สำนักงานวิทยทรัพยากร จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5
อภิปรายผลการวิจัย สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

อภิปรายผลการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาถึงประสิทธิผลของแผ่นยาชาลิโดเคนที่ผลิตขึ้นเอง ในแง่ของจุดเริ่มต้นและระยะเวลาในการออกฤทธิ์รวมถึงเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลกับยาชาเบนโซเคนเจลในการลดความเจ็บปวดจากการแทงเข็มฉีดยา ช่วงแรกของการศึกษาได้มีการกำหนดให้คัดผู้ที่ตอบสนองต่อยาหลอกออกจากการศึกษา เนื่องจากต้องการแยกความแตกต่างระหว่างความเจ็บปวดที่ลดลงจากการรักษากับความเจ็บปวดที่ลดลงจากผลที่ไม่เฉพาะเจาะจงจากการรักษา (nonspecific effect of treatment) เราเรียกผลแบบนี้ว่า "พลาซิโบ เอฟเฟก" (placebo effect) และเรียกวัตถุหรือการกระทำที่ก่อให้เกิดพลาซิโบ เอฟเฟกว่า "พลาซิโบ" หรือยาหลอก (Turner และคณะ, 1995) เนื่องจากผลสำเร็จจากการรักษาด้วยยาหลอกมีหลากหลายตั้งแต่น้อยไปถึงมาก และยังไม่สามารถทำนายการตอบสนองที่แน่นอนในผู้ป่วยแต่ละคนได้ (Beck, 1977) ดังนั้นการคัดผู้ที่ตอบสนองต่อยาหลอกออกจากการศึกษา จึงกระทำขึ้นเพื่อเพิ่มความมั่นใจอีกระดับว่าผู้ที่ผ่านการคัดเลือกจะสามารถบอกถึงประสิทธิผลของแผ่นยาชาได้เป็นอย่างดี

ในการศึกษานี้ได้กำหนดระยะในการแทงเข็มเมื่อทำการทดสอบแบบแทงเข็มไม่ถึงเยื่อหุ้มกระดูกคือ 2 ถึง 3 มิลลิเมตร ทั้งทางด้านแก้มและด้านเพดานปาก โดยทางด้านแก้มได้กำหนดวิธีการแทงเข็มโดยการวางเข็มขนานกับความยาวตัวฟัน และแทงเข็มผ่านส่วนของเยื่อเมือกบุผิวช่องปาก (lining mucosa) ดังนั้นจากลักษณะของการวางเข็มจึงทำให้ยากต่อการสัมผัสถูกเยื่อหุ้มกระดูกด้านใต้ ส่วนทางด้านเพดานปากได้กำหนดวิธีการแทงเข็มโดยวางเข็มเอียง 45 องศากับระนาบเพดานปาก ตามเทคนิคที่ใช้สำหรับการฉีดยาชาเฉพาะที่ในช่องปาก (Malamed, 1997) และแทงเข็มลึก 2 ถึง 3 มิลลิเมตรเช่นกัน เนื่องจากจากการศึกษาของ Wara-aswapati และคณะ (2001) ที่ทำการวัดความหนาของเนื้อเยื่อทางด้านเพดานปากของคนไทย โดยแบ่งตามกลุ่มอายุ 14 ถึง 21 ปี พบว่ามีความหนาของเนื้อเยื่อทางด้านเพดานปากบริเวณฟันกรามน้อยเฉลี่ยเท่ากับ 3.1$\pm$ 0.65 มิลลิเมตร และกลุ่มอายุ 30 ถึง 59 ปี มีความหนาของเนื้อเยื่อทางด้านเพดานปากบริเวณฟันกรามน้อยเฉลี่ยเท่ากับ 3.55$\pm$ 0.65 มิลลิเมตร และจากการศึกษาของ Studer และคณะ (1997) ที่ศึกษาถึงความหนาของเนื้อเยื่อทางด้านเพดานปากและปุ่มกระดูกด้านท้าย (tuberosity) แยกตามเพศชายและหญิง พบว่าไม่มีความแตกต่างของความหนาของเนื้อเยื่อทางด้านเพดานปากและปุ่มกระดูกด้านท้าย

ระหว่างเพศชายและหญิงในทุกๆตำแหน่งยกเว้นในตำแหน่งที่วัดห่างจากขอบเหงือกมากที่สุดไปทางกึ่งกลางเพดานปาก (12 มิลลิเมตร) ในเพศชายมีความหนาของเนื้อเยื่อด้านเพดานปากมากกว่าเพศหญิง และความหนาเฉลี่ยของเนื้อเยื่อทางด้านเพดานปากบริเวณฟันกรามน้อยในจุดที่วัดห่างจากขอบเหงือก 8 มิลลิเมตร เท่ากับ 3.2±0.6 มิลลิเมตร ดังนั้นจึงอาจกล่าวได้ว่าจากวิธีในการแทงเข็มและความลึกในการแทงเข็มที่กำหนดไว้ ค่อนข้างแน่ใจได้ว่าระยะของเข็มที่แทงผ่านเนื้อเยื่อนั้นไม่ถึงเยื่อหุ้มกระดูก

และเมื่อเปรียบเทียบจุดเริ่มต้นและระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของแผ่นยาชาลิโดเคน 20 % ที่ผลิตขึ้นเองนี้กับเดนติแพทช์ โดยการแปะแผ่นยาชาทางด้านแก้มและแทงเข็มแบบถึงเยื่อหุ้มกระดูก จากการศึกษาของ Hersh และคณะ (1996) และ Houpt และคณะ (1997) ที่พิจารณาจุดเริ่มต้นและระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของกลุ่มที่ทำการทดสอบด้วยเดนติแพทช์ 20% เทียบกับกลุ่มที่ทำการทดสอบด้วยแผ่นยาหลอก พบว่าเดนติแพทช์ มีจุดเริ่มต้นในการออกฤทธิ์ที่ 2.5-5 นาที โดยพิจาณาเฉพาะค่าวีพีเอส ในขณะที่จากการศึกษานี้ พบว่าแผ่นยาชาลิโดเคน 20 % ที่ผลิตขึ้นเอง มีจุดเริ่มต้นในการออกฤทธิ์ช้ากว่าคือที่ 15 นาที โดยพิจารณาจากค่าวีพีเอสและวีเอเอส นอกจากนี้ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของแผ่นยาชาลิโดเคน 20 % ที่ผลิตขึ้นเองนี้สั้นกว่าคือในช่วงไม่เกิน 15 นาทีแรกภายหลังแกะแผ่นยาชาออก เทียบกับ 30 นาทีของเดนติแพทช์ (Hersh และคณะ, 1996)

การที่แผ่นยาชาลิโดเคนที่ผลิตขึ้นเองนี้มีจุดเริ่มต้นในการออกฤทธิ์ที่ช้ากว่าเดนติแพทช์ อาจเนื่องมาจากความแตกต่างของการให้นิยามของคำว่าจุดเริ่มต้นและระยะเวลาในการออกฤทธิ์ ขนาดของเข็มที่ทำการทดสอบ ความแตกต่างของช่วงเวลาที่ใช้ในการทดสอบ รวมถึงตำแหน่งในการแปะแผ่นยาชา สำหรับในการศึกษานี้ได้ให้นิยามของคำว่าจุดเริ่มต้นในการออกฤทธิ์ของแผ่นยาชาโดยทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนความเจ็บปวดที่นาทีใดๆของผู้เข้าร่วมโครงการเทียบกับค่าเฉลี่ยคะแนนความเจ็บปวดพื้นฐานของผู้เข้าร่วมโครงการกลุ่มเดียวกัน ซึ่งน่าจะมีความเหมาะสมในการพิจาณาประสิทธิผลของยาชามากกว่าการเปรียบเทียบข้ามกลุ่มดังเช่นการศึกษาของ Hersh และคณะ (1996) และ Houpt และคณะ (1997)

ในแง่ของความแตกต่างของขนาดเข็มที่ใช้ สำหรับการศึกษาของ Hersh และคณะ (1996) และ Houpt และคณะ (1997) เข็มที่ใช้ในการศึกษามีขนาดใหญ่กว่า (เกจ 25) ในการศึกษานี้ (เกจ 27) ซึ่งอาจส่งผลให้ปริมาณค่าความเจ็บปวดที่เกิดขึ้นในตอนแรกเกิดขึ้นมาก และเมื่อทำการ

ทดสอบในช่วงเวลาต่อมาที่แผ่นยาชาเริ่มออกฤทธิ์ จึงอาจทำให้เห็นค่าคะแนนความแตกต่างที่เกิดขึ้นได้ชัดเจนกว่าการใช้เข็มที่มีขนาดเล็กดังเช่นในการศึกษานี้

อีกประการหนึ่งสำหรับช่วงเวลาที่ใช้ในการทดสอบ เนื่องด้วยการศึกษานี้ได้เพิ่มช่วงเวลาให้มีความถี่มากขึ้น เพื่อคาดหวังว่าจะสามารถตรวจจับหาความแตกต่างของคะแนนความเจ็บปวดได้แม่นยำยิ่งขึ้น จึงอาจทำให้ผู้ป่วยเกิดความเจ็บปวดสะสมอย่างต่อเนื่องในช่วงเวลาใกล้ๆกัน อาจส่งผลให้ค่าความเจ็บปวดที่นาทีใดๆของการศึกษานี้ที่เริ่มมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับค่าความเจ็บ ปวดพื้นฐาน เกิดขึ้นช้ากว่าจากการศึกษาของ Hersh และคณะ (1996) และของ Houpt และคณะ (1997)

นอกจากนี้ในแง่ของตำแหน่งที่ทำการแปะแผ่นยาชาในการศึกษาของ Hersh และคณะ (1996) และของ Houpt และคณะ (1997) ได้กำหนดตำแหน่งที่ทำการแปะเดนติแพทช์ไว้ที่บริเวณ 2 มิลลิเมตร เหนือรอยต่อเหงือกกับเยื่อเมือก ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่าปริมาณยาชาทั้งหมดออกฤทธิ์อยู่ในบริเวณที่จะทำการแทงเข็ม ซึ่งแตกต่างจากในการศึกษานี้ได้กำหนดให้วางกึ่งกลางของแผ่นยาชาลิโดเคนที่รอยต่อเหงือกกับเยื่อเมือก เพื่อหวังผลให้เกิดการชาทั้งในส่วนของเยื่อเมือกที่จะทำการแทงเข็มและเหงือกเคอราทิน ทั้งนี้เนื่องจากจากการศึกษานำร่องพบว่าไม่สามารถวางแผ่นยาชาลิโดเคนทั้งแผ่นบริเวณเยื่อเมือกช่องปากได้ เนื่องจากจะเกิดการดันกลับของเนื้อเยื่อส่วนร่องปากทำให้แผ่นยาชาเคลื่อนที่ อีกทั้งตำแหน่งที่วางบริเวณส่วนกลางระหว่างเยื่อเมือกกับเหงือกเคอราทินก็พบว่าเป็นบริเวณที่เหมาะสมในการแทงเข็มด้วยวิธีแบบซึมผ่าน ซึ่งกำหนดให้แทงเข็มที่บริเวณเยื่อเมือกในตำแหน่งของฟันที่ต้องการให้เกิดการชา (Malamed, 1997) ดังนั้นจากตำแหน่งที่กำหนดให้วางแผ่นยาชาในการศึกษานี้ จึงมีปริมาณยาชาเพียงส่วนเดียวเท่านั้นที่อยู่ในบริเวณที่จะทำการแทงเข็ม

และด้วยเหตุผลต่างๆดังที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น จึงอาจส่งผลให้จุดเริ่มต้นในการออกฤทธิ์สำหรับการแทงเข็มแบบถึงเยื่อหุ้มกระดูกทางด้านแก้มของแผ่นยาชาลิโดเคนเกิดขึ้นช้ากว่าเดนติแพทช์

ในส่วนของระยะเวลาในการออกฤทธิ์เนื่องด้วยการศึกษาของ Hersh และคณะ (1996) ช่วงเวลาสุดท้ายที่ทำการทดสอบภายหลังแกะเดนติแพทช์ (นาทีที่ 15) ค่อนข้างห่าง คือ ในนาทีที่ 45 ที่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างเดนติแพทช์และยาหลอก ส่งผลให้ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ภายหลังการแกะเดนติแพทช์ มีช่วงที่กว้างตามช่วงห่างของระยะเวลาในการทดสอบด้วยเช่นกัน ในขณะที่การศึกษานี้ได้ทำการเพิ่มช่วงเวลาทดสอบที่นาทีที่ 30 ดังนั้นจึงทำให้สามารถตรวจจับช่วงเวลาที่แผ่นยาชาลิโดเคนหมดฤทธิ์ได้เร็วกว่าการศึกษาของ Hersh และคณะ (1996) ส่งผลให้ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของแผ่นยาชาลิโดเคนที่ได้สั้นกว่าเดนติแพทช์

จากผลการศึกษานี้ แม้ว่าแนวโน้มของค่าความเจ็บปวดจะลดลงตามเวลาที่เพิ่มขึ้น แต่เนื่องจากการทดสอบโดยการแทงเข็มถึงเยื่อหุ้มกระดูก ผู้ป่วยมีความเจ็บปวดพื้นฐานมากเมื่อเทียบกับการแทงเข็มแบบไม่ถึงเยื่อหุ้มกระดูกและการแทงเข็มด้านเพดานปาก ทั้งนี้อาจเป็นผลมาจากการแทงเข็มที่ลึกมากกว่า ทำให้มีระยะความลึกของเนื้อเยื่อที่ได้รับบาดเจ็บจากการแทงเข็มมากกว่า ซึ่งจะเกิดความเจ็บปวดสะสมมากกว่า จึงทำให้ประสิทธิผลของแผ่นยาชาลิโดเคนในการลดความเจ็บปวดอย่างมีนัยสำคัญเกิดขึ้นช้ากว่า เมื่อเทียบกับการแทงเข็มแบบไม่ถึงเยื่อหุ้มกระดูก นอกจากนี้การแทงเข็มถึงเยื่อหุ้มกระดูกอาจทำให้เส้นประสาทแขนงใหญ่ที่แผ่ปกคลุมเยื่อหุ้มกระดูกอยู่นั้นได้รับบาดเจ็บโดยตรง ส่งผลให้เกิดความเจ็บปวดมากเช่นกัน Bjerring และArendt-Nielsen (1990) ได้ทำการศึกษาถึงความลึกของเนื้อเยื่อในการส่งผ่านของยาชาชนิดทาเฉพาะที่ โดยใช้เข็มแทงเข้าสู่ผิวหนังที่ความลึกต่างๆกัน พบว่าเป็นสัดส่วนโดยตรงกับระยะเวลาที่ทายาชา กล่าวคือความลึกของเนื้อเยื่อที่ได้รับบาดเจ็บมากขึ้น ระยะเวลาในการส่งผ่านยาชาเพื่อบรรเทาความเจ็บปวดก็จะใช้เวลาเพิ่มมากขึ้นเช่นกัน

นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของแผ่นยาชาลิโดเคนในแง่ลักษณะทางสรีรวิทยาของเยื่อเมือกในช่องปากทางด้านแก้มและด้านเพดานปาก โดยทดสอบการแทงเข็มแบบไม่ถึงเยื่อหุ้มกระดูกเหมือนกัน ในตำแหน่งที่มีคุณสมบัติและลักษณะของเยื่อเมือกที่แตกต่างกัน พบว่าลักษณะของเยื่อเมือกที่แตกต่างกันมีผลต่อการออกฤทธิ์ของแผ่นยาชาลิโดเคน กล่าวคือ จุดเริ่มต้นในการออกฤทธิ์ของแผ่นยาชาทางด้านเพดานปากเกิดขึ้นช้ากว่าทางด้านแก้ม ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากเนื้อเยื่อทางด้านเพดานปากประกอบด้วยชั้นของลามินา โพรเพรีย (lamina propria) ที่เรียงตัวกันอย่างแน่นหนาเชื่อมโดยตรงกับกระดูกด้านใต้ และพื้นผิวปกคลุมด้วยชั้นของเคอราทิน (keratinised layer) หรือชั้นสตราตัม คอร์เนียมเพื่อให้สามารถทนต่อแรงเสียดทานจากการบดเคี้ยว (masticatory force) และมีความยืดหยุ่นน้อยกว่าเมื่อเทียบกับเยื่อเมือกที่ปกคลุมทางด้านแก้ม (Berkovitz,

Holland, และ Moxham, 2002) ดังนั้นจากลักษณะทางกายภาพที่มีเคอราทินซึ่งหน้าที่เป็นตัวกั้นที่ดีในการแทรกซึมผ่านของยาชา (Ting, Vest, และ Sontheimer , 2004) และมีเนื้อเยื่อยึดต่อใต้ชั้นเยื่อบุผิวที่เรียงตัวอย่างหนาแน่น จึงพบว่าจุดเริ่มต้นในการออกฤทธิ์ของแผ่นยาชาลิโดเคนด้านเพดานปากเกิดขึ้นช้ากว่าทางด้านแก้ม และเนื่องด้วยลักษณะทางกายภาพที่มีเนื้อเยื่อยึดต่อเรียงตัวอย่างหนาแน่นของเพดานปากนี้อาจทำหน้าที่คล้ายตัวกักเก็บยาชาให้อยู่เฉพาะที่ได้ดี จึงส่งผลให้ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ภายหลังแกะแผ่นยาชาลิโดเคนทางด้านเพดานปากยาวนานกว่าทางด้านแก้ม

ในทางกลับกันเยื่อเมือกที่ปกคลุมทางด้านแก้มประกอบด้วยส่วนของเยื่อเมือกที่เกี่ยวข้องกับการบดเคี้ยว (masticatory mucosa) ได้แก่ บริเวณเหงือกเคอราทิน (keratinized gingival) ที่มีคุณสมบัติและลักษณะทางสรีรวิทยาใกล้เคียงกับทางด้านเพดานปาก และส่วนของเยื่อเมือกหุ้มกระดูกเบ้าฟัน (alveolar mucosa) ซึ่งไม่สามารถทนทานต่อแรงเสียดสีจากการบดเคี้ยวได้มากนักแต่มีคุณสมบัติในการเคลื่อนไหวและยืดหยุ่นได้ดี เนื่องจากไม่มีเคอราทินปกคลุม มีชั้นของลามินาโพรเพรียที่เรียงตัวกันอย่างหลวมๆ รวมทั้งหลอดเลือดและต่อมน้ำลายรอง (minor salivary gland) เป็นจำนวนมาก (Berkovitz, Holland, และ Moxham, 2002) ซึ่งจากลักษณะของเยื่อเมือกที่บุผิวนี้เองจึงอาจทำให้ง่ายต่อการแทรกซึมผ่านของยาชา ทำให้สามารถออกฤทธิ์ในการลดความเจ็บปวดได้อย่างมีนัยสำคัญทางด้านแก้มเร็วกว่าทางด้านเพดานปาก และในขณะเดียวกันลักษณะของเนื้อเยื่อที่เรียงตัวกันอย่างหลวมๆรวมถึงหลอดเลือดที่มีอยู่เป็นจำนวนมาก อาจทำให้ยาชาสามารถแพร่กระจายออกจากจุดที่ทำการทดสอบได้อย่างรวดเร็ว จึงส่งผลให้ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ภายหลังแกะแผ่นยาชาลิโดเคนทางด้านแก้มสั้นกว่าทางด้านเพดาน

ในส่วนของการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างแผ่นยาชาลิโดเคนที่ผลิตขึ้นเองกับเบนโซเคนเจล ในการลดความเจ็บปวดจากการแทงเข็มแบบไม่ถึงเยื่อหุ้มกระดูก ผลการศึกษาพบว่าแผ่นยาชาลิโดเคนมีประสิทธิผลเหนือกว่าเบนโซเคนเจลในการทดสอบทั้งทางด้านแก้มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (คะแนนเฉลี่ยวีพีเอสของแผ่นยาชาลิโดเคนและยาชาเบนโซเคนเจลเท่ากับ 0.30±0.54 และ 0.90±0.85 ตามลำดับ และคะแนนเฉลี่ยวีเอเอสของแผ่นยาชาลิโดเคนและยาชาเบนโซเคนเจลเท่ากับ 4.00±6.30 และ 14.00±17.76 ตามลำดับ) แต่ทางด้านเพดานปากไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (คะแนนเฉลี่ยวีพีเอสของแผ่นยาชาลิโดเคนและยาชาเบนโซเคนเจลเท่ากับ 0.83±0.46 และ 1.03±0.56 ตามลำดับ และคะแนนเฉลี่ยวีเอเอสของแผ่นยาชาลิโดเคนและยาชาเบนโซเคนเจล เท่ากับ 11.08±9.75 และ 14.10±12.43 ตามลำดับ) อย่างไรก็ตาม พบว่าทั้งสองชนิดให้ประสิทธิผลในการลดความเจ็บปวดจากการแทงเข็มได้ดีโดยคะแนนเฉลี่ยอยู่ในระดับเจ็บ ปวด

เล็กน้อย เมื่อเปรียบเทียบผลการศึกษานี้กับการศึกษาของ Kreider และคณะ (2001) ซึ่งได้ทำการเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาชาเบนโซเคนเจล 20% กับยาชาลิโดเคน 20% ชนิดแผ่นแปะ (เดนติแพทช์) ในแง่ของการลดความเจ็บปวดจากการฉีดยาชาลิโดเคน 2% ปริมาตร 0.2 ลูกบาศก์เซนติเมตรบริเวณเส้นประสาทเกรทเตอร์พาราทีนในเด็ก พบว่าเดนติแพทช์และเบนโซเคนเจลมีประสิทธิผลใกล้เคียงกัน ยกเว้นเมื่อพิจารณาจากค่าเสียงแสดงความเจ็บปวด เดนติแพทช์จะช่วยลดความเจ็บปวดได้ดีกว่า

ถึงแม้ว่าประสิทธิผลในการออกฤทธิ์ของแผ่นยาชาลิโดเคนและเบนโซเคนเจลทางด้านเพดานปากจะไม่มีความแตกต่างกัน แต่เมื่อพิจารณาถึงระยะเวลาที่ยาชาแต่ละชนิดสัมผัสกับเนื้อเยื่อ (แผ่นยาชาลิโดเคนใช้เวลา 10 นาที และยาชาเบนโซเคนเจลใช้เวลา 30 วินาที) จะพบว่าแผ่นยาลิโดเคนใช้เวลานานกว่ายาชาเบนโซเคนเจล ดังนั้นสำหรับการนำแผ่นยาลิโดเคนไปใช้งานทางด้านเพดานปากเพื่อลดความเจ็บปวดจากการแทงเข็มอาจยังไม่มีความเหมาะสมเพียงพอ

เมื่อศึกษาถึงการรับรู้ความเจ็บปวดแบ่งตามกลุ่มอายุ อาจพิจารณาได้ทั้งในแง่ของการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางกายภาพเมื่อมีอายุเพิ่มขึ้น และการเปลี่ยนแปลงในแง่ของประสบการณ์ทางอารมณ์ ในแง่ของการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางกายภาพของเยื่อเมือกช่องปาก อาการแสดงทางคลินิกที่สามารถพบเห็นได้เมื่อมีอายุเพิ่มขึ้น เช่น มีการลดลงของจุดผิวส้ม (stippling) บริเวณเหงือกเคอราติน มีการเพิ่มขึ้นของฟอร์ไดซ์ แกรนนูล (Fordyce's granule) มีการขยายตัวของหลอดเลือดดำบริเวณใต้ลิ้น มีการลดจำนวนลงของตุ่มรับรส จำนวนหลอดเลือดลดลง กระบวนการสร้างและสลายคอลลาเจน (collagen turnover) เกิดขึ้นช้าลง มีการลดลงของจำนวนไฟโบรบลาส ทำให้มีความยืดหยุ่นของเนื้อเยื่อน้อยลง และมีความบางของเนื้อเยื่อเพิ่มขึ้น (Shklar, 1966; Kydd และ Daly, 1982) และในแง่ของการเปลี่ยนแปลงประสบการณ์ทางอารมณ์ จากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยมีความทนทานต่อความเจ็บปวดเพิ่มมากขึ้นเมื่ออายุเพิ่มขึ้น ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากประสบการณ์ที่เพิ่มมากขึ้นตามอายุทำให้ผู้ป่วยเกิดการเรียนรู้ที่จะจัดการกับอารมณ์ที่เกิดขึ้น (Carstensen, Isaacowitz, และ Charles, 1999) และการมีอายุที่เพิ่มขึ้นนี้มักสัมพันธ์กับความสามารถในการประมวลผลกระทบที่เกิดจากการจัดการกับสิ่งแวดล้อมทางสังคมและกายภาพ (Labouvie-Vief, De Voe, และ Bulka, 1989) ส่งผลให้สามารถควบคุมอารมณ์ต่างๆที่เกิดขึ้นในชีวิตประจำวันได้ดียิ่งขึ้น

ในแง่ของเพศและการตอบสนองต่อความเจ็บปวด สำหรับในการศึกษานี้ผู้เข้าร่วมโครงการส่วนใหญ่ ร้อยละ 93 (28 ใน 30 คน) เป็นเพศหญิงทั้งนี้เนื่องจาก จากการศึกษาส่วนใหญ่พบว่าเพศหญิงจะมีความกลัวและความวิตกกังวลในการเข้ารับการรักษาทางทันตกรรมมากว่าเพศ

ชาย (Schuller, Willumsen, และ Holst, 2003; Peretz และ Mann, 2000) และไม่นานนี้ในปี 2005 Settineri, Tati และ Fenara ได้ทำการศึกษาถึงปัจจัยที่ส่งผลต่อความวิตกกังวลในการเข้ารับการรักษาทางทันตกรรมเปรียบเทียบเพศชายและหญิงจำนวนทั้งสิ้น 365 คน แบ่งเป็น 3 ช่วงอายุ คือ 17-22 ปี, 23-45 ปี และมากกว่าหรือเท่ากับ 46 ปี มาทำการสัมภาษณ์และให้คะแนนใน 3 หัวข้อใหญ่ คือ คะแนนความวิตกกังวลทางทันตกรรม (The Dental Anxiety Scale: DAS) คะแนนความซึมเศร้าของตนเอง (The Self-Rating Depression Scale: SDS) และค่าดัชนีคุณภาพชีวิต (The Quality of Life Index: QL-Index) ซึ่งในแต่ละหัวข้อจะประกอบด้วยคำถามย่อย ผลการศึกษาพบว่าเพศหญิงมีความวิตกกังวลมากว่าเพศชายอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเห็นเครื่องมือต่างๆทางทันตกรรม เช่น เข็มหรือหัวกรอ ($p = 0.002$ หรือ 0.015) และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างเพศ เมื่อพิจาณาในแง่ของความสัมพันธ์ระหว่างทันตแพทย์และผู้ป่วย ความซึมเศร้าและคุณภาพชีวิต ดังนั้นเพื่อการบรรเทาความกลัวและวิตกกังวลว่าอาจจะได้รับความเจ็บปวดจากการแทงเข็มของกลุ่มเป้าหมายได้ตรงจุด การศึกษานี้จึงได้ใช้ผู้เข้าร่วมโครงการส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง

เมื่อทำการเปรียบเทียบระหว่างแผ่นยาชาลิโดเคนที่ผลิตขึ้นเองนี้กับยาชาลิโดเคนที่อยู่ในรูปของยาชาชนิดทาเฉพาะที่อื่นๆ เช่น ในรูปแบบของครีมที่เกิดจากการรวมกันของยาชาชนิดทาเฉพาะที่ 2 ชนิด คือลิโดเคน 2.5% และ ไพรโลเคน 2.5% ชื่อทางการค้า คือ อีเอ็มแอลเอจากบริษัทแอสทรา ซีนีคา (Astra Zeneca) ถูกวางจำหน่ายครั้งแรกในสหรัฐอเมริกาเมื่อปี 1993 ผลิตไว้แต่เดิมเพื่อจุดประสงค์ในการทำให้เกิดการชาของผิวหนังก่อนการฉีดยาชาในเด็ก (Smith และคณะ, 1999) เนื่องจากในอดีตไม่สามารถผลิตยาชาในรูปที่ละลายในไขมันได้ ทำให้การซึมผ่านผิวหนังทำได้ไม่ดี จำเป็นต้องใช้ยาชาที่มีความเข้มข้นสูงซึ่งมักได้รับผลกระทบจากพิษของยาชารวมถึงเกิดการระคายเคืองต่อเนื้อเยื่อ ดังนั้นเมื่อมีการค้นพบผลึกของลิโดเคนเบสและไพรโลเคนเบส ที่สามารถนำมาผสมรวมกันผลิตเป็นของเหลวได้ที่อุณหภูมิห้อง จึงสามารถสร้างยาชาชนิดทาเฉพาะที่ที่มีความเข้มข้นลดลง ส่งผลให้ได้รับพิษจากยาชาและเกิดการระคายเคืองลดลงเช่นกัน (Acharya และคณะ, 1998; Gajraj, Pennant, และ Watcha, 1994) อีเอ็มแอลเอมีจุดเริ่มต้นในการออกฤทธิ์ที่ 1 ถึง 2 ชั่วโมง และออกฤทธิ์ได้ยาวนาน 0.5 ถึง 2 ชั่วโมงภายหลังเช็ดยาชาออก (Kundu และ Achar, 2002) และเนื่องด้วยคุณสมบัติของครีมประกอบกับจุดเริ่มต้นในการออกฤทธิ์ที่ช้าทำให้ต้องมีการปิดทับด้วยแผ่นแปะ (oral adhesive) เพื่อให้ตัวยาคงอยู่กับที่จนกระทั่งถึงจุดเริ่มต้นในการออกฤทธิ์ ในแง่ของความลึกของพื้นผิวที่เกิดการชานั้นขึ้นกับระยะเวลาที่ทา โดยเมื่อทาเป็นเวลา 1 ชั่วโมง สามารถทำให้พื้นผิวชาได้ลึกสุด 3 มิลลิเมตร และเมื่อทาเป็นเวลา 2 ชั่วโมง สามารถทำให้พื้นผิวชาได้ลึกสุด 5 มิลลิเมตร (Bjerring และ Arendt, 1990) อีเอ็มแอลเอได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาให้สามารถใช้ได้กับผิวหนังในบริเวณที่ไม่ใช่เยื่อเมือก ได้มีการศึกษาต่อมาถึงการนำอีเอ็มแอลเอไปใช้ในบริเวณผิวหนังที่เกิดบาดแผลในเด็กโดยทำให้เกิดการชาของพื้นผิว

ก่อนการเย็บ พบว่าได้ผลเป็นที่น่าพอใจ (Zempsky และ Karasic, 1997) ในปี 1992 Svensson และ Petersen ได้มีการนำอีเอ็มแอลเอไปใช้ในช่องปากเพื่อลดความเจ็บปวดจากการแทงเข็มบริเวณเส้นประสาทเกรทเตอร์พาราทีนและเส้นประสาทอินไซซีฟ พบว่าสามารถลดความเจ็บปวดได้อย่างมีนัยสำคัญทั้งสองตำแหน่ง Vicker และคณะในปี 1997 ได้ทำการศึกษาถึงเภสัชจลนศาสตร์ของอีเอ็มแอลเอเมื่อนำไปใช้ในช่องปาก พบว่ามีปริมาณยาชาทั้งสองชนิดในกระแสเลือดสูงสุดที่ 40 นาที วัดปริมาณยาชาลิโดเคนได้เท่ากับ 418 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ปริมาณยาชาไพรโลเคนได้เท่ากับ 223 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ซึ่งต่ำกว่าระดับที่จะทำให้เกิดความเป็นพิษ และไม่พบผลข้างเคียงจากการใช้ยาชาที่ 30 นาที ภายหลังการใช้และมีประสิทธิผลในการทำให้เกิดการชาได้อย่างเพียงพอสำหรับงานด้านทันตกรรมบูรณะ

ในปี 2001 Primosch และ Rolland-Asensi ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบถึงประสิทธิผลของอีเอ็มแอลเอ 5% ร่วมกับการใช้แผ่นแปะในช่องปาก กับยาชาเบนโซเคนเจล 20% ในการลดความเจ็บปวดจากการฉีดยาชาเฉพาะที่บริเวณเพดานปากในเด็กอายุ 7 ถึง 15 ปี ผลการศึกษาพบว่าอีเอ็มแอลเอและยาชาเบนโซเคนเจล มีประสิทธิผลในการลดความเจ็บปวดเท่าเทียมกัน ในขณะที่ยาชาเบนโซเคนเจลมีข้อดีกว่าเล็กน้อยในแง่ของรสชาติที่เป็นที่ยอมรับมากกว่า และเนื่องจากความยุ่งยากของการใช้ยาชาอีเอ็มแอลเอที่ต้องมีการเตรียมร่วมกับแผ่นแปะในช่องปาก ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ที่ช้ากว่า ปัญหาที่อาจเกิดจากการดูดซึมยาชาที่มากกว่า รวมถึงในแง่ของราคา ดังนั้นการใช้อีเอ็มแอลเอ 5% ร่วมกับการใช้แผ่นแปะในช่องปาก จึงอาจไม่เป็นที่ยอมรับเท่าที่ควร

นอกจากนี้ข้อเสียที่เด่นชัดเมื่อใช้อีเอ็มแอลเอในปริมาณที่มากเกิน คือ การเกิดเมทฮีโมโกลบินิเมีย (Methemoglobinemia) ซึ่งพบได้ถึง 20-30% ในทารกหรือเด็กเล็ก (โดยเฉพาะอย่างยิ่งทารกอายุต่ำกว่า 3 เดือน) (MedWatch, 1998) ส่งผลให้ปัจจุบันนี้บริษัทแอสทรา ซีนีคาร์ ได้หยุดการผลิตและการขายอีเอ็มแอลเอสู่ท้องตลาดตั้งแต่วันที่ 15 พฤศจิกายน 2002 เนื่องจากไม่ผ่านกฎหมายบรรจุภัณฑ์ที่คุ้มครองความปลอดภัยในเด็ก และตั้งแต่วันที่ 31 มกราคม 2003 เป็นต้นไปไม่สามารถใช้อีเอ็มแอลเอกับผู้ป่วยที่รักษาภายนอกโรงพยาบาลได้ (Fracassa, 2003)

อีกหนึ่งทางเลือกของยาชาลิโดเคนในรูปแบบของยาชาชนิดทาเฉพาะที่ที่มีการนำมาใช้ทดแทนยาชาอีเอ็มแอลเอ คือ อีลา-แม็กซ์ (ELA-Max®) จากบริษัทเฟิร์นเดล แลบบอราทอรี (Ferndale laboratiories, Inc.) ที่มีส่วนผสมของยาชาลิโดเคน 4% ไม่มีส่วนผสมของยาชาไพรโลเคน สามารถซึมผ่านชั้นของผิวหนังได้โดยอาศัยไลโปโซมเป็นตัวพา ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาเช่นกันในการใช้เพื่อบรรเทาความเจ็บปวดแบบชั่วคราวจากบาดแผลหรือรอยถลอกเล็กๆน้อยๆ (Kundu และ Achar, 2002) สามารถใช้ได้ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ มี

การดูดซึมเข้าสู่ระบบของร่างกายเพียงเล็กน้อยและมีคุณสมบัติในการบีบหลอดเลือดน้อยกว่าอีเอ็ม แอลเอ จึงมีความปลอดภัยสามารถทำให้เกิดการชาได้ภายใน 30 นาที โดยไม่จำเป็นต้องใช้แผ่นแปะในการช่วยยึดติด (Fracassa, 2003) แต่ในปัจจุบันนี้ยังไม่มีรายงานการใช้อีลา-แม็กซ์กับเนื้อเยื่อภายในช่องปาก

นอกเหนือจากนี้ได้มีการพัฒนารูปแบบใหม่ของยาชาชนิดทาเฉพาะที่หรือเทคนิคใหม่ๆในการช่วยส่งยาชาชนิดทาเฉพาะที่ผ่านชั้นของสตราตัม คอร์เนียมขึ้นมามากมาย วัตถุประสงค์หนึ่งก็เพื่อให้สามารถทัดเทียมกับวิวัฒนาการในการผลิตเครื่องมือหรือวัสดุอุปกรณ์สำหรับงานผ่าตัดที่พัฒนาสูงขึ้น เช่น การนำเอาเลเซอร์ต่างๆมาใช้ อย่างไรก็ตามรูปแบบใหม่ๆของยาชาชนิดทาเฉพาะที่ เช่น การใช้ยาชาหลายชนิดมาผสมกันเพื่อเกิดเป็นยาชาชนิดใหม่ ตัวอย่างเช่น แทค (TAC : Tetracaine Adrenaline and Cocaine) ที่อาจพบภาวะความเป็นพิษรวมถึงอาการชักและเสียชีวิตเฉียบพลันได้ จึงมีการพัฒนาต่อมาโดยการแทนที่ยาชาโคเคนด้วยยาชาลิโดเคนมีชื่อว่า เลท (LET : Lidocaine Epinephrine and Tetracaine) ซึ่งมีความปลอดภัยสูงกว่าและมีความคุ้มค่าทางด้านราคามากกว่า ในปัจจุบันยาชาชนิดทาเฉพาะที่ทั้งสองชนิดนี้มีการศึกษาและการนำไปใช้เพียงแค่ในส่วนของผิวหนังและแนะนำให้หลีกเลี่ยงการนำไปใช้ในส่วนของเยื่อเมือก (mucous membrane) และในช่องปาก (Kundu และ Achar, 2002)

ในปัจจุบัน ได้มีการพัฒนาเทคนิคใหม่ๆในการช่วยส่งยาชาชนิดทาเฉพาะที่ผ่านชั้นของสตราตัม คอร์เนียมนั้น เช่น การใช้เทคนิคการรวมตัวกับน้ำ (hydration) ซึ่งต่อมาเป็นพื้นฐานของการผลิตยาชาชนิดทาเฉพาะที่ร่วมกับการใช้แผ่นฟิล์มและแบบแผ่นแปะผ่านผิวหนัง (occlusive film และ transdermal patch) การใช้สารเคมีเป็นตัวช่วย (chemical enhancers หรือ polar solvent) การใช้ถุงหรืออนุภาคเล็กๆ (vesicles หรือ particles) เช่น ไลโปโซมช่วยในการส่งยาชาชนิดทาเฉพาะที่ผ่านผิวหนัง การใช้พลังงานไฟฟ้า (iontophoresis และ electroporation) การใช้พลังงานกลทำให้เกิดการสั่นสะเทือน (sonophoresis) และการใช้พลังงานคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetophoresis) ซึ่งโดยส่วนใหญ่แล้วเป็นการศึกษาและนำไปใช้บริเวณผิวหนังเช่นกัน แต่ละวิธีจะมีข้อดีข้อเสียแตกต่างกันไป ทั้งในแง่ของข้อจำกัดในประสิทธิผลการส่งผ่านยาชาได้ไม่ดีเท่าที่ควร ไม่สามารถควบคุมปริมาณการส่งผ่านยาชาได้ เกิดการระคายเคืองของผิวหนัง ใช้เวลานานในการใช้งาน รวมถึงค่าใช้จ่ายที่มีราคาแพง (Ting, Vest และ Sontheimer, 2004)

จากที่กล่าวมาข้างต้นจะเห็นได้ว่าการพัฒนายาชาชนิดทาเฉพาะที่นั้นเหตุผลหนึ่ง คือ เพื่อให้ได้มาซึ่งคุณสมบัติในอุดมคติของยาชาชนิดทาเฉพาะที่มากที่สุด คือ ควรมีจุดเริ่มต้นในการออกฤทธิ์ที่เร็ว มีประสิทธิผลในการทำให้เกิดการชาได้ดี ใช้งานง่าย มีความปลอดภัยและราคาไม่แพง

ในส่วนของแผ่นยาชาลิโดเคนที่ผลิตขึ้นเองนี้เมื่อเปรียบเทียบกับรูปแบบใหม่ๆของยาชาชนิดทาเฉพาะที่ หรือเทคนิคใหม่ๆในการช่วยส่งยาชาชนิดทาเฉพาะที่ผ่านชั้นของสตราตัม คอร์เนียมที่มีการนำมาใช้ในช่องปาก ตัวอย่างเช่น อีเอ็มแอลเอซึ่งแม้ว่าจะมีประสิทธิผลในการออกฤทธิ์ที่ดี มีความปลอดภัย แต่ในแง่ของความสะดวกในการนำมาใช้งานที่ต้องใช้ควบคู่กับแผ่นแปะ มีจุดเริ่มต้นในการการออกฤทธิ์ที่ช้าและราคาที่ค่อนข้างสูง [1 หลอดปริมาณเท่ากับ 30 กรัมราคาประมาณ 2,000 บาท (Friedman และคณะ, 2001)] ที่ในปัจจุบันได้ยกเลิกการผลิตดังที่ได้กล่าวแล้ว หรือการใช้พลังงานไฟฟ้าช่วยส่งผ่านยาชาชนิดทาเฉพาะที่ ที่แม้ว่าจะสามารถควบคุมอัตราการส่งผ่านยาชาได้อย่างแม่นยำและสามารถกระตุ้นให้ยาเคลื่อนที่ผ่านเนื้อเยื่อได้อย่างรวดเร็วโดยไม่เกิดการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย แต่ทว่าการนำมาใช้ต้องอาศัยอุปกรณ์พิเศษจำเพาะ มีขั้นตอนกระบวนการใช้ที่ยุ่งยาก ใช้เวลานานและค่าใช้จ่ายสูงเช่นกัน (Ting, Vest และ Sontheimer, 2004) ดังนั้นหากกล่าวถึงแผ่นยาชาชนิดทาเฉพาะที่ที่ผลิตขึ้นเอง แม้ว่าจากการศึกษานี้จะมีข้อด้อยอยู่บ้างในแง่ของจุดเริ่มต้นในการออกฤทธิ์เมื่อเปรียบเทียบกับเดนติแพทช์ แต่ในด้านของประสิทธิผลในการทำให้เกิดการชา ใช้งานง่าย ราคาไม่แพง (ราคาแผ่นละประมาณ 5 บาท) เมื่อเทียบกับเดนติแพทช์ (ราคาแผ่นละประมาณ 2 เหรียญดอลลาร์สหรัฐ) รวมถึงในด้านของศักยภาพในการคิดค้นและพัฒนาของนักวิจัยไทย แผ่นยาชาชนิดทาเฉพาะที่ที่ผลิตขึ้นเองนี้จึงอาจเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่ควรค่าแก่การศึกษาวิจัยและพัฒนาต่อไป

สรุปผลการวิจัย

จุดเริ่มต้นในการออกฤทธิ์ของแผ่นยาชาลิโดเคนที่ผลิตขึ้นนี้ทางด้านแก้มมีค่าเท่ากับ 15 นาที เมื่อทำการทดสอบด้วยการแทงเข็มถึงเยื่อหุ้มกระดูก และมีค่าเท่ากับ 1 นาที เมื่อทดสอบด้วยการแทงเข็มไม่ถึงเยื่อหุ้มกระดูก ส่วนทางด้านเพดานปากมีจุดเริ่มต้นในการออกฤทธิ์เมื่อทดสอบด้วยการแทงเข็มไม่ถึงเยื่อหุ้มกระดูก เท่ากับ 10 นาที

ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของแผ่นยาชาลิโดเคนทางด้านแก้ม (ทั้งการทดสอบโดยการแทงเข็มถึงและไม่ถึงเยื่อหุ้มกระดูก) จะมีค่าอยู่ในช่วงไม่เกิน 15 นาทีแรกภายหลังจากแกะแผ่นยาชาลิโดเคนออก ส่วนทางด้านเพดานปากจะมีค่ายาวนานกว่าคืออย่างน้อย 30 นาทีภายหลังจากการแกะแผ่นยาชาลิโดเคนออก

แผ่นยาชาลิโดเคนที่ผลิตขึ้นนี้มีประสิทธิผลเหนือกว่าเบนโซเคนเจล ในการลดความเจ็บปวดจากการแทงเข็มฉีดยาทางด้านแก้ม (แบบไม่ถึงเยื่อหุ้มกระดูก) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ทางด้านเพดานปากไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อเสนอแนะ

ในแง่ของจุดเริ่มต้นในการออกฤทธิ์สำหรับการแทงเข็มแบบถึงเยื่อหุ้มกระดูก และการทดสอบทางด้านเพดานปากที่พบว่าค่อนข้างใช้เวลานาน (15 และ 10 นาทีตามลำดับ) ควรมีการศึกษาในลักษณะเช่นเดียวกันนี้ซ้ำอีกครั้งเพื่อยืนยันผลการศึกษาที่ได้ หรืออาจมีการปรับปรุงสูตรยาชาเพื่อลดจุดเริ่มต้นในการออกฤทธิ์ให้สั้นลงและเพิ่มระยะเวลาในการออกฤทธิ์ให้ยาวนานขึ้น

และควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อทำการเปรียบเทียบถึงประสิทธิผลระหว่างแผ่นยาชาลิโดเคนที่ผลิตขึ้นเองในประเทศนี้กับเดนติแพทช์ ทั้งในแง่ของจุดเริ่มต้นและระยะเวลาในการออกฤทธิ์ตลอดจนการเปรียบเทียบประสิทธิผลในการลดความเจ็บปวดจากการแทงเข็มและการขูดหินน้ำลายโดยควบคุมตัวแปรให้สามารถเปรียบเทียบประสิทธิผลของแผ่นยาชาลิโดเคนที่ผลิตขึ้นเองกับการศึกษาที่ผ่านมาของเดนติแพทช์ได้ชัดเจนยิ่งขึ้น

ควรมีการศึกษาเพื่อนำไปใช้ลดความเจ็บปวดในงานทันตกรรมสำหรับเด็ก ซึ่งคาดว่าอนาคตหากได้รับการพัฒนาและศึกษาถึงความปลอดภัย การปรับปรุงรูปลักษณ์ให้มีความดึงดูดตลอดจนรสชาติจนเป็นที่น่าพอใจได้ จะเป็นสิ่งจูงใจให้เด็กหันมาให้ความร่วมมือในการรับการรักษาทางทันตกรรมเพิ่มมากขึ้น

ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงประสิทธิผลของแผ่นยาชาลิโดเคนที่ผลิตขึ้นเองทางด้านแก้มในการลดความเจ็บปวดจากการแทงเข็มฉีดยาไม่ถึงเยื่อหุ้มกระดูก สำหรับผลทางด้านเพดานปาก หรือผลในการแทงเข็มถึงเยื่อหุ้มกระดูก ยังไม่เป็นที่น่าพอใจ ควรมีการศึกษาและพัฒนาความสามารถในการออกฤทธิ์ของแผ่นยาชาให้มีจุดเริ่มต้นในการออกฤทธิ์เร็วขึ้นและสามารถส่งผ่านสู่ชั้นเนื้อเยื่อที่ลึกขึ้นในระดับเยื่อหุ้มกระดูก ในแง่ของปัญหาในการยึดเกาะกับบางตำแหน่งของช่องปาก อาจมีการพัฒนาให้แผ่นยาชามีความยืดหยุ่นเพิ่มขึ้นหรือมีความบางลดลงในขณะเดียวกันก็ยังคงประสิทธิภาพหรือมีประสิทธิภาพสูงขึ้นในการออกฤทธิ์ เพื่อให้สามารถปรับสภาพหรือรูปร่างให้โค้งงอได้อย่างเหมาะสมกับทุกๆพื้นผิวหรือทุกๆบริเวณในช่องปาก อันจะ

ส่งผลให้เกิดความง่ายต่อการใช้งานมากยิ่งขึ้น หรืออาจผลิตในรูปแบบของแผ่นยาชาที่สามารถแปะและละลายเข้าสู่เนื้อเยื่อในช่องปากได้โดยไม่ต้องแกะออก

อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันได้มีการพัฒนาชนิดและรูปแบบของยาชาชนิดทาเฉพาะที่ออกมามากมาย ผลการศึกษาถึงประสิทธิผลของยาชาชนิดทาเฉพาะที่เปรียบเทียบกับยาหลอกหรือยาชาด้วยกัน ในหลายๆการศึกษาก็ยังคงมีความขัดแย้ง ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการมีความหลากหลายของกระบวนการวิจัยในแต่ละการศึกษา ทำให้ยากต่อการสรุปและนำไปประยุกต์ใช้ในมุมกว้าง การเลือกยาชาชนิดทาเฉพาะที่ไปใช้งานควรคำนึงถึงข้อดี ข้อเสีย ในแง่มุมต่างๆเพื่อให้ได้ประโยชน์สูงสุดทั้งกับตัวผู้ป่วยเองและทันตแพทย์