

บทที่ 5

บทวิจารณ์

ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการรักษาด้วยเทคนิค phonophoresis ด้วยยา diclofenac ในอาสาสมัครสุขภาพดี ให้ผลในการลดปวดได้ดีกว่าการรักษาด้วยอัลตราซาวด์เพียงอย่างเดียว และการทายาเพียงอย่างเดียว อีกทั้งยังให้ผลสนับสนุนถึงประสิทธิภาพการรักษาเพื่อลดปวดด้วยเทคนิค phonophoresis สำหรับกลุ่มที่มีอาการปวดของระบบกล้ามเนื้อและกระดูก (musculoskeletal pain) (El-Hadidi and El-Garf. 1991; Cagnie, Vinck et al. 2003; Deniz, Topuz et al. 2009; Karatay, Aygul et al. 2009)

การศึกษานี้ทำการประเมินระดับความรู้สึกปวดโดยการวัดค่า pressure pain threshold หรือ PPT โดยใช้เครื่อง algometer ซึ่งเป็นการวัดระดับความรู้สึกปวดในระดับที่เริ่มรู้สึกปวดของเนื้อเยื่อชั้นลึก คือกล้ามเนื้อ จัดเป็นวิธีที่นิยมใช้ในการประเมินความรู้สึกปวดในทางคลินิกและในการศึกษาวิจัย (Kosek, Ekholm et al. 1993; McManus, Ward et al. 2006; Chesterton, Sim et al. 2007; Ylinen, Nykanen et al. 2007; Willett, Hebron et al. 2010) ระดับความรู้สึกปวดของแต่ละคนจะแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับประสบการณ์ของแต่ละคน ดังนั้นจึงทำการเปรียบเทียบผลต่างของค่า PPT ที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างก่อนและหลังการรักษาเพื่อประเมินความแตกต่างระหว่างกลุ่ม การวัดระดับความรู้สึกปวดด้วย PPT เป็นวิธีที่มีความน่าเชื่อถือ (reliability) วิธีหนึ่งแม้จะมีการวัดซ้ำ (repeated measure) (Isselee, De Laat et al. 1997; Nussbaum and Downes. 1998) ในการศึกษาวิจัยนี้ ผู้ที่ทำการวัดจะไม่ทราบ (blind) ว่าอาสาสมัครเป็นกลุ่มใดของการรักษา ซึ่งเป็นการป้องกันการเกิดความลำเอียง (bias) ของข้อมูลที่ได้ (Ohrbach, Crow et al. 1998) และอาสาสมัครทั้ง 40 คนที่เข้าร่วมการศึกษานี้ได้รับการรักษาทั้ง 4 กลุ่ม โดยมีการเว้นช่วงพักระหว่างกลุ่มการทดลอง ซึ่งวิธีการนี้จะช่วยลดความหลากหลายของลักษณะทางกายภาพของผิวหนังที่ใช้ในการศึกษารวมถึงองค์ประกอบด้านสุขภาพทั่วไป โดยที่อาสาสมัครแต่ละคนไม่ทราบ (blind) ว่าได้รับการรักษาแบบใดเช่นเดียวกัน ตัวยาที่ใช้ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้คือ diclofenac เหตุผลที่ผู้วิจัยเลือกใช้ยาทาต้านการอักเสบชนิดนี้ เพราะเป็นยาที่นิยมใช้มากในการรักษาทางกายภาพบำบัด (physical therapy) และ

การกีฬา (sport) (Rosim, Barbieri et al. 2005) รวมทั้งในคลินิกกายภาพบำบัด มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ

การวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาระยะเวลาของการเกิดประสิทธิผลของการลดปวด ว่าให้ผลลดปวด หลังจากเสร็จสิ้นการรักษาทันทีหรือไม่ โดยทำการวัดค่า PPT 3 ช่วงเวลา คือก่อนเริ่มลงมือทำการรักษา 10 นาที (Pre) ช่วงเวลาที่ 15 ของการทดลอง (Post 15) และเวลาที่ 30 ของการทดลอง (Post 30) หมายถึง ค่า PPT ที่วัดได้จากช่วงหลังการรักษานาทีที่ 15 จะเป็นการวัดค่า PPT ทันทีหลังจากเสร็จสิ้นการรักษา (วัดค่า PPT หลังจากเสร็จสิ้นการรักษาไปแล้ว 3 นาที) ส่วนค่า PPT ที่วัดได้ในนาทีที่ 30 ของการทดลอง เป็นช่วงห่างจากการวัดครั้งที่ 2 นาน 15 นาที ดังนั้นจึงเป็นการประเมินประสิทธิภาพของการลดปวด หลังจากเสร็จสิ้นการรักษาไปแล้วประมาณ 15 นาที จากตารางที่ 2 จะเห็นว่าค่าเฉลี่ย PPT หลังการรักษาทุกกลุ่มทั้ง 4 กลุ่ม มีค่าเพิ่มขึ้น ค่าเฉลี่ย PPT ที่เพิ่มขึ้น หมายถึงสามารถทนต่อแรงกดได้มากขึ้นเมื่อเทียบกับการรับรู้ถึงระดับความเจ็บปวดเท่าเดิม ในทางคลินิกหมายถึงอาการปวดลดลง อย่างไรก็ตามมีเพียงกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเทคนิค phonophoresis เท่านั้นที่ให้ผลลดปวดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดเพียงอย่างเดียว (US) และกลุ่มที่ทายาเพียงอย่างเดียว (Placebo US) แม้ว่าค่าเฉลี่ย PPT จะมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นหลังการรักษา แต่เมื่อนำมาเปรียบเทียบกับความแตกต่างทางสถิติกลับไม่พบนัยสำคัญ โดยพบว่ากลุ่ม Placebo US ที่ทำการรักษาด้วยการทายาเพียงอย่างเดียวโดยมีขั้นตอนการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัด แต่ไม่มีคลื่นออก ให้ผลลดปวดได้เล็กน้อยเมื่อเวลาเพิ่มขึ้น นั่นคือค่าเฉลี่ย PPT หลังการรักษา 15 นาทีเพิ่มขึ้นเล็กน้อยเมื่อเทียบกับค่าเฉลี่ย PPT หลังการรักษาทันที นั่นคือมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ $11.28 \pm 3.63 \text{ N/cm}^2$ และ $10.76 \pm 3.55 \text{ N/cm}^2$ ตามลำดับ ในขณะที่กลุ่มที่ทำการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดเพียงอย่างเดียวนั้น ให้ผลการลดปวดค่อนข้างคงที่ นั่นคือค่าเฉลี่ย PPT หลังการรักษาทันทีมีค่าเท่ากับ $11.34 \pm 3.84 \text{ N/cm}^2$ และค่าเฉลี่ย PPT หลังการรักษา 15 นาทีเท่ากับ $11.53 \pm 3.89 \text{ N/cm}^2$ สำหรับกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเทคนิค phonophoresis ทั้ง 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่ทายา diclofenac ก่อนการรักษาด้วยอัลตราซาวด์ (PH1) และกลุ่มที่ทายา diclofenac ภายหลังจากการรักษาด้วยอัลตราซาวด์ (PH2) ให้ผลในการลดปวดอย่างเห็นได้ชัดหลังจากเสร็จสิ้นการรักษาไปแล้วนาน 15 นาที โดยพบว่า มีค่าเฉลี่ยของ PPT เท่ากับ $13.04 \pm 4.69 \text{ N/cm}^2$ ในกลุ่ม PH1 และ $13.09 \pm 4.55 \text{ N/cm}^2$ ในกลุ่ม PH2 ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าเฉลี่ย PPT ก่อนการรักษา ที่มีค่าเท่ากับ $10.25 \pm 3.35 \text{ N/cm}^2$ และ $10.40 \pm 3.63 \text{ N/cm}^2$ ตามลำดับ ผลการศึกษาที่ได้นี้ แสดงให้เห็นว่าการรักษาด้วยเทคนิค phonophoresis ไม่มีผลในการลดปวดทันทีหลังการรักษา แต่จะเกิดผลชัดเจนหลังจากการรักษาประมาณ 15-18 นาที อย่างไรก็ตาม จากการ

ทบทวนวรรณกรรมพบว่า ยังไม่มีรายงานที่ทำการศึกษาวิจัยที่ระบุระยะเวลาของการเกิดผลลดปวดภายหลังการรักษาว่าจะให้ผลเกิดขึ้นที่ระยะเวลาเท่าใดหลังการรักษา จากการศึกษาของ Becker, BM และคณะ ในปี ค.ศ. 2005 (Becker, Helfrich et al. 2005) ทำการศึกษาผลของเทคนิค phonophoresis ด้วยยาทา lidocaine ในผู้ป่วยที่ถูกแทงเข็มให้น้ำเกลือทางหลอดเลือด (intravenous cannulation) ทำการประเมินผลความรู้สึกปวดด้วย visual analog scale คือให้ผู้ป่วยบอกระดับความรู้สึกปวดเป็นตัวเลข ผลการศึกษารูปร่างว่าการให้การรักษาด้วยเทคนิค phonophoresis ด้วยยาทา lidocaine ให้ผลลดปวดทันที ซึ่งการศึกษานี้ทำวัดประเมินความรู้สึกปวดขณะแทงเข็ม หลังจากให้การรักษาด้วยเทคนิค phonophoresis ผ่านไปแล้วประมาณ 5 นาที นอกจากนี้ยังมีรายงานการศึกษาพบว่า การรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดให้ผลในการลดปวดทันที ในผู้ป่วยที่มีอาการกล้ามเนื้ออักเสบแบบแฝง (latent myofascial trigger point) (Aguilera, Martin et al. 2009) แต่การศึกษาวิจัยนี้ไม่ได้ระบุถึงระยะเวลาที่เกิดผลในการลดปวดหลังการรักษา

และเมื่อทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มการรักษาทั้ง 4 กลุ่ม (ดังตารางที่ 3) โดยประเมินผลต่างเฉลี่ยของ PPT ที่เปลี่ยนแปลงไปหลังการรักษาในแต่ละกลุ่ม พบว่ากลุ่มที่ให้การรักษาด้วยเทคนิค phonophoresis ทั้ง 2 แบบ ให้ผลในการลดปวดได้ดีกว่าการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดเพียงอย่างเดียว หรือการทายาเพียงอย่างเดียว ซึ่งสอดคล้องกับการวิจัยของ Deniz และคณะในปี ค.ศ. 2009 (Deniz, Topuz et al. 2009) การศึกษาวิจัยนี้ใช้ปริมาณความเข้มของคลื่นอัลตราซาวด์ 1.5 วัตต์ต่อตารางเซนติเมตร ที่ความถี่ 1 เมกะเฮิร์ตซ์ เป็นเวลานาน 5 นาที โดยทำการศึกษาทั้งรูปแบบต่อเนื่อง (continuous mode) และแบบมีช่วงพัก (pulsed mode) ที่ 20% duty cycle ทำการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มอาการข้อเข่าเสื่อม ได้ผลสรุปว่าการรักษาด้วยเทคนิค phonophoresis ด้วยยา diclofenac มีประสิทธิภาพในการลดอาการปวดในผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อม (knee osteoarthritis) และมีช่วงการเคลื่อนไหวในการงอข้อเข่ามากกว่าการรักษาด้วยการทายา diclofenac เพียงอย่างเดียว จากการศึกษาในผู้ป่วยที่มีการปวดบริเวณขากรรไกร (temporomandibular joint pain) จำนวน 20 คน (Shin and Choi. 1997) ทำการศึกษาแบบ randomized double-blind พบว่ากลุ่มที่ให้การรักษาด้วยเทคนิค phonophoresis ด้วยยา indomatacin 1% ให้ผลในการลดปวดได้ดีกว่ากลุ่มที่ทำการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดเพียงอย่างเดียว มีนัยสำคัญทางสถิติ ในการศึกษาผู้ป่วยที่มีอาการปวดข้อไหล่ (sholder pain) จำนวน 64 คน แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม แต่ละกลุ่มได้รับการรักษาทั้งหมด 10 ครั้ง พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย phobophoresis ด้วยยา diclofenac ให้ผลในการลดปวดทั้งในขณะที่พัก (at rest) และในขณะที่ทำกิจกรรม (activity) ได้ดีกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดเพียงอย่าง

เดี่ยว (Vlak. 1999) และจากรายงานการศึกษาของ Cabak A และคณะ ปี ค.ศ. 2005 (Cabak, Maczewska et al. 2005) ทำการศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มอาการข้อศอกอักเสบ (epicondylopathy) ทำการรักษาเป็นระยะเวลา 10 วัน พบว่ากลุ่มที่ทำกรักษาด้วยเทคนิค phonophoresis ด้วยยา ketoprofen .มีอาการปวดข้อศอกลดลงหรือแทบจะไม่มีอาการปวดเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ทำกรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดเพียงอย่างเดียว ในการวิจัยนี้ใช้ปริมาณความเข้มคลื่นเท่ากับ 0.8 วัตต์ต่อตารางเซนติเมตร รูปแบบคลื่นแบบมีช่วงพัก (pulsed mode) นอกจากนี้จากการศึกษาวิจัยล่าสุดในปี ค.ศ. 2011 (Akinbo, Owoeye et al. 2011) ในผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อม (knee osteoarthritis) จำนวน 45 คน ประเมินผลเปรียบเทียบผลการรักษา โดยใช้แบบสอบถาม Western Ontario McMaster University Osteoarthritis หรือ WOMAC ประเมินเกี่ยวกับกิจกรรม ช่วงการเคลื่อนไหวของข้อต่อ และระดับความเจ็บปวด พบว่า กลุ่มที่ทำกรักษาด้วยเทคนิค phonophoresis ด้วยยา diclofenac ให้ผลดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ทำกรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดเพียงอย่างเดียว และยังมี การศึกษาวิจัยอื่น ๆ อีกจำนวนหนึ่งที่สนับสนุนผลการศึกษานี้ (Ciccone, Leggin et al. 1991; Byl. 1995)

ในการศึกษาวิจัยนี้ ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ย PPT ในกลุ่มที่ทำกรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัด (US) นั้นอาจเป็นเพราะในการรักษา เราใช้ผลการรักษาแบบที่ไม่มีการสะสมความร้อน (nonthermal effects) โดยการรักษาแบบที่ให้ผลของความร้อน (thermal effects) จะให้ผลในการลดปวดได้ดีกว่า (Baker, Robertson et al. 2001) เช่นเดียวกับกับผลการศึกษาของอัลตราซาวด์บำบัดในอาสาสมัครสุขภาพดี ที่พบว่ากรักษาแบบที่ให้ผลของความร้อนหรือ thermal effects สามารถเพิ่ม pressure pain threshold (Mardiman, Wessel et al. 1995) และแม้ว่าพลังงานของคลื่นอัลตราซาวด์ จะมีผลเปลี่ยนแปลงการนำกระแสประสาท (nerve conduction velocity) เล็กน้อย แต่ไม่มีผลยับยั้งการนำกระแสประสาท (conduction block) (Ebenbichler, Resch et al. 1998) ดังนั้นจึงไม่ผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับความรู้สึกรวด สำหรับกลุ่มที่ทายาเพียงอย่างเดียว โดยให้กรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดแบบหลอก (placebo US) ก็ไม่พบความแตกต่างของระดับความรู้สึกรวดระหว่างก่อนและหลังกรักษา เช่นเดียวกัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาวิจัยของ Radermacher J และคณะ ในปีค.ศ. 1991 (Radermacher, Jentsch et al. 1991) ที่ไม่พบความแตกต่างทางคลินิกในผู้ป่วยข้อเข่าอักเสบ ระหว่างข้อเข่าข้างที่ทายา diclofenac และข้อเข่าข้างที่ทายาหลอก โดยทั้ง 2 กลุ่มมีผลเพิ่มช่วงการเคลื่อนไหวและลดบวมได้เช่นเดียวกัน แม้ว่ากลุ่มที่ทายา diclofenac จะพบปริมาณยาในพลาสมาก็ตาม

อย่างไรก็ตามมีรายงานการศึกษาวิจัยที่ไม่พบความแตกต่างของประสิทธิภาพการลดปวดระหว่างกลุ่มที่ให้การรักษาด้วยเทคนิค phonophoresis และกลุ่มที่ให้การรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดเพียงอย่างเดียว (Klaiman, Shrader et al. 1998; Kozanoglu, Basaran et al. 2003; Ay, Doğan et al. 2011) เช่นจากการศึกษาของ Saime Ay และคณะ .ในปี ค.ศ. 2011 (Ay, Doğan et al. 2011) ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการปวดกล้ามเนื้อ (myofascial syndrome) จำนวน 60 คน ผลคือไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเทคนิค phonophoresis ด้วยยา diclofenac กับกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดเพียงอย่างเดียว โดยทั้ง 2 กลุ่มหลังการรักษา มีค่าระดับกันของการรับรู้สีกปวดเพิ่มขึ้นเหมือนกัน และในการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการเอ็นอักเสบ (tendinitis) เอ็นข้อต่ออักเสบ (epicondylitis) และเยื่อหุ้มเส้นเอ็นอักเสบ (tenosynovitis) โดยใช้เทคนิค phonophoresis ด้วย 0.05 % fluocinonide ปริมาณความเข้มข้นของคลื่นอัลตราซาวด์ที่ใช้เท่ากับ 1.5 วัตต์ต่อตารางเซนติเมตร คลื่นรูปแบบต่อเนื่อง ทำการรักษาเป็นเวลานาน 8 นาที ต่อครั้ง รักษา 3 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นเวลา 3 สัปดาห์ติดต่อกัน พบว่าผลที่ได้ไม่ดีไปกว่าการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดเพียงอย่างเดียว (Klaiman, Shrader et al. 1998)

ลำดับขั้นตอนการใช้อาหาในเทคนิค phonophoresis เป็นสิ่งที่คณะผู้วิจัยสนใจ โดยผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า ไม่ว่าจะใช้อาหาก่อน หรือหลังการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัด ก็ให้ผลในการลดปวดเหมือนกัน มีการศึกษาในกรณีของการใช้อาหาก่อนการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัด พบว่าองค์ประกอบของยา อาจจะไปมีผลต่อการส่งผ่านของคลื่นอัลตราซาวด์ลงสู่เนื้อเยื่อ โดยเฉพาะอย่างยิ่งความถี่ที่ใช้ในการรักษาทางกายภาพบำบัด จัดเป็นความถี่สูงคืออยู่ที่ 1 เมกกะเฮิรตซ์ ซึ่งมีผลทำให้สายโพลีเมอร์ (polymer chains) ของโมเลกุลที่ทำให้เกิดความหนืดนั้นแตกตัว ทำให้โครงสร้างของตัวยาละวมมากขึ้น และอาจมีผลทำให้ยาซึมผ่านน้อยลง (Benson and McElnay. 1994) หรือยาบางชนิดมีผลขัดขวางการเดินทางของคลื่น เกิดการสะท้อนกลับของคลื่นบางส่วน ส่งผลลดทอนประสิทธิภาพการส่งผ่านคลื่นอัลตราซาวด์ลงสู่เนื้อเยื่อได้ (Rosim, Barbieri et al. 2005) ในการปฏิบัติการรักษาทางคลินิกโดยทั่วไป จะทายาที่ผิวหนังก่อนและตามด้วยการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดทันทีโดยใช้เจลอัลตราซาวด์เคลือบบนผิวหนังบริเวณนั้น ส่วนใหญ่ใช้เวลาในการรักษาประมาณ 8-10 นาที ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับขนาดของพื้นที่ทำการรักษา หลังจากเสร็จสิ้นการรักษา ผิวหนังบริเวณนั้นจะถูกทำความสะอาดตามขั้นตอนปกติ ดังนั้นตัวยาละวมและเจลจะถูกเช็ดออกไปทั้งหมด จึงไม่พบว่ามีอาการซึมผ่านของตัวยาเข้าสู่ผิวหนังด้วยวิธีการนี้ (Darrow, Schulthies et al. 1999; Kuntz, Griffith et al. 2006) แต่ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ กลุ่ม phonophoresis แบบที่ทายาก่อน (PH1) จะมีขั้นตอนการทายาก่อนให้

การรักษาด้วย อัลตราซาวด์บำบัด 2 นาที เป็นช่วงเวลาที่อาจมีผลให้ผิวหนังชั้นหนังกำพร้า (stratum corneum) เกิดความอิ่มตัว (saturation) ต่อตัวยาที่ตกลงไประดับหนึ่ง ซึ่งผิวหนังชั้นนี้จัดเป็นด่านขัดขวางการซึมผ่าน (rate-limiting barrier) ของยาทางผิวหนัง (Bommannan, Menon et al. 1992; Bommannan, Okuyama et al. 1992) ดังนั้นจึงให้ผลในการลดปวดได้ไม่แตกต่างกับกลุ่ม phonophoresis แบบที่ทายาที่หลัง (PH2) อย่างไรก็ตามถ้าต้องการเพิ่มประสิทธิภาพการรักษาทางคลินิก โดยหวังผลการซึมผ่านของตัวยาให้มากขึ้น จากผลการศึกษาวิจัยนี้คณะผู้วิจัยเห็นว่าควรทิ้งช่วงระหว่างการทายาและการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัด มีการศึกษาพบว่าการทายาก่อนเป็นเวลา 30 นาที โดยบริเวณที่ทายามีการปิดทับด้วยฟิล์มกันน้ำ (occlusive dressing) แล้วจึงทำการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัด โดยใช้ความเข้ม 1 วัตต์ต่อตารางเซนติเมตร เป็นเวลา 5 นาที พบว่ากลุ่มที่ให้การรักษาด้วยเทคนิค phonophoresis นี้ มีระดับของ dexamethasone ใน ซีรัม (serum) สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ทายาเพียงอย่างเดียว (Saliba, Mistry et al. 2007) หรือถ้าไม่ต้องการสูญเสียเนื้อเยื่อไปในขั้นตอนทำความสะอาดผิวหนัง สามารถให้ยาทายาหลังจากเสร็จสิ้นการรักษาด้วยอัลตราซาวด์ ทั้งนี้ผลของคลื่น อัลตราซาวด์ที่มีต่อผิวหนังจะยังคงอยู่ชั่วคราวระยะหนึ่งหลังการรักษา จึงยังส่งผลให้ยาสามารถซึมผ่านผิวหนังได้มากขึ้น (Bommannan, Menon et al. 1992; Byl. 1995; ter Haar. 2007) โดยกลไกที่ใช้อธิบายผลดังกล่าวจะได้กล่าวในรายละเอียดต่อไป

ในการศึกษาวิจัยนี้มีข้อจำกัดตรงที่ไม่สามารถวัดปริมาณยาที่ซึมผ่านผิวหนังของการรักษาแต่ละกลุ่มได้ แต่จากการประเมินค่าระดับกันของความรู้สึกปวดหรือ PPT พบว่ากลุ่มที่ทำการรักษาด้วยเทคนิค phonophoresis จะมีค่าเฉลี่ย PPT เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดเพียงอย่างเดียว หรือกลุ่มที่ทายาเพียงอย่างเดียว ทั้งนี้อาจเป็นเพราะว่ากลุ่มที่ให้การรักษาด้วยเทคนิค phonophoresis สามารถเร่งการซึมผ่านของยา diclofenac เข้าสู่ผิวหนังได้ดีกว่าการทายาเพียงอย่างเดียว กลไกของคลื่น อัลตราซาวด์ที่ช่วยเร่งการซึมผ่านของยา ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด มีการศึกษาในหลอดทดลอง (in vitro) พบว่าคลื่นอัลตราซาวด์มีผลเพิ่มขนาดของรูเปิด (pore) ของผิวหนัง ตั้งแต่ 1-100 μm (Weimann and Wu. 2002) คลื่นอัลตราซาวด์สามารถขยายขนาดของรูขุมขน (hair follicle) และต่อมเหงื่อ (sweat gland) ดังนั้นจึงเป็นผลให้โมเลกุลของยาสามารถซึมลงสู่ผิวหนังชั้น stratum corneum ได้มากขึ้น โดยตัวยาจะไปสะสมอยู่บริเวณหลอดเลือดฝอย (capillary network) ในชั้นหนังแท้ (dermis) และเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง (Byl. 1995) ซึ่งให้ผลการรักษาแบบเฉพาะที่

และในการศึกษาวิจัยนี้ใช้คลื่นอัลตราซาวด์รูปแบบมีช่วงพัก (pulsed mode) ดังนั้นจึงน่าจะเป็นผลจากกลไกแบบที่ไม่มีการสะสมของความร้อน (nonthermal effect) (Cameron.

2003) โดยลักษณะพลังงานกลของคลื่นอัลตราซาวด์ ทำให้เซลล์เกิดการสั่นด้วยความเร็วสูง มีผลเปลี่ยนแปลงความต่างศักย์ของเยื่อหุ้มเซลล์ และทำให้โครงสร้างของผิวหนังชั้นหนังกำพวด (stratum corneum) เปลี่ยนแปลงไปชั่วคราว (Byl. 1995; ter Haar. 2007) กระบวนการดังกล่าวเกิดจากกลไกที่เรียกว่า cavitation ที่เกิดขึ้นในเนื้อเยื่อ ซึ่งเป็นผลจากอิทธิพลของคลื่นอัลตราซาวด์โดยตรง (Tachibana. 1992; Tang, Wang et al. 2002; Mitragotri and Kost. 2004) cavitation มีบทบาทสำคัญที่ทำให้โครงสร้างของ lipid bilayer ของเยื่อหุ้มเซลล์เปลี่ยนแปลงทำให้ยาซึมผ่านได้ง่ายขึ้น (Ogura, Paliwal et al. 2008; Ebrahimi, Abbasnia et al. 2012)

ระดับของความเจ็บปวดที่ลดลงจากการศึกษาวิจัยนี้ ไม่สามารถเป็นตัวแทนที่บ่งชี้ในระดับที่เป็นความสำคัญทางคลินิก เนื่องจากมีรายงานการศึกษาวิจัยที่ระบุว่าค่าเฉลี่ย PPT ที่เปลี่ยนแปลงไป ต้องมากกว่า 1 Kg/cm^2 จึงจะสามารถบ่งชี้ถึงความสำคัญทางคลินิก (Fischer. 1998; Chesterton, Foster et al. 2003; Potter, McCarthy et al. 2006) และให้ผลในการลดปวดอย่างชัดเจน แต่ในการศึกษาวิจัยที่ได้นี้ มีค่าเฉลี่ย PPT ที่เปลี่ยนแปลงน้อยกว่า (ประมาณ 2.8 N/cm^2 หรือ 0.29 Kg/cm^2)