

ประสิทธิภาพของการฉีดยาโบทูลินัมที่อกซินชนิดเอด้วยเข็มฉีดยาขนาดเล็กในผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุก  
ครึ่งซีก



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ปีการศึกษา 2564  
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

The Effects of Botulinum Toxin Type A Injection with Microneedle in Patient with  
Hemifacial Spasm



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

FACULTY OF MEDICINE

Chulalongkorn University

Academic Year 2021

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ประสิทธิภาพของการฉีดยาโบทูลินัมที่อกซินชนิดเอด้วยเข็ม ฉีดขนาดเล็กในผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก
โดย	น.ส.สุพพตา เมธารักษ์ชีพ
สาขาวิชา	อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ศาสตราจารย์ นายแพทย์รุ่งโรจน์ พิทยศิริ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอรอนงค์ โพธิ์แก้ววางกุล

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉันทชาย สิทธิพันธุ์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์รุ่งโรจน์ พิทยศิริ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอรอนงค์ โพธิ์แก้ววางกุล)

..... กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงกมลวรรณ จุติวรกุล)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย  
(แพทย์หญิงทัศนีย์ ดันตฤทธิศักดิ์)

สุพพตา เมธารักษ์ชีพ : ประสิทธิภาพของการฉีดยาโบทูลินัมที่ออกซินชนิดเอด้วยเข็มฉีดยาขนาดเล็กในผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก. ( The Effects of Botulinum Toxin Type A Injection with Microneedle in Patient with Hemifacial Spasm) อ. ที่ปรึกษาหลัก : ศ. นพ.รุ่งโรจน์ พิทยศิริ, อ.ที่ปรึกษาร่วม : ผศ. (พิเศษ) ดร.พญ.อรอนงค์ โพธิ์แก้ววางกุล

ที่มา: การฉีดโบทูลินัมที่ออกซินชนิดเอถือเป็นการรักษาทางเลือกแรกในผู้ป่วยที่มีอาการกระตุกที่ซีกหน้า แต่ผลการรักษาเป็นเพียงชั่วคราว ส่งผลให้เกิดการฉีดซ้ำซึ่งเกี่ยวข้องกับความเสี่ยงและความรู้สึกไม่สบาย แม้ว่าการใช้เข็มขนาดเล็ก (microneedle) จะเป็นวิธีปฏิบัติทั่วไปสำหรับการทำหัตถการบนใบหน้าในเวชศาสตร์ความงาม และมีหลักฐานที่แสดงให้เห็นว่าสามารถลดความเสี่ยงและลดรอยฟกช้ำ แต่ยังไม่มีความรู้พื้นฐานการศึกษาในโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก

วัตถุประสงค์: จุดมุ่งหมายของการศึกษานี้คือเพื่อเปรียบเทียบความรุนแรงและลักษณะของความเจ็บปวดและรอยฟกช้ำจากการฉีดยาโบทูลินัมที่ออกซินชนิดเอในผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกด้วยเข็มขนาดเล็ก (34-G) กับเข็มมาตรฐาน (30-G)

วิธีการศึกษาวิจัย: รูปแบบการวิจัยเป็นการทดลองแบบ cross-over, double-blind, randomized controlled trial ศึกษาในผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกทั้งหมด 62 ราย โดยอาสาสมัครจะได้รับ การฉีดโบทูลินัมที่ออกซินชนิดเอสองครั้ง ห่างกัน 12 สัปดาห์ด้วยเข็มมาตรฐานและ microneedle อาสาสมัครทุกคนได้รับการฉีดด้วยโดยผู้วิจัยคนเดียวกันโดยใช้เทคนิคการฉีดแบบเดียวกัน ปริมาณยาและจำนวนบริเวณที่ฉีดเท่ากันทั้งสองรอบ การวัดผลลัพธ์หลัก ได้แก่ ความรุนแรงและลักษณะของความเจ็บปวด ซึ่งวัดจากแบบสอบถามหลังจากการฉีดด้วย Visual Analogue Scale (VAS) และแบบสอบถาม Short-form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ-2) สำหรับผลลัพธ์รองคือคะแนนรอยฟกช้ำ ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ และประสิทธิภาพของการฉีดโบทูลินัมที่ออกซินชนิดเอโดยใช้ Global rating scale และ Comprehensive scale โดยมีการวัดผลที่หนึ่งสัปดาห์และหนึ่งเดือนหลังการฉีด

ผลการศึกษา: อาสาสมัครโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกจำนวน 62 รายได้เข้าร่วมการศึกษา ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (72.6%) โดยมีอายุเฉลี่ย  $60.18 \pm 11.12$  ปีและระยะเวลาเป็นโรคเฉลี่ย  $5.64 \pm 3.98$  ปี เมื่อเทียบกับการฉีดเข็มแบบมาตรฐาน การลดลงอย่างมีนัยสำคัญของ VAS ( $p < 0.001$ ), SF-MPQ-2 ทั้งหมด ( $p < 0.001$ ) และคะแนนรอยฟกช้ำ ( $p < 0.001$ ) ถูกแสดงให้เห็นด้วยการฉีดด้วยเข็มขนาดเล็ก อัตราและประเภทของภาวะแทรกซ้อนไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองขั้นตอน ประสิทธิภาพระหว่างสองขั้นตอน ซึ่งวัดที่การตรวจวัดพื้นฐานหนึ่งสัปดาห์ และหนึ่งเดือนหลังการฉีด แสดงให้เห็นถึงผลกระทบต่อเวลาที่มีนัยสำคัญต่อการให้ Global rating scale และ Comprehensive scale ซึ่งบ่งชี้ว่าทั้งการฉีดแบบมาตรฐานและแบบการฉีดด้วยเข็มขนาดเล็กช่วยปรับปรุงผลลัพธ์ของผู้ป่วย

สรุป: การฉีดโบทูลินัมที่ออกซินด้วยเข็มขนาดเล็กในผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกสามารถลดอาการปวดและรอยฟกช้ำได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับเข็มขนาดมาตรฐาน โดยที่มีประสิทธิภาพในการรักษาไม่แตกต่างกัน

สาขาวิชา           อายุรศาสตร์  
ปีการศึกษา           2564

ลายมือชื่อนิสิต .....  
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....  
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม .....

# # 6370110730 : MAJOR MEDICINE

KEYWORD: hemifacial spasm, Botulinum toxin, Onabotulinum toxin, microneedle

Suppata Maytharakcheep : The Effects of Botulinum Toxin Type A Injection with Microneedle in Patient with Hemifacial Spasm. Advisor: ROONGROJ BHIDAYASIRI Co-advisor: Onanong Phokaewwarangkul

Background: Botulinum toxin type A (BoNT-A) injection is considered the first-line treatment in patients with hemifacial spasm (HFS), but therapeutic effects are temporarily, resulting in repeated injections that are associated with pain and discomfort. Although the use of microneedle is a common practice for facial aesthetic injections with evidence demonstrating minimal pain and bruises, the evidence in HFS is lacking.

Objectives: The aim of this study was to compare the severity of pain and bruises between a microneedle (34-G) and standard needle (30-G) in patients with HFS with BoNT-A injections.

Materials and methods: This was a cross-over, double-blind, randomised controlled trial involving 62 HFS patients to receive two, 12-week interval, BoNT-A injections with either standard needle or microneedle. All subjects were treated with BoNT-A by the same investigator using the same injection technique, BoNTA dosage and number of injection site. Primary outcomes were pain severity and characteristics, determined immediately after the injections with the Visual Analogue Scale (VAS) and Short-form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ-2). Secondary outcomes were bruise scores, complications, and the efficacy of BoNTA injections as rated by global rating and comprehensive scales at baseline, one week and one-month following injections.

Results: Sixty-two patients with HFS were included in this study. The majority of subjects female (72.6%), with a mean age of  $60.18 \pm 11.12$  years and a mean disease duration of  $5.64 \pm 3.98$  years. Compared to standard needle injections, significant reductions of VAS ( $p < 0.001$ ), total SF-MPQ-2 ( $p < 0.001$ ), and bruise scores ( $p < 0.001$ ) were demonstrated with microneedle injections (Figure 1). Complication rates and types were not significantly different between the two procedures. The efficacy between two procedures, measured at baseline, one-week, and one-month following injections demonstrated a significant time effect on global rating and comprehensive scales suggesting that both standard and microneedle injections improved patients' outcomes.

Conclusion: While clinical benefits were similar between standard and microneedle injections, our study demonstrated significant reductions of pain and bruises with microneedle injections in patients with HFS.

Field of Study: Medicine  
Academic Year: 2021

Student's Signature .....  
Advisor's Signature .....  
Co-advisor's Signature .....

## กิตติกรรมประกาศ

สุพพตา เมธารักษ์ชีพ



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ง
กิตติกรรมประกาศ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ช
สารบัญรูปภาพ.....	ฌ
บทที่ 1 .....	1
บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย (BACKGROUND AND RATIONALE).....	1
1.2 คำถามของการวิจัย (RESEARCH QUESTION).....	3
บทที่ 2 .....	8
ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง .....	8
บทที่ 3 .....	12
วิธีดำเนินการวิจัย .....	12
รูปแบบการวิจัย (Research design).....	12
ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology).....	12
ขนาดตัวอย่าง (Sample size determination) .....	13
3.4 การสังเกตและการวัด (Observation and measurement) .....	13
3.5 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย.....	14
3.6 การรวบรวมข้อมูล (Data collection) .....	17
3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล (DATA ANALYSIS).....	17

บทที่ 4 .....	18
ผลการวิจัย .....	18
4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา (Population).....	18
บทที่ 5 .....	28
อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ.....	28
บรรณานุกรม.....	32
ประวัติผู้เขียน.....	41





## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 ตารางแสดงรายละเอียดการใช้อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล (Personal protective equipment, PPE) จำแนกตามความเสี่ยงของหัตถการและการแพร่กระจายเชื้อโรค .....	7
ตารางที่ 2.....	11
ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 62 ราย.....	19
ตารางที่ 4 แสดงผลลัพธ์หลักและผลลัพธ์รองจากการฉีดยาด้วยเข็มแต่ละชนิด.....	23



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## สารบัญรูปภาพ

	หน้า
รูปภาพที่ 1 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (CONCEPTUAL FRAMEWORK) .....	4
รูปภาพที่ 2 สูตรการคำนวณ Sample size สำหรับ Randomized controlled trial with binary outcome (25, 26) .....	13
รูปภาพที่ 3 แผนภูมิแสดงขั้นตอนการทำวิจัย .....	16
รูปภาพที่ 4 รูปภาพแสดงภาพถ่ายเพื่อประเมิน bruise score ในผู้ป่วยรายที่ 1 .....	21
รูปภาพที่ 5 รูปภาพแสดงภาพถ่ายเพื่อประเมิน bruise score ในผู้ป่วยรายที่ 2 .....	22
รูปภาพที่ 6 แผนภูมิเรดาร์แสดงค่าเฉลี่ย VAS, SF-MPQ-2 และ Bruise score .....	24
รูปภาพที่ 7 แผนภูมิเรดาร์แสดงค่าเฉลี่ยของระดับความปวดแต่ละชนิดจากแบบทดสอบ SF-MPQ-2 .....	25
รูปภาพที่ 8 แผนภูมิแสดงประสิทธิภาพของการฉีดยาโบทูลินัมที่อกซิม .....	26
รูปภาพที่ 9 แผนภูมิแสดงบริเวณของใบหน้าของผู้ร่วมวิจัยรู้สึกที่มีความปวดมากที่สุด .....	27
รูปภาพที่ 10 แผนภูมิแสดงบริเวณของใบหน้าของผู้ร่วมวิจัยที่มีความรู้สึกปวดน้อยที่สุด .....	27
รูปภาพที่ 11 รูปภาพแสดงภาพถ่ายเพื่อประเมิน bruise score ในงานวิจัยต่างประเทศ .....	39

## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1.1 ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย (BACKGROUND AND RATIONALE)

โรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก (Hemifacial spasm) เป็นโรคความผิดปกติทางการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อใบหน้า ที่ถูกเลี้ยงโดยเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 พบในเพศหญิงบ่อยกว่าเพศชาย โดยพบความชุกของโรค (Prevalence) ในเพศหญิงประมาณร้อยละ 14.5 ต่อประชากร 100,000 ราย พบได้บ่อยในช่วงอายุ 40-79 ปี (1, 2) ผู้ป่วยจะมีอาการกระตุกซ้ำ (Recurrent twitches) ของกล้ามเนื้อรอบดวงตา หน้าผาก แก้ม มุมปาก และกล้ามเนื้อต้นบริเวณลำคอ อาการกระตุกที่เกิดขึ้นไม่สามารถควบคุมได้ ไม่เป็นจังหวะและส่วนมากมักมีอาการเพียงด้านเดียวของใบหน้า (2, 3) ถึงแม้ว่าโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกจะเป็นภาวะที่ไม่รุนแรง แต่มีผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย เนื่องจากอาการของโรคทำให้รบกวนการใช้สายตา สร้างความลำบากในการเข้าสังคม จึงส่งผลกระทบต่อการประกอบอาชีพ สถานะทางสังคมและเศรษฐกิจของผู้ป่วยอีกด้วย (2, 4, 5) ทั้งนี้โรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกจำแนกตามสาเหตุของโรคได้เป็นสองกลุ่ม ได้แก่

1. **Primary hemifacial spasm** ส่วนใหญ่เกิดจากการที่มีขดเส้นเลือดในก้านสมองกดเบียดเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 (Vascular loop compression) และบางส่วนไม่พบสาเหตุชัดเจน
2. **Secondary hemifacial spasm** มีสาเหตุรอยโรคชัดเจน ได้แก่ เป็นตามหลังจากการเกิดโรคหน้าเบี้ยวครึ่งซีก (Bell's palsy) เนื่องจากที่ก้านสมอง โรคปลอกประสาทอักเสบ (Multiple sclerosis) เป็นต้น

การรักษาโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก หากเป็นกลุ่ม Secondary hemifacial spasm จะให้การรักษาตามสาเหตุ สำหรับกลุ่ม Primary hemifacial spasm แนวทางการรักษาในปัจจุบัน ได้แก่

1. **การรับประทานยา** ได้แก่ ยานอนหลับ เช่น Clonazepam และยากันชัก เป็นต้น ซึ่งมักควบคุมอาการกระตุกได้ไม่ถนัดและมีผลข้างเคียงทำให้เกิดอาการง่วงซึม
2. **การผ่าตัดเพื่อแยกเส้นประสาทกับเส้นเลือด (Microvascular decompression; MVD)** ให้ผลการรักษาดี พบว่ามีผลสำเร็จ (Success rate) มากถึงร้อยละ 80-89 แต่มีความเสี่ยงในการเกิดผลแทรกซ้อน เช่น มีเลือดออกในก้านสมอง การเกิดภาวะหูดับหรือหน้าเบี้ยวถาวร เป็นต้น (6) ทั้งยังมีรายงานการกลับเป็นซ้ำหลังจากได้รับการผ่าตัดอีกด้วย (7)
3. **การฉีดยาโบทูลินัมที่อกซินชนิดเอ (Botulinum toxin A injection)**  
ยาโบทูลินัมที่อกซินมีกลไกออกฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งสารสื่อประสาท Acetylcholine ที่รอยต่อระหว่างปลายประสาทกับเซลล์กล้ามเนื้อลาย (Neuromuscular junction) จึงเป็นผลให้เกิดอาการกระตุกลดลง โดยชนิดของยาโบทูลินัมที่อกซินที่นิยมใช้ในทางปฏิบัติคือชนิดเอ (Botulinum toxin Type A) โดยยาโบทูลินัมที่อกซินชนิดเอเริ่มมีการใช้ในผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก

(Hemifacial spasm; HFS) มาตั้งแต่คริสต์ทศวรรษ 1980 การรักษาทำโดยการฉีดยาโบทูลินัมที่อกซิทอนซินชนิดเอเข้าสู่กล้ามเนื้อบนใบหน้าบริเวณที่มีอาการกระตุก จากการศึกษาพบว่าสามารถบรรเทาอาการกระตุกในผู้ป่วยใบหน้ากระตุกครึ่งซีกได้มากถึงร้อยละ 85-95 มีฤทธิ์ยาวนาน 2.6-4 เดือน และปริมาณยาโบทูลินัมที่อกซิทอนซินชนิดเอในผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกมีความหลากหลายตั้งแต่ 10-36 ยูนิต (3) อย่างไรก็ตาม การฉีดยาโบทูลินัมที่อกซิทอนซินชนิดเออาจทำให้เกิดผลข้างเคียง ได้แก่ ก่อให้เกิดความเจ็บปวด มีรอยเขียวช้ำ (Bruise) หนังตาตก (Ptosis) ตาแห้ง มุมปากตก และใบหน้าไม่สมมาตร (Facial asymmetry) ถึงแม้จะเป็นผลแทรกซ้อนดังกล่าวจะมีอาการชั่วคราวและสามารถหายได้เอง แต่ก็ส่งผลต่อคุณภาพชีวิต การทำงาน และการเข้าสังคมของผู้ป่วยเช่นกัน นอกจากนี้ การรักษาวิธีนี้ ผู้ป่วยต้องฉีดยาทุก 3-4 เดือนและฉีดหลายจุดบนใบหน้า อาจสร้างความไม่สบาย (Discomfort) ให้กับผู้ป่วย ดังนั้น การลดผลแทรกซ้อนจากการฉีดยา ลดอาการปวดและการเกิดรอยเขียวช้ำจะส่งผลต่อการปฏิบัติตามของผู้ป่วย (Patient adherence) ทำให้การรักษามีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

การศึกษาเกี่ยวกับขนาดของเข็มกับความปวดจากการทำหัตถการทางการแพทย์มีมายาวนาน ข้อมูลจากหลายการศึกษาพบว่าขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเข็มที่เล็กลงสัมพันธ์กับความปวดและการเกิดเลือดออกที่ลดลงด้วย (8) มีการศึกษาหัตถการทางการแพทย์ที่จำเพาะเจาะจง ได้แก่ การเจาะหลัง (9) การฉีดยาอินซูลิน (10) การฉีดยาเข้าวุ้นตา (Intravitreal Injection) พบว่าเข็มขนาดเล็กสามารถลดความปวดและการเกิดรอยเขียวช้ำได้ และสำหรับอาการปวดจากการฉีดยานั้น ปัจจัยหนึ่งที่มีผลกับความปวดจากการฉีดยาเข้าใต้ผิวหนัง (Subcutaneous injection) ได้แก่ ลักษณะเข็ม (Needle features) พบว่าเข็มที่มีขนาดเล็กและปลายคม (Thin needles with sharp tips) สามารถลดความปวดจากการฉีดยาได้ (11) และถึงแม้ในปัจจุบันวิธีการลดความปวดที่ใช้ในทางปฏิบัติในผู้ป่วยที่รับการฉีดยาโบทูลินัมที่อกซิทอนซินชนิดเอในข้อบ่งชี้เพื่อลดการเกิดริ้วรอย ได้แก่ การประคบเย็น (Skin cooling) การทายาชาบนใบหน้า (Topical anesthesia) และการใช้เครื่องมือช่วยสั่น (Vibrator machine) เป็นต้น (12) แต่วิธีการเหล่านี้มักต้องเพิ่มค่าใช้จ่ายและใช้เวลามากขึ้นในการให้บริการ รวมถึงอาจเสี่ยงต่อการเกิดอาการแพ้ เช่น การแพ้ยาชา เป็นต้น (8, 13)

ดังนั้น โครงการวิจัยนี้จัดขึ้นเพื่อต้องการประเมินประสิทธิภาพของการใช้เข็มที่มีขนาดเล็กกว่าเข็มมาตรฐานที่ใช้ในทางปฏิบัติในการฉีดยาโบทูลินัมที่อกซิทอนซินชนิดเอในผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกว่าสามารถลดความปวด ลดการเกิดภาวะเลือดออก เพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา และปรับปรุงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้หรือไม่

## 1.2 คำถามของการวิจัย (RESEARCH QUESTION)

### คำถามหลัก (PRIMARY RESEARCH QUESTION)

1. การฉีดยาโบทูลินัมที่อกซินชนิดเอด้วยเข็มขนาดเล็กในผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกส่งผลให้ผู้ป่วยมีความปวดน้อยกว่าการใช้เข็มขนาดมาตรฐานเมื่อวัดด้วย Visual analogue scale และแบบสอบถามชนิดความปวด SF-MPQ-2 หรือไม่

### คำถามรอง (SECONDARY RESEARCH QUESTION)

1. การฉีดยาโบทูลินัมที่อกซินชนิดเอด้วยเข็มขนาดเล็กในผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกส่งผลให้ผู้ป่วยเกิด รอยเขียวช้ำน้อยกว่าการใช้เข็มขนาดมาตรฐานหรือไม่
2. การฉีดยาโบทูลินัมที่อกซินชนิดเอด้วยเข็มขนาดเล็กในผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกส่งผลให้ผู้ป่วยเกิด ภาวะหนังตาดก (Ptosis) น้อยกว่าการใช้เข็มขนาดมาตรฐานหรือไม่
3. การฉีดยาโบทูลินัมที่อกซินชนิดเอด้วยเข็มขนาดเล็กในผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกส่งผลให้ผู้ป่วยเกิด ผลข้างเคียงภาพซ้อน (Diplopia) น้อยกว่าการใช้เข็มขนาดมาตรฐานหรือไม่
4. การฉีดยาโบทูลินัมที่อกซินชนิดเอด้วยเข็มขนาดเล็กในผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกส่งผลให้ผู้ป่วยเกิด ภาวะใบหน้าไม่สมมาตร (Facial asymmetry) น้อยกว่าการใช้เข็มขนาดมาตรฐานหรือไม่
5. การฉีดยาโบทูลินัมที่อกซินชนิดเอด้วยเข็มขนาดเล็กในผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกส่งผลให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตดีกว่าการใช้เข็มขนาดมาตรฐานหรือไม่
6. การฉีดยาโบทูลินัมที่อกซินชนิดเอด้วยเข็มขนาดเล็กในผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกส่งผลให้ผู้ป่วยเกิด ประสิทธิภาพจากการรักษาดีกว่าการใช้เข็มขนาดมาตรฐานหรือไม่

## 1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (OBJECTIVE)

1. เพื่อประเมินระดับความปวดจากการฉีดยาโบทูลินัมที่อกซินชนิดเอด้วยเข็มขนาดเล็กเทียบกับเข็มมาตรฐานในผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก
2. เพื่อประเมินการเกิดผลข้างเคียง ได้แก่ รอยเขียวช้ำ ภาวะหนังตาดก ภาพซ้อน และใบหน้าไม่สมมาตร จากการฉีดยาโบทูลินัมที่อกซินชนิดเอด้วยเข็มขนาดเล็กเทียบกับเข็มมาตรฐานในผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก
3. เพื่อประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยจากการฉีดยาโบทูลินัมที่อกซินชนิดเอด้วยเข็มขนาดเล็กเทียบกับเข็มมาตรฐานในผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก
4. เพื่อประเมินประสิทธิภาพจากการฉีดยาโบทูลินัมที่อกซินชนิดเอด้วยเข็มขนาดเล็กเทียบกับเข็มมาตรฐานในผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก

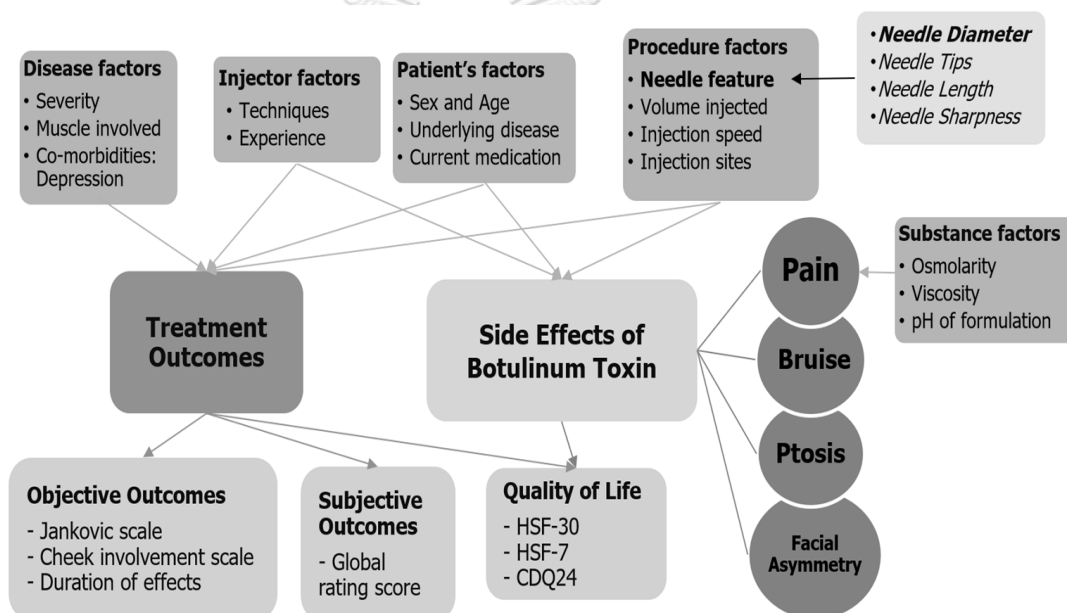
#### 1.4 สมมุติฐาน (HYPOTHESIS)

การฉีดยาโบ툴ินัมที่อกซินชนิดเอด้วยเข็มขนาดเล็กสามารถลดระดับความปวด ลดรอยเขียวช้ำ เพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา และปรับปรุงคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกได้ เมื่อเปรียบเทียบกับเข็มขนาดมาตรฐาน

#### 1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น (ASSUMPTION)

ในระหว่างการทำวิจัย ผู้ร่วมวิจัยต้องไม่ได้รับการรักษาอื่นเพิ่มเติม นอกเหนือจากยารับประทานเดิมที่เคยได้รับ หรือเหตุการณ์อื่นเกี่ยวกับใบหน้า นอกจากที่ผู้วิจัยให้เท่านั้น

#### 1.6 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (CONCEPTUAL FRAMEWORK)



รูปภาพที่ 1 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (CONCEPTUAL FRAMEWORK)

#### 1.7 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (OPERATIONAL DEFINITION)

- **เข็มฉีดยาขนาดเล็ก (Microneedle):** เข็มฉีดยาที่มีขนาด 31 Gauge ถึงขนาด 34 Gauge ซึ่งมีเส้นผ่านศูนย์กลางด้านนอกของเข็ม (External diameter) น้อยกว่า 0.3 มิลลิเมตร
- **Visual analogue scale (VAS):** การวัดระดับความปวดโดยใช้เส้นตรงยาว 10 เซนติเมตร แบ่งเป็น 10 ช่อง ช่องละ 1 เซนติเมตร ให้ผู้ป่วยทำเครื่องหมายบนเส้นตรงที่มีตัวเลขแทนค่าความรุนแรงของความปวดโดยปลายข้างหนึ่งแทนค่าด้วยเลข 0 หมายถึง ไม่ปวด และปลายอีกข้างแทนค่าด้วยเลข 10 หมายถึง ปวดรุนแรงมากที่สุด

- **Short-form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ-2):** แบบประเมินความเจ็บปวดจำแนกตามลักษณะของอาการปวด (Pain characteristic) (14, 15)
- **Bruise score:** เครื่องมือใช้ในการประเมินภาวะแทรกซ้อนรอยเขียวช้ำ (Bruise) รวมถึงเลือดออก (Bleeding) หลังการถอนเข็มฉีดยาและกดห้ามเลือดเป็นเวลา 10 วินาทีแต่ยังมีเลือดออกอยู่ โดยมีการให้คะแนนตามขนาดและความรุนแรง ดังตารางแสดงในภาคผนวก (16)
- **Comprehensive scale:** เครื่องมือวัดประสิทธิภาพในการรักษาโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกซึ่งประกอบด้วย Jankovic Rating Scale, Cheek involvement scale และ Global rating scale (รายละเอียดในภาคผนวก)
- **Global rating scale**
- **ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (Duration of effect)** หมายถึงระยะเวลาหลังจากได้รับการฉีดยาโบทูลินัมที่อกชินชนิดเองจนถึงเวลาที่ผู้ป่วยรู้สึกว่าการใบหน้ากระตุกกลับมาเป็นซ้ำ
- **Hemifacial spasm-30 (HFS-30)** แบบสอบถามประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก
- **ภาวะหนังตาตก (Ptosis)** หมายถึงภาวะที่เปลือกตาบนลงมาต่ำกว่าปกติ โดยวัดระยะจากเปลือกตาบน (Upper eyelid) ไปยังกึ่งกลางของตาดำ (Mid-pupil) ได้น้อยกว่า 2 มิลลิเมตร (17)

#### 1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย (EXPECTED BENEFIT AND APPLICATION)

ทำให้ทราบว่า การใช้เข็มขนาดเล็กเมื่อเทียบกับเข็มมาตรฐานสามารถลดระดับความปวดและลดอุบัติการณ์การเกิดผลแทรกซ้อนในการฉีดยาโบทูลินัมที่อกชินชนิดเองในผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกได้หรือไม่ เพื่อเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการให้การรักษาผู้ป่วย ซึ่งอาจสามารถเพิ่มคุณภาพชีวิตและเป็นผลดีต่อการปฏิบัติตามของผู้ป่วยได้ (Patient adherence)

#### 1.9 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการแก้ไข (OBSTACLES AND STRATEGIES TO SOLVE THE PROBLEMS)

- 1) เนื่องจากการวิจัยนี้ต้องการใช้ผู้เข้าร่วมวิจัยค่อนข้างมาก (Sample size ได้ประมาณ 60 คน) เมื่อเทียบกับจำนวนผู้ป่วยใบหน้ากระตุกครึ่งซีกที่มารับบริการในคลินิกฉีดยาตดเกร็งในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ปัจจุบันซึ่งมีประมาณ 70 ราย จึงอาจทำให้ไม่สามารถหาผู้ป่วยได้ตามจำนวนที่ต้องการ และอาจมีผู้ป่วยสูญหายระหว่างการศึกษา

**แนวทางการแก้ไข** คือ ต้องมีการประชาสัมพันธ์ที่ดี สร้างความสัมพันธ์ที่ดีระหว่างแพทย์ผู้ดำเนินการวิจัยและผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย รวมถึงมีการติดตามอย่างใกล้ชิด

2) สถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ซึ่งทำให้เป็นอุปสรรคต่อการหาอาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัย รวมถึงมีข้อจำกัดของการทำหัตถการบริเวณใบหน้า

**แนวทางการแก้ไข** คือ ผู้วิจัยมีการติดตามสถานการณ์การแพร่ระบาดอย่างใกล้ชิดทันต่อเหตุการณ์ นำแนวทางปฏิบัติการป้องกันโรคระบาดมาปรับใช้เพื่อลดความเสี่ยงในการแพร่ระบาด มีการประเมินบางส่วนด้วย Telemedicine เพื่อลดจำนวนครั้งของการมาโรงพยาบาล และมีการใช้ Block randomization หากสถานการณ์ระบาดรุนแรง ทำให้ไม่สามารถเก็บจำนวนอาสาสมัครได้ตามเป้าหมายก็สามารถนำข้อมูลที่ได้ไปวิเคราะห์ได้โดยมีจำนวนการสุ่มแต่ละกลุ่มเท่าๆ กัน

เนื่องด้วยสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) ในปัจจุบัน แพทย์ผู้วิจัยได้เล็งเห็นความสำคัญในการป้องกันและลดความเสี่ยงในการแพร่ระบาดเชื้อในระหว่างการดำเนินการวิจัย ซึ่งมีผลทั้งต่ออาสาสมัครและบุคลากรแพทย์ที่เกี่ยวข้องด้วย ดังนั้น แพทย์ผู้วิจัยจึงได้นำแนวทางการปฏิบัติและการปรับรูปแบบในการให้บริการทางการแพทย์ในสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 อ้างอิงตามหลักแนวทางสากลในการทำหัตถการบริเวณใบหน้า (18-20) ประยุกต์ใช้ให้สอดคล้องกับนโยบายของกระทรวงสาธารณสุขและโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ทั้งนี้ ผู้วิจัยจะมีการติดตามสถานการณ์การแพร่ระบาดอย่างใกล้ชิด เพื่อปรับการป้องกันให้เหมาะสม และทันต่อสถานการณ์ปัจจุบัน โดยแนวทางการปฏิบัติเพื่อลดความเสี่ยงในการแพร่ระบาดเชื้อมีรายละเอียดดังนี้ และสรุปในตารางที่ 1

- ลดจำนวนการนัดหมายเพื่อเข้ามาประเมินหลังรับการฉีดยา โดยการประเมินทาง Telemedicine
- มีจุดคัดกรองผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ มีอาการทางระบบทางเดินหายใจ ประวัติเดินทางไปยังพื้นที่เสี่ยง เป็นต้น หากพบประวัติดังกล่าว งดเข้าร่วมวิจัยและส่งไปคลินิกโรคอุบัติใหม่ (Emerging Infectious Disease Clinic, EID clinic)
- ให้อาสาสมัครสวมหน้ากากอนามัย (Surgical mask) ตลอดเวลา ทั้งระหว่างรอพบแพทย์และรับการตรวจ
- จัดให้มีจุดพักรอรับบริการ (Waiting area) ในคลินิกฉีดยาลดเก้รัง โดยเว้นระยะห่างที่นั่ง 1.5-2 เมตร และมีอากาศถ่ายเทดี
- มีจุดให้บริการล้างมือ หรือแอลกอฮอล์ล้างมือ (Sanitizer station)
- จัดเตรียม Physical barrier ได้แก่ พลาสติกใสหรือกระจกกั้นบริเวณจุดรับติดต่อบริการและที่โต๊ะทำงานแพทย์ระหว่างทำการตรวจประเมิน
- ใช้ผ้ารองเตียงทำหัตถการแบบใช้แล้วทิ้ง (Disposable bed sheet) เพื่อเปลี่ยนก่อนเริ่มทำหัตถการในอาสาสมัครคนถัดไปทุกครั้ง



- การฉีดยาบนใบหน้าโดย ไม่มี การทำหัตถการภายในช่องปาก จัดอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงประเภท Low-moderate risk ดังนั้น แพทย์ผู้ฉีดยามีการใช้อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล (Personal protective equipment, PPE) ได้แก่
  1. สวมใส่ถุงมือ (Sterile, disposable gloves)
  2. สวมหน้ากากกรองอนุภาคชนิดใช้แล้วทิ้ง (N-95 mask)
  3. สวมแว่นครอบตานิรภัย (Safety glasses)
  4. อาจพิจารณาสวมกระบังป้องกันใบหน้าและดวงตา (Face shield)
  5. สวมหมวกคลุมผมและเสื้อคลุมปฏิบัติการ (Gown)

**ตารางที่ 1** ตารางแสดงรายละเอียดการใช้อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล (Personal protective equipment, PPE) จำแนกตามความเสี่ยงของหัตถการและการแพร่กระจายเชื้อโรค

	Low risk	Moderate risk	High risk
Sterile, disposable gloves	Yes	Yes	Yes
Surgical cap	Yes	Yes	Yes
shoe cover	—	—	Yes
Eye protection	Yes	Yes	Yes
Face shield	—	—	Yes
3-ply surgical mask	Yes	—	—
N-95 masks	—	Yes	Yes
Plastic apron/fluid repellent gown	—	Preferred	Yes

### 1.10 ปัญหาทางจริยธรรม (ETHICAL CONSIDERATIONS)

โครงการวิจัยนี้ได้ปฏิบัติตามหลักธรรมการวิจัยในคนทั่วไป หรือ Belmont Report 3 ประการ ได้แก่

1. **หลักความเคารพในบุคคล (Respect for person)** โดยผู้เข้าร่วมวิจัยให้ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร (Inform consent) หลังจากผู้ดำเนินวิจัยอธิบายวัตถุประสงค์ ประโยชน์ที่ได้รับ และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น นอกจากนี้ในระหว่างการวิจัยนั้น ผู้วิจัยเคารพในการเก็บรักษาความลับของข้อมูลส่วนตัวของผู้ป่วย
2. **หลักคุณประโยชน์ไม่ก่ออันตราย (Beneficence)**  
การรักษาโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกด้วยการฉีดยาโบทูลินัมที่อกซินชนิดเอถือเป็นการรักษามาตรฐานในการวิจัยไม่ได้ปรับเปลี่ยนปริมาณยาที่และจุดฉีดที่ได้รับ แต่เป็นการปรับเปลี่ยนเทคนิคการฉีดโดยใช้เข็มที่มีขนาดเล็กลง
3. **หลักความยุติธรรม (Justice)** ในการวิจัยมีเกณฑ์การเลือกคัดเข้าและคัดออกอาสาสมัครชัดเจนโดยไม่มีอคติ และมีการสุ่มเข้ากลุ่มการศึกษา (Randomization)

## บทที่ 2

### ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

โรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก (Hemifacial spasm) เป็นโรคความผิดปกติทางการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อใบหน้า ที่ถูกเลี้ยงโดยเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 พบในเพศหญิงบ่อยกว่าเพศชาย โดยพบความชุกของโรค (Prevalence) ในเพศหญิงประมาณร้อยละ 14.5 ต่อประชากร 100,000 ราย พบได้บ่อยในช่วงอายุ 40-79 ปี (1, 2) ผู้ป่วยจะมีอาการกระตุกซ้ำ (Recurrent twitches) ของกล้ามเนื้อรอบดวงตา หน้าผาก แก้ม มุมปาก และกล้ามเนื้อต้นบริเวณลำคอ อาการกระตุกที่เกิดขึ้นไม่สามารถควบคุมได้ ไม่เป็นจังหวะและส่วนมากมักมีอาการเพียงด้านเดียวของใบหน้า ถึงแม้ว่าโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกจะเป็นภาวะที่ไม่รุนแรง แต่มีผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย เนื่องจากอาการของโรคทำให้รบกวนการใช้สายตา สร้างความลำบากในการเข้าสังคม จึงส่งผลกระทบต่อการทำงานอาชีพ สถานะทางสังคมและเศรษฐกิจของผู้ป่วยอีกด้วย (2, 4, 5) ทั้งนี้โรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกจำแนกตามสาเหตุของโรคได้เป็นสองกลุ่ม ได้แก่

**1. Primary hemifacial spasm** ส่วนใหญ่เกิดจากการที่มีขดเส้นเลือดในก้านสมองกดเบียดเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 (Vascular loop compression) และบางส่วนไม่พบสาเหตุชัดเจน

**2. Secondary hemifacial spasm** มีสาเหตุโรคชัดเจน ได้แก่ เป็นตามหลังจากการเกิดโรคหน้าเบี้ยวครึ่งซีก (Bell's palsy) เนื่องจากที่ก้านสมอง โรคปลอกประสาทอักเสบ (Multiple sclerosis) เป็นต้น การรักษาโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก หากเป็นกลุ่ม Secondary hemifacial spasm จะให้การรักษาตามสาเหตุ สำหรับกลุ่ม Primary hemifacial spasm แนวทางการรักษาในปัจจุบัน ได้แก่

1. การรับประทานยา ได้แก่ ยานอนหลับ เช่น Clonazepam และยากันชัก เป็นต้น ซึ่งมักควบคุมอาการกระตุกได้ไม่ตึงและมียผลข้างเคียงทำให้เกิดอาการง่วงซึม
2. การผ่าตัดเพื่อแยกเส้นประสาทกับเส้นเลือด (Microvascular decompression; MVD) ให้ผลการรักษาดี พบว่ามีผลสำเร็จ (Success rate) มากถึงร้อยละ 80-89 แต่มีความเสี่ยงในการเกิดผลแทรกซ้อน เช่น มีเลือดออกในก้านสมอง การเกิดภาวะหูดับหรือหน้าเบี้ยวถาวร เป็นต้น ทั้งยังมีรายงานการกลับเป็นซ้ำหลังจากได้รับการผ่าตัดอีกด้วย (6, 7)

**3. การฉีดยาโบทูลินัมที่ออกซินชนิดเอ (Botulinum toxin A injection)**

ยาโบทูลินัมที่ออกซินมีกลไกออกฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งสารสื่อประสาท Acetylcholine ที่รอยต่อระหว่างปลายประสาทกับเซลล์กล้ามเนื้อลาย (Neuromuscular junction) จึงเป็นผลให้เกิดอาการกระตุกลดลง โดยชนิดของยาโบทูลินัมที่ออกซินที่นิยมใช้ในทางปฏิบัติคือชนิดเอ (Botulinum toxin Type A) โดยยาโบทูลินัมที่ออกซินชนิดเอเริ่มมีการใช้ในผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก (Hemifacial spasm; HFS) มาตั้งแต่คริสต์ทศวรรษ 1980 การรักษาทำโดยการฉีดยาโบทูลินัมที่ออกซินชนิดเอเข้าสู่กล้ามเนื้อบนใบหน้าบริเวณที่มีอาการกระตุก จากการศึกษาพบว่าสามารถบรรเทาอาการกระตุกในผู้ป่วยใบหน้า

กระตุกครึ่งซีกได้มากถึงร้อยละ 85-95 มีฤทธิ์ยาวนาน 2.6-4 เดือน และปริมาณยาโบทูลินัมที่ออกซินชนิดเอในผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกมีความหลากหลายตั้งแต่ 10-36 ยูนิต (3) อย่างไรก็ตาม การฉีดยาโบทูลินัมที่ออกซินชนิดเออาจทำให้เกิดผลข้างเคียง ได้แก่ ก่อให้เกิดความเจ็บปวด มีรอยเขียวช้ำ (Bruise) หนังตาตก (Ptosis) ตาแห้ง มุมปากตก และใบหน้าไม่สมมาตร (Facial asymmetry) ถึงแม้จะเป็นผลแทรกซ้อนดังกล่าวจะมีอาการชั่วคราวและสามารถหายได้เอง แต่ก็ส่งผลต่อคุณภาพชีวิต การทำงาน และการเข้าสังคมของผู้ป่วยเช่นกัน นอกจากนี้ การรักษาวิธีนี้ ผู้ป่วยต้องฉีดยาทุก 3-4 เดือน และฉีดหลายจุดบนใบหน้า อาจสร้างความไม่สบาย ให้กับผู้ป่วย ดังนั้น การลดผลแทรกซ้อนจากการฉีดยา ลดอาการปวดและการเกิดรอยเขียวช้ำจะส่งผลต่อการปฏิบัติตามของผู้ป่วย (Patient adherence) ทำให้การรักษามีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

การศึกษาเกี่ยวกับขนาดของเข็มกับความปวดจากการทำหัตถการทางการแพทย์มีมายาวนาน ข้อมูลจากหลายการศึกษาพบว่าขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเข็มที่เล็กลงสัมพันธ์กับความปวดและการเกิดเลือดออกที่ลดลงด้วย (8) มีการศึกษาหัตถการทางการแพทย์ที่จำเพาะเจาะจง ได้แก่ การเจาะหลัง (9) การฉีดยาอินซูลิน (10) การฉีดยาเข้าวุ้นตา (Intravitreal Injection) พบว่าเข็มขนาดเล็กสามารถลดความปวดและการเกิดรอยเขียวช้ำได้ และสำหรับอาการปวดจากการฉีดยานั้น ปัจจัยหนึ่งที่มีผลกับความปวดจากการฉีดยาเข้าใต้ผิวหนัง (Subcutaneous injection) ได้แก่ ลักษณะเข็ม (Needle features) พบว่าเข็มที่มีขนาดเล็กและปลายคม (Thin needles with sharp tips) สามารถลดความปวดจากการฉีดยาได้ (11) และถึงแม้ในปัจจุบันวิธีการลดความปวดที่ใช้ในทางปฏิบัติในผู้ป่วยที่รับการฉีดยาโบทูลินัมที่ออกซินชนิดเอในข้อบ่งชี้เพื่อลดการเกิดริ้วรอย ได้แก่ การประคบเย็น (Skin cooling) การทายาชาบนใบหน้า (Topical anesthesia) และการใช้เครื่องมือช่วยสั่น (Vibrator machine) เป็นต้น (12) แต่วิธีการเหล่านี้มักต้องเพิ่มค่าใช้จ่ายและใช้เวลามากขึ้นในการให้บริการ รวมถึงอาจเสี่ยงต่อการเกิดอาการแพ้ เช่น การแพ้ยาชา เป็นต้น (8, 13)

ในปัจจุบันเข็มมาตรฐานที่ใช้ในการฉีดยาโบทูลินัมที่ออกซินชนิดเอ ได้แก่ เข็มขนาด 27-30 Gauge (27-30G) ข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรมมีการศึกษาประสิทธิภาพของการใช้เข็ม Microneedles ได้แก่ เข็มขนาด 31-33 Gauge (31-33G) เปรียบเทียบกับเข็มขนาด 30 Gauge (30G) ในข้อบ่งชี้เพื่อลดริ้วรอยบนใบหน้า (Facial wrinkles) และในโรคตากระปริบ (Blepharospasm) ได้แก่

ในปี ค.ศ. 2009 Yomtoob และคณะ ทำการศึกษาการฉีดยาโบทูลินัมที่ออกซินชนิดเอในผู้ป่วยโรคตากระปริบ (Essential blepharospasm) จำนวน 30 ราย เปรียบเทียบการใช้เข็มฉีดยาขนาด 30G และ 32G บนใบหน้าคนละด้านกัน (Split-face) พบว่าในกลุ่มที่ใช้ เข็ม 32G มีคะแนนความปวดน้อยกว่าโดยมีคะแนน  $3.98 \pm 1.65$  เมื่อวัดโดย 11-Point visual analogue pain scale ในขณะที่กลุ่มที่ใช้เข็ม 30G มีคะแนนปวด  $4.38 \pm 2.02$  แต่ในการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (21)

ในปี ค.ศ. 2010 Price และคณะศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 37 คน เปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้เข็มขนาดเล็ก 32G เทียบกับเข็มมาตรฐานขนาด 30G ในการฉีดยาโบทูลินัมที่อกซินชนิดเอเพื่อลดริ้วรอย โดยการฉีดยาใบหน้าคนละด้าน จากการศึกษาพบว่าเข็มขนาด 32G มีแนวโน้มทำให้เกิดระดับความปวดน้อยกว่าโดยมีคะแนนปวดวัดโดย 11-point numerical pain score เท่ากับ  $4.3 \pm 1.59$  ในขณะที่กลุ่มที่ใช้เข็ม 30G มีคะแนนปวด  $4.57 \pm 1.69$  ( $p=.37$ ) นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 29.7 รู้สึกว่าเข็ม 30G ทำให้เกิดรอยเขียวช้ำมากกว่า ในขณะที่ร้อยละ 27 รู้สึกว่าเข็ม 32G ทำให้เกิดรอยเขียวช้ำมากกว่า อย่างไรก็ตามจากการศึกษานี้ ถึงแม้ว่าเข็มเล็กขนาด 32G จะดูมีแนวโน้มทำให้เกิดความปวดจากการฉีดยาลดลงและมีรอยเขียวช้ำน้อยกว่า แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (22)

ในปี ค.ศ. 2013 Sezgin และคณะศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 20 ราย เปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้เข็มขนาดเล็ก 33G เทียบกับเข็มมาตรฐานขนาด 30G ในการฉีดยาโบทูลินัมที่อกซินชนิดเอเพื่อลดริ้วรอย โดยทำการสุ่มใบหน้าแต่ละข้างและให้การฉีดยาโดยใช้เข็มที่แตกต่างกัน ผลการศึกษาพบว่าเข็มขนาดเล็ก 33G ในภาพรวมมีแนวโน้มทำให้เกิดความปวดน้อยกว่า และเมื่อเจาะจงเฉพาะบริเวณหน้าผากพบว่ามีความปวดน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในกลุ่มที่ใช้เข็ม 30G มีระดับความปวด  $3.9 \pm 1.83$  ขณะที่กลุ่มที่ใช้เข็ม 33G มีคะแนนปวด  $3 \pm 1.55$  และพบการเกิดภาวะเขียวช้ำ (Bruising) ในเข็มขนาดเล็ก 33G มีแนวโน้มน้อยกว่า โดยมี Bruise score ในเข็ม 30G และเข็ม 33G เท่ากับ  $0.2 \pm 0.52$  และ  $0.05 \pm 0.22$  ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่าบริเวณของใบหน้าที่ปวดที่สุดได้แก่ บริเวณโหนกแก้ม (Malar area) (23)

ในปี ค.ศ. 2015 Alam และคณะได้ทำการศึกษาในอาสาสมัครจำนวน 20 รายเปรียบเทียบการฉีดยาโบทูลินัมที่อกซินชนิดเอเพื่อลดริ้วรอยบนใบหน้าด้วยเข็มขนาด 30G กับเข็มขนาด 32G คนละซีกของใบหน้า (Split-face) พบว่าการฉีดยาด้วยเข็มขนาด 32G ทำให้เกิดความปวดน้อยกว่า โดยมี VAS rating  $1.66 \pm 2.07$  และ  $1.21 \pm 1.65$  ในเข็ม 32G และเข็ม 30G ตามลำดับ ( $P=.45$ ) และพบว่าอาสาสมัครที่ใช้เข็ม 32G มีความปวดจากการฉีดยาที่มี Clinically significant pain ร้อยละ 15 ขณะที่กลุ่มที่ใช้เข็ม 30G พบร้อยละ 40 ( $P=.04$ ) นอกจากนี้ในการศึกษานี้ยังมีการวัด Outcome เป็นชนิดของความปวดโดยใช้ Short-form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ-2) แต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (24) จากการทบทวนวรรณกรรมดังกล่าวข้างต้น และสรุปในตารางที่ 2 พบว่าในการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าการใช้เข็มเล็กในยาโบทูลินัมที่อกซินชนิดเอมีแนวโน้มสามารถลดความปวดจากการฉีดยาบนใบหน้าได้ อย่างไรก็ตาม การศึกษาดังกล่าวมีจำนวนผู้เข้าร่วมค่อนข้างน้อย ทำให้ผลลัพธ์ไม่ชัดเจน อีกทั้งยังไม่เคยมีการศึกษาเปรียบเทียบเข็มขนาด 34G กับเข็มมาตรฐาน และยังไม่เคยมีการศึกษาลักษณะดังกล่าวในผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกมาก่อน

**ตารางที่ 2** ตารางการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (Systematic Review) การศึกษาเปรียบเทียบ ผลที่ได้จากการฉีดยาโบทูลินัมที่อกซิงชนิดเอบนใบหน้า

Reference	Study Design	Class	Indication of BTX injection	Sample size	Intervention	Control	Primary outcome	Secondary outcome	Results: Micro- vs Standard needs
Yontooob et al., 2009 <sup>(1)</sup>	RCT (Split -face injection)	II	Benign essential blepharospasm	30	BTX injection with 32-G	BTX injection with 30-G	VAS pain score	Other side effects	<b>Primary:</b> 3.98± 1.65 vs 4.38±2.02 (U value 434) <b>Secondary:</b> no significant local side effect
Price KM et al., 2010 <sup>(2)</sup>	Controlled trial (Split -face injection)	III	Facial wrinkle	37	BTX injection with 32-G (on left face)	BTX injection with 30-G (on right face)	11-Point numerical rating scale	-Bruise -Paralysis effect	<b>Primary:</b> 4.30±1.59 vs 4.57±1.69 (P= .76) <b>Secondary:</b> Bruise 27% vs 29.7% No paralysis effect = 83.8%
Alam et al., 2015 <sup>(3)</sup>	RCT (Split -face injection)	II	Glabella and forehead wrinkle	20	BTX injection with 32-G	BTX injection with 30-G	VAS pain score	SF-MPQ-2	<b>Primary:</b> 3.41 ±2.31 vs 4.16±2.55 (P=.34) <b>Secondary:</b> SF-MPQ-2: P> .05
Fouche et al., 2016 <sup>(4)</sup>	Controlled trial	III	Facial wrinkle	302	BTX injection with 33-G (n=248)	BTX injection with 29-G (n=54)	VAS pain score (Summation of left and right side of face)		<b>Results:</b> 6.52 vs 9.24 (P<.01)

### บทที่ 3

#### วิธีดำเนินการวิจัย

##### รูปแบบการวิจัย (Research design)

การวิจัยเชิงทดลอง (Experimental study) เป็น Crossover randomized controlled study

##### ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology)

###### i. ประชากร (Population) และตัวอย่าง (Sample)

Target population ผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกในประเทศไทย

Sample population ผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

###### ii. กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกกลุ่ม Primary hemifacial spasm
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการฉีดยาโบ툴ินัมที่อกซินชนิดเอ ทั้งผู้ป่วยรายเก่าและผู้ป่วยรายใหม่
3. ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 18 ปี

###### iii. กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกรอกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคการเคลื่อนไหวผิดปกติอื่นๆ ได้แก่ Blepharospasm , Apraxia of eyelid opening เป็นต้น
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยโรคด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า Magnetic Resonance Imaging (MRI) พบรอยโรคในก้านสมองอันเป็นเหตุให้มีอาการใบหน้ากระตุกครึ่งซีกได้
3. ผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร
4. ผู้ป่วยโรคทางระบบประสาทที่อาจได้รับอันตรายหากได้รับการฉีดยาโบ툴ินัมที่อกซินชนิดเอ เช่นโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง Myasthenia gravis
5. ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาโบ툴ินัมที่อกซินชนิดเอ
6. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถมาติดตามอาการตามนัด

### ขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

ใช้วิธีคำนวณขนาดตัวอย่างโดยสูตรการคำนวณ Sample size สำหรับ Experimental study ในกรณีที่มีข้อมูลที่ได้เป็น Categorical data (Randomized controlled trial with binary outcome) อ้างอิงค่าจากการศึกษาของ Alam และคณะได้ทำการศึกษาในอาสาสมัครจำนวน 20 รายเปรียบเทียบการฉีดยาโบทูลินัมที่อกชินชนิดเอเพื่อลดริ้วรอยบนใบหน้าด้วยเข็มขนาด 30G กับเข็มขนาด 32G ซึ่งมีความคล้ายคลึงกับการศึกษาที่ผู้วิจัยต้องการศึกษา (24)

**รูปภาพที่ 2** สูตรการคำนวณ Sample size สำหรับ Randomized controlled trial with binary outcome (25, 26)

$$n_{trt} = \left[ \frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{\bar{p}\bar{q}(1+\frac{1}{r})} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1 q_1 + \frac{p_2 q_2}{r}}}{\Delta} \right]^2$$

$$p_1 = P(\text{outcome}|\text{treatment}), q_1 = 1 - p_1$$

$$p_2 = P(\text{outcome}|\text{control}), q_2 = 1 - p_2$$

$$\bar{p} = \frac{p_1 + p_2 r}{1+r}, \bar{q} = 1 - \bar{p}, r = \frac{n_{con}}{n_{trt}}$$

$$m_{trt} = \frac{n_{trt}}{4} \left( 1 + \sqrt{1 + \frac{2(r+1)}{n_{trt} r |p_2 - p_1|}} \right)^2$$

แทนค่าในสูตรในรูปที่ 2 ดังนี้

$$P(\text{outcome}|\text{treatment}) = 0.400 \quad P(\text{outcome}|\text{control}) = 0.150$$

$$\text{Ratio (control/treatment)} = 1.00$$

$$\text{Alpha } (\alpha) = 0.05, Z(0.975) = 1.959964$$

$$\text{Beta } (\beta) = 0.20, Z(0.800) = 0.841621$$

ดังนั้นจึงคำนวณ Sample size: Treatments = 49, Controls = 49

และคำนวณ Sample size by using a continuity correction: Treatments = 57, Controls = 57

### 3.4 การสังเกตและการวัด (Observation and measurement)

**ตัวแปรอิสระ** การฉีดยาด้วยเข็มขนาดเล็ก (34 Gauge) และการฉีดยาด้วยเข็มขนาดมาตรฐาน (30 Gauge)

**ตัวแปรตาม** ระดับความปวดหลังจากฉีดยา

**ตัวแปรที่ควบคุม** แพทย์ผู้ฉีดยา, ตำแหน่งที่ฉีดยา, ปริมาณยูนิตและชนิดของยาโบทูลินัมที่อกชินชนิดเอ  
**การเก็บข้อมูลและวัดผล** โดยใช้แบบบันทึกข้อมูล, แบบสอบถาม, ภาพถ่าย, การบันทึกภาพเคลื่อนไหว

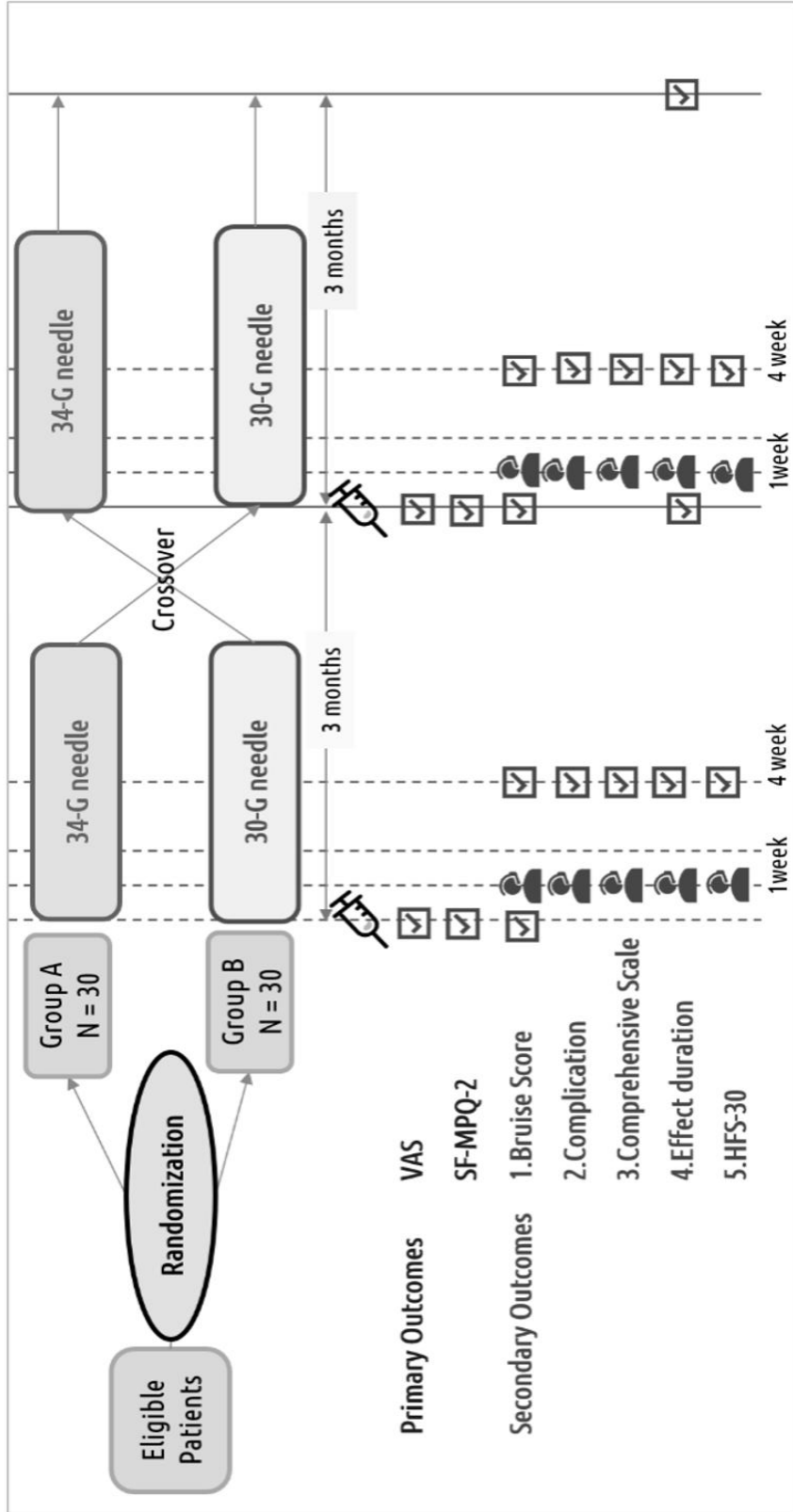
### 3.5 ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

1. ชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการวิจัย ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ รวมถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น
2. ชักประวัติ ตรวจร่างกาย เพื่อเก็บข้อมูลพื้นฐานก่อนเริ่มการวิจัย
3. แบ่งอาสาสมัครเป็น 2 กลุ่ม โดยเทคนิค Stratified block randomization ได้แก่ กลุ่มที่หนึ่ง (Group A) และกลุ่มที่สอง (Group B) โดยกำหนดให้ Block size = 4 และมีปัจจัยที่ใช้ประกอบการทำ Stratified randomization ได้แก่ เพศและอายุ
4. ในรอบที่ 1 อาสาสมัครแต่ละกลุ่มจะได้รับการทำหัตถการดังนี้  
 กลุ่มที่หนึ่ง (Group A): ได้รับการฉีดยาโบทูลินัมที่อกชินด้วยเข็มขนาด 34 Gauge  
 กลุ่มที่สอง (Group B): ได้รับการฉีดยาโบทูลินัมที่อกชินด้วยเข็มขนาด 30 Gauge
5. เมื่อครบ 3 เดือนจะมีการสลับกลุ่ม ในรอบที่ 2 อาสาสมัครแต่ละกลุ่มจะได้รับการทำหัตถการ ดังนี้  
 กลุ่มที่หนึ่ง (Group A): ได้รับการฉีดยาโบทูลินัมที่อกชินด้วยเข็มขนาด 30 Gauge  
 กลุ่มที่สอง (Group B): ได้รับการฉีดยาโบทูลินัมที่อกชินด้วยเข็มขนาด 34 Gauge
6. ตลอดการศึกษามีการควบคุมปัจจัยที่อาจส่งผลกระทบต่อผลการศึกษา ได้แก่
  - 6.1 แพทย์ผู้ฉีดยาเป็นคนเดียวกันทั้งสองกลุ่มตลอดการศึกษา
  - 6.2 กำหนดตำแหน่งการฉีดและปริมาณยูนิตของยาโบทูลินัมที่อกชินชนิดเอของผู้ป่วยแต่ละรายเท่ากันทั้งสองรอบ
  - 6.3 ชนิดของยาโบทูลินัมที่อกชินชนิดเอเป็นชนิดเดียวกันตลอดการศึกษา
7. หลังจากได้รับการทำหัตถการในแต่ละรอบ อาสาสมัครจะได้รับการประเมินแบบสอบถามจากแพทย์ผู้ประเมินซึ่งไม่ใช่คนเดียวกับแพทย์ผู้ฉีดยา โดยมีรายละเอียดการประเมิน ดังนี้
  - 7.1 Primary outcome: ประเมินในวันเดียวกับที่มารับการทำหัตถการ ได้แก่
    - วัดระดับความปวดโดยใช้ Visual analogue scale (VAS)
    - ลักษณะของอาการปวด (Pain characteristic) จากแบบสอบถาม Short-form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ-2) ฉบับภาษาไทย (15, 27)
  - 7.2 Secondary outcome:
    - การประเมินในหัวข้อ a) – d) ประเมินทั้งหมด 3 ครั้ง ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1 ได้แก่
      - ครั้งที่ 1 วันที่มารับการฉีดยา
      - ครั้งที่ 2 หลังจากที่ได้รับยา 1 สัปดาห์ โดยประเมินผ่านโทรเวชกรรม (Telemedicine)
      - ครั้งที่ 3 หลังจากรับการฉีดยา 1 เดือน โดยนัดอาสาสมัครมาประเมินที่คลินิก
    - สำหรับในหัวข้อ e) นัดอาสาสมัครมาประเมินที่คลินิกหลังจากรับการฉีดยา 3 เดือน ซึ่งเป็นวันที่อาสาสมัครต้องเข้ารับการฉีดยาในรอบถัดไป โดยให้ประเมินซักถามก่อนเข้ารับการฉีดยา รายละเอียดการประเมินในแต่ละหัวข้อ ดังนี้



- a) ประเมินระดับและความรุนแรงของรอยเขียวช้ำ โดยใช้ Bruise score
  - b) อุบัติการณ์การเกิดผลข้างเคียงอื่นๆ ได้แก่ ภาวะหนังตาตก การเกิดภาพซ้อน ใบหน้าไม่สมมาตร และภาวะตาแห้ง เป็นต้น
  - c) ประสิทธิภาพการรักษา ประเมินจาก Comprehensive scale ซึ่งประกอบด้วยแบบสอบถาม 3 ส่วน ได้แก่ Jankovic Rating Scale, Cheek Involvement Scale และ Global rating (4)
  - d) ประเมินคุณภาพชีวิต Health-related quality of life (HRQoL) โดยใช้ HFS-30 ภาษาไทย (28)
  - e) ระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (Duration of effect) ซึ่งหมายถึงระยะเวลาหลังจากได้รับการฉีดยาโบทูลินัมที่ออกซินชนิดเองจนถึงเวลาที่ผู้ป่วยรู้สึกว่าการใบหน้ากระตุกกลับมาเป็นซ้ำ
8. เมื่อจบการศึกษารวมเป็นระยะเวลาประมาณ 6 เดือน จึงรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูล





รูปภาพที่ 3 แผนภูมิแสดงขั้นตอนการทำวิจัย

การศึกษาไปพบแพทย์ที่คลินิก  
 การประเมินที่คลินิกด้วยเทคโนโลยีการแพทย์ (Telemedicine)  
 การประเมินผ่านโปรแกรม (Telemedicine)

### 3.6 การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

- เก็บข้อมูลจากคลินิกฉีดยาลดเกร็ง ศูนย์โรคพาร์กินสันและกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
- ผู้เก็บข้อมูลและผู้บันทึกข้อมูล ไม่ใช่แพทย์ผู้ฉีดยา

### 3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล (DATA ANALYSIS)

ข้อมูลทั้งหมดทำการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้โปรแกรม SPSS version 22

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย รายงานผลโดยใช้ Descriptive statistic เช่น เพศ ยาที่ได้รับประทานในปัจจุบัน เป็นต้น รายงานผลเป็นร้อยละ และสำหรับข้อมูลที่ได้เป็นข้อมูลเชิงปริมาณ (Quantitative data) ได้แก่ อายุ ระยะเวลาดำเนินโรค เป็นต้น รายงานผลเป็นค่าเฉลี่ย (Mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation)

วิธีการทางสถิติที่ใช้ทดสอบสมมติฐานเปรียบเทียบข้อมูลเชิงปริมาณของ 2 กลุ่มที่ไม่เป็นอิสระต่อกันโดยใช้การวิเคราะห์สถิติ Paired t-test

วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่าง Global rating และ Comprehensive scale เปรียบเทียบก่อนได้รับการฉีดยา (Baseline) และหลังได้รับการฉีดยาที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์และ 1 เดือนหลังได้รับการรักษาโดยใช้ Repeated measure ANOVA

## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

#### 4.1 ประชากรที่นำมาศึกษา (Population)

ทำการศึกษาในช่วงระหว่างเดือนมิถุนายน 2563 ถึง กุมภาพันธ์ 2565 มีผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกที่รับการรักษาที่คลินิกศัลยกรรมที่ศูนย์พาร์กินสัน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ที่เข้าได้กับเกณฑ์งานวิจัยและยินยอมเข้าร่วมการรักษา จำนวนทั้งหมด 62 ราย

##### a. ข้อมูลพื้นฐานของประชากรที่นำมาศึกษา (Demographic data)

ข้อมูลพื้นฐานผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 62 รายแสดงในตารางที่ 3 โดยผู้เข้าร่วมวิจัยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง จำนวน 45 ราย คิดเป็นร้อยละ 72.6 มีอายุเฉลี่ย  $60.18 \pm 11.12$  ปี ระยะเวลาเป็นโรคเฉลี่ย  $5.64 \pm 3.98$  ปี ได้รับการฉีดโบทูลินัมที่อกซินเฉลี่ย  $20.16 \pm 6.42$  ยูนิต มีอาการกระตุกที่ใบหน้าด้านขวาและซ้ายพอกัน โดยมีอาการด้านขวาจำนวน 35 ราย คิดเป็นร้อยละ 56.5 และพบผู้เข้าร่วมวิจัยที่มี Facial synkinesis ร่วมด้วยจำนวน 21 ราย คิดเป็นร้อยละ 33.9

อาสาสมัครเกือบทั้งหมดเคยได้รับการฉีดโบทูลินัมที่อกซินเพื่อลดอาการกระตุกใบหน้ามาก่อน โดยมีผู้ที่ไม่เคยได้รับการฉีด (Naïve to injection) จำนวน 2 ราย คิดเป็นเพียงร้อยละ 3.2 อาสาสมัครส่วนใหญ่มีการใช้ยารับประทานชนิดต่างๆเพื่อลดอาการกระตุกใบหน้าที่รวมทั้งปริมาณและชนิดของยาเหล่านี้จะไม่มีการเปลี่ยนแปลงตลอดการศึกษาวิจัย โดยมีรายละเอียดดังนี้

ผู้ป่วยที่ใช้ยาในกลุ่ม Benzodiazepine จำนวน 42 ราย คิดเป็นร้อยละ 67.7

ผู้ป่วยที่ใช้ยาBaclofen จำนวน 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 8.1

ผู้ป่วยที่ใช้ยาPregabalin จำนวน 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.5

ผู้ป่วยที่ใช้กลุ่ม Anticholinergic drug จำนวน 4 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.5

ผู้ป่วยที่ใช้กลุ่ม Tricyclic antidepressant จำนวน 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.8

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 62 ราย

Items	Description (Mean $\pm$ SD)	Min - Max
Age	60.18 $\pm$ 11.12	33 - 84
Sex		
Male gender, N (%)	17 (27.4%)	
Female gender, N (%)	45 (72.6%)	
Disease Duration	5.64 $\pm$ 3.98	1 - 20
BoNTA (Units)	20.16 $\pm$ 6.42	10 - 40
Involving side		
Right Side	35 (56.5%)	
Left Side	27 (43.5%)	
Facial synkinesia, N (%)	21 (33.9%)	
Naïve to injection, N (%)	2 (3.2%)	
Current medication		
Benzodiazepine, N (%)	42 (67.7%)	
Baclofen, N (%)	5 (8.1%)	
Pregabalin, N (%)	4 (6.5%)	
Anticholinergic drug, N (%)	4 (6.5%)	
Tricyclic antidepressant, N (%)	3 (4.8%)	
BoNTA: Botulinum toxin type A		

## b. ผลการศึกษาเปรียบเทียบกับปัจจัยที่ศึกษา

ผู้เข้าร่วมวิจัยทุกรายจะได้รับการฉีดยาโบทูลินัมที่อกซิมทั้งหมด 2 ครั้งจากแพทย์ท่านเดียวกัน ด้วยเข็มขนาดเล็ก (34-G) และเข็มมาตรฐาน (30-G) ตามระเบียบวิจัย หลังจบการศึกษา พบว่า ผลลัพธ์หลัก (Primary outcome) ในการศึกษา ได้แก่

- ค่าเฉลี่ย Visual analogue scale (VAS) เท่ากับ  $1.78 \pm 1.72$  คะแนนและ  $4.11 \pm 2.04$  คะแนนในกลุ่มที่ได้รับการฉีดยาด้วยเข็มขนาดเล็ก (34-G) และเข็มมาตรฐาน (30-G) ตามลำดับ
- ค่าเฉลี่ย SF-MPQ-2 total score เท่ากับ  $2.61 \pm 2.23$  คะแนน และ  $4.55 \pm 3.94$  คะแนน ในกลุ่มที่ได้รับการฉีดยาด้วยเข็มขนาดเล็ก (34-G) และเข็มมาตรฐาน (30-G) ตามลำดับ สำหรับผลลัพธ์รอง (Secondary outcome) ในการศึกษา ได้แก่
- รอยเขียวช้ำวัดโดย Bruise score เท่ากับ  $0.29 \pm 0.56$  คะแนน และ  $2.02 \pm 1.27$  คะแนน ในกลุ่มที่ได้รับการฉีดยาด้วยเข็มขนาดเล็ก (34-G) และเข็มมาตรฐาน (30-G) ตามลำดับ (รูปภาพที่ 3 และรูปภาพที่ 4)
- ผลแทรกซ้อนอื่นๆจากการฉีดยาโบทูลินัมที่อกซิม ได้แก่ ไม่พบภาวะหนังตาตกเลยตลอดการศึกษา พบภาวะปิดตาไม่สนิท (Lagophthalmos) จำนวน 6 และ 7 ราย ในกลุ่มที่ได้รับการฉีดยาด้วยเข็มขนาดเล็ก (34-G) และเข็มมาตรฐาน (30-G) ตามลำดับ พบภาวะใบหน้าไม่สมมาตร (Facial asymmetry) จำนวน 9 และ 11 ราย ในกลุ่มที่ได้รับการฉีดยาด้วยเข็มขนาดเล็ก (34-G) และเข็มมาตรฐาน (30-G) ตามลำดับ พบภาวะตาแห้ง (Dry eye) จำนวน 7 และ 7 ราย ในกลุ่มที่ได้รับการฉีดยาด้วยเข็มขนาดเล็ก (34-G) และเข็มมาตรฐาน (30-G) ตามลำดับ

จากการวิเคราะห์ทางสถิติ เมื่อเทียบกับการฉีดยาด้วยเข็มขนาดเล็กและกลุ่มที่ใช้เข็มแบบมาตรฐาน พบว่ากลุ่มที่ใช้เข็มขนาดเล็กมีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญของค่า VAS ( $p < 0.001$ ) คะแนนรวมของ SF-MPQ-2 ( $p < 0.001$ ) และ Bruise score ( $p < 0.001$ ) ทั้งยังมีอัตราการเกิดและชนิดของภาวะแทรกซ้อนไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 4 แผนภูมิที่ 2 และแผนภูมิที่ 3)

สำหรับประสิทธิภาพระหว่างสองกลุ่มซึ่งมีการประเมินก่อนได้รับการฉีดยา (Baseline) หลังได้รับการฉีดยาโบทูลินัมที่อกซิมที่หนึ่งสัปดาห์ (1-week) และหนึ่งเดือน (1-month) พบว่าการประสิทธิภาพจากการฉีดยาด้วยเข็มทั้ง 2 ขนาด ไม่แตกต่างกันโดยสามารถลดค่า Global rating scale และ Comprehensive scale ได้อย่างมีนัยสำคัญทั้งคู่ (แผนภูมิที่ 4) นอกจากนี้ยังมีการสำรวจความคิดเห็นของผู้เข้าร่วมวิจัยต่อบริเวณบนใบหน้าทีรู้สึกปวดมากที่สุดและน้อยที่สุด โดยพบว่าบริเวณที่ผู้เข้าร่วมวิจัยรู้สึกไวต่อความปวดมากที่สุด ได้แก่ บริเวณรอบดวงตา และบริเวณที่ผู้เข้าร่วมวิจัยรู้สึกไวต่อความปวดน้อยที่สุด ได้แก่ บริเวณโหนกแก้ม (แผนภูมิที่ 5 และ 6)

**รูปภาพที่ 4** รูปภาพแสดงภาพถ่ายเพื่อประเมิน bruise score ในผู้ป่วยรายที่ 1  
ภาพ A เป็นภาพถ่ายจากการฉีดยาด้วยเข็มขนาดเล็ก 34G บนใบหน้าด้านขวา และภาพ B เป็น  
ภาพถ่ายจากการฉีดยาบนใบหน้าด้านเดียวกัน (กลับภาพด้วยเทคนิค Mirror image) ด้วยเข็ม  
มาตรฐาน 30G



**รูปภาพที่ 5** รูปภาพแสดงภาพถ่ายเพื่อประเมิน bruise score ในผู้ป่วยรายที่ 2  
ภาพ A เป็นภาพถ่ายจากการฉีดยาด้วยเข็มขนาดเล็ก 34G บนใบหน้าด้านขวา และภาพ B เป็น  
ภาพถ่ายจากการฉีดยาบนใบหน้าด้านเดียวกัน (กลับภาพด้วยเทคนิค Mirror image) ด้วยเข็มมาจร  
ฐาน 30G

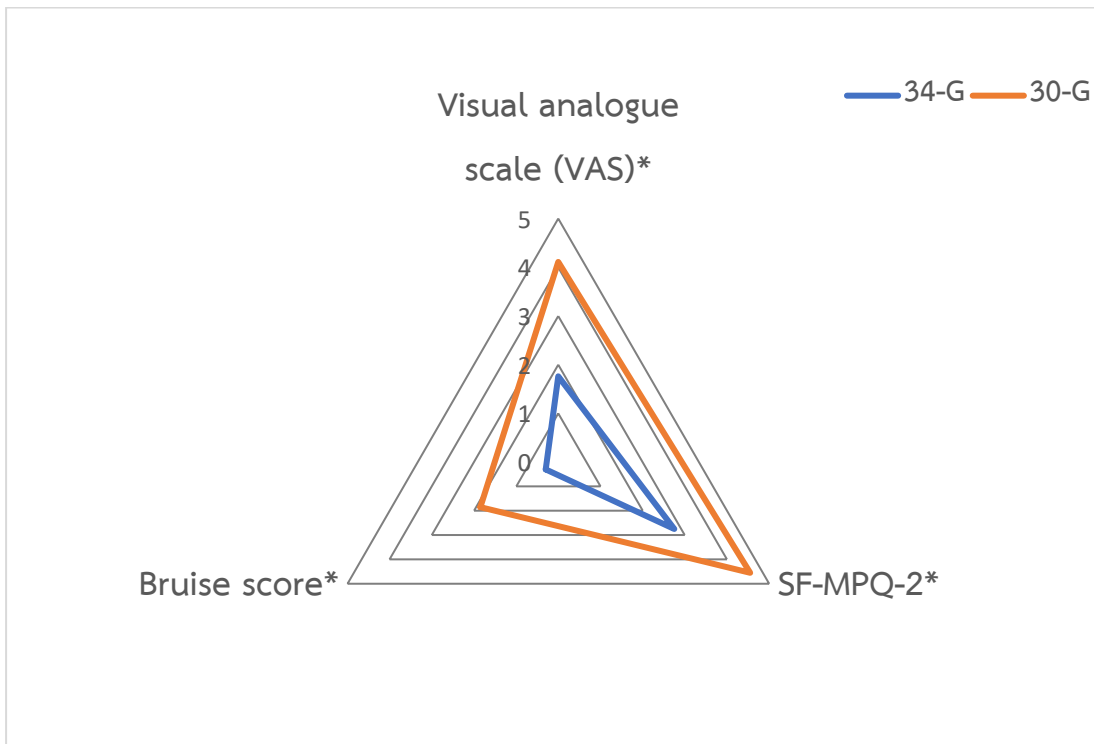




ตารางที่ 4 แสดงผลลัพธ์หลักและผลลัพธ์รองจากการฉีดยาด้วยเข็มแต่ละชนิด

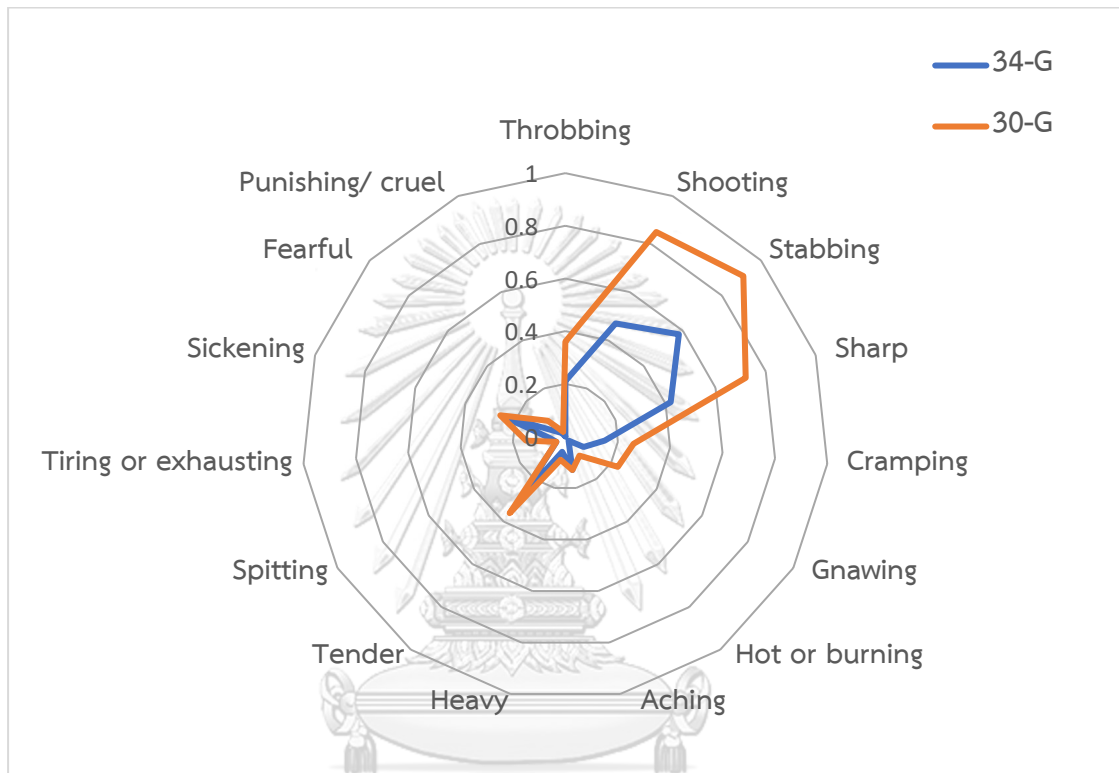
Items	เข็มขนาด 34 Gauge (Mean ± SD)	เข็มขนาด 30 Gauge (Mean ± SD)	p Value
<b>ผลลัพธ์หลัก</b>			
คะแนน VAS	1.78 ± 1.72	4.11 ± 2.04	<0.001
คะแนนรวมของ SF-MPQ-2	2.61 ± 2.23	4.55 ± 3.94	<0.001
คะแนน Bruise	0.29 ± 0.56	0.29 ± 0.56	<0.001
<b>ผลลัพธ์รอง</b>			
<b>ผลแทรกซ้อนอื่นๆ</b>			
- หนึ่งตาดก	0	0	
- เปลือกตาปิดไม่สนิท	6 (9.7%)	7 (11.3%)	
- ใบหน้าไม่สมมาตร	9 (14.5%)	11 (17.7%)	
- ภาวะตาแห้ง	7 (11.3%)	7 (11.3%)	
ระยะเวลาหลังฉีดยาจนถึงการออกฤทธิ์ยาโบ툴ินัมที่ออกชิน (วัน)	6.83 ± 2.74	6.97 ± 2.33	0.439
ระยะเวลาออกฤทธิ์ของยาโบ툴ินัมที่ออกชิน (วัน)	85.55 ± 7.98	85.16 ± 9.00	0.560
<p>All statistic analysis were performed by Paired -test. P value &lt; 0.05 was statistically significant. BoNTA: Botulinum toxin type A; SF-MPQ-2 total score: Short Form-McGill Pain Questionnaire-2;</p> <p>VAS: Visual analogue scale; SF-MPQ-2 total score: Short Form-McGill Pain Questionnaire-2;</p>			

**รูปภาพที่ 6** แผนภูมิเรดาร์แสดงค่าเฉลี่ย VAS, SF-MPQ-2 และ Bruise score  
 เปรียบเทียบระหว่างเข็มสองขนาด คือ 30-G และ 34-G โดยเครื่องหมายดอกจัน (\*) หมายถึงตัว  
 แปรดังกล่าวมีความแตกต่างกันของทั้งสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยวิเคราะห์จากสถิติ  
 Paired-t test



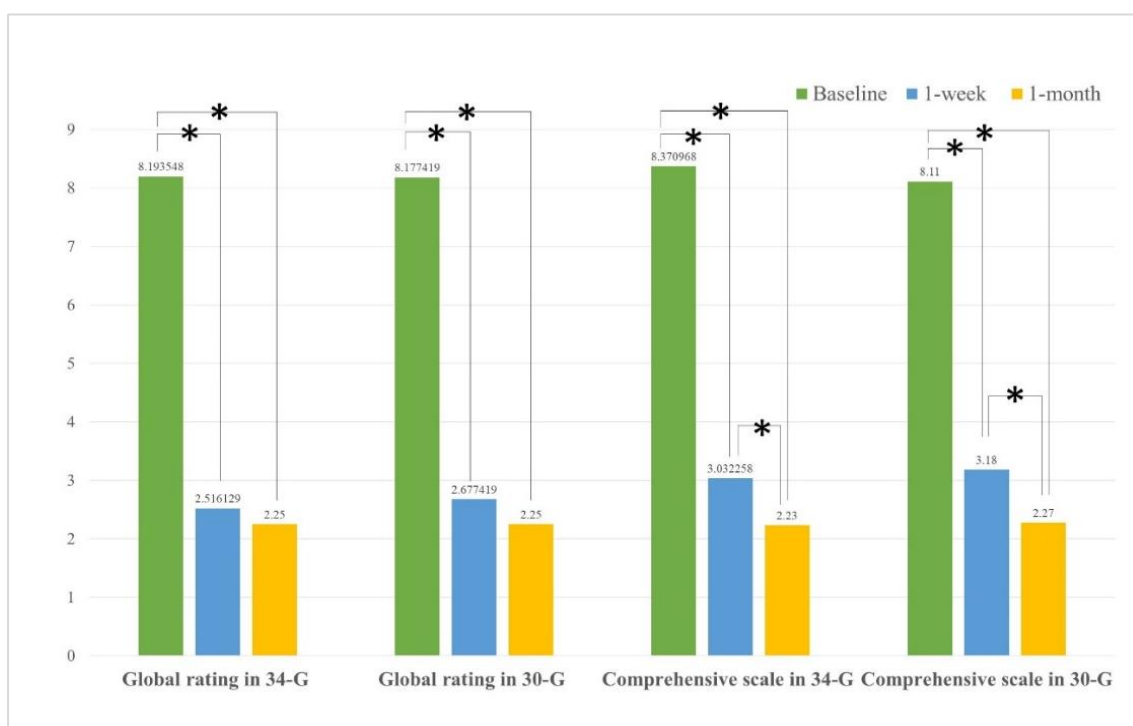
รูปภาพที่ 7 แผนภูมิเรดาร์แสดงค่าเฉลี่ยของระดับความปวดแต่ละชนิดจากแบบทดสอบ SF-MPQ-2

เปรียบเทียบระหว่างเข็มสองขนาด คือ 30-G และ 34-G โดยเครื่องหมายดอกจัน (\*) หมายถึงตัวแปรดังกล่าวมีความแตกต่างกันของทั้งสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยวิเคราะห์จากสถิติ

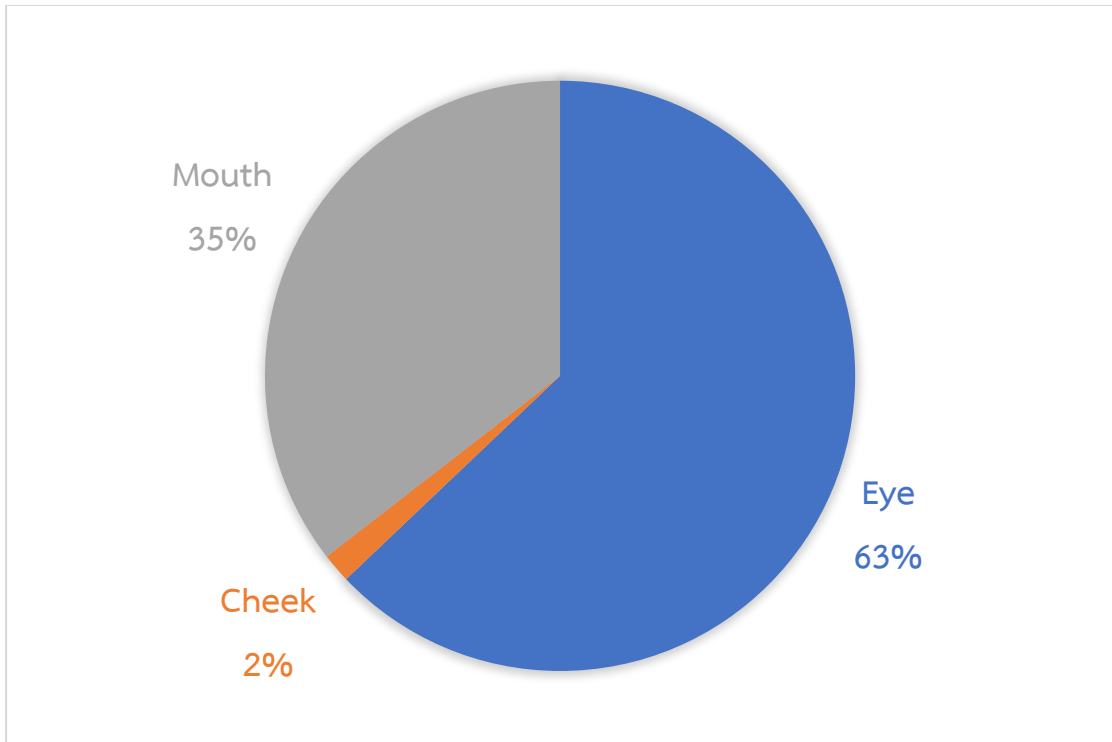


**รูปภาพที่ 8** แผนภูมิแสดงประสิทธิภาพของการฉีดยาโบทูลินัมที่อกซิม

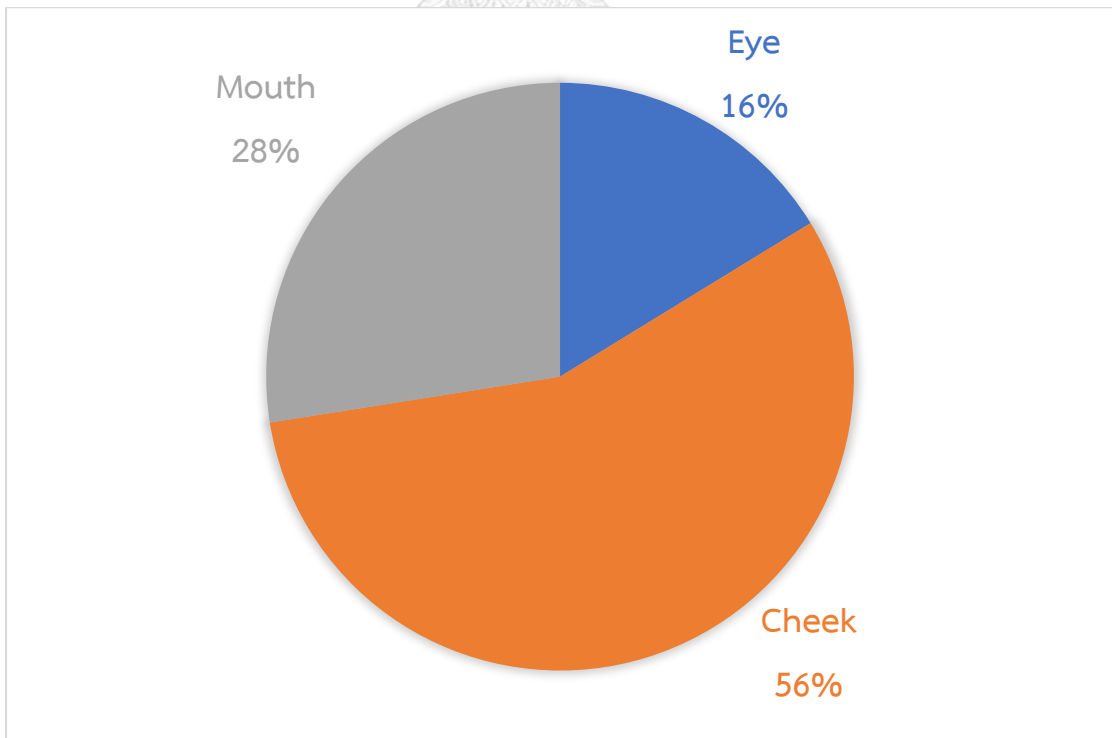
ประเมินโดยค่าเฉลี่ยของคะแนน Global rating และ Comprehensive scale ในกลุ่มที่ใช้เข็มแต่ ละชนิดเปรียบเทียบก่อนได้รับการฉีดยา (Baseline) หลังได้รับการฉีดยา 1 สัปดาห์ และ 1 เดือน โดยเครื่องหมายดอกจัน (\*) หมายถึงตัวแปรดังกล่าวมีความแตกต่างกันของทั้งสองกลุ่มอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ โดยวิเคราะห์จากสถิติ Repeated-measure ANOVA



รูปภาพที่ 9 แผนภูมิแสดงบริเวณของใบหน้าของผู้ร่วมวิจัยรู้สึกที่มีความปวดมากที่สุด



รูปภาพที่ 10 แผนภูมิแสดงบริเวณของใบหน้าของผู้ร่วมวิจัยที่มีความรู้สึกปวดน้อยที่สุด



## บทที่ 5

### อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

#### 5.1 อภิปรายผล

การศึกษานี้ทำการศึกษารายผลที่ได้จากการใช้เข็มฉีดยาขนาดเล็ก (34-gauge needle) เปรียบเทียบกับเข็มฉีดยาขนาดมาตรฐาน (30-gauge needle) ในการทำหัตถการฉีดยาโบทูลินัมที่อกซินด้วยลงใบหน้าผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก ผลลัพธ์หลักในการวิจัย ได้แก่ ระดับความปวด วัดผลโดย Visual analogue scale (VAS) และลักษณะของอาการปวด (Pain characteristic) แต่ละชนิด วัดผลโดยแบบทดสอบ Short-form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ-2) ผลลัพธ์รอง ได้แก่ รอยเขียวช้ำซึ่งวัดผลโดย Bruise score ผลข้างเคียงอื่นๆ และประสิทธิภาพของยาโบทูลินัมที่อกซินภายหลังจากได้รับยาที่ 1 สัปดาห์และ 1 เดือน วัดผลทั้งในแง่ Subjective outcome โดยผู้ป่วยให้คะแนนอาการออกมาเป็น Global rating scale และ Objective outcome วัดโดยการใช้ Comprehensive scale ผลการจากศึกษานี้พบว่าเข็มที่มีขนาดเล็กสามารถลดอาการปวด และรอยเขียวช้ำได้ โดยที่มีประสิทธิภาพจากยาไม่แตกต่างกัน ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆจากการฉีดยาโบทูลินัมที่อกซินไม่แตกต่างกัน เช่น หนังตาตก ความไม่สมดุลของใบหน้า ภาวะปิดหนังตาไม่สนิท และภาวะตาแห้ง เป็นต้น

เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในอดีต โดยก่อนหน้านี้ได้มีการศึกษาการเปรียบเทียบการใช้เข็มขนาดเล็ก (32G และ 33G) เพื่อเปรียบเทียบกับเข็มขนาดมาตรฐาน (27G และ 30G) ในผู้ป่วยโรคตากระปริบ (Blepharospasm) และผู้ป่วยที่ต้องการฉีดยาเพื่อลดริ้วรอยบนใบหน้า โดยมีการเปรียบเทียบผลที่ได้จากใบหน้าคนละด้าน (Split face technique) ทั้งนี้ยังไม่เคยไม่การศึกษาในผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีกมาก่อน และยังไม่เคยมีการศึกษารูปแบบดังกล่าวในเข็มขนาดเล็ก 34G มาก่อน โดยผลลัพธ์ที่ใช้ในการศึกษา

ในปี ค.ศ. 2009 Yomtoom และคณะได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของยาโบทูลินัมที่อกซินแบบสุ่มที่มีกลุ่มเปรียบเทียบในผู้ป่วยโรคตากระปริบ (Blepharospasm) จำนวน 30 ราย เปรียบเทียบผลความเจ็บปวดของการฉีดยาโบทูลินัมที่อกซิน กับเข็มขนาด 32G และ 30G การศึกษาพบว่าแนวโน้มของการลดความเจ็บปวดในขณะที่ใช้เข็มขนาดเล็กกว่า (21)

ในปี ค.ศ. 2010 มา Prince KM และคณะได้ศึกษาถึงผลของการใช้ยาโบทูลินัมที่อกชินในผู้ป่วย 37 ราย แสดงให้เห็นถึงแนวโน้มของความเจ็บปวดและการลดรอยข้ำในการทดลองของเขา ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีรื้อรอยบนใบหน้า 37 ราย และเปรียบเทียบผลของการฉีดโบทูลินัมที่อกชินโดยใช้เข็มขนาด 32-G และ 30-G (22)

ในปี ค.ศ. 2015 งานวิจัยของ Alam ได้ศึกษาในการฉีดลดรอยย่นที่หน้าผากในอาสาสมัครจำนวน 20 ราย และพบว่าการศึกษา BoNTA โดยใช้เข็ม 32-G ทำให้เกิดอาการปวดน้อยกว่าเข็ม 30-G จากการศึกษาของ Yotoom, Prince KM และ Alam ที่มีการเปรียบเทียบผลความเจ็บปวดของการฉีด BoNTA กับเข็มขนาด 32-G และ 30-G ให้ผลการศึกษาไปในทิศทางเดียวกันโดยพบว่าแนวโน้มของการลดความเจ็บปวดและรอยเขียวช้ำได้ อย่างไรก็ตาม ผลลัพธ์จากการศึกษาดังกล่าวยังไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (24)

จากการวิจัย 3 ลำดับดังกล่าว ให้ผลในทางเดียวกันว่าเข็มขนาดเล็กมีแนวโน้มสามารถช่วยลดอาการปวดและรอยเขียวช้ำจากการฉีดยาโบทูลินัมที่อกชินบนใบหน้าได้ แต่ยังไม่แตกต่างจากเข็มขนาดมาตรฐานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สำหรับการศึกษาล่าสุดในปี ค.ศ. 2016 โดย Fouché และคณะประเมินผลลัพธ์ความเจ็บปวดในผู้ป่วย 302 ราย ซึ่งเปรียบเทียบผลลัพธ์ของความเจ็บปวดหลังการฉีด BTX กับเข็ม 33G และเข็ม 29G พบว่าการฉีดใบหน้าด้วยเข็ม 33G นั้นเจ็บปวดน้อยกว่าการฉีดด้วยเข็ม 29G อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p$  value < 0.1) อย่างไรก็ตาม ข้อจำกัดของการศึกษานี้เป็นการเปรียบเทียบด้วย VAS อย่างเดียว ไม่ได้ประเมิน Pain characteristic ไม่ได้ประเมินการเขียวช้ำ ผลแทรกซ้อนอื่น ๆ รวมถึงประสิทธิภาพของยาโบทูลินัมที่อกชิน ว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่ ดังนั้นการศึกษารวมถึงจุดประสงค์ เพื่อประเมินผลดังกล่าวด้วย อย่างไรก็ตาม การศึกษาของ Fouché มีผลการการศึกษาเช่นเดียวกับในการศึกษาของเราที่พบว่าเข็มขนาดเล็กสามารถลดระดับความปวดได้ อีกทั้ง การศึกษาของเรายังพบว่าลักษณะความปวดที่วัดโดยแบบสอบถาม SF-MPQ2 รอยเขียวช้ำก็น้อยกว่าในเข็มขนาดเล็ก ทั้งนี้ อุบัติการณ์ของผลแทรกซ้อนอื่น ๆ และประสิทธิภาพของยาไม่แตกต่างกันในเข็มทั้งสองขนาด (29)

นอกจากนี้การศึกษาของและคณะเป็นการวัดเข็มขนาด 33G เพื่อเปรียบเทียบกับเข็มขนาด 29G ซึ่งไม่นิยมนำฉีดบนใบหน้าในปัจจุบัน แตกต่างกันที่ในการวิจัยของเราซึ่งใช้ขนาดมาตรฐาน 30G

ซึ่งมีการใช้กันอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน และเปรียบเทียบกับเข็มขนาด 34G ซึ่งยังไม่เคยมีการศึกษาในลักษณะนี้มาก่อน

ข้อดีและจุดเด่นของการศึกษาวิจัยนี้เป็นการวิจัยแรกที่ศึกษาความแตกต่างของการใช้เข็มขนาดต่างกันที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคใบหน้ากระดูกครึ่งซีก และยังเป็นเป็นการศึกษาแรกที่มีการเปรียบเทียบเข็มที่มีขนาดเล็ก 34G เทียบกับเข็มขนาด 30G อีกทั้งยังมีรูปแบบการวิจัยแบบ Randomized controlled trial

## 5.2 สรุปผลการวิจัย

การฉีดโบทูลินัมที่อกชินนับเป็นการรักษาหลักในการลดอาการกระดูกในผู้ป่วยโรคใบหน้ากระดูกครึ่งซีก หากแต่มีข้อจำกัดที่ฤทธิ์ยาอยู่ได้เพียงชั่วคราว ผู้ป่วยต้องเข้ารับการฉีดซ้ำทุก 3-4 เดือนสร้างความไม่สะดวกสบาย และอาจเกิดผลข้างเคียงให้กับผู้ป่วย จากการศึกษาพบว่า การฉีดโบทูลินัมที่อกชินด้วยเข็มขนาดเล็กสามารถลดระดับความเจ็บปวด ปรับปรุงลักษณะความปวด และลดรอยเขียวช้ำลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับเข็มมาตรฐาน ในขณะที่ประสิทธิภาพหรือประโยชน์ในทางคลินิกไม่แตกต่างกัน

## 5.3 ข้อดีของงานวิจัย

- เป็นการวิจัยการวัดผลที่ได้จากการฉีดยาด้วยเข็มขนาดเล็กในผู้ป่วยโรคใบหน้ากระดูกครึ่งซีก ซึ่งยังไม่เคยมีการศึกษามาก่อน
- รูปแบบการวิจัยเป็นแบบ Crossover randomized controlled trial

## 5.4 ข้อจำกัดของงานวิจัย

- มีข้อจำกัดในเรื่องเวลาในการดำเนินการวิจัย ทั้งนี้เนื่องจากมีข้อจำกัดเรื่องระยะเวลาในการรวบรวมอาสาสมัคร และการทำวิจัยอยู่ในช่วงที่มีการระบาดโรคไวรัสโคโรนา COVID-19 จึงทำให้การรวบรวมอาสาสมัครเป็นไปอย่างล่าช้า

## 5.5 ข้อเสนอแนะ

- การวิจัยมีข้อจำกัดในเรื่องระยะเวลาในการรวบรวมอาสาสมัคร เนื่องจากการทำวิจัยอยู่ในช่วงที่มีการระบาดโรคไวรัสโคโรนา จึงมีการใช้มาตรการเพื่อลดความเสี่ยงของผู้ป่วย โดยกำหนดการใช้



- ประเมินความคิดเห็นของแพทย์ในแง่ผู้คิดว่าขนาดเข็มที่แตกต่างกันส่งผลต่อเทคนิคการฉีดยาหรือไม่อย่างไร
- ปรับปรุงเทคนิค และอุปกรณ์อื่นๆ เพื่อให้การฉีดยาโบทูลินัมที่อกชินให้กับผู้ป่วย เกิดผลแทรกซ้อนน้อยที่สุด และมีประสิทธิภาพที่ดี



## บรรณานุกรม

1. Wu Y, Davidson AL, Pan T, Jankovic J. Asian over-representation among patients with hemifacial spasm compared to patients with cranial-cervical dystonia. *J Neurol Sci*. 2010;298(1-2):61-3.
2. Abbruzzese G, Berardelli A, Defazio G. Hemifacial spasm. *Handb Clin Neurol*. 2011;100:675-80.
3. Rosenstengel C, Matthes M, Baldauf J, Fleck S, Schroeder H. Hemifacial spasm: conservative and surgical treatment options. *Dtsch Arztebl Int*. 2012;109(41):667-73.
4. Wabbels B, Roggenkämper P. Botulinum toxin in hemifacial spasm: the challenge to assess the effect of treatment. *J Neural Transm (Vienna)*. 2012;119(8):963-80.
5. Wang A, Jankovic J. Hemifacial spasm: clinical findings and treatment. *Muscle Nerve*. 1998;21(12):1740-7.
6. Dannenbaum M, Lega BC, Suki D, Harper RL, Yoshor D. Microvascular decompression for hemifacial spasm: long-term results from 114 operations performed without neurophysiological monitoring. *J Neurosurg*. 2008;109(3):410-5.
7. Payner TD, Tew JM, Jr. Recurrence of hemifacial spasm after microvascular decompression. *Neurosurgery*. 1996;38(4):686-90; discussion 90-1.
8. Gill HS, Prausnitz MR. Does needle size matter? *J Diabetes Sci Technol*. 2007;1(5):725-9.
9. Flett T, Athalye-Jape G, Nathan E, Patole S. Spinal needle size and traumatic neonatal lumbar puncture: an observational study (neo-LP). *Eur J Pediatr*. 2020;179(6):939-45.
10. Miyakoshi M, Kamoi K, Iwanaga M, Hoshiyama A, Yamada A. Comparison of patient's preference, pain perception, and usability between Micro Fine Plus 31-gauge needle and Microtapered NanoPass 33-gauge needle for insulin therapy. *J Diabetes Sci Technol*. 2007;1(5):718-24.

11. Usach I, Martinez R, Festini T, Peris JE. Subcutaneous Injection of Drugs: Literature Review of Factors Influencing Pain Sensation at the Injection Site. *Adv Ther.* 2019;36(11):2986-96.
12. Fallahi HR, keyhan SO, Zandian D, Sabzian R. A mini review on the common methods of pain reduction before filler and botulinum toxin injection. *Journal of Cosmetic Dermatology.* 2020;19(3):566-9.
13. Goodman GJ, Liew S, Callan P, Hart S. Facial aesthetic injections in clinical practice: Pretreatment and posttreatment consensus recommendations to minimise adverse outcomes. *Australas J Dermatol.* 2020;61(3):217-25.
14. Kitisomprayoonkul W, Klaphajone J, Kovindha A. Thai Short-form McGill Pain Questionnaire. *J Med Assoc Thai.* 2006;89(6):846-53.
15. Dworkin RH, Turk DC, Revicki DA, Harding G, Coyne KS, Peirce-Sandner S, et al. Development and initial validation of an expanded and revised version of the Short-form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ-2). *Pain.* 2009;144(1-2):35-42.
16. Moradi A, Shirazi A, Moradi-Poehler J, Turner J, Howell DJ. A blinded, randomized, split-face pilot study of bruising and pain with hyaluronic acid for correction of perioral lines using no lidocaine, lidocaine alone, and lidocaine and epinephrine. *Aesthet Surg J.* 2015;35(4):443-55.
17. Small RG, Sabates NR, Burrows D. The measurement and definition of ptosis. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 1989;5(3):171-5.
18. Bhaskar S, Bradley S, Israeli-Korn S, Menon B, Chattu VK, Thomas P, et al. Chronic Neurology in COVID-19 Era: Clinical Considerations and Recommendations From the REPROGRAM Consortium. *Front Neurol.* 2020;11:664.
19. Kapoor KM, Chatrath V, Boxley SG, Nurlin I, Snozzi P, Demosthenous N, et al. COVID-19 Pandemic: Consensus guidelines for preferred practices in an aesthetic clinic. *Dermatologic Therapy.* 2020;33(4):e13597.
20. Pajo AT, Espiritu AI, Jamora RDG. Impact and Challenges of the COVID-19 Pandemic on Patients Requiring Botulinum Toxin A Treatment. *J Mov Disord.* 2021.
21. Yomtoob DE, Dewan MA, Lee MS, Harrison AR. Comparison of pain scores with 30-gauge and 32-gauge needles for periorcular botulinum toxin type a injections. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2009;25(5):376-7.

22. Price KM, Williams ZY, Woodward JA. Needle preference in patients receiving cosmetic botulinum toxin type A. *Dermatol Surg.* 2010;36(1):109-12.
23. Sezgin B, Ozel B, Bulam H, Guney K, Tuncer S, Cenetoglu S. The Effect of Microneedle Thickness on Pain During Minimally Invasive Facial Procedures: A Clinical Study. *Aesthet Surg J.* 2014;34(5):757-65.
24. Alam M, Geisler A, Sadhwani D, Goyal A, Poon E, Nodzenski M, et al. Effect of Needle Size on Pain Perception in Patients Treated With Botulinum Toxin Type A Injections: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol.* 2015;151(11):1194-9.
25. Ngamjarus C. n4Studies: sample size calculation for an epidemiological study on a smart device. *Siriraj Medical Journal.* 2016;68(3):160-70.
26. Bernard R. *Fundamentals of biostatistics* (5th ed.).
27. Kitisomprayoonkul W, Klaphajone J, Kovindha A. Thai short-form McGill pain questionnaire. 2006.
28. Setthawatcharawanich S, Aui-aree N, Limapichart K, Satirapunya P, Phabphal K. The validation of the disease-specific questionnaire for health-related quality of life in Thai patients with hemifacial spasm. *J Med Assoc Thai.* 2008;91(11):1691-7.
29. Fouché J, Van loghem J, Thuis J, de Heer L, Oijen M. Left/Right Pain Asymmetry With Injectable Cosmetic Treatments for the Face. *Aesthetic surgery journal.* 2017;37.



ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**

## 1) Visual analog scale (VAS)

ไม่ปวด.....ปวดมากที่สุด  
 ◀..... 10 เซนติเมตร .....▶

## 2) Short-form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ-2) ฉบับภาษาไทย

## แบบประเมินความเจ็บปวด Short-form McGill ฉบับภาษาไทย

ชื่อ..... H.N. .... วันที่ประเมิน.....  
 อายุ.....ปี เพศ..... ระดับการศึกษา..... อาชีพ..... สถานภาพ.....  
 การวินิจฉัย.....

	ไม่ปวด/รู้สึก	ปวด/รู้สึกน้อย ไม่รบกวนชีวิตประจำวัน	ปวด/รู้สึกปานกลาง รบกวนชีวิตประจำวัน	ปวด/รู้สึกมากจนทนไม่ได้
ปวดตื้อ ๆ	0).....	1).....	2).....	3).....
ปวดจี๊ด	0).....	1).....	2).....	3).....
ปวดเหมือนถูกแทง	0).....	1).....	2).....	3).....
ปวดแปลบ	0).....	1).....	2).....	3).....
ปวดเกร็ง	0).....	1).....	2).....	3).....
ปวดเหมือนถูกแตะ	0).....	1).....	2).....	3).....
ปวดแสบปวดร้อน	0).....	1).....	2).....	3).....
ปวดตื้อ ๆ	0).....	1).....	2).....	3).....
ปวดหนัก ๆ	0).....	1).....	2).....	3).....
กตเจ็บ	0).....	1).....	2).....	3).....
ปวดเหมือนแตกเป็นเสี่ยง	0).....	1).....	2).....	3).....
รู้สึกเหนียวล้า	0).....	1).....	2).....	3).....
รู้สึกหวาดกลัวความเจ็บปวด	0).....	1).....	2).....	3).....
รู้สึกไม่สบาย	0).....	1).....	2).....	3).....
รู้สึกทรมาน	0).....	1).....	2).....	3).....

## ระดับอาการปวดในขณะนี้

0 ไม่ปวด	.....
1 ปวดเล็กน้อย	.....
2 ปวดพอรำคาญ	.....
3 ปวดจนรู้สึกรบกวนการดำเนินชีวิต	.....
4 ปวดจนทุกข์ทรมาน	.....
5 ปวดมากจนทนไม่ได้	.....

3) **Bruise score**

Score	Description	Characteristics
0	No change	No visible bruising
1	Mild	Visible on close inspection only confined within 5 mm of injection sites
2	Moderate	Easily visible within 5 mm to 10 mm of injection sites
3	Severe	Significant bruising, beyond 10 mm of injection sites

4) **Comprehensive scale**(1) **Jankovic Rating Scale** (modified after Jankovic and Orman 1987)

Hemifacial Spams Severity	Frequency
0 = None	0 = None
1 = Minimal, increased blinking present <u>only</u> with external stimuli (e.g., bright light, wind, reading, driving, etc.)	1 = Slightly increased frequency of blinking
2 = Mild, but spontaneous eyelid fluttering (without actual spasm), definitely noticeable, possibly embarrassing, but not functionally disabling)	2 = Eyelid fluttering lasting less than 1 second in duration
3 = Moderate, very noticeable spasm of eyelids only, mildly incapacitating	3 = Eyelid spasm lasting more than 1 second, but eyes open more than 50% of the waking time
4 = Severe, incapacitating spasm of eyelids and possibly other facial muscles	4 = The involved eye is functionally "blind" due to persistent eye closure more than 50% of the waking time

(2) **Cheek involvement**

Severity	Frequency
0 = None	0 = None
1 = Mild, barely noticeable spasm, only recognised by the patient	1 = Slightly increased frequency of cramps
2 = Mild, but noticeable spasm	2 = Cramps lasting less than 1 second in duration
3 = Moderate noticeable spasm including the corners of the mouth	3 = Cramps more than 1 second
4 = Severe spasm with involvement of the whole cheek	4 = Cramps more than 50% of the waking time

(3) **Global rating**

Free of complaints

suffering extremely

0% | \_\_\_\_\_ | 100%

## 5) Hemifacial spasm-30 (HFS-30) ฉบับภาษาไทย

แบบสอบถามนี้เป็นแบบสอบถามที่สำรวจความคิดเห็นของท่านที่มีต่อสุขภาพของท่านเองในช่วง 2-3 สัปดาห์ที่ผ่านมาว่าโรคของท่านทำให้ท่านมีสุขภาพเป็นอย่างไร (วงกลมหนึ่งคำตอบ)

1. ฉันทำกิจกรรมยามว่างด้วยความลำบาก
  0. ไม่เลย
  1. นาน ๆ ครั้ง
  2. บางครั้ง
  3. เกือบตลอดเวลา
  4. ตลอดเวลา
2. ฉันดูแลบ้านด้วยความลำบาก เช่น ทำสวน, ทาสีบ้าน, ซ่อมบ้าน, จัดบ้าน
3. ฉันทำงานด้วยความลำบาก
4. ฉันขับรถ
  1. เป็น
  2. ไม่เป็น..... เข้าไปข้อ 5
- 4.1. ฉันขับรถด้วยความลำบาก
5. ฉันข้ามถนนด้วยความลำบาก
6. ฉันอ่านหนังสือด้วยความลำบาก
7. ฉันดูทีวี, ภาพยนตร์ด้วยความลำบาก
8. ฉันใช้คอมพิวเตอร์
  1. เป็น
  2. ไม่เป็น..... เข้าไปข้อ 9
- 8.1. ฉันใช้คอมพิวเตอร์ด้วยความลำบาก
9. ฉันเขียนหนังสือด้วยความลำบาก
10. ฉันทำงานบ้านด้วยความลำบาก เช่น ล้างจาน, กวาดบ้าน, ซักผ้า
11. ฉันรู้สึกซึมเศร้า
12. ฉันรู้สึกอยากร้องไห้
13. ฉันรู้สึกโกรธ หรือขมขื่น
14. ฉันกังวลว่าจะมองไม่เห็น (ตาบอด)
15. ฉันรู้สึกกลัวการรักษา
16. ฉันกังวลว่าจะเป็นอัมพาต
17. ฉันกังวลว่าจะสูญเสีย "งานประจำ" (ถูกให้ออกจากงาน)
18. ฉันหลีกเลี่ยงการสบตาผู้อื่น
19. ฉันหลีกเลี่ยงการรับประทานอาหารหรือดื่มเครื่องดื่มในที่สาธารณะ
20. ฉันรู้สึกเขินอายกับสภาพตัวเอง
21. ฉันรู้สึกกังวลกับปฏิกิริยาของบุคคลอื่นที่มีต่อตัวเรา
22. ฉันมีปัญหาเกี่ยวกับความสัมพันธ์กับผู้ใกล้ชิด
23. ฉันไม่ได้รับการดูแลสนับสนุนจากคูครอง
24. ฉันไม่ได้รับการดูแลสนับสนุนจากครอบครัวและเพื่อน
25. ฉันมีปัญหาเรื่องสมาธิ
26. ฉันมีปัญหาเรื่องปวดศีรษะ
27. ฉันมีปัญหาเรื่องมึนงง, วิงเวียน
28. ฉันพูดด้วยความลำบาก
29. ฉันรู้สึกไม่สามารถติดต่อสื่อสารได้อย่างเหมาะสม
30. ฉันรู้สึกถูกละเลยไม่ใส่ใจจากบุคคลทั่วไปในการติดต่อสื่อสาร





**รูปภาพที่ 11** รูปภาพแสดงภาพถ่ายเพื่อประเมิน bruise score ในงานวิจัยต่างประเทศ

(A, B) Pretreatment photographs of a 26-year-old woman (A) before and (B) after marking the predetermined injection points. (C) Immediately after injection via the 33-gauge microneedle on the left side and the 30-gauge microneedle on the right side.



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**

## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	Suppata Maytharakcheep
วัน เดือน ปี เกิด	15 December 1989
สถานที่เกิด	Samutsakorn
วุฒิการศึกษา	- Thai Board of Clinical Neurology (Medical Council of Thailand), Faculty of Medicine, Neurological Institute of Thailand (2020) - Doctor of Medicine (Second class Honor), Faculty of Medicine, Ramathibodi hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand (2014)
ที่อยู่ปัจจุบัน	199/6 Soi Jindatawin Sripraya road Mahapruttaram Bangrak Bangkok Thailand 10500
ผลงานตีพิมพ์	- Maytharakcheep S., Phokaewvarangkul O., Bhidayasiri R. Movement disorders emergencies. Comprehensive review in internal medicine. Published in Chulalongkorn University Press. 2020. - Bhidayasiri R, Maytharakcheep S, Phumphid S, Maetzler W. Improving functional disability in patients with tremor: A clinical perspective of the efficacies, considerations, and challenges of assistive technology. J Neurol Sci. 2022 Apr 15;435:120197. doi: 10.1016/j.jns.2022.120197. Epub 2022 Feb 19. PMID: 35220112. - Maytharakcheep S., Phokaewvarangkul O., Bhidayasiri R. Botulinum Toxin in Movement Disorders. Revolutions in Global Health. Doi: 10.14457/CU.doc.2021.12. - Maytharakcheep S, Worakijthamrongchai T. Antiplatelet therapy in ischemic stroke and transient ischemic attack. Journal of Thai Stroke Society. 2020;19(2):31. - Maytharakcheep S., Phokaewvarangkul O., Bhidayasiri R. Does microneedle use for facial injection of botulinum toxin reduce pain? A systematic review. Movement Disorders: Volume 36,

Number S1, September 2021

- Maytharakcheep S., Phokaewwarangkul O., Bhidayasiri R. Does Needle Size Matter in Botulinum Toxin Injection? A pilot Study of Microneedle in Patients with Hemifacial Spasm. The ASEAN Neurological Association (ASNA) 2021, Bangkok, Thailand

- Prasertpun T, Maytharakcheep S, Wongwan P, Bhidayasiri R. Essential in ambulatory movement disorders Ambulatory Medicine; Clinical Pearls in Ambulatory Medicine 2021

### รางวัลที่ได้รับ

- รางวัล Best Poster Winner กิจกรรม Research Day ครั้งที่ 5 ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

- Consolation prizes for VDO contest in ASNA 2021



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY