

การเปรียบเทียบผลของลิโดเคนไอออนโตโฟเรซิสกับเอมลาต่ออัตราชนิดความเจ็บปวด  
ในการผ่าตัดเซบอริกเคอราโตซิสด้วยคาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์



นางสาว รสญา พหลเทพ

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์


คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2547

ISBN 974-17-5808-8

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A COMPARISON BETWEEN EFFECT OF LIDOCAINE IONTOPHORESIS AND EMLA  
BY PAIN SCALES FOR CO<sub>2</sub> LASER TREATMENT IN SEBORRHEIC KERATOSIS :  
A CROSSOVER STUDY



Miss Rosaya Phahonthep

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

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 2004

ISBN 974-17-5808-8



รศญา พหลเทพ : การเปรียบเทียบผลของลิโดเคนไอออนโตไฟเรซิสกับเอมลาต่อความเจ็บปวดในการผ่าตัดเซบอริกเคอราโตซิสด้วยคาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์ (A COMPARISON BETWEEN EFFECT OF LIDOCAINE IONTOPHORESIS AND EMLA BY PAIN SCALES FOR CO<sub>2</sub> LASER TREATMENT IN SEBORRHEIC KERATOSIS : A CROSSOVER STUDY) อ. ที่ปรึกษา : รศ. พญ. วัฒนศรี สันธุกต์, อ. ที่ปรึกษาร่วม : ผศ. นพ. ปิ่น ศรีประจิดติชัย ; 93 หน้า. ISBN 974-17-5808-8.

ความสำคัญและที่มาของการวิจัย : การใช้ยาชาเฉพาะที่ชนิดทาสำหรับการผ่าตัดเนื้ออกผิวหนังชนิดตื้นมีการใช้กันแพร่หลายมานานแล้ว มียาหลายชนิดให้เลือกใช้ โดยปัจจุบันเอมลาเป็นยาที่นิยมใช้กันมากที่สุด

วัตถุประสงค์ในการวิจัย : เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการลดความเจ็บปวดระหว่างลิโดเคนไอออนโตไฟเรซิสกับเอมลา โดยทำการทดลองในคนคนเดียว

วิธีการทำวิจัย : ทำการศึกษาทดลองในผู้ป่วยทั้งหมด 16 คน ซึ่งได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเซบอริกเคอราโตซิส และต้องการผ่าตัดรักษาโดยวิธีคาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์ โดยจะเลือกก้อนเนื้ออกสองก้อนที่มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางและความหนาใกล้เคียงกันและอยู่คนละด้านซ้ายขวาของร่างกายบนอวัยวะเดียวกันมาทำการทดลองเปรียบเทียบกัน โดยก้อนหนึ่งใช้วิธีลิโดเคนไอออนโตไฟเรซิสนาน 10 นาที ส่วนอีกก้อนหนึ่งใช้วิธีเอมลานาน 60 นาที หลังจากนั้นจะทำการผ่าตัดด้วยวิธีคาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์ หลังการผ่าตัดแต่ละครั้งจะให้ผู้ป่วยประเมินความเจ็บปวดจากการผ่าตัดโดยใช้ 100-mm VASเป็นเครื่องมือวัดความเจ็บปวด และนอกจากนี้จะประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยในแต่ละวิธีด้วย

ผลการวิจัย : พบว่าประสิทธิภาพในการลดความเจ็บปวดที่วัดจากเครื่องมือวัดความเจ็บปวดระหว่างสองวิธีไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value=0.968) แต่พบว่าผู้ป่วยมีความพึงพอใจ ในวิธีลิโดเคนไอออนโตไฟเรซิสมากกว่าวิธีเอมลาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value=0.005) โดยมีผู้ป่วย 15 คนคิดเป็น 93.8% เลือกที่จะใช้วิธีลิโดเคนไอออนโตไฟเรซิสในการผ่าตัดครั้งต่อไปและไม่พบว่ามีผลข้างเคียงที่ร้ายแรงใด ๆ เกิดขึ้นระหว่างทำการทดลองทั้งสองวิธี

สรุปผลการวิจัย : ลิโดเคนไอออนโตไฟเรซิส 10 นาทีที่มีประสิทธิภาพในการลดความเจ็บปวดไม่ต่างจากเอมลา 60 นาที ในการผ่าตัดเซบอริกเคอราโตซิสด้วยวิธีคาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์ และไม่พบว่ามีผลข้างเคียงที่ร้ายแรง ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความพึงพอใจในวิธีนี้ ลิโดเคนไอออนโตไฟเรซิสจึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่น่ามาใช้ลดความเจ็บปวดในการผ่าตัดเนื้ออกผิวหนังชนิดตื้นด้วยคาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์..... ลายมือชื่อนิสิต.....  
 สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....  
 ปีการศึกษา 2547..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

## 4575242530 : MAJOR MEDICINE (DERMATOLOGY)

KEYWORDS : LIDOCAINE IONTOPHORESIS / SEBORRHEIC KERATOSIS

ROSAYA PHAHONTHEP : A COMPARISON BETWEEN EFFECT OF LIDOCAINE IONTOPHORESIS AND EMLA BY PAIN SCALES FOR CO<sub>2</sub> LASER TREATMENT IN SEBORRHEIC KERATOSIS : A CROSSOVER STUDY. THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. WANNASRI SINDHUPHAK, M.D., THESIS CO-ADVISOR : ASST. PROF. PIN SRIPRAJITTICHAJ, M.D. 93 pp. ISBN 974-17-5808-8.

Background : Topical anesthesia for skin surgery has widely been used for a long time. Various preparations are used. The EMLA cream is the most popular one.

Objective : We compared the local analgesic effect of topical lidocaine iontophoresis and EMLA cream in a cross-over study design.

Methods : After informed consent, 16 patients with seborrheic keratosis, who required CO<sub>2</sub> laser surgery, were enrolled. Two lesions on the opposite side of body with a comparable size, shape and location were selected from each patient. The lidocaine iontophoresis was done on one lesion and the EMLA cream was applied on the other. The CO<sub>2</sub> laser surgery was performed after 10 min of lidocaine iontophoresis and 60 min after EMLA cream. The intensity of pain was recorded using a 100-mm visual analog scale. Ratings of patient satisfaction were also assessed.

Results : There were no significant differences in pain scores between the two groups ( $p=0.968$ ), but significantly higher in satisfaction scores (1-5 scale) in the iontophoretic group than the EMLA group ( $p=0.005$ ). Fifteen patients preferred lidocaine iontophoresis (93.8%), none preferred EMLA cream. No severe adverse events and side effects were detected.

Conclusion : 10 minutes of lidocaine iontophoresis provides the effective pain relief for CO<sub>2</sub> laser surgery of seborrheic keratosis as well as 60 minutes of EMLA cream does. There is no significant side effect. Most of the patients were satisfied. Lidocaine iontophoresis is a useful, noninvasive local anesthesia for CO<sub>2</sub> laser surgery of superficial skin lesions.

Department ..... Medicine ..... Student's signature.....  
 Field of study ..... Medicine ..... Advisor's signature.....  
 Academic year 2004 ..... Co-advisor's signature.....

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง วัฒนศรี สินธุภาค อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ปิณ ศรีประจิตติชัย อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ซึ่งท่านได้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นต่าง ๆ ในการ วิจัยด้วยดีมาตลอด

ขอขอบพระคุณอาจารย์สมรัตน์ เลิศมหาฤทธิ์ ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำเรื่องรูปแบบการวิจัย และการใช้สถิติในการวิเคราะห์ข้อมูลแก่นิสิตผู้วิจัยในเรื่องนี้เป็นอย่างดี

ขอขอบคุณคุณวสันต์ ปัญญาแสง ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำในการใช้สถิติในการคำนวณ ขนาดตัวอย่างและการวิเคราะห์ข้อมูลแก่ผู้วิจัยมาโดยตลอด

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่และพยาบาลแผนกผู้ป่วยนอกโรคผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ใน การคัดกรองผู้ป่วยที่มาทำการรักษา รวมทั้งอำนวยความสะดวกในการทำเลเซอร์ให้กับผู้ป่วยที่เข้าใน การศึกษาทดลอง

ขอขอบคุณเพื่อนแพทย์ทุกท่านที่ได้กรุณาส่งและคัดเลือกผู้ป่วยมาเข้าการศึกษานี้ และ ขอขอบคุณผู้ป่วยทุกท่านที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีจนงานวิจัยนี้เสร็จสมบูรณ์

สุดท้ายนี้ขอกราบขอบพระคุณบิดามารดา ซึ่งให้การสนับสนุนผู้วิจัยเสมอมา จนสำเร็จ การศึกษา

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญแผนภูมิ.....	ญ
สารบัญรูป.....	ฎ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
คำถามของการวิจัย.....	2
วัตถุประสงค์การวิจัย.....	2
สมมติฐาน.....	2
กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	2
2. เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	5
3. เซบอเรอิกเคอราโตซิส.....	9
4. คาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์.....	17
บทนำ.....	17
ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่างเนื้อเยื่อและแสงเลเซอร์.....	17
ผลข้างเคียงจากการทำเลเซอร์.....	18
5. ยาชาเฉพาะที่.....	21
6. ยาชาชนิดทา.....	26
7. ไอออนโตไฟเรซิสกับการลดความเจ็บปวด.....	36
8. วิธีการดำเนินการวิจัย.....	43
ประชากรศึกษาและตัวอย่าง.....	43

## สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
รูปแบบการวิจัย.....	46
วิธีดำเนินการวิจัย.....	46
การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	50
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	51
9. รายงานผลการวิจัย.....	55
10. การอภิปรายผลการวิจัย.....	67
11. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	74
รายการอ้างอิง.....	76
ภาคผนวก.....	86
ก. แบบบันทึกข้อมูล.....	87
ข. ข้อมูลสำหรับผู้ป่วยและใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย.....	90
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	93

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1.	แสดง Topical anesthesia.....	30
2.	แสดงจำนวนและร้อยละของประชากรที่ศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยส่วนบุคคลและข้อมูลทั่วไป.....	55
3.	แสดงการเปรียบเทียบวิธีการวิจัยและผลการวิจัยระหว่างการศึกษาดลองก่อนหน้ากับการศึกษาดลองของผู้วิจัยครั้งนี้.....	72



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญแผนภูมิ

	หน้า
แผนภูมिवงกลมที่ 1 แสดงสัดส่วนของเพศชายและเพศหญิง.....	56
แผนภูมิแท่งที่ 1 แสดงกลุ่มอายุของประชากร.....	57
แผนภูมิแท่งที่ 2 แสดงอาชีพของประชากร.....	58
แผนภูมิแท่งที่ 3 แสดงตำแหน่งของก้อนเนื้ออก.....	59
แผนภูมิ Boxplot แสดงขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของก้อนเนื้ออกระหว่างสองกลุ่มทดลอง.....	60
แผนภูมิ Boxplot ที่ 2 แสดงค่าความเจ็บปวดระหว่างสองกลุ่มทดลอง.....	62
แผนภูมिवงกลมที่ 2 แสดงการเลือกวิธีที่ใช้ในการลดความเจ็บปวดในการผ่าตัดครั้งต่อไป.....	64

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญรูป

รูปที่		หน้า
1.	แสดงผู้ป่วย seborrheic keratosis.....	12
2.	แสดงก้อนเนื้ออก seborrheic keratosis.....	13
3.	แสดงลักษณะทางพยาธิวิทยาของ reticulated seborrheic keratosis.....	13
4.	แสดง stucco keratosis.....	13
5.	แสดงลักษณะทางพยาธิวิทยาของ stucco keratosis.....	14
6.	แสดงลักษณะทางพยาธิวิทยาของ clonal seborrheic keratosis.....	14
7.	แสดง irritated seborrheic keratosis.....	14
8.	แสดงลักษณะทางพยาธิวิทยาของ irritated seborrheic keratosis.....	15
9.	ลักษณะทางพยาธิวิทยาของ Seborrheic keratosis with squamous atypia.....	15
10.	แสดงลักษณะทางพยาธิวิทยาของ melanoacanthoma.....	15
11.	แสดง dermatosis papulosa nigra.....	16
12.	แสดงผู้ป่วย Leser-Trelat.....	16
13.	แสดงการรักษาด้วยวิธี cotton-tip cryotherapy.....	16
14.	แสดงการดูดซับแสงที่ช่วงคลื่นต่างๆของ chromophore หลัก 3 ชนิด.....	19
15.	แสดง laser-tissue interaction.....	19
16.	แสดงเครื่อง ultrapulse CO <sub>2</sub> laser.....	20
17.	แสดงส่วนประกอบหลักของเครื่อง ultrapulse CO <sub>2</sub> laser.....	20
18.	แสดงส่วนประกอบหลักของเครื่อง ultrapulse CO <sub>2</sub> laser.....	20
19.	ยาชา lidocaine.....	24
20.	ยาชา lidocaine.....	24
21.	การฉีดยาชาเฉพาะที่.....	24
22.	urticaria .....	25
23.	angioedema.....	25
24.	การแพ้ยาชาเฉพาะที่แบบ urticarial plaque.....	25
25.	แสดงสูตรทางเคมีของ tetracaine.....	31
26.	แสดงสูตรทางเคมีของ epinephrine.....	31

## สารบัญรูป

รูปที่		หน้า
27.	แสดงสูตรทางเคมีของ cocaine.....	31
28.	EMLA cream.....	32
29.	การใช้ EMLA กับ intact skin.....	32
30.	tegaderm .....	32
31.	การปิดยาชา EMLA.....	33
32.	การแพ้ยาชาเฉพาะที่ชนิดทา.....	33
33.	Liposomes .....	33
34.	ELA-Max.....	34
35.	การซึมผ่านของ lidocaine เข้าสู่ผิวหนัง.....	34
36.	anesthetic patches.....	35
37.	Iontophoresis.....	35
38.	แสดงการทำ iontophoresis.....	40
39.	การซึมผ่านของสารที่มีประจุเข้าสู่ผิวหนังโดยวิธี iontophoresis.....	41
40.	เครื่อง iontophoresis (Iomed PM 850).....	41
41.	หน้าจอแสดงค่ากระแสไฟและเวลาที่ตั้งไว้.....	41
42.	แสดงส่วนที่เป็นขั้วบวก (สีแดง) และขั้วลบ (สีดำ) .....	42
43.	แสดงการปิดยาชา EMLA cream จำนวน 1 g ด้วยสก็อตเทป.....	52
44.	แสดงการปิด electrode ด้านที่มี lidocaine และต่อเข้ากับขั้วบวก.....	52
45.	แสดงการจับ electrode ด้านที่เป็น ground และต่อเข้ากับขั้วลบ.....	53
46.	แสดงภาพรวมเมื่อต่ออุปกรณ์ iontophoresis ครบวงจร.....	53
47.	แสดงการตั้งค่ากระแสไฟและเวลาที่จะทำ iontophoresis.....	54
48.	แสดง 100-mm visual analog scale.....	54
49.	ตัวอย่าง 100-mm visual analog scale ที่ถูกประเมินโดยผู้ป่วยที่เข้าร่วมใน การศึกษาทดลอง.....	66

# บทที่ 1

## บทนำ

### ความสำคัญและที่มาของการวิจัย (Background and rationale)

Seborrheic keratosis<sup>1</sup> เป็นโรคเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (benign) ของผิวหนังชั้นบน (epidermis) ซึ่งพบได้บ่อยในผู้สูงอายุ ส่วนใหญ่มีลักษณะเป็นก้อนนูนสีน้ำตาล บางครั้งอาจคล้ายกับไฝ (nevus) พบได้ทั่วร่างกายยกเว้นบริเวณที่เป็นเยื่อเมือก (mucous membrane) ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยต้องการรักษา เนื่องจากดูไม่สวยงามและรู้สึกรำคาญ

วิธีการรักษาโรคนี้มีหลายวิธี<sup>1, 2, 3</sup> เช่น การใช้มีดฝานออก (shave), การจี้ด้วยไฟฟ้า (electrodessication), การจี้ด้วยความเย็น (cryotherapy) และการใช้ CO<sub>2</sub> laser<sup>4, 5</sup> ซึ่งเป็นวิธีที่นิยมใช้มากที่สุดในปัจจุบันเนื่องจากไม่ก่อให้เกิดแผลเป็น ไม่มีการเสียเลือด ดูแลรักษาแผลง่ายและแผลหายเร็ว

ก่อนการผ่าตัดโดยใช้ CO<sub>2</sub> laser ผู้ป่วยจะได้รับยาชาเฉพาะที่ซึ่งปัจจุบันใช้เป็น EMLA cream<sup>6,7</sup>

ทาทิ้งไว้ 1 ชั่วโมงก่อนทำการผ่าตัด ซึ่งการใช้ยาชา EMLA cream นั้นมีความสะดวกก็จริงแต่มีข้อเสียคือใช้เวลาในการเริ่มออกฤทธิ์นานประมาณ 1 ชั่วโมง

Lidocaine iontophoresis<sup>8, 9</sup> เป็นวิธีการทำให้ชาโดยใช้หลักการของไฟฟ้ากระแสตรง โดยเครื่องไอออนโตเป็นตัวจ่ายไฟกระแสตรง มีขั้วบวกและขั้วลบ ส่วน lidocaine solution นั้นเป็นสารละลายที่ประกอบด้วยยาที่ทำให้ชา โดยที่ lidocaine มีประจุเป็นบวก เมื่อนำมาใช้บริเวณขั้วบวกจึงเกิดการผลักกันของประจุ ทำให้ตัวยา lidocaine ซึมเข้าสู่ผิวหนัง และก่อให้เกิดการชาในที่สุด

การใช้วิธี lidocaine iontophoresis จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งซึ่งน่าจะนำมาใช้ได้ดีโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีเวลาน้อย เพราะใช้เวลาในการเริ่มออกฤทธิ์เพียง 10 นาทีเท่านั้น การทดลองนี้จึงมุ่งเน้นไปที่ประสิทธิภาพในการลดความเจ็บปวดของ lidocaine iontophoresis โดยเปรียบเทียบกับ EMLA ซึ่งใช้ได้อย่างกว้างขวางในขณะนี้ โดยมีหลักฐานทางวิชาการระบุว่าทั้งสองวิธีให้ผลในการลดความเจ็บปวดได้ดีใกล้เคียงกัน แต่ยังไม่มีการศึกษาทดลองใดที่เปรียบเทียบสองวิธีนี้โดยการผ่าตัดจริง มีรายงานเปรียบเทียบโดยใช้การแทงน้ำเกลือและ pinprick test เท่านั้น

นอกจากนี้การศึกษาที่ผ่านมาใช้ค่า power เพียง 80% ซึ่งอาจทำให้ไม่สามารถตรวจพบความแตกต่างที่มีอยู่น้อยได้ ดังนั้นผู้วิจัยจึงทำการศึกษาทดลองโดยวัดระดับความเจ็บปวดหลังการ

ผ่าตัดจริงและใช้ค่า power ที่ 90% เพื่อให้สามารถตรวจสอบความแตกต่างได้ละเอียดยิ่งขึ้น

### คำถามของการวิจัย (Research Questions)

การใช้ 5% EMLA cream 60 นาที ให้ค่าความเจ็บปวดจากดรรชนีวัดความเจ็บปวดไม่ต่างจาก 2% Lidocaine iontophoresis 10 นาที ในผู้ป่วยคนเดียวกันที่ได้รับการผ่าตัด seborrheic keratosis ด้วยวิธี CO<sub>2</sub> Laser ใช่หรือไม่

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

1. เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการลดความเจ็บปวดระหว่างวิธี Lidocaine iontophoresis กับ EMLA
2. เปรียบเทียบความพึงพอใจของผู้ป่วยระหว่างวิธี Lidocaine iontophoresis กับ EMLA

### สมมติฐาน (Hypothesis)

ประสิทธิภาพในการลดความเจ็บปวดด้วยวิธี Lidocaine iontophoresis ไม่ต่างจาก EMLA ในผู้ป่วยคนเดียวกันที่ได้รับการผ่าตัด seborrheic keratosis ด้วยวิธี CO<sub>2</sub> Laser

### กรอบแนวคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)

การทดลองครั้งนี้เป็นการทดลองเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการลดความเจ็บปวดระหว่างวิธี lidocaine iontophoresis 10 นาที กับ EMLA 60 นาที ทั้งนี้เนื่องจาก EMLA 60 นาทีนั้นเป็นวิธีมาตรฐานและเป็นที่ใช้แพร่หลายมากที่สุดในขณะนี้ โดยขนาดที่ใช้คือ 1-2 g/10 cm<sup>2</sup> ดังนั้นจึงใช้ EMLA 1 g ในการทดลองเนื่องจาก electrode ที่ใช้มีขนาด 4 cm<sup>2</sup>

ส่วน lidocaine iontophoresis นั้นเป็นวิธีการทำให้ชาที่ออกฤทธิ์เร็วที่สุด โดยประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลัก 3 ประการคือ ความเข้มข้นของสารละลาย lidocaine, ปริมาณกระแสไฟที่ใช้และระยะเวลาที่ใช้ในการจ่ายกระแสไฟ

การทดลองนี้เลือกใช้ความเข้มข้นของสารละลาย lidocaine ที่ 2% เพราะเป็นความเข้มข้นที่มีใช้อยู่แล้วในแผนกผู้ป่วยนอก ไม่ต้องผสมขึ้นมาใหม่ทำให้สะดวกในการนำไปประยุกต์ใช้ทางคลินิก

นอกจากนี้การศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่าความเข้มข้นของสารละลาย lidocaine ที่มากกว่า 4% จะไม่มีผลต่อประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์อีกต่อไป

การทดลองนี้เลือกใช้ lidocaine ที่ผสม adrenaline ทั้งนี้การที่ต้องผสม adrenaline ด้วยนั้นก็เพื่อที่จะทำให้ duration ของการชานานขึ้น เนื่องจากยา lidocaine มีฤทธิ์เป็น vasodilator ทำให้มีการกำจัดตัวยาไปจากผิวหนังบริเวณนั้นอย่างรวดเร็ว การผสม adrenaline ซึ่งมีฤทธิ์เป็น vasoconstrictor จะช่วยให้ lidocaine คงอยู่ในผิวหนังบริเวณนั้นนานขึ้น ทำให้ duration ในการออกฤทธิ์ของยาชา lidocaine นานมากขึ้น

ส่วนปริมาณกระแสไฟที่ใช้คือ 2 mA เนื่องจากการทดลองที่ผ่านมาพบว่ากระแสไฟ 2-4 mA สามารถออกฤทธิ์ลดความเจ็บปวดได้อย่างมีประสิทธิภาพ และการทดลองนี้ทำการผ่าตัดเนื้ออกของผิวหนังชั้นตื้นเท่านั้นจึงไม่จำเป็นต้องใช้ปริมาณกระแสไฟมาก และใช้เวลาในการทำ iontophoresis เพียง 10 นาที เนื่องจากการทดลองก่อนหน้านี้แสดงให้เห็นว่า การทำ iontophoresis เพียง 10 นาทีนั้นเพียงพอที่จะลดความเจ็บปวดจากการทำหัตถการขนาดเล็กได้ในระดับที่น่าพอใจ

#### คำสำคัญ (key words)

Seborrheic keratosis

Lidocaine Iontophoresis

Visual analog scale

#### การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational definition)

1. Lidocaine iontophoresis หมายถึง การเดินยา 2% lidocaine with adrenaline 1:80, 000 จำนวน 1 ml ผ่านเข้าสู่ผิวหนังโดยใช้กระแสไฟฟ้าเป็นเวลา 10 นาที ตรงบริเวณที่จะทำ CO<sub>2</sub> laser
2. EMLA หมายถึง การปิดยาชา 5%EMLA cream จำนวน 1 g นาน 60 นาที ตรงบริเวณที่จะทำ CO<sub>2</sub> laser
3. CO<sub>2</sub> laser หมายถึง การผ่าตัดเนื้ออกโดยใช้เครื่อง CO<sub>2</sub> laser โดยทั้งสองด้านซ้ายขวาที่ใช้ยาชาต่างชนิดจะใช้พลังงานและความถี่ที่เท่ากัน
4. การประเมินความเจ็บปวดโดยใช้ 100-mm visual analog scale หมายถึง การประเมินความเจ็บปวดหลังผ่าตัด โดยให้ผู้ป่วยทำเครื่องหมายบนเส้นตรงที่ยาว 100 มิลลิเมตร



โดยด้านซ้ายมือสุดหมายความว่าไม่เจ็บเลย และด้านขวามือสุดหมายความว่าเจ็บจนทนไม่ได้

5. การประเมินความพึงพอใจโดยใช้ satisfaction scores หมายถึงการประเมินความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อทั้งสองวิธีโดยใช้ 1-5 scales โดยที่ 1 หมายถึงน้อยที่สุด, 2 หมายถึงน้อย3 หมายถึงปานกลาง, 4 หมายถึงมาก, 5 หมายถึงมากที่สุด โดยที่ผู้ป่วยเป็นผู้ให้คะแนน
6. การประเมินผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการทดลองโดยใช้ 0-5 scales นั้น 0 หมายถึงไม่มีเลย, 1 หมายถึงน้อยที่สุด, 2 หมายถึงน้อย, 3 หมายถึงปานกลาง, 4 หมายถึงมาก, 5 หมายถึงมากที่สุด โดยที่ผู้ป่วยเป็นผู้ประเมิน

### ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical considerations)

เป็นงานวิจัยที่กระทำในคน โดยผู้วิจัยมีหลักฐานการวิจัยว่าทั้งสองวิธีสามารถลดความเจ็บปวดได้ดี และไม่มีผลข้างเคียงที่ร้ายแรง

### ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

1. ผู้ป่วยต้องมีเนื้องอก Seborrheic Keratosis อย่างน้อย 1 คู่ที่มีเส้นผ่าศูนย์กลางและความหนาใกล้เคียงกัน และอยู่คนละด้านซ้ายขวาของร่างกายบนอวัยวะเดียวกัน
2. ผู้ป่วยต้องเลือกการรักษาด้วย CO<sub>2</sub> laser

### ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected Benefit and application)

สามารถเลือกใช้วิธี Lidocaine iontophoresis เป็นยาชาเฉพาะที่ แทน EMLA ในกรณีที่ผู้ป่วยมีเวลาจำกัดได้

### อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัย และมาตรการในการแก้ไข (Obstacle)

ไม่สามารถ blind ได้ทั้งผู้ป่วยและผู้ทำการวิจัย แก้ไขโดยการ random sequence ด้วยวิธี randomized permuted block เพื่อลด bias ของผู้ป่วย



## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

#### การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (Review of the related literature)

ในปี ค.ศ. 1993 Irsfeld S. และคณะ<sup>10</sup> ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบ Lidocaine iontophoresis กับ EMLA ในการลดความเจ็บปวด โดยทำการทดลองในอาสาสมัครทั้งหมด 6 คน เลือกจุดทำการทดลองเป็นบริเวณข้อพับแขนสองข้าง ซึ่งมีเส้นเลือดดำทอดผ่าน พื้นที่ 20 cm<sup>2</sup> และทดสอบความเจ็บปวด เป็น 3 ขั้นตอน คือ

1. ความเจ็บปวดขณะที่ใช้เข็มแทงผ่านผิวหนังลงไปสู่เส้นเลือดดำ
2. ความเจ็บปวดขณะที่ฉีด hyperosmolar saline 2 ml. เข้าไปในเส้นเลือดดำ
3. วัดความลึกของการชาโดยใช้เข็มแทงตั้งฉากในจุดที่ชาทั้งหมด 5 จุด โดยบันทึกความลึกที่รู้สึกเจ็บ แล้วนำมาหาค่าเฉลี่ย (pinprick)

ในการทำการทดลองจะใช้ยาชา EMLA cream 2.5 g. ปิด Tegaderm ไว้ 60 นาที ในแขนข้างหนึ่ง และ iontophoresis โดยใช้ 5% Lidocaine 0.5 ml. ทั้งที่มีและไม่มี Adrenaline ผสมในแขนอีกข้างหนึ่ง โดยขั้นตอนในครั้งแรกจะใช้ 5% Lidocaine 0.5 ml. ที่มี adrenaline 1: 50, 000 แล้วใช้เครื่องไอออนโตด้านขั้วบวกมาปิดบริเวณยา lidocaine ส่วนด้านขั้วลบปิดไว้ทางด้านหลังมือ ใช้กระแส 0.1-0.2 mA/cm<sup>2</sup> นาน 10 นาที

ส่วนการทดลองที่ใช้ lidocaine ที่ไม่มี adrenaline ผสม จะทำที่ 2 สัปดาห์ถัดไป

ผลการทดลองพบว่าทั้งสองวิธีสามารถลดความเจ็บปวดในการแทงเข็มผ่านผิวหนังและเส้นเลือดดำได้ทั้งคู่ แต่ความเจ็บปวดที่เกิดจากการฉีด hyperosmolar saline เข้าไปในเส้นเลือดดำนั้นลดลงเฉพาะวิธี iontophoresis อย่างเดียวเท่านั้น ส่วน EMLA cream ไม่ช่วยให้เจ็บน้อยลง

ส่วนการวัดระดับความลึก (depth) ของการชา พบว่าในด้าน iontophoresis นั้นชาลึกกว่า EMLA cream ทั้งสองวิธีให้ระยะเวลา (duration) ในการชาเท่า ๆ กัน ยกเว้นในส่วนของ plain lidocaine (ไม่ได้ผสม adrenaline) จะให้ระยะเวลาในการชาค่อนข้างสั้น (short duration)

สรุปว่าวิธี lidocaine iontophoresis ให้ความลึกของการชามากกว่า EMLA แต่ระยะเวลา (duration) ในการชาเท่ากัน โดย adrenaline เป็นตัวที่ทำให้ระยะเวลา (duration) ของการชานานขึ้นมาก

การทดลองนี้มุ่งเน้นไปในเรื่องของความลึกและระยะเวลาที่เกิดความชา โดยไม่ได้วัดเป็นระดับของความเจ็บปวดเอามาเปรียบเทียบกันระหว่างสองวิธี จึงบอกไม่ได้ว่าประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์ลดความเจ็บปวดวิธีใดมีประสิทธิภาพมากกว่ากัน

ในปี ค.ศ. 1994 Greenbaum และคณะ<sup>11</sup> ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบ lidocaine iontophoresis กับ EMLA ในการลดความเจ็บปวด โดยทำการทดลองในอาสาสมัครทั้งหมด 10 คน เลือกจุดที่จะทำการทดลองเป็นบริเวณหน้าแขนทั้ง 2 ข้าง แขนแต่ละข้างประกอบด้วย 3 จุดทดลอง คือ

1. EMLA 30 นาที or placebo
2. EMLA 60 นาที or placebo
3. Lidocaine iontophoresis or placebo

ในส่วนของ EMLA จะใช้ EMLA cream 1.5 g ที่แขนข้างหนึ่ง และ lotion เป็น placebo 1.5 g ที่แขนอีกข้างหนึ่ง ปิดด้วย bioocclusive dressing นาน 30 นาที และ 60 นาที ในส่วนของ lidocaine iontophoresis จะใช้เครื่อง Lectro Patch เป็นตัวจ่ายไฟกระแสตรง โดยปิดไว้บนผิวที่แขนทั้ง 2 ข้างในพื้นที่ 12.5 cm<sup>2</sup> แขนข้างหนึ่งใส่ 10% lidocaine with 1:10,000 Adrenaline 3.5 ml ส่วนแขนอีกข้างหนึ่งเป็น control โดยใส่ยาเช่นเดียวกันแต่ไม่เปิดเครื่องจ่ายไฟ

การประเมินผลแต่ละจุดทดลอง ใช้วิธี skin prick test โดยประเมินจุดที่เป็น cream 30, 60 นาที และจุดที่เป็น iontophoresis ที่ 30 นาที โดยผู้ถูกทดลองจะประเมินความเจ็บปวดเป็นระดับ 1 ถึง 6 (1-6 pain rating scale)

ผลการทดลองปรากฏว่าทั้งสองวิธีช่วยลดความเจ็บปวดได้เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม โดย EMLA cream ที่ปิดไว้นาน 60 นาที จะช่วยลดความเจ็บปวดได้มากกว่าที่ปิดไว้ 30 นาที และ 10% lidocaine iontophoresis นาน 30 นาที ช่วยลดความเจ็บปวดได้มากกว่า EMLA ทั้งที่ 30 นาที และ 60 นาที และกลุ่มควบคุม โดยวิธี iontophoresis นั้นพบว่าทำให้ชาสนิท (complete anesthesia) ถึง 80%ของผู้ป่วย ในขณะที่ EMLA cream ซึ่งปิดไว้นาน 60 นาที ก่อให้เกิดการชาสนิท (complete anesthesia) เพียง 20% ของผู้ป่วย

สรุปว่าทั้งสองวิธีช่วยลดความเจ็บปวดได้ทั้งคู่โดยที่ วิธี lidocaine iontophoresis ลดความเจ็บปวดได้ดีที่สุด รองลงมาเป็น EMLA cream 60 นาที และ EMLA cream 30 นาทีตามลำดับ

การทดลองนี้เป็นการศึกษาที่ค่อนข้างสมบูรณ์มีการเปรียบเทียบกับ placebo ทุกครั้ง แต่จะเห็นว่า scale ที่ใช้ประเมินความเจ็บปวด (Pain rating scale) มีเพียง 6 ระดับ เท่านั้น และเป็น ordinal scale ไม่เป็น continuous scale จึงขาดความละเอียดในการวัดอยู่พอสมควร นอกจากนี้วิธี lidocaine iontophoresis ใช้เวลานานถึง 30 นาที ซึ่งการทดลองก่อนหน้าใช้เวลาเพียง 10 นาที ก็

ได้ผลแล้ว จึงเป็นที่น่าสนใจว่าหากลดเวลาของการทำ iontophoresis ลงเหลือ 10 นาที จะยังได้ผลดีกว่า EMLA 30 และ 60 นาที อยู่หรือไม่

ในปี ค.ศ. 2002 Galinkin และคณะ<sup>12</sup> ได้ทำการทดลองเปรียบเทียบ lidocaine iontophoresis กับ EMLA cream ในการลดความเจ็บปวดระหว่างการแทง IV ในเด็ก โดยทำการทดลองในเด็ก 26 คน อายุ 7-16 ปี โดยคัดเลือกเด็กที่จะต้องถูกเจาะเลือดอย่างน้อย 2 ครั้ง ห่างกัน 1 สัปดาห์

โดยใช้ EMLA cream 2.5 g. ปิดไว้นาน 60 นาที ก่อนเจาะเลือด ใน session ของ EMLA ส่วนใน session ของ iontophoresis จะใช้ 2% lidocaine with adrenaline 1:100,000 จำนวน 1ml. ใส่ไว้ที่ electrode ด้านที่เป็นขั้วบวกบริเวณที่ต้องการจะทำให้ชา ส่วนขั้วลบปิดไว้ที่ต้นแขน เครื่องจ่ายไฟกระแสตรงใช้เป็น Iomed (Model PM-800) ใช้กระแส 4 mA นาน 10 นาที แล้วจึงเจาะเลือด

การประเมินระดับความเจ็บปวด ใช้ 100-mm visual analog scale โดยผู้ประเมินจะรวมทั้งเด็กที่ถูกเจาะเลือดและผู้ปกครองของเด็ก นอกจากนี้จะประเมินระดับความพึงพอใจของแต่ละวิธี โดยใช้ 1-5 satisfaction scale โดยผู้ประเมินเป็นเด็กที่ถูกเจาะเลือด, ผู้ปกครอง, พยาบาล และแพทย์

ผลการทดลองพบว่า มีผู้ที่กลับมาเจาะเลือดครั้งที่สองครบตามกำหนด 22 คน หายไป 4 คน มี 2 คนที่ทำการทดลองแล้วขอออกก่อนเนื่องจากทนผลข้างเคียงจาก iontophoresis ไม่ได้

ในส่วนของระดับความเจ็บปวดที่วัดจาก 100-mm VAS พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ระหว่างสองวิธี 50%ของผู้ป่วยเลือกที่จะใช้ lidocaine iontophoresis ในการเจาะเลือดครั้งต่อไป 23% เลือก EMLA cream และ 27% เลือกวิธีใดก็ได้

ไม่พบว่ามีผลข้างเคียงที่รุนแรงเกิดขึ้นในระหว่างที่ทำการวิจัย ยกเว้น 2 คน ที่ทนผลข้างเคียงของ iontophoresis ไม่ได้ และขอออกจากการทดลองไป

สรุปว่าไม่มีความแตกต่างกันของระดับความเจ็บปวดในระหว่างสองวิธี ที่นำมาใช้ลดความเจ็บปวดในการเจาะเลือดเด็ก ทั้งสองวิธีปลอดภัยและได้ผลดี โดย lidocaine iontophoresis ออกฤทธิ์ในการลดความเจ็บปวดได้อย่างรวดเร็วภายใน 10 นาทีเท่านั้น เมื่อเทียบกับ EMLA cream ที่ต้องใช้เวลาจนถึง 60 นาที ดังนั้น lidocaine iontophoresis จึงเป็นทางเลือกที่มีประโยชน์ โดยเฉพาะในเวลาจำกัด และต้องการความรวดเร็ว

การทดลองนี้มุ่งเน้นไปที่ประสิทธิภาพในการลดความเจ็บปวดระหว่างสองวิธี โดยใช้เครื่องมือวัดระดับความเจ็บปวดเป็น 100-mm visual analog scale ซึ่งถือเป็น scale ที่มีความละเอียดเป็นที่ยอมรับกัน และถือว่าเป็น continuous scale อีกด้วย จึงเป็นเครื่องมือที่เชื่อถือได้

ส่วนการทดลองก็ทำในคนคนเดียวกันแต่ต่างเวลา (crossover study) ซึ่งห่างประมาณ 7 วัน ในการทำทั้งสองวิธี จึงอาจเป็นข้อด้อยอย่างหนึ่งเพราะในเวลาที่แตกต่างกันยิ่งนานมากเท่าไรยิ่งมีความคลาดเคลื่อนในการประเมินสูงขึ้นมากเท่านั้น ถ้าเป็นไปได้ควรทำการทดลองทั้งสองวิธีในคนคนเดียวกัน และในเวลาใกล้เคียงกันมากที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้

งานวิจัยที่จัดทำขึ้นนี้มุ่งเน้นไปที่ประสิทธิภาพในการลดความเจ็บปวดระหว่าง lidocaine iontophoresis และ EMLA cream โดยทำการศึกษาทดลองในคนคนเดียวกันและในวันเดียวกัน โดยใช้ 100-mm visual analog scale เป็นเครื่องมือวัดระดับความเจ็บปวดและใช้การผ่าตัดจริงโดยเลือกเป็นการผ่าตัด seborrheic keratosis ด้วย CO<sub>2</sub> laser ทั้งนี้เพื่อความสะดวกในการนำมาประยุกต์ใช้ในชีวิตจริง ซึ่งยังไม่มีการศึกษาทดลองใดๆ ก่อนหน้านี้ ที่เปรียบเทียบประสิทธิภาพของทั้งสองวิธีโดยการผ่าตัดจริงมาก่อน การศึกษานี้จึงเป็นการศึกษาแรกที่เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการลดความเจ็บปวดระหว่างสองวิธี คือ lidocaine iontophoresis และ EMLA cream ในการผ่าตัดจริง



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 3

### เซบอเรอิกเคอราโตซิส

#### เนื้องอกผิวหนังเซบอเรอิกเคอราโตซิส (Seborrheic keratosis)

Seborrheic keratosis<sup>1</sup> เป็นเนื้องอกผิวหนังชนิดไม่ร้ายแรง (benign) พบได้บ่อยพอสมควร เกือบทุกคนจะต้องมีเนื้องอกชนิดนี้เกิดขึ้น (รูปที่ 1) โดยบางคนอาจมีมากเป็นร้อยอันเลยทีเดียว เนื้องอก seborrheic keratosis นั้นมักพบในกลุ่มคนที่มีอายุเกิน 30 ปีขึ้นไป สามารถพบได้ทั่วทั้งตัว ทุกบริเวณ ยกเว้นบริเวณเยื่อบุ (mucous membrane) ถ้าพบบริเวณลำตัวจำนวนมาก อาจให้ลักษณะเหมือนกับต้นคริสต์มาส (Christmas tree pattern) เรียงตามรอยพับของผิวหนัง (skin folds)

เริ่มแรกจะเป็นผื่นแบน ขอบชัด สีน้ำตาล เมื่อเวลานานขึ้นจะค่อย ๆ นูนขึ้นและผิวเริ่มขรุขระ (wart-like surface) ลักษณะต่อมขนที่ถูกอุดตัน (follicular plug) เป็นลักษณะสำคัญของเนื้องอกชนิดนี้ สีของเนื้องอกชนิดนี้ไม่ได้ตั้งแต่น้ำตาลอ่อนหรือชมพูอ่อนจนกระทั่งถึงน้ำตาลเข้มหรือดำ บางชนิดเป็นสีขาวทั้งอันเรียกว่า stucco keratosis

คนที่เป็นเนื้องอกชนิดนี้มักรู้สึกรำคาญ และบางครั้งถ้าก้อนใหญ่ขึ้นหรืออยู่ในที่ที่มองเห็นได้ชัด เช่น ใบหน้า คอ และแขน ทำให้ดูไม่สวยงาม (cosmetically undesirable) และในบางครั้งก็ไม่น่าเชื่อว่าจะกลายเป็นเนื้องอกชนิดร้าย (malignant) หรือไม่

#### 1. พยาธิกำเนิด (Etiology)

พยาธิกำเนิดของเนื้องอก seborrheic keratosis จนถึงขณะนี้ยังไม่มีความรู้<sup>13, 14</sup> ในคนที่มีเนื้องอกชนิดนี้จำนวนมาก ๆ พบว่าจะสัมพันธ์กับการมีประวัติครอบครัวเป็นแบบเดียวกัน จึงเป็นที่น่าสังเกตว่าพันธุกรรมน่าจะมีส่วนเกี่ยวข้อง ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการถูกแสงแดดและสีผิว (skin type)

เนื่องจากลักษณะของผิวเนื้องอกที่ขรุขระ (wart-like surface) จึงมีความเป็นไปได้ที่อาจมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อหูด (Human papillomavirus)<sup>15</sup> แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีการยืนยันถึงสาเหตุนี้แต่อย่างใด

สารที่กระตุ้นการเจริญของเนื้อเยื่อผิวหนัง (Epidermal growth factor) พบว่ามีส่วนในการกระตุ้นให้เกิดเนื้องอกชนิดนี้ขึ้น โดยพบว่าการเกิดขึ้นของ seborrheic keratosis จำนวนมากในเวลาอันรวดเร็ว นั้นมักพบว่าสัมพันธ์กับการมีมะเร็ง (internal malignancy) บางชนิดแอบแฝงอยู่<sup>16, 17, 18</sup>



และเซลล์มะเร็งเหล่านี้มีการหลั่งสารที่กระตุ้นให้เกิดการเจริญเติบโตของเนื้อเยื่อผิวหนังชั้นบน (epidermis) ถึงแม้ว่ายังไม่รู้ว่าสารเหล่านั้นมีอะไรบ้างแต่คาดว่าสารที่เรียกว่า transforming growth factor เป็นตัวที่สำคัญ ณ ขณะนี้<sup>19, 20</sup>

ใน seborrheic keratosis พบว่ามีการเจริญเพิ่มขึ้นของเซลล์สร้างสี (melanocytic hyperplasia)<sup>21</sup> จึงอาจเป็นไปได้ว่าเซลล์สร้างสี (melanocyte) อาจสร้างสารที่กระตุ้นการเจริญเติบโตของผิวหนังชั้น epidermis (melanocyte-derived growth factor) ทำให้เกิดเนื้องอก seborrheic keratosis ขึ้น แต่อย่างไรก็ตามยังต้องรอการพิสูจน์ที่ชัดเจนต่อไปในอนาคต

## 2. แบ่งเป็นหลายชนิดดังนี้ (Clinicopathologic variants)

### 2.1 Common seborrheic keratosis<sup>1</sup>

เป็นชนิดที่พบได้บ่อยที่สุด ลักษณะเหมือนกับเห็ด ขอบชัด ยกนูนขึ้นจากผิวหนังโดยรอบ ชัดเจน (รูปที่ 2) ลักษณะทางพยาธิวิทยา เห็นเป็น uniform basaloid cells มี keratin cysts อยู่เป็นจำนวนมาก

### 2.2 Reticulated seborrheic keratosis<sup>1</sup>

เป็นลักษณะที่แยกจากทางพยาธิวิทยา โดยจะเห็นเป็นเส้นของ basaloid cell โยงไปมา ต่อ ๆ กัน มี Keratin cysts แทรกอยู่ระหว่างเส้น (cords or strands) เหล่านี้ ส่วนรอบ ๆ เส้นของ basaloid cells เหล่านี้จะถูกล้อมรอบด้วยพังผืดสีชมพู (eosinophilic collagen stroma) (รูปที่ 3)

### 2.3 Stucco keratosis<sup>22</sup>

เป็น Seborrheic keratosis ที่มีลักษณะเฉพาะคือ เป็นสีเทาขาว (Gray-white) มักพบว่ามีหลายอัน ขนาดประมาณ 3-4 mm. และมักพบที่ขามากกว่าบริเวณอื่น ๆ ผิวผื่นจะคล้ายกับหูดอันเล็ก ๆ (รูปที่ 4-5)

### 2.4 Clonal seborrheic keratosis<sup>23</sup>

ลักษณะทางพยาธิวิทยาเห็นเป็นกลุ่มของเซลล์ (nest) รูปร่างกลมอยู่รวมกันหลวม ๆ ในชั้น epidermis โดยส่วนใหญ่ของเซลล์เหล่านี้เป็น keratinocyte และส่วนน้อยเป็น melanocyte (รูปที่ 6)

### 2.5 Irritated seborrheic keratosis<sup>1</sup>

เป็น seborrheic keratosis ที่เกิดการอักเสบขึ้น โดยมีการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังชั้นบน เป็นแบบ eczematous changes สาเหตุของการอักเสบนั้นยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดว่าเกิดจากอะไร อาจเกิดจากการกระทบกระเทือนหรือเสียดสี (trauma) แต่ส่วนใหญ่แล้วไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กับอะไร ชัดเจน (รูปที่ 7) ลักษณะทางพยาธิวิทยา พบว่ามีการอักเสบเกิดขึ้น มีเซลล์อักเสบ (inflammatory cells) เข้ามาเป็นจำนวนมาก นอกจากนี้พบว่าเซลล์จะตัวแบนลงและเรียงตัวแบบหัวหอม (onion

fashion) keratinocyte มีการสร้าง keratin มากขึ้นกว่า seborrheic keratosis ปกติ ยังไม่ทราบว่าการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้เกิดขึ้นจากอะไร (รูปที่ 8)

#### 2.6 Seborrheic keratosis with squamous atypia <sup>1,24</sup>

seborrheic keratosis สามารถเกิดการเปลี่ยนแปลงไปเป็นมะเร็งได้ โดยเริ่มแรกของการเปลี่ยนแปลง จะเห็นมี cell ที่มีรูปร่างหน้าตาผิดปกติ (Atypia) เกิดขึ้น ลักษณะของเนื้องอกจะดูคล้าย Bowen 's disease หรือ invasive squamous cell carcinoma ยังไม่ทราบสาเหตุของการเปลี่ยนแปลงชนิดนี้ว่าเกิดจากอะไร อาจเกิดจากการเสียดสี (irritation) อยู่เป็นเวลานาน หรือไม่ก็ อาจจะเป็นการเริ่มต้นของการเกิด squamous cell carcinoma อยู่แต่เดิม จำเป็นที่จะต้องกำจัดเนื้องอกชนิดนี้ออกเสมอ (รูปที่ 9)

#### 2.7 Melanoacanthoma <sup>1,25</sup>

เป็น seborrheic keratosis ที่ประกอบด้วยเซลล์สร้างสี (melanocyte) จำนวนมาก โดยเซลล์สร้างสีเหล่านี้จะสร้างเม็ดสี (melanin) ในตัวจำนวนมาก ในขณะที่ keratinocyte รอบ ๆ ตัวมันกลับไม่มี melanin อยู่เลย เนื้องอกชนิดนี้ไม่กลายเป็นเนื้อร้าย (malignant) (รูปที่ 10)

#### 2.8 Dermatitis papulosa nigra <sup>26</sup>

จะเห็นเป็นก้อนนูนขนาดเล็กบริเวณใบหน้า มักพบในคนผิวดำ บางทีดูเหมือนกับว่าเป็น melanoacanthomas อันเล็ก ๆ (รูปที่ 11)

### 3. ความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งของผิวหนัง (skin cancer associations)

seborrheic keratosis พบมีรายงานว่ากลายเป็นมะเร็งผิวหนังได้<sup>27, 28</sup> เช่น BCC, SCC แต่พบได้น้อยมาก ถึงอย่างไรก็ตามหากพบว่า seborrheic keratosis โตขึ้นอย่างรวดเร็ว หรือ มีลักษณะที่ดูผิดปกติไป ควรทำการตัดชิ้นเนื้อ (skin biopsy) และหากพบว่าเซลล์ผิดปกติ(atypia) ก็จะต้องตัดออกเสมอ

### 4. ลักษณะของ Leser -Trelat

sign of Leser – Trelat <sup>29</sup> หมายถึงการที่พบว่ามี seborrheic keratosis จำนวนมากเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว ซึ่งภาวะเช่นนี้มักพบว่ามีความสัมพันธ์กับมะเร็งของอวัยวะภายใน (internal malignancy) หลายอย่าง ที่พบได้บ่อยคือ มะเร็ง (adenocarcinomas)ของกระเพาะอาหาร, ลำไส้ใหญ่ และเต้านม นอกจากนี้ยังพบร่วมกับมะเร็งชนิดอื่น ๆ อีก เช่น lymphoma, leukemias และ melanoma ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าเซลล์มะเร็งเหล่านี้มีการสร้างสารบางชนิดที่กระตุ้นการเจริญเติบโตของผิวหนังชั้น epidermis (รูปที่ 12)

## 5. การรักษา (Treatment)

seborrheic keratosis มักก่อให้เกิดความรำคาญต่อผู้ป่วยทั้งในด้านการใช้ชีวิตประจำวัน และด้านความสวยงาม ทำให้ผู้ป่วยต้องการรักษา ซึ่งวิธีการรักษาเนื้องอกชนิดนี้มีหลายวิธี เช่น การรักษาด้วยความเย็น (cryotherapy)<sup>30</sup> (รูปที่ 13), การจี้ด้วยไฟฟ้า (electrodesiccation)<sup>30, 31</sup>, การใช้เลเซอร์ (laser therapy)<sup>2, 3, 4, 5</sup> ซึ่งก็มีให้เลือกหลายชนิด ถ้าเป็นสีดำราบก็ใช้เป็น Q-switched ruby laser หรือถ้าเป็นก้อนนูนก็ใช้เป็น CO<sub>2</sub> laser ซึ่งการรักษาด้วยเลเซอร์นั้นมีข้อดีกว่า cryotherapy และ electrodesiccation ตรงที่ลดโอกาสในการเกิดแผลเป็น (scar) และรอยดำหรือด่างหลังการผ่าตัด (post-inflammatory pigmentation) ส่วนการตัดออกโดยใช้มีด (surgical excision) นั้นไม่นิยมเนื่องจากทำให้เกิดแผลเป็น แต่ข้อดีของวิธีนี้คือจะได้ชิ้นเนื้อไปตรวจทางพยาธิวิทยา ในขณะที่วิธีอื่น ๆ เป็นการทำลายก้อนเนื้องอกไปเลย จึงมีข้อควรระวังอยู่ว่าถ้าหากลักษณะของก้อนเนื้องอกไม่ตรงไปตรงมา (typical) สำหรับ seborrheic keratosis แล้ว ควรตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยาทุกครั้ง<sup>1</sup> เพื่อให้แน่ใจว่าไม่ได้เป็นก้อนเนื้อร้าย (malignant) เช่น dysplastic nevus หรือ malignant melanoma



รูปที่ 1 แสดงผู้ป่วย seborrheic keratosis





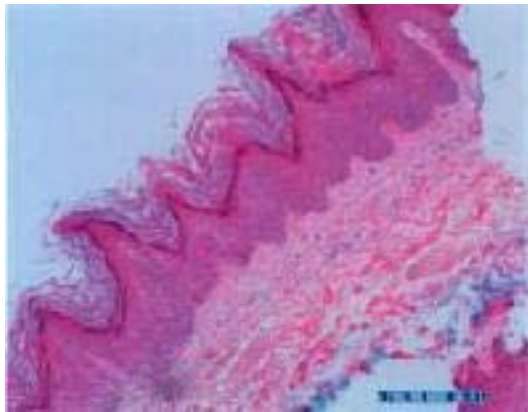
รูปที่ 2 แสดงก้อนเนื้องอก seborrheic keratosis



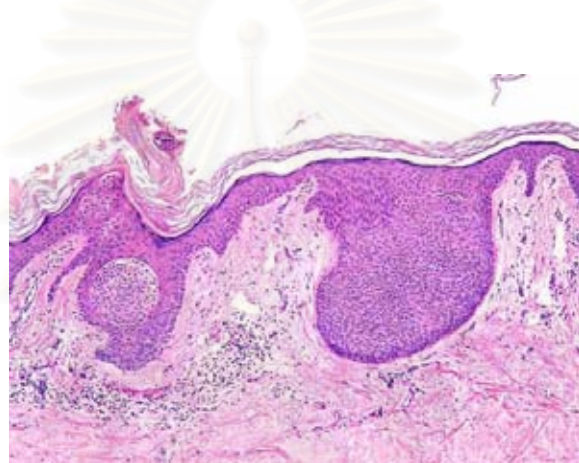
รูปที่ 3 แสดงลักษณะทางพยาธิวิทยาของ reticulated seborrheic keratosis



รูปที่ 4 แสดง stucco keratosis



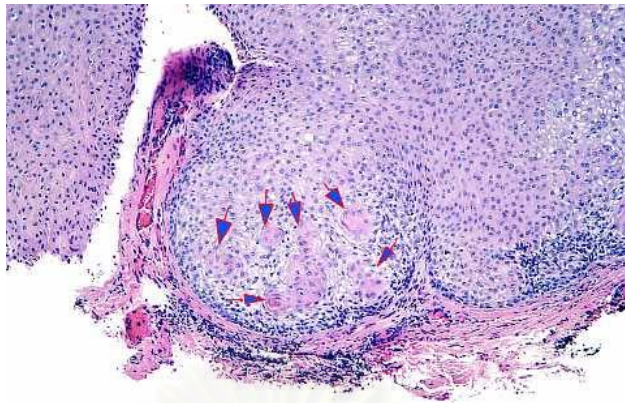
รูปที่ 5 แสดงลักษณะทางพยาธิวิทยาของ stucco keratosis



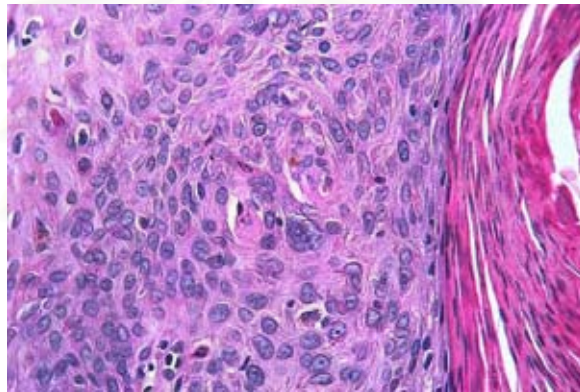
รูปที่ 6 แสดงลักษณะทางพยาธิวิทยาของ clonal seborrheic keratosis



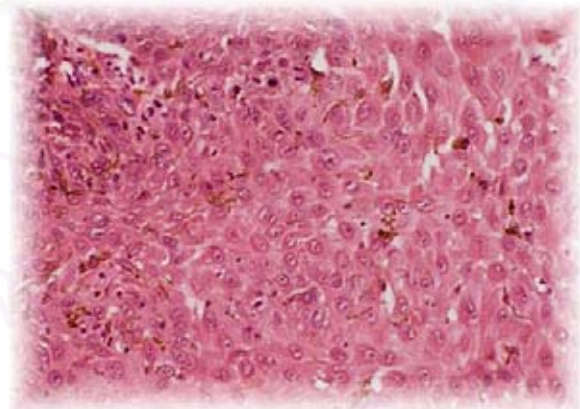
รูปที่ 7 แสดง irritated seborrheic keratosis



รูปที่ 8 แสดงลักษณะทางพยาธิวิทยาของ irritated seborrheic keratosis



รูปที่ 9 แสดงลักษณะทางพยาธิวิทยาของ Seborrheic keratosis with squamous atypia

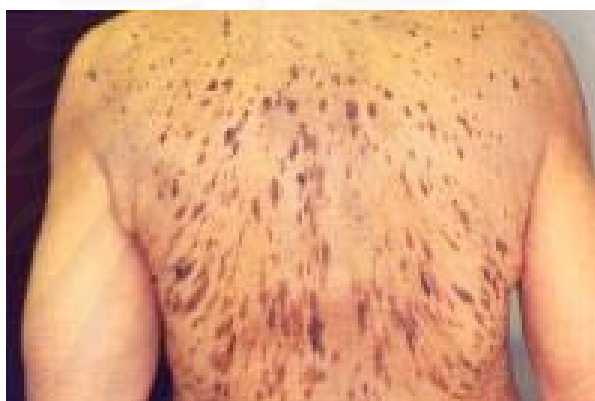


รูปที่ 10 แสดงลักษณะทางพยาธิวิทยาของ melanoacanthoma





รูปที่ 11 แสดง dermatosis papulosa nigra



รูปที่ 12 แสดงผู้ป่วย Leser-Trelat



รูปที่ 13 แสดงการรักษาด้วยวิธี cotton-tip cryotherapy

## บทที่ 4

### คาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์

#### บทนำ (Introduction)

คาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์ (CO<sub>2</sub> Laser)<sup>32</sup> ถูกค้นพบครั้งแรกในปี ค.ศ. 1964 โดยจะปล่อยคลื่นแสงช่วงความยาวคลื่น 10,600 nm ซึ่งเป็นแสงที่อยู่ในช่วงของอินฟราเรด (Infrared) ซึ่งจะถูกดูดซับได้ดีที่สุดโดยน้ำ (major chromophore)

เมื่อก่อน CO<sub>2</sub> laser ใช้แบบ focused mode มีประโยชน์ในการตัดเนื้อเยื่อ (cutting tool) แต่เดี๋ยวนี้นำมาใช้แบบ defocused mode มีประโยชน์ในการทำลายเนื้อเยื่อชั้นบน (tissue ablation)

ในส่วนของการทำลายเนื้อเยื่อชั้นบนนั้น การตั้งค่าความห่างของการปล่อยรังสีแต่ละครั้ง (pulse duration) มีความสำคัญ จะต้องตั้งให้เหมาะสมกับเนื้อเยื่อแต่ละชนิดที่ต้องการทำลาย โดยปัจจุบันเครื่อง CO<sub>2</sub> laser มีให้เลือกใช้หลายรุ่น หลายแบบ มีความแตกต่างกันของค่า pulse duration เช่น Superpulsed laser จะปล่อยรังสีด้วยความถี่ 100-5,000 HZ โดยจะมีกำหนดบอกไว้ในแต่ละรุ่นก่อนการเลือกใช้

#### ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่างเนื้อเยื่อและแสงเลเซอร์ (Laser - Tissue interaction)

เนื่องจากผิวหนังชั้นบน (epidermis) และชั้นหนังแท้ (dermis) มีส่วนประกอบของน้ำ ไม่ว่าจะ เป็นน้ำที่อยู่ในเซลล์ (intracellular) หรือน้ำที่อยู่นอกเซลล์ (extracellular) อยู่เป็นจำนวนมาก ดังนั้นแสงเลเซอร์ที่ปล่อยจากเครื่อง CO<sub>2</sub> laser ซึ่งมีความยาวคลื่น 10,600 nm. จึงถูกดูดซับ (Absorbed) เอาไว้โดยน้ำเหล่านี้เป็นส่วนใหญ่ มีเพียงส่วนน้อยที่จะหักเห (scattered) หรือวิ่งผ่านไป (penetration) (รูปที่ 14)<sup>33</sup>

ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นกับเนื้อเยื่อจะมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับพลังงาน (energy per pulsed) และระยะห่างของการปล่อยคลื่นแสง (pulse duration)<sup>33,34</sup> ถ้า pulse duration นานเกินไปจะทำให้เกิดการทำความร้อนเนื้อเยื่อได้มาก การใช้เลเซอร์ในการทำลายเนื้อเยื่อที่เหมาะสมที่สุดคือการตั้งค่า energy และ pulse duration ให้ทำลายเนื้อเยื่อเพียง เล็กน้อยและพอเหมาะ เกิดพื้นที่ (zone) ที่ถูกทำลายด้วยความร้อน (thermal damage) ให้น้อยที่สุด

เมื่อแสงเลเซอร์กระทบกับเนื้อเยื่อ แสงเลเซอร์เหล่านั้นจะถูกดูดซับโดยน้ำ และเปลี่ยนจากพลังงานแสงเป็นพลังงานความร้อน เกิดการทำลายเนื้อเยื่อจากพลังงานความร้อนนั้น โดยอุณหภูมิที่ใช้ในการทำลายเนื้อเยื่อคืออุณหภูมิที่ทำให้น้ำกลายเป็นไอ นั่นคือ  $100^{\circ}\text{C}$  ขึ้นไป (รูปที่ 15)

ค่า pulse duration ควรจะน้อยกว่าหรือเท่ากับระยะเวลาที่เนื้อเยื่อใช้ในการคายความร้อน (thermal relaxation time)<sup>35</sup> เพื่อที่จะได้มีการทำลายเนื้อเยื่อเกิดขึ้นได้ เพราะถ้าระยะห่างระหว่าง pulse duration มีค่ามากหรือนานเกินกว่า thermal relaxation time ของเนื้อเยื่อ เนื้อเยื่อนั้นก็จะคายความร้อนได้ทันทุกครั้ง ทำให้อุณหภูมิไม่สูงถึง  $100^{\circ}\text{C}$  จึงไม่เกิดการทำลายเนื้อเยื่อขึ้น

โดยค่า thermal relaxation time ของเนื้อเยื่อผิวหนังชั้นบน (epidermis) มีค่าประมาณ 1 ms.<sup>36</sup> ดังนั้นค่า pulse duration ที่เหมาะสมในการทำลาย epidermis จะต้องน้อยกว่า 1 ms.

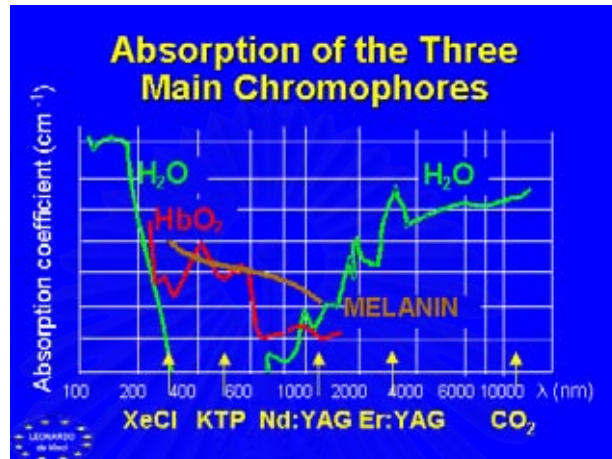
Ultrapulse CO<sub>2</sub> laser (Coherent 5000 C)<sup>37,38</sup> เป็นเครื่อง CO<sub>2</sub> laser ที่นำมาใช้ในการศึกษาทดลองครั้งนี้ (รูปที่ 16-18) เนื่องจากเป็นเครื่องที่มีใช้อยู่ที่แผนกผู้ป่วยนอกหน่วยโรคผิวหนัง รพ.จุฬาลงกรณ์ โดยเครื่อง ultrapulse นี้จะประกอบด้วยส่วนสำคัญคือ Computerized scanner ปล่อยคลื่นแสงเป็นชุดๆ (pulsed laser) แต่จะมีความถี่สูงมากคือ 5,000 HZ. ทำให้เครื่อง CO<sub>2</sub> laser รุ่นนี้มีประสิทธิภาพในการทำลายเนื้อเยื่อได้ดีที่สุด มีการเกิดการทำลายเนื้อเยื่อจากความร้อนที่เกินความต้องการ (thermal damage) น้อยที่สุด จึงถือได้ว่าเป็นเครื่อง CO<sub>2</sub> laser ที่มีประสิทธิภาพดีที่สุดในรุ่นหนึ่งที่มีใช้อยู่ในปัจจุบัน

#### ผลข้างเคียงจากการทำเลเซอร์ (side effects and complications)<sup>39,40,41,42,43</sup>

1. ผลข้างเคียงหลังจากทำทันที (immediate side effect) คือ แดง (erythema), บวม (swelling), มีน้ำเหลือง (oozing), คัน (pruritus)
2. ผลข้างเคียงทางด้านสีผิว (pigmentary side effect) คือ รอยดำหลังทำเลเซอร์ (post-inflammatory hyperpigmentation), รอยด่างขาวหลังทำเลเซอร์ (post-inflammatory hypopigmentation)
3. การติดเชื้อ (infection) เช่น ติดเชื้อแบคทีเรีย ทำให้เกิดแผลอักเสบติดเชื้อได้
4. แผลเป็น (scarring) ถ้ามีการทำลายเนื้อเยื่อลึกเกินไปอาจทำให้เกิดแผลเป็นได้ โดยอาจเป็นแผลเป็นแบบบุ๋มลงไป (atrophic), แบบนูนขึ้นมา (hypertrophic) หรือเป็นคีลอยด์ (keloid)

ในการศึกษาทดลองครั้งนี้หลังจากการทำ CO<sub>2</sub> laser ทุกครั้งผู้ป่วยจะได้รับยาฆ่าเชื้อแบคทีเรียแบบครีม (topical antibiotics) กลับไปทาบริเวณแผลวันละสองครั้งเช้า และเย็น ทุกวัน

จนกว่าแผลจะหายดี เพื่อป้องกันการเกิดแผลอักเสบติดเชื้อ การตั้งค่าพลังงาน (energy) ที่พอเหมาะจะป้องกันการเกิดแผลเป็น (scarring) ได้เป็นอย่างดี ส่วนผลข้างเคียงอื่นๆ นั้นขึ้นอยู่กับแต่ละบุคคลว่าจะเกิดหรือไม่เกิด หรือเกิดมากน้อยเพียงใด



รูปที่ 14 แสดงการดูดซับแสงที่ช่วงคลื่นต่างๆของ chromophore หลัก 3 ชนิด



รูปที่ 15 แสดง laser-tissue interaction



รูปที่ 16 แสดงเครื่อง ultrapulse CO<sub>2</sub> laser



รูปที่ 17 แสดงส่วนประกอบหลักของเครื่อง ultrapulse CO<sub>2</sub> laser



รูปที่ 18 แสดงส่วนประกอบหลักของเครื่อง ultrapulse CO<sub>2</sub> laser



## บทที่ 5

### ยาชาเฉพาะที่ (Local anesthesia)

#### 1. การชา (Anesthesia)

หมายถึง การสูญเสียความรู้สึก หรือสูญเสียความสามารถในการรับความรู้สึกเจ็บปวด ส่วนการชาเฉพาะที่ (local anesthesia)<sup>44</sup> หมายถึงวิธีการที่ป้องกันไม่ให้เกิดความรู้สึกเจ็บปวดในบริเวณเล็ก ๆ ส่วนใดส่วนหนึ่งของร่างกาย ยาหรือสารที่ใช้ในการทำให้เกิดการชาเรียกว่า ยาชา (รูปที่ 19-20)

ในการทำหัตถการ (procedure) ใด ๆ ที่ทำให้เกิดความเจ็บปวด จำเป็นที่จะต้องให้ยาชาเฉพาะที่ก่อนเสมอ เพื่อลดระดับความเจ็บปวดลง การให้ยาชาเฉพาะที่จะทำให้เกิดการชาในบริเวณเล็ก ๆ เท่านั้น ดังนั้นหัตถการที่จะเลือกใช้วิธีดังกล่าวในการลดความเจ็บปวด จึงควรจะเป็นหัตถการเล็ก ๆ เช่นกัน (minor procedure)

#### 2. วิธีการทำให้เกิดการชาเฉพาะที่

มีหลายวิธี วิธีที่รู้จักกันดีคือการฉีดยาชาเข้าไปในบริเวณที่ต้องการให้เกิดการชา<sup>44</sup> ก่อนฉีดยาชาต้องทำความสะอาดบริเวณที่จะทำหัตถการด้วยยาฆ่าเชื้อก่อน หลังจากนั้นจึงฉีดยาชาเข้าไปในบริเวณที่ต้องการ (รูปที่ 21) ผู้ป่วยบางคนอาจมีอาการเจ็บ ในช่วงแรก แต่เป็นอยู่ไม่กี่วินาทีอาการเหล่านี้ก็จะหายไป การให้ยาชาเฉพาะที่โดยวิธีการฉีดนั้นให้ผลเร็ว คือจะชาภายใน 2-3 นาทีหลังฉีด ความรู้สึกเจ็บปวดนั้นจะไม่มี แต่ความรู้สึกจากแรงกด (pressure sensation) นั้นจะยังคงอยู่ ส่วนระยะเวลาในการออกฤทธิ์ (duration) นั้นประมาณ 1 ชั่วโมง

#### 3. ภาวะแทรกซ้อนของการฉีดยาชาเฉพาะที่ (complications)<sup>45,46,47</sup>

พบได้น้อยมาก แต่อย่างไรก็ตามก็มีรายงานผลข้างเคียง เช่น การแพ้ (allergic reaction) และที่พบบ่อยมาก ๆ หรือแทบไม่พบเลยเช่น การฉีดยาเข้าสู่กระแสโลหิต หรือใช้ปริมาณยามากเกินไป อาจทำให้เกิดการชัก (seizure) หรือหัวใจเต้นผิดจังหวะ (arrhythmias) ได้ และเมื่อเร็ว ๆ นี้ ทาง American Society of Anesthesiologists ได้ออกมาเตือนถึงภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้

หากผู้ป่วยมีการใช้สมุนไพรอยู่ในช่วงนั้น (Herbal remedies) และแนะนำให้ผู้ป่วยหยุดการใช้ยาสมุนไพรทุกชนิดก่อนเข้าทำหัตถการที่ต้องใช้ยาชาอย่างน้อย 2 สัปดาห์

### 3.1 การแพ้ยา (allergic reaction to a medication)<sup>48,49</sup>

การแพ้ยาเป็นปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน (immune response) ต่อตัวยา อาการของการแพ้อาจเป็นเพียงผื่นแดงเล็กน้อย หรืออาจรุนแรงถึงชีวิตได้

ปฏิกิริยาของการแพ้ (allergic reaction) เกิดขึ้นเนื่องจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายทำการต่อต้านสิ่งแปลกปลอมซึ่งก็คือยาชา โดยร่างกายจะพยายาม กำจัดสิ่งแปลกปลอมเหล่านี้ให้หมดไป จนทำให้เกิดอาการต่าง ๆ ซึ่งอาจอันตรายถึงชีวิตได้ (รูปที่ 22-24) ส่วนใหญ่การแพ้มักไม่เกิดขึ้นในการได้รับยาเป็นครั้งแรก แต่จะเกิดกับการได้ยาในครั้งต่อไป และยาทุกตัวมีสิทธิที่จะทำให้เกิดอาการแพ้ได้ โดยยาชาที่พบว่าทำให้เกิดปฏิกิริยาของการแพ้ได้บ่อย คือ novocaine<sup>50,51</sup> อาการที่บ่งบอกว่าเป็นการแพ้ยา (allergic reaction) เช่น anaphylactic shock, urticaria, angioedema, palpitation, shortness of breath, wheezing

การแพ้ยานั้นจะต้องแยกจากอาการหรือผลข้างเคียงจากยา (side effect) ซึ่งไม่ใช่ปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน แต่เป็นอาการที่เกิดขึ้นได้กับผู้ป่วยทุก ๆ คนที่ใช้ยาดังนั้น ๆ โดยผลข้างเคียง (side effect) ที่พบได้จากยาชา คือ คลื่นไส้, ท้องเสีย, อาเจียน, ปวดศีรษะ<sup>50</sup>

ไม่มีวิธีใดที่จะช่วยป้องกันการเกิด allergic reaction ได้ ต้องหลีกเลี่ยงยาที่เคยแพ้ และถ้ามีอาการแพ้เกิดขึ้นแล้ว ยาที่ใช้รักษา คือ steroids, antihistamine, epinephrine<sup>52</sup>

### 3.2 การชัก (seizure)<sup>46,53,54</sup>

การชักเกิดจากการปล่อยกระแสไฟฟ้า (electrical impulse) จากเซลล์สมองออกมาจำนวนมากอย่างทันทีทันใด โดยเซลล์สมอง (neurons) นั้นจะปล่อยกระแสออกมาอย่างผิดปกติ การชักมีหลายลักษณะ ขึ้นอยู่กับว่าเป็นเซลล์สมองส่วนใด แบ่งออกเป็น 2 ชนิดใหญ่ ๆ คือการชักแบบทั่วร่างกาย (generalized) และการชักเฉพาะส่วน (partial)

การชักแบบ generalized จะเกิดความผิดปกติในการปล่อยกระแสไฟฟ้าทั่วทั้งสมอง ผู้ป่วยจะไม่รู้สึกรู้ตัว ส่วนการชักแบบ partial จะเกิดความผิดปกติของการปล่อยกระแสไฟฟ้าเพียงส่วนเดียวของสมองเท่านั้น ส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะยังรู้สึกตัวดี

สาเหตุของการชักที่เกิดจากยานั้นพบว่าเกิดในกรณีที่ฉีดยาชาเข้าไปในกระแสโลหิต หรือใช้ยาชาในปริมาณมาก ๆ เท่านั้น

### 3.3 ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (arrhythmias)<sup>46,55,56</sup>

ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ คือภาวะที่หัวใจเต้นด้วยความถี่ (rate) หรือจังหวะ (rhythm) ที่ผิดไปจากปกติ สาเหตุเกิดจากกระแสไฟฟ้าที่ทำงานเกี่ยวกับการเต้นของหัวใจถูกรบกวน แบ่งเป็นสอง

แบบใหญ่ ๆ คือ ภาวะที่หัวใจเต้นเร็วเกินไป (tachycardia) และภาวะที่หัวใจเต้นช้าเกินไป (bradycardia) โดย tachycardia คือการเต้นของหัวใจที่มากกว่า 100 ครั้ง/นาที ส่วน bradycardia นั้นคือการเต้นของหัวใจที่ต่ำกว่า 60 ครั้ง/นาที

ส่วนจังหวะของการเต้นของหัวใจนั้นอาจปกติ (regular) หรือ ผิดปกติ (irregular) ก็ได้ อาการที่พบเมื่อเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ ขึ้นอยู่กับชนิดของภาวะนั้นว่าเป็นชนิดใด แต่โดยรวมส่วนใหญ่มักมีอาการเวียนศีรษะ (dizziness), ปวดศีรษะ (headache), ใจสั่น (palpitation), เป็นลม (fainting)

อาการหัวใจเต้นผิดจังหวะนี้โดยทั่วไปจะพบในผู้ป่วยโรคหัวใจชนิดต่าง ๆ บางส่วนเกิดจากสารหรือยาบางชนิดเช่น adrenaline, alcohol, caffeine, amitriptyline

การวินิจฉัยภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะประกอบด้วยการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram) หรือการใช้เครื่องมือบันทึกการเต้นของหัวใจ (Holter monitor) ที่สามารถบันทึกการเต้นของหัวใจได้ตลอด 24 ชั่วโมง

สาเหตุของการเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (arrhythmia) ที่เกิดจากยาชา นั้น จะเกิดในกรณีที่ฉีดยาชาเข้าสู่กระแสโลหิต หรือใช้ยาชาในปริมาณมากเกินไป ซึ่งพบได้น้อยมาก

#### 4. ชนิดของยาชาเฉพาะที่ (Types of Local anesthesia)

ยาชาเฉพาะที่หมายความถึงการทำให้เกิดการชาในบริเวณเล็ก ๆ แบ่งเป็น 2 ชนิดหลักคือ

##### 4.1 ชนิดที่ต้องใช้การฉีด (Invasive technique)

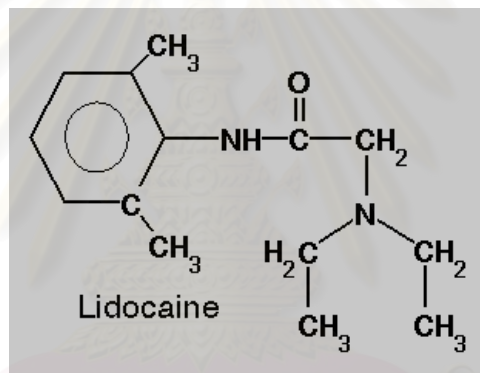
คือการฉีดยาชาเข้าไปในบริเวณที่ต้องการทำหัตถการ (operation) ซึ่งวิธีนี้เป็นวิธีที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในปัจจุบันในการทำหัตถการเล็ก ๆ เพราะสะดวก และออกฤทธิ์รวดเร็ว เรียกอีกอย่างหนึ่งว่า Infiltrative anesthesia<sup>44</sup> (ยาชาชนิดฉีด)

##### 4.2 ชนิดที่ไม่ต้องใช้การฉีด (Non-invasive technique)

คือการนำยาทำให้ชาโดยไม่ต้องใช้การฉีด โดยวิธีนี้ได้มีการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง ให้ได้ตัวยาที่มีประสิทธิภาพดีและออกฤทธิ์เร็ว ส่วนใหญ่ยากลุ่มนี้จะเป็นเจล, ครีม ทาทั้งไว้บริเวณที่ต้องการทำให้เกิดการชา เรียกอีกอย่างหนึ่งว่า Topical anesthesia<sup>57</sup> (ยาชาชนิดทา) ซึ่งจะกล่าวถึงในบทต่อไป



รูปที่ 19 ยานา lidocaine



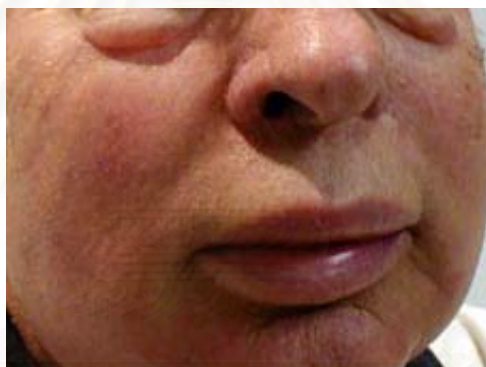
รูปที่ 20 ยานา lidocaine



รูปที่ 21 การฉีดยานาเฉพาะที่



รูปที่ 22 urticaria



รูปที่ 23 angioedema



รูปที่ 24 การแพ้ยาเฉพาะที่แบบ urticarial plaque



## บทที่ 6

### ยาชาชนิดทา (Topical anesthesia)

ยาชาชนิดทานี้ได้มีการพัฒนาขึ้นมา เพื่อผลในการลดความเจ็บปวด โดยมีหลายแบบ หลายชนิด ทั้งที่ใช้กับผิวหนังที่มีบาดแผลเปิด (open) หรือผิวหนังปกติ (intact) หรือ เยื่อเมือก (mucous membrane) ยาชาชนิดทานี้มีการพัฒนาขึ้นครั้งแรกในทศวรรษที่ 19 ช่วงปลายทศวรรษ โดยยาตัวแรกที่นำมาใช้คือโคเคน(cocaine)<sup>58</sup> โดยใช้เวลาเกือบทั้งทศวรรษในการคิดค้นให้ได้ตัวยามีประสิทธิภาพดีและปลอดภัย จนถึงขณะนี้ได้มีการพัฒนาไปมาก มีการใช้ยาชาชนิดทากันอย่างแพร่หลาย ใช้ได้กับหัตถการเล็ก ๆ ทุกชนิด เช่น การตัดชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา (biopsy) , การรักษาด้วยความเย็น (cryotherapy) , การขูด(curettage) หรือแม้แต่การเย็บแผล ก็สามารถที่จะนำยาชาชนิดทานี้มาใช้แทนการฉีดยาได้ ทำให้ผู้ป่วยไม่ต้องเจ็บจากการถูกฉีดยา และยาชาชนิดทานี้ก็เป็นยาที่มีความปลอดภัยสูง

#### 1. Tetracaine, Adrenaline, and Cocaine

เป็นยาชาที่ผสมขึ้นจากตัวยา 3 ชนิด คือ Tetracaine, Adrenaline และ Cocaine เรียกว่า TAC ประกอบด้วย Tetracaine 0.5%, Adrenaline 0.05% และ Cocaine 11.8% เป็นสูตรยาชาชนิดทาตัวแรกที่มีการนำมาใช้กับผิวหนังที่มีบาดแผลบริเวณใบหน้าและหนังศีรษะ<sup>59</sup> โดยใช้ยา 2-5 ml. ใส่บริเวณบาดแผลกดไว้เวลานาน 20-40 นาที<sup>59,60</sup> แต่ต่อมาสูตรนี้ได้เลิกใช้ไปเนื่องจากมีรายงานถึงผลข้างเคียงมากและมีราคาแพง และมีส่วนผสมของโคเคน (cocaine) ซึ่งเป็นสารเสพติดควบคุม (รูปที่ 25-27)

#### 2. Lidocaine , Epinephrine and Tetracaine

เป็นสูตรยาที่มีการพัฒนาต่อมาจาก TAC มีความปลอดภัยมากกว่า และราคาถูกกว่าสูตรยา TAC ประกอบด้วย 4% Lidocaine แทนที่ cocaine เดิมในสูตรยา TAC, Epinephrine 0.1% และ Tetracaine 0.5% เรียกว่า LET (Lidocaine, Epinephrine, Tetracaine) ยาตัวนี้ไม่เป็นที่แพร่หลายเท่าที่ควร และผลิตได้เฉพาะรูปแบบน้ำ (liquid) และ gel เท่านั้น

ใช้กับผิวหนังที่มีบาดแผล โดยหยดยาลงไปบริเวณบาดแผล 1-3 ml. แล้วกดไว้ 15-30 นาที<sup>61,62</sup> สูตรยา LET มีความปลอดภัยในเด็กที่มีอายุมากกว่า 2 ปีขึ้นไป ทั้งแบบน้ำและแบบเจลได้ผลเหมือนกัน<sup>63</sup> แต่ได้ผลไม่ค่อยดีนักในกรณีที่มีบาดแผลอยู่บริเวณแขน,ขา (extremity) ไม่พบว่ามี

รายงานผลข้างเคียงที่เกิดจาก LET แต่ห้ามใช้บริเวณเยื่อเมือก (mucous membrane) เนื่องจากสูตรยานี้มีส่วนผสมของ epinephrine ดังนั้นจึงควรหลีกเลี่ยงการใช้บริเวณปลายนิ้วมือ นิ้วเท้า หรือบริเวณใด ๆ ที่ประกอบไปด้วยเส้นเลือดฝอยส่วนปลาย (end – arteriolar parts) ทั้ง TAC และ LET ไม่ออกฤทธิ์กับผิวหนังปกติ (intact skin)

### 3. Eutectic Mixture of Local Anesthetics

สารที่ก่อให้เกิดความซาส่วนใหญ่ออยู่ในรูปของแข็ง (solids) ขบวนการ Eutectic mixtures เป็นการทำให้สารนั้นหลอมเหลวอยู่ในรูปของเหลว (liquids) ในอุณหภูมิที่ต่ำกว่าจุดหลอมเหลวของสารที่เป็นส่วนประกอบตัวอื่น ๆ ทำให้สามารถผสมสารที่ทำให้ชา (anesthetic agent) ในความเข้มข้นที่สูงขึ้นกว่าเดิมได้ (รูปที่ 28)

Eutectic mixture of local anesthetics (EMLA) เป็นยาชาชนิดทาตัวแรกที่เกิดขึ้นเพื่อนำมาใช้เป็นยาชาสำหรับผิวหนังปกติ (intact skin) ประกอบไปด้วย lidocaine 25 mg/ml และ prilocaine 25 mg/ml ส่วนตัวสารประกอบอื่น ๆ ที่เป็นส่วนประกอบของยาจะผสมตามสัดส่วนที่พอเหมาะ และได้ค่าความเป็นกรดต่าง (pH) เท่ากับ 9.4<sup>60</sup>

วิธีการใช้ EMLA คือทายา EMLA 1-2 g /10 cm<sup>2</sup> บนผิวหนังปกติบริเวณที่ต้องการทำให้ชา<sup>64</sup> (รูปที่ 29) หลังจากนั้นปิดทับไว้ด้วย tegaderm หรือ แผ่นพลาสติกใส (รูปที่ 30) เพื่อเพิ่มความสามารถในการดูดซึมตัวยาผ่านผิวหนังชั้นบน (stratum corneum) (รูปที่ 31)

ความลึกของการออกฤทธิ์ให้ชาขึ้นอยู่กับระยะเวลาที่ทายาทิ้งไว้ (contact time) จากการทดลองพบว่าถ้าปิดยาเอาไว้ 60 นาที จะก่อให้เกิดการชาที่ความลึก 3 mm. และถ้าปิดยาไว้ 120 นาที จะก่อให้เกิดการชาที่ความลึก 5 mm. และผลของการชาจะอยู่ประมาณ 30-60 นาที หลังเช็ดยาออกแล้ว<sup>65</sup> EMLA จะได้ผลไม่ดีที่บริเวณฝ่ามือ, ฝ่าเท้า เนื่องจากยาดูดซึมได้ไม่ดีในบริเวณดังกล่าว

EMLA ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (FDA) สำหรับเป็นยาชาที่ใช้กับผิวหนังปกติ ที่ไม่ใช่เยื่อเมือก แต่ในขณะนี้มีการทดลองบางการทดลองระบุว่า EMLA ได้ผลดีในกรณีที่ใช้กับขนาดแผลบริเวณแขนขา (extremities) มีหนึ่งการทดลองที่พบว่าเด็ก 85% ที่ใช้ EMLA เป็นยาชาในการเย็บแผลได้ผลดีโดยไม่ต้องมีการฉีดยาชาเพิ่มเติมเลย<sup>66</sup> แต่ข้อด้อยของ EMLA คือการที่ต้องรอนานถึง 90 นาที จึงจะเริ่มเย็บแผลได้

ส่วนการใช้บริเวณเยื่อเมือก (mucosa) นั้นก็พบว่ามีรายงานว่าได้ผลดีเช่นกัน เช่น มีการศึกษาขึ้นหนึ่งพบว่า EMLA ได้ผลดีในการใช้เป็นยาชาเฉพาะที่บริเวณอวัยวะเพศ (genital mucosa) ในคนไข้ผู้หญิงที่มารับการจี้หูดหงอนไก่ (condyloma accuminata) ด้วยเลเซอร์<sup>67</sup> แต่อย่างไรก็ตามยัง

ไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนถึงความปลอดภัยและขนาดยาที่ต้องใช้ในการทำหัตถการต่าง ๆ นอกเหนือจากที่ FDA ให้การรับรอง (off-label uses)

ผลข้างเคียงของ EMLA ที่อาจเกิดขึ้นได้ เช่น ผิวดูซีดลง (blanching) หรือแดง (redness) บริเวณที่ทายาทิ้งไว้<sup>64,68</sup> (รูปที่ 32) ส่วนผลข้างเคียงที่ค่อนข้างรุนแรงแต่พบได้น้อย คือ ภาวะ methemoglobinemia พบรายงานการเกิดภาวะนี้ในเด็กเล็กอายุต่ำกว่า 3 เดือน และได้รับยาชา EMLA ในปริมาณมากและเป็นเวลานาน

หลังจากมีรายงานการเกิดภาวะ methemoglobinemia ขึ้นได้มีการศึกษาทดลองหลายการทดลองพยายามหาขนาดยาที่เหมาะสมและปลอดภัย โดยมีการศึกษาจำนวนหนึ่งถึงการให้ EMLA ในการทำ circumcision ในเด็กแรกเกิด พบว่าขนาดยา EMLA 1g ทาทิ้งไว้ที่อวัยวะเพศ (penis) นาน 1 ชั่วโมง ได้ผลดีและปลอดภัย<sup>69,70</sup> แต่อย่างไรก็ตามผลในการลดความเจ็บปวดของ EMLA ยังคงด้อยกว่า dorsal penile nerve block ซึ่งเป็นวิธีดั้งเดิมอยู่<sup>69</sup>

#### 4. Liposomes

liposomes ประกอบด้วยส่วนที่เป็นไขมัน (lipid layers) ล้อมรอบด้วยส่วนที่เป็นน้ำ (aqueous layers) ซึ่งเป็นลักษณะที่คล้ายกับชั้นไขมันของเยื่อหุ้มเซลล์ (cell membrane) liposome จึงมีความสามารถในการซึมผ่านผิวหนังชั้นบน (stratum corneum) ได้เป็นอย่างดี (รูปที่ 33)

ระบบการซึมผ่านของ liposome (liposomal delivery system) นี้ได้นำมาประยุกต์ใช้ในการพาราชาเข้าสู่ผิวหนังได้ดีและเร็วยิ่งขึ้น จนในขณะนี้เป็นที่แพร่หลายพอสมควรในชื่อทางการค้าว่า ELA-Max (รูปที่ 34) โดยยาชา ELA-Max นี้ประกอบไปด้วย 4% Lidocaine cream ละลายอยู่ใน liposomal matrix ยา ELA-Max นี้ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (FDA) ว่าให้ใช้เป็นยาเพื่อบรรเทาความเจ็บปวดชั่วคราวในกรณีของบาดแผลเล็ก ๆ และบาดแผลถลอกเท่านั้น ส่วนการนำมาใช้กับผิวหนังปกติ (intact skin) แม้ยังไม่มีการรับรองจาก FDA แต่แพทย์ก็นำมาใช้กันมากแล้ว

การใช้ยาชา ELA-Max กับผิวหนังปกติคือ ทายาชา ELA-Max ลงไปบริเวณผิวหนังที่ต้องการให้ชาโดยไม่ต้องปิดทับ (without occlusion) ทิ้งไว้นาน 15-40 นาที<sup>71-73</sup> (รูปที่ 35)

ส่วนการใช้ ELA-Max กับบริเวณเยื่อ (mucous membrane) นั้นยังไม่มีการรับรองถึงความปลอดภัย

ในขณะนี้พบว่ามีการนำ ELA-Max มาใช้เป็นยาชากันอย่างแพร่หลายในหัตถการทางผิวหนังถึงแม้ว่า FDA จะยังไม่ได้รับการรับรองก็ตาม



## 5. Anesthetic patches

Anesthetic patches มีหลายชนิดมาก ประกอบด้วยตัวยาสำคัญคือ lidocaine ในความเข้มข้นต่าง ๆ มีการนำมาใช้เป็นยาชาเฉพาะที่ในบางกรณี โดยตัวที่รู้จักกันดีและทาง FDA รับรองคือ Lidoderm ซึ่งเป็น lidocaine gel patch เพิ่งได้รับการรับรองจาก FDA เมื่อไม่นานมานี้ให้ใช้เป็นยาสำหรับบรรเทาความเจ็บปวดในผู้ป่วย postherpetic neuralgia แต่ยังไม่มีการศึกษาทดลองในการนำมาใช้กับการผ่าตัด (รูปที่ 36)

## 6. Iontophoresis

iontophoresis เป็นวิธีการที่ใช้กระแสไฟฟ้าอ่อน ๆ มาช่วยในการผลักตัวยา เช่น ยาชาให้เข้าสู่ผิวหนัง ถือเป็นวิธีการที่ทำให้เกิดการชาเฉพาะที่แบบที่ไม่ต้องใช้การฉีดอีกวิธีหนึ่ง โดยวิธีการทำคือนำสำลีสูดซับสารละลาย lidocaine ที่แตกตัวเป็นประจุมาวางไว้บริเวณที่ต้องการทำให้ชาบนผิวหนังปกติ (intact skin) หลังจากนั้นปิดทับด้วย electrodes ซึ่งต่อกับขั้วที่มีประจุเดียวกันกับตัวยา ส่วนขั้วตรงกันข้าม (ground electrode) ปิดให้ห่างออกไปพอสมควร หลังจากนั้นเปิดเครื่องจ่ายไฟกระแสตรง (direct current) (รูปที่ 37)

รอนานประมาณ 10 นาที เท่านั้นก็จะเกิดความชา โดยชาลึกประมาณ 1-2 cm. และคงอยู่นาน 15-60 นาที ซึ่งถือว่าได้ผลดีมาก<sup>68</sup>

ถึงแม้ว่าผลในการลดความเจ็บปวดของวิธี iontophoresis จะดี และเร็ว แต่ก็มี การนำมาใช้น้อย ไม่เป็นที่นิยม ผู้ป่วยบางคนรู้สึกเหมือนถูกไฟดูด (electrical sensation) ทำให้ไม่ค่อยชอบ นอกจากนี้เครื่องมือและอุปกรณ์ต่าง ๆ ก็มีราคาแพง และดูเกะกะใหญ่โต ข้อเสียที่สำคัญคือไม่สามารถนำมาใช้ในบริเวณกว้างได้<sup>64</sup>

อย่างไรก็ตามขณะนี้มีการพัฒนาให้ iontophoresis มีข้อด้อยลดลง เพื่อความสะดวกในการใช้งานและความพึงพอใจของผู้ป่วย ซึ่งจะกล่าวถึงโดยละเอียดในบทต่อไป

ตารางที่ 1 แสดง Topical anesthesia

ยาชา	วิธีการใช้	เวลาในการ เริ่มออกฤทธิ์/ ระยะเวลาที่ ออกฤทธิ์	ประสิทธิภาพ	ผลข้างเคียง
TAC (0.5 %tetracaine, 1: 2,000 epinephrine, 11.8%cocaine)	2-5 ml (1ml/1cm.ของ บาดแผล) ใส่ใน บาดแผลโดยใช้สำลี กดไว้ 10-30 นาที	Onset 10-30 นาที Duration ไม่ แน่นอน	ใกล้เคียงกับการ ฉีด lidocaine สำหรับบาดแผล บริเวณใบหน้าและ หนังศีรษะ	พบน้อยมาก
LET (4% lidocaine, 1:2,000 epinephrine, 0.5% tetracaine)	1-3 ml ใส่ใน บาดแผล กดไว้ 15- 30 นาที	Onset 20-30 นาที Duration ไม่ แน่นอน	เหมือน TAC สำหรับบาดแผล บริเวณใบหน้าและ หนังศีรษะ แต่ บริเวณแขน,ขา ได้ผลดีกว่า	ไม่มีรายงาน
EMLA (2.5% lidocaine, 2.5% prilocaine)	1-2g/10cm <sup>2</sup> ทาบน ผิวหนังปกติ ปิดทับ ด้วย tegaderm ทิ้ง ไว้นาน 60-90 นาที	Onset 1-2 ชั่วโมง Duration ½ - 2 ชั่วโมง	ขึ้นอยู่กับ ระยะเวลาที่ปิดยา ไว้	Contact dermatitis (แพ้) , methemoglobinemia( พบน้อยมาก)
Iontophoresis	สำลีชุบ lidocaine ปิดทับด้วย electrode บน ผิวหนังปกติ เปิดไฟ กระแสตรงอ่อน ๆ เพื่อผลึกยาชาเข้าสู่ ผิวหนัง	Onset 10 นาที Duration 20- 60 นาที	ดีสำหรับหัตถการ เล็ก ๆ โดยจะชา ลึกกว่า EMLA	รู้สึกเหมือนถูกไฟดูด ถ้าใช้กระแสไฟสูง เกินไปผิวหนังอาจไหม้ได้

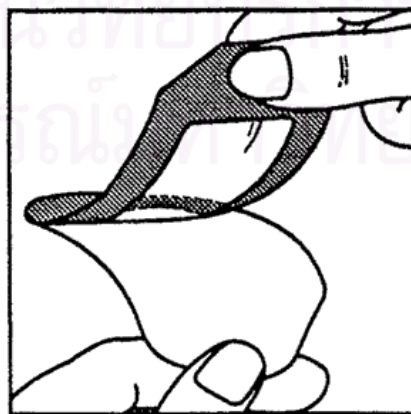




รูปที่ 28 EMLA cream



รูปที่ 29 การใช้ EMLA กับ intact skin



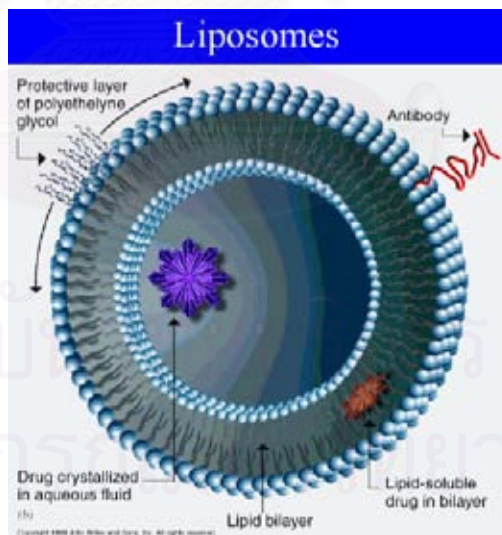
รูปที่ 30 tegaderm



รูปที่ 31 การปิดยาชา EMLA



รูปที่ 32 การแพ้ยาเฉพาะที่ชนิดทา



รูปที่ 33 Liposomes

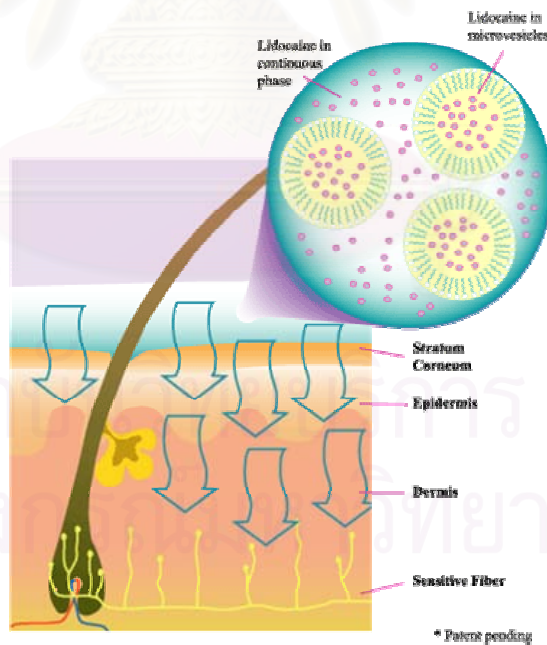


The only thing we're changing is the name.

<b>UNIQUE DELIVERY SYSTEM</b>	With patented Accusomes™	<p>The Accusomal Delivery System</p> <p>Only ELA-Max uses Accusomes - encapsulated lidocaine that delivers anesthesia through the epidermis into the dermis!</p>
<b>FAST</b>	Effective in 30 minutes or less*	
<b>LONGER LASTING</b>	Provides longer duration of anesthesia*	
<b>SAFE</b>	Proven safe for use in children†	
<b>CONVENIENT</b>	Available without a prescription	
<b>VERSATILE</b>	Offers flexibility for a variety of applications	

ELA-Max® is changing to **LMX4™**  
 (lidocaine 4%)  
 Topical Anesthetic Cream  
 Works in 30 minutes or less | | |  
 Look for the new name starting September, 2003!

รูปที่ 34 ELA-Max

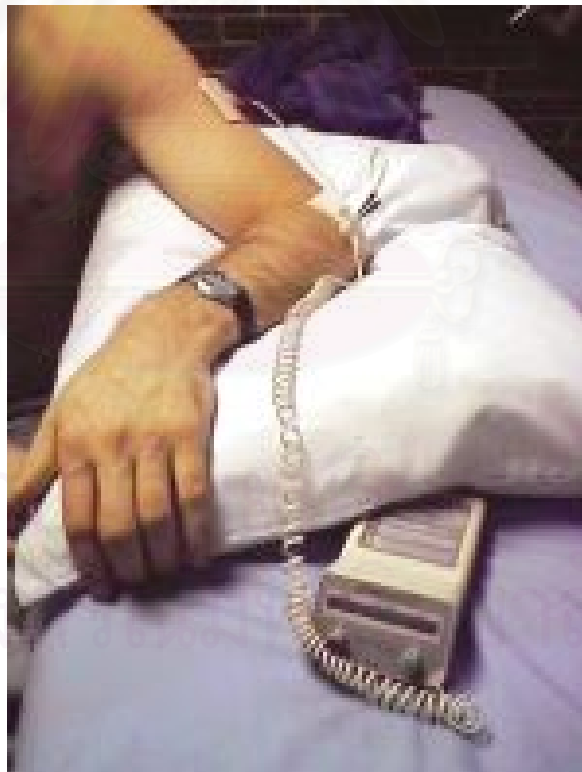


รูปที่ 35 การซึมผ่านของ lidocaine เข้าสู่ผิวหนัง





รูปที่ 36 anesthetic patches



รูปที่ 37 Iontophoresis

## บทที่ 7

### ไอออนโตโฟเรซิสกับการลดความเจ็บปวด (Iontophoresis as a tool for anesthesia)

แพทย์ผิวหนังส่วนใหญ่จะต้องทำหัตถการให้กับคนไข้อยู่เสมอ ตั้งแต่การผ่าตัดง่าย ๆ เช่น การตัดชิ้นเนื้อเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยา จนกระทั่งถึงการผ่าตัดที่ค่อนข้างยากเช่น การปลูกถ่ายผิวหนัง (flaps, graft) ขบวนการสำคัญที่ควรคำนึงถึงคือการบรรเทาความเจ็บปวดที่เกิดขึ้นจากการทำหัตถการเหล่านั้น เพื่อให้ผู้ป่วยจะได้รู้สึกสบายขึ้น วิธีการหนึ่งซึ่งจะกล่าวถึงในบทนี้คือวิธีการบรรเทาความเจ็บปวดโดย iontophoresis<sup>74</sup> (รูปที่ 38)

Iontophoresis เป็นวิธีการหนึ่งซึ่งนำมาใช้ในการทำให้สารที่มีประจุผ่านเข้าสู่ผิวหนังได้โดยใช้กระแสไฟฟ้า วิธีการนี้มีการนำมาใช้ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1748 โดย Veratti ต่อมามีการดัดแปลงให้มีความสะดวกและปรับปรุงประสิทธิภาพมาอย่างต่อเนื่องตลอด 250 ปี ตามความก้าวหน้าทางเทคโนโลยี จนกระทั่งปี ค.ศ.1900 วิธี iontophoresis ได้พัฒนามาถึงจุดที่มีประสิทธิภาพสูงและมีการศึกษาทดลองอย่างจริงจังโดย Leduc<sup>75</sup> เขาแสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพในการนำสารมีประจุผ่านเข้าสู่ผิวหนังของกระต่ายโดยใช้สาร strychnine และ potassium cyanide ทำให้กระต่ายตายได้ ตั้งแต่นั้นเป็นต้นมาก็ได้มีการใช้สารอื่น ๆ มาทดลองในกระต่ายอีกหลายชนิด

สารต่าง ๆ ที่ถูกทาทิ้งไว้บนผิวหนังปกติ จะค่อย ๆ ถูกดูดซึมอย่างช้า ๆ เพราะต้องผ่านชั้นผิวหนังซึ่งเป็นส่วนสำคัญในการป้องกันสิ่งแปลกปลอมเข้าสู่ร่างกาย (skin's barrier) การค้นพบวิธี iontophoresis ช่วยในการซึมผ่านของสารเข้าสู่ผิวหนังได้ดียิ่งขึ้น โดยใช้กระแสไฟฟ้าเป็นตัวผลักดันให้เกิดการเคลื่อนที่ของสารที่มีประจุ (ions) เข้าสู่ผิวหนัง<sup>76-80</sup> (รูปที่ 39)

Iontophoresis มีประโยชน์ในการนำไปใช้งานหลายอย่างดังนี้

1. หลีกเลี่ยงการใช้วิธีฉีด (injection) ซึ่งก่อให้เกิดความเจ็บปวดได้
2. ช่วยป้องกันความไม่แน่นอน (variation) ในการดูดซึมซึ่งพบกับยาชนิดรับประทาน
3. ทำให้ไม่ต้องผ่านการเปลี่ยนแปลงที่ตับ (hepatic first – pass)
4. ลดการเกิดภาวะยาเกินขนาด (overdosage) และยาต่ำกว่าขนาด (underdosage)
5. เป็นผลดีกับการใช้ยาที่มีค่าครึ่งชีวิตสั้น (short half-lives) เพราะเข้าสู่บริเวณผิวหนังโดยตรง
6. ใช้ง่ายไม่ยุ่งยาก (simple)

## 7. สามารถหยุดทำได้ทันทีที่ต้องการหยุดยาตัวนั้น

สิ่งสำคัญประการหนึ่งคือตัวยาที่จะนำมาใช้กับวิธี iontophoresis นี้จะต้องอยู่ในรูปสารละลายที่เป็นของเหลว (aqueous solution) และต้องแตกตัวเป็นประจุบวกและประจุลบในสารละลายนั้น โดยสารที่เป็นประจุบวกจะวิ่งจากขั้วบวกไปทางขั้วลบ ส่วนสารที่เป็นประจุลบจะวิ่งจากขั้วลบไปหาทางขั้วบวก โดยผ่านเข้าไปในชั้นผิวหนัง

ในระหว่างการทำ iontophoresis จะมีการเปลี่ยนแปลงของค่าความเป็นกรดต่าง (pH) ของผิวหนังบริเวณดังกล่าว (under the electrode) ซึ่งทำให้เกิดการแดงหรือรู้สึกแสบบริเวณผิวหนังที่ทำได้ ส่วนการที่สารแต่ละชนิดจะมีความสามารถในการซึมผ่านเข้าสู่ชั้นผิวหนังได้ดีมากน้อยต่าง ๆ กัน นั้นขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย เช่น เลขประจุ (valence) , ประจุ (polarity) , ขนาดของสารนั้น ผลข้างเคียงจากการทำ iontophoresis นั้นพบได้เช่น ผิวไหม้ (burn) , ระคายเคือง (irritation) แต่ก็สามารถป้องกันได้โดยการทำความสะอาดผิวหนังบริเวณนั้นก่อนทำ iontophoresis , แน่ใจว่า electrode นั้นเปียกทั่วแผ่น, ปิด electrode ให้แนบสนิทกับผิวหนังตลอดการทำ, หลีกเลี่ยงการทำ iontophoresis บริเวณผิวหนังที่มีบาดแผลหรืออักเสบอยู่เดิม

Iontophoresis นั้นสามารถส่งผ่านสารเข้าสู่ผิวหนังได้ทั้งต้นและลึก โดยการศึกษาของ Costello<sup>81</sup> พบว่าการใช้ 4% Lidocaine solution กับกระแสไฟฟ้า 4 mA นานเพียง 10 นาที สามารถส่งผ่าน lidocaine ลงไปในกล้ามเนื้อ gluteal ได้ลึกถึง 1 cm.

กระแสไฟฟ้าที่ใช้ในการทำ iontophoresis นั้นมีหลายอย่าง แบบที่ใช้มาแต่เดิมคือกระแสตรงแบบคงที่ (constant direct current) แต่ตอนนี้มีการพัฒนาให้เป็นกระแสตรงแบบเป็นชุด ๆ (pulsed currents) ซึ่งได้ผลดีมาก และเกิดผลข้างเคียงในการทำน้อยกว่าแบบดั้งเดิม (constant DC) แต่การทำ iontophoresis นั้นส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะทนกระแสไฟได้เพียง 1mA/cm<sup>2</sup> นาน 10-15 นาที เท่านั้น เนื่องจากขณะมีกระแสไฟวิ่งผ่านชั้นผิวหนังจะก่อให้เกิดความรู้สึกเจ็บเหมือนเข็มเล็ก ๆ แทะ โดยเฉพาะถ้ากระแสยิ่งมากก็ยิ่งรู้สึกเจ็บมากและบางที่ผิวอาจไหม้ (burn) ได้<sup>82</sup>

Iontophoresis นั้นมีการนำมาใช้ในการรักษาภาวะเหงื่อออกมาก (hyperhidrosis) ในบางบริเวณของร่างกายได้ โดยใช้น้ำเปล่า (simple tap water) เป็นตัวนำ ส่วนกลไก (mechanism) ในการลดการหลั่งเหงื่อนั้นยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด โดยการศึกษาของ Wollina และคณะ<sup>83</sup> แสดงให้เห็นว่า 89%ของผู้ป่วยที่มีภาวะ hyperhidrosis ที่เข้ารับการรักษาโดยวิธี iontophoresis ด้วยน้ำเปล่า ติดต่อกัน 10 ครั้ง มีอาการดีขึ้นอย่างชัดเจน (significant improvement)

นอกจากนี้ iontophoresis ยังนำมาใช้กับยาชากันอย่างแพร่หลายโดยพบว่าได้ผลดีและมีประโยชน์ในการนำมาใช้ก่อนการผ่าตัดเล็กของแพทย์ผิวหนัง โดยยาที่นิยมใช้มากที่สุดคือ lidocaine

solution โดยยา lidocaine นี้เป็นสารประเภท amide ตัวหนึ่ง โดยอยู่ในรูปของ hydrochloride salt ซึ่งจะแตกตัวออกมาเป็นประจุบวก (positively charged molecule) โดยพบว่า lidocaine iontophoresis นี้สามารถทำให้เกิดความชาของผิวหนังลึกลงไปหลายมิลลิเมตร<sup>84-86</sup>

ประโยชน์ของการทำ lidocaine iontophoresis ในการทำให้เกิดความชาคือ วิธีนี้จะมีการดูดซึมของยาเข้าสู่ร่างกาย (systemic absorption) น้อยมาก ด้วยยาจะถูกส่งเข้าไปในผิวหนังโดยตรง เช่นเดียวกับการฉีดยาชาเฉพาะที่ แต่เนื่องจาก lidocaine นั้นมีฤทธิ์ในการทำให้เส้นเลือดขยายตัว (vasodilator) จึงทำให้ตัวยา lidocaine ถูกกำจัดออกไปจากบริเวณนั้นเร็วเกินไป จึงต้องมีการผสม epinephrine เข้าไปด้วยเสมอ เพื่อยืดระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของยาชา (duration) ให้นานยิ่งขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่า epinephrine ช่วยเพิ่มความสามารถในการซึมผ่านของ lidocaine เข้าสู่ผิวหนังได้ดีขึ้นด้วย จากการศึกษาทดลองส่วนใหญ่ไม่พบว่ามี lidocaine ในระดับที่วัด (detect) ได้ในกระแสโลหิตจากการใช้วิธี lidocaine iontophoresis

ได้มีการศึกษาทดลองแสดงให้เห็นว่าความเข้มข้นของสารละลาย lidocaine ที่มากถึงจุดหนึ่ง จะไม่ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์, ไม่เพิ่มความลึกในการออกฤทธิ์ และไม่เพิ่มระยะเวลาในการออกฤทธิ์อีกต่อไป เปรียบเทียบได้กับทฤษฎีคอขวด (bottleneck theory) โดยอธิบายว่าจะมีระดับที่มากที่สุดของประจุ (ions) ที่จะวิ่งผ่านชั้นผิวหนังไปได้สูงสุดในระดับหนึ่งเท่านั้น ส่วนประจุส่วนเกินที่เหลืออยู่จะไม่สามารถผ่านเข้าไปได้อีก และจากภาวะที่อธิบายได้ดังนี้ แสดงให้เห็นถึงหลักสำคัญของการทำ iontophoresis ว่าระยะเวลาในการจ่ายกระแสไฟและปริมาณของกระแสไฟนั้นมีผลต่อความสามารถในการซึมผ่านของ lidocaine มากกว่าความเข้มข้นของตัวสารละลาย lidocaine ซึ่งมีผลต่อความสามารถในการซึมผ่านเพียงเล็กน้อยเท่านั้น<sup>87,88</sup>

Lidocaine ที่ใช้ในการทำ iontophoresis ควรละลายอยู่ในน้ำกลั่น (distilled water) เนื่องจากถ้ามีประจุอื่น ๆ มาเจือปนอาจทำให้มีการแย่งจับของประจุเจือปนเหล่านั้นบริเวณขั้วไฟฟ้า รบกวนการซึมผ่านของยา lidocaine ได้

จากการทดลองของ Gangarosa และคณะ<sup>89</sup> พบว่าส่วนประกอบของยาที่จะก่อให้เกิดการชาของผิวหนังได้ดีที่สุดคือ 1-4% lidocaine with adrenaline 1:10,000- 1: 50,000

จากการทดลองของ Oshima และคณะ<sup>90</sup> ซึ่งประเมินระดับความเจ็บปวดโดยใช้วิธี pinprick พบว่าการทำ iontophoresis นาน 10 นาที ลดความเจ็บปวดลงได้มากกว่าการทำ iontophoresis นาน 5 นาที แต่เมื่อทดลองเปลี่ยนความเข้มข้นของสารละลาย lidocaine ที่ 4-50% ไม่พบว่ามีผลต่อระดับความเจ็บปวดแต่อย่างใด

จากการทดลองของ Maloney และคณะ<sup>87</sup> ซึ่งใช้ lidocaine iontophoresis ในการลดความเจ็บปวดในการทำหัตถการทางผิวหนัง 94 หัตถการ พบว่าการใช้ 4% lidocaine with adrenaline

1:50,000 สามารถลดความเจ็บปวดจากการทำหัตถการได้ 80-100% โดยหัตถการที่ทำประกอบด้วย การฉีดยา, dermabrasion, superficial laser surgery และ electrosurgery โดยใช้กระแสเฉลี่ย 3.4mA นานเฉลี่ย 8 นาทีเท่านั้น ส่วนผลข้างเคียงที่พบเกิดขึ้นประมาณ 25% ของผู้ป่วยประกอบด้วย รอยแดง, เจ็บเหมือนเข็มเล็ก ๆ แทะเล็กน้อย, ร้อนบริเวณที่ทำ

การศึกษาทดลองของ Bezzant และคณะ<sup>91</sup> ใช้ 4% lidocaine with adrenaline 1:50,000 เช่นกัน พบว่าสามารถลดความเจ็บปวดได้อย่างสมบูรณ์ (complete anesthesia) มากถึง 94% ของผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการทำหัตถการรักษา telangiectasia ด้วยวิธี electrocoagulation

จากการทดลองของ Greenbaum และ Bernstein<sup>11</sup> ที่ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการลดความเจ็บปวดระหว่าง lidocaine iontophoresis กับ EMLA โดยใช้วิธี pinprick พบว่า iontophoresis นาน 30 นาที ลดความเจ็บปวดได้ดีกว่า EMLA ที่ทาทิ้งไว้ นาน 30 นาที และ 60 นาที<sup>11,92,93</sup>

จากการทดลองของ Ernst และคณะ<sup>94</sup> ซึ่งทำการศึกษาถึงการหายของบาดแผล (wound healing) ระหว่างบาดแผลที่ใช้ยาชา lidocaine iontophoresis กับบาดแผลที่ใช้วิธีฉีดยาชา lidocaine พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน จึงให้ข้อสรุปจากการทดลองไว้ว่า iontophoresis นั้นไม่มีผลกระทบใด ๆ ต่อการหายของบาดแผล

ในปัจจุบันมีการนำวิธี iontophoresis มาดัดแปลงใช้กับหัตถการทางผิวหนังค่อนข้างมาก โดยเฉพาะการทำหัตถการบริเวณที่สำคัญเกี่ยวกับความสวยงาม เนื่องจาก lidocaine ชนิดฉีดยานั้นเป็นส่วนผสมของน้ำอยู่มากถึง 99% เพราะฉะนั้นจึงต้องใช้ปริมาตร (volume) ของยาค่อนข้างมากทำให้เกิดการผิดรูป (distortion) ก่อให้เกิดปัญหาในการทำหัตถการได้ การนำวิธี iontophoresis มาใช้จึงช่วยให้ปัญหาเหล่านี้หมดไป ไม่มีการผิดรูปหรือการเปลี่ยนแปลงความหนา, ความลึก ของผิวหนังบริเวณที่ต้องทำหัตถการ นอกจากนี้การทำหัตถการในเด็ก หรือผู้ป่วยที่กลัวเข็ม ก็สามารถนำวิธี iontophoresis มาใช้แทนการฉีดยาเฉพาะที่ได้ ช่วยให้ผู้ป่วยรู้สึกผ่อนคลาย และการทำหัตถการก็ง่ายขึ้นด้วย (รูปที่ 40-42)

หัตถการอย่างหนึ่งที่ lidocaine iontophoresis มีประโยชน์มากก็คือ การผ่าตัดหูดด้วย CO<sub>2</sub> laser หัตถการที่กล่าวนี้ก่อให้เกิดความเจ็บปวดระหว่างทำค่อนข้างมาก โดยเฉพาะในเด็ก เด็กจะกลัวมาก iontophoresis ช่วยลดระดับความเจ็บปวดลงได้อย่างชัดเจน ยิ่งบริเวณที่ผิวหนังบางยิ่งได้ผลดี

การทดลองของ Gudeman และคณะ<sup>95</sup> ทำการทดลองถึงประสิทธิภาพของ iontophoresis ในการส่งผ่านด้วยยา 0.4% dexamethasone ในการรักษา plantar fasciitis พบว่าช่วยให้อาการของผู้ป่วยหายเร็วขึ้นอย่างมาก

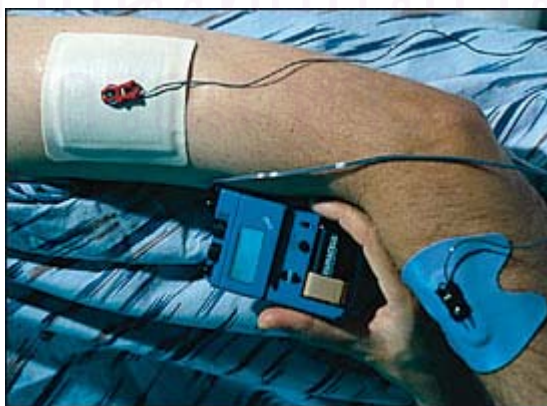


ในส่วนของการทำเลเซอร์, electrosurgery, dermabrasion, scalpel หรือ scissors นั้น iontophoresis ก็ยังสามารถนำมาใช้ลดความเจ็บปวดได้ดีโดยไม่ต้องฉีดยาชา แม้กระทั่งหัตถการที่เป็น การผ่าตัดลงไปในระดับลึก (deeper procedures) iontophoresis ก็ยังสามารถออกฤทธิ์บรรเทาความ เจ็บปวดได้อย่างเพียงพอ โดยไม่ต้องใช้การฉีดยาชาเพิ่มเติม

จากการศึกษาของ DeCou และคณะ<sup>96</sup> ซึ่งใช้ lidocaine iontophoresis ในการลดความ เจ็บปวดจากการทำหัตถการในเด็กที่มีอายุเฉลี่ย 6.8 ปี โดยหัตถการส่วนใหญ่ที่ทำคือการผ่าตัด (Excision and drainage) พบว่า 60% ของผู้ป่วย และ 84% ของผู้ปกครอง รู้สึกว่าความเจ็บปวด เกิดขึ้นในระดับที่น้อยมาก (mild) หรือไม่เจ็บเลย

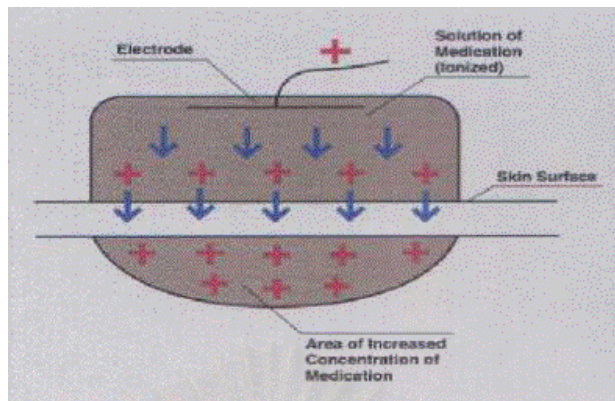
แพทย์ผิวหนังมักพยายามหาวิธีที่จะช่วยให้การทำหัตถการต่าง ๆ ได้ผลดี ไม่มีความเจ็บปวด และรักษาสภาพเดิมให้คงความสวยงามให้ได้มากที่สุด โดย iontophoresis ก็เป็นทางเลือกหนึ่งซึ่ง นำมาใช้เนื่องจากเหตุผลดังกล่าว แต่ความจริงอย่างหนึ่งก็คือวิธีนี้ไม่ใช่วิธีที่เราใช้อยู่เป็นประจำ ในทางคลินิก แต่เป็นวิธีการที่มีประโยชน์มากวิธีหนึ่งซึ่งควรรู้จักไว้เพื่อที่จะสามารถนำมาประยุกต์ใช้ ให้เข้ากับสถานการณ์บางอย่างได้<sup>96-98</sup>

การปรับปรุงคุณภาพให้เข้ากับการใช้งานทางคลินิกของวิธี iontophoresis นี้กำลังพัฒนา อย่างต่อเนื่อง โดยการนำมาใช้เป็นยาชาเฉพาะที่ในการทำหัตถการทางผิวหนังถือเป็นวิธีที่มี ประสิทธิภาพดีเป็นที่ยอมรับอย่างกว้างขวางพอสมควร ส่วนยานชนิดอื่น ๆ ที่อยู่ในรูปสารละลายและ แยกตัวเป็นประจุก็มีแนวโน้มว่าน่าจะได้ผลดีเช่นกัน เพียงแต่ต้องรอให้มีการศึกษาทดลองที่ชัดเจนถึง ลักษณะของประจุซึ่งอาจต้องมีการดัดแปลง (modify) บ้างเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการซึมผ่านเข้าสู่ ผิวหนัง โดยวิธีการ iontophoresis นี้ น่าจะเป็นวิธีการที่มีประโยชน์ในอนาคตหากว่าเรามีความรู้ ความเข้าใจในการทำงานของระบบเหล่านี้มากขึ้น และมีความสามารถและความรู้พอที่จะใช้ เครื่องมือนี้ดีขึ้นกว่าในปัจจุบัน

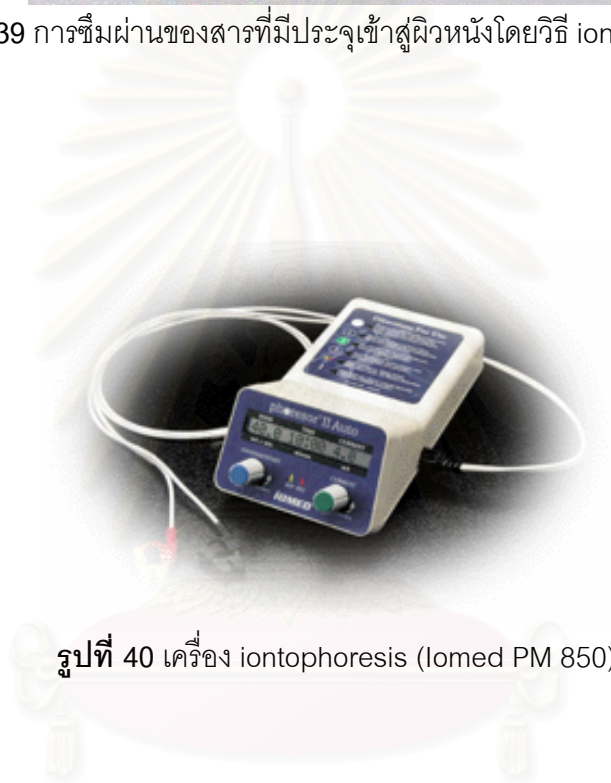


รูปที่ 38 แสดงการทำ iontophoresis





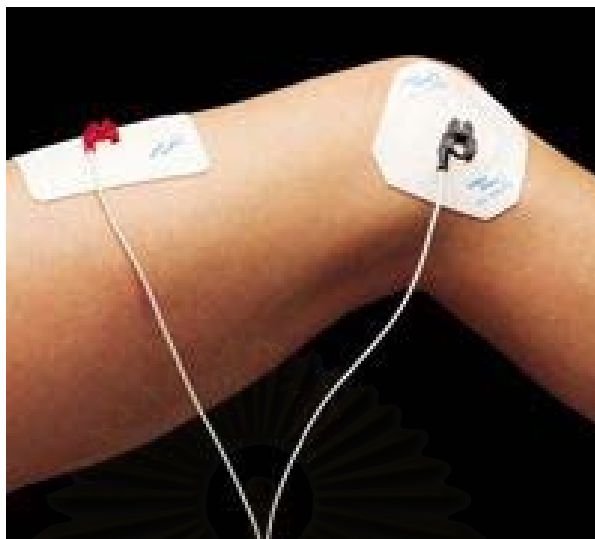
รูปที่ 39 การซึมผ่านของสารที่มีประจุเข้าสู่ผิวหนังโดยวิธี iontophoresis



รูปที่ 40 เครื่อง iontophoresis (Iomed PM 850)



รูปที่ 41 หน้าจอแสดงค่ากระแสไฟและเวลาที่ตั้งไว้



รูปที่ 42 แสดงส่วนที่เป็นขั้วบวก (สีแดง) และขั้วลบ (สีดำ)



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 8

### วิธีการดำเนินการวิจัย

#### ประชากรศึกษาและตัวอย่าง (Population and sample)

##### ประชากรเป้าหมาย (Target population)

ผู้ป่วย seborrheic keratosis ที่ต้องการผ่าตัดรักษาด้วยวิธี CO<sub>2</sub> laser

##### ประชากรตัวอย่าง (sample)

ผู้ป่วยที่มารับการตรวจรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกโรคผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วง 1 ม.ค. 46 ถึง 31 ธ.ค. 46 โดยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น seborrheic keratosis และต้องการรักษาโดยใช้ CO<sub>2</sub> laser

##### การคำนวณขนาดตัวอย่าง (sample size determination)

ข้อมูลจากการศึกษาวิจัยของ Galinkin และ คณะ<sup>12</sup> ซึ่งได้ศึกษาเปรียบเทียบ lidocaine iontophoresis กับ EMLA ในการแทง IV ในเด็ก 22 คน โดยวัดระดับความเจ็บปวดที่เกิดขึ้นจากการแทง IV โดยใช้ 100-mm VAS พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองวิธี แต่งานวิจัยชิ้นนี้รายงานผลค่าความเจ็บปวดเป็นค่า median (interquartile range) ทำให้ไม่สามารถนำค่าสถิติมาใช้ในการคำนวณขนาดตัวอย่างได้

ข้อมูลจากการศึกษาของ Paul S. Myles และคณะ<sup>99</sup> ซึ่งได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับคุณสมบัติของ 100-mm VAS ในการนำมาใช้ในการวัดระดับความเจ็บปวด พบว่าเครื่องมือชนิดนี้ถือว่าเป็นเครื่องมือที่มีความละเอียดมากพอและสามารถถือว่าค่าที่วัดได้จากเครื่องมือชนิดนี้เป็นค่าต่อเนื่อง (continuous data) สามารถนำมาใช้คำนวณทางสถิติได้แบบ Ratio scale

เนื่องจากไม่มีการศึกษาทดลองใดๆ ก่อนหน้านี้ ที่ทำการศึกษาเปรียบเทียบ lidocaine iontophoresis กับ EMLA ในการผ่าตัดจริง มีเพียงการเปรียบเทียบโดยใช้วิธี pinprick test และการแทง IV เท่านั้น นอกจากนี้เครื่องมือที่นำมาใช้ในการวัดระดับความเจ็บปวดก็แตกต่างกันในแต่ละการศึกษา และไม่มีผลการทดลองจากการศึกษาทดลองขึ้นใดที่จะสามารถนำมาใช้คำนวณหาขนาดตัวอย่างได้

ดังนั้นเพื่อความถูกต้องแม่นยำ และน่าเชื่อถือที่สุด ผู้วิจัยจึงได้ทำ pilot study ก่อนการเก็บตัวอย่างในการทดลองจริง เพื่อที่จะได้ค่าสถิติในการนำมาคำนวณหาขนาดตัวอย่าง โดยค่าสถิติจาก

pilot study นี้ถือว่าเป็นค่าทางสถิติที่เป็นตัวแทนที่ดีที่สุดในการนำมาแทนค่าในสูตรคำนวณ เพราะ pilot study กระทำในกลุ่มประชากรเดียวกันกับการศึกษาทดลองจริง มีการเปรียบเทียบผลของ lidocaine iontophoresis และ EMLA ในการผ่าตัด seborrheic keratosis ด้วย CO<sub>2</sub> laser เหมือนกับที่จะทำการทดลองจริง และใช้เครื่องมือวัดระดับความเจ็บปวดคือ 100-mm VAS เหมือนกับที่จะใช้ทดลองจริง นอกจากนี้การทำ pilot study ยังทำให้ผู้วิจัยได้ทราบถึงปัญหาและอุปสรรคที่จะพบได้จากการทำวิจัยจริง ทำให้สามารถวางแผนการป้องกันและแก้ไขปัญหานั้นได้อย่างดี

โดยผู้ป่วยที่เข้าการศึกษาทดลอง pilot study มีจำนวนทั้งสิ้น 8 คน เมื่อสิ้นสุดการทำ pilot study จึงได้ค่าทางสถิตินำมาใช้ในการคำนวณขนาดตัวอย่างดังนี้

- เนื่องจากเป็นการศึกษาทดลองที่กระทำในผู้ป่วยคนเดียวกัน และวัดผลแบบ continuous data จึงใช้สูตรการคำนวณขนาดตัวอย่าง 2 กลุ่ม ที่มีความเกี่ยวข้องกัน ไม่เป็นอิสระต่อกัน (two dependent samples)<sup>100</sup> โดยใช้ข้อมูลตัววัดเป็นค่าความเจ็บปวด จาก 100-mm VAS

$$N = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \cdot \sigma_d^2}{D^2}$$

- ตั้งสมมติฐานเป็นแบบ two tail
- ต้องการ power 90% with 95% confident interval

หมายถึง  $\alpha$  = type 1 error = 0.05

$$\beta = \text{type 2 error} = 0.1$$

- ได้ค่า  $Z_{\alpha} = 1.96$  (จากตาราง)
- $Z_{\beta} = 1.28$  (จากตาราง)
- ได้ค่า  $\sigma_d^2 = \text{variance of different} = 12.79$  (จาก pilot study)
- $D = \text{mean of different} = 3.25$  (จาก pilot study)

เมื่อแทนค่าลงไปในสูตร

$$\begin{aligned} N &= \frac{(1.96 + 1.28)^2 * 12.79}{(3.25)^2} \\ &= \frac{(3.24)^2 * 12.79}{10.56} \\ &= \frac{10.5 * 12.79}{10.56} \\ &= 12.72 \end{aligned}$$

จากค่า N ที่คำนวณได้ คือใช้จำนวนตัวอย่างอย่างน้อย 13 คน แต่เนื่องจากวิธีการทำ iontophoresis มีรายงานว่าผลข้างเคียงเกี่ยวกับความรู้สึกเจ็บเวลากระแสไฟฟ้าวิ่งผ่านชั้นผิวหนัง และอาจมีผู้ป่วยบางส่วนที่ไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงดังกล่าวได้ ต้องถอนตัวออกจากการศึกษา ทดลอง จึงกำหนดให้ drop out rate เป็น 15%

$$N = \frac{13}{(1-0.15)}$$

$$= 15.29$$

ดังนั้นจึงเพิ่มจำนวนตัวอย่างเป็น 16 คน

#### กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion Criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น seborrheic keratosis โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนังที่มารับการตรวจรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก หน่วยโรคผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วง 1 ม.ค. 2546 ถึง 31 ธ.ค. 2546
2. ต้องการผ่าตัดรักษาด้วยวิธี CO<sub>2</sub> laser
3. ยินยอมเข้าร่วมการศึกษาทดลองครั้งนี้
4. มี lesions อย่างน้อย 1 คู่ที่มีเส้นผ่าศูนย์กลางและความหนาใกล้เคียงกันและอยู่คนละด้านซ้ายขวาของร่างกายบนอวัยวะเดียวกัน
5. lesions ต้องมีเส้นผ่าศูนย์กลางไม่เกิน 2 cm. และหนาไม่เกิน 0.5 cm.

#### กฎเกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

1. ผู้ป่วยที่ใส่เครื่องกระตุ้นการเต้นของหัวใจ (pacemaker) หรืออุปกรณ์อื่นๆที่จะถูกรบกวนจากกระแสไฟฟ้าได้ง่าย
2. ผู้ป่วยที่แพ้เทปกาวยหรือยาชาเฉพาะที่
3. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถประเมินความเจ็บปวดด้วยวิธี visual analog scale ได้
4. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถตอบแบบสอบถามได้
5. ผู้ป่วยที่มีปัญหาทางระบบประสาท (neuropathy)

#### เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (sampling technique)

1. คัดผู้ป่วยทุกคนที่ตรงกับ inclusion criteria และยินยอมเข้าร่วมการทดลอง
2. คาดว่าจะมีผู้ป่วยปฏิเสธที่จะเข้าร่วมการศึกษาดังกล่าวประมาณ 5%

3. การศึกษาทดลองนี้ไม่มีการ random sample แต่จะ random sequence โดยใช้วิธี randomized permuted block จะทำการผ่าตัดโดยใช้ยาชาชนิดใดก่อนหลัง

### รูปแบบการวิจัย (Research design)

#### Experimental Study

เป็นการศึกษาทดลองในมนุษย์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของวิธีการในการลดความเจ็บปวดระหว่างสองวิธี โดยวิธีหนึ่งมีการใช้เครื่องจ่ายกระแสไฟ (iontophoresis) ส่วนอีกวิธีหนึ่งเป็นการทายาชนิดครีมทิ้งไว้ ทำให้ไม่สามารถ blind ผู้ป่วยได้เพราะวิธีการทั้งสองมีความแตกต่างกันอย่างชัดเจน ส่วนตัวผู้ทำการวิจัยเป็นผู้ดำเนินการทดลองทุกขั้นตอนด้วยตนเองจึงไม่สามารถ blind ได้เช่นกัน แต่จะมีการ random sequence จะทำการผ่าตัดด้วยวิธีใดก่อนหลัง โดยใช้วิธี randomized permuted block เพื่อลด bias ของผู้ป่วย

#### วิธีดำเนินการวิจัย

1. ชี้แจงวัตถุประสงค์ วิธีการ และประโยชน์ที่จะได้จากการวิจัยแก่ผู้ป่วยที่มีความประสงค์จะเข้าร่วมในการศึกษาทดลอง
2. ผู้ป่วยลงนามยินยอมเข้าร่วมการวิจัยและจะถอนตัวออกจากการวิจัยเมื่อใดก็ได้
3. ซักประวัติ
  - บันทึกชื่อ นามสกุล อายุ เพศ ที่อยู่ หมายเลขโทรศัพท์ อาชีพ ประวัติการเจ็บป่วยในอดีต และปัจจุบัน ประวัติการใช้ยา ประวัติการแพ้ยา โรคประจำตัว
  - ระยะเวลาที่เริ่มสังเกตเห็น seborrheic keratosis และการเปลี่ยนแปลงของก้อนเนื้องอก ทั้งขนาดและลักษณะ
  - เหตุผลที่ต้องการผ่าตัดเนื้องอก seborrheic keratosis
  - ถามถึงวิธีการผ่าตัดที่ผู้ป่วยต้องการมากที่สุด
4. การตรวจร่างกาย
  - ตรวจร่างกายโดยทั่วไป vital sign, HEENT, heart, lung, abdomen, exts
  - ก้อนเนื้องอก seborrheic keratosis 2 ก้อนที่คิดว่าจะนำมาเปรียบเทียบกันได้ (ลักษณะและขนาดเท่า ๆ กัน) โดยต้องอยู่ในตำแหน่งเดียวกันคนละด้านซ้ายขวาของร่างกาย



- บันทึกตำแหน่งของก้อนเนื้ออก seborrheic keratosis ที่ถูกคัดเลือกที่จะทำการทดลอง
- วัดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของก้อนเนื้ออก seborrheic keratosis ทั้งสองก้อน
- วัดความหนาของก้อนเนื้ออก seborrheic keratosis ทั้งสองก้อน
- บันทึกลักษณะของก้อนเนื้ออก seborrheic keratosis ทั้งสองก้อน

5. เปิดตาราง randomized permuted block ที่ทำให้ ว่าผู้ป่วยจะได้รับการผ่าตัดก้อนเนื้ออกที่ใช้ยาชาชนิดใดก่อน และก้อนใดจะได้รับการผ่าตัดทีหลัง

โดย A= ทำการผ่าตัดก้อนที่ใช้วิธี Iontophoresis ก่อน

B= ทำการผ่าตัดก้อนที่ใช้วิธี EMLA ก่อน

Pilot study case	ลำดับการผ่าตัดก้อนหลัง
1	A
2	A
3	B
4	B
5	A
6	B
7	A
8	B
Research case	ลำดับการผ่าตัดก้อนหลัง
1	A
2	B
3	B
4	A
5	B
6	B
7	A
8	A
9	B
10	A
11	B
12	A
13	B
14	A
15	A
16	B

การ random sequence โดยวิธี randomized permuted block นั้นนอกจากจะช่วยลด bias ของผู้ป่วยได้แล้ว ยังทำให้จำนวนผู้ป่วยในแต่ละวิธีมีจำนวนเท่ากันอีกด้วย โดยการจัดแบบ block ละ 4 ที่มี 2 วิธีนั้นจะทำให้มีผู้ป่วยในแต่ละวิธีมีจำนวนเท่ากันทุกๆ 4 case เช่น AABB จะมีผู้ป่วย 2 คนได้รับการผ่าตัดแบบ A และมีผู้ป่วย 2 คนได้รับการผ่าตัดแบบ B เป็นต้น ดังนั้นในการทดลองครั้งนี้มีผู้ป่วยทั้งสิ้น 16 คน จึงได้รับการผ่าตัดแบบ A (ผ่าตัดก่อนที่ใช้วิธี iontophoresis ก่อน) 8 คน และได้รับการผ่าตัดแบบ B (ผ่าตัดก่อนที่ใช้วิธี EMLA ก่อน) 8 คนเช่นกัน

6. เมื่อทราบแล้วว่าผู้ป่วยจะได้รับการผ่าตัดด้วยวิธี A หรือ B ผู้ทำวิจัยจะปิดยาชา EMLA cream จำนวน 1 กรัม บน lesion อันหนึ่งโดยใช้สก็อตเทป (รูปที่ 43) และให้ผู้ป่วยรอหน้าห้องตรวจนาน 45 นาที หลังจากนั้นจึงเรียกให้ผู้ป่วยเข้ามาในห้องอีกครั้ง เพื่อจะทำ iontophoresis ให้กับอีก lesion หนึ่ง โดยใช้ 2% lidocaine with adrenaline 1:80,000 ปริมาณ 1 ml. ใส่ลงใน electrode แล้วปิดทับบนก้อนเนื้อออก ต่อ electrode ด้านที่เป็นยาชา lidocaine นี้เข้ากับขั้วบวก เนื่องจากตัวยามีประจุเป็นบวก (รูปที่ 44) หลังจากนั้นให้ผู้ป่วยจับ electrode ด้านขั้วลบเอาไว้เพื่อเป็นด้าน ground (รูปที่ 45) โดยอุปกรณ์ที่ใช้เป็นด้าน ground นั้นมีลักษณะเป็นด้ามจับ โดยให้มากับเครื่อง ไอออนโต (Iomed PM 850) เมื่อต่อครบวงจรแล้วจึงเปิดกระแสไฟตรงจากเครื่อง ไอออนโต โดยใช้กระแส 2 mA นาน 10 นาที (รูปที่ 46-47) เมื่อครบตามเวลาที่กำหนดไว้เครื่องจะร้องเตือนเอง เมื่อปิดเครื่องแล้วให้ถอดอุปกรณ์ต่างๆ ออกจากตัวผู้ป่วย เช็ดครีม EMLA ออกด้วยสำลีเมื่อปิดยาครบ 1 ชั่วโมง เช็ดน้ำยา lidocaine ออกจากก้อนเนื้อออกด้วยสำลีหลังถอด electrode ออกแล้ว เมื่อเสร็จขั้นตอนเหล่านี้ก็พาผู้ป่วยไปห้องเลเซอร์เพื่อทำการผ่าตัด seborrheic keratosis ต่อไป

7. เมื่อนำผู้ป่วยมาพร้อมที่ห้องเลเซอร์แล้ว ผู้ป่วยต้องลงลายมือชื่อยินยอมรับการผ่าตัด หลังจากนั้นให้ผู้ป่วยขึ้นนอนเตียงเตรียมทำการผ่าตัด seborrheic keratosis ด้วย CO<sub>2</sub> laser โดยถ้าผู้ป่วยอยู่ในกลุ่ม A จะทำการผ่าตัดก่อนที่ทำให้ชาด้วยวิธี iontophoresis ก่อน แต่ถ้าผู้ป่วยอยู่ในกลุ่ม B จะทำการผ่าตัดก่อนที่ทำให้ชาด้วยวิธี EMLA ก่อน ส่วนการตั้งค่าพลังงานที่จะใช้ในการผ่าตัดนั้นขึ้นอยู่กับขนาดและลักษณะของก้อนเนื้อออก โดยจะใช้พลังงานเท่ากันทั้ง 2 ก่อนทำการทดลอง และลงบันทึกค่าพลังงานที่ใช้ในการผ่าตัดเอาไว้ เมื่อทำการผ่าตัดด้านใดด้านหนึ่งเสร็จแล้ว จะเปิดตาผู้ป่วยให้ประเมินระดับความเจ็บปวดจากการผ่าตัดลงบน 100-mm VAS โดยใช้ปากกาขีดลงบนเส้นตรงที่ยาว 100 mm. โดยทางด้านซ้ายสุด (ที่ระดับ 0 mm.) หมายถึง ไม่เจ็บเลย ส่วนทางด้านขวาสุด (ที่ระดับ 100mm) หมายถึง เจ็บจนทนไม่ได้ (รูปที่ 48) หลังจากที่ผู้ป่วยทำการประเมินความเจ็บปวดจากการผ่าตัดครั้งแรกเสร็จแล้ว จึงทำการผ่าตัดก้อนต่อไป ด้วยพลังงานที่เท่ากัน เมื่อทำการผ่าตัดก้อนที่สองเสร็จแล้ว จะเปิดตาผู้ป่วยเพื่อให้ประเมินระดับความเจ็บปวดที่เกิดจากการผ่าตัดอีกครั้ง ลงบน 100 mm. VAS เช่นเดิม

8. เมื่อสิ้นสุดการผ่าตัด จะป้ายยาปฏิชีวนะคือ Bactroban cream ลงบนแผลทั้ง 2 ข้าง ปิดทับด้วย sterile strip และให้คำแนะนำผู้ป่วยถึงการดูแลรักษาบาดแผลหลังการผ่าตัด โดยผู้ป่วยทุกคนจะได้รับยา Bactroban cream กลับไปทาแผลที่บ้านวันละสองครั้ง เช้า-เย็น ทุกวัน จนกว่าแผลจะหายดี

9. แพทย์ลงนามในใบยินยอมรับการผ่าตัด ว่าเป็นผู้ผ่าตัดจริง พยาบาลห้องผ่าตัดลงนามเป็นพยานในการผ่าตัดในใบยินยอมรับการผ่าตัด

10. พาผู้ป่วยกลับไปห้องตรวจเพื่อทำแบบสอบถามเพิ่มเติมดังนี้

- แพทย์บันทึกลักษณะของบาดแผลหลังการผ่าตัดทั้งสองด้านลงในแบบฟอร์มบันทึกข้อมูล
- แพทย์บันทึกภาวะแทรกซ้อน (complication) ที่เกิดจากการผ่าตัด ลงในแบบฟอร์มบันทึกข้อมูล
- ให้ผู้ป่วยทำแบบสอบถามถึงระดับความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อยาชาทั้งสองชนิด โดยแบ่งเป็น 5 ระดับดังตาราง

แบบสอบถามความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อยาชา 2 ชนิด

ความพึงพอใจ	น้อยที่สุด (1)	น้อย (2)	ปานกลาง (3)	มาก (4)	มากที่สุด (5)
ยาชาแบบครีมปิดทิ้งไว้ 60 นาที					
ยาชาแบบใช้เครื่องไอออนโต 10 นาที					

- ให้ผู้ป่วยทำแบบสอบถามถึงความตั้งใจว่าในการผ่าตัดครั้งต่อไปจะเลือกใช้วิธีใดในการลดความเจ็บปวดระหว่างวิธี iontophoresis 10 นาที กับ EMLA cream 60 นาที
- ให้ผู้ป่วยทำแบบสอบถามถึงผลข้างเคียงขณะทำ iontophoresis โดยแบ่งเป็น 5 ระดับดังตาราง

แบบสอบถามถึงผลข้างเคียงขณะทำไอออนโต10 นาที

ผลข้างเคียง	ไม่มีเลย (0)	น้อยที่สุด (1)	น้อย (2)	ปานกลาง (3)	มาก (4)	มากที่สุด (5)
รู้สึกคัน						
รู้สึกเจ็บ						
รู้สึกรำคาญ						

- ให้ผู้ป่วยทำแบบสอบถามถึงผลข้างเคียงขณะปิดยา EMLA cream โดยแบ่งเป็น 5 ระดับดังตาราง

แบบสอบถามถึงผลข้างเคียงขณะปิดยาชา EMLA ทิ้งไว้ 60 นาที

ผลข้างเคียง	ไม่มีเลย (0)	น้อยที่สุด (1)	น้อย (2)	ปานกลาง (3)	มาก (4)	มากที่สุด (5)
รู้สึกคัน						
รู้สึกเจ็บ						
รู้สึกรำคาญ						

11. แจ้งต่อผู้ป่วยว่าการทำการศึกษาคงได้เสร็จสิ้นแล้ว แต่หากผู้ป่วยมีปัญหาใด ๆ เกิดขึ้นหลังจากนี้สามารถกลับมาพบแพทย์ได้ทุกวัน โดยแจ้งเจ้าหน้าที่ว่าเป็นผู้ป่วยที่อยู่ใน การศึกษาวิจัยของ พ.ญ.รศญา พหลเทพ และหากต้องทำการรักษาใดๆเพิ่มเติมที่เป็นผลเนื่องมาจากการทำการวิจัย แพทย์จะไม่คิดมูลค่าใดๆในการรักษานั้น

#### การเก็บรวบรวมข้อมูล (data collection)

ข้อมูลของผู้ป่วยจะถูกรวบรวมในรูปแบบฟอร์มบันทึกข้อมูล ที่บันทึกเกี่ยวกับ วันเดือนปี ที่บันทึกข้อมูล, ชื่อ-นามสกุล, Hospital Number, บ้านเลขที่, เบอร์โทรศัพท์, เพศ, อายุ, อาชีพ, ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางและความหนาของเนื้ออกทั้ง 2 ก้อน, ตำแหน่งของก้อนเนื้ออก, ลำดับก่อนหลังในการทำการผ่าตัด, พลังงานที่ใช้ในการผ่าตัด, ลักษณะบาดแผลหลังทำการผ่าตัด, ภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด, ระดับความเจ็บปวดจาก 100-mm visual analog scale จากการทดลองทั้งสองวิธี, ระดับความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อยาชาสองชนิด, วิธีการลดความเจ็บปวดที่ผู้ป่วยเลือกใช้ในการ

ผ่าตัดครั้งต่อไป, ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นขณะทำ iontophoresis, ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการปิดยาชา EMLA cream

นอกจากนี้ข้อมูลของผู้ป่วยทั้งหมดจะถูกบันทึกลงในโปรแกรม SPSS (โปรแกรมทางสถิติเพื่อใช้ในการวิจัย) โดยผู้วิจัย เพื่อที่จะนำข้อมูลมาทำการวิเคราะห์ทางสถิติต่อไป

### การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

#### 1. ข้อมูลเชิงคุณภาพ ได้แก่

เพศ, อาชีพ, ตำแหน่งของก้อนเนื้ออก, ลำดับก่อนหลังในการผ่าตัด, ลักษณะแผลหลังการผ่าตัด, ภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด, วิธีการลดความเจ็บปวดที่ผู้ป่วยจะเลือกใช้ในการผ่าตัดครั้งต่อไป โดยนำเสนอข้อมูลในรูปแบบของความถี่และเปอร์เซ็นต์

#### 2. ข้อมูลเชิงปริมาณ ได้แก่

อายุ, ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางและความหนาของก้อนเนื้ออก, พลังงานที่ใช้ในการผ่าตัด, ระดับความเจ็บปวดจากการผ่าตัดโดย 100- mm visual analog scale, ระดับความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อยาชาทั้งสองชนิด (1-5 scale), ผลข้างเคียงขณะทำ iontophoresis (0-5 scale), ผลข้างเคียงขณะปิดยาชา EMLA cream (0-5 scale)

โดยนำเสนอข้อมูลในรูปแบบของค่าเฉลี่ย (mean), ค่ามัธยฐาน (median), ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD), และ interquartile range รวมทั้งเปรียบเทียบความต่างของขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางและความหนาของก้อนเนื้ออกทั้งสองก้อนโดยใช้ Paired T- Test

3. การทดสอบการกระจายของข้อมูลความแตกต่างของระดับความเจ็บปวดระหว่างยาชาสองชนิด โดยใช้ one-sample Kolmogorov-Smirnov test (1-KS test)

4. การทดสอบความสุ่มของข้อมูลความต่างของระดับความเจ็บปวดระหว่างยาชาสองชนิด โดยใช้ Runs test

5. การทดสอบสมมติฐาน โดยใช้ Paired T-Test ในการพิสูจน์ค่าความต่างของระดับความเจ็บปวดจาก 100-mm VAS ระหว่างยาชาสองชนิด

6. การทดสอบสมมติฐาน โดยใช้ Wilcoxon Signed Ranks Test ในการพิสูจน์ค่าความต่างของระดับความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อยาชาทั้งสองชนิด

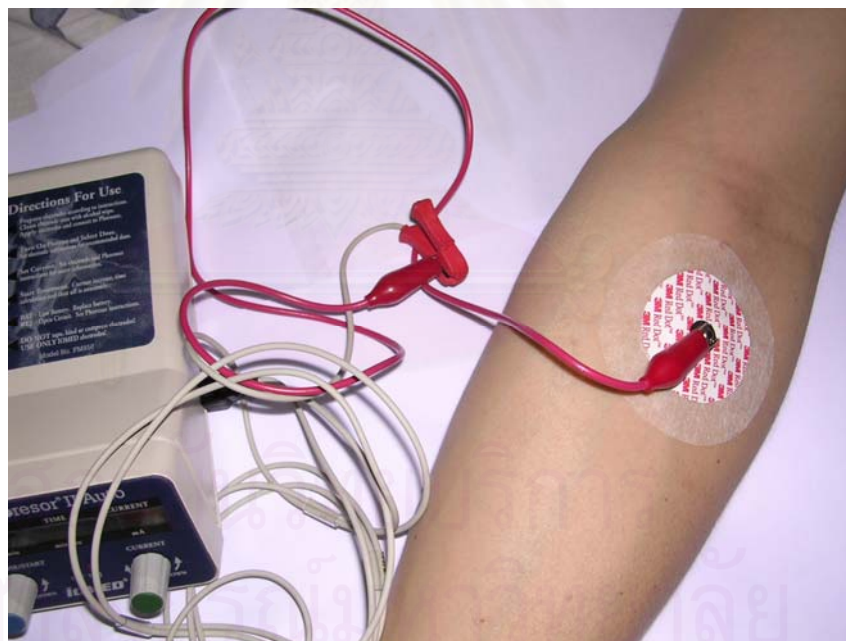
7. การทดสอบสมมติฐาน โดยใช้ Wilcoxon Signed Ranks test ในการพิสูจน์ค่าความต่างของผลข้างเคียงจากการทำ iontophoresis และ EMLA

#### 8. นำเสนอข้อมูลเป็นตาราง, แผนภูมิ และกราฟ



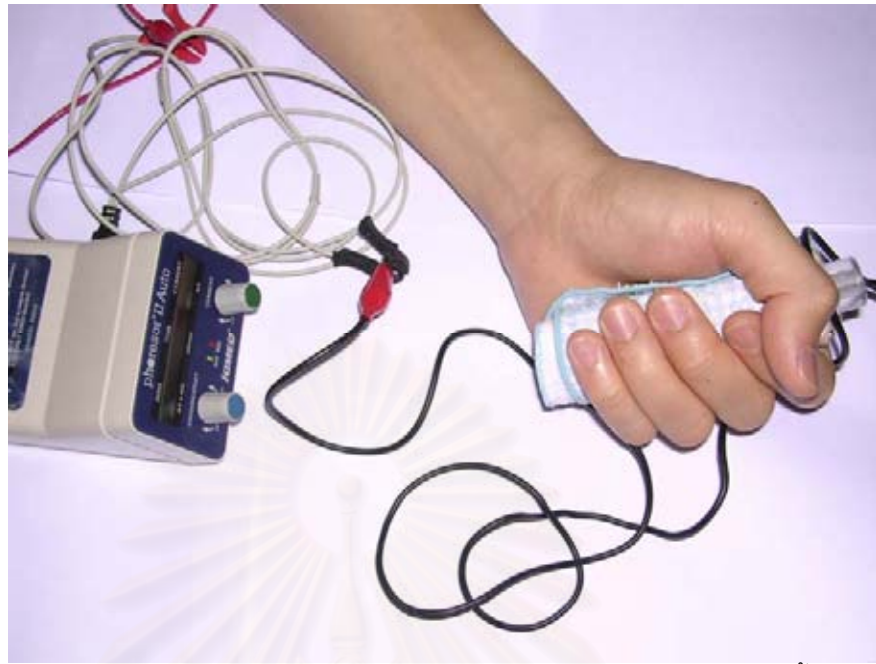


รูปที่ 43 แสดงการปิดยาชา EMLA cream จำนวน 1 g ด้วยสก็อตเทป

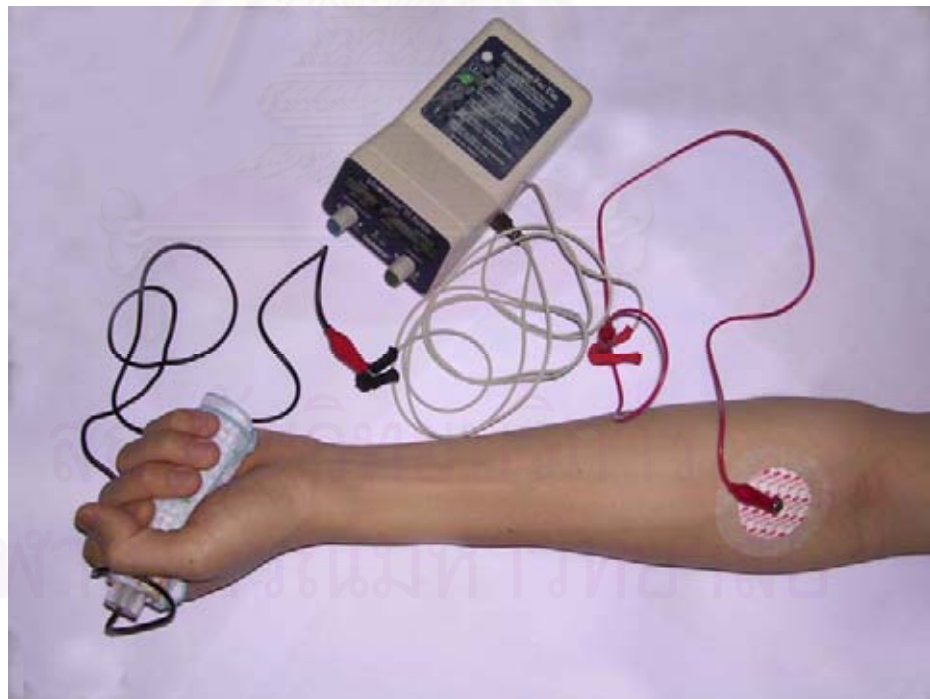


รูปที่ 44 แสดงการปิด electrode ด้านที่มี lidocaine และต่อเข้ากับขั้วบวก





รูปที่ 45 แสดงการจับ electrode ด้านที่เป็น ground และต่อเข้ากับขั้วลบ



รูปที่ 46 แสดงภาพรวมเมื่อต่ออุปกรณ์ iontophoresis ครบวงจร



รูปที่ 47 แสดงการตั้งค่ากระแสไฟและเวลาที่จะทำ iontophoresis

ไม่เจ็บเลย

เจ็บจนทนไม่ได้

สถาบันวิจัยบริการ  
รูปที่ 48 แสดง 100-mm visual analog scale  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 9

### รายงานผลการวิจัย

#### คุณลักษณะของประชากรในการศึกษา

เมื่อพิจารณาข้อมูลทั่วไปของประชากรที่นำมาศึกษาพบว่าเป็นเพศหญิงร้อยละ 81.3 เพศชายร้อยละ 18.7 โดยมีอัตราส่วน เพศหญิง:เพศชาย เท่ากับ 4.3:1 โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 56.3 มีอายุระหว่าง 50-70 ปี อายุเฉลี่ย 61.38 ปี อายุต่ำสุดเท่ากับ 37 ปี อายุสูงสุดเท่ากับ 82 ปี ส่วนใหญ่มีอาชีพเป็นแม่บ้านคิดเป็นร้อยละ 56.3 ตำแหน่งของก้อนเนื้ออกพบว่าเป็นบริเวณใบบนมามากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 87.5 บริเวณคอร้อยละ 6.3 และบริเวณแขนร้อยละ 6.3 ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางเฉลี่ยของก้อนเนื้ออกที่ใช้วิธี EMLA เท่ากับ 5.13 มิลลิเมตร ส่วนก้อนที่ใช้วิธี iontophoresis เท่ากับ 5.25 มิลลิเมตร ความหนาของก้อนเนื้ออกเฉลี่ยทั้งสองวิธีมีค่าเท่ากันคือ 1.69 มิลลิเมตร ค่าพลังงานของเครื่อง CO<sub>2</sub> laser ที่ใช้ในการผ่าตัดตัดเฉลี่ยเท่ากับ 231.25 J

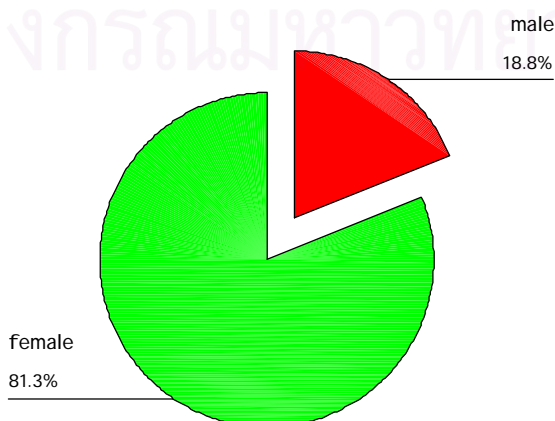
#### ตารางที่ 2 แสดงจำนวนและร้อยละของประชากรที่ศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยส่วนบุคคลและข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (คน)	ร้อยละ
1. เพศ		
เพศหญิง	13	81.3
เพศชาย	3	18.7
เพศหญิง:เพศชาย = 4.3:1		
2. อายุ		
น้อยกว่า 50 ปี	2	12.5
50-70 ปี	9	56.3
มากกว่า 70 ปี	5	31.2
mean =61.38    SD = 12.71    min = 37    max = 82		
3. อาชีพ		
ข้าราชการ	1	6.3

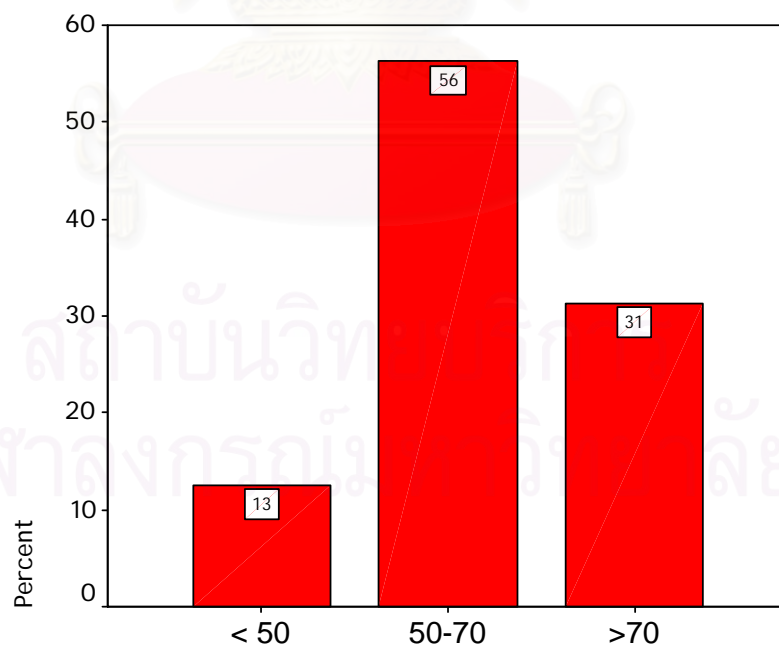
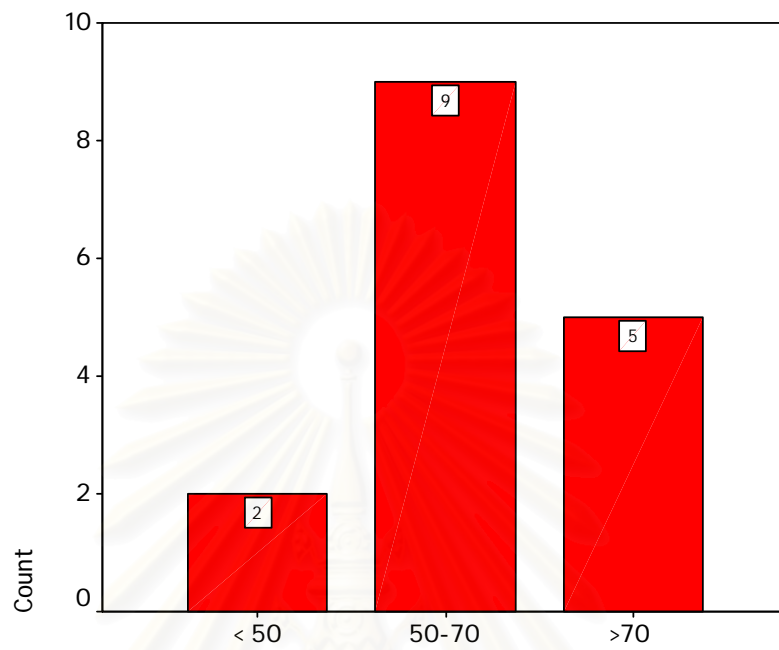
**ตารางที่ 2 (ต่อ)** แสดงจำนวนและร้อยละของประชากรที่ศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยส่วนบุคคลและข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (คน)	ร้อยละ
พนักงาน	1	6.3
แม่บ้าน	9	56.3
กิจการส่วนตัว	2	12.5
อื่นๆ	3	18.8
4. ตำแหน่งของก้อนเนื้องอก		
หน้า	14	87.5
คอ	1	6.3
แขน	1	6.3
5. พลังงานที่ใช้ในการผ่าตัด mean = 231.25 J    min = 200 J    max = 250 J		
6. ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของก้อนเนื้องอก (มิลลิเมตร)		
EMLA                    mean = 5.13    SD = 2.06		
lontophoresis        mean = 5.25    SD = 2.18		
7. ความหนาของก้อนเนื้องอก ( มิลลิเมตร)		
EMLA                    mean = 1.69    SD = 0.48		
lontophoresis        mean = 1.69    SD = 0.48		

**แผนภูมิวงกลมที่ 1** แสดงสัดส่วนของเพศชายและเพศหญิง

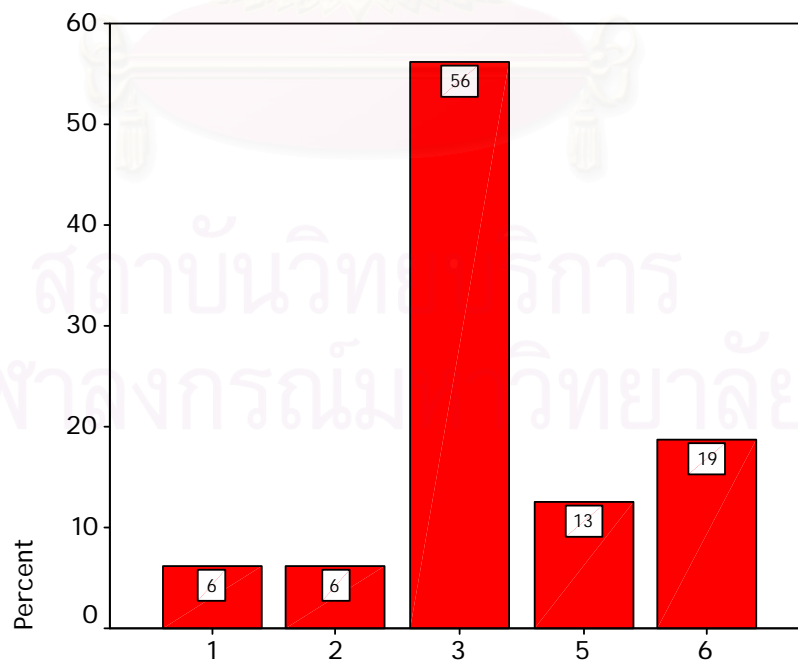
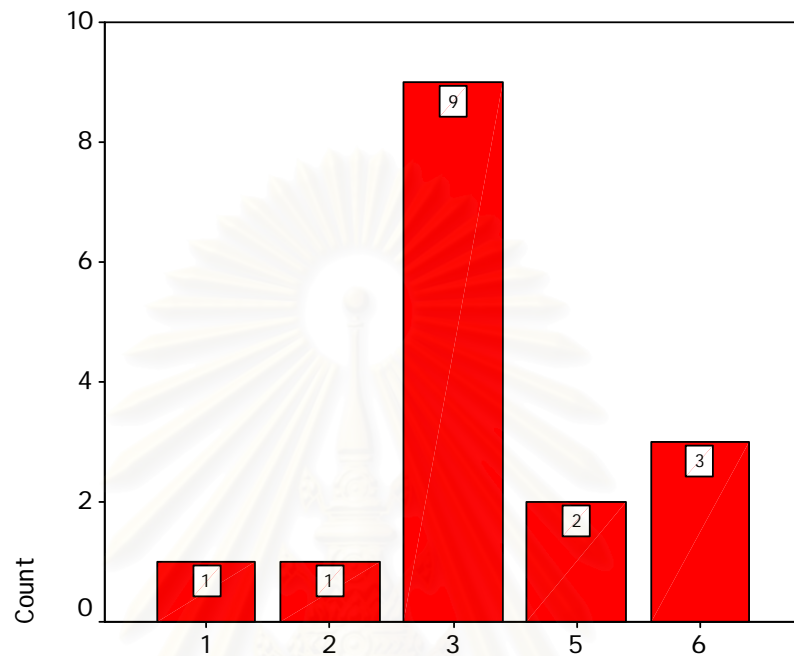


แผนภูมิแท่งที่ 1 แสดงกลุ่มอายุของประชากร



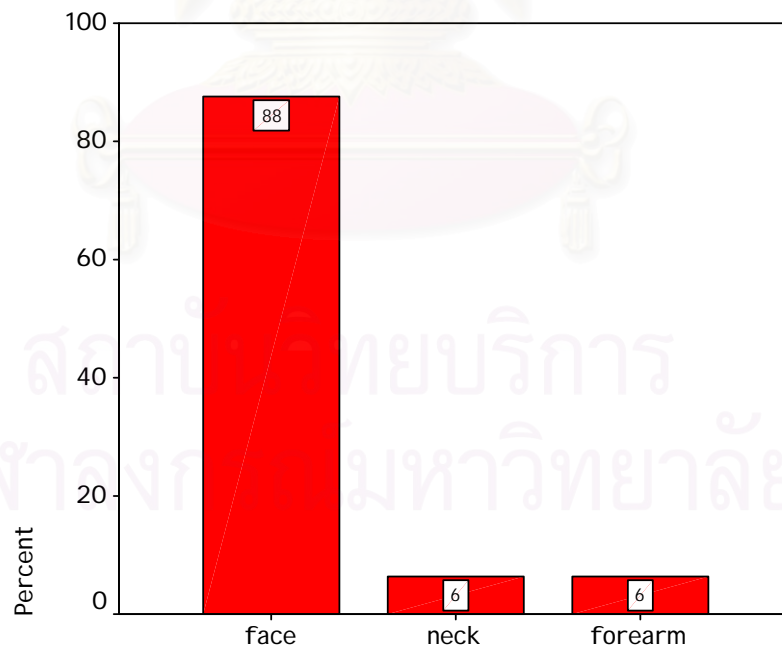
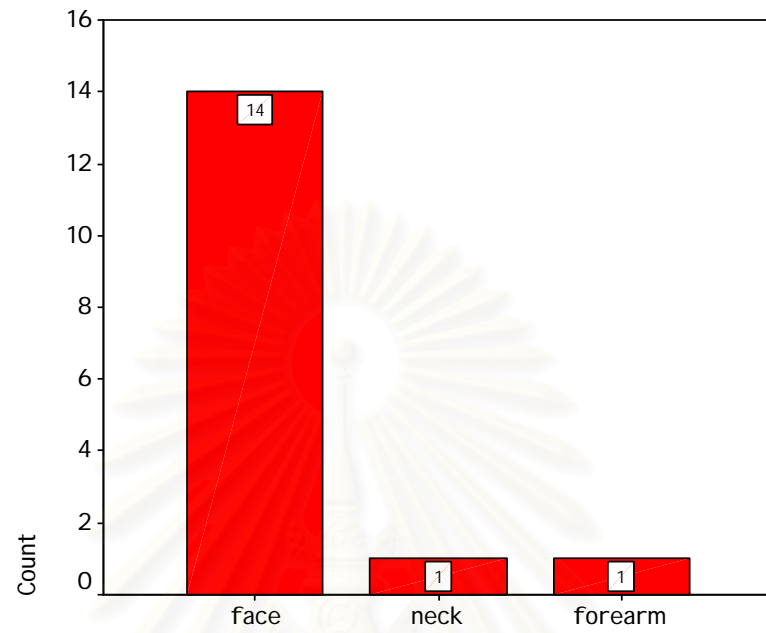


แผนภูมิแท่งที่ 2 แสดงอาชีพของประชากร

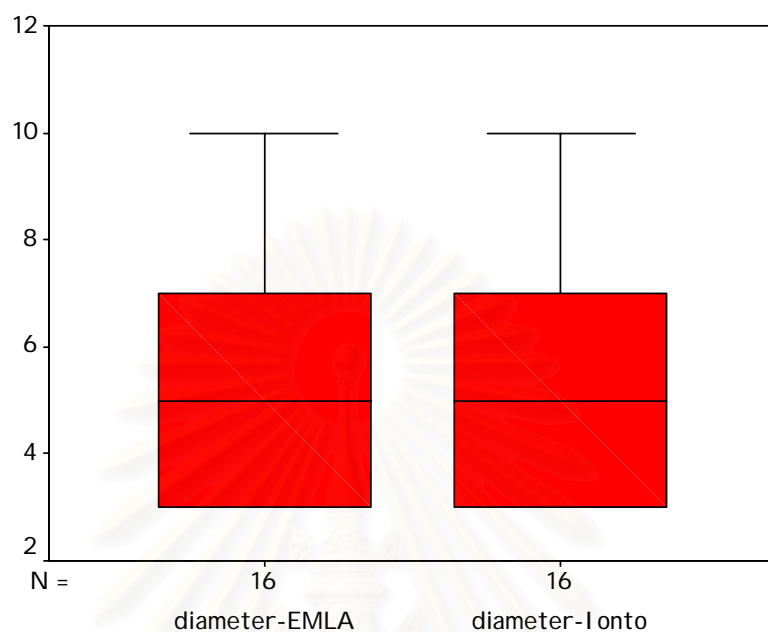


โดย 1 = ข้าราชการ 2 = พนักงาน 3 = แม่บ้าน 4 = นักเรียน/นักศึกษา 5 = กิจกรรมส่วนตัว 6 = อื่น ๆ

แผนภูมิแท่งที่ 3 แสดงตำแหน่งของก้อนเนื้ออก



แผนภูมิ Boxplot ที่ 1 แสดงขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของก้อนเนื้ออกระหว่างสองกลุ่มทดลอง



เมื่อคำนวณหาความแตกต่างของขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของก้อนเนื้ออกในสองกลุ่มทดลองโดยใช้วิธี Paired T Test พบว่าค่า p-value เท่ากับ 0.333 หมายความว่าขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของก้อนเนื้ออกในสองกลุ่มทดลองไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ค่าความเจ็บปวดระหว่างทำการผ่าตัดเนื้ออกเซบอเรอิกเคอราโตซิสด้วย CO<sub>2</sub> laser ที่วัดจาก 100-mm visual analog scale ในผู้ป่วยคนเดียวกัน

ผู้ป่วย	ก่อนที่ใช้วิธี EMLA (mm)	ก่อนที่ใช้วิธี iontophoresis (mm)
1	7	3
2	0	1
3	57	51
4	29	31
5	14	14
6	24	37
7	11	20
8	48	9
9	2	0
10	2	0
11	0	0
12	8	5
13	5	15
14	1	2
15	0	1
16	13	30
Mean	13.81	13.69
SD	17.42	15.86

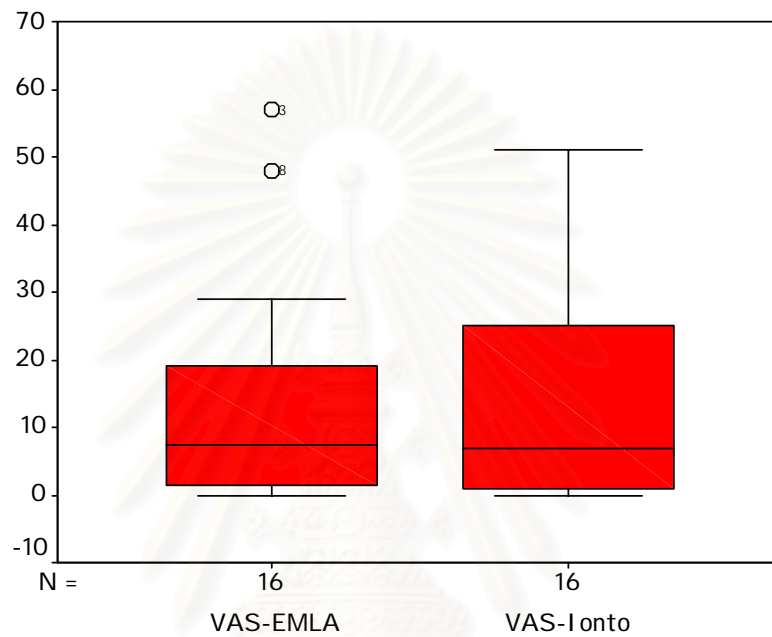
เมื่อนำค่าที่ได้จากการทดลองมาคำนวณทางสถิติ โดยใช้ one-sample Kolmogorov-smirnov test (1-KS test) เพื่อหาค่า distribution of difference ว่ากระจายเป็นแบบปกติหรือไม่ พบว่าค่า p-value เท่ากับ 0.259 หมายความว่า การกระจายของข้อมูลเป็นแบบปกติ

และเมื่อนำค่าที่ได้มาคำนวณค่า randomization of the difference โดยใช้ Runs test พบว่าค่า p-value เท่ากับ 0.796 หมายความว่า การกระจายของข้อมูลเป็นแบบสุ่ม

ดังนั้นจึงสามารถคำนวณค่าความต่างของข้อมูลสองชุดว่าต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหรือไม่ โดยใช้วิธี Paired T Test พบว่าค่า p-value เท่ากับ 0.968 หมายความว่าค่าความเจ็บปวด

ระหว่างการผ่าตัดเนื้ออกเซบเรอิกเคอราโตซิสด้วย CO<sub>2</sub> laser ที่วัดจาก 100-mm visual analog scale ทั้งสองกลุ่มการทดลองไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

แผนภูมิ Boxplot ที่ 2 แสดงค่าความเจ็บปวดระหว่างสองกลุ่มทดลอง



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



คะแนนความพึงพอใจจากวิธีการที่ใช้ในการลดความเจ็บปวดระหว่างวิธี EMLA และวิธี iontophoresis ที่วัดจาก 1-5 satisfaction scale

ผู้ป่วย	วิธี EMLA	วิธี iontophoresis
1	3	5
2	5	5
3	3	4
4	4	5
5	4	5
6	5	4
7	4	5
8	3	5
9	3	5
10	3	5
11	4	5
12	3	5
13	3	5
14	4	5
15	5	5
16	5	4
Median	4	5
Interquatile range	3-4.75	5-5

เนื่องจากค่าที่วัดระดับความพึงพอใจนี้เป็น ordinal scale เมื่อนำมาคำนวณเพื่อเปรียบเทียบว่ามีความแตกต่างระหว่างสองกลุ่มทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหรือไม่ จึงต้องใช้วิธี Wilcoxon sign ranks test พบว่าค่า p-value เท่ากับ 0.005 หมายความว่าคะแนนความพึงพอใจต่อวิธีการในการลดความเจ็บปวดระหว่างสองวิธีมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยที่มีความพึงพอใจต่อวิธี iontophoresis มากกว่าวิธี EMLA

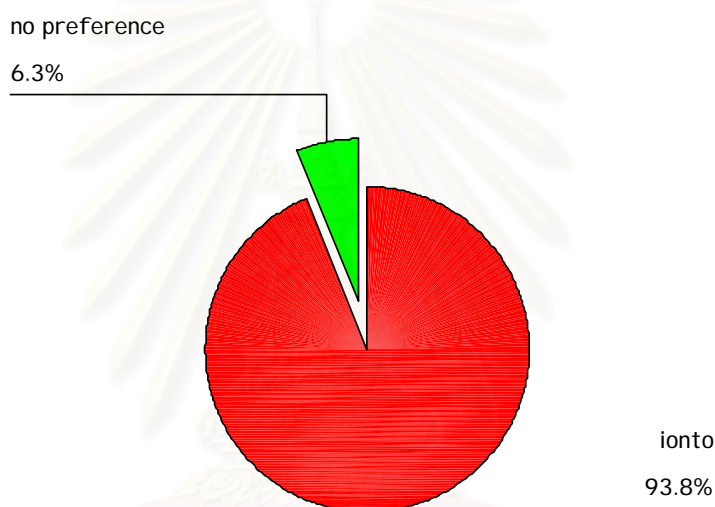
## การตัดสินใจของผู้ป่วยในการเลือกวิธีที่ใช้ในการลดความเจ็บปวดในการผ่าตัดครั้งต่อไป

พบว่าผู้ป่วย 15 คน คิดเป็นร้อยละ 93.8 เลือกวิธี iontophoresis

ไม่มีผู้ป่วยคนใดเลยที่เลือกวิธี EMLA คิดเป็นร้อยละ 0

และมีผู้ป่วย 1 คนเลือกวิธีใดก็ได้ คิดเป็นร้อยละ 6.3

## แผนภูมิวงกลมที่ 2 แสดงการเลือกวิธีที่ใช้ในการลดความเจ็บปวดในการผ่าตัดครั้งต่อไป



ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นขณะทำ EMLA และ iontophoresis คิดเป็นร้อยละ จากผู้ป่วยทั้งหมด 16 คน

อาการ	EMLA (%)	iontophoresis (%)
1. คัน	0	0
2. เจ็บ	0	18.8 (3 คน)
3. รำคาญ	0	6.3 (1 คน)

โดยอาการเจ็บจาก iontophoresis นั้นอยู่ในระดับน้อยที่สุด (1 คะแนน)=12.5% (2 คน) และอยู่ในระดับน้อย (2 คะแนน)=6.3%(1 คน) และอาการรำคาญที่พบจากวิธี iontophoresis นั้นพบว่าอยู่ในระดับน้อยที่สุด(1 คะแนน)=6.3%(1 คน)

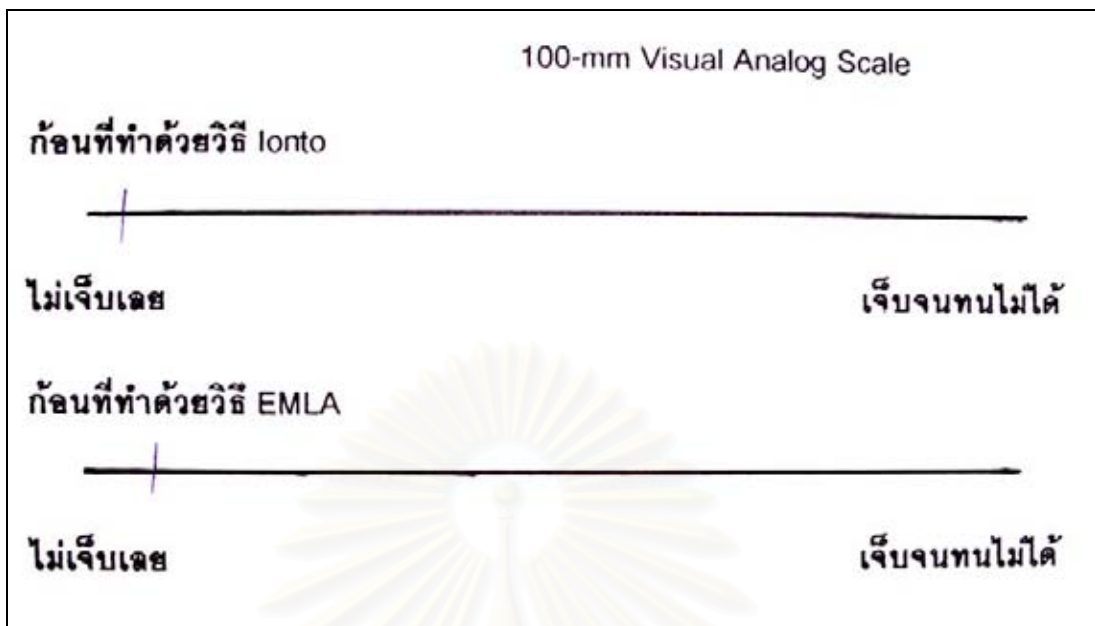
(คะแนน 0 = ไม่มีเลย, 1 = น้อยที่สุด, 2 = น้อย, 3 = ปานกลาง, 4 = มาก, 5 = มากที่สุด)

## สรุปผลการทดลองโดยภาพรวม

ตัวแปร	iontophoresis(n=16)	EMLA(n=16)	p-value
เพศ(ชาย:หญิง)	3 :13	3 :13	-
อายุ(mean)	61.38	61.38	-
ตำแหน่ง			
หน้า	14 (87.5%)	14 (87.5%)	-
คอ	1 (6.3%)	1 (6.3%)	-
แขน	1 (6.3%)	1 (6.3%)	-
ขนาด(mm)			
เส้นผ่าศูนย์กลาง(mean)	5.25	5.13	0.333
ความหนา(mean)	1.69	1.69	-
100-mm VAS (mean)	13.69	13.81	0.968
satisfaction score : 1-5 scale (median)	5	4	0.005

เนื่องจากการทดลองในบุคคลเดียวกันดังนั้นปัจจัยทางด้านเพศ อายุ อาชีพ จึงเหมือนกันในสองกลุ่มทดลอง นอกจากนี้ตำแหน่งของก้อนเนื้ออกที่จะใช้ทดลองยังเป็นตำแหน่งเดียวกันอีกด้วย ส่วนขนาดของก้อนเนื้ออกนั้นพบว่าไม่มีความแตกต่างกันในสองกลุ่มทดลอง จึงไม่เป็นอุปสรรคในการนำมาเปรียบเทียบกัน

ผลการทดลองพบว่าไม่มีความแตกต่างกันในระดับของความเจ็บปวดที่วัดจาก 100-mm visual analog scale ระหว่างสองกลุ่มทดลอง คือ EMLA และ iontophoresis แต่พบว่ามี ความแตกต่างกันของระดับความพึงพอใจ โดยกลุ่ม iontophoresis มีคะแนนมากกว่ากลุ่ม EMLA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



รูปที่ 49 ตัวอย่าง 100-mm visual analog scale ที่ถูกประเมินโดยผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษาทดลอง

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 10

### การอภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการลดความเจ็บปวดระหว่าง EMLA กับ lidocaine iontophoresis โดยวัดระดับความเจ็บปวดจากการผ่าตัดเนื้ออก seborrheic keratosis ด้วย CO<sub>2</sub> laser โดยใช้เครื่องมือในการวัดระดับความเจ็บปวดเป็น 100-mm visual analog scale เป็นการประเมินโดยผู้ป่วยเองและเป็นการเปรียบเทียบในคนคนเดียวกัน นอกจากนี้ยังมีการประเมินระดับความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อวิธีการในการลดความเจ็บปวดระหว่างสองวิธีโดยใช้ 1-5 satisfaction scale และผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นระหว่างทำการทดลองทั้งสองวิธี หลังจากการศึกษาพบว่าประสิทธิภาพในการลดความเจ็บปวดระหว่าง EMLA และ lidocaine iontophoresis ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.968)

การศึกษานี้ได้คำนวณขนาดตัวอย่างในการศึกษาโดยใช้สูตรการคำนวณขนาดตัวอย่างสองกลุ่มที่มีความเกี่ยวข้องกัน ไม่เป็นอิสระต่อกัน โดยใช้ข้อมูลตัววัดเป็นค่า ratio scale เนื่องจากไม่มีข้อมูลของค่าทางสถิติที่ใกล้เคียงกับการทดลองในครั้งนี้ ผู้วิจัยจึงทำการศึกษานำร่อง (pilot study) เพื่อให้ได้ค่าทางสถิติที่ใกล้เคียงกับการทดลอง นำมาใช้ในการคำนวณหาขนาดตัวอย่าง โดยกำหนดให้ค่า  $\alpha$  (type 1 error) = 0.05 ,  $\beta$  (type 2 error) = 0.1 ดังนั้น power = 90%

เมื่อพิจารณาข้อมูลเกี่ยวกับคุณลักษณะของประชากรซึ่งมีทั้งหมด 16 คน พบว่าในผู้ป่วยที่ศึกษามีเพศหญิง 13 คน คิดเป็นร้อยละ 81.3 และเพศชาย 3 คน คิดเป็นร้อยละ 18.7 ซึ่งพบว่าเพศหญิงมีมากกว่าเพศชายประมาณ 4 เท่า อาจเนื่องมาจากเพศหญิงคำนึงถึงเรื่องความสวยงามมากกว่าเพศชาย ทำให้เข้ามารับการรักษามากกว่า โดยจะเห็นว่าบริเวณที่มารับการรักษามากที่สุดคือ บริเวณใบหน้าคิดเป็นร้อยละ 87.5 นอกนั้นเป็นบริเวณคอและแขน เนื่องจากบริเวณใบหน้าเป็นบริเวณที่เห็นความผิดปกติต่างๆได้ชัดเจนที่สุด ทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความกังวลใจและต้องการที่จะรักษามากที่สุด

ประชากรที่เข้าในการศึกษามีอายุตั้งแต่ 37 ปี ถึง 82 ปี เนื่องจากผู้วิจัยคิดว่าเป็นการทดลองที่เปรียบเทียบในบุคคลคนเดียวกัน ดังนั้นจึงไม่ได้กำหนดช่วงอายุของผู้เข้าร่วมการทดลองนอกจากนี้ ช่วงอายุที่จะพบเนื้ออก seborrheic keratosis นั้นก็อยู่ในช่วงที่กว้างมาก พบได้ตั้งแต่อายุ 30 ปี ขึ้นไป และยิ่งอายุมากขึ้นจะมีโอกาสพบได้มากขึ้นตามไปด้วย ดังนั้นช่วงอายุที่มากที่สุดในการทดลองนี้คือช่วงอายุ 50-70 ปี คิดเป็นร้อยละ 56.3



ในประชากรที่นำมาศึกษาพบว่าเป็นแม่บ้านมากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 56.3 อาจเนื่องมาจากมีเวลาในการดูแลความสวยงามมากกว่าอาชีพอื่นๆ และมีเวลาที่จะเข้ามาปรึกษาแพทย์เพื่อทำการรักษามากกว่าอาชีพอื่นๆ

การศึกษานี้ทำในผู้ป่วยคนเดียวกัน โดยเลือกก่อนเนื่องอกบนอวัยวะเดียวกัน ที่มีขนาดใกล้เคียงกันมากที่สุด โดยจะต้องอยู่คนละด้านซ้ายขวาของร่างกายด้วย และในการผ่าตัดด้วย CO<sub>2</sub> laser นั้นจะใช้พลังงานในการผ่าตัดเท่ากันทั้งสองก้อน และมีการสุ่มว่าจะผ่าตัดก้อนใดก่อนหลังโดยใช้วิธี randomized permuted block เพื่อลด bias ของผู้ป่วย

จากการศึกษาพบว่าไม่มีความแตกต่างของค่าความเจ็บปวดที่วัดจาก 100-mm visual analog scale อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่มทดลอง คือกลุ่มที่ใช้ EMLA และกลุ่มที่ใช้ lidocaine iontophoresis ในการลดความเจ็บปวดจากการผ่าตัดเนื้องอก seborrheic keratosis ด้วยวิธี CO<sub>2</sub> laser ซึ่งผลการทดลองนี้ยังคงสอดคล้องกับผลการทดลองจากการศึกษาวิจัยก่อนหน้านี้ที่ทำการเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการลดความเจ็บปวดระหว่างสองวิธีนี้ โดยพบว่าวิธี lidocaine iontophoresis นั้นสามารถลดความเจ็บปวดได้ดีและปลอดภัย ไม่มีผลข้างเคียงที่ร้ายแรง และนอกจากนี้ยังใช้เวลาในการเริ่มออกฤทธิ์สั้น (rapid acting) โดยสามารถใช้ได้ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ ในการทำหัตถการต่างๆ เช่น เจาะเลือด, เย็บแผล, การผ่าตัดเล็ก

โดยจากการศึกษาของ Irsfeld S. และคณะ<sup>10</sup> ซึ่งทำการศึกษาเปรียบเทียบระดับความลึกในการออกฤทธิ์ลดความเจ็บปวดระหว่างสองวิธี พบว่าวิธี iontophoresis นั้นมีความสามารถในการออกฤทธิ์ลดความเจ็บปวดได้ดีกว่า EMLA โดยสามารถลดความเจ็บปวดที่เกิดจากการฉีด hyperosmolar solutions และ propofol เข้าเส้นเลือดดำได้ ซึ่งหมายความว่าวิธี iontophoresis นั้นมีความสามารถในการออกฤทธิ์ได้ดีถึงระดับความลึกของเส้นเลือดดำเลยทีเดียว ในขณะที่ EMLA นั้นไม่สามารถออกฤทธิ์ได้ดีเท่า ซึ่งการศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่าวิธี iontophoresis เป็นวิธีที่ใช้ในการลดความเจ็บปวดได้ดีและปลอดภัยซึ่งสอดคล้องกับผลการทดลองของผู้วิจัยในครั้งนี้

ส่วนการศึกษาของ Greenbaum และคณะ<sup>11</sup> ซึ่งทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการลดความเจ็บปวดระหว่างสองวิธี โดยวัดระดับความเจ็บปวดด้วย 1-6 pain rating scale พบว่าวิธี iontophoresis สามารถลดความเจ็บปวดได้มากกว่า EMLA และกลุ่มควบคุม ทั้งนี้การศึกษาของ Greenbaum และคณะนั้นใช้เวลาในการทำ iontophoresis นาน 30 นาที เปรียบเทียบกับ EMLA ที่ 30 และ 60 นาที ผลการทดลองที่ได้จึงต่างจากของผู้วิจัยที่พบว่า iontophoresis นั้นมีประสิทธิภาพในการลดความเจ็บปวดไม่ต่างจาก EMLA เนื่องจากการศึกษาของผู้วิจัยในครั้งนี้ใช้ระยะเวลาในการทำ iontophoresis เพียง 10 นาทีเท่านั้น นอกจากนี้วิธีการที่ใช้ในการวัดระดับความเจ็บปวดของผู้วิจัยซึ่งใช้ 100-mm visual analog scale นั้นมีความละเอียดในการวัดสูงกว่า 1-6 pain rating

scale ที่ใช้ในการศึกษาทดลองของ Greenbaum และคณะ จึงอาจเป็นเหตุให้ผลการทดลองที่ได้มีความแตกต่างกัน แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาดทดลองของ Greenbaum และคณะนี้ก็ยังคงชี้ให้เห็นว่าวิธี iontophoresis เป็นวิธีที่สามารถนำมาใช้ในการลดความเจ็บปวดได้ดีและปลอดภัยซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาดทดลองของผู้วิจัยในครั้งนี้

การศึกษาดทดลองที่มีความคล้ายคลึงกับการศึกษาดทดลองของผู้วิจัยมากที่สุดก็คือการศึกษาดทดลองของ Galinkin และคณะ<sup>12</sup> ซึ่งทำการศึกษาดเปรียบเทียบประสิทธิภพในการลดความเจ็บปวดระหว่างสองวิธีนี้ในการแทง IV ในเด็ก โดยใช้ระยะเวลาในการทำ iontophoresis นาน 10 นาที เช่นเดียวกับการศึกษาของผู้วิจัย และใช้ 100-mm visual analog scale เป็นเครื่องมือในการวัดระดับความเจ็บปวดเช่นเดียวกัน แต่จุดที่ต่างกันก็คือกระแสไฟที่ใช้ในการทำ iontophoresis ของ Galinkin และคณะนั้นใช้ 4 mA แต่ของผู้วิจัยใช้กระแสไฟเพียง 2 mA เท่านั้น ส่วนผลการทดลองของ Galinkin และคณะนั้นพบว่าวิธี iontophoresis มีประสิทธิภพในการลดความเจ็บปวดไม่ต่างจาก EMLA ซึ่งสอดคล้องกับผลการทดลองของผู้วิจัยในครั้งนี้เช่นกัน

เนื่องจากข้อมูลในการศึกษาดทดลองครั้งนี้พบว่าความหนาเฉลี่ยของก้อนเนื้ออกเท่ากับ 1.69 mm ดังนั้นประสิทธิภพในการออกฤทธิ์ลดความเจ็บปวดของทั้งสองวิธีจึงหมายถึงการประเมินความเจ็บปวดที่ระดับความลึกเฉลี่ย 1.69 mm เพราะฉะนั้นหากจะนำไปประยุกต์ใช้ในการทำหัตถการอื่น ๆ ที่มีความลึกมากกว่านี้ผลในการลดความเจ็บปวดที่ได้ อาจแตกต่างออกไป อย่างไรก็ตามจากการศึกษาดทดลองของ Irsfeld S. และคณะ<sup>10</sup> พบว่าวิธี iontophoresis ออกฤทธิ์ลดความเจ็บปวดได้ลึก 6 mm ส่วน EMLA ออกฤทธิ์ลดความเจ็บปวดได้ลึก 4.4 mm

จากการศึกษาดทดลองในครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่คิดเป็นร้อยละ 93.8 เลือกที่จะใช้วิธี lidocaine iontophoresis ในการผ่าตัดครั้งต่อไป และร้อยละ 0 เลือกวิธี EMLA แสดงให้เห็นถึงภพรวมว่าวิธี lidocaine iontophoresis นั้นมีประสิทธิภพในการลดความเจ็บปวดได้ดีและเร็วสร้างความพอใจและประทับใจให้กับผู้ป่วย จนทำให้เลือกใช้วิธีนี้อีกในการผ่าตัดครั้งต่อไป

ผลการศึกษาดถึงระดับความพึงพอใจของผู้ป่วยในแต่ละวิธีโดยใช้ 1-5 satisfaction score พบว่าคะแนนความพึงพอใจในวิธี iontophoresis สูงกว่าวิธี EMLA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.005) ซึ่งสอดคล้องกับการตัดสินใจเลือกวิธีการที่จะใช้ในการผ่าตัดครั้งต่อไปที่กล่าวมาแล้วข้างต้น

ส่วนผลข้างเคียงที่พบระหว่างการทำการทดลองทั้งสองวิธีพบว่า วิธี EMLA ไม่มีผลข้างเคียงใดๆเลย ในขณะที่วิธี iontophoresis นั้นมีผู้ป่วยรู้สึกเจ็บอยู่ 18.8 % (3 คน) โดยพบว่าอยู่ในระดับน้อยที่สุดและน้อย 12.5 % (2 คน) และ 6.3 % (1 คน) ตามลำดับ มีผู้ป่วยที่รู้สึกรำคาญอยู่ 6.3 % (1 คน) โดยพบว่าอยู่ในระดับน้อยที่สุด และไม่พบว่ามีผู้ป่วยคนใดทนต่อผลข้างเคียงไม่ได้จนต้องออก

จากการทดลอง ดังนั้นจึงถือได้ว่าผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นนั้นมีเพียงเล็กน้อยและไม่มีผลใด ๆ ที่ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกไม่พอใจหรือทนไม่ได้ โดยผู้ป่วยยังคงเลือกที่จะใช้วิธี iontophoresis ในครั้งต่อไปถึง 93.8 %

ในการศึกษานี้มีผู้เข้าร่วมการศึกษาทั้งหมด 16 คน และทุกคนอยู่ในการศึกษาจนสิ้นสุดการศึกษา ซึ่งการที่ไม่มีมีการ drop out ของผู้ป่วยเลยนั้นอาจเกิดจากเป็นการทดลองที่ใช้เวลานั้นสามารถทำการทดลองให้เสร็จสิ้นได้ภายในวันเดียว และไม่มีติดตามในระยะยาว (follow up) นอกจากนี้ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นระหว่างการทำการทดลองก็พบน้อยมาก และอยู่ในระดับต่ำทำให้ไม่มีผู้ป่วยคนใดถอนตัวในระหว่างการทดลอง

เมื่อเปรียบเทียบกับผลการทดลองของ Galinkin และคณะ<sup>12</sup> ซึ่งทำการทดลองเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการลดความเจ็บปวดระหว่างสองวิธีนี้แต่ใช้เวลาในการทำการทดลองสองครั้งห่างกันถึง 1 สัปดาห์ ทำให้มีผู้ป่วย drop out ไปในระหว่างนี้ 4 คนจาก 26 คน นอกจากนี้ในการทดลองของ Galinkin และคณะใช้กระแสไฟในการลดความเจ็บปวดด้วยวิธี iontophoresis มากถึง 4 mA ซึ่งมากกว่าการทดลองนี้ถึงสองเท่าเพราะการทดลองครั้งนี้ของผู้วิจัยใช้กระแสไฟเพียง 2 mA เท่านั้น สิ่งนี้จึงเป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้การทดลองของ Galinkin และคณะมีผู้ป่วยถอนตัวระหว่างการทดลองเนื่องจากทนผลข้างเคียงที่เกิดจากการทำ iontophoresis ไม่ได้ 2 คนจาก 22 คน โดยพบว่าเป็นอาการคัน, เจ็บและรำคาญ ในขณะที่การทดลองในครั้งนี้ของผู้วิจัยไม่พบว่ามีผู้ป่วยถอนตัวระหว่างการวิจัยและไม่มีการ drop out ของผู้ป่วยเลย ทั้งนี้อาการข้างเคียงเหล่านี้จะพบว่ามีมากขึ้นสัมพันธ์กับปริมาณกระแสไฟที่ใช้ โดยยิ่งใช้กระแสไฟมาก อาการข้างเคียงเหล่านี้จะมากขึ้นอย่างชัดเจน

การศึกษาในครั้งนี้ช่วยยืนยันถึงประสิทธิภาพในการลดความเจ็บปวดของ lidocaine iontophoresis ในการผ่าตัดเนื้ออกของผิวหนังชั้นตื้น (superficial skin lesion) ว่ามีประสิทธิภาพไม่ต่างจาก EMLA สามารถนำไปใช้เป็นทางเลือกอีกทางเลือกหนึ่งซึ่งไม่ต้องใช้เวลานานถึง 60 นาที แต่ใช้เวลาเพียง 10 นาทีเท่านั้น ซึ่งการที่ใช้เวลาในการเริ่มออกฤทธิ์สั้นเพียง 10 นาทีนั้นถือเป็นผลประโยชน์หลักที่เราจะได้รับ โดยเฉพาะกรณีที่มีเวลาจำกัดและเร่งด่วน lidocaine iontophoresis ถือเป็นวิธีที่มีประโยชน์มากในกรณีเช่นนั้น

ส่วนข้อจำกัดของวิธี iontophoresis นั้นคือ ไม่สามารถทำได้หลายจุดในเวลาเดียวกัน ต้องทำทีละจุด ในขณะที่วิธี EMLA นั้นสามารถจะทำจุดก็ได้ในเวลาพร้อม ๆ กัน แต่ถ้าหากว่าเราเลือกใช้ในกรณีทำการผ่าตัดหรือทำหัตถการเพียงจุดเดียวก็สามารถใช้วิธี iontophoresis ได้ ถือเป็นทางเลือก ที่ผู้ที่มีหน้าที่ตัดสินใจที่จะเลือกใช้วิธีการที่เหมาะสมที่สุดต่อสถานการณ์นั้น ๆ

ในการนำไปประยุกต์ใช้กับกรณีอื่น ๆ เป็นสิ่งที่น่าสนใจและน่าศึกษาต่อเป็นอย่างยิ่ง โดยอาจลองเปลี่ยนความเข้มข้นของสารละลาย lidocaine ไปเป็น 4% หรือมากกว่านั้น อาจเปลี่ยนปริมาณกระแสไฟที่ใช้เป็น 3 mA หรือมากกว่านั้น ดูว่าผลในการลดความเจ็บปวดดีขึ้นกว่าการทดลองในครั้งนี้หรือไม่ ซึ่งจากข้อมูลที่มีอยู่ในปัจจุบันและจากการศึกษาก่อนหน้า<sup>10-12</sup> พบว่า ปริมาณของกระแสไฟฟ้าที่ใช้มีความสัมพันธ์ชัดเจนต่อความสามารถในการซึมผ่านของสารละลาย lidocaine เข้าสู่ชั้นผิวหนัง โดยยิ่งใช้กระแสไฟมากก็จะยิ่งซาลึกมากขึ้น นอกจากนี้ระยะเวลาที่ใช้ในการปล่อยกระแสไฟก็มีผลเช่นเดียวกัน โดยถ้ายิ่งใช้เวลานานขึ้นก็จะยิ่งซาลึกมากขึ้นด้วย ส่วนความเข้มข้นของสารละลาย lidocaine นั้น ข้อมูลที่มีอยู่กล่าวว่าจะไม่ค่อยมีผลเท่าใดนัก แต่อย่างไรก็ตาม ข้อมูลที่มีอยู่ยังถือว่าน้อยมาก และการศึกษาทดลองเกี่ยวกับเรื่องนี้ยังมีไม่มากนัก จึงยังมีความจำเป็นที่จะต้องทำการศึกษาทดลองต่อไป เพื่อหาระดับความเข้มข้นของสารละลาย lidocaine และปริมาณกระแสไฟ รวมทั้งระยะเวลาที่พอเหมาะในการนำมาใช้ในทางคลินิกได้อย่างมีประสิทธิภาพสูงสุด

ในเรื่องค่าใช้จ่ายที่ต้องใช้ในการลดความเจ็บปวดระหว่างสองวิธีนั้นพบว่า วิธี lidocaine iontophoresis นั้นจะมีค่าใช้จ่ายประมาณ 24 บาทต่อครั้ง (ค่า Electrode 23 บาท, ค่ายา lidocaine 1 บาท) ส่วนวิธี EMLA จะมีค่าใช้จ่ายประมาณ 22 บาทต่อครั้ง (ค่า EMLA cream 22 บาทต่อ 1 กรัม) ซึ่งถือว่าราคาค่าใช้จ่ายใกล้เคียงกันมาก ดังนั้นการจะตัดสินใจเลือกใช้วิธีใดจึงน่าจะขึ้นอยู่กับปัจจัยอย่างอื่นมากกว่าเช่น ถ้ามีเวลาจำกัดหรือภาวะเร่งรีบก็เลือกใช้วิธี iontophoresis แต่ถ้าต้องทำผ่าตัดหลายๆจุดในเวลาเดียวกันก็เลือกวิธี EMLA เป็นต้น

โดยสรุปแล้วจากการทดลองนี้แสดงให้เห็นว่า lidocaine iontophoresis นั้นมีประสิทธิภาพในการลดความเจ็บปวดจากการผ่าตัดเนื้ออก seborrhic keratosis ด้วยวิธี CO<sub>2</sub> laser ไม่ต่างจาก EMLA โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ชอบและเลือกที่จะใช้วิธี lidocaine iontophoresis ในการผ่าตัดครั้งต่อไป และนอกจากนี้คะแนนความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อวิธีการในการลดความเจ็บปวดนั้นพบว่า lidocaine iontophoresis มีคะแนนความพึงพอใจสูงกว่า EMLA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้น lidocaine iontophoresis จึงถือเป็นวิธีการในการลดความเจ็บปวดที่มีประโยชน์มากวิธีหนึ่ง โดยมีประสิทธิภาพดี ไม่ต้องอาศัยการฉีดยาและไม่มีผลข้างเคียงที่ร้ายแรง โดยในการศึกษาทดลองครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยทุกคนสามารถทนต่อผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นได้อย่างดี วิธี lidocaine iontophoresis นี้จึงเป็นทางเลือกที่ดีอีกทางเลือกหนึ่ง โดยเฉพาะในกรณีที่มีเวลาจำกัด

**ตารางที่ 3** แสดงการเปรียบเทียบวิธีการวิจัยและผลการวิจัยระหว่างการศึกษาทดลองก่อนหน้ากับการศึกษาทดลองของผู้วิจัยครั้งนี้

ลำดับที่	งานวิจัยครั้งนี้	Galinkin และคณะ	Greenbaum และคณะ	Irsfeld S. และคณะ
1.เปรียบเทียบระหว่าง	Iontophoresis กับ EMLA	Iontophoresis กับ EMLA	Iontophoresis กับ EMLA	Iontophoresis กับ EMLA
2.จำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัย(คน)	16	26	10	6
3.อายุ(ปี)	37-82	7-16	26-37	27-30
4.เพศ(ชาย:หญิง)	3:13	ไม่ได้บอกไว้	3:7	5:1
5.ปีที่ทำการศึกษา	2004	2002	1994	1993
6.วิธีที่ใช้ประเมินความเจ็บปวด	CO <sub>2</sub> laser	IV line insertion	skin prick test	pinprick test และ hyperosmolar saline and propofol injection
7.ปริมาณ EMLA ที่ใช้	1 g	2.5 g	1.5 g	2.5 g
8.ระยะเวลาในการปิด EMLA	60 min	60 min	30 and 60 min	60 min
9.ความเข้มข้นของสารละลาย lidocaine	2%lidocaine with adrenaline 1:80,000	2%lidocaine with adrenaline 1:100,000	10%lidocaine with adrenaline 1:10,000	5%lidocaine with adrenaline 1:50,000
10.ปริมาณ lidocaine ที่ใช้	1 ml	1 ml	3.5 ml	0.5 ml
11.กระแสไฟที่ใช้ทำ Iontophoresis	2 mA	4 mA	ไม่ได้บอกไว้	2-4 mA



**ตารางที่ 3 (ต่อ)** แสดงการเปรียบเทียบวิธีการวิจัยและผลการวิจัยระหว่างการศึกษาทดลองก่อนหน้ากับการศึกษาทดลองของผู้วิจัยครั้งนี้

ลำดับที่	งานวิจัยครั้งนี้	Galinkin และคณะ	Greenbaum และคณะ	Irsfeld S. และคณะ
13.เครื่องมือที่ใช้ในการวัดระดับความเจ็บปวด	100-mm visual analog scale	100-mm visual analog scale	1-6 pain rating scale	ไม่ได้วัดระดับความเจ็บปวดแต่วัดเป็นความลึกในการออกฤทธิ์โดยใช้ pinprick test
14.ระยะห่างของการทดลองสองวิธี	ในวันเดียวกัน	7 วัน	ในวันเดียวกัน	ในวันเดียวกัน
15.control group	ไม่มี	ไม่มี	มี	ไม่มี
16.ผลการทดลอง	ระดับความเจ็บปวดไม่ต่างกันระหว่างสองวิธี	ระดับความเจ็บปวดไม่ต่างกันระหว่างสองวิธี	วิธี iontophoresis 30 นาทีลดความเจ็บปวดได้ดีที่สุด รองลงมาเป็น EMLA 60 นาที และ EMLA 30 นาทีตามลำดับ	วิธี iontophoresis ออกฤทธิ์ลึกกว่า EMLA
17.drop out rate	ไม่มีเลย	6 คน	ไม่ได้บอกไว้	ไม่ได้บอกไว้

## บทที่ 11

### สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

#### สรุปผลการวิจัย

จากการประเมินระดับความเจ็บปวดโดยใช้ 100-mm visual analog scale ในสองกลุ่มทดลองซึ่งใช้วิธีการในการลดความเจ็บปวดต่างชนิดกันคือวิธี lidocaine iontophoresis และวิธี EMLA พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันของระดับความเจ็บปวดอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองกลุ่มทดลอง ( $p\text{-value} = 0.968$ ) แต่พบว่ามี ความแตกต่างกันของระดับความพึงพอใจอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าระดับความพึงพอใจต่อวิธี iontophoresis สูงกว่าวิธี EMLA ( $p\text{-value} = 0.005$ ) และผู้ป่วย 93.8 % เลือกที่จะใช้วิธี iontophoresis ในการผ่าตัดครั้งต่อไป

จากการศึกษานี้พบว่ามีผลข้างเคียงเกิดขึ้นกับวิธี iontophoresis คือ อาการเจ็บ 18.8 % และรำคาญ 6.3 % ซึ่งผลข้างเคียงดังกล่าวอยู่ในระดับน้อยและน้อยที่สุดเท่านั้น ส่วนในวิธี EMLA นั้นไม่พบว่ามีผลข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นเลย ผู้ป่วยทุกคนสามารถทนต่อผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นได้ ไม่มีใครขอหยุดหรือออกจาก การทดลอง

จึงสรุปได้ว่า lidocaine iontophoresis มีประสิทธิภาพในการลดความเจ็บปวดได้ดีไม่แตกต่างจาก EMLA สามารถนำมาใช้เป็นทางเลือกในการลดความเจ็บปวดอีกวิธีหนึ่งซึ่งใช้เวลา น้อย และได้ผลดี ไม่มีผลข้างเคียงที่รุนแรง

#### ข้อเสนอแนะ

1. วิธี iontophoresis มีแนวโน้มว่าจะได้ผลดีและมีประสิทธิภาพสูง สามารถออกฤทธิ์ลดความเจ็บปวดได้เร็ว จึงน่าจะลองเปลี่ยนความเข้มข้นของสารละลาย lidocaine ให้เข้มข้นกว่าเดิม หรือเพิ่มปริมาณกระแสไฟให้มากขึ้นว่าจะทำให้ประสิทธิภาพในการลดความเจ็บปวดดีขึ้นหรือไม่ และดีกว่า EMLA หรือไม่

2. ถ้าทำตามวิธีในข้อหนึ่งแล้วทำให้ประสิทธิภาพในการลดความเจ็บปวดของ lidocaine iontophoresis ดีขึ้นหรือดีกว่า EMLA แล้ว ก็อาจลองลดระยะเวลาให้น้อยกว่า 10 นาที ที่ใช้ในการทดลองครั้งนี้ เพื่อที่จะประเมินดูว่าเมื่อใช้กระแสไฟมากขึ้นจะสามารถลดระยะเวลาที่ใช้ในการ

เริ่มออกฤทธิ์ลดความเจ็บปวด (onset) ได้หรือไม่ ถ้าลดลงได้ก็จะเป็นผลดีและข้อได้เปรียบที่ชัดเจนมากขึ้น

3. เนื่องจากการศึกษาทดลองครั้งนี้มีผู้วิจัยเพียงคนเดียวที่ทำหน้าที่ทั้งขั้นตอนการทำให้ชาและขั้นตอนในการผ่าตัด ทำให้ไม่มีการ blind ผู้ทำการทดลอง ถ้าเป็นไปได้ควรมีผู้ทำการทดลองอย่างน้อยสองคน คนหนึ่งรับผิดชอบขั้นตอนในการทำให้ชา อีกคนหนึ่งรับผิดชอบขั้นตอนในการผ่าตัด โดยไม่ทราบว่ก่อนใครทำให้ชาด้วยวิธีใด เพื่อที่จะได้ blind ผู้ทำการทดลอง

4. ถ้ามีเวลาในการทำการศึกษาระยะยาว ก็ควรมีการตรวจติดตามผล (follow up) เพื่อดูว่ายาชาที่ใช้มีผลต่อการหายของบาดแผลหรือไม่ อย่างไร และมีการกลับเป็นซ้ำของก้อนเนื้ออกขึ้นมาอีกหรือไม่ และสัมพันธ์กับยาชาชนิดใด อย่างไร

5. ถ้ามีเวลาในการทำการศึกษาดทดลองมากพอ อาจเก็บจำนวนผู้ป่วยไปเรื่อย ๆ ให้ได้จำนวนมากกว่านี้เนื่องจากผลการทดลองที่ได้พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การที่ได้จำนวนตัวอย่างมาก ๆ จะสามารถช่วยให้พิสูจน์ความแตกต่างที่มีอยู่น้อยได้ดียิ่งขึ้น ผลการศึกษาดทดลองก็จะน่าเชื่อถือมากขึ้น

6. อาจลองทำการผ่าตัดเนื้องอกชนิดอื่น ๆ หรือทำหัตถการอื่น ๆ และเก็บข้อมูลไปด้วยเพื่อดูว่าวิธี iontophoresis นี้ใช้ได้ดีกับเนื้องอกชนิดใด และได้ผลไม่ดีในเนื้องอกชนิดใด สามารถนำไปใช้ในหัตถการอื่น ๆ ได้หรือไม่ และผลที่ได้เป็นอย่างไร

7. ใช้วิธี pinprick test ประเมินความลึกของการออกฤทธิ์ของยาชาทั้งสองชนิดว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่ อย่างไร

8. ใช้วิธี pinprick test ประเมินเป็นระยะ ๆ เพื่อหาระยะเวลาในการออกฤทธิ์ (duration) ของยาชาทั้งสองชนิด ว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่ อย่างไร

9. การประเมินระดับความพึงพอใจของผู้ป่วยโดยใช้ 1-5 satisfaction scale ค่อนข้างจะเป็นการวัดที่หยาบ และเป็นเพียง ordinal scale อาจเปลี่ยนมาใช้เป็น 100-mm visual analog scale เพื่อเพิ่มความละเอียดในการวัด และเพื่อให้ได้ค่าเป็น ratio scale

10. ระดับความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อยาชาทั้งสองชนิดที่ประเมินในการศึกษาครั้งนี้ เป็นความพึงพอใจโดยรวม ไม่ได้แยกเหตุผลออกเป็นข้อ ๆ ว่าพอใจอะไรและไม่พอใจอะไร ถ้าจะให้ได้ว่ารายละเอียดมากขึ้นก็ควรแบ่งความพึงพอใจออกเป็นเหตุผลต่าง ๆ แล้วจึงค่อยทำการประเมินว่าปัจจัยใดที่ทำให้ผู้ป่วยพอใจและปัจจัยใดทำให้ผู้ป่วยไม่พอใจ รวมทั้งประเมินความสำคัญของปัจจัยต่าง ๆ ด้วยว่าปัจจัยใดที่ผู้ป่วยให้ความสำคัญมาก และปัจจัยใดที่ผู้ป่วยไม่ค่อยให้ความสำคัญ

## รายการอ้างอิง

1. Vincent C. Y. Ho. **Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine**. Vol. 1. 5<sup>th</sup> edition. New York : McGraw-Hill 1999.
2. Khatri KA. Ablation of cutaneous lesions using an erbium:YAG laser. **J Cosmet Laser Ther** 2003 Dec;5(3-4):150-3.
3. Mehrabi D, Brodell RT. Use of the alexandrite laser for treatment of seborrheic keratoses. **Dermatol Surg** 2002 May;28(5):437-9.
4. Takac S, Stojanovic S, Muhi B. Lasers in dermatologic surgery. **Med Pregl** 1997 May-Jun;50(5-6):215-9. Croatian.
5. Fitzpatrick RE, Goldman MP, Ruiz-Esparza J. Clinical advantage of the CO<sub>2</sub> laser superpulsed mode. Treatment of verruca vulgaris, seborrheic keratoses, lentiginos and actinic cheilitis. **J Dermatol Surg Oncol** 1994 Jul;20(7):449-56.
6. Alster TS, Lupton JR. Evaluation of a novel topical anesthetic agent for cutaneous laser resurfacing: a randomized comparison study. **Dermatol Surg** 2002 Nov;28(11):1004-6; discussion 1006.
7. Rylander E, Sjoberg I, Lillieborg S, Stockman O. Local anesthesia of the genital mucosa with a lidocaine/prilocaine cream (EMLA) for laser treatment of condylomata acuminata: a placebo-controlled study. **Obstet Gynecol** 1990 Feb;75(2):302-6.
8. Zempsky WT, Parkinson TM. Lidocaine iontophoresis for topical anesthesia before dermatologic procedures in children: a randomized controlled trial. **Pediatr Dermatol** 2003 Jul-Aug;20(4):364-8.
9. Zempsky WT, Parkinson TM. Lidocaine iontophoresis for local anesthesia before shave biopsy. **Dermatol Surg** 2003 Jun;29(6):627-30.
10. Irsfeld S, Klement W, Lipfert P. Dermal anaesthesia: comparison of EMLA cream with iontophoretic local anaesthesia. **Br J Anaesth** 1993 Sep;71(3):375-8.

11. Greenbaum SS, Bernstein EF. Comparison of iontophoresis of lidocaine with a eutectic mixture of lidocaine and prilocaine (EMLA) for topically administered local anesthesia. **J Dermatol Surg Oncol** 1994 Sep;20(9):579-83.
12. Galinkin JL, Rose JB, Harris K, Watcha MF. Lidocaine iontophoresis versus eutectic mixture of local anesthetics (EMLA) for IV placement in children. **Anesth Analg** 2002 Jun;94(6):1484-8, table of contents.
13. Nakamura S, Nishioka K. Enhanced expression of p16 in seborrheic keratosis; a lesion of accumulated senescent epidermal cells in G1 arrest. **Br J Dermatol** 2003 Sep;149(3):560-5.
14. Kwon OS, Hwang EJ, Bae JH, Park HE, Lee JC, Youn JI, Chung JH. Seborrheic keratosis in the Korean males: causative role of sunlight. **Photodermatol Photoimmunol Photomed** 2003 Apr;19(2):73-80.
15. Gushi A, Kanekura T, Kanzaki T, Eizuru Y. Detection and sequences of human papillomavirus DNA in nongenital seborrheic keratosis of immunopotent individuals. **J Dermatol Sci** 2003 Apr;31(2):143-9.
16. Inamadar AC, Palit A. Eruptive seborrheic keratosis in human immunodeficiency virus infection: a coincidence or 'the sign of Leser-Trelat'?. **Br J Dermatol** 2003 Aug;149(2):435-6.
17. Lindelof B, Sigurgeirsson B, Melander S. Seborrheic keratoses and cancer. **J Am Acad Dermatol** 1992 Jun;26(6):947-50.
18. Grob JJ, Rava MC, Gouvernet J, Fuentes P, Piana L, Gamberre M, Sarles JC, Bonerandi JJ. The relation between seborrheic keratoses and malignant solid tumours. A case-control study. **Acta Derm Venereol** 1991;71(2):166-9.
19. Heaphy MR Jr, Millns JL, Schroeter AL. The sign of Leser-Trelat in a case of adenocarcinoma of the lung. **J Am Acad Dermatol** 2000 Aug;43(2 Pt 2):386-90.
20. Furue M, Kato M, Nakamura K, Nashiro K, Kikuchi K, Okochi H, Miyazono K, Tamaki K. Dysregulated expression of transforming growth factor beta and

- its type-I and type-II receptors in basal-cell carcinoma. *Int J Cancer* 1997 May 16;71(4):505-9.
21. Fornatora ML, Reich RF, Haber S, Solomon F, Freedman PD. Oral melanoacanthoma: a report of 10 cases, review of the literature, and immunohistochemical analysis for HMB-45 reactivity. *Am J Dermatopathol* 2003 Feb;25(1):12-5.
  22. Shall L, Marks R. Stucco keratoses. A clinico-pathological study. *Acta Derm Venereol* 1991;71(3):258-61.
  23. Perez-Oliva N, Toribio J, Quinones PA. [Histologic aspects of seborrheic keratosis] *Med Cutan Ibero Lat Am*. 1990;18(1):70-7. Review. Spanish. Erratum in: *Med Cutan Ibero Lat Am* 1990;18(4):287.
  24. King R, Page RN, Googe PB. Desmoplastic seborrheic keratosis. *Am J Dermatopathol* 2003 Jun;25(3):210-4.
  25. Grichnik JM. Dermoscopy of keratinocytic neoplasms: subpatterns of seborrheic keratoses. *Arch Dermatol* 2004 Feb;140(2):260.
  26. Dunwell P, Rose A. Study of the skin disease spectrum occurring in an Afro-Caribbean population. *Int J Dermatol* 2003 Apr;42(4):287-9.
  27. Misago N, Satoh T, Narisawa Y. Basal cell carcinoma with tricholemmal (at the lower portion) differentiation within seborrheic keratosis. *J Cutan Pathol* 2003 Mar;30(3):196-201.
  28. Gallimore AP. Malignant transformation of a clonal seborrhoeic keratosis. *Br J Dermatol* 1991 Mar;124(3):287-90.
  29. Ceylan C, Alper S, Kilinc I. Leser-Trelat sign. *Int J Dermatol* 2002 Oct;41(10):687-8.
  30. Dummer R, Beyeler M, Morcinek J, Burg G. Cutaneous neoplasms. *Schweiz Rundsch Med Prax* 2003 Sep 3;92(36):1470-8. Review. German.
  31. Kopf AW, Bart RS, Schragar D, Lazar M, Popkin GL. Curettage-electrodesiccation treatment of basal cell carcinomas. *Arch Dermatol* 1977 Apr;113(4):439-43.



32. Joop M. Grevelink, E. Victor Ross, R. Rox Anderson. **Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine**. Vol. 2. fifth edition : McGraw-Hill,1999.
33. Robert Herd, Jeffrey S. Dover, Kenneth A. Arndt. **Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine**. Vol. 2. fifth edition : McGraw-Hill,1999.
34. Lewis KG, Nahm WK, Schmidt AN, Moy RL. Lack of difference in the rates of hypopigmentation with 90-microsecond pulsed and longer dwell time carbon-dioxide laser resurfacing. **J Am Acad Dermatol** 2004 Feb;50(2):247-52.
35. Smith KJ, Skelton HG, Graham JS, Hamilton TA, Hackley BE Jr, Hurst CG. Depth of morphologic skin damage and viability after one, two, and three passes of a high-energy, short-pulse CO<sub>2</sub> laser (Tru-Pulse) in pig skin. **J Am Acad Dermatol** 1997 Aug;37(2 Pt 1):204-10.
36. Baesso ML, Shen J, Snook RD. Laser-induced photoacoustic signal phase study of stratum corneum and epidermis. **Analyst** 1994 Apr;119(4):561-2.
37. Trelles MA, Rigau J, Pardo L, Garcia-Solana L, Velez M. Electron microscopy comparison of CO<sub>2</sub> laser flash scanning and pulse technology one year after skin resurfacing. **Int J Dermatol** 1999 Jan;38(1):58-64.
38. Trelles MA, Rigau J, Mellor TK, Garcia L. A clinical and histological comparison of flashscanning versus pulsed technology in carbon dioxide laser facial skin resurfacing. **Dermatol Surg** 1998 Jan;24(1):43-9.
39. Tanzi EL, Alster TS. Single-pass carbon dioxide versus multiple-pass Er:YAG laser skin resurfacing: a comparison of postoperative wound healing and side-effect rates. **Dermatol Surg** 2003 Jan;29(1):80-4.
40. Nanni CA, Alster TS. Complications of carbon dioxide laser resurfacing. An evaluation of 500 patients. **Dermatol Surg** 1998 Mar;24(3):315-20.
41. Fuchs D, Querings K, Burg G, Boni R. Persistent erythema after total CO<sub>2</sub> skin resurfacing **Schweiz Med Wochenschr** 1999 May 29;129(21):813-7. German.

42. West TB, Alster TS. Effect of pretreatment on the incidence of hyperpigmentation following cutaneous CO<sub>2</sub> laser resurfacing. *Dermatol Surg* 1999 Jan;25(1):15-7.
43. Ragland HP, McBurney E. Complications of resurfacing. *Semin Cutan Med Surg* 1996 Sep;15(3):200-7. Review.
44. Achar S, Kundu S. Principles of office anesthesia: part I. Infiltrative anesthesia. *Am Fam Physician* 2002 Jul 1;66(1):91-4. Review.
45. Donald MJ, Derbyshire S. Lignocaine toxicity; a complication of local anaesthesia administered in the community. *Emerg Med J* 2004 Mar;21(2):249-50.
46. Zink W, Graf BM. Toxicology of local anesthetics. Clinical, therapeutic and pathological mechanisms. *Anaesthetist* 2003 Dec;52(12):1102-23. Review. German.
47. Berkun Y, Ben-Zvi A, Levy Y, Galili D, Shalit M. Evaluation of adverse reactions to local anesthetics: experience with 236 patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003 Oct;91(4):342-5.
48. Macy E. Local anesthetic adverse reaction evaluations: the role of the allergist. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003 Oct;91(4):319-20.
49. Anibarro B, Seoane FJ. Adverse reaction to lidocaine. *Allergy* 1998 Jul;53(7):717-8.
50. Cox B, Durieux ME, Marcus MA. Toxicity of local anaesthetics. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2003 Mar;17(1):111-36. Review.
51. Stepanova EV, Sveranovskaia VV, Kuznetsova NM, Gervazieva VB. Investigation on the mechanisms of leukocyte alteration in patients with intolerance to some drugs (with novocaine as a model). *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* 2001 Nov-Dec;(6):59-63. Russian.
52. Priima OB. The clinical picture and ambulatory treatment of drug-induced anaphylactic shock with a favorable course. *Feldsher Akush* 1991 Dec;56(12):33-5. Russian.

53. Hutchinson BR. Lignocaine neurotoxicity. *N Z Med J* 2003 Jul 25;116(1178):U525.
54. Kempen PM. Lidocaine administration, seizures, and causality. *Anesthesiology* 2003 May;98(5):1302-3.
55. Bacsik CJ, Swift JQ, Hargreaves KM. Toxic systemic reactions of bupivacaine and etidocaine. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995 Jan;79(1):18-23. Review.
56. Christensen C. Bradycardia as a side-effect to oxybuprocaine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990 Feb;34(2):165-6.
57. Kundu S, Achar S. Principles of office anesthesia: part II. Topical anesthesia. *Am Fam Physician* 2002 Jul 1;66(1):99-102. Review.
58. Dripps RD, Eckenhoff JE, Vandam LD, Longnecker DE, Murphy FL. *Dripps / Eckenhoff/Vandam introduction to anesthesia*. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders 1992.
59. Pryor GJ, Kilpatrick WR, Opp DR. Local anesthesia in minor lacerations: topical TAC vs lidocaine infiltration. *Ann Emerg Med* 1980 Nov;9(11):568-71.
60. Whealton EG. Advances in office anesthesia. *J Am Board Fam Pract* 1998 May-Jun;11(3):200-6. Review.
61. Keyes PD, Tallon JM, Rizos J. Topical anesthesia. *Can Fam Physician* 1998 Oct;44:2152-6. Review.
62. Ernst AA, Marvez-Valls E, Nick TG, Mills T, Minvielle L, Houry D. Topical lidocaine adrenaline tetracaine (LET gel) versus injectable buffered lidocaine for local anesthesia in laceration repair. *West J Med* 1997;167:79-81.
63. Resch K, Schilling C, Borchert BD, Klatzko M, Uden D. Topical anesthesia for pediatric lacerations: a randomized trial of lidocaine-epinephrine-tetracaine solution versus gel. *Ann Emerg Med* 1998 Dec;32(6):693-7.
64. Eichenfield LF, Cunningham BB. Decreasing the pain of dermatologic procedures in children. *Clin Prob Dermatol* 1999;11:1-36.

65. Bjerring P, Arendt-Neilson L. Depth and duration of skin analgesia to needle insertion after topical application of EMLA cream. *Br J Anesth* 1990;64:173-7.
66. Zempsky WT, Karasic RB. EMLA versus TAC for topical anesthesia of extremity wounds in children. *Ann Emerg Med* 1997;30:163-6.
67. Rylander E, Sjoberg I, Lillieborg S, Stockman O. Local anesthesia of the genital mucosa with a lidocaine/prilocaine cream (EMLA) for laser treatment of condylomata acuminata: a placebo-controlled study. *Obstet Gynecol* 1990 Feb;75(2):302-6.
68. Lener EV, Bucalo BD, Kist DA, Moy RL. Topical anesthetic agents in dermatologic surgery. A review. *Dermatol Surg* 1997 Aug;23(8):673-83. Review.
69. Howard CR, Howard FM, Fortune K, Generelli P, Zolnoun D, tenHoopen C, deBlieck E. A randomized, controlled trial of a eutectic mixture of local anesthetic cream (lidocaine and prilocaine) versus penile nerve block for pain relief during circumcision. *Am J Obstet Gynecol* 1999 Dec;181(6):1506-11.
70. Essink-Tjebbes CM, Hekster YA, Liem KD, van Dongen RT. Topical use of local anesthetics in neonates. *Pharm World Sci* 1999 Aug;21(4):173-6.
71. Foldvari M. In vitro cutaneous and percutaneous delivery and in vivo efficacy of tetracaine from liposomal and conventional vehicles. *Pharm Res* 1994 Nov;11(11):1593-8.
72. Friedman PM, Fogelman JP, Nouri K, Levine VJ, Ashinoff R. Comparative study of the efficacy of four topical anesthetics. *Dermatol Surg* 1999 Dec;25(12):950-4.
73. Bucalo BD, Mirikitani EJ, Moy RL. Comparison of skin anesthetic effect of liposomal lidocaine, nonliposomal lidocaine, and EMLA using 30-minute application time. *Dermatol Surg* 1998 May;24(5):537-41.
74. Sloan JB, Soltani K. Iontophoresis in dermatology. A review. *J Am Acad Dermatol* 1986 Oct;15(4 Pt 1):671-84. Review.

75. Leduc S. Introduction of medicinal substances into the depth of tissues by electric current. *Ann d'Electrobiol* 1900;3:545-60.
76. Weaver JC, Langer R. Electrochemical creation of large aqueous pathways :an approach to transdermal drug delivery. *Prog Dermatol* 1999;33:1-10.
77. Chen T, Langer R, Weaver JC. Skin electroporation causes molecular transport across the stratum corneum through localized transport regions. *J Investig Dermatol Symp Proc* 1998 Aug;3(2):159-65.
78. Monteiro-Riviere NA, Inman AO, Riviere JE. Identification of the pathway of iontophoretic drug delivery: light and ultrastructural studies using mercuric chloride in pigs. *Pharm Res* 1994 Feb;11(2):251-6.
79. Cullander C. What are the pathways of iontophoretic current flow through mammalian skin? *Adv Drug Deliv Rev* 1992;9:119-35.
80. Prausnitz MR, Lee CS, Liu CH, et al. Transdermal transport efficiency during skin electroporation and iontophoresis. *J Control Release* 1996;38:205-17.
81. Costello CT, Jeske AH. Iontophoresis: applications in transdermal medication delivery. *Phys Ther* 1995 Jun;75(6):554-63. Review.
82. Nair V, Pillai O, Poduri R, Panchagnula R. Transdermal iontophoresis. Part I: Basic principles and considerations. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 1999 Mar;21(2):139-51. Review.
83. Wollina U, Uhlemann C, Elstermann D, Kober L, Barta U. Therapy of hyperhidrosis with tap water iontophoresis. Positive effect on healing time and lack of recurrence in hand-foot eczema. *Hautarzt* 1998 Feb;49(2):109-13. German.
84. Ashburn MA, Gauthier M, Love G, Basta S, Gaylord B, Kessler K. Iontophoretic administration of 2% lidocaine HCl and 1:100,000 epinephrine in humans. *Clin J Pain* 1997 Mar;13(1):22-6.
85. Maloney JM. Local anesthesia obtained via iontophoresis as an aid to shave biopsy. *Arch Dermatol* 1992;128:331-2.

86. Zeltzer L, Regalado M, Nichter LS, Barton D, Jennings S, Pitt L. Iontophoresis versus subcutaneous injection: a comparison of two methods of local anesthesia delivery in children. **Pain** 1991 Jan;44(1):73-8.
87. Maloney JM, Bezzant JL, Stephen RL, Petelenz TJ. Iontophoretic administration of lidocaine anesthesia in office practice. An appraisal. **J Dermatol Surg Oncol** 1992 Nov;18(11):937-40.
88. Bjerring P, Arendt-Nielsen L. Depth and duration of skin analgesia to needle insertion after topical application of EMLA cream. **Br J Anaesth** 1990 Feb;64(2):173-7.
89. Ganganosa LP, Park NH, Fong BC, et al. Conductivity of the drugs used for iontophoresis. **J Pharm Sci** 1978;67:1439-43.
90. Oshima T, Kashiki K, Toyooka H, Masuda A, Amaha K. Cutaneous iontophoretic application of condensed lidocaine. **Can J Anaesth** 1994 Aug;41(8):677-9.
91. Bezzant JL, Stephen RL, Petelenz TJ, Jacobsen SC. Painless cauterization of spider veins with the use of iontophoretic local anesthesia. **J Am Acad Dermatol** 1988;19:869-75.
92. Arendt-Nielsen L, Bjerring P. Laser-induced pain for evaluation of local analgesia: a comparison of topical application (EMLA) and local injection (lidocaine). **Anesth Analg** 1988 Feb;67(2):115-23.
93. Tan OT, Stafford TJ. EMLA for laser treatment of portwine stains in children. **Lasers Surg Med** 1992;12(5):543-8.
94. Ernst AA, Marvez-Valls E, Nick TG, Weiss SJ. LAT (lidocaine-adrenaline-tetracaine) versus TAC (tetracaine-adrenaline-cocaine) for topical anesthesia in face and scalp lacerations. **Am J Emerg Med** 1995 Mar;13(2):151-4.
95. Gudeman SD, Eisele SA, Heidt RS Jr, Colosimo AJ, Stroupe AL. Treatment of plantar fasciitis by iontophoresis of 0.4% dexamethasone. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. **Am J Sports Med** 1997 May-Jun;25(3):312-6.



96. DeCou JM, Abrams RS, Hammond JH, Lowder LR, Gauderer MW. Iontophoresis: a needle-free, electrical system of local anesthesia delivery for pediatric surgical office procedures. *J Pediatr Surg* 1999 Jun;34(6):946-9.
97. Zempsky WT, Anand KJ, Sullivan KM, Eraser D, Cucina K. Lidocaine iontophoresis for topical anesthesia before intravenous line placement in children. *J Pediatr* 1998;132:1061-3.
98. Kim MK, Kini NM, Troshynski TJ, Hennes HM. A randomized clinical trial of dermal anesthesia by iontophoresis for peripheral intravenous catheter placement in children. *Ann Emerg Med* 1999 Apr;33(4):395-9. Paul S. Myles, et al. The pain visual analog scale : Is it linear or nonlinear? *Anesth analg* 1999;89:1517.
99. เต็มศรี ชำนิจารกิจ. **สถิติประยุกต์ทางการแพทย์**. พิมพ์ครั้งที่ 6. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2001.



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก ก

## แบบบันทึกข้อมูล

เรื่อง การเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการลดความเจ็บปวดระหว่างวิธีเอ็มลากับ  
วิธีลิโดเคนไอออนโตโฟเรซิสในการผ่าตัดเนื้องอกเซบอเรอิกเคอราโตซิสด้วย  
คาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์

เลขที่แบบบันทึกข้อมูล.....

## ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

1. วัน/ เดือน/ปี ที่เก็บข้อมูล.....
2. ชื่อ/ นามสกุล.....
3. Hospital Number.....
4. บ้านเลขที่..... โทรศัพท์.....
5. เพศ .....1. ชาย .....2. หญิง
6. อายุ.....ปี
7. อาชีพ .....1.ข้าราชการ .....2. พนักงาน  
.....3. แม่บ้าน .....4. นักเรียน/นักศึกษา  
.....5. กิจการส่วนตัว .....6. อื่นๆ
8. เส้นผ่าศูนย์กลางของก้อนเนื้องอก (มิลลิเมตร)  
ก. ก้อนที่ใช้ EMLA.....  
ข. ก้อนที่ใช้ Ionto.....
9. ความหนาของก้อนเนื้องอก (มิลลิเมตร)  
ก. ก้อนที่ใช้ EMLA.....  
ข. ก้อนที่ใช้ Ionto.....
10. ตำแหน่งของก้อนเนื้องอกทั้งสองก้อน  
.....1.หน้า .....2.คอ  
.....3.แขน .....4.ลำตัว .....5.อื่นๆ
11. ลำดับก่อนหลังในการทำผ่าตัด  
1. EMLA ก่อน

## 2. Iontophoresis ก่อน

12. พลังงานที่ใช้ในการทำผ่าตัด (J).....

13. ลักษณะแผลหลังทำ Laser ทันที

ก. ก่อนที่ใช้ EMLA .....1. Bleeding .....2. No bleeding

ข. ก่อนที่ใช้ Ionto .....1. Bleeding .....2. No bleeding

14. ภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด ....1. มี ...2. ไม่มี

15. 100-mm Visual Analog Scale

ก. ก่อนที่ทำด้วยวิธี EMLA .....

ข. ก่อนที่ทำด้วยวิธี Ionto .....

16. แบบสอบถามความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อยาชา 2 ชนิด

ความพึงพอใจ	น้อยที่สุด (1)	น้อย (2)	ปานกลาง (3)	มาก (4)	มากที่สุด (5)
ยาชาแบบครีมปิดทิ้ง ไว้ 60 นาที					
ยาชาแบบใช้เครื่อง ไอออนโต 10 นาที					

17. ถ้าหากท่านต้องทำการผ่าตัดอีกครั้งท่านจะเลือกวิธี

1. ยาชาแบบครีมปิดทิ้งไว้ 60 นาที
2. ยาชาแบบใช้เครื่องไอออนโต 10 นาที
3. วิธีใดก็ได้

18. แบบสอบถามถึงผลข้างเคียงขณะทำไอออนโต 10 นาที

ผลข้างเคียง	ไม่มีเลย (0)	น้อยที่สุด (1)	น้อย (2)	ปานกลาง (3)	มาก (4)	มากที่สุด (5)
รู้สึกคัน						
รู้สึกเจ็บ						
รู้สึกรำคาญ						

อื่น ๆ.....

19. แบบสอบถามถึงผลข้างเคียงขณะปิดยาชา EMLA ทิ้งไว้ 60 นาที

ผลข้างเคียง	ไม่มีเลย (0)	น้อยที่สุด (1)	น้อย (2)	ปานกลาง (3)	มาก (4)	มากที่สุด (5)
รู้สึกคัน						
รู้สึกเจ็บ						
รู้สึกรำคาญ						

อื่น ๆ.....

100-mm Visual Analog Scale

ก. ก่อนที่ทำด้วยวิธี Ionto

---

ไม่เจ็บเลย

เจ็บจนทนไม่ได้

ข. ก่อนที่ทำด้วยวิธี EMLA

---

ไม่เจ็บเลย

เจ็บจนทนไม่ได้

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก ข

### ข้อมูลสำหรับผู้ป่วยและใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

#### ข้อมูลสำหรับผู้ป่วย

การศึกษาทางคลินิก : การเปรียบเทียบผลของลิโดเคนไอออนโตโฟเรซิสกับเอมลาต่อผิวหนัง  
วัดความเจ็บปวดในผู้ป่วยเนื้องอกผิวหนังชนิดเซบอริกเคอราโตซิสที่ได้รับการผ่าตัดด้วย  
คาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์

#### เรียน ผู้ป่วยทุกท่าน

ท่านเป็นผู้ได้รับเชิญจากแพทย์ให้เข้าร่วมการศึกษาทางคลินิกเพื่อประเมินผลการใช้ยาชา  
ระหว่าง Lidocaine iontophoresis กับ EMLA ในการรักษา seborrheic keratosis ด้วย CO<sub>2</sub> laser  
ก่อนที่ท่านตกลงเข้าร่วมการศึกษาดังกล่าว ขอเรียนให้ท่านทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของ  
การศึกษาวินิจฉัยครั้งนี้

โรค seborrheic keratosis เป็นโรคเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรงของผิวหนังที่พบได้บ่อยใน  
ผู้สูงอายุ การรักษาที่ได้ผลดีวิธีหนึ่งก็คือการใช้ CO<sub>2</sub> laser โดยก่อนทำการผ่าตัดจะต้องมีขบวนการ  
ลดความเจ็บปวด ซึ่งท่านจะได้รับยาชาเฉพาะที่ด้วยวิธีการที่ต่างกัน 2 วิธี คือ

1. Lidocaine iontophoresis เป็นวิธีการทำให้ชาโดยใช้เครื่องมือที่เรียกว่า Ionto ผลักตัวยานี้  
ให้ผ่านชั้นผิวหนังลงไป ใช้เวลานาน 10 นาที

2. EMLA เป็นวิธีการทำให้ชาโดยใช้ยาชาชนิดครีมปิดไว้ที่ก้อนเนื้องอก นาน 60 นาที

ทั้งสองวิธีที่กล่าวมานี้มีการศึกษาทดลองมาก่อนหน้าแล้วว่าได้ผลในการลดความเจ็บปวด  
ได้ดี โดยไม่มีผลข้างเคียงที่เป็นอันตรายแต่อย่างใด แพทย์จะแจ้งให้ท่านทราบและยินดีตอบคำถาม  
ต่าง ๆ ที่ท่านสงสัยโดยละเอียด

หากท่านตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยนี้ จะมีข้อปฏิบัติร่วมดังต่อไปนี้

1. ท่านไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายในการรักษา และกลับมาพบแพทย์ตามนัด โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย  
ใด ๆ

2. หลังให้การรักษาแล้ว แพทย์จะให้ใบประเมินผลกับท่าน เพื่อนำไปใช้ในการวิเคราะห์  
ข้อมูลต่อไป



การเข้าร่วมการศึกษานี้เป็นไปโดยสมัครใจ ท่านอาจจะปฏิเสธที่จะเข้าร่วมหรือถอนตัวจากการศึกษานี้ได้ทุกเมื่อ โดยไม่กระทบต่อการดูแลรักษาที่ท่านจะได้รับจากแพทย์

ประการสำคัญที่ท่านควรทราบคือ ผลการศึกษานี้ใช้สำหรับวัตถุประสงค์ทางวิชาการเท่านั้น โดยข้อมูลต่าง ๆ จะถูกเก็บไว้ในคอมพิวเตอร์ และไม่มี การแพร่กระจายสู่สาธารณชน ขอรับรองว่าจะไม่มีการเปิดเผยชื่อของท่านตามกฎหมาย ขอขอบคุณในความร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย (Consent form)

การวิจัยเรื่อง การเปรียบเทียบผลของลิโดเคนไฮออนโตโฟเรซีส์กับเอมลา ต่อธรรมชาติของ  
เจ็บปวด ในผู้ป่วยเนื้องอกผิวหนังชนิดเซบอริกเคอราโตซิสที่ได้รับการผ่าตัดด้วย  
คาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์

วันที่ให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึง  
วัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้  
รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด และมีความเข้าใจดีแล้ว

ผู้วิจัยรับรองว่าจะตอบคำถามต่าง ๆ ที่ข้าพเจ้าสงสัยด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจน  
ข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้ และเข้าร่วมโครงการ  
วิจัยนี้โดยสมัครใจ และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคที่ข้าพเจ้าจะ  
ได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้  
เฉพาะในรูปที่เป็นสรุปผลการวิจัย การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่าง ๆ ที่  
เกี่ยวข้อง กระทำได้เฉพาะกรณีจำเป็น ด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้น

ผู้วิจัยรับรองว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการ  
รักษาพยาบาลโดยไม่คิดมูลค่าและจะได้รับการชดเชยรายได้ที่สูญเสียไประหว่างการรักษาพยาบาล  
ดังกล่าว ตลอดจนเงินทดแทนความพิการที่อาจเกิดขึ้นตามความเหมาะสม

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว และมีความเข้าใจดีทุกประการ และได้ลงนามในใบ  
ยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

ลงนาม .....ผู้ยินยอม

(.....)

ลงนาม .....พยาน

(.....)

ลงนาม .....ผู้ทำวิจัย

(.....)

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ นามสกุล	นางสาวรสญา พหลเทพ
ประวัติส่วนตัว	เกิดวันที่ 18 พฤษภาคม พ.ศ. 2519 ที่กรุงเทพมหานคร
ประวัติการศึกษา	สำเร็จการศึกษาแพทยศาสตรบัณฑิต (เกียรตินิยมอันดับ 2) จากคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2541
ประวัติการทำงาน	ได้รับการบรรจุเป็นข้าราชการตำแหน่งนายแพทย์ 4 ที่โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จ.นครสวรรค์ ในปี พ.ศ.2542-2545 และลาออกจากราชการเพื่อศึกษาต่อในระดับปริญญาโท สาขาตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยในปีพ.ศ.2545
ผลงานทางวิชาการ	งานวิจัยเรื่อง “ Sensitivity of tourniquet test in diagnosis of dengue patients “ ซึ่งนำเสนอผลงานวิจัยในการประชุมทางวิชาการประจำปี ครั้งที่ 39 ของคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย