

## กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement)

การศึกษานี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากสำนักงานการวิจัยแห่งชาติ ประจำปีงบประมาณ 2555

## บทคัดย่อ

## ส่วนที่ 1 รายละเอียดเกี่ยวกับโครงการวิจัย

## ชื่อโครงการ

(ภาษาไทย) โครงการนำร่องศึกษาผลของการรักษาเสริมด้วยวิธีฝังเข็มแบบกระตุ้นไฟฟ้าและวิธีกระตุ้นไฟฟ้าผ่านผิวหนังในผู้ป่วยโรคประสาทหูเสื่อมเฉียบพลัน

(ภาษาอังกฤษ) Effects of Acute Electroacupuncture Therapy versus Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation as Adjunctive Treatment for Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Preliminary Study

ระยะเวลาทำการวิจัย 1 ปี 8 เดือน ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2555 ถึงเดือนมิถุนายน 2557

## หน่วยงานและผู้ดำเนินงานวิจัยพร้อมหน่วยงานที่สังกัด

## 1. หัวหน้าโครงการ

รศ. ดร. นพ. ศุภนิมิต ทีฆชอุณหเถียร

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 50200

โทรศัพท์: 053-945353 ต่อ 303, โทรสาร: 053-945355

## 2. ผู้ร่วมงานวิจัย:

## 2.1 อ. ดร. พญ. วรางคณา อารมณ์ชยานนท์

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 50200

โทรศัพท์: 053-946337, โทรสาร: 053-945355

## 2.2 อ. พญ. ญัฐิยา หาญประเสริฐพงษ์

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 50200

โทรศัพท์: 053-945353 ต่อ 311, โทรสาร: 053-945355

## 2.3 ผศ. นพ. จารึก หาญประเสริฐพงษ์

ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 50200

โทรศัพท์ (053) 945562, โทรศัพท์มือถือ 081-6715714, โทรสาร (053) 945564

## 2.4 แพทย์จีน สมชาย จิรพิณจวงศ์

รองผู้อำนวยการฝ่ายการแพทย์ คลินิกห้วเฉียวไทย-จีน แพทย์แผนไทย สังกัดมูลนิธิป่อเต็กตึ๊ง

1332 ถ. กรุงเกษม แขวงคลองมหานาค เขตป้อมปราบศัตรูพ่าย กรุงเทพฯ 10100

โทรศัพท์: 02-2231111 ต่อ 610, โทรสาร: 02-2231251

## ส่วนที่ 2 บทคัดย่อ

### ภาษาไทย

โรคประสาทหูเสื่อมเฉียบพลันชนิดไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic sudden sensorineural hearing loss, ISSHL) เป็นภาวะฉุกเฉินทางหูที่ยังไม่มีข้อสรุปในการดูแลรักษาที่แน่นอน การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการรักษาเสริมด้วยวิธีฝังเข็มแบบกระตุ้นด้วยไฟฟ้า (electroacupuncture, EA) และการกระตุ้นไฟฟ้าผ่านผิวหนังโดยไม่ฝังเข็ม (transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS) เปรียบเทียบกับการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียว (conventional treatment) ในผู้ป่วย ISSHL แบบแผนของงานวิจัยครั้งนี้เป็น single-center, prospective, randomized, evaluator-blind, controlled trial โดยจำแนกผู้ป่วยเป็นผู้ที่มีอาการหูเสื่อมเฉียบพลันระยะแรกไม่เกิน 4 สัปดาห์ (acute ISSHL) และผู้ที่มีอาการตั้งแต่ 4 สัปดาห์ขึ้นไป (refractory ISSHL) ทั้งนี้ ผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์จะถูกแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มโดยวิธีสุ่มตัวอย่าง กลุ่มแรกได้รับการดูแลรักษาทั่วไปและเสริมด้วย EA (กลุ่ม EA) กลุ่มที่สองได้รับการดูแลรักษาทั่วไปและเสริมด้วย TENS (กลุ่ม TENS) กลุ่มที่สามได้รับการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียว (กลุ่มควบคุม) โดยผู้ป่วยในกลุ่ม EA และ TENS ได้รับการรักษาเสริมด้วยวิธีอื่นๆ จำนวน 12 ครั้งในระยะเวลา 4 สัปดาห์ อนึ่ง เมื่อสิ้นสุดการศึกษา ยังเปิดโอกาสให้ผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม และกลุ่ม TENS ซึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษาสามารถไขว้สลับมารับ EA ได้อีก 12 ครั้ง ในระยะเวลา 4 สัปดาห์ (เรียกว่ากลุ่ม cross-over EA) ทั้งนี้ เมื่อพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาจนครบกำหนด พบว่าประกอบไปด้วยผู้ป่วย acute ISSHL จำนวน 11 ราย (แบ่งเป็นกลุ่ม EA, กลุ่ม TENS และกลุ่มควบคุม จำนวน 3, 6, และ 2 ราย ตามลำดับ) และผู้ป่วย refractory ISSHL จำนวน 73 ราย (แบ่งเป็นกลุ่ม EA, กลุ่ม TENS และกลุ่มควบคุม จำนวน 26, 23, และ 24 ราย ตามลำดับ) รวมทั้งมีผู้ป่วยในกลุ่ม cross-over EA อีก 30 ราย ผู้ป่วยจะได้รับการประเมินผลการรักษาโดยการตรวจการได้ยินด้วย audiometry ผลการศึกษาพบว่า ในกรณีของ refractory ISSHL ผู้ป่วยกลุ่ม EA มีอัตราการตอบสนองโดยรวมต่อการรักษา (overall improvement) ตามเกณฑ์ของ Furuhashi และคณะ ที่มีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่ม TENS และกลุ่มควบคุม (34.6% เปรียบเทียบกับ 17.4% และ 12.5% ตามลำดับ,  $P = 0.137$ , chi-square test) อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาโดยใช้อัตราการตอบสนองที่ pure tone average (PTA) ดีขึ้นอย่างน้อย 10 dB (เป็นเกณฑ์ที่ใช้พิจารณาว่าการรักษานั้นๆ เป็นวิธีการที่มีประสิทธิภาพ หรือ effective treatment) พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม EA มีอัตราการตอบสนองที่สูงกว่าอีกสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (23.1% เปรียบเทียบกับ 0% และ 0% ตามลำดับ,  $P = 0.003$ ) นอกจากนี้ EA ยังสามารถลดความรุนแรงของอาการเสียงดังในหู (tinnitus) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้นอีกด้วย สำหรับกลุ่ม cross-over EA พบว่า มีผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาจำนวน 13.3% (4 ใน 30 ราย) แม้ว่าผู้ป่วยเหล่านี้จะเคยล้มเหลวจากการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียว (หรือร่วมกับ TENS) มาก่อนแล้วก็ตาม อย่างไรก็ตาม ในกรณีของ acute ISSHL พบว่า กลุ่มตัวอย่างยังมีขนาดน้อยกว่าที่จะสรุปผลได้ แต่ดูเหมือนว่าการรักษาเสริมด้วย EA หรือ TENS มีแนวโน้มให้ประสิทธิผลที่ไม่แตกต่างจากการรักษาด้วยยาเพียงอย่างเดียว อนึ่ง การรักษาเสริมด้วย EA มีอุบัติการณ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ค่อนข้างต่ำ เหตุการณ์ที่พบบ่อยได้แก่อาการพกซ้าบริเวณที่ฝังเข็ม ซึ่งไม่รุนแรงและหายได้เองโดยไม่จำเป็นต้องให้การรักษาที่จำเพาะใดๆ โดยสรุปการใช้ EA เสริมกับการดูแลรักษาทั่วไปน่าจะเป็นทางเลือกที่มีประสิทธิผลในการรักษา refractory ISSHL

### ภาษาอังกฤษ

Idiopathic sudden sensorineural hearing loss (ISSHL) is an emergency condition without definite treatment. The aim of this study was to investigate the efficacy of electroacupuncture (EA) or transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) as an adjunctive treatment *versus* conventional treatment alone in ISSHL. The study design was a single-center, prospective, randomized, evaluator-blind, controlled trial. The patients were classified into cases with onset of ISSHL within four weeks (acute ISSHL) or at least four weeks (refractory ISSHL). The eligible patients were randomly divided into three treatment groups. Group I received conventional treatment plus EA (EA group), group II received conventional treatment plus TENS (TENS group), and group III received conventional treatment alone (control group). In group I and II, the overall twelve-session of EA or TENS were provided during a study period of four weeks. Additionally, the patients in control and TENS groups who did not respond adequately at the end of the study period could be voluntarily further switched to receive EA for twelve sessions within four weeks (so-called cross-over EA group). In this study, eleven cases with acute ISSHL (n = 3, 6 and 2 patients in EA, TENS and control groups, respectively), seventy three cases with refractory ISSHL (n = 26, 23 and 24 patients in EA, TENS and control groups, respectively), and thirty cases in cross-over EA group completed the treatment protocol. Improvement of hearing was evaluated by audiometry. In patients with refractory ISSHL, the rate of overall improvement of hearing trended to be greater in EA group compared with those in TENS group and control group (34.6% versus 17.4% and 12.5% respectively,  $P = 0.137$ , chi-square test). Nonetheless, when the rate of improvement of pure tone average (PTA)  $> 10$  dB was determined (reflecting that the respective modality was considered an effective treatment), the response rate in EA group was significantly greater than those of the remaining groups (23.1% versus 0% and 0% respectively,  $P = 0.003$ ). In addition, EA also caused statistically significant decrease in the severity of tinnitus compared with the baseline value. For cross-over EA group, the improvement of hearing thresholds was found in 13.3% of patients (4 out of 30 cases) who had already failed to respond to conventional treatment with or without adjunctive TENS. On the other hand, in patients with acute ISSHL, the conclusion still could not be definitely drawn due to too small sample size, but it seemed likely that neither adjunctive EA nor TENS was more effective than conventional treatment alone. This study also revealed that the occurrence of adverse events from EA was low. The most common adverse event was minor contrusion which could be self-limited without any specific treatments. In conclusion, combination of EA to conventional treatment could be considered as an effective option for treatment of refractory ISSHL.

**คำสำคัญ (Key words)**

โรคประสาทหูเสื่อมเฉียบพลัน, หูดับเฉียบพลัน, หูตึง, ฝังเข็ม, ฝังเข็มแบบกระตุ้นไฟฟ้า, การกระตุ้นไฟฟ้าผ่านผิวหนัง, sudden sensorineural hearing loss, hearing loss, acupuncture, electroacupuncture, transcutaneous nerve stimulation, TENS, acute sensorineural hearing loss, refractory sensorineural hearing loss

## สารบัญเรื่อง (Table of Contents)

	หน้า
1. บทนำ	1
2. การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง	2
2.1 ความเป็นมาและประโยชน์ของการฝังเข็ม	2
2.2 รายงานการศึกษากลไกการฝังเข็มต่อหูชั้นในและความสามารถในการรับฟังเสียง	3
2.3 รายงานการศึกษาเกี่ยวกับการฝังเข็มในโรคประสาทหูเสื่อมเฉียบพลัน	3
2.3.1 ตำแหน่งจุดฝังเข็ม	4
2.3.2 ระยะเวลาและจำนวนครั้งในการฝังเข็ม	5
2.3.3 ความถี่ในการฝังเข็ม	5
2.4 ข้อควรระวังและผลข้างเคียงจากการฝังเข็ม	5
2.5 การกระตุ้นไฟฟ้าผ่านผิวหนังโดยไม่ฝังเข็ม	6
3. ระเบียบวิธีดำเนินการวิจัย	6
3.1 เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าโครงการ (Inclusion criteria)	7
3.2 เกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออกจากโครงการ (Exclusion criteria)	7
3.3 เกณฑ์การให้หยุดการศึกษา	7
3.4 ยาและขนาดยาที่ใช้ในการศึกษา	8
3.5 การรักษา	8
3.5.1 การดูแลรักษาทั่วไป	9
3.5.2 การรักษาด้วย EA และ TENS	9
3.5.3 การรักษาไขว้สลับด้วย EA	11
3.6 การประเมินผลการรักษา	11
3.6.1 การประเมินค่าการได้ยินเฉลี่ยและค่าการได้ยิน	11
3.6.2 การประเมินคะแนนความสามารถในการจำแนกเสียงคำพูด	13
3.6.3 การประเมินอาการเสียงดังในหู (Tinnitus) และอาการร่วมอื่นๆ	13
3.6.4 การตรวจวัดระดับ Fibrinogen ในเลือด	14
3.7 การประเมินความปลอดภัย	14
3.8 วิธีทางสถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล	15
3.8.1 การวิเคราะห์ทางสถิติที่ใช้เปรียบเทียบในกลุ่มตัวอย่างเดียวกัน	15
3.8.2 การวิเคราะห์ทางสถิติที่ใช้เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มตัวอย่าง	15
4. ผลการศึกษา	15
4.1 ผลการรักษาในผู้ป่วย acute ISSHL	19
4.2 ผลการรักษาในผู้ป่วย refractory ISSHL	22
4.3 ผลการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มไขว้สลับด้วย EA	26
4.4 ผลข้างเคียง	28
5. อภิปรายและวิจารณ์ผล	29
6. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ	31

7. บรรณานุกรม	32
8. ภาคผนวก: ขั้นตอนการรักษาด้วย EA และ TENS	34
ประวัติและผลงานวิจัยของคณะวิจัย	38
รศ. ดร. นพ. ศุภนิมิต ทีฆชอุณหเถียร	38
ดร. พญ. วรางคณา อารมณ์ชยานนท์	42
พญ. ณิชฐิยา หาญประเสริฐพงษ์	45
ผศ. นพ. จารึก หาญประเสริฐพงษ์	47
แพทย์จีน สมชาย จิรพิณจวงศ์	49

## สารบัญตาราง (List of Tables)

ตารางที่	คำอธิบายตาราง	หน้า
1	การศึกษาผลของการรักษาเสริมด้วย EA หรือ TENS ในผู้ป่วย ISSHL ทั้งหมดที่เข้าร่วมโครงการ	12
2	การจำแนกประเภทการตอบสนองต่อการรักษาของ Furuhashi และคณะ	13
3.1	Demographic data of acute ISSHL subjects evaluated at the end of run-in period (week 0)	17
3.2	Demographic data of refractory ISSHL subjects evaluated at the end of run-in period (week 0)	18
4.1	Mean pure tone average (PTA) in patients with acute ISSHL	20
4.2	Mean Phonemically balanced word (PB) score in patients with acute ISSHL	20
5	Mean changes in hearing thresholds (dB) in patients with acute ISSHL	21
6	Mean severity of tinnitus in patients with acute ISSHL	22
7	Mean fibrinogen level in patients with acute ISSHL evaluated before and after treatment	22
8.1	Rates of hearing Improvement in patients with refractory ISSHL	23
8.2	Mean pure tone average (PTA) in patients with refractory ISSHL	23
9	Mean changes in hearing thresholds (dB) in patients with refractory ISSHL	24
10	Mean phonemically balanced word (PB) score in patients with refractory ISSHL	25
11	Mean severity of tinnitus and vertigo in patients with refractory ISSHL	26
12	Mean fibrinogen level evaluated during treatment in patients with refractory ISSHL	26
13	Mean hearing threshold, PTA (dB) and mean PB score (%) of 30 patients in cross-over EA group	27
14	Associated symptoms presented during treatment in corss-over EA group	28
15	Mean fibrinogen level evaluated during treatment in cross-over EA group	28

## สารบัญภาพ (List of illustrations)

	คำอธิบาย	หน้า
รูปที่ 1	จุดฝังเข็มที่ใช้ในการศึกษา	10
รูปที่ 2	ตัวอย่างผลตรวจการได้ยินของอาสาสมัครรายหนึ่งที่มีค่าการได้ยิน (Hearing thresholds) ดีขึ้น หลังได้รับการรักษาเสริมด้วย EA ครบ 4 สัปดาห์ แต่ pure tone average (PTA) ไม่เปลี่ยนแปลง	20
รูปที่ 3	ตัวอย่างผลตรวจการได้ยินของอาสาสมัครรายหนึ่งที่มีค่าการได้ยิน (Hearing threshold) ดีขึ้น หลังได้รับการรักษาเสริมด้วย TENS เป็นเวลา 1 สัปดาห์	25
แผนภูมิที่ 1	แสดงขั้นตอนการดำเนินการวิจัยและจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการ	16

## คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อที่ใช้ในการวิจัย (List of Abbreviations)

%	เปอร์เซ็นต์ หรือ ร้อยละ
AC	Air conduction
BC	Bone conduction
CBC	Complete blood count
dB	เดซิเบล (Decibel)
dL	เดซิลิตร
EA	การฝังเข็มแบบกระตุ้นไฟฟ้า (Electroacupuncture)
Hz	เฮิรตซ์ (Hertz)
INR	International Normalized Ratio
ISSHL	โรคประสาทหูเสื่อมเฉียบพลันชนิดไม่ทราบสาเหตุ (Idiopathic sudden sensorineural hearing loss)
kg	กิโลกรัม
m	เมตร
mg	มิลลิกรัม
mm Hg	มิลลิเมตรปรอท
msec	มิลลิวินาที (millisecond)
PB score	คะแนนความสามารถในการจำแนกเสียงคำพูด (Phonemically balanced word score)
PT	Prothrombin time
PTA	ค่าการได้ยินเฉลี่ย (Pure tone average)
PTT	Partial thromboplastin time
TENS	วิธีกระตุ้นไฟฟ้าผ่านผิวหนัง (Transcutaneous electrical nerve stimulations)
y	Year