

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหาการวิจัย

อัลตราซาวด์บำบัด (therapeutic ultrasound) คือการใช้พลังงานคลื่นเสียง (acoustic energy) ความถี่สูงมาประยุกต์เพื่อการรักษาทางกายภาพบำบัด ผลทางชีวฟิสิกส์ของอัลตราซาวด์บำบัดต่อเนื้อเยื่อแบ่งออกเป็น 2 แบบคือ ผลที่เกิดจากการสะสมความร้อนในเนื้อเยื่อหรือ thermal effects และผลที่เกิดจากคลื่นอัลตราซาวด์โดยตรงต่อเนื้อเยื่อ ที่เรียกว่า mechanical effects หรือ non-thermal effects อัลตราซาวด์บำบัดทำให้เกิดความร้อนในเนื้อเยื่อชั้นลึก โดยเฉพาะอย่างยิ่ง เอ็นข้อต่อ (ligament) เอ็นกล้ามเนื้อ (tendon) แคปซูลหุ้มข้อ (joint capsule) และกระดูกอ่อน (cartilage) (Cameron. 2003; Nussbaum and Behren. 2006) เนื่องจากเป็นเนื้อเยื่อที่มีการดูดซับคลื่น อัลตราซาวด์ได้ดี อัลตราซาวด์บำบัดจึงเป็นตัวเลือกที่เหมาะสมในการรักษาเพื่อลดการหดรั้งของเอ็นข้อต่อ เพิ่มความยืดหยุ่นของเนื้อเยื่อ (tissue extensibility) และลดพังผืด (fibrosis) (Lehmann and DeLateur. 1990; Castel. 1993; Draper, Castel et al. 1995) อัลตราซาวด์บำบัดยังมีผลเพิ่มอัตราการไหลเวียนเลือดในกล้ามเนื้อ (ยิ่งลักษณ์ วิรุณรัตน์กิจ. 2554) จากการขยายตัวของหลอดเลือดเฉพาะที่ (local vasodilation) อันเกิดจากผลทางชีวฟิสิกส์แบบ thermal effects (Lehmann, DeLateur et al. 1966; Kramer. 1984; Fabrizio, Schmidt et al. 1996) และ non-thermal effects (Hogan, Burke et al. 1982; Altland, Dalecki et al. 2004; Barzelai, Sharabani-Yosef et al. 2006) นอกจากนี้ยังให้ผลในการรักษาเพื่อลดปวด (Dyson. 1987; terHaar. 1999) เร่งการสมานแผล (Frieder, Weisberg et al. 1988; Mortimer and Dyson. 1988) กลไกในการลดปวดยังไม่เป็นที่สรุปแน่ชัด แต่อาจเกิดจากคลื่นอัลตราซาวด์มีผลโดยตรงต่อเส้นประสาทขนาดใหญ่ หรือเกิดจากการเพิ่มอุณหภูมิในเนื้อเยื่อ (Mardiman, Wessel et al. 1995) นอกจากนี้ผลที่กล่าวมาข้างต้น อัลตราซาวด์บำบัดยังสามารถให้ผลในการเร่งการซึมของตัวยาผ่านผิวหนัง (transdermal drug delivery) ที่เรียกว่า โฟโนโฟรีซิส (phonophoresis) ในต่างประเทศมีการศึกษาวิจัยเรื่องนี้ค่อนข้างมากและใช้ในการรักษาทางคลินิก (Byl. 1995; Lavon and Kost. 2004; Rosim, Barbieri et al. 2005) อย่างไรก็ตามผลการศึกษายังไม่สามารถสรุปได้อย่างแน่ชัดถึงประสิทธิภาพของการรักษาด้วยเทคนิค phonophoresis เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยอัลตราซาวด์

บ้ำบัด (Byl. 1995; Kozanoglu, Basaran et al. 2003; Rosim, Barbieri et al. 2005; Ay, Dođan et al. 2011)

โฟโนโฟรีซิส (phonophoresis) คือการใช้คลื่นอัลตราซาวด์เพื่อหวังผลเร่งการซึมผ่านของยาทาบางชนิดผ่านผิวหนังลงสู่เนื้อเยื่อชั้นลึก ผู้ที่ใช้เทคนิค phonophoresis ครั้งแรกคือนาย Fellingner และ Schmid ในปี ค.ศ 1954 (Fellinger and Schmid. 1954) โดยใช้อัลตราซาวด์ร่วมกับตัวยา hydrocortisone รักษาผู้ป่วยข้อนิ้วอักเสบ (digital polyarthritis) ข้อดีของ phonophoresis คือ สามารถให้ยาผ่านทางผิวหนังลงสู่เนื้อเยื่อชั้นลึกเฉพาะที่ได้ โดยที่ไม่ต้องเจ็บปวดจากการฉีดยาและเกิดแผลที่ผิวหนัง ลดการติดเชื้ อักทั้งหลีกเลี่ยงการระคายเคืองในกระเพาะอาหารจากการรับประทานยาต้านการอักเสบ ยาลดปวด ยาพาทินิยมใช้ในการรักษาทางกายภาพบำบัดร่วมกับเทคนิค phonophoresis ได้แก่ยากลุ่มลดปวดเฉพาะที่ (local analgesic drugs) ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งตัวรับความรู้สึกปวด (pain receptors) ทำให้รู้สึกขาบริเวณที่ทา เช่น lidocaine เป็นยาที่ให้ผลในการลดปวด ลดอาการคัน ปวดแสบปวดร้อน (itching and burning pain) ซึ่งคุณสมบัติของยาลดปวดชนิดนี้ สามารถให้ผลในการลดระดับการรับความรู้สึก (anaesthesia) ที่ระดับผิวหนังเท่านั้น ดังนั้นถ้าต้องการลดปวดในเนื้อเยื่อชั้นลึกจึงต้องอาศัยการฉีดยาหรือการรับประทาน (Berde and Sethna. 2002) นอกจากกลุ่มยาที่ใช้เพื่อลดปวดแล้ว ยังนิยมใช้กลุ่มยาที่มีฤทธิ์ต้านอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์หรือ nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) เพื่อหวังผลในการลดการอักเสบและลดปวดของเนื้อเยื่อ (Byl. 1995) diclofenac จัดเป็นยากลุ่ม NSAIDs ต้านการอักเสบที่นิยมใช้ในการรักษาทางกายภาพบำบัดร่วมกับเทคนิค phonophoresis (Rosim, Barbieri et al. 2005) โดยปกติตัวยา diclofenac ให้ผลในการต้านการอักเสบได้ดีด้วยวิธีการฉีด หรือการรับประทาน (oral or parenteral) แต่มีผลข้างเคียงคือทำให้กระเพาะอาหารอักเสบ (gastritis) หรือเกิดแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น (gastric and duodenal ulcers) (Muller, Mascher et al. 1997) มีรายงานการศึกษาวิจัยพบว่า คลื่นอัลตราซาวด์ความถี่ 1 MHz. ความเข้มเฉลี่ย (spatial average temporal average; SATA) เท่ากับ 0.5 วัตต์ต่อตารางเซนติเมตร เป็นเวลา 5 นาที สามารถเพิ่มการซึมผ่านของยาทา diclofenac ผ่านผิวหนังได้มากกว่ากลุ่มที่ใช้ยาทาเพียงอย่างเดียว (Rosim, Barbieri et al. 2005) โดยพบปริมาณยาในพลาสมาของอาสาสมัครกลุ่มที่ให้คลื่นอัลตราซาวด์ร่วมกับยา diclofenac สูงกว่ากลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับทายาเพียงอย่างเดียว กล่าวคือที่เวลา 1 ชั่วโมงหลังจากการทำ phonophoresis พบยาในพลาสมาเท่ากับ 0.0987 $\mu\text{g/mL}$ และ 0.0389 $\mu\text{g/mL}$ ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่าเทคนิค phonophoresis ด้วยยา diclofenac ให้ผลในการลดอาการปวดที่ข้อเข้าในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นข้อเข้าเสื่อม

(knee osteoarthritis) ได้ดีกว่ากลุ่มที่ทำการรักษาด้วยการทายา diclofenac เพียงอย่างเดียว โดยวัดจากระดับความเจ็บปวดที่วัดโดยการให้ผู้ป่วยประเมินเป็นค่าตัวเลข (visual analogue scale; VAS) พบว่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งขณะพักและขณะที่มีกิจกรรม รวมทั้งช่วงการเคลื่อนไหวในการงอข้อเข่าดีขึ้น (Deniz, Topuz et al. 2009) อย่างไรก็ตามในการศึกษาวิจัยนี้ไม่ได้ทำการวัดระดับความเจ็บปวดโดยตรงบริเวณที่ทำการรักษา เพื่อประเมินประสิทธิภาพในการลดปวดเฉพาะที่ และยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบกับผลของการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดเพียงอย่างเดียว เป็นที่ทราบกันดีแล้วว่าผลของการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดเพียงอย่างเดียวสามารถให้ผลในการลดปวดได้ดีโดยการเพิ่มระดับกั้นของความรู้สึกปวดหรือ pain threshold (Mardiman, Wessel et al. 1995; Hsieh. 2005; Loyola-Sanchez, Richardson et al. 2010; Tascioglu, Kuzgun et al. 2010) จากการศึกษาของนาย Saime Ay และคณะ ในปี ค.ศ. 2011 (Ay, Doğan et al. 2011) ที่ทำการเปรียบเทียบประสิทธิภาพการรักษาเทคนิค phonophoresis ด้วยยา diclofenac เปรียบเทียบกับการรักษาอัลตราซาวด์บำบัดเพียงอย่างเดียว ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นกลุ่มอาการ myofascial pain syndrome (MPS) พบว่าให้ผลในการลดปวดไม่แตกต่างกัน เช่นเดียวกันกับการศึกษาประสิทธิภาพการลดปวดในผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อม (knee osteoarthritis) ระหว่างเทคนิค phonophoresis ด้วยยา ibuprofen เปรียบเทียบกับการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัด ที่พบว่าให้ผลไม่แตกต่างกันเช่นกัน (Kozanoglu, Basaran et al. 2003) นอกจากนี้ยังไม่พบรายงานการศึกษาวิจัยที่มากพอที่จะสรุปได้ว่าการรักษาด้วยเทคนิค phonophoresis ให้ผลดีและเหนือกว่าการให้การรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดในผู้ป่วยข้อศอกอักเสบ (lateral epicondylitis) (Hoppenrath and Ciccone. 2006) ในขณะที่มีรายงานการศึกษาวิจัยอีกส่วนหนึ่งที่กลับพบว่า เทคนิค phonophoresis มีประสิทธิภาพในการลดปวด ลดการอักเสบได้ดีกว่าการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัด เช่น การศึกษาวิจัยของ Kim TY และคณะในปี ค.ศ. 2007 (Kim, Jung et al. 2007) ผลการวิจัยสรุปว่ากลุ่มที่ให้ phonophoresis ด้วยยา lidocaine มีระดับกั้นของความรู้สึกปวดหรือ pain threshold สูงกว่ากลุ่มที่ให้การรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อีกทั้งยังพบว่าการให้การรักษาด้วยเทคนิค phonophoresis ด้วยยา lidocaine ในอาสาสมัครสุขภาพดี โดยใช้คลื่นอัลตราซาวด์ 1 MHz ปริมาณความเข้มคลื่นเท่ากับ 1 วัตต์ต่อตารางเซนติเมตร รูปแบบคลื่นเป็นจังหวะ (pulse mode) ที่ 20 % duty cycle เป็นเวลา 5 นาที ให้ผลในการลดระดับความรู้สึก (anesthesia) ได้ดีกว่ากลุ่มที่ทายา lidocaine เพียงอย่างเดียว และยังให้ผลดีมากกว่ากลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเทคนิค phonophoresis ด้วยพารามิเตอร์เดียวกันแต่ให้รูปแบบคลื่นเป็นแบบต่อเนื่อง หรือ continuous mode (Ebrahimi, Abbasnia et al. 2011)

จากการศึกษาข้างต้นจะเห็นว่ายังไม่สามารถสรุปได้อย่างแน่ชัดเกี่ยวกับประสิทธิภาพในการลดปวดเฉพาะที่ของการรักษาด้วยเทคนิค phonophoresis ว่าแตกต่างกับการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดอย่างไร

ในการทำเทคนิค phonophoresis มีคำถามที่น่าสนใจคือ ตัวยาทาที่จะนำมาใช้นั้น ควรอยู่ในขั้นตอนใดของการรักษาด้วยคลื่นอัลตราซาวด์ เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุด กล่าวคือควรทายาก่อนที่จะทำการรักษาด้วยคลื่นอัลตราซาวด์ หรือทายาทันทีหลังจากเสร็จสิ้นการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัด จากรายงานการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับ phonophoresis กับยาทาชนิดต่างๆ ส่วนมากจะใช้วิธีการทายาที่ผิวหนังก่อนแล้วตามด้วยการให้คลื่นอัลตราซาวด์ (Cagnie, Vinck et al. 2003; Hsieh. 2006; Deniz, Topuz et al. 2009; Ebrahimi, Abbasnia et al. 2011) มีการพยายามค้นหากลไก (mechanism) เพื่ออธิบายถึงผลของคลื่น อัลตราซาวด์ต่อการซึมผ่านของตัวยา เดิมเชื่อว่าเป็นเพราะพลังงานกลจากคลื่นเหนือเสียงโดยตรงที่ผลักดันยาเข้าสู่เนื้อเยื่อ แต่จากการศึกษาวิจัยพบว่าคลื่นอัลตราซาวด์ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของผิวหนังแบบชั่วคราว (Mitrageotri, Blankschtein et al. 1996; Cagnie, Vinck et al. 2003; Ogura, Paliwal et al. 2008; Escobar-Chavez, Bonilla-Martinez et al. 2009) ทำให้ยาซึมผ่านผิวหนังชั้นหนังกำพร้า (stratum corneum) ลงสู่เนื้อเยื่อชั้นลึกได้ ดังนั้นการทายาทันทีหลังจากให้การรักษาด้วยคลื่นอัลตราซาวด์ จึงสามารถให้ผลการซึมผ่านของยาผ่านผิวหนังได้เช่นเดียวกัน (Bommannan, Okuyama et al. 1992; Rosim, Barbieri et al. 2005) อย่างไรก็ตามยังไม่มี การศึกษาวิจัยเปรียบเทียบที่ชี้ชัดถึงประสิทธิผลเกี่ยวกับขั้นตอนการทายาในเทคนิค phonophoresis ว่าควรจะทายาก่อนให้คลื่นอัลตราซาวด์ เพื่อให้ยาซึมผ่านผิวหนังระหว่างที่ยังมีการส่งคลื่นอัลตราซาวด์ไปพร้อมกัน หรือควรทำการรักษาด้วยคลื่นอัลตราซาวด์ก่อนแล้วจึงตามด้วยการทายาทันที มีรายงานการศึกษาที่ระบุว่าคลื่นอัลตราซาวด์ความถี่สูงอาจส่งผลให้เกิดการแตกตัวของสายโพลิเมอร์ (polymer chain) ของสารทำความหนืดในตัวยา และมีผลเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติของตัวยาโดยเฉพาะความหนืด อาจมีส่วนไปลดการซึมผ่านของยาได้ (Benson and McElnay. 1994) หรืออาจทำให้คลื่นส่งผ่านลงสู่ผิวหนังได้ไม่ดีเท่าที่ควร เป็นผลให้หัวอัลตราซาวด์ร้อนจากการสะท้อนกลับของคลื่นอัลตราซาวด์ (Rosim, Barbieri et al. 2005) อีกทั้งยังไม่มี การศึกษาเปรียบเทียบถึงประสิทธิผลการรักษาด้วยเทคนิค phonophoresis ว่าควรใช้ยาทาในขั้นตอนใดจึงจะให้ผลในการลดปวดได้อย่างมีประสิทธิภาพ

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาถึงระยะเวลาที่เกิดผลในการลดปวดในกลุ่มของการรักษาด้วยเทคนิค phonophoresis ด้วยยา diclofenac กลุ่มการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดเพียงอย่างเดียว และกลุ่มที่ทายาเพียงอย่างเดียว
2. เพื่อเปรียบเทียบค่าระดับกันของความรู้อักปวด (pressure pain threshold; PPT) ระหว่างกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเทคนิค phonophoresis ด้วยยา diclofenac กับการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดเพียงอย่างเดียว และกลุ่มที่ทายาเพียงอย่างเดียว
3. เพื่อศึกษาเปรียบเทียบค่าระดับกันของความรู้อักปวด (pressure pain threshold; PPT) ที่เกิดจากขั้นตอนในการรักษา ระหว่างกลุ่มที่ทายาด้วย diclofenac ก่อนและตามด้วยอัลตราซาวด์บำบัดทันที และกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดก่อนและตามด้วยการทายา diclofenac

สมมติฐานการวิจัย

เทคนิค phonophoresis ด้วยยา diclofenac มีผลต่อการเพิ่มระดับกันของความรู้อักปวด (pressure pain threshold; PPT) ได้ดีกว่าการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดเพียงอย่างเดียว และการทายาเพียงอย่างเดียว

1. กลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเทคนิค phonophoresis ด้วยยา diclofenac ให้ประสิทธิภาพในการลดปวดได้ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเทียบกับกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดเพียงอย่างเดียว และกลุ่มที่ทายาเพียงอย่างเดียว
2. ระดับกันของความรู้อักปวดหรือ pain threshold ของกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเทคนิค phonophoresis ด้วยยา diclofenac มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดเพียงอย่างเดียว และกลุ่มที่ทายาเพียงอย่างเดียว
3. ประสิทธิภาพในการลดปวดในกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเทคนิค phonophoresis พร้อมกับยา diclofenac ให้ผลไม่แตกต่างกันเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดก่อนแล้วตามด้วยการทายา diclofenac ทันที

ขอบเขตของการวิจัย

การศึกษานี้เปรียบเทียบระดับการรับความรู้อักปวด (pressure pain threshold ; PPT) ระหว่างเทคนิค phonophoresis ด้วยยา diclofenac กับการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัด ในอาสาสมัครสุขภาพดี อายุระหว่าง 18- 25 ปี จำนวน 40 คน

นิยามศัพท์เฉพาะ

1. Phonophoresis เทคนิคการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดร่วมกับการใช้ยาทาบางชนิด โดยอาศัยคลื่นเสียงความถี่สูงเพื่อเร่งการซึมผ่านของยาผ่านผิวหนังลงสู่เนื้อเยื่อชั้นลึกหวังผลในการลดปวด ลดการอักเสบ
2. Ultrasound therapy or Therapeutic ultrasound อัลตราซาวด์บำบัด เป็นการรักษาด้วยคลื่นเนื้อเสียงความถี่สูง ใช้ในการรักษาทางกายภาพบำบัด
3. Diclofenac ยาทาที่จัดอยู่ในกลุ่มไม่มีสเตียรอยด์ หรือ non-steroidal anti-inflammatory drug หรือ NSAIDs ให้ผลในการลดการอักเสบและลดปวดในกลุ่มอาการปวดกล้ามเนื้อและข้อต่อ (musculoskeletal pain) จากการบาดเจ็บ
4. Pain threshold คือระดับการรับรู้ความรู้สึกปวดที่น้อยที่สุดที่ได้เรียนรู้จากประสบการณ์ ซึ่งระดับกันหรือ threshold นี้ขึ้นอยู่กับประสบการณ์ของแต่ละบุคคลที่ได้ประสบมา (Parhizgar and Ekhtiari. 2010)
5. Pressure pain threshold (PPT) คือระดับกันของความรู้สึกปวด โดยการวัดระดับความรู้สึกแรกที่เริ่มมีอาการปวด จากการใช้เครื่องมืออุปกรณ์ที่สามารถวัดระดับแรงกดที่เรียกว่า algometer โดยการวัดจากแรงกด (pressure) มีหน่วยเป็นกิโลกรัมต่อตารางเซนติเมตร หรือนิวตันต่อตารางเซนติเมตร บางครั้งเรียกวิธีการวัดนี้ว่า pressure pain threshold (PPT)

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. เพื่อยืนยันผลการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับประสิทธิภาพการลดปวดด้วยเทคนิค phonophoresis ด้วยยา diclofenac และเป็นข้อมูลในการตัดสินใจนำไปปรับใช้ในการรักษาทางคลินิก
2. ทราบว่าการรักษาเทคนิค phonophoresis ด้วยยา diclofenac เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดเพียงอย่างเดียว อย่างใดจะก่อให้เกิดประสิทธิภาพในการรักษาอาการปวดได้ดีกว่า
3. ผลการศึกษาในครั้งนี้จะทำให้ทราบถึงลำดับขั้นตอนในการใช้ยา diclofenac ในเทคนิค phonophoresis เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพในการรักษามากที่สุด