

## แบบสรุปย่อการวิจัย

### 1. รายละเอียดเกี่ยวกับโครงการวิจัย / แผนงานวิจัย

#### 1.1 ชื่อเรื่อง

(ภาษาไทย) โครงการนำร่องศึกษาผลของการรักษาเสริมด้วยวิธีฝังเข็มแบบกระตุ้นไฟฟ้าและวิธีกระตุ้นไฟฟ้าผ่านผิวหนังในผู้ป่วยโรคประสาทหูเสื่อมเฉียบพลัน

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

#### 1.2 ชื่อคณะผู้วิจัย

รศ. ดร. นพ. ศุภนิมิต ทีฆชุนหะเถียร

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 50200

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

อ. ดร. พญ. วรางคณา อารมณ์ชยานนท์

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 50200

โทรศัพท์: 053-946337, โทรสาร: 053-945355

อ. พญ. ญัฐิยา หาญประเสริฐพงษ์

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 50200

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

ผศ. นพ. จารึก หาญประเสริฐพงษ์

ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 50200

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

แพทย์จีน สมชาย จิรพิณจวงศ์

รองผู้อำนวยการฝ่ายการแพทย์ คลินิกหัวเฉียวไทย-จีน แพทย์แผนไทย

1332 ถ. ทุ่งเกษม แขวงคลองมหานาค เขตป้อมปราบศัตรูพ่าย กรุงเทพฯ 10100

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

#### 1.3 งบประมาณและระยะเวลาทำวิจัย

ได้รับงบประมาณ ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2555

งบประมาณที่ได้รับ 1,922,000 บาท (หนึ่งล้านเก้าแสนสองหมื่นสองพันบาทถ้วน)

ระยะเวลาทำวิจัย ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2555 ถึงเดือนมิถุนายน 2557

### 2. ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

โรคประสาทหูเสื่อมเฉียบพลันชนิดไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic sudden sensorineural hearing loss, ISSHL) เป็นความผิดปกติที่ผู้ป่วยมักมาพบแพทย์ด้วยอาการเสื่อมของการได้ยินเฉียบพลัน ร่วมกับมีเสียงดังในหู บางรายอาจมีอาการเวียนศีรษะบ้านหมุนร่วมด้วย ปัจจุบันยังไม่มีแนวทางการดูแลรักษาที่แน่นอน แต่การดูแลรักษาทั่วไปในประเทศไทยประกอบด้วย การนอนพัก (ห้ามแบ่ง ไอ จาม ออกแรงมากๆหรือยกของหนัก) การงดอาหารเค็ม การให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในรูปแบบกิน (Systemic prednisolone) หรือฉีดเข้าหู

ชั้นกลาง (Intratympanic corticosteroids injection) ยาขยายหลอดเลือด (Vasodilators) และวิตามิน B1-6-12 เป็นเวลา 14 วัน บางสถาบันอาจมีการให้ยาต้านไวรัส (Antiviral agents) หรือให้สารน้ำจำพวก Low molecular weight dextran ร่วมด้วย อย่างไรก็ตาม พบว่ามีผู้ป่วยราวร้อยละ 30 ที่อาจไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีการดังกล่าว สร้างความวิตกกังวลแก่ผู้ป่วยและผู้ดูแลเป็นอย่างมาก ทั้งยังเป็นอุปสรรคในการติดต่อสื่อสาร ประกอบอาชีพ และการดำเนินชีวิตประจำวันอย่างรุนแรง ส่งผลให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแย่ลง เกิดผลกระทบต่อครอบครัวและสังคมตามลำดับ

ปัจจุบัน การฝังเข็มจัดเป็นเวชศาสตร์แผนจีนที่ได้รับการยอมรับจากแพทยนานาชาติในประเทศไทย เชื่อว่าการฝังเข็มสามารถกระตุ้นให้หลอดเลือดขยายตัว ส่งผลให้การไหลเวียนของเลือดและการลำเลียงออกซิเจนรวมทั้งสารอาหารไปยังเนื้อเยื่อบริเวณนั้นๆ เพิ่มขึ้น ในขณะที่เดียวกันก็ทำให้ของเสียที่คั่งอยู่บริเวณนั้นลดน้อยลง ดังนั้น เมื่อนำความรู้นี้มาประยุกต์ใช้กับ ISSHL ซึ่งพยาธิสรีรวิทยาของโรคอาจเกี่ยวข้องกับ การไหลเวียนเลือดบริเวณหูชั้นในที่ลดลง จึงเป็นไปได้ว่า การฝังเข็มอาจช่วยให้ผู้ป่วยมีระดับการได้ยินดีขึ้น นอกจากนี้ยังเชื่อว่า การฝังเข็มแบบกระตุ้นไฟฟ้า (Electroacupuncture, EA) อาจส่งผลโดยตรงต่อ Olivocochlear nucleus ของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 8 ซึ่งทำหน้าที่ควบคุมกระแสประสาทที่ส่งมาจาก Outer hair cell รวมทั้งอาจมีผลเพิ่มประจุไฟฟ้าและออกฤทธิ์โดยตรงต่อกลไกการหดตัวของ Outer hair cells ด้วย อนึ่ง พบว่าการฝังเข็มสามารถลดการอักเสบของเนื้อเยื่อ โดยยับยั้งการทำงานของ Macrophage และเปลี่ยนแปลงระดับการหลั่งสารจำพวก Neuropeptides, Vasoactive mediators, และ Cytokines ต่างๆ (อาทิ IL-1 $\beta$ , IL-10 และ TNF- $\alpha$ ) ด้วย

แม้ว่าในปัจจุบันจะมีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่แสดงว่า การฝังเข็มอาจมีประสิทธิผลในการรักษา ISSHL แต่เนื่องจากจำนวนการศึกษาทางคลินิกยังมีค่อนข้างน้อย และแต่ละการศึกษาก็แสดงประสิทธิผลที่แตกต่างกัน ข้อบ่งชี้ของการฝังเข็มในโรคนี้นี้จึงยังคงเป็นที่กังขาสำหรับบุคลากรทางการแพทย์และผู้ป่วยจำนวนหนึ่ง ด้วยเหตุนี้ โครงการวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการรักษาเสริมด้วยวิธีฝังเข็มแบบกระตุ้นด้วยไฟฟ้า และการกระตุ้นไฟฟ้าผ่านผิวหนังโดยไม่ฝังเข็ม เปรียบเทียบกับการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียวในผู้ป่วย ISSHL

### 3. วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการรักษาเสริมด้วยวิธีฝังเข็มแบบกระตุ้นด้วยไฟฟ้า (Electroacupuncture, EA) และการกระตุ้นไฟฟ้าผ่านผิวหนังโดยไม่ฝังเข็ม (Transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS) เปรียบเทียบกับการดูแลรักษาทั่วไป (Conventional treatment, C) เพียงอย่างเดียวในผู้ป่วย ISSHL

### 4. ระเบียบวิธีการวิจัย (โดยย่อ)

แบบแผนของงานวิจัยครั้งนี้เป็น single-center, prospective, randomized, evaluator-blind, controlled trial โดยจำแนกผู้ป่วยเป็นผู้ที่มีอาการหูเสื่อมเฉียบพลันระยะแรกไม่เกิน 4 สัปดาห์ (acute ISSHL) และผู้ที่มีอาการตั้งแต่ 4 สัปดาห์ขึ้นไป (refractory ISSHL)

ผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์จะถูกแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มโดยวิธีสุ่มตัวอย่าง

**กลุ่มแรก** ได้รับการดูแลรักษาทั่วไปและเสริมด้วย EA (กลุ่ม EA, n = 29 ราย)

**กลุ่มที่สอง** ได้รับการดูแลรักษาทั่วไปและเสริมด้วย TENS (กลุ่ม TENS, n = 29 ราย)

**กลุ่มที่สาม** ได้รับการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียว (กลุ่มควบคุม, n = 29 ราย)

ทั้งนี้ การดูแลรักษาทั่วไป ได้แก่ การให้ผู้ป่วยได้รับการพักผ่อนอย่างเพียงพอ งดรับประทานรสเค็ม ร่วมกับการให้ยา Betahistine (ในชื่อทางการค้าคือ Serc®) และ วิตามิน B1-6-12 เป็นเวลา 4 สัปดาห์ อนึ่ง เฉพาะในกรณี Acute ISSHL พิจารณาให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในรูปแบบกิน (Oral prednisolone) เป็นเวลา 14 วัน หากผู้ป่วยไม่มีข้อห้ามใช้

จุดฝังเข็มที่ใช้ในการรักษาด้วย EA และ TENS ได้แก่ Tinggong (SI 19), Ermen (TE หรือ TB 21), Fengchi (GB 20), Yifeng (TE หรือ TB 17), Waiguan (TE หรือ TB 5), Hegu (LI 4), Qihai (CV 6), Gaunyuan (CV 4), Taixi (KI 3) และ Taichong (Liv 3) โดยเลือกจุดที่หู่เฉพาะข้างที่เสื่อม และเลือกจุดที่มีมือ และเท้าทั้งสองข้าง ให้การรักษา 12 ครั้ง ใน 4 สัปดาห์

อนึ่ง เมื่อสิ้นสุดการศึกษา ยังเปิดโอกาสให้ผู้ป่วยในกลุ่มควบคุม และกลุ่ม TENS ซึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษา สามารถไขว้สลับมารับ EA ได้อีก 12 ครั้ง ในระยะเวลา 4 สัปดาห์ (เรียกว่ากลุ่ม cross-over EA, n = 33 ราย)

การประเมินผลการรักษาพิจารณาจาก ค่าการได้ยินเฉลี่ยและค่าการได้ยิน (Pure tone average, PTA และ Hearing thresholds) คะแนนความสามารถในการจำแนกเสียงคำพูด (Phonemically balanced word score, PB score) อาการเสียงดังในหู (Tinnitus) และอาการร่วมอื่นๆ รวมทั้งระดับ Fribinogen ในเลือด นอกจากนี้ ยังมีการจำแนกว่าผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาหรือไม่ (โดยอาศัยเกณฑ์ของ Furuhashi และคณะ) ทั้งนี้ ผู้ที่มีผลการตรวจวัดการได้ยินที่ดีขึ้นตั้งแต่ระดับเล็กน้อย (slight improvement of hearing thresholds) ขึ้นไป ถือว่าเป็นผู้ที่ตอบสนองต่อการรักษา

## 5. ผลการวิจัย

การศึกษานี้จำแนกผู้ป่วยเป็นผู้ที่มีอาการไม่เกิน 4 สัปดาห์ (acute ISSHL) และตั้งแต่ 4 สัปดาห์ขึ้นไป (refractory ISSHL) ทั้งนี้ เมื่อพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาจนครบกำหนด (protocol completers) พบว่า ประกอบไปด้วยผู้ป่วย 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

ในกรณีของ refractory ISSHL พบว่า ผู้ป่วยกลุ่ม EA มีแนวโน้มของอัตราการตอบสนองโดยรวมต่อการรักษา (overall improvement) ที่สูงกว่ากลุ่ม 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 มีอัตราการตอบสนองที่สูงกว่าอีกสองกลุ่ม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (23.1% เปรียบเทียบกับ 0% และ 0% ตามลำดับ,  $P = 0.003$ ) นอกจากนี้ EA ยังสามารถลดความรุนแรงของอาการเสียงดังในหู (tinnitus) ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้นอีกด้วย

ในกรณีของ acute ISSHL พบว่า กลุ่มตัวอย่างยังมีขนาดน้อยเกินกว่าที่จะสรุปผลได้ แต่ดูเหมือนว่าการรักษาเสริมด้วย EA หรือ TENS มีแนวโน้มให้ประสิทธิผลที่ไม่แตกต่างจากการรักษาด้วยยาเพียงอย่างเดียว

สำหรับกลุ่ม cross-over EA พบว่า มีผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาจำนวน 13.3% (4 ใน 30 ราย) แม้ว่าผู้ป่วยเหล่านี้จะเคยล้มเหลวจากการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียว (หรือร่วมกับ TENS) มาก่อนแล้วก็ตาม

อนึ่ง การรักษาเสริมด้วย EA มีอุบัติการณ์ของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ค่อนข้างต่ำ เหตุการณ์ที่พบบ่อยได้แก่ อาการฟกช้ำบริเวณที่ฝังเข็ม ซึ่งไม่รุนแรงและหายได้เองโดยไม่จำเป็นต้องให้การรักษาที่จำเพาะใดๆ สรุปว่า การใช้ EA เสริมกับการดูแลรักษาทั่วไปน่าจะเป็นทางเลือกที่มีประสิทธิผลในการรักษา refractory ISSHL

## 6. ข้อเสนอแนะที่ได้จากการวิจัย

การใช้ EA เสริมกับการดูแลรักษาทั่วไปน่าจะเป็นทางเลือกที่มีประสิทธิผลในการรักษา refractory ISSHL ดังจะเห็นได้จากการที่ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเสริมด้วย EA มีอัตราการตอบสนองต่อการรักษาที่ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับการรักษาเสริมด้วย TENS และการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียว

อย่างไรก็ตาม ในการรักษาด้วย EA ผู้ป่วยจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาอย่างต่อเนื่องและสม่ำเสมอ เป็นระยะเวลานานพอสมควรเพื่อให้เกิดประสิทธิผลสูงสุด ดังนั้นจึงอาจเป็นอุปสรรคต่อผู้ป่วยบางรายซึ่งมีภูมิลำเนาอยู่ไกลจากสถานพยาบาล หากหน่วยงานภาครัฐมีการส่งเสริมการแพทย์แขนงนี้ให้สามารถให้บริการแก่ผู้ป่วยในสถานพยาบาลระดับปฐมภูมิได้ ก็น่าจะเป็นประโยชน์แก่ผู้ป่วยและสามารถช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้ระดับหนึ่ง

## 7. การนำไปใช้ประโยชน์

การฝังเข็มแบบกระตุ้นไฟฟ้าในการศึกษานี้ มีวิธีเลือกใช้จุดแบบสูตรตำรับเบ็ดเสร็จ (Formula acupuncture) ซึ่งประกอบไปด้วยจุดฝังเข็มเพียง 14 จุด (บริเวณหู 4 จุด บริเวณร่างกายอีก 10 จุด) ใช้เทคนิคการแทงเข็มที่ไม่ซับซ้อน เพียงแทงเข็มเข้าสู่จุดเพื่อให้ผู้ป่วยรู้สึกหนัก หน่วง หรือตึง โดยไม่จำเป็นต้องปั่นหรือหมุนเข็ม อีกทั้งไม่จำเป็นต้องพิจารณาปรับเพิ่มหรือลดจำนวนจุดตามแนวทางแพทย์แผนจีนโบราณ ส่วนการกระตุ้นไฟฟ้าก็อาศัยเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าสำเร็จรูปที่มีจำหน่ายเชิงพาณิชย์ ราคาไม่แพง และหาได้ง่าย นอกจากนี้ เทคนิคดังกล่าวยังได้ผ่านการทดสอบเพื่อยืนยันประสิทธิผลทางคลินิกแล้ว รวมทั้งมีความปลอดภัยค่อนข้างสูง ด้วยเหตุนี้ **การฝังเข็มแบบกระตุ้นไฟฟ้าในลักษณะนี้จึงน่าจะเป็น “แนวทางสำเร็จรูป” ที่ง่ายต่อการถ่ายทอดทักษะสู่แพทย์ทั่วไป หรือแพทย์เฉพาะทางด้านโสต ศอ นาสิก โดยบุคลากรดังกล่าวไม่จำเป็นต้องมีความรู้พื้นฐานด้านการแพทย์แผนจีนมาก่อน ทั้งนี้ เพื่อให้สามารถนำการฝังเข็มแบบกระตุ้นไฟฟ้าไปใช้เสริมกับการดูแลรักษาทั่วไป อันจะนำไปสู่การยกระดับและเพิ่มประสิทธิผลในการรักษา refractory ISSHL ต่อไป**