4. เพอร์เซพชัน (perception) คือ กระบวนการที่ซีรีบรัล คอร์เทกซ์ ตอบสนองต่อสัญญาณความเจ็บปวดที่ถูกส่งมาจากเซลล์ประสาทลำดับที่สามไปยังสมองเพื่อแปลความหมาย สามารถถูกยับยั้งโดยการทำให้สลบทั้งร่างกาย (general anesthesia), อัลฟา-2-อโกนิส, และใช้สารประกอบจำพวกฝิ่น

### Cerebral cortex ----- Perception



ภาพที่ 2 แสดงชุดลำดับของเหตุการณ์เมื่อได้รับสิ่งกระตุ้นให้เกิดความเจ็บปวด (ดัดแปลงจาก University of Utah Pain Medicine, [www.medlib.med.utah.edu](http://www.medlib.med.utah.edu))



ภาพที่ 3 แสดงการยับยั้งกระแสประสาทส่งความเจ็บปวด ณ. จุดต่างๆของทางเดินกระแสประสาท (ดัดแปลงจาก Kehlet และ Dahl, 1993)

ยาชาชนิดทาเฉพาะที่สามารถยับยั้งขั้นตอนทรานส์ดักชันและทรานส์มิสชันของกระแสประสาท และสามารถลดความเจ็บปวดโดยการยับยั้งปลายประสาทที่บริเวณผิวหนัง ยาชาชนิดทาเฉพาะที่จะไปรบกวนการทำงานของโซเดียม ชันแนล (sodium channel) โดยการยับยั้งการไหลเข้าของโซเดียมเข้าสู่เส้นประสาท (ภาพที่ 3) ดังนั้นจึงทำให้ความทนทานของเส้นประสาทต่อการถูกกระตุ้น (threshold of nerve excitation) เพิ่มสูงขึ้นจนกระทั่งไม่สามารถกระตุ้นให้เกิดแอกชั่น โปเทนเชียลได้ (action potential) (Friedmanm และคณะ, 2001)

สมาคมนานาชาติเพื่อการศึกษาความเจ็บปวด (The International Association for the Study of Pain) (IASP) (Merskey และ Bogduk, 1994) ได้ให้คำนิยามถึงความเจ็บปวดว่า

“An unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage, or describe in term of such damage.”

จากคำนิยามอาจแปลความได้ว่าเป็นประสบการณ์ที่ไม่พึงปรารถนา ทั้งทางด้านความรู้สึกและอารมณ์ โดยมีส่วนเกี่ยวข้องกับการทำลายหรือมีศักยภาพในการทำให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อ

ของร่างกาย หรือถูกบรรยายเสมือนว่ามีการทำลายเนื้อเยื่อของร่างกาย หรืออาจกล่าวได้ว่าสิ่งที่ทำให้เกิดความเจ็บปวดได้นั้นมาจาก 2 ส่วน คือ ส่วนแรกเป็นผลทางด้านจิตใจ อารมณ์ ความรู้สึก ประสบการณ์ในอดีต ก่อให้เกิดความวิตกกังวลว่าจะเกิดความเจ็บปวด ส่วนที่สองเป็นความเจ็บปวดที่เกิดจากการได้รับสิ่งกระตุ้นที่เป็นอันตรายต่อเนื้อเยื่อ (noxious stimulus)

Skevington (1995) ได้ให้คำนิยามถึงคำว่า “biopsychosocial“ หมายถึง การประมวลเข้าด้วยกันของชีววิทยา จิตวิทยาและสังคมวิทยา เมื่อนำมาใช้ในเรื่องของความเจ็บปวด ควรมองในแง่ที่ว่าความเจ็บปวดเปรียบเหมือนกระแสน้ำที่มีการผสมผสานเคลื่อนที่เปลี่ยนแปลงอยู่ตลอดเวลา ดังนั้นจึงเป็นการยากที่เราจะแยกส่วนของกายภาพ (physical elements) และจิตใจ (psychological elements) ออกจากกันเนื่องจากทั้งสองส่วนทำงานอยู่ร่วมกันในทุกๆระดับของประสบการณ์ความเจ็บปวด

### แนวความคิดเกี่ยวกับความเจ็บปวด

จากนิยามของความเจ็บปวดที่กล่าวว่าความเจ็บปวดเกิดจากการกระตุ้นที่รุนแรงจนก่อให้เกิดการทำลายของเนื้อเยื่อ แล้วสัญญาณประสาทความเจ็บปวดถ่ายทอดไปตามทางเดินประสาทจำเพาะนั้น เป็นการอธิบายถึงความเจ็บปวดเพียงชนิดเดียวเท่านั้น เนื่องจากมีความเจ็บปวดอีกหลายๆชนิดที่ไม่สามารถอธิบายได้ด้วยการทำงานของทางเดินประสาทจำเพาะ เช่น อาการเจ็บปวดหลอนที่แขนขา (phantom limb pain) อาการปวดต่างๆที่ (referred pain) อาการปวดประสาทไตรเจมินัล (trigeminal neuralgia) และบางครั้งไม่ได้มีสาเหตุจากการกระตุ้นที่รุนแรงดังกล่าวข้างต้น ในปัจจุบันเป็นที่ยอมรับแล้วว่า ความเจ็บปวดมิใช่เป็นเพียงแต่การรับความรู้สึกเท่านั้น (Traeger, 1981; Melzack และ Wall, 1970; Hinnant, 1994) แต่ความเจ็บปวดมีองค์ประกอบทางด้านมิติต่างๆมาเกี่ยวข้อง ซึ่งได้แก่ มิติด้านสรีรวิทยา (physiological dimension) มิติในด้านารรับความรู้สึก (sensory dimension) มิติในด้านอารมณ์ (affective dimension) มิติในด้านความรู้ความเข้าใจ (cognitive dimension) มิติในด้านพฤติกรรม (behavioral dimension) และมิติในด้านสังคมและวัฒนธรรม (sociocultural dimension) (Hinnant, 1994) โดยที่องค์ประกอบทางด้านมิติต่างๆ เหล่านี้จะส่งผลต่อความเจ็บปวดในลักษณะที่แตกต่างกัน

### ผลทางด้านจิตใจกับการรักษาทางทันตกรรม

Rotter (1954) ได้ให้คำนิยามถึงความวิตกกังวลว่า เป็นสิ่งที่มีหลักฐานหรือเป็นสิ่งที่เราสมมุติขึ้นว่าสามารถรบกวนระบบต่างๆของร่างกายบางครั้งในแง่ของจิตใจหรือบางครั้งในแง่ของ



ร่างกายซึ่งมักเป็นผลมาจากการถูกคุกคามหรือจากเหตุการณ์ที่ทำให้เกิดความเจ็บปวด โดยให้ความสำคัญกับพฤติกรรมการหลีกเลี่ยงอย่างรวดเร็วเมื่อมีเหตุการณ์คุกคามเกิดขึ้น

ความกลัว เป็นปฏิกิริยาในการตอบสนองต่อบางสิ่งบางอย่างที่เกิดขึ้นจริง มีอยู่จริงหรือสามารถทำให้เกิดอันตรายได้ ซึ่งการตอบสนองนี้สามารถบรรเทาได้โดยการทดสอบซ้ำอีกครั้งเพื่อให้เกิดความแน่ใจ ในสถานการณ์ทางด้านทันตกรรมเราสามารถบรรเทาความกลัวได้โดยการทำให้เกิดความมั่นใจมากขึ้นและให้ผู้ป่วยได้รับประสบการณ์ที่ทำให้สามารถเชื่อมั่นได้ว่าไม่มีอันตรายใดๆเกิดขึ้นจริง (Miller, 1970)

ความวิตกกังวล ถึงแม้ว่าจะมีความหมายใกล้เคียงกับคำว่า “ความกลัว” แต่สาเหตุหลักของการเกิดนั้นมักไม่ได้มาจากสิ่งทำให้เกิดอันตรายหรือมีแนวโน้มว่าสามารถทำให้เกิดอันตรายได้จริง โดยมักก่อเกิดขึ้นมาจากภายในจิตใจสำคัญของผู้ป่วยเองโดยตรง หรือเป็นผลจากความขัดแย้งในจิตใจระหว่างความไม่ยอมรับ กับความต้องการระดับดีเลิศหรือตามมาตรฐานที่กำหนดโดยตัวผู้ป่วยเอง (Miller, 1970)

ความวิตกกังวลสามารถแบ่งได้ออกเป็น 2 ชนิดตามภาวะเงื่อนไข ดังนี้

1. ความวิตกกังวลแบบไม่มีเงื่อนไข (unconditioned anxiety) หมายถึง ความกลัวที่ถูกระตุ้นขึ้นจากสิ่งที่ถูกมองว่าสามารถทำให้เกิดภัยคุกคามได้ด้วยตัวมันเอง เช่น หน้าผางู
2. ความวิตกกังวลแบบมีเงื่อนไข (conditioned anxiety) หมายถึง ความกลัวที่เกิดขึ้นผ่านทางความสัมพันธ์ของเหตุการณ์หรือวัตถุที่กระตุ้นความวิตกกังวลแบบไม่มีเงื่อนไข เช่น Miller (1948) ได้ทำการทดลองโดยใช้หนู ภายใต้อาณัติเงื่อนไขที่ว่าหนูจะถูกกระแสไฟฟ้าดูดเมื่อมันวิ่งเข้าไปในกล่องสีขาว และมันจะได้รับการปล่อยให้หลบหนีได้ภายหลังจากถูกดูดด้วยกระแสไฟฟ้าแต่ละครั้ง โดยทำซ้ำๆเช่นนี้หลายครั้งจนกระทั่งมันเกิดพฤติกรรมหลีกเลี่ยงกล่องสีขาวและเกิดพฤติกรรมการเรียนรู้ที่จะกดแป้นจัดเพื่อเปิดกล่องและหลบหนี

มีการศึกษามากมายเกี่ยวกับ ความกลัว ความวิตกกังวลกับการทำงานทางทันตกรรม ซึ่งยืนยันว่าความวิตกกังวลนั้นเป็นปรากฏการณ์ที่พบได้บ่อยในงานทันตกรรม (Stabholz และ Peretz, 1999; Wright, Alpern และ Leake, 1973) และมีสาเหตุจากหลายๆปัจจัยประกอบกัน จากการศึกษาของ Freidson และ Feldman (1958) ที่ทำการสำรวจใน National Survey of Dental Health Care สหรัฐอเมริกาพบว่า 51% ของประชากรไม่มาพบทันตแพทย์อย่างสม่ำเสมอ และในจำนวนนี้ 9% มี

สาเหตุจากความกลัวเป็นหลัก ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่า 5% ของประชากรหรือชาวอเมริกันประมาณ 10 ล้านคนมีความกลัวเป็นสาเหตุหลักในการไม่มาพบทันตแพทย์เท่าที่ควร ซึ่งส่งผลอย่างมีนัยสำคัญต่อสุขภาพฟันของประชากร (Milgrom และคณะ, 1988) โดยความวิตกกังวลนั้นสัมพันธ์กับการเรียนรู้ของแต่ละบุคคล ผู้ที่มีความวิตกกังวลมากก่อนการรักษาทางทันตกรรมมักส่งผลให้มีความเจ็บปวดและวิตกกังวลมากภายหลังการรักษาทางทันตกรรมเช่นกัน (Scott, Clum, และ Peoples, 1983) หรือจากการศึกษาของ Shoben และ Borland (1954) พบว่าบุคคลที่กลัวการรักษาทางทันตกรรมมักมาจากครอบครัวที่มีทัศนคติเกี่ยวกับงานด้านทันตกรรมที่ไม่ดีเช่นกัน สาเหตุของความวิตกกังวล อาจเนื่องมาจากประสบการณ์ในอดีตที่เคยได้รับบาดเจ็บจากงานด้านทันตกรรม หรือเป็นรูปแบบการเรียนรู้ทางสังคมของพฤติกรรมความวิตกกังวล (Fearful behavior) (Berggren และ Meynert, 1984) หรือมีสาเหตุจากปัจจัยภูมิหลังทางสังคมจิตวิทยา (Psychosocial background) เช่น การศึกษา สถานภาพ และสุขภาพ ส่งผลต่อทัศนคติที่มีต่อทันตแพทย์และรูปแบบการทำงานด้านทันตกรรม (Berggren และคณะ, 1997) รวมถึงความวิตกกังวลเนื่องจาก การที่ต้องรับการรักษาทางทันตกรรมเป็นสัญลักษณ์ของการถูกลงโทษเมื่อผู้ป่วยมีสุขภาพช่องปากที่ไม่ดี (Miller, 1970) นอกจากนี้ ความกังวลว่าจะต้องได้รับความเจ็บปวด ก็เป็นอีกสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงการรักษาทางทันตกรรม และสิ่งกระตุ้นที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดความกังวลมากที่สุดก็คือ การเห็นเข็มฉีดยา และความรู้สึกละอายใจ (Fiset, Milgrom, และ Weinstein, 1985)

ดังนั้นจึงเกิดการคิดค้นวิธีมากมายในการช่วยลดความเจ็บปวดและความกังวลที่เกิดขึ้น เช่น การให้คำแนะนำ (suggestion) (Pollack, 1966) การลดความเร็วในการเดินขาชา, การเปลี่ยนแปลงปัจจัยที่สัมพันธ์กับส่วนประกอบของยาชา เช่น ความเป็นกรด-ด่างและอุณหภูมิ รวมถึงการเตรียมพื้นผิวของเนื้อเยื่อเหงือกก่อนการแทงเข็ม เช่น การใช้ความเย็น (refrigeration) (Harbert, 1989) การกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้าผ่านผิวหนัง (transcutaneous electronic nerve stimulation) (Meechan, Gownas และ Welbury, 1998) และการใช้ยาชาชนิดทาเฉพาะที่ (topical anesthesia) ซึ่งพบว่าการเตรียมพื้นผิวของเนื้อเยื่อเหงือกก่อนการแทงเข็มนี้อาจช่วยทำให้ผู้ป่วยรู้สึกสบายขึ้น เนื่องจากส่งผลทางด้านจิตใจและจากคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาของตัวยาชาที่ทาเอง จากการศึกษาของ Martin และคณะ (1994) แสดงให้เห็นว่าอาสาสมัครที่ได้รับการบอกกล่าวว่าได้รับยาชาชนิดทาเฉพาะที่นั้นจะมีความเจ็บปวดจากการแทงเข็มฉีดยาน้อยกว่าอาสาสมัครที่ไม่ได้การบอกกล่าว โดยได้ทำการศึกษาทั้งปัจจัยด้านเภสัชจลนศาสตร์และปัจจัยด้านจิตใจของยาชาชนิดทาเฉพาะที่ในการลดความเจ็บปวดจากการแทงเข็มฉีดยา ทำการศึกษาโดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับการบอกกล่าวว่าจะได้รับยาชาชนิดทาเฉพาะที่ (เบนโซเคนเจล) เท่านั้น ขณะที่อีกกลุ่มได้รับการบอกกล่าวว่าจะได้รับยาชาชนิดทาเฉพาะที่ (เบนโซเคนเจล) เท่านั้น แต่ในความเป็นจริงแล้วผู้ป่วยทุกรายได้รับทั้งยาชาชนิดทาเฉพาะที่และยาชาชนิดฉีดซึ่งจะทำการทดสอบทีละครั้งในแต่ละด้านของขากรรไกร ผลการศึกษาพบว่า

ลำดับที่ของการแทงเข็มฉีดยาสัมพันธ์กับคะแนนความเจ็บปวดที่รายงาน โดยการแทงเข็มฉีดยาครั้งที่ 2 จะมีความเจ็บปวดมากกว่าครั้งที่ 1 ไม่ว่าจะทำการแทงเข็มฉีดยาในตำแหน่งที่มียาชาชนิดทาเฉพาะที่หรือยาหลอก และพบว่าความเชื่อในสิ่งที่ตนได้รับคือยาชาชนิดทาเฉพาะที่หรือยาหลอกมีผลต่อคะแนนความเจ็บปวดที่รายงาน ผู้ป่วยที่เชื่อว่าตนได้รับยาชาชนิดทาเฉพาะที่จะมีความเจ็บปวดน้อยกว่าผู้ป่วยที่มีความเชื่อว่าตนได้รับยาหลอก จึงอาจกล่าวได้ว่าการใช้ยาชาชนิดทาเฉพาะที่มีผลในการช่วยลดความวิตกกังวลก่อนการฉีดยาได้

Kincheloe และคณะ (1991) ได้ทำการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างความคาดหวังในการได้รับความเจ็บปวดและผลของการให้คำแนะนำก่อนการรักษาเกี่ยวกับความมากน้อยในการได้รับความเจ็บปวดภายหลังการได้รับยาชาชนิดทาเฉพาะที่และการฉีดยา ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วย 77 ราย อายุระหว่าง 18 ถึง 74 ปี โดยก่อนการศึกษาผู้ป่วยทุกรายจะต้องทำการตอบแบบสอบถามเกี่ยวกับความคาดหวังในความเจ็บปวดที่จะได้รับ จากนั้นจึงทำการแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับยาชาชนิดทาเฉพาะที่และกลุ่มที่ได้รับยาหลอก และแบ่งแต่ละกลุ่มออกเป็นอีก 2 กลุ่มย่อย คือ กลุ่มที่ได้รับคำแนะนำ (สิ่งที่ผู้ป่วยจะได้รับ คือ ยาชาชนิดทาเฉพาะที่จะทำให้เกิดอาการชาและทำให้ความเจ็บปวดจากการฉีดยาลดลง) และกลุ่มที่ไม่ได้รับคำแนะนำ (ไม่ได้รับการบอกกล่าวใดๆเกี่ยวกับสิ่งที่วางไว้บริเวณเหนืออก หรือสาเหตุในการวาง) และสุดท้ายแบ่งแต่ละกลุ่มย่อยตามคำแนะนำนี้ออกเป็นอีก 2 กลุ่มตามความคาดหวังต่อความเจ็บปวด คือ กลุ่มที่คาดว่าจะมีความเจ็บปวดมากและกลุ่มที่คาดว่าจะมีความเจ็บปวดเล็กน้อย โดยทั้งทันตแพทย์และผู้ป่วยไม่ทราบว่ายาที่นำมาใช้นั้นเป็นยาชาหรือยาหลอก ภายหลังการทำทั้งไว้ 3 นาที จึงทำการฉีดยาด้วยอัตรา 30 วินาที ต่อ 1 หลอด แล้วจึงให้ผู้ป่วยตอบแบบสอบถามเกี่ยวกับความรู้สึกในการฉีดยาครั้งนี้รวมถึงความรู้สึกเมื่อเปรียบเทียบกับสิ่งที่คาดหวังไว้ก่อนทำการศึกษาเป็นลำดับคะแนนความรู้สึกจาก 1 (รู้สึกแย่มาก : very uncomfortable) ถึง 5 (รู้สึกสบายมาก : very comfortable) ผลการทดลองไม่พบความแตกต่างของคะแนนความรู้สึกระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาชาชนิดทาเฉพาะที่กับกลุ่มยาหลอก และกลุ่มที่ได้รับคำแนะนำและไม่ได้รับคำแนะนำ แต่พบว่ากลุ่มที่คาดว่าจะมีความเจ็บปวดมากจากการฉีดยาจะมีความรู้สึกเจ็บปวดมากกว่ากลุ่มที่คาดว่าจะมีความเจ็บปวดเล็กน้อยอย่างมีนัยสำคัญ

Milgrom และคณะ (1997) ได้ทำการศึกษาขยายความเข้าใจถึงความนึกคิดของผู้ป่วยเกี่ยวกับการฉีดยา และเพื่อให้เกิดความเข้าใจมากยิ่งขึ้นเกี่ยวกับความกลัวเข็มฉีดยาและการหลีกเลี่ยงการรักษาทางทันตกรรม โดยได้ทำการสำรวจในอาสาสมัครที่เป็นนักศึกษาและพนักงานของมหาวิทยาลัยจำนวนทั้งสิ้น 700 คน พบว่าประมาณ 4.6 % ของผู้ที่ตอบแบบสอบถาม (21 คนใน 461 คน) หรือ ทุกๆ 1 คนใน 20 คน จะหลีกเลี่ยงหรือยกเลิกนัดการรักษาทางทันตกรรม เนื่องจากกลัวการฉีดยาเฉพาะที่ เมื่อพิจารณาถึงความกลัวการฉีดยาเฉพาะที่นั้นได้แบ่งออกเป็น 4 มิติ คือ มิติ

ที่ 1 ความกลัวต่างๆไปเกี่ยวกับการฉีดยาทางพันธุกรรม รวมถึงความเจ็บปวดจากการฉีดยา, มิติที่ 2 ความกลัวว่าร่างกายจะได้รับบาดเจ็บจากการฉีดยา, มิติที่ 3 กลัวผลข้างเคียงของการได้รับยา และมิติที่ 4 คือ กลัวการติดเชื้อจากการฉีดยา ซึ่งพบว่าความกลัวสาเหตุหลักมาจากมิติที่ 1 และ 2 ดังนั้นการเข้าใจถึงธรรมชาติของผู้ป่วยที่มีความกลัวเกี่ยวกับการฉีดยา อาจช่วยให้เราเตรียมวิธีการจัดการกับผู้ป่วยได้ดียิ่งขึ้น

### การควบคุมสภาวะอารมณ์กับการรักษาทางพันธุกรรม

จากการศึกษาของ Wolpe (1958) กล่าวว่า หลักการพื้นฐานในการช่วยบรรเทาความวิตกกังวล คือ ถ้ามีการตอบสนองในทิศทางที่ตรงกันข้ามกับความวิตกกังวลในช่วงเวลาเดียวกันที่ได้รับสิ่งกระตุ้น จะส่งผลให้สามารถยับยั้งความวิตกกังวลได้บางส่วนหรือทั้งหมด เรียกว่า การลดการตอบสนองลงทางระบบของร่างกาย (systemic desensitization) หรือ การยับยั้งแบบซ้ำๆ (reciprocal-inhibition) มีรายงานการศึกษาครั้งแรกโดย Jones (1924) ผู้ที่ประสบความสำเร็จในการรักษาอาการกลัวในเด็ก ซึ่งถูกนำมาใช้และพัฒนาต่อมาโดย Wolpe (1958) เป็นวิธีที่ค่อนข้างจะใช้เวลาในการรักษาโดย Wolpe (1958) ได้เสนอกระบวนการเพื่อให้ได้มาซึ่งหลักการนี้ คือ จะต้องทราบว่ามีสิ่งใดคือสิ่งที่ตอบสนองตรงข้ามกับความวิตกกังวล เช่น การให้ความสนิทสนมเป็นกันเอง การให้ความรัก ความรู้สึกผ่อนคลาย จากการศึกษาของ Charches, Point, และ Blackman (1963) พบว่าการฝึกให้รู้สึกผ่อนคลายนี้มีประโยชน์มากในการทำงานด้านพันธุกรรม โดยวิธีนี้จะให้ผู้ป่วยจินตนาการว่าตนเองกำลังอยู่ในเหตุการณ์ที่กระตุ้นให้เกิดความรู้สึกกลัวในขณะเดียวกับที่ร่างกายของผู้ป่วยนั้นกำลังอยู่ในภาวะผ่อนคลายอย่างที่สุดโดยกระทำซ้ำเช่นนี้หลายครั้ง จากสิ่งกระตุ้นที่มีความกลัวน้อยที่สุดไปสู่มากที่สุด พบว่าอำนาจในการกระตุ้นให้เกิดความกลัวของสิ่งกระตุ้นนั้นจะค่อยๆลดลง (Wolpe, 1964)

กระบวนการเหล่านี้เป็นวิธีการรักษาทางจิตวิทยา และมีการรายงานว่ามีประสิทธิภาพในการช่วยบรรเทาความวิตกกังวลเกี่ยวกับงานด้านพันธุกรรมได้อย่างดี (Lang และ Lazovik, 1963) สาเหตุที่ทำให้การรักษามีประสิทธิภาพนั้นเนื่องจากเป็นไปตามหลักทฤษฎีที่ว่า สิ่งกระตุ้นที่สัมพันธ์กับความวิตกกังวลก่อนหน้านั้น ปัจจุบันกลับกลายมาสัมพันธ์กับความผ่อนคลายที่เกิดขึ้นใหม่ (Wolpe, 1958)

ในส่วนของคำแนะนำนั้นไม่มีผลต่อปัจจัยระบบประสาทเนื่องจากระบบประสาทเป็นปัจจัยด้านกายภาพของแต่ละบุคคลที่ไม่สามารถเปลี่ยนแปลงได้ ส่วนปัจจัยในด้านการเชื่อฟังคำแนะนำนั้น (suggestibility factor) เป็นบุคลิกลักษณะของแต่ละบุคคลที่เรียนรู้ตั้งแต่ทารกและถูกขัด

เวลาให้มีความชัดเจนมากยิ่งขึ้นในช่วงการเจริญเติบโตในวัยเด็ก จากการศึกษาของ Bernheim (1985) พบว่า 20% ของประชากรจะเป็นผู้ที่ให้ความเชื่อฟังต่อคำแนะนำอย่างมาก ในขณะที่ 20% ของประชากรเช่นกันเป็นผู้ที่ไม่รับฟังคำแนะนำใดๆ และ 60 % ของประชากรที่เหลือ คือ กลุ่มที่อยู่ระหว่างผู้ที่ให้ความเชื่อฟังต่อคำแนะนำอย่างมากและผู้ที่ไม่รับฟังคำแนะนำใดๆ

Pollack (1966) ได้ทำการศึกษาดังผลของการให้คำแนะนำและการให้ยาชาชนิดทาเฉพาะที่ในการลดความเจ็บปวด ในผู้ป่วย 500 ราย แบ่งเป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ กลุ่มที่ได้รับคำแนะนำและกลุ่มที่ไม่ได้รับคำแนะนำ จากนั้นในแต่ละกลุ่มใหญ่จะถูกแบ่งออกเป็นอีก 2 กลุ่มย่อย คือ กลุ่มที่ได้รับยาชาชนิดทาเฉพาะที่คลอราเซพติก (Chloraseptic) และกลุ่มที่ได้รับยาหลอกโดยแต่ละกลุ่มย่อยจะทำการทายาทิ้งไว้เป็นเวลา 15 วินาทีแล้วจึงฉีดยาชาโนโวเคนด้วยเข็มเกจ 27 ก่อนทำการฉีดยาชาผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับคำแนะนำจะได้รับฟังคำแนะนำมาตรฐาน คือ “ हमจะทำการป้ายของเหลวนี้ที่เหงือกของคุณ มันจะช่วยให้คุณไม่มีความรู้สึกเมื่อฉีดยาชาโนโวเคนเข้าไป” และเพื่อเป็นการตอกย้ำคำแนะนำนี้ ในขณะที่เดินยาชาจะมีการให้คำแนะนำเพิ่มเติม คือ “เมื่อเหงือกชาแล้วในลักษณะเช่นนี้ คุณจะรู้สึกเพียงแค่มือถูกสัมผัสด้วยบางสิ่งบางอย่างซึ่งไม่เป็นอันตรายต่อตัวคุณ” แล้วจึงทำการถามถึงปริมาณความเจ็บปวดที่เกิดขึ้นตลอดจนสังเกตปฏิกิริยาตอบสนองของผู้ป่วย ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับคำแนะนำจะมีจำนวนคนที่มีอาการสงบมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับคำแนะนำ (70.1% กับ 63.8%) อย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.11$ ) ส่วนกลุ่มที่ได้รับยาชาชนิดทาเฉพาะที่ร่วมกับคำแนะนำ มีจำนวนคนที่มีอาการสงบมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาชาชนิดทาเฉพาะที่แต่ไม่ได้รับคำแนะนำ (68.8% กับ 57.6%) อย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน ( $p < 0.03$ ) ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาหลอกมีจำนวนคนที่มีอาการสงบไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับยาชาชนิดทาเฉพาะที่อย่างมีนัยสำคัญไม่ว่าจะได้รับการแนะนำหรือไม่ก็ตาม (70.8% กับ 63.2%) นอกจากนี้ Pollack (1966) ยังได้ทำการศึกษาดังผลของการให้คำแนะนำก่อนการฉีดยาชาโนโวเคนเปรียบเทียบกับในเพศชายและหญิง พบว่าคำแนะนำมีผลต่อเพศชายและเพศหญิง (81.1% กับ 64%) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ จึงอาจสรุปได้ว่าการให้คำแนะนำส่งผลให้เกิดอาการสงบมากกว่าการไม่ให้คำแนะนำไม่ว่าจะทำการทดสอบด้วยยาชาชนิดทาเฉพาะที่หรือยาหลอกและในเพศหญิงหรือเพศชาย

การทำตามแบบ (Modelling) (Adelson และ Goldfried, 1970) เป็นอีกหนึ่งวิธีที่ช่วยป้องกันและลดความรู้สึกกลัว โดยบุคคลที่ได้ปฏิบัติตามกระบวนการเลียนแบบที่มีสิ่งกระตุ้นให้เกิดความกลัวร่วมอยู่ด้วยแต่ไม่แสดงความกลัวออกมา บุคคลนั้นมีแนวโน้มที่จะเลียนแบบการตอบสนองที่ไม่รู้สึกกลัวนี้กับเหตุการณ์จริงที่เกิดขึ้นกับตนเองได้ การทำตามแบบนี้จะมีประสิทธิผลมากเมื่อได้พบเห็นตัวอย่างนั้นผ่านทางภาพยนตร์หรือจากตัวบุคคล (Bandura, 1969) ซึ่งสามารถ

ปรับใช้ได้กับงานด้านทันตกรรมโดยอาจอยู่ในรูปของแบบจำลองเหมือนจริง ภาพนิ่ง หรือภาพเคลื่อนไหวที่มีประโยชน์มากในการช่วยบรรเทาความกลัวสำหรับบุคคลที่มีอาการกลัวเกิดขึ้นแล้ว

อย่างไรก็ตามทันตแพทย์ควรตระหนักถึงการตอบสนองของผู้ป่วย ควรกระทำการรักษาด้วยความระมัดระวังก่อนที่จะกระตุ้นให้เกิดปัญหามากยิ่งขึ้น เนื่องจากกระบวนการรักษาอาจจะไปกระตุ้นความกลัวให้เกิดขึ้นได้

### คุณสมบัติของยาชาชนิดทาเฉพาะที่

สามารถยับยั้งการเดินทางของกระแสประสาท โดยขัดขวางการซึมผ่านของโมเลกุลโซเดียมเข้าสู่เส้นประสาท ดังนั้นจึงยับยั้งการเกิดแอกชั่น โฟเทนเชียล เมื่อความต่างศักย์บริเวณเยื่อหุ้มเซลล์ประสาทไม่มีการเปลี่ยนแปลง การเคลื่อนที่ของกระแสประสาทจึงหยุดลง (Malamed, 1997; Smith, Peterson, และ DeBerard, 1999)

#### จุดเริ่มต้นในการออกฤทธิ์ ขึ้นอยู่กับ

1. คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาชา ยาชาที่มีค่าพีเคเอ ( $pK_a$ ) ต่ำจะออกฤทธิ์ได้เร็วกว่ายาชาที่มีค่าพีเคเอสูง [ค่าพีเคเอ หรือ ค่าคงที่ของการแตกตัว (dissociation constant) ของยาชาจำเพาะแต่ละชนิด เป็นตัววัดแรงในการดึงไฮโดรเจน อีออนให้อยู่ในโมเลกุล]
2. ยาชาที่สามารถแพร่กระจายได้ดีในเนื้อเยื่อรอบๆเส้นประสาท จะทำให้ออกฤทธิ์เร็วขึ้น
3. ปริมาณหรือความเข้มข้นยาชาที่ใช้ยิ่งมาก จะยิ่งออกฤทธิ์เร็ว (Norris, 1992)

#### ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ ขึ้นอยู่กับ

1. ความสามารถในการจับกับโปรตีน ยิ่งจับกับโปรตีนได้แน่นก็จะยังสามารถออกฤทธิ์ได้ยาวนานขึ้น
2. ความสามารถในการทำให้หลอดเลือดขยายตัวของยาชาแต่ละชนิด ถ้าสามารถทำให้หลอดเลือดขยายตัวได้มาก จะทำให้มีการกำจัดยาชาออกไปจากตำแหน่งที่ใส่ยาชาได้เร็ว ระยะเวลาในการออกฤทธิ์จะสั้นลง

### ความแรงของยาชา ขึ้นอยู่กับ

1. ความสามารถในการละลายในไขมัน ยิ่งละลายในไขมันได้มากความแรงของยาชาจะยิ่งเพิ่มขึ้น
2. ความสามารถในการทำให้หลอดเลือดขยายตัวของยาชาแต่ละชนิด ถ้าสามารถทำให้หลอดเลือดขยายตัวได้มาก ความแรงของยาชา ณ ตำแหน่งที่ใส่จะลดลง (Malamed, 1997; Smith , Peterson และ DeBerard, 1999)

ยาชาชนิดทาเฉพาะที่ใช้สำหรับก่อนการฉีดยาชาเฉพาะที่และช่วยบรรเทาอาการเจ็บปวดจากบาดแผลในช่องปาก แผลถลอก ภาวะการบาดเจ็บต่างๆของเยื่อเมือกในช่องปากที่ส่งผลให้เกิดความเจ็บปวด รวมถึงรอยโรคต่างๆที่มีระยะเวลาในการดำเนินโรคเป็นเวลานาน ยาชาชนิดทาเฉพาะที่นั้นมีประสิทธิภาพเพียงแต่ทำให้เกิดการชาของพื้นผิวเนื้อเยื่อ (2-3 มิลลิเมตร) เนื้อเยื่อที่อยู่ลึกลงไปประสิทธิภาพในการชาก็จะยิ่งลดลง อย่างไรก็ตามส่วนของพื้นผิวเนื้อเยื่อที่ชานี้ก็เพียงพอสำหรับการลดความเจ็บปวดจากการแทงเข็ม (Rosivack, Koenigsberg, และ Maxwell, 1990) นอกจากนี้ยาชาชนิดทาเฉพาะที่ยังช่วยลดอาการอาเจียน (gag reflex) ในช่วงการรักษาทางทันตกรรมได้เช่นกัน

### คุณสมบัติในอุดมคติของยาชาชนิดทาเฉพาะที่ในช่องปาก (Meechan, 2000)

1. ต้องไม่ทำให้เกิดอาการแพ้
2. วิธีการใช้ไม่ทำให้เกิดความเจ็บปวด
3. คงอยู่ในตำแหน่งที่ทา
4. มีรสชาติที่ยอมรับได้
5. ทำให้เกิดอาการชาในระดับที่ยอมรับ
6. ไม่ทำให้เกิดอันตรายต่อเนื้อเยื่อและไม่ทำให้เกิดภาวะความเป็นพิษทางระบบ

โดยทั่วไปแล้วยาชาชนิดทาเฉพาะที่นั้นไม่สามารถแทรกตัวผ่านผิวหนังปกติได้ แต่สามารถแทรกตัวผ่านรอยถลอกตามผิวหนังหรือเยื่อเมือกบริเวณต่างๆ ยกเว้นยาชาชนิดทาเฉพาะที่อีเอ็มแอล เอ (EMLA®: Eutectic Mixture of Local Anesthesia) ซึ่งเป็นส่วนผสมระหว่างยาชาลิโดเคน 2.5% และยาชาไพรโลเคน 2.5% มีจุดเริ่มต้นของการออกฤทธิ์อยู่ที่ 1 ถึง 2 ชั่วโมงและออกฤทธิ์ได้ยาวนาน 0.5 ถึง 2 ชั่วโมง (Kundu และ Achar, 2002) มีความสามารถในการแทรกซึมผ่านผิวหนังปกติได้ มีประโยชน์มากในการนำมาใช้เพื่อให้เกิดการชาของผิวหนังก่อนการเจาะหาเส้นเลือด หรือการฉีดวัคซีน (Taddio และคณะ, 1994) รวมถึงการทำศัลยกรรมต่างๆบริเวณผิวหนัง

ความเข้มข้นของยาชาในรูปของยาทาเฉพาะที่นั้นจะสูงกว่ายาชาชนิดเดียวกันในรูปของยาฉีด และโดยเข้มข้นของยาที่สูงขึ้นปริมาณและระยะเวลาในการใช้ที่เพิ่มขึ้นนี้มีประโยชน์ในการทำให้ยาสามารถแพร่ผ่านเยื่อเมือกได้ดีขึ้น ในขณะที่เดียวกันก็นำไปสู่โอกาสที่จะได้รับความเจ็บปวดจากยามากขึ้นเช่นกันทั้งผลเฉพาะที่และผลทางระบบ (Adriani และ Campbell, 1956) เนื่องจากยาชาชนิดทาเฉพาะที่นั้นไม่มีส่วนผสมของยาบิบบลอคเลือด และโดยธรรมชาติของยาชาแล้วมีคุณสมบัติเป็นยาขยายหลอดเลือด ดังนั้นการดูดซึมเข้าสู่หลอดเลือดของยาชาชนิดทาเฉพาะที่บางสูตรนั้นจึงรวดเร็วและมีปริมาณยาชาเพิ่มขึ้นในกระแสเลือดใกล้เคียงกับการให้ยาชาด้วยวิธีฉีดเข้าหลอดเลือดโดยตรง (Adriani และ Campbell, 1956)

Bergman และคณะ (1969) ได้ทำการศึกษาถึงการส่งผ่านของ radio-isotope labeled ของลิโดเคนและไพรโลเคนผ่านเยื่อเมือกช่องปากของสุนัข พบว่าอัตราการส่งผ่านเนื้อเยื่อของยาชาเป็นสัดส่วนโดยตรงกับความเข้มข้นของยาชาและพีเอช (pH) ที่เพิ่มขึ้นของยาชา นอกจากนี้ยังพบว่า detergent ที่ผสมอยู่ในสารละลายนั้นให้ผลสองลักษณะ (Biphasic effect) คือ อัตราการส่งผ่านเนื้อเยื่อของยาชาเพิ่มขึ้นในช่วงแรกตามด้วยการลดลง โดย Peterack (2004) ได้อธิบายความหมายเพิ่มเติมว่าเป็นลักษณะการแสดงออกที่ในช่วงแรกจะเป็นการกระตุ้น การเปลี่ยนแปลงภาวะทางอารมณ์ การชัก การเกิดอาการชา และตามด้วยการกดระบบประสาท การกดการหายใจและหมดสติ ในที่สุด ไบฟาสิก เอฟเฟกต์เกิดขึ้นเนื่องจากยาชาในช่วงแรกจะทำการระงับระบบยับยั้งของสมองส่วนกลาง (block inhibitory CNS pathway) ส่งผลให้เกิดการกระตุ้น และในที่สุดจะทำการระงับทั้งระบบยับยั้งและระบบกระตุ้นของสมองส่วนกลาง ส่งผลให้เกิดการยับยั้ง

### คุณสมบัติของลิโดเคน

ลิโดเคน เป็นยาชาที่นิยมใช้มากที่สุดตัวหนึ่งทางทันตกรรม เนื่องจากราคาไม่แพง สามารถจัดเตรียมได้ในหลายความเข้มข้นและปริมาณ จัดเป็นตัวยาชาในกลุ่ม เอไมด์ (amide) มีสูตรโครงสร้างทางเคมี คือ 2-ไดเอทิลอามิโน 2', 6-อะซิโทไซลิไดน์ ไฮโดรคลอไรด์ (2-Diethylamino 2',6-acetoxylicide hydrochloride) ถูกสังเคราะห์ขึ้นมาครั้งแรกในปี 1943 และในปี 1948 เป็นยาชาเฉพาะที่สูตรโครงสร้างเอไมด์ตัวแรกที่ถูกวางขายในท้องตลาด ลิโดเคนถูกย่อยที่ตับและขับออกทางไต มีการนำลิโดเคนมาใช้ทางทันตกรรมเพื่อทดแทนการใช้โพรเคน เนื่องจากมีจุดเริ่มต้นของการออกฤทธิ์เร็วกว่า ทำให้เกิดการชามากกว่าและยาวนานกว่าโพรเคน อุบัติการณ์การแพ้ยาชาเฉพาะที่ในกลุ่มเอไมด์พบได้น้อยมาก (Scheitler, 1991; Jackson, Chen, และ Bennett, 1994) ปัจจุบันนี้ใช้ลิโดเคนเป็นมาตรฐาน (gold standard) ในการเปรียบเทียบกับยาชาเฉพาะที่ตัวใหม่ๆ



ส่วนอาการและอาการแสดงของการได้รับพิษจากลิโดเคน คือ การเกิดโบทโฟลิก เอฟเฟค อาการที่พบได้ในช่วงแรกคือ มึนงง หมดสติ จนกระทั่งหยุดการหายใจ

ลิโดเคนในรูปยาชาชนิดทาเฉพาะที่มี 2 รูปแบบ คือ

1. ลิโดเคน เบส (lidocaine base) ซึ่งละลายน้ำได้น้อย มักใช้ที่ความเข้มข้น 5 % กับเนื้อเยื่อที่เป็นแผลถลอก และแผลฉีกขาด
2. ลิโดเคนไฮโดรคลอไรด์ (lidocaine hydrochloride) ซึ่งละลายในน้ำได้ดีและซึมผ่านเนื้อเยื่อได้ดีกว่ารูปลิโดเคน เบส ดังนั้นจึงมีการดูดซึมเข้าสู่ร่างกายมากกว่า และมีความเสี่ยงต่อการได้รับพิษมากกว่าลิโดเคน เบส

ปริมาณยาสูงสุดที่แนะนำให้ใช้ได้เฉพาะที่ คือ 200 มิลลิกรัม และมีจำหน่ายในหลายรูปแบบ ลิโดเคนในรูปแบบของยาชาชนิดทาเฉพาะที่นั้น โดยปกติแล้วมีคุณสมบัติทำให้หลอดเลือดขยายตัวและมักใช้ในความเข้มข้นสูงๆ เมื่อนำมาใช้กับเนื้อเยื่อในช่องปากจึงทำให้ถูกดูดซึมเข้าสู่ระบบหัวใจและหลอดเลือดอย่างรวดเร็ว ดังนั้นจึงแนะนำให้ใช้ยาชาชนิดทาเฉพาะที่สูตรโครงสร้างแบบเอไมด์ นี้เฉพาะในตำแหน่งที่จะทำการแทงเข็มเท่านั้น (Malamed, 1997)

#### คุณสมบัติของเบนโซเคน

เบนโซเคน หรือ เอธิล อะมิโนเบนโซเอท (ethyl aminobenzoate) มีการใช้อย่างแพร่หลายในแง่ของยาชาชนิดทาเฉพาะที่ตั้งตั้งแต่ปี 1903 เป็นสารประกอบ เอธิล เอสเตอร์ (ethyl ester) ของกรดพารา-อะมิโนเบนโซอิก (para-aminobenzoic acid) เป็นผลึกผงสีขาว ไม่มีกลิ่น ละลายได้ดีในแอลกอฮอล์ ไขมัน และกรดเจือจาง (Adriani และ Zepemick, 1964; Accepted Dental Therapeutics, 1979) ละลายในน้ำได้น้อยและถูกดูดซึมเข้าสู่เนื้อเยื่อได้น้อยเช่นกัน เบนโซเคนสามารถใช้ได้โดยตรงในแผลถลอกหรือบริเวณที่มีการฉีกขาดของเนื้อเยื่อ ปฏิกริยาต่อร่างกายทางระบบพบได้น้อยมาก แต่ปฏิกริยาการแพ้ยาชาเฉพาะที่ เช่น การเกิดผื่นแดง คัน จนกระทั่งถึงเกิดการบวมขนาดใหญ่ของผิวหนังหรือภายในช่องปากมีรายงานการพบได้ภายหลังจากการใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน (Adriani และคณะ 1964; Benzocaine, 1964) ไม่ควรใช้เบนโซเคนในผู้ป่วยที่กำลังได้รับยากลุ่มซัลฟา เนื่องจากเบนโซเคนจะไปยับยั้งฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรียของยา (Accepted Dental Therapeutics, 1977)

## รูปแบบของยาชาชนิดทาเฉพาะที่

Giddon และคณะ (1968) ได้เสนอรูปแบบอื่นๆของยาชาชนิดทาเฉพาะที่ที่มีใช้กันอยู่ในช่องปาก เช่น ในรูปของเกลือที่ละลายน้ำได้ (water soluble salt), รูปของการละลายในตัวทำละลายอินทรีย์ (dissolved in organic solvent) รูปของกึ่งไขมัน-น้ำ (oil-water emulsion), รูปของการผสมกันของยาชาหลายชนิด (eutectic mixture), รูปแบบแผ่นแปะ (patch), รูปแบบของการใช้พลังงานไฟฟ้าไอออนโตฟอริซิส (iontophoresis) และพลังงานเสียงโฟโนฟอริซิส (phonophoresis) ซึ่งเป็นอีกหนึ่งทางเลือกของการรักษาที่ใช้ส่งตัวยาผ่านผิวหนังโดยไม่ทำให้เกิดความเจ็บปวด โดยเฉพาะอย่างยิ่งผิวหนังชั้นสตราตัม คอร์เนียม (stratum corneum) ซึ่งเป็นผิวหนังชั้นหลักที่ขัดขวางการดูดซึม ไอออนโตฟอริซิส เป็นการใช้กระแสไฟฟ้าในการขับเคลื่อนโมเลกุลขั้วบวกผ่านผิวหนังเข้าสู่เนื้อเยื่อ โฟโนฟอริซิส เป็นการใช้พลังงานความถี่เหนือเสียงในการขับเคลื่อนตัวยาสู่เนื้อเยื่อด้านใต้ (Kassan, Lynch, และ Stiller, 1996) และรูปแบบของการส่งผ่านยาชา ร่วมกับการใช้ไลโปโซม (liposomal encapsulation) ในการเพิ่มปริมาณการดูดซึม ไลโปโซมมีลักษณะเป็นเยื่อสังเคราะห์ที่ประกอบด้วยชั้นไขมันและของเหลวคล้ายกับส่วนประกอบของเยื่อหุ้มเซลล์ตามธรรมชาติ จำนวนของชั้นและขนาดของไลโปโซมสามารถควบคุมได้ตามจุดประสงค์ของการใช้งาน โครงสร้างของไลโปโซมที่มีเพียงชั้นเดียว เหมาะสำหรับยาที่มีสูตรโครงสร้างไม่ชอบน้ำ (hydrophobic) เป็นส่วนประกอบหลัก ในขณะที่โครงสร้างของไลโปโซมที่มีหลายชั้นร่วมกับมีส่วนที่เป็นของเหลวมากจะใช้ได้ดีกับยาที่มีสูตรโครงสร้างชอบน้ำ (hydrophilic) เป็นส่วนประกอบหลัก ไลโปโซมมีข้อดีเมื่อเทียบกับยาชาชนิดทาเฉพาะที่แบบดั้งเดิม คือ สามารถซึมผ่านเนื้อเยื่อได้ดีกว่า เป็นตัวพา (vehicle) ชนิดที่ไม่ทำให้เกิดอาการแพ้ ทำหน้าที่คล้ายกับคลังเก็บยาคอยควบคุมการปลดปล่อยตัวยา และเป็นตัวปกป้องตัวยาจากการถูกเผาผลาญ ดังนั้นจึงออกฤทธิ์ได้นานมีจุดเริ่มต้นของการออกฤทธิ์ที่ 10 นาที และออกฤทธิ์ ได้นาน 15 นาที สามารถทำให้ผิวหนังชาได้ลึก 1 ถึง 2 เซนติเมตร (Lener และคณะ , 1997)

## ผลข้างเคียงของการใช้ยาชาชนิดทาเฉพาะที่

ปฏิกิริยาความเป็นพิษในร่างกาย (systemic toxic reaction) จากยาชาชนิดทาเฉพาะที่นั้นยังไม่ทราบอย่างแน่ชัดและพบได้ไม่บ่อย อาการส่วนใหญ่มักมีสาเหตุมาจากการใช้ปริมาณยาที่มากเกินไปหรือมีการดูดซึมอย่างรวดเร็ว ซึ่งทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของยาชาในกระแสเลือดอย่างรวดเร็ว เช่นเดียวกับการตอบสนองอย่างจำเพาะของบุคคลต่อยา (idiosyncrasy) ภาวะภูมิไวเกิน (hypersensitivity) หรือภาวะที่ผู้ป่วยมีความทนต่อยาลดลง (decreased patient tolerance) เบนโซเคนและเตตราเคนเป็นยาชาชนิดทาเฉพาะที่ที่มักพบว่าเกิดภาวะภูมิไวเกินจากการสัมผัสมากกว่ายาชา

ตัวอื่นๆ อาการที่พบได้ไม่บ่อย คือ มีการบวมของหลอดเลือด (angioedema) ผิวหนังอักเสบ เป็นผื่นแดง คัน แสบ ร้อน บวม หรือ ปวด ซึ่งไม่พบก่อนการรักษา นอกจากนี้อาจทำให้มีอาการคันตื้นตามด้วยอาการมีนงง กดการหายใจ และหัวใจหยุดเต้นได้ (PharmGKB, 2004)

Ryan, Devis, และ Marks (1980) ได้รายงานถึงชายอายุ 39 ปี ที่ได้ใช้เบนโซเคนเจล (Hurricane®) ที่บริเวณเยื่อเมือกช่องปากแล้วทำให้เกิดการบวมน้ำและคั่งน้ำในช่องปากหลังจากการใช้ 48 ชั่วโมง ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มการตอบสนองของภูมิไวเกินแบบที่ 4 (delayed-type hypersensitivity)

Pashley และ Parsons (1987) ได้รายงานตัวอย่างผู้ป่วยที่ได้ใช้ยาชาลิโดเคน 5% ออกซ์เมทน์ บริเวณรอบๆตำแหน่งที่มีการเย็บฟันของเนื้อฟันในฟันที่ยังมีชีวิต แล้วเกิดอาการปวดอย่างรุนแรง ซึ่งคาดว่าเหตุการณ์นี้อาจเกิดเนื่องมาจากผลของการอุดซึมของเหลวจากท่อเนื้อฟัน (dentinal tubules) จากการสัมผัสสารที่มีความเข้มข้นสูง

### การสำรวจการใช้ยาชาชนิดทาเฉพาะที่

Kohli และคณะ (2001) ได้ทำการสำรวจการใช้ยาชาเฉพาะที่และยาชาชนิดทาเฉพาะที่ของทันตแพทย์เฉพาะทางเด็กในสหรัฐอเมริกา จำนวนทั้งสิ้น 3,051 คน พบว่าทันตแพทย์ส่วนใหญ่ร้อยละ 83 นิยมใช้ยาชาลิโดเคนเป็นยาชาเฉพาะที่ สำหรับการฉีดยาชาแบบซึมผ่าน ทันตแพทย์ร้อยละ 60 ใช้ขนาดของเข็มเกจ 30 และร้อยละ 84 ใช้เข็มแบบสั้น และสำหรับการฉีดยาชาแบบสกัดเส้นประสาท (nerve block) ทันตแพทย์ร้อยละ 53 ใช้ขนาดของเข็มเกจ 27 โดยร้อยละ 78 ใช้เข็มแบบสั้นเช่นเดียวกัน ส่วนการใช้ยาชาชนิดทาเฉพาะที่นั้น ทันตแพทย์ร้อยละ 89 มีการใช้เป็นประจำ ยี่ห้อที่นิยมมากที่สุดคือ Hurricane® (41%) และร้อยละ 66 ของทันตแพทย์ขอให้ยาชาชนิดทาเฉพาะที่นั้นออกฤทธิ์ ก่อนการแทงเข็มนานกว่า 30 วินาที นอกจากนี้ทันตแพทย์ ร้อยละ 61 คิดว่า ยาชาชนิดทาเฉพาะที่นั้นมีประสิทธิภาพดีถึงดีมาก

### ผลของตำแหน่งในการฉีดยาชา

การทำงานทางด้านทันตกรรมนั้นบางครั้งต้องทำการฉีดยาชาเฉพาะส่วนหลายตำแหน่งในช่องปาก ดังนั้นยาชาชนิดทาเฉพาะที่จึงต้องถูกนำไปใช้ในหลากหลายบริเวณของช่องปากเช่นกัน ซึ่งระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของยาชาชนิดทาเฉพาะที่ก็จะมีความแตกต่างกันในแต่ละบริเวณ (Adriani, 1963) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับตำแหน่งอาจเนื่องมาจากการมีหรือไม่มีเคอราทินปกคลุม

เนื้อเยื่อ ดังตัวอย่างบริเวณเยื่อเมือกด้านแก้มและเพดานปากของฟันบน นอกจากนี้การลดหรือกำจัดความเจ็บปวดจากการฉีดยาชาบริเวณพื้นผิว (superficial infiltration) ย่อมจะง่ายกว่าการลดความเจ็บปวดจากการฉีดยาชาสกัดเส้นประสาทที่อยู่ส่วนลึกลงไปใต้อเนื้อเยื่อ (deep regional block injection) (Meechan, 2002)

จากการศึกษาของ Pollack (1966) ศึกษาเปรียบเทียบตำแหน่งที่ใช้ในการฉีดยาชาโนโวเคนภายหลังการทายาชาชนิดทาเฉพาะที่คลอราเซพติก (Chloraseptic) และยาหลอกนาน 15 วินาที 3 ตำแหน่งในช่องปาก คือ ปุ่มกระดูกด้านท้ายของฟันบน (tuberosity) ขากรรไกรล่างและเพดานปาก พบว่าเพดานปากเป็นตำแหน่งที่มีจำนวนคนที่แสดงอาการเจ็บปวดมากที่สุด (11.7 %) ตามด้วยขากรรไกรล่างและ ปุ่มกระดูกด้านท้ายของฟันบน (4.4 % และ 2.2 %)

Nakanishi และคณะ (1996) ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาชาเบนโซเคนเจล 20% ยาหลอกและการดูดดมก๊าซไนตรัสออกไซด์ในการลดลงของความเจ็บปวดจากการแทงเข็มที่บริเวณเยื่อเมือกช่องปากด้านริมฝีปากของฟันหน้าล่างและบริเวณ pterygotemporal depression ภายหลังจากทายาชาและยาหลอกทิ้งไว้เป็นเวลา 4 นาที โดยใช้เครื่อง analgometer ซึ่งเป็นเครื่องวัดความเจ็บปวดจากค่าของแรงดันที่อ่านได้และจากค่าวีเอเอสพบว่า ยาชาเบนโซเคนเจล 20% สามารถลดความเจ็บปวดได้อย่างมีนัยสำคัญเทียบกับยาหลอกเมื่อทดสอบด้วยการแทงเข็มที่บริเวณเยื่อเมือกช่องปากด้านริมฝีปากของฟันหน้าล่าง แต่ไม่สามารถลดความเจ็บปวดได้อย่างมีนัยสำคัญเทียบกับยาหลอกเมื่อทดสอบที่บริเวณ pterygotemporal depression นอกจากนี้การใช้ร่วมกับก๊าซไนตรัสออกไซด์ 30% ไม่มีผลในการช่วยลดความเจ็บปวดได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับการได้รับก๊าซออกซิเจน 100% จึงอาจกล่าวได้ว่ายาชาเบนโซเคนเจล 20% มีประสิทธิผลในการลดความเจ็บปวดจากการแทงเข็มที่บริเวณเยื่อเมือกช่องปากด้านริมฝีปากของฟันหน้าล่าง แต่อาจไม่มีประสิทธิผลเพียงพอในการลดความเจ็บปวดจากการฉีดยาชาด้วยวิธี inferior alveolar nerve block

อีกหนึ่งการศึกษาของ Meechan, Gowans, และ Welbury (1998) ที่ทำการเปรียบเทียบการทายาชาเบนโซเคนเจล 20% เป็นเวลา 2 นาทีกับการไม่ทำอะไรเลยก่อนการฉีดยาชาด้วยวิธี inferior alveolar nerve block พบว่าไม่พบความแตกต่างในการลดความเจ็บปวดระหว่างการใช้หรือไม่ใช้ทายาชาเบนโซเคนเจล 20%

Nusstein และ Beck (2003) ได้ทำการศึกษาถึงประสิทธิผลของเบนโซเคนเจล 20% ในการใช้เป็นยาชาชนิดทาเฉพาะที่ก่อนการฉีดยาชาภายในช่องปากด้วยวิธี infiltration ของฟันหน้าบนและฟันหลังบนและด้วยวิธี inferior alveolar nerve block โดยเป็นการศึกษาย้อนหลัง

(retrospective study) ทำในผู้ป่วย 1,080 ราย ได้รับการฉีดยาชาทั้งหมด 2,336 ครั้ง ด้วยเข็มเกจ 27 ในจำนวนนี้ผู้ป่วย 720 ราย ได้รับการทายาชาชนิดทาเฉพาะที่ก่อนการฉีดยาชาและทำการบันทึกค่าความเจ็บปวดจากการแทงเข็มโดยใช้ค่าวีพีเอส ผลการศึกษาพบว่าไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของคะแนนความเจ็บปวดระหว่างการใช้หรือไม่ใช้ยาชาชนิดทาเฉพาะที่ ในการฉีดยาชาด้วยวิธี inferior alveolar nerve block และวิธี infiltration บริเวณฟันหลังบน แต่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อใช้ยาชาชนิดทาเฉพาะที่ในการลดความเจ็บปวดจากการฉีดยาชาด้วยวิธี infiltration บริเวณฟันหน้าบน

### ยาชาชนิดทาเฉพาะที่แบบแผ่นแปะ

รูปแบบของยาชาชนิดทาเฉพาะที่ที่ได้รับการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง และล่าสุดบริษัทโนเวน ฟาร์มาซูติคอล (Noven Pharmaceuticals, Miami) ได้ทำการผลิตยาชาชนิดทาเฉพาะที่ในรูปแบบแผ่นแปะชื่อว่า เดนติแพทช์ ที่มีส่วนผสมของยาชาลิโดเคน เบส 10% หรือ 20% (23 หรือ 46.1 มิลลิกรัม) และส่วนผสมของส่วนที่ไม่ออกฤทธิ์ในการทำให้เกิดการชา คือ คารายา กัม (karaya gum), กลีเซอริน (glycerine), เลซิทีน (lecitin), ไดโพรพิลีน ไกลคอล (dipropylene glycol), แอสพาเทม (aspartame), สเปียร์มินท์ (spearmint flavor), โพลีเอสเตอร์ฟิล์ม ลามิเนท (polyester film laminate) และโพลีเอสเตอร์-เรยอน แฟบรีค (polyester-rayon fabric) สามารถยึดติดกับพื้นผิวของเยื่อเมือกในช่องปาก และสามารถจำกัดการไหลผ่านของยาชาอันจะส่งผลให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุดในการออกฤทธิ์ ทำให้เกิดการชากายใน 2.5 นาทีภายหลังจากการแปะแผ่นและคงอยู่ตลอดช่วง 15 นาทีของการแปะแผ่นและยาวนานต่อไปอีก 30 นาทีภายหลังจากการดึงแผ่นยาชาออก จากการศึกษาปริมาณการดูดซึมในช่วง 15 นาทีที่ทำการแปะในผู้ใหญ่ พบว่ามีปริมาณยาชาลิโดเคนในกระแสเลือดมากที่สุด น้อยกว่า 0.1 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ซึ่งมีปริมาณเพียง 1 ใน 100 ส่วนของปริมาณยาชาที่ทำให้เกิดความเป็นพิษในผู้ใหญ่ (5 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร) (Noven Pharmaceuticals, 1997b) หรือประมาณ 1 ใน 7 ของยาชาไซโลเคน (ลิโดเคน) 5% ออยท์เมนต์ (Xylocaine 5% ointment) และพบว่าเดนติแพทช์ความเข้มข้นยาชาลิโดเคน 20% มีค่าครึ่งชีวิต (half life) ในการกำจัดยาออกจากกระแสเลือด เท่ากับ 2 ชั่วโมง โดยยาชาลิโดเคนจะถูกเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วที่ตับ และถูกขับออกทางไต และสามารถแพร่ผ่านทางกระแสเลือดเข้าสู่สมองและรกได้ (blood-brain and placenta barrier) (Noven Pharmaceuticals, 1997a)

ได้มีการนำแผ่นยาชาเดนติแพทช์นี้มาศึกษาทางคลินิกถึงประสิทธิผลและความปลอดภัย Hersh และคณะ (1996) ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบเดนติแพทช์ 10% และ 20% กับแผ่นยาชาลอกในการลดความเจ็บปวดจากการแทงเข็มเกจ 25 บริเวณเยื่อเมือกช่องปากด้านแก้มของฟันบนและฟัน

ล่าง เพื่อศึกษาถึงจุดเริ่มต้น (โดยวัดจากนาฬิกาแรกที่คะแนนวีเอเอสมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของกลุ่มที่ทดสอบด้วยเดนติแพทซ์เทียบกับกลุ่มที่ทดสอบด้วยยาหลอก) ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ (โดยวัดจากนาฬิกาสุดท้ายที่คะแนนวีเอเอสมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับยาหลอก ลบด้วยจุดเริ่มต้นในการออกฤทธิ์) และคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์อื่นๆของยาชาชนิดทาเฉพาะที่รูปแบบใหม่นี้ โดยก่อนทำการศึกษาก็จะทำการคัดผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อแผ่นยาหลอกออกจากการศึกษา คือ ให้คะแนนค่าความเจ็บปวดวีพีเอสน้อยกว่า 2 ทั้งในขากรรไกรบนและขากรรไกรล่าง ภายหลังจากการแปะแผ่นยาหลอกที่ด้านแก้มเป็นเวลา 10 นาที แล้วทำการแทงเข็มเกจ 25 จนกระทั่งถึงเยื่อหุ้มกระดูก เมื่อได้กลุ่มอาสาสมัครที่จะทำการศึกษาแล้วจำนวนทั้งสิ้น 101 คน ทำการแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับแผ่นยาหลอก กลุ่มที่ได้รับเดนติแพทซ์ 10% และกลุ่มที่ได้รับเดนติแพทซ์ 20% ในแต่ละกลุ่มที่ทำการศึกษาก็จะเริ่มต้นด้วยการแทงเข็มเกจ 25 จนกระทั่งถึงเยื่อหุ้มกระดูกบริเวณด้านแก้มของฟันกรามน้อยบนหรือล่าง เพื่อบันทึกเป็นค่าความเจ็บปวดพื้นฐานทั้งค่าวีพีเอสและวีเอเอส จากนั้นจะทำการแปะแผ่นยาชาและยาหลอกที่บริเวณ 2 มิลลิเมตร เหนือรอยต่อเหงือกกับเยื่อเมือกด้านแก้มของฟันกรามน้อยบนหรือล่างเช่นเดิมเป็นเวลา 15 นาทีและทำการทดสอบความเจ็บปวดโดยการแทงเข็มจนถึงเยื่อหุ้มกระดูกที่เวลา 2.5, 5, 10 และ 15 นาที จากนั้นจึงดึงแผ่นยาชาออก และทำการแทงเข็มอีกครั้งที่นาฬิกาที่ 45 เพื่อดูระยะเวลาของการออกฤทธิ์ ให้อาสาสมัครทำการบันทึกค่าวีพีเอสและวีเอเอสทันทีภายหลังการแทงเข็มแต่ละครั้ง ผลการศึกษาพบว่าผลคะแนนวีพีเอส และวีเอเอส ของขากรรไกรบนและล่างยังไม่ไปในทิศทางเดียวกัน กล่าวคือในขากรรไกรล่างจุดเริ่มต้นของการออกฤทธิ์ของเดนติแพทซ์ 20% อยู่ที่ 2.5 นาทีจากผลคะแนนวีเอเอส และ 5 นาทีจากคะแนนวีพีเอส และ เดนติแพทซ์ 10% อยู่ที่ 5 นาที จากผลคะแนนวีเอเอสและเท่ากับ 10 นาทีจากคะแนนวีพีเอส

ส่วนในขากรรไกรบนจุดเริ่มต้นของการออกฤทธิ์ของเดนติแพทซ์ 20% อยู่ที่ 5 นาทีจากผลคะแนนวีเอเอส และ 2.5 นาทีจากคะแนนวีพีเอส และ เดนติแพทซ์ 10% อยู่ที่ 5 นาทีจากผลคะแนนวีเอเอสและเท่ากับ 15 นาทีจากคะแนนวีพีเอส

ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ในขากรรไกรล่างของเดนติแพทซ์ 20% และ 10% เท่ากับ 42.5 นาที และ 40 นาที ตามลำดับ และในขากรรไกรบนเท่ากับ 40 นาที โดยยึดจากคะแนนวีเอเอสเป็นสำคัญ พบว่าค่าเฉลี่ยปริมาณของยาชาลิโดเคนที่วัดได้ในกระแสเลือดของเดนติแพทซ์ 10% เท่ากับ 15.84 นาโนกรัม/มิลลิลิตร และเดนติแพทซ์ 20% เท่ากับ 21.80 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ผลข้างเคียงที่พบได้ คือ การเกิดเลือดคั่ง (hematoma) 14% การเจ็บปวดคงค้างภายหลังการศึกษา 12% และอาการอักเสบในตำแหน่งที่ทำการแทงเข็ม 4%

ต่อมา Houpt และคณะ ในปี 1997 ได้ทำการศึกษาในลักษณะที่ใกล้เคียงกับของ Hersh และคณะ (1996) คือ ทำการศึกษาเปรียบเทียบเคนติแพทช์ 10% และ 20% กับแผ่นยาหลอกในการลดความเจ็บปวดจากการแทงเข็มเกจ 25 จนกระทั่งถึงเยื่อหุ้มกระดูกบริเวณเยื่อเมือกช่องปากด้านแก้มของฟันกรามน้อยบนเท่านั้น และดูชี้เฉพาะจุดเริ่มต้นในการออกฤทธิ์ (โดยวัดจากนาฬิกาแรกที่คะแนนวีเอเอสและวีพีเอสมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างเคนติแพทช์กับแผ่นยาหลอก) ความปลอดภัยรวมถึงวัดความเข้มข้นของยาซาลิโดเคนในกระแสเลือด ในผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 116 คน แบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ ได้รับ เคนติแพทช์ 10% และ 20% และแผ่นยาหลอก ผลการศึกษาในครั้งนี้พบว่า ใกล้เคียงกับของ Hersh และคณะ (1996) และครั้งนี้ผลคะแนนวีพีเอส และวีเอเอส ที่ทำการทดสอบในชากรรไกรบนไปในทิศทางเดียวกัน คือ จุดเริ่มต้นของการออกฤทธิ์ของเคนติแพทช์ 20% และ 10% อยู่ที่ 5 นาทีจากทั้งคะแนนวีเอเอสและวีพีเอส มีจุดสูงสุดของการออกฤทธิ์ อยู่ที่ 15 นาที พบว่าค่าเฉลี่ยปริมาณของยาซาลิโดเคนที่วัดได้ในกระแสเลือดของเคนติแพทช์ 10% เท่ากับ 12.8 นาโนกรัม/มิลลิลิตร และเคนติแพทช์ 20% เท่ากับ 22.3 นาโนกรัม/มิลลิลิตรที่เวลา 15 นาที ภายหลังการแปะเคนติแพทช์ คิดเป็นปริมาณยา 1 ใน 15 ส่วน และ 1 ใน 9 ส่วนตามลำดับ ของการฉีดยาซาลิโดเคน 2% ผสมร่วมกับ อีพิเนฟริน 1:100,000 (1.8 มิลลิลิตร)

Taware และคณะ (1997) ได้ทำการศึกษาถึงความเป็นไปได้ในการใช้ยาซาลิโดเคนไฮโดรคอลลอยด์รูปแบบแผ่นแปะ (saliva-activated bioadhesive drug delivery system) ที่มีส่วนผสมของยาซาลิโดเคนไฮโดรคอลลอยด์ 20 มิลลิกรัมในแผ่นขนาด 1x1.5 ตารางเซนติเมตร เพื่อทดแทนการฉีดยาเฉพาะที่ทางทันตกรรม โดยแบ่งการศึกษาออกเป็น 3 ตอน คือ ตอนที่ 1 จะทำการประเมินการยึดติดกับเหงือกและเยื่อเมือกช่องปากบริเวณด้านแก้มของฟันเขี้ยวล่าง รวมถึงดูจุดเริ่มต้นและจุดสูงสุดในการออกฤทธิ์ จุดที่ยาชาหมดฤทธิ์ อาการชาที่เกิดขึ้นในบริเวณอื่นๆของช่องปากและอาการแสดงอื่นๆที่เกิดขึ้นหลังจากที่อาสาสมัครได้รับยาชาในอาสาสมัครจำนวน 3 คน ตอนที่ 2 จะทำการเปรียบเทียบยาซาลิโดเคนไฮโดรคอลลอยด์รูปแบบแผ่นแปะ กับยาซาลิโดเคนไฮโดรคอลลอยด์รูปแบบเจล (ไซโลเคน เจล) ในอาสาสมัครจำนวน 5 คนที่มีอายุระหว่าง 16 ถึง 25 ปี บริเวณฟันเขี้ยวบนหรือล่างในชากรรไกรเดียวกัน และทำการประเมินอาการชาที่ 3 ,6, 9, 12, 15, 18, 21, 30, 40, 50, 60 นาที โดยการหยั่งร่องลึกปริทันต์บริเวณพื้นผิว (superficial probing) หยั่งร่องลึกปริทันต์บริเวณส่วนลึก (deep probing) และการแยกเหงือก (gingival detachment) และในตอนที่ 3 ศึกษาในอาสาสมัครจำนวน 41 คน ที่มีสุขภาพแข็งแรงมีฟันหน้าซี่ที่หนึ่งถึงฟันกรามน้อยซี่ที่สองอยู่ครบในทุกระดับของช่องปาก และไม่มีอาการอักเสบแบบรุนแรงหรือกำลังอยู่ในช่วงของการจัดฟัน โดยจะทำการแปะแผ่นยาชาบริเวณปลายรากทั้งทางด้านแก้มและด้านเพดานหรือด้านลิ้นของฟันที่ต้องการถอนและทำการประเมินอาการต่างๆดังกล่าวการศึกษาตอนที่ 1 จนกระทั่งสามารถแยกเหงือกได้โดยไม่มี ความเจ็บปวดจึงทำการถอนฟัน ผลจากการศึกษาในตอนที่ 1 พบว่า ยาซาลิโดเคนไฮโดรคอลลอยด์

รูปแบบแผ่นแปะใช้เวลาน้อยกว่า 30 วินาทีในการยึดติดกับเหงือกและเยื่อเมือก อาสาสมัครเริ่มรู้สึกถึงการออกฤทธิ์ของยาชาเมื่อเวลาผ่านไป 1.5 ถึง 3 วินาที และออกฤทธิ์ยาวนานประมาณ 45 ถึง 50 นาทีโดยมีจุดสูงสุดของการออกฤทธิ์อยู่ที่ 15 ถึง 20 นาที อาสาสมัครรู้สึกขมเล็กน้อย แต่ไม่พบอาการปวดศีรษะ การระคายเคืองหรือบาดเจ็บใดๆเกิดขึ้นภายหลังการแกะแผ่นยาชาออกและพบอาการชาของเนื้อเยื่อข้างเคียง เช่น ลิ้น ริมฝีปากและแก้ม ผลการศึกษาในตอนที่ 2 พบว่าอาสาสมัครทุกคนไม่รู้สึกถึงแรงดันที่เกิดขึ้นจากการหยั่งร่องลึกปริทันต์บริเวณส่วนลึกเมื่อใช้ยาชาลิโดเคนไฮโดรคลอไรด์รูปแบบแผ่นแปะ ในขณะที่อาสาสมัคร 2 ใน 5 คนรู้สึกถึงแรงดันที่เกิดขึ้นจากการหยั่งร่องลึกปริทันต์บริเวณส่วนลึกเมื่อใช้ยาชาลิโดเคนไฮโดรคลอไรด์รูปแบบเจล และพบว่าที่จุดสูงสุดของการออกฤทธิ์ของยาชาทั้ง 2 รูปแบบอยู่ที่ 15 ถึง 20 นาที ฟันของอาสาสมัครซึ่งได้รับยาชาลิโดเคนไฮโดรคลอไรด์รูปแบบแผ่นแปะสามารถทำการแยกเหงือกได้ ในขณะที่ฟันของอาสาสมัครซึ่งได้รับยาชาลิโดเคนไฮโดรคลอไรด์รูปแบบเจล ยังคงมีความรู้สึกเจ็บปวดเมื่อได้รับแรงดัน และผลการศึกษาในตอนที่ 3 พบว่า มีจำนวนฟันที่จะทำการถอนทั้งสิ้น 49 ซี่ ในผู้อาสาสมัคร 41 ราย สามารถทำการถอนได้ 40 ซี่ คิดเป็น 81.63% โดยเฉลี่ยแล้วเวลาที่ใช้ในการถอนฟันบนเท่ากับ 18.69 นาทีในขณะที่ฟันล่างเท่ากับ 12.79 นาที และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างเวลาที่ใช้ในการถอนฟันที่แน่นปกติกับฟันที่โยกระดับ 3 (17.214 และ 11.318 นาที) กล่าวโดยสรุปคือ ยาชาลิโดเคนไฮโดรคลอไรด์รูปแบบแผ่นแปะนี้มีความเป็นไปได้ในการนำไปใช้ทดแทนการฉีดยาชาเฉพาะที่ทางทันตกรรม อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาต่อไปเพื่อลดช่วงเวลาของจุดสูงสุดในการออกฤทธิ์ และเนื่องด้วยข้อจำกัดของจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่นำมาใช้ในการศึกษาอาจทำให้ผลการศึกษาที่ได้มีความน่าเชื่อถือลดลง

Carr และ Horton (2001a) ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาชาเบนโซเคนเจล 20% กับยาชาลิโดเคน 20% ชนิดแผ่นแปะ (เดนติแพทซ์) ในแง่ของการลดความเจ็บปวดจากการแทงเข็มฉีดยาและการเกลารากฟันในผู้ใหญ่จำนวนทั้งสิ้น 40 คน บริเวณฟันกรามน้อยและฟันกรามของทั้งขากรรไกรบนและล่าง ทำการศึกษาแบ่งเป็น 2 ตอน คือ ในตอนที่ 1 ทำการเปรียบเทียบเบนโซเคนเจล 20% และ เดนต์ิแพทซ์ เทียบกับปีโตรเลียม เจลลี่ และแผ่นยาหลอกตามลำดับ โดยจะทำการสุ่มเลือกชนิดของยาชาชนิดทาเฉพาะที่และด้านที่จะทำการทดสอบในขากรรไกรบน จากนั้นใช้ยาชาชนิดทาเฉพาะที่อีกชนิดที่เหลือจากการทำการทดสอบในขากรรไกรบน ทดสอบในขากรรไกรล่างเทียบกับยาหลอก เวลาที่ใช้ในการแปะเดนติแพทซ์เท่ากับ 15 นาทีและเวลาที่ใช้ในการทดสอบเบนโซเคนเจล 20% เท่ากับ 30 วินาที จากนั้นจึงทำการแทงเข็มเจาะ 25 จนกระทั่งสัมผัสเยื่อหุ้มกระดูกแล้วดึงออกทันที ให้ผู้ป่วยให้คะแนนค่าความเจ็บปวดเป็นค่าของวีพีเอสและวีเอเอส จากนั้นจะทำการชูดหินน้ำลายใต้เหงือก บริเวณฟันที่ได้รับยาชาชนิดทาเฉพาะที่และยาหลอกนี้ จนกระทั่งรากฟันเรียบและจึงให้บันทึกค่าคะแนนความเจ็บปวดเป็นค่าของวีพีเอสและวีเอเอสอีก



ครั้ง ตอนที่ 2 จะทำการเปรียบเทียบระหว่างเบนโซเคนเจล 20% กับ เคนติแพทซ์ ในการลดความเจ็บปวดจากการแทงเข็มและการดูดหินน้ำลายใต้เหงือกในลักษณะเช่นเดียวกับการศึกษาในตอนที่ 1 ในชากรรไกรบน เมื่อผู้ป่วยให้คะแนนความเจ็บปวดเรียบร้อยแล้วจึงทำการศึกษาลักษณะเดียวกันเช่นนี้ในชากรรไกรล่าง ผลการศึกษาพบว่าในตอนที่ 1 มีการลดลงของค่าความเจ็บปวดวีพีเอสและวีเอเอสจากการกระตุ้นด้วยการแทงเข็มและการดูดหินน้ำลายใต้เหงือก อย่างมีนัยสำคัญเมื่อใช้เคนติแพทซ์เทียบกับแผ่นยาหลอกทั้งในชากรรไกรบนและล่าง ส่วนการใช้เบนโซเคนเจล 20% เทียบกับยาหลอกพบว่าสามารถลดลงของค่าความเจ็บปวดได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อกระตุ้นด้วยการแทงเข็มจิตวิทยาโดยเฉพาะอย่างยิ่งในชากรรไกรล่าง ผลการศึกษาดังกล่าว พบว่า เคนติแพทซ์สามารถลดความเจ็บปวดจากการแทงเข็มได้ดีกว่าเบนโซเคนเจล 20% ทั้งในชากรรไกรบนและล่าง และเคนติแพทซ์สามารถลดความเจ็บปวดจากการดูดหินน้ำลายใต้เหงือกได้ดีกว่าเบนโซเคนเจล 20% ในชากรรไกรบน

ต่อมาในปีเดียวกัน Carr และ Horton (2001b) ได้ทำการศึกษาต่อในรูปแบบที่คล้ายคลึงกับการศึกษาในภาคแรกในการเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาชาเบนโซเคนเจล 20% กับยาชาลิโดเคน 20% ชนิดแผ่นแปะ (เคนติแพทซ์) เช่นเดิมในผู้ใหญ่จำนวนทั้งสิ้น 60 คน บริเวณฟันกรามน้อยและฟันกรามของชากรรไกรบน ทำการศึกษาทั้งหมด 3 ตอน และเพิ่มรายละเอียดเกี่ยวกับการดูดหินน้ำลายใต้เหงือกคือจะทำการดูดจำนวน 10 รอบต่อฟัน 1 ด้านรวมทั้งสิ้น 4 ด้านต่อฟัน 1 ซี่ และทำการเก็บข้อมูลคะแนนความเจ็บปวดโดยใช้ค่าวีพีเอสเท่านั้น การศึกษาตอนที่ 1 ทำการเปรียบเทียบเคนติแพทซ์หรือเบนโซเคนเจล 20% กับยาหลอก และตอนที่ 2 ทำการเปรียบเทียบระหว่างเคนติแพทซ์กับเบนโซเคนเจล 20% ในการลดความเจ็บปวดจากการแทงเข็มและการดูดหินน้ำลายใต้เหงือกเช่นเดิม และการศึกษาในตอนที่ 3 จะทำการประเมินประสิทธิผลของเคนติแพทซ์ในการลดความเจ็บปวดจากการแทงเข็มขนาดเกจ 25 และ 27 ร่วมกับการฉีดและไม่ฉีดยาชาลิโดเคน 2% ที่ผสมยาบิพอลอดเลือดในอัตรา 1:100,000 ปริมาตร 0.3 ลูกบาศก์เซนติเมตร อัตราเร็ว 0.6 มิลลิลิตรต่อวินาที ผลการศึกษาพบว่ามีการลดลงของค่าความเจ็บปวดจากการกระตุ้นด้วยการแทงเข็มและการดูดหินน้ำลายใต้เหงือก อย่างมีนัยสำคัญเมื่อใช้เคนติแพทซ์เทียบกับแผ่นยาหลอก และเคนติแพทซ์สามารถลดความเจ็บปวดจากการแทงเข็มและดูดหินน้ำลายใต้เหงือกได้ดีกว่าเบนโซเคนเจล 20% และพบว่าเคนติแพทซ์สามารถลดความเจ็บปวดจากการแทงเข็มร่วมกับการฉีดและไม่ฉีดยาชาเฉพาะที่เมื่อใช้เข็มเกจ 25 และ เกจ 27 ได้อย่างมีนัยสำคัญและไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของค่าวีพีเอสระหว่างขนาดของเข็ม

Kreider และคณะ (2001) ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาชาเบนโซเคนเจล 20% กับยาชาลิโดเคน 20% ชนิดแผ่นแปะ (เคนติแพทซ์) ในแง่ของการลดความเจ็บปวดจากการฉีด

ยาชาลิโดเคน 2% ผสมยาบิบิบลอดเลือดในอัตราส่วน 1:100,000 ปริมาตร 0.2 ลูกบาศก์เซนติเมตร ด้วยเข็มเกจ 27 บริเวณเส้นประสาททรอคเอร์พาราทีนในเด็กจำนวน 32 คน อายุระหว่าง 6 ถึง 15 ปี ภายหลังจากการสูมด้วยยาชาชนิดทาเฉพาะที่ที่จะทำการทดสอบก่อนและสูมด้านที่จะทำการทดสอบแล้ว จะทำการแปะเคนติแพทช์ ไว้เป็นเวลา 15 นาที หรือการทายาชาเบนโซเคนเจต 20% เป็นเวลา 1 นาที และทำการวัดประเมินความเจ็บปวดโดยใช้ค่าแสดงความเจ็บปวดทางใบหน้า (Face Pain Scale) ซึ่งมีคะแนนในช่วง 1 (ยิ้ม) ถึง 5 (ร้องไห้) ค่าแสดงความเจ็บปวดทางเสียง (painsounds scale) ซึ่งมีคะแนนในช่วง 1 (ไม่มีเสียงที่แสดงถึงความเจ็บปวด) ถึง 5 (ส่งเสียงกรี๊ดร้องแสดงความเจ็บปวดมาก) ค่าวีเอเอส และการประเมินพฤติกรรมของผู้ป่วยระหว่างการฉีดยาชาเฉพาะที่ในแต่ละครั้งโดยใช้ค่าเอสอีเอ็ม (SEM scale : Sounds Eyes Motors scale) ซึ่งมีคะแนนในช่วง 1 (รู้สึกสบายมากที่สุด) ถึง 4 (รู้สึกเจ็บปวดมากที่สุด) รวมถึงการวัดอัตราการเต้นของหัวใจ ผลการศึกษาพบว่าอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเท่ากับ 9 ปี 2 เดือน ( $\pm 30$  เดือน) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างยาชาชนิดทาเฉพาะที่ทั้ง 2 ชนิดเมื่อดูจากค่าแสดงความเจ็บปวดทางใบหน้า ( $p = 0.2573$ ) และค่าเอสอีเอ็ม ( $p = 0.7329$ ) ในขณะที่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในการลดความเจ็บปวดจากการใช้เคนติแพทช์เมื่อดูจากค่าแสดงความเจ็บปวดทางเสียง และพบว่ากรฉีดยาชาเฉพาะที่ครั้งที่ 2 ในตำแหน่งที่ได้รับการแปะด้วยเคนติแพทช์จะสามารถลดอัตราการเต้นของหัวใจได้อย่างมีนัยสำคัญ ( $p = 0.02$ )

และในปี 2003 Wu และ Julliard ได้ทำการศึกษาในลักษณะที่ใกล้เคียงกับ Kreider และคณะ (2001) โดยได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาชาเบนโซเคนเจต 20% กับยาชาลิโดเคน 20% ชนิดแผ่นแปะ (เคนติแพทช์) เช่นกัน ในแง่ของการลดความเจ็บปวด การยอมรับและความชื่นชอบระหว่างยาชาชนิดทาเฉพาะที่ 2 ชนิดนี้ โดยทำการศึกษาในเด็กอายุ 3 ถึง 10 ปี จำนวนทั้งสิ้น 30 คนที่ต้องทำการรักษาทางทันตกรรมเหมือนกันทั้งด้านซ้ายและขวา (อุดฟัน ถอนฟัน รักษาฟัน หรือเคลือบหลุมร่องฟัน) แบ่งการศึกษาเป็น 2 ครั้ง โดยครั้งที่ 1 ให้ผู้ป่วยทำการเลือกรูปแบบของยาชาชนิดทาเฉพาะที่ชนิดใดชนิดหนึ่งก่อน และใช้ยาชาชนิดทาเฉพาะที่อีกชนิดที่เหลือในการศึกษาครั้งที่ 2 ทำการทาเบนโซเคนเจต 20% เป็นเวลา 4 นาที เพื่อลดปริมาณการใช้ยาชา และเพื่อให้เกิดการชาของเนื้อเยื่อมากที่สุด มีการเพิ่มลายการ์ตูนบนพื้นผิวและทำการตัดแบ่งครึ่งของเคนติแพทช์ เพื่อลดปริมาณการใช้ยาชาเช่นกัน โดยจะทำการฉีดยาชาเฉพาะที่ด้วยเข็มเกจ 30 ถ้าการรักษาที่มีการกรอฟันถึงส่วนเนื้อฟัน วัดปริมาณความเจ็บปวดโดยใช้ค่าวาห์ลี-วอง (Whali - Wong scale) ซึ่งมีคะแนนในช่วง 1 (รู้สึกสบายมากที่สุด) ถึง 9 (รู้สึกสบายน้อยที่สุด) และค่าเอสอีเอ็ม ผลการศึกษาพบว่าอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเท่ากับ 7.9 ปี ( $\pm 2.4$  ปี) ผู้ป่วย 80% (24 ใน 30 คน) เลือกที่จะใช้เคนติแพทช์ในการรักษาครั้งแรก และภายหลังจากการรักษาเสร็จสิ้นผู้ป่วย 73% ชอบเคนติแพทช์มากกว่าเบนโซเคนเจต พบว่ารูปลักษณะมีอิทธิพลต่อการเลือกรูปแบบของยาชาในการรักษา

ครั้งที่ 1 ในเด็กเล็ก (6.9 ปี) มากกว่าเด็กโต และพบว่าเบนโซเคนเจลให้ค่าเสียงแสดงความเจ็บปวดมากกว่าเดนติแพทช์อย่างมีนัยสำคัญ ( $p = 0.003$ )

นอกจากนี้ได้มีการศึกษาเปรียบเทียบการใช้เดนติแพทช์กับ เบนโซเคนเจล 20% ในเด็กโดย Stecker และคณะในปี 2002 ในการลดความเจ็บปวดจากการใส่แผ่นยางกั้นน้ำลายบริเวณตัวฟัน เพื่อทำการเคลือบหลุมร่องฟันในเด็กจำนวนทั้งสิ้น 28 คน ทำการแบ่งส่วนของช่องปากทางด้านซ้าย และขวาในการสุ่มทดสอบ แปะเดนติแพทช์ทิ้งไว้เป็นเวลา 5 นาที หรือทาเบนโซเคนเจล 20% เป็นเวลา 1 นาทีก่อนการการใส่แผ่นยางกั้นน้ำลายบริเวณตัวฟัน และให้บันทึกค่าความเจ็บปวดเป็นค่า วีเอเอส ผลการศึกษาไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างยาชาชนิดทาเฉพาะที่ทั้งสองรูปแบบ และพบค่าเฉลี่ยการหลุด (sticking fraction) ของเดนติแพทช์ต่อคน เท่ากับ 29.7% และพบว่าการศึกษาการยึดติดกับเยื่อเมือกช่องปากของเดนติแพทช์ เพิ่มขึ้นตามอายุในเด็กผู้หญิงแต่ไม่เพิ่มขึ้นในเด็กผู้ชาย นอกจากนี้พบว่าเดนติแพทช์มีประสิทธิภาพในการทำให้เกิดการชาของเหงือกก่อนใส่แผ่นยางกั้นน้ำลายบริเวณตัวฟันในเด็กเทียบเท่ากับเบนโซเคนเจล 20% แต่จากการศึกษานี้ไม่สนับสนุนการใช้เดนติแพทช์เนื่องจากความสามารถในการยึดติดกับเยื่อเมือกช่องปากและเวลาที่ใช้แปะเพื่อให้ยาชาออกฤทธิ์สูงสุด

อย่างไรก็ตาม ยาชาเฉพาะที่ชนิดแผ่นแปะนี้ยังคงมีราคาต่อหน่วยค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับยาชาชนิดทาเฉพาะที่รูปแบบอื่นๆ และจากรูปแบบของแผ่นที่ไม่สามารถยึดติดได้ดีกับเยื่อเมือกช่องปากในบางตำแหน่งเช่น ด้านแก้มของฟันหลัง ดังนั้นการนำไปใช้งานทันตแพทย์ควรนำไปใช้โดยคำนึงถึงปัจจัยด้านราคารวมถึงจุดสูงสุดในการออกฤทธิ์ซึ่งนานถึง 15 นาที และข้อดีข้อเสียอื่นๆเมื่อพิจารณาเทียบกับยาชาชนิดทาเฉพาะที่อื่นๆ เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดตรงตามวัตถุประสงค์ของการใช้งาน

#### การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างการใช้ยาชาชนิดทาเฉพาะที่ลิโดเคนและเบนโซเคนเจล

Fukayama และ Umino (2002) ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาชาชนิดทาเฉพาะที่รูปแบบเจล 2 ชนิด คือ เบนโซเคนเจล 20% และ ลิโดเคนเจล 60% ในการลดความเจ็บปวดจากสิ่งกระตุ้น 3 รูปแบบ คือ การแทงเข็ม เกจ 30 เข้าสู่เยื่อเมือกช่องปากลงไปลึก 2 มม. การแทงเข็ม เกจ 30 เข้าสู่เยื่อเมือกช่องปากลงไปจนกระทั่งชนกระดูกและการใช้เข็มเกจ 30 ฉีดยาชาลิโดเคน 2% ที่มีส่วนผสมของอิพิเนฟริน 1:80,000 ปริมาตร 0.9 มล.ภายในเวลา 30 วินาที โดยทำการทดสอบบริเวณเยื่อเมือกด้านริมฝีปากของฟันหน้าบนแบ่งด้านซ้ายและขวาทำการสุ่มทดสอบ แบ่งการศึกษาเป็นสองคอน คือ คอนที่หนึ่งเปรียบเทียบประสิทธิผลของเบนโซเคนเจล 20% กับตัว

ควบคุม (control) คือ ไม่ทำยาใดๆ ภายหลังจากทาเบนโซเคนเจล 20% ปริมาตร 0.1 กรัมเป็นเวลานาน 20 นาทีจึงทำการทดสอบด้วยสิ่งกระตุ้นทั้ง 3 รูปแบบในแต่ละด้านและทำการบันทึกค่าความเจ็บปวดเป็นค่าพีอาร์เอส (PRS : Pain Rating Scale) จาก 1 (ไม่เจ็บเลย) ถึง 4 (เจ็บปวดมากที่สุด) และค่าวีเอเอส ส่วนการศึกษาในตอนที่สอง คือ การเปรียบเทียบประสิทธิผลของลิโดเคนเจล 60% กับตัวควบคุมซึ่งมีลักษณะขั้นตอนการดำเนินงานเช่นเดียวกับตอนที่หนึ่ง ผลการศึกษาที่ได้พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของค่าความเจ็บปวดระหว่างการใช้ยาเบนโซเคนเจล 20% และการไม่ใช้ยาเมื่อทำการทดสอบด้วยสิ่งกระตุ้นทั้ง 3 รูปแบบแม้ว่าจะทิ้งระยะเวลายาวนานถึง 20 นาที แต่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของค่าความเจ็บปวดเมื่อทำการทดสอบด้วยสิ่งกระตุ้นทั้ง 3 รูปแบบระหว่างการใช้ยาชาลิโดเคนเจล 60% และการไม่ใช้ยาชา อย่างไรก็ตาม แม้ว่าการศึกษานี้การใช้ยาชาลิโดเคนเจล 60% จะให้ประสิทธิผลเหนือกว่าเบนโซเคนเจล 20% แต่การใช้ยาชาที่มีความเข้มข้นสูงประกอบกับระยะเวลาที่ใช้ในการทดสอบยาวนาน (20 นาที) อาจทำให้เกิดผลเสียต่อร่างกายได้เช่นกัน

ในปี 1979 Gill และ Orr ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบยาชาชนิดทาเฉพาะที่ 3 ชนิด คือ เฮอริเคน ออยท์เมนท์ (22% เอทิล อะมิโนเบนโซเอท) เซอร์เคน ออยท์เมนท์ (2% เตตราเคน, 18% เอทิล อะมิโนเบนโซเอท) และไซโลเคน ออยท์เมนท์ (5% ลิโดเคน) เทียบกับยาหลอกในอาสาสมัครจำนวนทั้งสิ้น 54 คน โดยทำการสุ่มเลือกยา 2 ชนิดจากจำนวนทั้งสิ้น 4 รูปแบบมาทำการทดสอบพร้อมกันบริเวณด้านซ้ายและขวาของเพดานปากในจุดที่อยู่ห่างจากรูเปิดเส้นประสาทเกรทเตอร์พาราทีนประมาณ 0.5 เซนติเมตรและทาทิ้งไว้เป็นเวลา 30 วินาที จากนั้นจึงทำการแทงเข็มเกจ 25 จนกระทั่งไม่สามารถมองเห็นรอยบากของเข็มและไม่สัมผัสเยื่อหุ้มกระดูก ทำการดึงเข็มออกทันทีให้อาสาสมัครจดจำคะแนนค่าความเจ็บปวดที่ต้องการบันทึกไว้ และทำการทดสอบแบบเดียวกันนี้ที่อีกด้านหนึ่งของขากรรไกร เมื่อทดสอบเสร็จเรียบร้อยแล้วจึงให้อาสาสมัครทำการบันทึกค่าความเจ็บปวดของการทดสอบในแต่ละครั้งเป็นคะแนน 1 ถึง 5 (5 คือ เจ็บปวดมากที่สุด) ผลการศึกษาไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างยาชาชนิดทาเฉพาะที่ด้วยกันและยาชาชนิดทาเฉพาะที่กับยาหลอก

Rosa และคณะ ในปี 1999 ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างการใช้ลิโดเคนเจล 5% และเบนโซเคนเจล 20% ในการลดความเจ็บปวดจากการแทงเข็มเกจ 27 บริเวณเพดานปากทำการแบ่งการศึกษาออกเป็น 4 ส่วนโดยสุ่ม คือ กลุ่มที่ทดสอบด้วยยาชาลิโดเคน 5%, กลุ่มที่ทดสอบด้วยยาหลอกที่มีรสชาติเหมือนยาชาลิโดเคน, กลุ่มที่ทดสอบด้วยยาเบนโซเคน และกลุ่มที่ทดสอบด้วยยาหลอกที่มีรสชาติเหมือนยาเบนโซเคน ในแต่ละกลุ่มจะทำการแทงเข็มที่เพดานปากคนละ 2 ครั้ง คือ ครั้งที่ 1 ก่อนทายาชา เพื่อเป็นความเจ็บปวดพื้นฐาน และครั้งที่ 2 ภายหลังจาก

ทายาชาเป็นเวลา 1 นาที ทำการบันทึกค่าความเจ็บปวดควิเอสในแต่ละครั้งที่ทำการแทงเข็ม ผลการศึกษาพบว่ายาชาลิโดเคนและเบนโซเคนที่ประสิทธิภาพเท่าเทียมกันและต่างมีประสิทธิภาพเหนือกว่ายาหลอกในการลดความเจ็บปวดจากการแทงเข็ม

### แผ่นยาชาลิโดเคนที่ผลิตขึ้นเองในประเทศ

ในปี พ.ศ. 2547 เกษักรหญิงสุชาวดี แก้วงามอรุณ และ ศาสตราจารย์ เกษักรหญิง ดร. กาญจน์พิมพ์ ฤทธิเดช จากภาควิชาเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ได้ทำการศึกษาและผลิตแผ่นยาชาลิโดเคนขึ้นสำหรับใช้ในช่องปาก โดยมีลักษณะเป็นแผ่นสามชั้น ประกอบด้วยชั้นของแผ่นรองยาชา (backing layer) ทำจากเอทิล เซลลูโลส (ethyl cellulose), ชั้นของยาชา (drug matrix film layer) ที่มีส่วนผสมของยาชา, เฮกซีเมทิล อี15 (HPMC E15), พีอีจี 400 (PEG 400) และ โพรพิลีน ไกลคอล (Propylene glycol) ในอัตราส่วนของยาชา:เฮกซีเมทิล อี15:พีอีจี 400:โพรพิลีน ไกลคอล เท่ากับ 2:1:4:1.5 สำหรับการผลิตแผ่นยาชาลิโดเคนเบสและเท่ากับ 2:1:4:1 สำหรับการผลิตแผ่นยาชาลิโดเคนไฮโดรคอลลอยด์ และสุดท้ายคือชั้นของสารช่วยยึดติด (mucoadhesive layer) ทำจากคาร์โบพอล 934พี (Carbopol 934P) โดยในแต่ละแผ่นจะมีปริมาณยาชาลิโดเคนเท่ากับ 45 มิลลิกรัม ได้ทำการทดสอบแล้วในห้องปฏิบัติการถึงคุณสมบัติในการปลดปล่อย การแทรกซึม และความคงตัวของแผ่นยาชาเปรียบเทียบกับเดนติแพทซ์ พบว่าแผ่นยาชาลิโดเคนที่ผลิตขึ้นเองนี้มีความยืดหยุ่น สามารถปรับให้โค้งงอได้เหมาะสมกับสภาพช่องปาก โดยแผ่นยาชาลิโดเคนเบสมีลักษณะเป็นแผ่นโปร่งแสง (translucent) ในขณะที่แผ่นยาชาลิโดเคนไฮโดรคอลลอยด์มีลักษณะเป็นแผ่นโปร่งใส (transparent) เช่นเดียวกับเดนติแพทซ์ ในแง่ของความสามารถในการยึดติด (mucoadhesive strength) พบว่าแผ่นยาชาลิโดเคนเบสสามารถยึดติดได้ไม่แตกต่างจากเดนติแพทซ์ ในขณะที่แผ่นยาชาลิโดเคนไฮโดรคอลลอยด์มีความสามารถในการยึดติดที่ด้อยกว่าเดนติแพทซ์ และพบว่าแผ่นยาชาลิโดเคนไฮโดรคอลลอยด์สามารถปลดปล่อยด้วยน้ำเมื่อไม่มีการกั้นด้วยแผ่นกรอง (dialysis membrane) ได้รวดเร็วกว่าแผ่นยาชาลิโดเคนเบสและเดนติแพทซ์อย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.05$ ) ในขณะที่ไม่พบความแตกต่างในการปลดปล่อยด้วยระหว่างแผ่นยาชาลิโดเคนเบสและเดนติแพทซ์ ( $p > 0.05$ ) (Keongamaroon และ Ritthidej, 2002)

จากคุณสมบัติของแผ่นยาชาลิโดเคนทั้งสองชนิดดังกล่าว ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงได้เลือกนำเอาแผ่นยาชาลิโดเคนเบสที่ผลิตขึ้นมาทำการศึกษาต่อทางคลินิก เนื่องจากคุณสมบัติในการยึดเกาะและคุณสมบัติในการปลดปล่อยด้วยน้ำที่มีความใกล้เคียงกับเดนติแพทซ์มากกว่า เพื่อให้เกิดความสะดวกในเปรียบเทียบประสิทธิผลสำหรับการศึกษาต่อไปในอนาคต

## การใช้ยาชาชนิดทาเฉพาะที่ในการลดความเจ็บปวดจากการทำงานทางทันตกรรมอื่นๆ เช่น

### 1. การชุคหินน้ำลายและการเกลารากฟัน

Svensson , Petersen, และ Svensson (1994) ได้ทำการศึกษาถึงประสิทธิผลของยาชาชนิดทาเฉพาะที่อีเอ็มแอลเอเปรียบเทียบกับยาหลอกในการลดความเจ็บปวดจากการชุคหินน้ำลายและเกลารากฟันในผู้ป่วย 20 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นร่ามะขนาดระดับเล็กน้อย ทั้งในขากรรไกรบนและล่าง ทำการวัดระดับความเจ็บปวดจากค่าวีเอเอส ผลการศึกษาพบว่ายาชาชนิดทาเฉพาะที่อีเอ็มแอลเอสามารถลดความเจ็บปวดได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก โดยมีค่ากลางของการลดลงของค่าวีเอเอสในขากรรไกรบนและล่างเท่ากับ 58.9% และ 61.9% โดยทั่วไปแล้วผู้ป่วยยอมรับอาการชาที่เกิดขึ้นได้อย่างดี คาดว่าการรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวดที่ยังคงหลงเหลืออยู่อาจมาจากการกระตุ้นไขประสาทรับรู้ความรู้สึกเจ็บปวดที่ยังไม่เกิดอาการชาในโพรงประสาทฟัน

### 2. การถอนฟัน

Taware (1997) ได้ใช้ยาชาลิโดเคนไฮโดรคลอไรด์รูปแบบแผ่นแปะในการทำให้เกิดการชาก่อนการถอนฟันในเด็กและผู้ใหญ่ พบว่าเวลาที่ใช้ในการถอนฟันบนและล่างแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยค่าเฉลี่ยเวลาที่ใช้ในการถอนฟันบนและล่างเท่ากับ 19 และ 13 นาที ตามลำดับ และในจำนวนฟัน 49 ซี่ ของผู้ป่วย 41 ราย พบว่าสามารถถอนได้สำเร็จ 40 ซี่ (81%) และแม้ว่าจะไม่มีการใช้ยาบิบิบลอดเลือด แต่ภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันก็พบว่าเป็นปกติ

Gangarosa (1974) ได้รายงานการใช้ ลิโดเคน 2% ที่ผสมร่วมกับ อะดรีนาลีน 1: 50,000 ทำให้สามารถซึมผ่านฟันผิวดังวิธี ไอออนโตฟอริซิสเป็นเวลา 10 นาที ก่อนทำการถอนฟันน้ำนมพบว่าฟัน 12 จาก 13 ซี่ ของผู้ป่วยสามารถถอนได้โดยไม่พบความเจ็บปวด

### 3. เสริมการใช้ยาชาเฉพาะที่ในระหว่างการรักษาพัลเพคโทมี (pulpectomy)

DeNunzio (1998) ได้ทดลองโดยใช้เบนโซเคนเจล 20% เพื่อเสริมการฉีดยาชาเฉพาะส่วนในกรณีเพื่อทดแทนการฉีดยาชาเข้าโพรงประสาทฟัน เมื่อผู้ป่วยรู้สึกไม่สบายภายหลังการใส่เครื่องมือขยายคลองรากฟัน โดยใช้เครื่องมือขยายคลองรากฟันขนาด #10 หรือ #15 เป็นตัวพายาชาเบนโซเคนเข้าสู่คลองรากฟันเพื่อให้เส้นประสาทที่เหลือเกิดอาการชา ผู้แต่งได้ใช้เทคนิคนี้เป็นเวลานานถึง 6 ปีในฟันมากกว่า 1,000 ซี่ พบมีเพียง 1 รายเท่านั้นที่ฟันไม่เกิดการชาอย่างสมบูรณ์ เทคนิคนี้สามารถใช้ได้กับฟันทุกซี่แต่อาจต้องใช้เวลาเพิ่มขึ้นหรือปริมาณยาชาชนิดทาเฉพาะที่เพิ่มขึ้นในกรณีฟันหลายราก ผลตรงข้ามเพียงอย่างเดียวที่พบก็คือสาร โซเดียมไฮโปคลอไรด์จะทำการเปลี่ยนยาชาชนิดทาเฉพาะที่ให้กลายเป็นสีแดงส้ม ซึ่งอาจทำให้เข้าใจผิดพลาดได้ว่าเป็นจุดเลือดออกและ

ข้อเสียของเทคนิคนี้คือ ส่วนที่หลงเหลืออยู่ในคลองรากฟันของยาชาชนิดทาเฉพาะที่อาจส่งผลต่อความสามารถในการอุดปิดของวัสดุอุดคลองรากฟันได้

#### 4. ช่วยลดอาการปวดฟันแบบชั่วคราว

Sveen และคณะ (1982) ได้ทำการศึกษาถึงประสิทธิผลของการใช้เบนโซเคนเจต 7.5% เปรียบเทียบกับยาหลอกในแง่ของการช่วยบรรเทาอาการปวดฟันแบบชั่วคราว โดยทำการศึกษาในผู้ป่วย 49 ราย ที่มีอาการปวดฟันสาเหตุจากฟันผุ พบว่าในจำนวนผู้ป่วย 24 รายที่ได้รับยาชาเบนโซเคนเจตมี 20 ราย (83%) สามารถบรรเทาอาการปวดได้ เฉลี่ยระยะเวลาจุดเริ่มต้นของการบรรเทาเท่ากับ 3.7 นาที ในขณะที่กลุ่มยาหลอกมีเพียงผู้ป่วย 4 รายจาก 25 ราย (16%) ที่ความเจ็บปวดบรรเทาลง และพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ( $p = 0.01$ ) ระหว่างยาชาชนิดทาเฉพาะที่และยาหลอก

#### 5. ลดความรู้สึกไม่สบายภายในช่องปากจากการใส่ฟันปลอม

Graser และ Rochester (1984) ได้ศึกษาถึงผลของการใช้ยาชาชนิดทาเฉพาะที่ 3 ชนิด คือ ออราเจลดี® (10% เบนโซเคน), เบนโซเคนท์® (20% เบนโซเคน) และออราเบส® (20% เบนโซเคน) ในการช่วยลดความเจ็บปวดแผลจากการใส่ฟันปลอม ในผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 45 ราย ผลการศึกษาพบว่ายาชาชนิดทาเฉพาะที่ทั้ง 3 ชนิดสามารถบรรเทาความเจ็บปวดได้ 66% ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด และออกฤทธิ์ยาวนานประมาณ 3 ถึง 5 ชั่วโมง โดยไม่พบความแตกต่างระหว่างยาชาชนิดทาเฉพาะที่แต่ละชนิด ดังนั้นถ้าไม่ต้องการได้รับปริมาณยาชาเบนโซเคนเจตมากเกินไป ออราเจลดี® อาจเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่น่าจะมีประโยชน์

กล่าวโดยสรุป คือ ความเจ็บปวดนั้นเป็นเรื่องที่ละเอียดอ่อน และมักพบได้บ่อยในงานทางทันตกรรม ทันตแพทย์ควรมีความรู้ความเข้าใจถึงมิติต่างๆของความเจ็บปวด เพื่อให้เข้าใจถึงสาเหตุของการหลีกเลี่ยงการรักษาและนำไปประยุกต์แก้ไข การนำยาชาชนิดทาเฉพาะที่มาใช้ในการช่วยลดความเจ็บปวดนั้น อาจเป็นอีกหนทางหนึ่งซึ่งช่วยบรรเทาความวิตกกังวลของผู้ป่วยลงได้บ้างไม่มากนัก

อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันได้มีการพัฒนาชนิดและรูปแบบของยาชาชนิดทาเฉพาะที่ออกมามากมาย ลิโดเคนและเบนโซเคนยังคงเป็นยาชาชนิดทาเฉพาะที่ที่นิยมใช้ เนื่องจากประโยชน์ในด้านต่างๆ และหนึ่งในรูปแบบใหม่ของยาชาลิโดเคนที่มีการผลิตและรับรองให้สามารถใช้ได้ในช่องปากก็คือ รูปแบบแผ่นแปะหรือเดนติแพทซ์ซึ่งทำให้มีการศึกษาต่อมามากมายเพื่อดูถึงคุณสมบัติ

ของตัวเคนดิแพทซ์เองและเพื่อเปรียบเทียบกับเบน โซเคนเจลในงานด้านพันธุกรรมต่างๆ ซึ่งจากการศึกษาส่วนใหญ่พบว่า เคนดิแพทซ์มีประสิทธิผลเหนือกว่าเบน โซเคนในการลดความเจ็บปวด

ส่วนการใช้ยาชาชนิดทาเฉพาะที่ในการลดความเจ็บปวดจากการทำงานทางพันธุกรรมอื่นๆ นั้น พึงระลึกไว้เสมอว่าการใช้ยาชาชนิดทาเฉพาะที่เพื่อลดความเจ็บปวดควรเป็นการใช้อย่างชั่วคราว การใช้ยาชาชนิดทาเฉพาะที่ติดต่อกันเป็นเวลานานอาจทำให้เกิดปฏิกิริยาการแพ้ยาชาเฉพาะที่ได้ และอาจทำให้ผู้ป่วยมองข้ามความจำเป็นในการเข้ารับการรักษาเพื่อแก้ไขสาเหตุของความเจ็บปวดที่แท้จริง เช่น การอุดฟัน หรือการกรอแก้ไขฟันปลอม อันจะนำไปสู่การทำลายของเนื้อเยื่อต่อไป.