

## 1. บทนำ

โรคประสาทหูเสื่อมเฉียบพลัน (Sudden sensorineural hearing loss) เป็นภาวะฉุกเฉินทางหู พบได้ประมาณ 5-20 รายต่อประชากร 100,000 คน [Fetterman BL, 1996] ผู้ป่วยมักมาพบแพทย์ด้วยอาการเสื่อมการได้ยินเฉียบพลันร่วมกับมีเสียงดังในหู บางรายอาจมีอาการเวียนศีรษะบ้านหมุนร่วมด้วย ส่วนใหญ่โรคประสาทหูเสื่อมเฉียบพลันเกิดในหูข้างเดียว แบ่งได้เป็นสองกลุ่มคือ ชนิดทราบสาเหตุและชนิดไม่ทราบสาเหตุ (Idiopathic sudden sensorineural hearing loss – ISSHL) อาทิ เกิดจากการติดเชื้อในสมองหรือไขสันหลัง, การติดเชื้อซิฟิลิสของระบบประสาท เป็นต้น จากข้อมูลของหน่วยโสตประสาท คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ระบุว่า ในจำนวนผู้ป่วยใหม่ประมาณ 50 รายต่อปีพบกลุ่มที่ไม่ทราบสาเหตุถึงร้อยละ 76 [Tantilipikorn P, 1994] โดยที่ผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังไม่มีข้อสรุปในการดูแลรักษา เนื่องจากโรคมึโอกาสหายเองได้ภายในสองสัปดาห์ถึงร้อยละ 60 หรือประมาณ 2 ใน 3 ของผู้ป่วย โดยร้อยละ 90 ของการหายจะเกิดขึ้นภายใน 4-6 สัปดาห์แรก แต่หากผู้ป่วยเข้ารับการรักษาภายหลังจาก 6 สัปดาห์ หรือมีภาวะหูหนวกก่อนการรักษา หรือเป็นผู้สูงอายุ หรือมีโรคประจำตัวเกี่ยวกับหลอดเลือดเช่น ไขมันในเลือดสูง, เบาหวาน, ความดันโลหิตสูง โอกาสหายจะลดลง เหลือเพียงร้อยละ 22 [Byl Jr. FM, 1984; Tantilipikorn P, 1994]

ในปัจจุบันเชื่อว่าโรคประสาทหูเสื่อมเฉียบพลันชนิดไม่ทราบสาเหตุ (ISSHL) เกิดจาก 4 สมมติฐาน [Byl Jr. FM, 1984] คือ

1. การติดเชื้อไวรัสของหูชั้นใน (Labyrinthine viral infection)
2. ภาวะเลือดไปเลี้ยงหูชั้นในและเส้นประสาทสมองคู่ที่ 8 (CN VIII) ไม่เพียงพอ (Vascular compromise) โดยอาจเกิดจากการที่หลอดเลือดอักเสบหรืออุดตัน (Vasculitis or vascular thrombosis)
3. โรคแพ้ภูมิตัวเอง (Immune-mediated inner ear disease)
4. การฉีกขาดของ Labyrinthine membrane (Labyrinthine membrane rupture) ทำให้ของเหลวภายในหูชั้นในรั่วซึม

ดังนั้น แนวทางการรักษาในปัจจุบันจึงมุ่งเน้นเพื่อครอบคลุมสมมติฐานดังกล่าว การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคนี้โดยทั่วไปในประเทศไทยประกอบด้วย การนอนพัก (ห้ามแบ่ง ไอ จาม ออกแรงมากๆหรือยกของหนัก), การงดอาหารเค็ม, การให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในรูปแบบกิน (Systemic prednisolone) หรือฉีดเข้าหูชั้นกลาง (Intratympanic corticosteroids injection), ยาขยายหลอดเลือด (Vasodilators), และวิตามิน B1-6-12 เป็นเวลา 14 วัน บางสถาบันอาจมีการให้ยาด้านไวรัส (Antiviral agents) หรือให้สารน้ำจำพวก Low molecular weight dextran ร่วมด้วย ทั้งนี้ พบว่าภายหลังการรักษาผู้ป่วยจำนวนร้อยละ 32 [Tantilipikorn P, 1994] ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีการดังกล่าว (Refractory cases of ISSHL) โดยยังคงมีภาวะประสาทหูเสื่อมรุนแรง สร้างความวิตกกังวลแก่ผู้ป่วยและผู้อยู่ใกล้ชิดเป็นอย่างมาก กรณีที่เกิดโรคกับหูทั้งสองข้างย่อมทำให้เกิดอุปสรรคในการติดต่อสื่อสาร ประกอบอาชีพ และการดำเนินชีวิตประจำวันอย่างรุนแรง ส่งผลให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแย่ลง เกิดผลกระทบต่อครอบครัวและสังคมตามลำดับ

ปัจจุบัน การฝังเข็มจัดเป็นเวชศาสตร์แผนจีนที่ได้รับการยอมรับจากแพทยนานาชาติรวมทั้งในประเทศไทย รายงานจากองค์การอนามัยโลก (World Health Organization–WHO) [Zhang X, 2003] สรุปว่าได้มีการนำเทคนิคการฝังเข็มมาใช้รักษาโรคต่างๆอย่างแพร่หลาย อาทิ โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (Allergic rhinitis), โรคซึมเศร้า (Depression), ภาวะความดันโลหิตสูง (Hypertension), เส้นเลือดในสมองแตกหรืออุดตัน (Stroke), โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis), อาการปวดบิดท้อง (Dysentery or Biliary colic), ปวดประจำเดือน (Dysmenorrhea), ปวดศีรษะ (Headache), ปวดบั้นเอว (Low back

pain), ปวดต้นคอ (Neck pain), ปวดบริเวณใบหน้า (Facial pain), ปวดฟันหรือโรคข้อต่อขากรรไกร (Dental pain and temporomandibular joint dysfunction), อาการคลื่นไส้อาเจียน แพ้ท้อง (Morning sickness) ฯลฯ รวมทั้งโรคหูดับหรือประสาทหูเสื่อมเฉียบพลัน (ISSHL) ด้วย เนื่องจากตามทฤษฎีแล้ว การฝังเข็มมีฤทธิ์สามารถรักษาโรคได้จากคุณสมบัติ 3 ประการ [Zhang X, 2003] กล่าวคือ (1) การแก้ไขการไหลเวียนโลหิตและเส้นลมปราณที่ติดขัด, (2) การกระตุ้นภูมิคุ้มกันในร่างกายเพื่อจัดการติดเชื้อ, (3) การปรับการทำงานของอวัยวะต่างๆ ในร่างกายให้อยู่ในสภาวะสมดุล จากการศึกษพบว่า การปักเข็มลงบนร่างกายสามารถกระตุ้นให้หลอดเลือดบริเวณนั้นและบริเวณลมปราณขยายตัว ส่งผลให้การไหลเวียนของเลือดเป็นไปได้สะดวกยิ่งขึ้น การลำเลียงออกซิเจนและสารอาหารไปยังเนื้อเยื่อบริเวณนั้นเพิ่มมากขึ้น ในขณะที่เดียวกันก็ทำให้ของเสียที่คั่งอยู่บริเวณนั้นลดน้อยลง ทำให้เนื้อเยื่อบริเวณที่มีการบาดเจ็บ ได้รับการซ่อมแซมให้กลับคืนสู่สภาพปกติ [Chen GS, 1978; Tegazzin V, 1979] เมื่อนำความรู้นี้มาประยุกต์ใช้กับโรคประสาทหูเสื่อมเฉียบพลันซึ่งการเสื่อมความสามารถในการได้ยินเสียง มีความสัมพันธ์อย่างยิ่งกับปริมาณเลือดที่มาเลี้ยงอวัยวะหูชั้นในลดน้อยลง [Seidman MD, 1999] จึงเป็นไปได้ว่า การฝังเข็มอาจช่วยให้ผู้ป่วยมีระดับการได้ยินดีขึ้น และสามารถช่วยบรรเทาภาวะประสาทหูเสื่อมเฉียบพลันได้

อย่างไรก็ตาม ประสิทธิภาพและผลที่เกิดขึ้นจากการใช้วิธีฝังเข็มรักษาโรค ISSHL ยังคงเป็นที่กังขาสำหรับบุคลากรทางการแพทย์และผู้ป่วยจำนวนหนึ่ง เนื่องจากยังไม่ทราบแน่ชัดว่าการฝังเข็มให้ประโยชน์ได้จริง หรือผลที่เกิดขึ้นเป็นเพียงผลจากการรักษาหลอก (Placebo effect) ดังนั้นการศึกษาวิจัยในปัจจุบัน จึงต้องมีการออกแบบและกำหนดขั้นตอนโครงการวิจัยให้ละเอียดรัดกุม พร้อมทั้งต้องมีการเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมด้วยเสมอ จึงจะทำให้ผลสรุปที่ได้จากงานวิจัยนั้นมีคุณค่า เป็นที่ยอมรับในวงการวิชาการอย่างแท้จริงและกว้างขวาง ด้วยเหตุนี้ โครงการวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการรักษาเสริมด้วยวิธีฝังเข็มแบบกระตุ้นด้วยไฟฟ้า และการกระตุ้นไฟฟ้าผ่านผิวหนังโดยไม่ฝังเข็ม เปรียบเทียบกับการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียวในผู้ป่วย ISSHL

## 2. การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

### 2.1 ความเป็นมาและประโยชน์ของการฝังเข็ม

ศาสตร์การฝังเข็มเพื่อรักษาโรคมีมาแต่ช้านาน คาดว่าเป็นเวลาไม่ต่ำกว่า 5,000 ปี อูปรกรณ์สมัยยุคแรกที่ใช้ คือ หินซึ่งฝนให้มีปลายแหลมคมคล้ายมีดสั้น เรียกว่า Bianshi [Ma K, 1992] จากนั้นก็มีการพัฒนาอุปกรณ์และเทคนิคการฝังเข็มเรื่อยมา ตามความหมายแล้วการฝังเข็มหมายถึงการเจาะผ่านผิวหนังโดยใช้เข็ม แต่ในปัจจุบันการฝังเข็มได้มีการผสมผสานเทคนิคต่างๆ เข้าไปด้วยเพื่อหวังเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา เทคนิคดังกล่าวที่พบบ่อยได้แก่ การฝังเข็มแบบการกระตุ้นไฟฟ้า (Electroacupuncture, EA) และการฝังเข็มร่วมกับการรมยา (Moxibustion) ซึ่งหมายถึง การรมสมุนไพรบางชนิดและใช้ความร้อนที่จุดฝังเข็มเป็นตัวกระตุ้น

การฝังเข็มมีข้อบ่งชี้สำหรับรักษาโรคต่างๆ เช่น กลุ่มอาการปวด กลุ่มอาการทางระบบสมอง ระบบทางเดินหายใจ และระบบทางเดินอาหาร เป็นต้น [Zhang X, 2003] แต่สำหรับโรคของหูชั้นใน มีเพียงโรคมีเนียร์ (Meniere's disease) เท่านั้นที่พอมิแนวโน้มว่าการฝังเข็มมีประสิทธิภาพในการรักษา ส่วนภาวะหูเสื่อมการได้ยินหรือหูหนวกนั้น ยังมีข้อมูลสนับสนุนไม่เพียงพอ แต่ก็มีความเป็นไปได้ว่าการรักษาด้วยการฝังเข็มอาจให้ผลดี อย่างไรก็ตาม ประสิทธิภาพและผลที่เกิดขึ้นจากการใช้วิธีฝังเข็มรักษาโรคยังคงเป็นที่กังขาสำหรับบุคลากรทางการแพทย์และผู้ป่วยจำนวนหนึ่ง เนื่องจากยังไม่ทราบแน่ชัดว่าการฝังเข็มให้ประโยชน์ได้จริง หรือผลที่เกิดขึ้นเป็นเพียงผลจากการรักษาหลอก (Placebo effect) ดังนั้นการศึกษาวิจัยในปัจจุบัน จึงต้องมีการออกแบบและกำหนดขั้นตอนโครงการวิจัยให้ละเอียดรัดกุม พร้อมทั้งต้องมีการเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

ด้วยเสมอ จึงจะทำให้ผลสรุปที่ได้จากงานวิจัยนั้นมีคุณค่า เป็นที่ยอมรับในแง่วิชาการอย่างแท้จริงและกว้างขวาง

## 2.2 รายงานการศึกษากลไกการฝังเข็มต่อหูชั้นในและความสามารถในการรับฟังเสียง

ดังที่ได้กล่าวมาแล้วว่า การฝังเข็มในตำแหน่งที่เหมาะสมสามารถเพิ่มการไหลเวียนโลหิตไปยังบริเวณสมองและหูชั้นในได้ (Increased cerebral and cochlear blood flow) ทั้งนี้ พบว่าการฝังเข็มดังกล่าวไม่ทำให้ความดันโลหิตโดยรวมเปลี่ยนแปลง [Uchida S, 2000] นอกจากนี้การประยุกต์ศาสตร์การฝังเข็มมาใช้ในการรักษาโรคประสาทหูเสื่อมยังมาจากทฤษฎีที่เชื่อว่า การฝังเข็มจะส่งผลโดยตรงกับ Olivocochlear nucleus ของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 8 [Park J, 2000] ซึ่งทำหน้าที่ควบคุมกระแสประสาทที่ส่งมาจาก Outer hair cell หากการทำงานของ Outer hair cell หรือ Superior olivary nucleus ผิดปกติไป จะทำให้ Sensitivity ต่อเสียง (Auditory sensitivity) ลดลง [Kiyoshita Y, 1990] ฤทธิ์กระตุ้นไฟฟ้าจาก EA สามารถเพิ่มประจุไฟฟ้าของ Hair cells แต่ยับยั้ง Postsynaptic potential ได้ [Schulman A, 1987] ยิ่งไปกว่านั้น การฝังเข็มน่าจะออกฤทธิ์โดยตรงต่อกลไกการหดตัวของ Outer hair cells ด้วย [Azevedo, 2007]

การศึกษาก่อนหน้านี้ยังพบอีกว่า การฝังเข็มช่วยกระตุ้นการทำงานของเส้นประสาท (Improvement of neuronal evoked potential) ยกตัวอย่าง ผลการรักษาผู้ป่วยที่มีการทำงานผิดปกติของเส้นประสาทสมองคู่อื่นๆ อาทิ CN V และ CN VII รวมถึงผู้ป่วยเส้นเลือดในสมองอุดตันจากลิ่มเลือดที่มีอาการดีขึ้นอย่างชัดเจนหลังการฝังเข็ม [Chen DZ, 1990; Lin L, 1997]

เมื่ออ้างถึงสมมติฐานโรคภูมิแพ้ตัวเองซึ่งเป็นอีกสาเหตุหนึ่งของโรค ISSHL พบว่า การฝังเข็มสามารถลดการอักเสบของเนื้อเยื่อได้ โดยยับยั้งการทำงานของ Macrophage และเปลี่ยนแปลงระดับการหลั่งสารพวก Neuropeptides, Vasoactive mediators, และ Cytokines ต่างๆ (อาทิ IL-1 $\beta$ , IL-10 และ TNF- $\alpha$ ) ด้วย [Kavoussi B, 2007; Zijlstra FJ, 2003]

## 2.3 รายงานการศึกษาเกี่ยวกับการฝังเข็มในโรคประสาทหูเสื่อมเฉียบพลัน

แม้ว่าข้อมูลการศึกษาเรื่องการฝังเข็มเพื่อรักษาโรคประสาทหูเสื่อมเฉียบพลันในปัจจุบันยังมีปริมาณไม่มากนัก แต่พอสรุปได้ว่า การฝังเข็ม โดยเฉพาะอย่างยิ่ง EA สามารถช่วยเพิ่มอัตราการหายหรือช่วยบรรเทาความรุนแรงของภาวะประสาทหูเสื่อมได้ อย่างมีประสิทธิภาพในการรักษาดีกว่าการให้การรักษาตามแนวทางการรักษาหลักเพียงอย่างเดียว ยกตัวอย่างการศึกษาของ Lou RH และคณะ [Lou RH, 2009] ที่พบว่า EA ให้ผลดีกว่าการรักษาด้วยการให้สารน้ำจำพวก Low molecular weight dextran ฉีดเข้าเส้นเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีอัตราประสิทธิภาพการรักษาสูงถึง 86.7% (เทียบกับ 60% ในกลุ่ม dextran) กลไกการออกฤทธิ์ของ EA นี้ อาจเกี่ยวข้องกับการรักษาสมดุลของสารควบคุมการแข็งตัวของเลือด ด้วย เนื่องจากพบว่าระดับ Fibrinogen และค่าความหนืดของเลือด (Whole blood and plasma specific viscosity) แตกต่างอย่างชัดเจนจากกลุ่มควบคุม ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Zhang XZ และคณะ [Zhang XZ, 2009] ซึ่งรายงานว่า EA ทำให้ผู้ป่วยมีการได้ยินดีขึ้นถึงร้อยละ 79.2 ดีกว่าการให้การรักษาด้วยวิธีการฝังเข็มแบบดั้งเดิมซึ่งการได้ยินดีขึ้นเพียงร้อยละ 47.6 สำหรับการพยากรณ์โรคจากการรักษาด้วย EA พบว่า จะได้ผลดีมากเมื่อผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 50 ปี มีการได้ยินเสื่อมระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง ผลการตรวจ Audiogram เป็นแบบ ascending หรือ mid-humping (ไม่ใช่แบบ descending) และเริ่มให้การรักษาภายใน 2 สัปดาห์แรกหลังเกิดอาการ [Zhang ZX, 2009; Yin CS, 2010]

ในขณะเดียวกัน ก็มีอีกหลายงานวิจัยที่รายงานถึงผลดีจากการรักษาด้วยวิธีการฝังเข็มร่วมกับเทคนิคอื่นๆ อาทิเช่น Fan XH และคณะ [Fan XH, 2010] พบว่า หากให้การรักษาด้วยวิธีฝังเข็มร่วมกับ Moxibustion therapy ในผู้ป่วยที่หูหนวกจากโรค ISSHL อัตราการได้ยินที่ดีขึ้นจะสูงถึงร้อยละ 80 เทียบกับอัตราการได้ยินที่ดีขึ้นร้อยละ 55 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาเพียงอย่างเดียว และยังมีงานวิจัยที่อ้างว่า หากให้การรักษาด้วย EA ร่วมกับการฉีดยาเข้าไป ณ ตำแหน่งฝังเข็ม (Acupoint injection) จะทำให้มีอัตราประสิทธิภาพในการรักษาสูงถึงร้อยละ 94 [Zhang ZX, 2009]

นอกจากนี้ Yin CS และคณะ [Yin CS, 2010] ยังรายงานว่า การฝังเข็มยังสามารถใช้รักษาผู้ป่วย ISSHL ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาหลัก (Refractory cases) ได้อีกด้วย โดยพบว่า ภายหลังจากสิ้นสุดการรักษามีผู้ป่วยจำนวนถึงร้อยละ 33 มีค่าการได้ยิน (Hearing threshold) ดีขึ้นมากกว่า 20 เดซิเบลที่ 2 ค่าความถี่ติดกัน

อย่างไรก็ตาม จนถึงปัจจุบัน ยังไม่มีข้อสรุปแน่ชัดว่าผลการรักษาของผู้ป่วย ISSHL ดีขึ้นจากการฝังเข็มหรือว่าดีขึ้นจากฤทธิ์การกระตุ้นด้วยไฟฟ้า ยิ่งไปกว่านั้น ในรายงานวิจัยที่ได้กล่าวมาทั้งหมด ยังมีความแตกต่างกันมากในรายละเอียดเกี่ยวกับกลุ่มผู้ป่วยที่ทำการวิจัย ลักษณะการฝังเข็ม ตำแหน่งจุดฝังเข็ม ระยะเวลา และความถี่ในการฝังเข็ม ดังนั้น การกำหนดลักษณะผู้ป่วยที่เข้าร่วมในงานวิจัย ลักษณะการฝังเข็ม แบบกระตุ้นไฟฟ้าเปรียบเทียบกับกระตุ้นไฟฟ้าแต่ไม่ฝังเข็ม ตำแหน่งจุดฝังเข็ม ระยะเวลา และความถี่ในการฝังเข็มตามที่ระบุไว้ในโครงการวิจัยนี้ น่าจะเป็นประโยชน์แก่การกำหนดแนวทางการรักษาผู้ป่วย ISSHL ต่อไปในอนาคต

### 2.3.1 ตำแหน่งจุดฝังเข็ม

การศึกษาวิจัยหลายฉบับได้รายงานผลดีจากการฝังเข็มเพื่อรักษาภาวะประสาทหูเสื่อม ณ ตำแหน่งจุดฝังเข็มต่างๆ ตำแหน่งที่นิยมกันมากที่สุดคือ Tinggong (SI 19), Fengchi (GB 20) และ Tinghui (GB 2) รองลงมาคือ Yifeng (TE หรือ TB 17), Waiguan (TE หรือ TB 5), และ Ermen (TE หรือ TB 21) ตามลำดับ โดยการฝังเข็มที่ตำแหน่ง GB 20 สามารถให้อัตราการรักษาอย่างมีประสิทธิภาพ (Effective rate) สูงถึงร้อยละ 80 [Ji J, 2008] ส่วนการฝังเข็ม ที่ตำแหน่ง SI 19 ร่วมกับ TE 21 และ GB 2 จะยังมี Effective rate สูงถึงร้อยละ 87 เลยทีเดียว [Zhang CY, 2006] สำหรับ Neitinggong นั้น มีงานวิจัยสนับสนุนว่าการฝังเข็ม ณ ตำแหน่งนี้สามารถเสริมการทำงานของหูชั้นในและลดการบาดเจ็บของ Cochlear hair cells ได้ [Ma WJ, 2007] อย่างไรก็ตาม การฝังเข็มเพื่อรักษาภาวะประสาทหูเสื่อม อาจสามารถฝังเข็มได้ ณ 2 กลุ่มตำแหน่งใหญ่ๆ คือ กลุ่มตำแหน่งฝังเข็มหลัก (Main points) บริเวณใกล้หูหรือบริเวณฝ่ามือ ซึ่งได้แก่ Tinggong (SI 19), Ermen (TE 21), Tinghui (GB2), Yifeng (TE17), Shenting (GV 24), Baihui (GB 20), Houding (GV 19), Touwei (ST 9), Conger 1-3, Congnao 1-2 และกลุ่มตำแหน่งฝังเข็มเสริมสำหรับอวัยวะอื่นๆ (Adjuvant acupoints) เพื่อรักษาภาวะบกพร่องการทำงานของอวัยวะอื่นนั้นๆ ร่วมด้วย เช่น การฝังเข็ม ตำแหน่ง Huangshu (KI 16), Qihai (CV 6), Gaunyan (CV 4) และ Taixi (KI 3) สำหรับผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับและไตผิดปกติ (Hepatic and renal insufficiency) [Li SL, 2005]

### 2.3.2 ระยะเวลาและจำนวนครั้งในการฝังเข็ม

ระยะเวลาทั้งหมดและจำนวนครั้งที่ใช้ในการฝังเข็มเท่าที่รวบรวมได้จากงานวิจัย ISSHL แตกต่างกันไปมาก มีรายงานการให้การฝังเข็มด้วยวิธีต่างๆเริ่มตั้งแต่ระยะเวลาสั้นที่สุด คือ ภายใน 4 สัปดาห์ [Yin CS, 2010] จนถึงนานที่สุด คือ 20 สัปดาห์ [Li SL, 2005] โดยมีความถี่ในการฝังเข็มและจำนวนครั้งที่ฝังเข็มแตกต่างกัน บางรายงานให้การรักษาทั้งหมดเพียง 3 ครั้ง [Ji J, 2008; Fan XH, 2010] บางรายงานก็สูงถึง 40 ครั้ง [Li SL, 2005; Zhang XZ, 2009] ทั้งนี้ มีแนวโน้มว่า เมื่อให้การฝังเข็มในระยะเวลาที่นานขึ้น จำนวนครั้งของการฝังเข็มมากขึ้น โอกาสหายหรือมีการได้ยินดีขึ้นก็จะสูงขึ้นไปด้วย ยกตัวอย่างงานวิจัยของ Yin CS และคณะ ที่กล่าวว่า หากฝังเข็มครบ 9 ครั้งใน 4 สัปดาห์ โอกาสได้ยินดีขึ้นคือร้อยละ 25 แต่ถ้าเพิ่มการฝังเข็มเป็นทั้งหมด 18 ครั้งใน 20 สัปดาห์ โอกาสได้ยินดีขึ้นจะเพิ่มเป็นร้อยละ 33

### 2.3.3 ความถี่ในการฝังเข็ม

เช่นเดียวกับระยะเวลาในการฝังเข็ม ความถี่ในการฝังเข็มด้วยวิธีต่างๆเพื่อใช้รักษาผู้ป่วยโรค ISSHL ก็มีความแตกต่างกัน และไม่มีข้อสรุปแน่ชัดว่าควรฝังเข็มบ่อยแค่ไหน โดยผู้ที่ให้การรักษาผู้ป่วยบ่อยที่สุดคือ Zhang XZ และคณะ [Zhang XZ, 2009] ได้ทำการศึกษาวิจัยผลของการฝังเข็มทุกวัน จำนวน 40 ครั้ง เป็นเวลาเกือบ 6 สัปดาห์ ในผู้ป่วยหูหนวกเฉียบพลันพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับ EA มีผลการรักษาดีขึ้นร้อยละ 79.2 ในขณะที่ Yin CS [Yin CS, 2010] และคณะ รายงานว่าผู้ป่วยจำนวนร้อยละ 25 มีการได้ยินดีขึ้นมากกว่า 20 dB ที่ 2 ความถี่ติดกันภายหลังให้การรักษาด้วยวิธีฝังเข็ม 2 ครั้งต่อสัปดาห์ อย่างน้อย 9 ครั้งใน 4 สัปดาห์ ซึ่งผู้ป่วย ISSHL ในการศึกษานี้เป็นกลุ่มที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาปกติ (Conventional therapy) ส่วน Li SL และคณะ [Li SL, 2005] ได้ให้การรักษาด้วยความถี่ 2 ครั้งต่อสัปดาห์เช่นเดียวกัน แต่ใช้เทคนิคอื่นและใช้เวลานานกว่า คือ 20 สัปดาห์ มีจำนวนผู้ป่วยร้อยละ 58.6 ที่ได้ยินดีขึ้น

### 2.4 ข้อควรระวังและผลข้างเคียงจากการฝังเข็ม

การฝังเข็มจัดเป็นการรักษาเสริมที่ปลอดภัย มีโอกาสเกิดผลข้างเคียงน้อยและไม่รุนแรง [Zhao L, 2011] ยกเว้นสำหรับเทคนิคการฝังเข็มลึก (Deep needling technique) [Zhang J, 2010] ความเสี่ยงของการเกิดผลข้างเคียงจากการฝังเข็มขึ้นกับอายุของผู้ป่วยและตำแหน่งจุดฝังเข็มเป็นหลัก หากผู้ป่วยมีอายุมากจะมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงจากการฝังเข็มได้มากกว่าผู้ป่วยอายุน้อย หรือหากผู้ป่วยได้รับการฝังเข็ม ณ ใบหน้าและหนังศีรษะ ก็จะมีโอกาสเกิดการบาดเจ็บต่อเส้นเลือดในชั้นใต้ผิวหนังได้มากกว่า เนื่องจากบริเวณนั้นมีเส้นเลือดมาเลี้ยงมากและโครงสร้างเนื้อเยื่อเกี่ยวพันอยู่กันอย่างหลวมๆ นอกจากนี้ผู้ป่วยเพศชายยังมีโอกาสเกิดผลข้างเคียงสูงกว่าผู้ป่วยเพศหญิงได้เล็กน้อย [Zhao L, 2011] ผลข้างเคียงที่มีรายงานทั้งหมด ได้แก่ มีเลือดคั่งใต้ชั้นผิวหนัง ณ บริเวณที่ฝังเข็ม (Subcutaneous hematoma) หรือ ผิวหนังช้ำและเป็นจ้ำเลือด (Skin bruising) เจ็บปวดบริเวณฝังเข็ม (โดยเฉพาะเมื่อเข็มแทงผ่านผิวหนังและลึกไปถึงตำแหน่งของจุดฝังเข็ม) อาการปวดโดยมากมักเป็นแบบตื้อๆ หรือหน่วงๆ และอาจปวดร้าวไปตามทางเดินของเส้นลมปราณ เลือดออกซึมบริเวณที่ฝังเข็ม อาการมึนศีรษะ (Dizziness) ใจสั่น (Palpitation) อาการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อ (Muscle spasm) หรือขาอ่อนแรง (Leg weakness) หน้ามืดเป็นลม (Acupuncture fainting) อืดแน่นท้อง (Abdominal distension) และการติดเชื้อบริเวณจุดฝังเข็ม (Skin infection) [Birch S, 1999; Zhang J, 2010; Ernst E, 2011; Zhao L, 2011]

ผู้ป่วยที่มีประวัติโรคลมชัก โรคหัวใจ เส้นเลือดแตกหรือตีบในสมอง หรือผู้ป่วยที่ใส่เครื่องควบคุมจังหวะการเต้นของหัวใจ (Pacemakers) ตลอดจนมีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด หรือได้รับยาต้านเกล็ดเลือดหรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด ควรหลีกเลี่ยงการฝังเข็ม

## 2.5 การกระตุ้นไฟฟ้าผ่านผิวหนังโดยไม่ฝังเข็ม (transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS)

TENS จัดเป็นวิธีการรักษาเสริมอย่างหนึ่ง ซึ่งอาศัยกลไกของกระแสไฟฟ้าไปกระตุ้นการทำงานของเนื้อเยื่อและเส้นประสาท ปัจจุบันมีการนำ TENS มาใช้รักษาโรคหลายชนิด ที่นิยมมากคือ ใช้ในผู้ป่วยที่มีปัญหาของระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ (Musculoskeletal problems) อาทิ อาการปวดหลัง (Low back pain) หรือการอ่อนแรงของแขนขาตามหลังภาวะเส้นเลือดแตกในสมอง [Tsukayama H, 2002] การใช้กระแสไฟฟ้ากระตุ้นดังกล่าว อาจเลือกใช้กระแสไฟฟ้าได้หลายความถี่ แต่แพทย์ส่วนมากมักเลือกใช้ความถี่ต่ำ เช่น 1 หรือ 2 Hz ซึ่งใกล้เคียงกับความถี่ที่เลือกใช้ EA หลายงานวิจัยใช้ TENS เป็นตัวเปรียบเทียบกับผลการรักษาจาก EA และพบว่าทั้งสองกลุ่มให้ผลดีในการรักษาทั้งคู่ แต่ EA จะมีประสิทธิภาพในการรักษาเหนือกว่า TENS [Sakai T, 2001; Tsukayama H, 2002] อย่างไรก็ดี ยังไม่มีรายงานผลการใช้ TENS รักษาผู้ป่วยโรค ISSHL มีเพียงรายงานการทดลองใช้ TENS รักษาอาการเสียงดังในหูซึ่งผลที่ได้ยังไม่เป็นที่น่าพอใจนัก แม้รายงานของ Steenerson RL และคณะ [Steenerson RL, 1999] กล่าวว่า การรักษาอาการเสียงดังในหูด้วย TENS ในผู้ป่วยโรค Sensorineural hearing loss, Meniere's disease, ฯลฯ ทำให้ผู้ป่วยประมาณร้อยละ 53 มีเสียงรบกวนในหูลดลง แต่ Kapkin O และคณะ [Kapkin O, 2008] กลับให้ข้อสรุปตรงกันข้าม คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย TENS มีอาการเสียงดังในหูดีขึ้นประมาณร้อยละ 42.8 จริง แต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลอก (Placebo) ซึ่งมีอาการดีขึ้นเองประมาณร้อยละ 28.5

## 3. ระเบียบวิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นแบบ Single-center, prospective, randomized, evaluator-blind, controlled trial เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการรักษาเสริมด้วย EA หรือ TENS เปรียบเทียบกับการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียว (Conventional treatment) ในผู้ป่วย ISSHL โดยจำแนกผู้ป่วยออกเป็น 2 ประเภท ตามระยะเวลาที่ผู้ป่วย ISSHL ได้เริ่มรับการรักษา ดังนี้

### **ผู้ป่วย ISSHL ที่ได้รับการรักษาภายใน 4 สัปดาห์แรกของอาการหูเสื่อม (Acute ISSHL)**

มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการรักษาเสริมด้วย EA หรือ TENS เปรียบเทียบกับการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียว โดยเริ่มให้การรักษาภายใน 4 สัปดาห์แรกของอาการหูเสื่อม

### **ผู้ป่วย ISSHL ที่ได้รับการรักษาภายหลัง 4 สัปดาห์แรกของอาการหูเสื่อม (Refractory or Chronic ISSHL)**

มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการรักษาเสริมด้วย EA หรือ TENS เปรียบเทียบกับการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียว โดยให้การรักษาภายหลัง 4 สัปดาห์ของอาการหูเสื่อม

นอกจากนี้ยังเปิดโอกาสให้ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียว และ กลุ่ม TENS ซึ่งได้รับการรักษาจนครบกำหนด (4 สัปดาห์) แล้ว แต่อาการยังไม่ดีขึ้น สามารถไขว้สลับมารับ EA ได้อีก 4 สัปดาห์ (เรียกว่าการรักษา Cross-over EA)

### 3.1 เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าโครงการ (Inclusion criteria)

ผู้ป่วยทั้งหมดจะต้องมีลักษณะดังนี้

- อายุ 18 – 80 ปี
- ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น ISSHL ครั้งแรก และเป็นในหูข้างเดียว
- การตรวจการได้ยินด้วย Audiometry ต้องแสดงว่ามีการเสื่อมการได้ยินชนิดประสาทหูเสื่อม (Sensorineural hearing loss) ในหูข้างนั้นมากกว่าหรือเท่ากับ 30 เดซิเบล (dB) ขึ้นไป อย่างน้อย 1 ความถี่ และรายที่มีอายุเกิน 50 ปี หูอีกข้างต้องมีระดับการได้ยินดีกว่าข้างที่เสื่อม เฉลี่ยพลันตั้งแต่ 10 dB ขึ้นไป

ทั้งนี้ ผู้ป่วยจะต้องได้รับการอธิบายรายละเอียดของโครงการ รวมทั้งความเสี่ยงและผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างการเข้าร่วมโครงการทั้งด้วยวาจาและเป็นลายลักษณ์อักษร และต้องลงลายมือชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมงานวิจัยโดยสมัครใจ

### 3.2 เกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออกจากโครงการ (Exclusion criteria)

ผู้ป่วยทั้งหมดจะต้องไม่มีลักษณะข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้;

- มีประวัติบาดเจ็บที่ศีรษะ อยู่ใกล้เสียงดังมาก ไข้ยาที่มีพิษต่อประสาทหู ติดเชื้อบริเวณหูชั้นกลาง หรือสมอง
- ตรวจร่างกายพบ
  - ตุ่มน้ำบริเวณใบหู ช่องหูหรือแก้วหู
  - แก้วหูทะลุ
  - น้ำในหูชั้นกลาง
  - ความผิดปกติทางสมอง
- ผล VDRL หรือ TPHA ผิดปกติ
- ผล MRI หรือ CT scan แสดงว่ามีความผิดปกติบริเวณเส้นประสาทหูและสมอง
- สตรีมีครรภ์ หรือตรวจพบ Positive urine pregnancy test
- มีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดที่วิเคราะห์จากผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการที่มีนัยสำคัญทางคลินิก หรือได้รับยาต้านเกล็ดเลือด หรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด
- มีประวัติโรคลมชัก, โรคหัวใจ, เส้นเลือดแตกหรือตีบในสมอง, หรือผู้ป่วยที่ใส่เครื่องควบคุมจังหวะการเต้นของหัวใจ (Pacemakers)
- ไม่ยินยอมเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยนี้

### 3.3 เกณฑ์การให้หยุดการศึกษา

- ผู้ป่วยที่มีอาการแพ้ยา หรือเกิดผลข้างเคียงจากยาที่ไม่รุนแรง แต่อาการดังกล่าวไม่ทุเลาแม้ว่าจะให้การรักษาแล้วก็ตาม
- ผู้ป่วยที่มีอาการแพ้ยาหรือเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรง

- ผู้ป่วยที่ไม่มาพบแพทย์ตามนัด
- ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาชนิดอื่นเพื่อรักษาโรค ISSHL
- ผู้ป่วยประสงค์จะถอนตัวจากการศึกษา

### 3.4 ยาและขนาดยาที่ใช้ในการศึกษา

ในการศึกษานี้จะใช้ยาที่ใช้รักษาตามแนวทางการรักษาทั่วไปของ ISSHL ของโรงพยาบาลมหาราช นครเชียงใหม่ ซึ่งประกอบด้วย

- ยาขยายหลอดเลือดกลุ่ม Betahistine ซึ่งมีฤทธิ์เพิ่มเลือดไปเลี้ยงหูชั้นในและสมอง มีตัวยาสำคัญคือ Betahistine dihydrochloride ซึ่งเป็นสารสังเคราะห์ที่มีโครงสร้างทางเคมีคล้าย histamine ตามธรรมชาติ กลไกการออกฤทธิ์หลักเกิดที่ Histamine receptors บริเวณรอบๆ ผิวเส้นเลือดภายในหูชั้นใน ทำให้เกิดการคลายตัวของ Precapillary sphincters ใน Inner ear microcirculation ส่งผลให้มีการไหลเวียนโลหิตไปยังบริเวณ Stria vascularis ได้มากขึ้น ในงานวิจัยนี้ จะใช้ Serc<sup>®</sup> ขนาด 16 มิลลิกรัม ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 เวลา รับประทานหลังอาหารเช้า กลางวัน เย็น
- วิตามินบีรวม 1-6-12 ได้แก่ Neurobion<sup>®</sup> ขนาด วิตามิน B1 100 มิลลิกรัม, B6 200 มิลลิกรัม, และ B12 200 ไมโครกรัม ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 เวลา รับประทานหลังอาหารเช้า กลางวัน เย็น
- ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน ได้แก่ Prednisolone ขนาด 5 มิลลิกรัมต่อเม็ด เฉพาะในผู้ป่วยรายที่ไม่มีข้อห้ามของการให้คอร์ติโคสเตียรอยด์ โดยจะคำนวณให้ตามน้ำหนักตัวผู้ป่วย โดยเริ่มที่ 1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อวัน และค่อยๆ ลดขนาดยาลดจนหยุดภายในระยะเวลา 14 วัน ทั้งนี้เพื่อหวังผลจากฤทธิ์ต้านการอักเสบของสเตียรอยด์และเพื่อให้การทำงานของ Stria vascularis อยู่ในภาวะสมดุล ทั้งนี้ ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์จะให้เฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาภายใน 4 สัปดาห์แรกของการหูเสื่อม

### 3.5 การรักษา (Treatment)

ในช่วงวันที่ 0 ผู้ป่วยโรค ISSHL (ทั้ง Acute และ refractory ISSHL) ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเลือกจะต้องมาเข้ารับการรักษาประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจดูช่องหู (Otoscopy examination) เจาะเลือด ตรวจการได้ยินด้วยเครื่องตรวจการได้ยิน (Audiometry) และตอบแบบสอบถามประเมินอาการเสียงดังในหู (Tinnitus) และอาการร่วมอื่นๆ จากนั้นผู้ป่วยที่ยังคงมีคุณสมบัติตามเกณฑ์จะถูกแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มโดยวิธีสุ่มตัวอย่าง (Randomization) โดยอาศัยโปรแกรมการสุ่มตัวอย่างจากคอมพิวเตอร์ The first (original) randomization plan generator ดาวน์โหลดจาก 'www.randomization.com' การรักษาในแต่ละกลุ่มมีรายละเอียดดังนี้

กลุ่ม I ได้รับการดูแลรักษาทั่วไป และเสริมด้วย EA (กลุ่ม EA)

กลุ่ม II ได้รับการดูแลรักษาทั่วไป และเสริมด้วย TENS (กลุ่ม TENS)

กลุ่ม III ได้รับการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียว (Conventional treatment)

ทั้งนี้ ยังเปิดโอกาสให้ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาตามแนวทางการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียว และกลุ่ม TENS ซึ่งได้รับการรักษาจนครบกำหนด (4 สัปดาห์) แล้ว แต่อาการยังไม่ดีขึ้น และ/หรือ ผู้ป่วยยังไม่พึงพอใจต่อผลการรักษา สามารถไขว้สลับมารับ EA ได้อีก 12 ครั้ง ในระยะเวลา 4 สัปดาห์ (เรียกว่าการรักษา Cross-over EA)

วิธีการการรักษาในแต่ละกลุ่มมีรายละเอียดดังนี้

### 3.5.1 การดูแลรักษาทั่วไป

ผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียว (กลุ่ม III) จะได้รับการรักษาด้วยยา เป็นเวลา 26 วัน โดยการรักษาใน Acute ISSHL ประกอบด้วย:

- การให้ผู้ป่วยได้รับการพักผ่อนอย่างเพียงพอ โดยนอนหลับไม่ต่ำกว่าคืนละ 8 ชั่วโมง
- งดรับประทานรสเค็ม
- ยาขยายหลอดเลือด (Vasodilators) ได้แก่ Betahistine (ในชื่อทางการค้าคือ Serc®) ขนาดยาเม็ดละ 16 มิลลิกรัม ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง หลังอาหารเช้า กลางวัน เย็น
- วิตามิน B1-6-12 ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง หลังอาหารเช้า กลางวัน เย็น
- หากผู้ป่วยไม่มีข้อห้ามในการใช้ยากลุ่มสเตียรอยด์ จะให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในรูปแบบกิน (Systemic prednisolone) ได้แก่ Prednisolone 1 mg/kg/day โดยจะค่อยๆลดขนาดยาลงจนหมดภายในเวลา 14 วัน

ส่วนการรักษาด้วยยาใน Refractory ISSHL ประกอบด้วย:

- ยาขยายหลอดเลือด (Vasodilators) ได้แก่ Betahistine (ในชื่อทางการค้าคือ Serc®) ขนาดยาเม็ดละ 16 มิลลิกรัม ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง หลังอาหารเช้า กลางวัน เย็น
- วิตามิน B1-6-12 ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง หลังอาหารเช้า กลางวัน เย็น

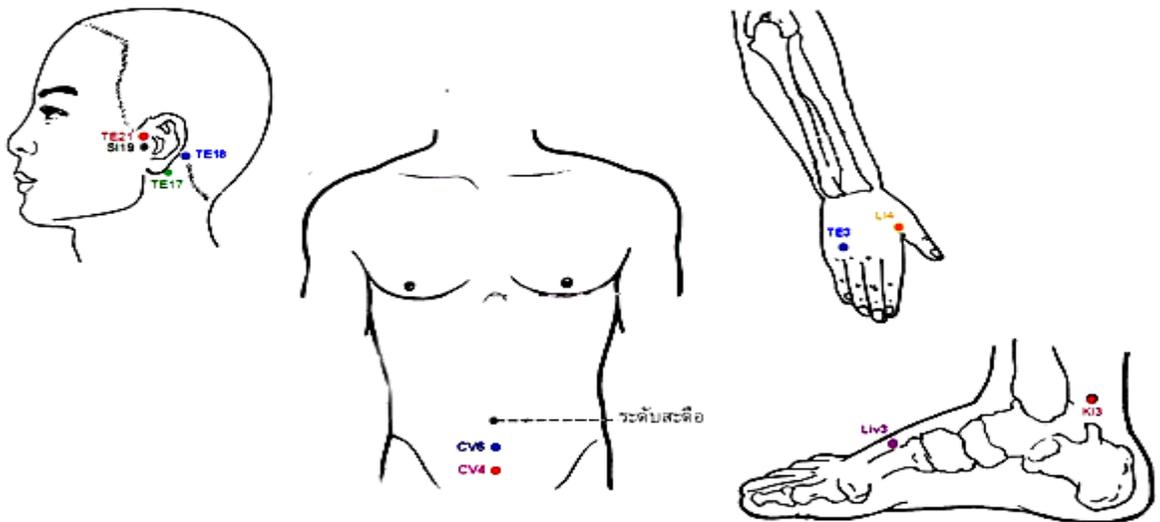
### 3.5.2 การรักษาด้วย EA และ TENS

- ผู้ป่วยกลุ่ม I หรือ II จะได้รับการรักษาด้วยวิธี EA หรือ TENS จำนวน 3 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นเวลา 4 สัปดาห์ติดต่อกัน รวมทั้งสิ้นจำนวน 12 ครั้ง ที่ Day 1, 3, 5, 8, 10, 12, 15, 17, 19, 22, 24 และ Day 26 ตามลำดับ และประเมินผลการรักษาโดยการตรวจการได้ยินด้วย Audiometry รวมทั้งหมด 5 ครั้ง ณ ก่อนเริ่มการรักษา (Day 0), ระหว่างการรักษา (Day 8, 15, และ Day 22), และภายหลังสิ้นสุดการรักษา (Day 30) ตามลำดับ (ตารางที่ 1) ทั้งนี้ กำหนดให้การรักษาสสามารถคลาดเคลื่อนจากกำหนดการข้างต้นได้  $\pm 1$  วัน ส่วนการประเมินผลสามารถคลาดเคลื่อนจากกำหนดการข้างต้นได้  $\pm 2$  วัน
- แพทย์ผู้ให้การรักษาด้วย EA และ TENS เป็นแพทย์ท่านเดียวกันตลอดโครงการฯ
- ก่อนเข้ารับการรักษาด้วย EA และ TENS ผู้ป่วยควรพักผ่อนอย่างเพียงพอและต้องรับประทานอาหารก่อนมาฝังเข็มเสมอ เพราะหากได้รับการรักษาในช่วงผู้ป่วยอ่อนเพลียหรือหิว จะมีโอกาสเสี่ยงต่อการเป็นลมได้ง่าย อีกทั้งยังไม่ควรสวมเสื้อผ้าที่รัดแน่นจนเกินไป ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับคำแนะนำให้ปิดเครื่องมือสื่อสารทุกชนิดตลอดระยะเวลาที่เข้าทำการรับการรักษา

#### ก. การรักษาด้วย EA

- ผู้ป่วยแต่ละรายในกลุ่ม I จะได้รับการรักษาด้วย EA รวมทั้งสิ้น 12 ครั้ง ครั้งละ 14 จุด โดยจะใช้เข็มขนาดเล็ก ต้น ปลายแหลม บางมาก และไม่มีสารหรือยาชนิดใดเคลือบเข็มอยู่ ทั้งนี้ เข็มทั้งหมดที่ใช้ในงานวิจัยนี้เป็นเข็มใหม่ที่ปราศจากเชื้อ ใช้เพียงครั้งเดียวแล้วทิ้ง ไม่มีการนำกลับมาใช้ใหม่โดยเด็ดขาด
- จัดทำให้ผู้ป่วยนอนหงาย ไม่เกร็งกล้ามเนื้อ แพทย์จะเริ่มทำความสะอาดผิวหนังบริเวณฝังเข็มด้วยสำลีชุบแอลกอฮอล์ จากนั้นแพทย์จะแทงเข็มลงไปตรงตำแหน่งจุดฝังเข็มให้ลึกถึงชั้น deep

tissue layer จนกระทั่งผู้ป่วยสามารถรับรู้ความรู้สึกจากการแทงเข็ม (Needle sensation) ซึ่ง ได้แก่ ความรู้สึกหนัก หน่วง หรือตึง บริเวณดังกล่าว ตำแหน่งของจุดฝังเข็ม 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), Gaunyuanyuan (CV 4), Taixi (KI 3) และ Taichong (Liv 3) ดังรูปที่ 1 (รายละเอียดเพิ่มเติมแสดงไว้ในภาคผนวก) โดยเลือกจุดที่หุเฉพาะข้างที่เสื่อม และเลือกจุดที่มือและเท้าทั้งสองข้าง



รูปที่ 1 จุดฝังเข็มที่ใช้ในการศึกษานี้

- จากนั้น ใช้คลิปเล็กๆ หนีบเชื่อมด้ามเข็มเข้ากับสายไฟที่ต่อกับเครื่องกระตุ้นไฟฟ้า เครื่องนี้จะสร้างสัญญาณไฟฟ้า (Pulse current) ออกมาเป็นช่วงๆ ช่วงละ 0.1 มิลลิวินาที (msec) ด้วยความถี่ 2 Hz กระตุ้นด้วยความแรงที่มากพอที่ทำให้เข็มกระดิกเป็นจังหวะ แต่ผู้ป่วยต้องไม่รู้สึกเจ็บปวดหรือแสบแผลมบริเวณปลายเข็ม
- ผู้ป่วยจะอยู่ในท่านอนและได้รับการกระตุ้นไฟฟ้า เป็นเวลา 20 นาที โดยต้องไม่ขยับบริเวณที่มีเข็มคาอยู่ เพื่อป้องกันไม่ให้เข็มบิดงอ ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยมีอาการปวดได้
- เมื่อครบกำหนด จะถอนเข็มที่คาไว้ ออก และทำความสะอาดผิวหนังบริเวณนั้นอีกครั้งด้วยสำลีชุบแอลกอฮอล์ กดบริเวณผิวหนังที่ถอนเข็มออกนานอย่างน้อย 30 วินาทีหรือจนมั่นใจว่าเลือดหยุดไหลซึมจากรอยเข็ม เพื่อป้องกันมิให้เกิดรอยช้ำบริเวณที่ฝังเข็ม ซึ่งเป็นผลข้างเคียงที่พบบ่อย

#### ข. การรักษาด้วย TENS

- ผู้ป่วยในกลุ่ม II จะถูกจัดให้อยู่ในท่านอนหงาย ไม่เกร็งกล้ามเนื้อ แพทย์จะเริ่มทำความสะอาดผิวหนังบริเวณจุดทั้ง 14 จุด (ซึ่งเป็นตำแหน่งเดียวกับที่ใช้ในกลุ่ม EA) ด้วยสำลีชุบแอลกอฮอล์ จากนั้นแพทย์จะใช้แผ่นนำไฟฟ้า (Patch electrodes) แปะบนผิวหนังทุกจุด แล้วต่อเชื่อมเข้ากับเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าชนิดเดียวกับที่ใช้ใน EA โดยเครื่องจะสร้างสัญญาณไฟฟ้าออกมาเป็นช่วงๆ ช่วงละประมาณ 0.1 msec ด้วยความถี่ 2 Hz แล้วส่งไปตามสายไฟฟ้าผ่านแผ่น electrode เข้าสู่จุดที่ต้องการกระตุ้น

- ผู้ป่วยจะได้รับการกระตุ้นไฟฟ้า เป็นเวลา 20 นาที
- หลังจากที่ตั้งแผ่น electrode ออกเรียบร้อยแล้ว จะทำความสะอาดผิวหนังบริเวณนั้นอีกครั้งด้วยสำลีชุบแอลกอฮอล์

### 3.5.3 การรักษาไขว้สลับด้วย EA

เป็นการรักษาโดยเปิดโอกาสให้ผู้ป่วยทั้ง Acute และ refractory ISSHL กลุ่มที่ได้รับการรักษาตามแนวทางการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียว และ กลุ่ม TENS ซึ่งได้รับการรักษาจนครบกำหนด 30 วันแล้วแต่อาการยังไม่ดีขึ้น สามารถไขว้สลับมารับการรักษาด้วย EA ได้อีก 4 สัปดาห์ (28 วัน) เรียกว่าการรักษา Cross-over EA

### 3.6 การประเมินผลการรักษา

การศึกษานี้มีการตรวจร่างกายและตรวจช่องหูของผู้ป่วยพร้อมกับการตรวจการได้ยินด้วยเครื่องตรวจการได้ยิน ณ วันที่ 1 (Day 1) สำหรับใช้เป็นค่าเริ่มต้น จากนั้นจะมีการประเมินผลการรักษาซ้ำ ณ วันที่ 8, 15, 22, และ 30 (Day 8, 15, 22, 30) ทั้งนี้กำหนดให้การประเมินผลสามารถคลาดเคลื่อนจากกำหนดการข้างต้นได้  $\pm 2$  วัน นอกจากนั้น เมื่อสิ้นสุดการรักษา (Day 30) ผู้ป่วยทุกกลุ่มต้องได้รับการเจาะเลือดเพื่อหาระดับ Fibrinogen ไว้เปรียบเทียบกับภาวะก่อนการรักษาด้วย (ตารางที่ 1)

ตัวชี้วัดที่ใช้สำหรับประเมินผลการรักษา ประกอบด้วย

#### 3.6.1 การประเมินค่าการได้ยินเฉลี่ยและค่าการได้ยิน (Pure tone average, PTA และ Hearing thresholds)

การตรวจการได้ยินกระทำในห้องเก็บเสียงโดยนักโสตสัมผัสวิทยา ซึ่งไม่ทราบว่าผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มรักษาใด เป็นวิธีการที่ใช้เสียงความถี่บริสุทธิ์โดยทดสอบการนำเสียงทางช่องหู (Air conduction: AC) และการนำเสียงผ่านกระดูก (Bone conduction: BC) ในช่วงความถี่ 250 - 8000 Hz โดยใช้ระดับความดังตั้งแต่ 10 ถึง 110 dB ให้ผู้ป่วยตอบสนองต่อการได้ยินโดยกดไฟสัญญาณหรือยกมือ กรณีหูสองข้างมีระดับการได้ยินต่างกันเกิน 40 dB หรือค่าการนำเสียงผ่านกระดูกดีกว่าการนำเสียงทางช่องหู 15 dB จะใช้การตรวจโดยใส่เสียงรบกวนหูข้างที่ไม่ได้ตรวจเพื่อหาระดับการได้ยินที่แท้จริงของหูข้างที่ต้องการตรวจ จากนั้นบันทึกผลลงในแบบฟอร์ม audiogram โดยพิจารณาจากค่าเฉลี่ยของ AC ในช่วง Speech frequency คือ 500, 1000, 2000, 3000 Hz มาคำนวณเป็นค่าการได้ยินเฉลี่ย (PTA)

ทั้งนี้ ค่าการได้ยินเฉลี่ยที่ mid frequencies (PTA) และค่าการได้ยิน (hearing thresholds at each frequency) ที่ดีขึ้น ณ 2 ความถี่ติดกัน ของผู้ป่วยจะถูกนำมาจัดกลุ่มและจำแนกประเภทตามการตอบสนองต่อการรักษาโดยปรับปรุงจากเกณฑ์ของ Furuhashi และคณะ [Furuhashi A, 2002] ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 การศึกษาผลของการรักษาเสริมด้วย EA หรือ TENS ในผู้ป่วย ISSHL ทั้งหมดที่เข้าร่วมโครงการ

Assessment	Visit 1 (D 0)	Visit 2 (D 1)	Visit 3 (D 3)	Visit 4 (D 5)	Visit 5 (D 8)	Visit 6 (D 10)	Visit 7 (D 12)	Visit 8 (D 15)	Visit 9 (D 17)	Visit 10 (D 19)	Visit 11 (D 22)	Visit 12 (D 24)	Visit 13 (D 26)	Visit 14 (D 30)
Inform consent	×													
Subject enrollment (Inclusion/ exclusion criteria)	×													
Personal information & Medical history	×													
Physical examination & Otoscopic examination	×	×			×			×			×			×
Venous blood sample taken (screening for VDRL, TPHA, CBC, PT, PTT, INR, Fibrinogen level <sup>#</sup> )	×													×
Pure-tone Audiometry	×				×			×			×			×
Questioning associated symptoms i.e. tinnitus and vertigo	×				×			×			×			×
Rating patients' satisfaction to acupuncture therapy*														×
EA therapy or TENS therapy**		×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	
Conventional therapy (Rest plus Medical treatment including vasodilators and vitamin B1-6-12 x 26 days , and systemic corticosteroids x 14 days if onset of hearing loss < 4 weeks )		×-----×												
Record adverse events		×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×

\* Only subjects in group I and II are required to complete questionnaire B. \*\* Only for subjects in group I and II. <sup>#</sup> Only fibrinogen level

D หมายถึง วันที่ทำการตรวจผู้ป่วยในงานวิจัย (หมายเหตุ: ผู้ป่วยแต่ละรายที่เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับการติดตามผลการรักษาเป็นระยะเวลาทั้งสิ้น นาน 30 วัน)

## ตารางที่ 2 การจำแนกประเภทการตอบสนองต่อการรักษาของ Furuhashi และคณะ\*

ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (No improvement)	PTA เปลี่ยนแปลงดีขึ้น < 10 dB
ดีขึ้นเล็กน้อย (Slight improvement)	PTA เปลี่ยนแปลงดีขึ้น $\geq 10$ dB แต่ < 30 dB
ดีขึ้นชัดเจน (Marked improvement)	PTA เปลี่ยนแปลงดีขึ้น $\geq 30$ dB
หายจากโรค (Complete recovery)	PTA < 25 dB

\*เพิ่มเติมการเปลี่ยนแปลงของ hearing thresholds at each frequencies ลงในเกณฑ์การประเมินที่ปรับปรุงจาก Furuhashi และคณะ โดย

- ถ้า hearing thresholds ที่ 2 frequencies ติดกันเปลี่ยนแปลงดีขึ้น > 10 dB แต่ < 30 dB ถือว่าผู้ป่วยมีการตอบสนองต่อการรักษาดีขึ้นเล็กน้อย (slight improvement of hearing thresholds)
- ถ้า hearing threshold ที่ 1 frequency เปลี่ยนแปลงดีขึ้น > 20 dB ถือว่าผู้ป่วยมีการตอบสนองต่อการรักษาดีขึ้นเล็กน้อย (slight improvement of hearing thresholds)
- ถ้า hearing thresholds ที่ 2 frequencies ติดกันเปลี่ยนแปลงดีขึ้น > 30 dB ถือว่าผู้ป่วยมีการตอบสนองต่อการรักษาดีขึ้นชัดเจน (marked improvement of hearing thresholds)
- สำหรับกลุ่มที่หายจากโรคหรือกลุ่มที่การได้ยินดีขึ้นชัดเจน ถือว่าการรักษาด้วยวิธีดังกล่าวประสบความสำเร็จ (Successful treatment) และเมื่อค่าการได้ยินเฉลี่ยดีขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 10 เดซิเบลขึ้นไป ถือว่าการรักษาด้วยวิธีดังกล่าวมีประสิทธิภาพ (Effective treatment)

### 3.6.2 การประเมินคะแนนความสามารถในการจำแนกเสียงคำพูด (Phonemically balanced word score, PB score)

ตรวจการได้ยินโดยใช้เสียงคำพูดเพื่อประเมินความลำบากในการสื่อความหมาย โดยการหาระดับการรับฟังเสียงพูดที่เบาที่สุดที่ผู้ป่วยสามารถฟังและพูดตาม ได้ถูกต้องร้อยละ 50 ของจำนวนครั้งที่ทดสอบ และทดสอบค่าความสามารถในการจำแนกเสียงคำพูด โดยใช้คำพูด 1 พยางค์ที่ใช้ในชีวิตประจำวัน จำนวน 25 คำ บันทึกผลเป็นร้อยละของคำพูดที่พูดตามได้ถูกต้อง

เมื่อคะแนนความสามารถในการจำแนกเสียงคำพูดเปลี่ยนแปลงดีขึ้นมากกว่าร้อยละ 15 ถือว่า การรักษาด้วยวิธีดังกล่าวมีประสิทธิภาพ (Effective treatment)

### 3.6.3 การประเมินอาการเสียงดังในหู (Tinnitus) และอาการร่วมอื่นๆ

ผู้ป่วยทุกรายจะต้องตอบแบบสอบถามเพื่อประเมินอาการเสียงดังในหูและอาการร่วมอื่นๆ ของโรค ISSHL (อาทิ มีอาการเวียนศีรษะบ้านหมุน หรืออาการปวดศีรษะร่วมด้วยหรือไม่) ณ ก่อนเริ่มให้การรักษา ระหว่างการรักษา และหลังการรักษา สำหรับอาการเสียงดังในหู ผู้ป่วยจะต้องตอบคำถามต่อไปนี้

- มีอาการเวียนหมุนร่วมด้วยหรือไม่? ใช่ หรือ ไม่
- ถ้ามี ระยะเวลาที่มีอาการเวียนหมุนนานกี่นาที? (ระบุ)

- ความรุนแรงของอาการเวียนหมุนเป็นอย่างไร? ระดับ 0 1 2 3 4 (อ้างอิงจาก A scale of 0 to 4 ของ American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery Foundation criteria)
  - ระดับ 0 = ไม่มีอาการเวียนหมุนเลย
  - ระดับ 1 = มีอาการเวียนหมุนเล็กน้อย ไม่รุนแรง แต่ครั้งเป็นไม่นาน และมีอาการ น้อยกว่า 20 นาที
  - ระดับ 2 = มีอาการเวียนหมุนปานกลาง ยังทำกิจกรรมในชีวิตประจำวันได้ตามปกติ
  - ระดับ 3 = มีอาการเวียนหมุนรุนแรง ร่วมกับอาการคลื่นไส้หรืออาเจียน ต้องพักขณะมีอาการ รบกวนการทำกิจกรรมในชีวิตประจำวัน
  - ระดับ 4 = มีอาการเวียนหมุนรุนแรงมาก ต้องนอนพักอย่างเดียว ไม่สามารถทำกิจกรรม ในชีวิตประจำวันหรือช่วยเหลือตนเองได้
- อาการเสียงดังในหูเกิดกับหูข้างใด? ซ้าย ขวา หรือทั้งสองข้าง
- อาการเสียงดังในหูเป็นตลอดเวลาหรือไม่? ใช่ หรือ ไม่
- เสียงที่ดังในหูเป็นอย่างไร? เสียงสูง (คล้ายจิ้งจกจิ้งร้อง) เสียงต่ำ (คล้ายเครื่องยนต์) หรือเสียงดัง ตุ่มๆ (คล้ายหัวใจเต้น)
- ความรุนแรงของอาการเสียงดังในหูเป็นอย่างไร? เล็กน้อย ปานกลาง รุนแรง ทั้งนี้ อาศัยเกณฑ์ การแบ่งของ Baguley และคณะ [Baguley DM, 1992] โดยที่
  - 1 = เล็กน้อย (Mild) หมายถึง only perceived when there is no background noise
  - 2 = ปานกลาง (Moderate) หมายถึง perceived over background noise but does not affect sleep
  - 3 = รุนแรง (Severe) หมายถึง perceived over background noise, significant effect on sleep with problems getting to sleep or being awakened by tinnitus.

### 3.6.4 การตรวจวัดระดับ Fibrinogen ในเลือด

เมื่อสิ้นสุดการรักษา (Day 30) ผู้ป่วยทุกกลุ่มต้องได้รับการเจาะเลือดเพื่อหาระดับ Fibrinogen ไว้เปรียบเทียบกับภาวะก่อนการรักษาด้วย

### 3.7 การประเมินความปลอดภัย

ผู้ป่วยจะได้รับเจาะเลือดส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อตรวจเม็ดเลือด (Complete blood count) และระดับการแข็งตัวของเลือด (PT, PTT, INR) ก่อนการรักษา จากนั้น ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจร่างกายและซักถามถึงความไม่สบายที่เกิดขึ้นในระหว่างการศึกษาวิจัยโดยใช้คำถามปลายเปิด (Non-directive questioning) ทุก 1 สัปดาห์ และขอให้ผู้ป่วยบันทึกความผิดปกติหรือความไม่สบายที่เกิดกับผู้ป่วยแบบบันทึกประจำวันและรายงานต่อแพทย์ผู้วิจัย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง กรณีที่เกิดความผิดปกติที่รุนแรง

### 3.8 วิธีทางสถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลจะแสดงในรูปของ Mean  $\pm$  SD โดยมีการเปรียบเทียบผลตั้งแต่ก่อนได้รับการรักษาและภายหลังการรักษา โดยใช้วิธี ANOVA for repeated measurement สำหรับข้อมูลที่เป็น continuous variable และ  $X^2$  test สำหรับข้อมูลที่เป็น categorical variable ส่วนข้อมูลอื่นๆจะเปรียบเทียบโดยใช้ Wilcoxon test

#### 3.8.1 การวิเคราะห์ทางสถิติที่ใช้เปรียบเทียบในกลุ่มตัวอย่างเดียวกัน

การประเมินความแตกต่างทางสถิติของค่าเฉลี่ยการได้ยิน ค่าความสามารถในการจำแนกเสียงคำพูด ความรุนแรงของอาการเสียงดังในหูและอาการร่วมอื่นๆในช่วงก่อนรักษาเปรียบเทียบกับหลังการรักษาของแต่ละกลุ่มตัวอย่าง จะใช้การทดสอบ One-way ANOVA with repeated measurement

#### 3.8.2 การวิเคราะห์ทางสถิติที่ใช้เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มตัวอย่าง

ใช้การทดสอบ One-way ANOVA เพื่อประเมินความแตกต่างของระดับค่าเฉลี่ยการได้ยิน ค่าความสามารถในการจำแนกเสียงคำพูด การเกิดและความรุนแรงของอาการเสียงดังในหูและอาการร่วมอื่นๆ คะแนนการตอบสนองต่อการรักษาในภาพรวมโดยผู้ป่วย ระหว่างกลุ่มตัวอย่าง ส่วนการเปรียบเทียบอัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse events) ระหว่างกลุ่มตัวอย่างจะใช้ chi-square test

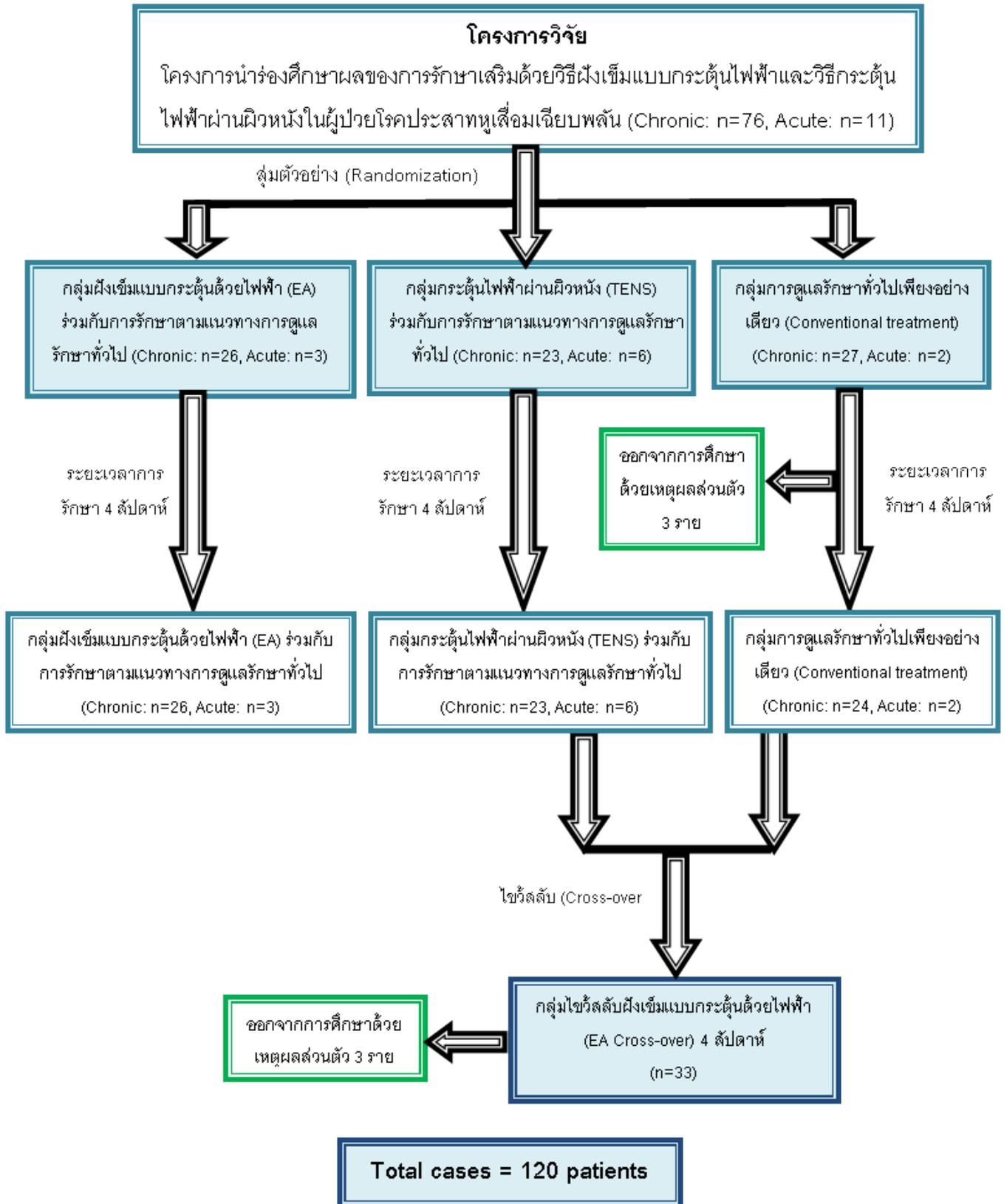
## 4. ผลการศึกษา

ตลอดระยะเวลาดำเนินงานวิจัยมีผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการทั้งหมดจำนวน 87 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยโรคประสาทหูเสื่อมเฉียบพลันภายใน 4 สัปดาห์ (Acute ISSHL) 11 ราย และผู้ป่วยที่มีอาการมานานกว่า 4 สัปดาห์ (Refractory or Chronic ISSHL) จำนวน 76 ราย (**แผนภูมิที่ 1**)

ผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการสุ่มตัวอย่างออกเป็น 3 กลุ่ม โดยกลุ่มแรกได้รับ EA ร่วมกับการดูแลรักษาทั่วไป จำนวน 29 ราย (Acute ISSHL 3 ราย, Refractory ISSHL 26 ราย) กลุ่มที่สองได้รับ TENS ร่วมกับการดูแลรักษาทั่วไป จำนวน 29 ราย (Acute ISSHL 6 ราย, Refractory ISSHL 23 ราย) และกลุ่มสุดท้ายได้รับการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียว จำนวน 29 ราย (Acute ISSHL 2 ราย, Refractory ISSHL 27 ราย) โดยทั้งสามกลุ่มมีลักษณะข้อมูลพื้นฐานด้านเพศ อายุ น้ำหนัก ความสูง น้ำหนัก ความดันโลหิต หูข้างที่เสื่อมการได้ยินเฉียบพลัน ค่าเฉลี่ยการได้ยินโดยรวม (PTA และ PB score) อาการและความรุนแรงของเสียงดังในหู อาการเวียนศีรษะ รวมถึงระดับ Fibrinogen และค่าการแข็งตัวของเลือด (PT, PTT, INR) ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (**ตารางที่ 3.1 และ 3.2**) อย่างไรก็ตาม มีผู้ป่วย Refractory ISSHL จำนวน 3 ราย ถอนตัวจากกลุ่มการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียวเนื่องจากเหตุผลส่วนตัว ทำให้กลุ่มนี้เหลือผู้ป่วย Refractory ISSHL จำนวน 24 ราย

ภายหลังจากที่สิ้นสุดการรักษา มีผู้ป่วยจำนวน 33 รายที่ไม่ได้รับการรักษาด้วย EA มีความประสงค์เข้ารับการรักษาด้วย EA (Cross-over EA) อีก 4 สัปดาห์ ซึ่งในจำนวนนี้มีผู้ป่วยถอนตัวจากศึกษาด้วยเหตุผลส่วนตัวจำนวน 3 ราย (**แผนภูมิที่ 1**)

โดยสรุป การศึกษานี้ มีผู้ป่วย ISSHL ที่เข้าร่วมโครงการ (ทั้งการศึกษาตามแผนงานปกติและการศึกษาไขว้สลับ) รวมทั้งสิ้น 120 ราย



แผนภูมิที่ 1 แสดงขั้นตอนการดำเนินการวิจัยและจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการ

**ตารางที่ 3.1** Demographic data of acute ISSHL subjects evaluated at the end of run-in period (week 0)

Characteristics	Treatment groups			P value
	EA	TENS	Control	
n (Male:Female)	3 (1:2)	6 (2:4)	2 (1:1)	
Age (y)*	47.33 ± 12.90	53.00 ± 18.12	47.00 ± 19.80	NS <sup>1</sup>
Body weight (kg)*	63.67 ± 8.02	56.38 ± 20.51	68.25 ± 5.30	NS <sup>1</sup>
Height (m)*	1.62 ± 0.06	1.58 ± 0.08	1.59 ± 0.02	NS <sup>1</sup>
BMI*	24.08 ± 1.46	21.98 ± 6.29	27.20 ± 2.84	NS <sup>1</sup>
Duration (day)*	7.50 ± 3.54	10.00 ± 5.66	7.00 ± 0	NS <sup>1</sup>
Systolic blood pressure (mmHg)*	117.67 ± 12.01	125.33 ± 16.43	119.00 ± 14.14	NS <sup>1</sup>
Diastolic blood pressure (mmHg)*	77.00 ± 8.66	74.17 ± 6.74	69.50 ± 2.12	NS <sup>1</sup>
Pulse rate (Beat/min)*	82.33 ± 11.50	79.00 ± 13.45	93.50 ± 9.19	NS <sup>1</sup>
Localization of SNHL				NS <sup>2</sup>
Right	0	2	0	
Left	3	4	2	
PTA (500, 1 k, 2 k, 3 kHz)*	26.67 ± 5.20	65.00 ± 47.73	25.00 ± 1.77	NS <sup>1</sup>
PB score*	97.33 ± 2.31	47.33 ± 51.93	96.00 ± 0.00	NS <sup>1</sup>
Laboratory *				
Fibrinogen (mg/dL)	330.33 ± 55.50	316.20 ± 140.50	314.00 ± 21.21	NS <sup>1</sup>
PT (s)	12.33 ± 1.53	12.13 ± 0.71	10.00 ± 2.83	NS <sup>1</sup>
PTT (s)	25.07 ± 12.14	30.37 ± 2.30	31.00 ± 4.24	NS <sup>1</sup>
INR	1.00 ± 0.11	0.98 ± 0.10	0.83 ± 0.25	NS <sup>1</sup>
Associated symptoms				
Tinnitus	3	6	2	NS <sup>1</sup>
Duration				
- Intermittent	3	1	0	
- Persistent	0	5	2	
Pattern <sup>a</sup>				
- High pitch/ ringing voice	2	4	0	NS <sup>1</sup>
- Low pitch/ engine humming	1	4	2	NS <sup>1</sup>
- Pulsatile/ throbbing	0	0	0	
Severity				NS <sup>1</sup>
- Mild	1	3	1	
- Moderate	2	1	1	
- Severe	0	2	0	
Vertigo	1	4	0	NS <sup>1</sup>
Severity				NS <sup>1</sup>
- Mild	0	0	0	
- Moderate	1	1	0	
- Severe	0	2	0	
- Marked severe	0	1	0	

\* Data represent mean ± SD. NS: no statistical significance. Statistical analysis: <sup>1</sup>One-way ANOVAs or <sup>2</sup>Chi-square test. <sup>a</sup> More than one pattern might be occurred in some patients. PTA=average air-conduction hearing thresholds in dB at speech frequencies (500, 1 k, 2 k, 3 kHz)

ตารางที่ 3.2 Demographic data of refractory ISSHL subjects evaluated at the end of run-in period (week 0)

Characteristics	Treatment groups			P value
	EA	TENS	Control	
n (Male: Female)	26 (7:19)	23 (5:18)	27 (12:15)	NS <sup>2</sup>
Age (y)*	54.19 ± 13.02	51.57 ± 12.25	57.33 ± 9.04	NS <sup>1</sup>
Body weight (kg)*	58.69 ± 9.99	61.85 ± 13.94	58.21 ± 10.82	NS <sup>1</sup>
Height (m)*	1.56 ± 0.08	1.58 ± 0.07	1.56 ± 0.09	NS <sup>1</sup>
BMI*	24.08 ± 4.06	24.87 ± 4.62	23.65 ± 3.04	NS <sup>1</sup>
Duration (y)*	3.28 ± 3.34	2.60 ± 3.78	3.45 ± 4.73	NS <sup>1</sup>
Systolic blood pressure (mmHg)	126.58 ± 16.58	129.22 ± 10.49	125.84 ± 18.25	NS <sup>1</sup>
Diastolic blood pressure (mmHg)	75.35 ± 11.86	76.43 ± 9.05	77.32 ± 13.61	NS <sup>1</sup>
Pulse rate (Beat/min)	79.42 ± 11.76	83.70 ± 12.14	75.80 ± 14.02	NS <sup>1</sup>
Localization of SNHL				NS <sup>2</sup>
Right	18	13	13	
Left	8	10	14	
PTA	59.88 ± 22.76	51.41 ± 24.87	60.74 ± 24.47	NS <sup>1</sup>
Phonemically balanced word score (%)	59.85 ± 33.51	68.00 ± 35.88	59.56 ± 35.94	NS <sup>1</sup>
Laboratory				
Fibrinogen (mg/dL)	289.58 ± 64.14	275.96 ± 71.68	294.15 ± 59.47	NS <sup>1</sup>
PT (s)	11.94 ± 0.87	12.20 ± 0.80	12.60 ± 1.70	NS <sup>1</sup>
PTT (s)	33.48 ± 4.89	31.16 ± 4.72	33.90 ± 4.86	NS <sup>1</sup>
INR	0.96 ± 0.10	0.99 ± 0.09	1.04 ± 0.18	NS <sup>1</sup>
Associated symptoms				
Tinnitus	22	20	23	NS <sup>1</sup>
Duration				NS <sup>1</sup>
- Intermittent	6	5	7	
- Persistent	16	15	16	
Pattern <sup>a</sup>				
-High pitch/ ringing voice	15	10	13	NS <sup>1</sup>
-Low pitch/ engine humming	10	11	11	NS <sup>1</sup>
-Pulsatile/ throbbing	1	0	1	NS <sup>1</sup>
Severity				NS <sup>1</sup>
-Mild	10	11	11	
-Moderate	12	7	11	
-Severe	0	1	0	
Vertigo	7	2	5	NS <sup>1</sup>
Severity				NS <sup>1</sup>
-Mild	1	0	2	
-Moderate	1	1	3	
-Severe	4	1	0	
-Marked severe	1	0	0	

\* Data represent mean ± SD. NS: no statistical significance. Statistical analysis: <sup>1</sup>One-way ANOVAs or <sup>2</sup>Chi-square test. <sup>a</sup> More than one pattern might be occurred in some patients. PTA=average air-conduction hearing thresholds in dB at speech frequencies (500, 1 k, 2 k, 3 kHz)

#### 4.1 ผลการรักษาในผู้ป่วย acute ISSHL

พบว่าภายหลังสิ้นสุดการรักษาที่ 4 สัปดาห์ มีผู้ป่วย acute ISSHL จำนวน 7 ใน 11 รายที่มีการได้ยินดีขึ้นตั้งแต่ระดับดีขึ้นเล็กน้อย (Slight improvement of hearing thresholds) ขึ้นไป ตามเกณฑ์ของ Furuhashi และคณะ [Furuhashi A, 2002] ทั้งนี้ จำแนกเป็นผู้ป่วยกลุ่ม EA 2 ราย (คิดเป็น 66.7% ของผู้ป่วยกลุ่ม EA) กลุ่ม TENS 4 ราย (คิดเป็น 66.7% ของผู้ป่วยกลุ่ม TENS) และกลุ่มที่ได้รับการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียวอีก 1 ราย (คิดเป็น 50% ของกลุ่ม) ในจำนวนนี้ มีผู้ป่วย 4 รายที่มีการได้ยินกลับเป็นปกติ (complete recovery; PTA  $\leq$  25 dB) โดยเป็นผู้ป่วยในกลุ่ม EA 1 ราย กลุ่ม TENS จำนวน 2 ราย (รายหนึ่งหายเป็นปกติภายใน 1 สัปดาห์หลังการรักษา) และกลุ่มควบคุม 1 ราย

สำหรับกลุ่ม EA (n=3) มีผู้ป่วยที่ PTA ดีขึ้นอย่างน้อย 10 dB จำนวน 1 ราย คิดเป็น 33.3% (ซึ่งรายนี้การได้ยินกลับมามาอยู่ในเกณฑ์ปกติ) และมีผู้ป่วยที่ “hearing thresholds ของสองความถี่ที่ติดกัน” ดีขึ้นอย่างน้อย 10 dB จำนวน 2 ราย คิดเป็น 66.7%

สำหรับกลุ่ม TENS (n=6) มีผู้ป่วยที่ PTA ดีขึ้นอย่างน้อย 10 dB จำนวน 3 ราย คิดเป็น 50.0% (2 รายมีการได้ยินกลับมามาอยู่ในเกณฑ์ปกติ) และมีผู้ป่วยที่ “hearing thresholds ของสองความถี่ที่ติดกัน” ดีขึ้นอย่างน้อย 10 dB จำนวน 4 ราย คิดเป็น 66.7%

สำหรับกลุ่มที่ได้รับการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียว (n=2) มีผู้ป่วยที่ PTA ดีขึ้นอย่างน้อย 10 dB จำนวน 1 ราย คิดเป็น 50.0% และมีผู้ป่วยที่ “hearing thresholds ของสองความถี่ที่ติดกัน” ดีขึ้นอย่างน้อย 10 dB จำนวน 1 ราย คิดเป็น 50%

อย่างไรก็ตาม พบว่า ค่าเฉลี่ยของ PTA และค่าเฉลี่ยของ PB score ในแต่ละกลุ่มไม่แตกต่างจากค่าเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4.1 และ 4.2) แต่เมื่อแยกพิจารณาค่าการได้ยิน (Hearing thresholds) ณ ความถี่ต่างๆ พบว่า ณ ความถี่ 250 Hz กลุ่ม EA และ TENS มีค่า mean changes in hearing thresholds เมื่อสิ้นสุดการรักษา (ค่าเฉลี่ย ณ สัปดาห์ที่ 4-0) ดีขึ้นประมาณ 10 dB ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียวไม่พบการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ยดังกล่าว นอกจากนี้ยังพบว่า ณ ความถี่ 8000 Hz กลุ่ม TENS มีค่า mean changes in hearing thresholds เมื่อสิ้นสุดการรักษาที่ดีขึ้นถึง  $17.5 \pm 25.05$  dB ซึ่งมีแนวโน้มที่ดีกว่าอีกสองกลุ่มที่เหลือ อย่างไรก็ตาม แนวโน้มของความแตกต่างดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มแต่อย่างใด (ตารางที่ 5)

ทั้งนี้ จากการวิเคราะห์ข้อมูลในผู้ป่วยเฉพาะราย พบว่า ผู้ป่วย ISSHL บางรายที่ได้รับการประเมินว่ามีการได้ยินดีขึ้นเป็นปกติ อาจไม่จำเป็นต้องมีค่า PTA ที่ดีขึ้น ยกตัวอย่างผู้ป่วยรายที่หนึ่ง ซึ่งได้รับการรักษาเสริมด้วย EA และมีระดับการได้ยินของหูซ้ายกลับเป็นปกติ (รูปที่ 2) ผู้ป่วยรายนี้มี Hearing thresholds ณ ความถี่ 250, 500, 4000, และ 8000 Hz ดีขึ้นหลังได้รับการรักษาเสริมด้วยวิธี EA ครบ 4 สัปดาห์ แต่ค่า PTA มิได้เปลี่ยนแปลงแต่อย่างใด

**ตารางที่ 4.1** Mean pure tone average (PTA) in patients with acute ISSHL

Treatment group	Mean pure tone average (dB)				
	Week 0	Week 1	Week 2	Week 3	Week 4
EA (n=3)	26.67 ± 5.20	27.92 ± 10.18	24.58 ± 12.14	23.75 ± 10.90	25.00 ± 13.17
TENS (n=6)	65.00 ± 47.73	63.54 ± 49.33	60.83 ± 47.77*	56.67 ± 44.19	56.88 ± 43.82
Control (n=2)	25.00 ± 1.77	24.38 ± 0.88	31.25 ± 1.77	23.13 ± 4.42	23.13 ± 7.95

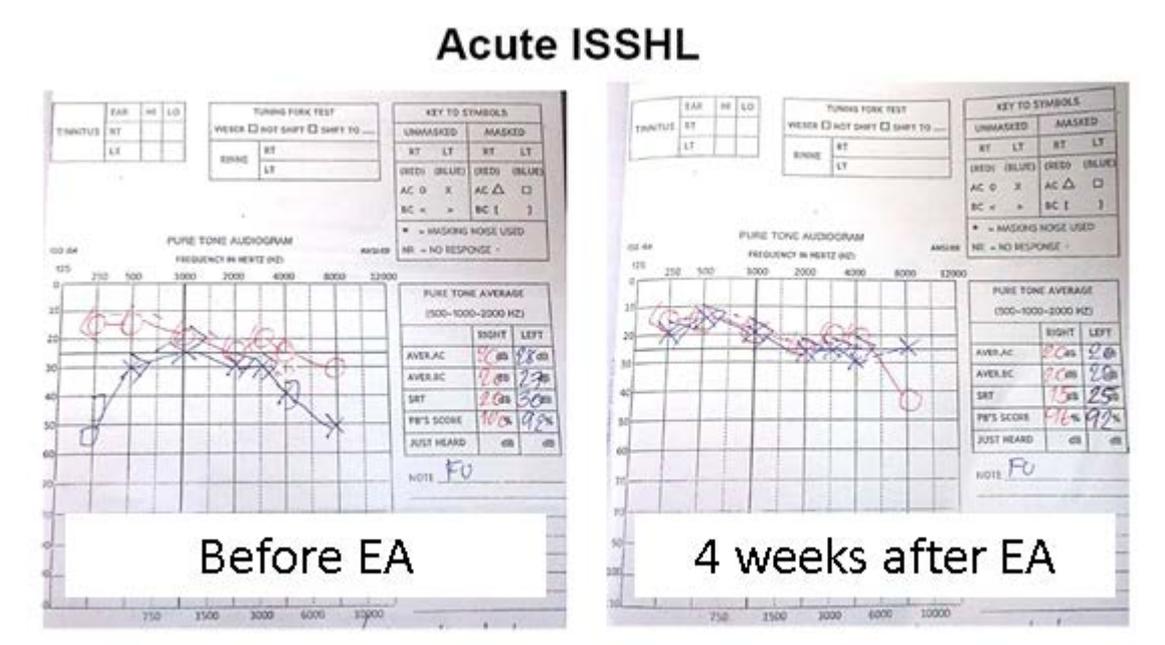
Data represent mean ± SD. \* P < 0.05 versus base-line value. (ANOVA with repeated measures).

PTA: average air-conduction hearing threshold at speech frequencies (500, 1 k, 2 k, 3 kHz)

**ตารางที่ 4.2** Mean Phonemically balanced word (PB) score in patients with acute ISSHL

Treatment group	Phonemically balanced word score (%)				
	Week 0	Week 1	Week 2	Week 3	Week 4
EA (n=3)	97.33 ± 2.31	96.00 ± 4.00	97.33 ± 4.62	94.67 ± 4.62	98.67 ± 2.31
TENS (n=6)	47.33 ± 51.93	50.00 ± 50.52	52.00 ± 52.76	53.33 ± 49.36	54.00 ± 49.36
Control (n=2)	96.00 ± 0.00	98.00 ± 2.83	98.00 ± 2.83	94.00 ± 2.83	98.00 ± 2.83

Data represent mean ± SD. Statistical analysis: ANOVA with repeated measures



**รูปที่ 2** ตัวอย่างผลตรวจการได้ยินของอาสาสมัครรายหนึ่งที่มีค่าการได้ยิน (Hearing thresholds) ดีขึ้น หลังได้รับการรักษาเสริมด้วย EA ครบ 4 สัปดาห์ แต่ pure tone average (PTA) ไม่เปลี่ยนแปลง

**ตารางที่ 5** Mean changes in hearing thresholds (dB) in patients with acute ISSHL

Hearing threshold	Treatment groups	Week 1-0	Week 2-0	Week 3-0	Week 4-0
250 Hz	EA	-6.67 ± 16.07	-3.33 ± 15.28	-8.33 ± 18.93	-11.67 ± 17.56
	TENS	-6.67 ± 10.80	-8.33 ± 10.33*	-10.00 ± 11.40	-10.83 ± 11.14
	Control	2.50 ± 3.54	20.00 ± 0.00	-2.50 ± 3.54	0.00 ± 14.14
500 Hz	EA	-3.33 ± 20.21	-3.33 ± 18.93	-6.67 ± 16.07	-10.00 ± 13.23
	TENS	-5.00 ± 8.94	-5.83 ± 9.70	-10.00 ± 9.49	-10.00 ± 13.78
	Control	-5.00 ± 0.00	7.50 ± 3.54	-5.00 ± 7.07	-7.50 ± 17.68
1000 Hz	EA	1.67 ± 7.64	0 ± 13.23	-3.33 ± 7.64	-1.67 ± 7.64
	TENS	-0.83 ± 2.04	-4.17 ± 3.76	-7.50 ± 8.22	-8.33 ± 9.83
	Control	2.50 ± 3.54	7.50 ± 3.54	-2.50 ± 3.54	0
2000 Hz	EA	1.67 ± 2.89	-5.00 ± 5.00*	-3.33 ± 5.77	-3.33 ± 5.77
	TENS	-0.83 ± 3.76	-3.33 ± 2.58	-6.67 ± 7.53	-6.67 ± 11.69
	Control	0	2.50 ± 3.54	-2.50 ± 3.54	-2.50 ± 3.54
3000 Hz	EA	5.00 ± 5.00	0	1.67 ± 2.89	8.33 ± 7.64
	TENS	0.83 ± 3.76	-3.33 ± 7.53	-9.17 ± 12.01	-7.5 ± 14.05
	Control	0	7.50 ± 3.54	2.50 ± 3.54	2.50 ± 3.54
4000 Hz	EA	6.67 ± 5.77	5.00 ± 5.00	3.33 ± 2.89	8.33 ± 2.89
	TENS	0 ± 3.16	-3.33 ± 6.83	-7.5 ± 12.14	-7.5 ± 14.05
	Control	0	7.50 ± 3.54	0	2.50 ± 10.61
8000 Hz	EA	-1.67 ± 2.89	0 ± 8.66	1.67 ± 2.89	8.33 ± 10.41
	TENS	-11.67 ± 22.95	-12.50 ± 24.85	-17.50 ± 23.82	-17.50 ± 25.05
	Control	-5.00 ± 14.14	5.00 ± 14.14	5.00 ± 21.21	5.00 ± 0.00

Data represent mean ± SD, EA (n=3), TENS (n=6), Control (n=2). Statistical analysis: One-way ANOVAs.\*  $P < 0.05$  compared to control group.

อาการร่วมสำคัญที่พบในผู้ป่วยทุกรายคือ อาการเสียงดังในหู (tinnitus) พบว่า เมื่อสิ้นสุด 4 สัปดาห์ของการรักษา ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเสริมด้วย EA หรือ TENS มีความรุนแรงของอาการเสียงดังในหูลดลงจากค่าเริ่มต้น โดยกลุ่ม EA มีคะแนนความรุนแรงลดลงจาก  $1.67 \pm 0.58$  (คะแนนความรุนแรงสูงสุด=3, ปานกลาง=2, เล็กน้อย=1, ไม่มีเลย=0 [Baguley DM, 1992]) เหลือ  $0.67 \pm 0.58$  คล้ายคลึงกับผู้ป่วยกลุ่ม TENS ซึ่งมีความรุนแรงของเสียงดังในหูลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก  $1.83 \pm 0.98$  เป็น  $0.33 \pm 0.52$  ทั้งนี้ไม่พบว่ามี การเปลี่ยนแปลงของอาการเสียงดังในหูของผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมแต่อย่างใด (ตารางที่ 6) ส่วนระดับ fibrinogen ในเลือดแม้จะมีแนวโน้มว่าลดลงในกลุ่ม EA จากก่อนการรักษาคือ  $332.33 \pm 55.0$  เป็น  $322 \pm 62.1$  ภายหลังการรักษา (ในขณะที่อีกสองกลุ่มที่เหลือมีแนวโน้มที่เพิ่มขึ้น) แต่ก็ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมถึงไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม (ตารางที่ 7)

**ตารางที่ 6** Mean severity of tinnitus in patients with acute ISSHL

Variable	Treatment group	n	Week 0	Week 1	Week 2	Week 3	Week 4
Severity of tinnitus	EA	3	$1.67 \pm 0.58$	$1.33 \pm 0.58$	$1.33 \pm 0.58$	$0.67 \pm 0.58$	$0.67 \pm 0.58$
	TENS	6	$1.83 \pm 0.98$	$0.83 \pm 0.75^*$	$0.67 \pm 1.03^*$	$0.67 \pm 1.03^*$	$0.33 \pm 0.52^*$
	Control	2	$1.50 \pm 0.71$	$1.50 \pm 0.71$	$1.00 \pm 1.41$	$1.50 \pm 0.71$	$1.50 \pm 0.71$

Data represent mean  $\pm$  SD. \*  $P < 0.05$  versus base-line value (ANOVA with repeated measures).

**ตารางที่ 7** Mean fibrinogen level in patients with acute ISSHL evaluated before and after treatment

Fibrinogen level	n	Week 0		Week 4		P value
		Mean	SD	Mean	SD	
EA	3	332.33	55.50	322.00	62.10	NS <sup>2</sup> (0.655)
TENS	6	323.16	126.82	367.50	79.63	NS <sup>2</sup> (0.345)
Control	2	314.00	21.21	419.50	127.99	NS <sup>2</sup> (0.317)
P value		NS <sup>1</sup> (0.985)		NS <sup>1</sup> (0.472)		

Statistical analysis: <sup>1</sup>One-way ANOVAs, <sup>2</sup>Wilcoxon Signed Ranks Test. NS: no statistical significance.

#### 4.2 ผลการรักษาในผู้ป่วย refractory ISSHL

พบว่าภายหลังจากสิ้นสุดการรักษาที่ 4 สัปดาห์ ผู้ป่วย refractory ISSHL จำนวน 16 จาก 73 รายมีการได้ยินดีขึ้นตั้งแต่ระดับดีขึ้นเล็กน้อย (Slight improvement of hearing thresholds) ขึ้นไป ตามเกณฑ์ของ Furuhashi และคณะ [Furuhashi A, 2002] (ตารางที่ 8.1) ทั้งนี้ เป็นผู้ป่วยกลุ่ม EA 9 ราย (คิดเป็น 34.6% ของผู้ป่วยกลุ่ม EA) กลุ่ม TENS 4 ราย (คิดเป็น 17.4% ของผู้ป่วยกลุ่ม TENS) และกลุ่มที่ได้รับการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียวอีก 3 ราย (คิดเป็น 12.5% ของผู้ป่วยกลุ่มนี้) ในจำนวนนี้ เป็นผู้ป่วยที่มีการได้ยินดีขึ้นมาก (marked improvement of hearing thresholds) หรือการได้ยินกลับเป็นปกติ (complete recovery; PTA  $\leq$  25 dB) ในกลุ่ม EA จำนวน 4 ราย (15.4%) และกลุ่ม TENS จำนวน 1 ราย (4.3%) แต่ไม่

พบในกลุ่มที่ได้รับการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียว ทั้งนี้ ความแตกต่างระหว่างกลุ่มดังกล่าวข้างต้น ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่ประการใด

อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาจากการเปลี่ยนแปลงของ PTA ที่ดีขึ้นอย่างน้อย 10 dB (ซึ่งหมายถึง การรักษาที่ มีประสิทธิภาพตามเกณฑ์ของ Furuhashi และคณะ) พบว่ากลุ่ม EA มีอัตราการตอบสนองต่อการรักษาตามเกณฑ์ดังกล่าว จำนวน 6 ราย คิดเป็น 23.1% แต่ไม่พบผู้ป่วยที่ PTA ดีขึ้นอย่างน้อย 10 dB ในกลุ่ม TENS และกลุ่มที่ได้รับการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียว ทั้งนี้ ความแตกต่างระหว่างกลุ่มดังกล่าวมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P = 0.003$ )

เมื่อสิ้นสุดการรักษา ค่าเฉลี่ยของ PTA ในกลุ่ม EA ลดลง (ดีขึ้น) จากเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียว และกลุ่ม TENS ไม่พบการเปลี่ยนแปลง (ตารางที่ 8.2) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่า ณ ความถี่ 500 Hz ผู้ป่วยกลุ่ม EA มีค่า mean changes in hearing thresholds เมื่อสิ้นสุดการรักษา (ค่าเฉลี่ย ณ สัปดาห์ที่ 4-0) ดีขึ้นประมาณ 4 dB ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียว (ตารางที่ 9) อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของ PB score เมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้นของแต่ละกลุ่ม (ตารางที่ 10)

ในทำนองเดียวกับผู้ป่วย acute ISSHL ผู้ป่วย refractory ISSHL ที่ได้รับการประเมินว่าการได้ยินดีขึ้นเป็นปกติไม่จำเป็นต้องมีค่า PTA ที่ดีขึ้น ดังเช่นตัวอย่างผู้ป่วยกลุ่ม TENS (รูปที่ 3) ซึ่งการได้ยินกลับเข้าสู่ปกติภายหลังได้รับการรักษาเพียง 1 สัปดาห์ ผู้ป่วยรายนี้ก่อนการรักษามี hearing threshold ณ ความถี่ 6,000 Hz เท่ากับ 55 dB แต่ค่า PTA อยู่ในเกณฑ์ปกติ ภายหลังการรักษาพบว่า hearing threshold ณ ความถี่ดังกล่าวกลับมามีค่าอยู่ที่ 25 dB (ดีขึ้น -30 dB) แต่ก็มิได้ทำให้ PTA ดีขึ้นแต่อย่างใด

ตารางที่ 8.1 Rates of hearing Improvement in patients with refractory ISSHL

Hearing improvement*	Number of patients (%)			P value <sup>1</sup>
	EA (n=26)	TENS (n=23)	Control (n=24)	
Overall improvement	9 (34.6%)	4 (17.4%)	3 (12.5%)	0.137
Slight improvement of hearing thresholds	5 (19.2%)	3 (13.0%)	3 (12.5%)	0.760
Marked improvement of hearing thresholds or complete recovery	4 (15.4%)	1 (4.3%)	0 (0%)	0.084
Improvement of PTA $\geq$ 10 dB (effective treatment)	6 (23.1%)	0 (0%)	0 (0%)	0.003

\*According to the criteria of Furuhashi et al.<sup>1</sup> chi-square test.

ตารางที่ 8.2 Mean pure tone average (PTA) in patients with refractory ISSHL

Treatment group	Mean pure tone average (dB)				
	Week 0	Week 1	Week 2	Week 3	Week 4
EA (n=26)	59.88 $\pm$ 22.76	58.61 $\pm$ 22.01	59.04 $\pm$ 21.54	57.50 $\pm$ 23.26	56.70 $\pm$ 22.50*
TENS (n=23)	51.41 $\pm$ 24.87	52.23 $\pm$ 25.79	52.15 $\pm$ 25.18	53.21 $\pm$ 27.22	52.39 $\pm$ 24.85
Control (n=24)	61.77 $\pm$ 23.73	61.77 $\pm$ 25.32	61.98 $\pm$ 24.56	62.14 $\pm$ 24.81	61.20 $\pm$ 24.90

Data represent mean  $\pm$  SD. \*  $P < 0.05$  versus base-line value (ANOVA with repeated measures).

PTA=average air-conduction hearing threshold at speech frequencies (500, 1 k, 2 k, 3 kHz).

3 patients in control group could not be assessed due to withdrawal from the study.

**ตารางที่ 9** Mean changes in hearing thresholds (dB) in patients with refractory ISSHL

Hearing threshold	Treatment group	Week 1-0	Week 2-0	Week 3-0	Week 4-0
250 Hz	EA	-2.12 ± 9.18	-2.12 ± 9.82	-2.88 ± 10.50	-5.38 ± 9.05
	TENS	1.30 ± 7.11	0.00 ± 4.52	0.65 ± 6.09	-2.61 ± 9.87
	Control	-0.21 ± 7.44	1.46 ± 9.50	0.21 ± 8.01	-1.25 ± 7.11
500 Hz	EA	-2.50 ± 8.86	-1.92 ± 9.06	-3.65 ± 8.55	-4.42 ± 8.98*
	TENS	0.87 ± 6.68	1.52 ± 6.47	1.30 ± 6.61	1.52 ± 6.29
	Control	-0.42 ± 5.50	0.21 ± 10.27	0.42 ± 7.93	0.21 ± 7.59
1000 Hz	EA	-0.38 ± 8.82	-0.58 ± 9.31	-2.88 ± 9.07	-2.69 ± 10.60
	TENS	0.22 ± 6.99	0.00 ± 6.03	2.17 ± 5.61	1.09 ± 6.21
	Control	0.21 ± 5.61	1.25 ± 7.11	1.04 ± 8.21	-1.04 ± 7.52
2000 Hz	EA	-0.19 ± 10.72	0.00 ± 6.93	-0.58 ± 12.19	-1.54 ± 11.90
	TENS	0.87 ± 5.96	0.87 ± 5.36	1.96 ± 7.19	0.43 ± 4.98
	Control	0.42 ± 4.87	-0.21 ± 5.80	0.21 ± 5.80	-0.83 ± 5.45
3000 Hz	EA	-2.00 ± 4.15	-0.85 ± 7.11	-2.38 ± 7.91	-4.04 ± 7.67
	TENS	1.30 ± 7.11	0.54 ± 6.30	1.74 ± 8.61	0.87 ± 6.85
	Control	-0.21 ± 5.00	-0.42 ± 7.06	-0.21 ± 7.44	-0.63 ± 6.65
4000 Hz	EA	0.77 ± 6.28	0.58 ± 7.66	0.96 ± 9.38	-3.08 ± 9.60
	TENS	1.52 ± 8.97	1.74 ± 10.72	4.13 ± 8.21	1.74 ± 5.56
	Control	-0.42 ± 5.50	1.67 ± 6.02	1.04 ± 5.71	0.63 ± 5.17
8000 Hz	EA	-3.46 ± 11.56	-2.31 ± 12.02	-3.65 ± 12.69	-5.38 ± 9.05
	TENS	1.09 ± 10.76	2.17 ± 7.66	2.61 ± 11.27	-0.87 ± 9.25
	Control	-0.63 ± 6.48	-0.83 ± 4.34	-1.67 ± 4.58	-2.08 ± 6.24

Data represent mean ± SD. EA (n=26), TENS (n=23), Control (n=24).

Statistical analysis: One-way ANOVAs. \*  $P < 0.05$  compared to control group.

3 patients in control group could not be assessed due to withdrawal from the study.

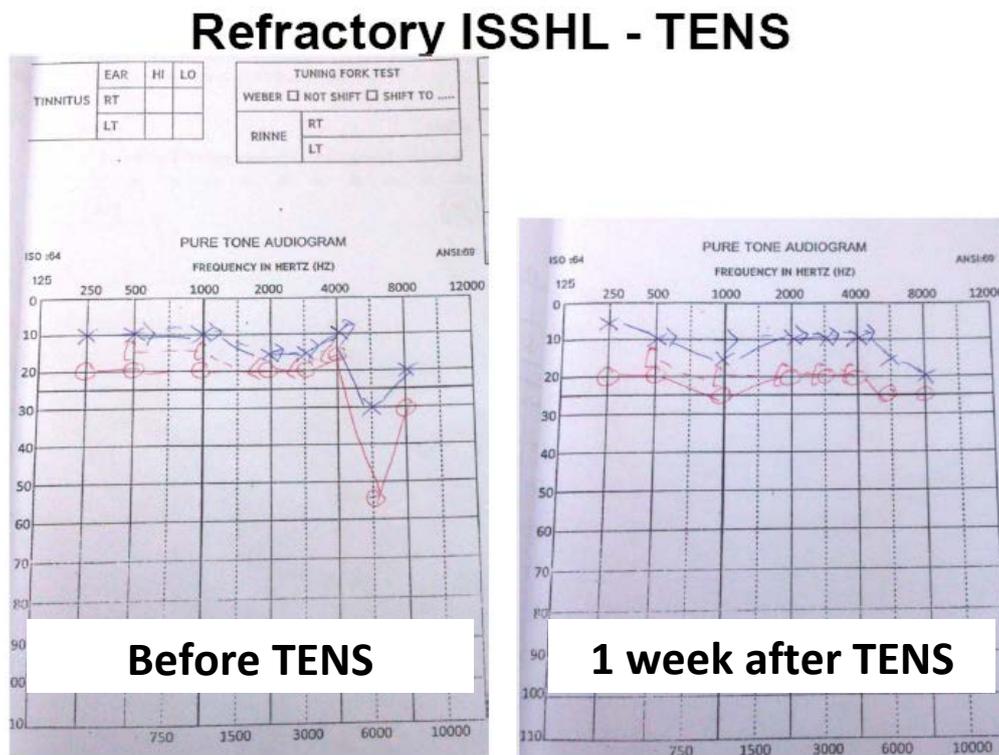
**ตารางที่ 10** Mean phonemically balanced word (PB) score in patients with refractory ISSHL

Treatment group	Phonemically balanced word (PB) score (%)				
	Week 0	Week 1	Week 2	Week 3	Week 4
EA (n=26)	59.85 ± 33.51	67.08 ± 29.60	64.46 ± 28.56	61.92 ± 30.61	61.23 ± 31.37
TENS (n=23)	68.00 ± 35.88	71.65 ± 33.38	73.48 ± 30.65	65.57 ± 34.13	70.87 ± 33.93
Control (n=24)	58.50 ± 35.64	59.33 ± 35.67	56.50 ± 37.55	50.17 ± 38.87	55.83 ± 36.31

Data represent mean ± SD. Statistical analysis: ANOVA with repeated measures.

NS: no statistical significance.

3 patients in control group could not be assessed due to withdrawal from the study.



**รูปที่ 3** ตัวอย่างผลตรวจการได้ยินของอาสาสมัครรายหนึ่งที่มีค่าการได้ยิน (Hearing threshold) ดีขึ้น หลังได้รับการรักษาเสริมด้วย TENS เป็นเวลา 1 สัปดาห์

จากการศึกษาในผู้ป่วย refractory ISSHL ที่มีอาการเสียงดังในหู (Tinnitus) เป็นอาการร่วมพบว่าผู้ป่วยกลุ่ม EA มีความรุนแรงของเสียงดังในหูลดลงจากค่าเริ่มต้น โดยมีคะแนนความรุนแรงลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจาก  $1.55 \pm 0.51$  เป็น  $1.14 \pm 0.47$  แต่ไม่พบการลดลงอย่างมีนัยสำคัญในอีกสองกลุ่มที่เหลือ (ตารางที่ 11) ส่วนอาการเวียนศีรษะบ้านหมุน (Vertigo) พบร่วมในผู้ป่วย 17 รายจากผู้ป่วยทั้งหมด 76 ราย และทุกรายหายจากอาการเวียนศีรษะบ้านหมุนภายใน 4 สัปดาห์หลังเริ่มการรักษา นอกจากนี้ยังพบว่า ความรุนแรงของอาการเวียนศีรษะบ้านหมุน (Vertigo) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่ม EA กล่าวคือ มีคะแนนความรุนแรงลดลงจาก  $2.71 \pm 0.95$  เป็น  $0.14 \pm 0.38$  ภายในสัปดาห์ที่ 2 ของการรักษา และอาการเวียนศีรษะบ้านหมุนหายไปภายใน 3 สัปดาห์หลังการรักษา อนึ่ง ไม่พบความเปลี่ยนแปลงของระดับ fibrinogen ในเลือดทั้งก่อนและหลังการรักษาในผู้ป่วยทุกกลุ่ม และไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม (ตารางที่ 12)

ตารางที่ 11 Mean severity of tinnitus and vertigo in patients with refractory ISSHL

Variable	Treatment group	n	Week 0	Week 1	Week 2	Week 3	Week 4
Severity of tinnitus	EA	22	$1.55 \pm 0.51$	$1.55 \pm 0.51$	$1.32 \pm 0.57$	$1.32 \pm 0.57$	$1.14 \pm 0.47^*$
	TENS	20	$1.45 \pm 0.60$	$1.45 \pm 0.69$	$1.45 \pm 0.69$	$1.30 \pm 0.66$	$1.40 \pm 0.68$
	Control	23 <sup>a</sup>	$1.43 \pm 0.59$	$1.52 \pm 0.51$	$1.39 \pm 0.58$	$1.43 \pm 0.66$	$1.35 \pm 0.65$
Severity of vertigo	EA	7	$2.71 \pm 0.95$	$0.14 \pm 0.38^*$	$0.14 \pm 0.38^*$	0*	0*
	TENS	4	$1.25 \pm 1.50$	$0.25 \pm 0.50$	0	$0.25 \pm 0.50$	0
	Control	6	$1.33 \pm 0.82$	$0.33 \pm 0.82$	0*	$0.33 \pm 0.82^*$	0*

<sup>a</sup>No data available in 1 case at week 0

ตารางที่ 12 Mean fibrinogen level evaluated during treatment

Fibrinogen level	n	Week 0		Week 4		P value
		Mean	SD	Mean	SD	
EA	26	289.58	64.14	295.96	63.37	NS <sup>2</sup> (0.374)
TENS	23	275.96	71.68	297.13	42.56	NS <sup>2</sup> (0.280)
Control	24	290.00	47.86	304.63	57.09	NS <sup>2</sup> (0.091)
P value		NS <sup>1</sup> (0.677)		NS <sup>1</sup> (0.84)		

Statistical analysis: <sup>1</sup>One-way ANOVAs, <sup>2</sup>Wilcoxon Signed Ranks Test. NS: no statistical significance.

#### 4.3 ผลการรักษาในผู้ป่วยกลุ่มไขว้สลับด้วย EA (Cross-over EA)

มีผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียว และกลุ่ม TENS รวมทั้งสิ้น 33 ราย ที่ได้รับการรักษาจนครบกำหนดแล้ว แต่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือผู้ป่วยยังไม่พึงพอใจต่อผลการรักษา ผู้ป่วยได้ตกลงเข้ารับการรักษาต่อด้วยวิธี EA นาน 4 สัปดาห์ ในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 3 รายขอถอนตัวออกจากการศึกษา ด้วยเหตุผลส่วนตัว จากการวิเคราะห์ข้อมูลในผู้ป่วยจำนวน 30 รายที่ได้รับการรักษาจนครบกำหนดพบว่า ไม่มี ความแตกต่างทางสถิติของค่าเฉลี่ยของ PTA ค่าเฉลี่ยของ PB score และค่าเฉลี่ยของ hearing thresholds ความถี่ต่างๆ ภายหลังจากสิ้นสุดการรักษา (ตารางที่ 13) อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาเป็นรายบุคคลพบว่า มี

ผู้ตอบสนองต่อการรักษาตามเกณฑ์ของ Furuhashi และคณะ เพียง 4 ใน 30 ราย (13.3%) ในจำนวนนี้เป็นผู้ป่วยที่ “hearing thresholds ของสองความถี่ที่ติดกัน” ดีขึ้นอย่างน้อย 10 dB จำนวน 2 ราย และอีก 2 รายมี PTA กลับเป็นปกติ (ซึ่งทั้งสองรายนี้ เดิมเป็นผู้ป่วย acute ISSHL ที่ไม่ตอบสนองต่อการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียว) อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยในกลุ่ม cross-over EA เหล่านี้มีค่าเฉลี่ยของคะแนนความรุนแรงของเสียงในหูลดลงอย่างมีนัยสำคัญจากคะแนน  $1.58 \pm 0.50$  เป็น  $1.08 \pm 0.65$  ภายหลังสิ้นสุดการรักษา (ตารางที่ 14) อนึ่ง ไม่พบความเปลี่ยนแปลงของระดับ fibrinogen ในเลือดเมื่อเทียบกับค่าในช่วงก่อนการรักษา (ตารางที่ 15)

**ตารางที่ 13** Mean hearing threshold, PTA (dB) and mean PB score (%) of 30 patients in cross-over EA group

Hearing threshold	Study Day			
	Week-4 <sup>1</sup>	Week 0 <sup>2</sup>	Week 2	Week 4
250 Hz	48.83 ± 24.90	46.33 ± 22.36	48.83 ± 24.02	46.67 ± 23.72
500 Hz	55.33 ± 26.09	54.33 ± 24.77	54.67 ± 26.39	54.50 ± 25.74
1000 Hz	57.50 ± 26.90	58.67 ± 25.29	58.33 ± 25.20	59.00 ± 24.79
2000 Hz	62.17 ± 29.61	60.33 ± 29.94	61.33 ± 29.00	59.67 ± 28.68
3000 Hz	63.50 ± 29.54	62.33 ± 29.18	62.17 ± 29.79	61.50 ± 29.04
4000 Hz	65.83 ± 29.28	66.00 ± 26.89	67.00 ± 27.72	65.50 ± 27.52
8000 Hz	77.83 ± 25.99	77.17 ± 24.83	78.17 ± 25.85	77.83 ± 25.72
PTA (500, 1 k, 2 kHz)	58.83 ± 26.36	57.78 ± 25.42	58.11 ± 25.70	57.72 ± 25.20
PTA (500, 1 k, 2 k, 3 kHz)	60.00 ± 26.69	58.92 ± 25.81	59.13 ± 26.19	58.67 ± 25.63
PB score (%)	60.40 ± 38.89	59.73 ± 37.21	61.27 ± 38.40	62.20 ± 36.08

Data represent mean ± SD. Statistical analysis: ANOVA with repeated measures. <sup>1</sup> Base-line value at first entry. <sup>2</sup> Base-line value before crossover to EA treatment. PTA=average air-conduction hearing threshold at speech frequencies. PB score=phonemically balanced word score (%).

**ตารางที่ 14** Associated symptoms presented during treatment in cross-over EA group

Variable	Week 0	Week 2	Week 4	P value
Tinnitus	25	20	18	NS <sup>1</sup>
Duration				
- Intermittent	6	5	8	
- Persistent	19	15	10	
Pattern <sup>a</sup>				
- High pitch/ ringing voice	15	14	13	NS <sup>1</sup>
- Low pitch/ engine humming	13	9	8	NS <sup>1</sup>
- Pulsatile/ throbbing	0	0	0	
Severity <sup>b</sup>	1.58 ± 0.50	1.48 ± 0.59	1.08 ± 0.65*	0.001 <sup>2</sup>
Vertigo	0	1	0	
Severity <sup>b</sup>	0	1	0	

Statistical analysis: <sup>1</sup> Chi-square test (n=30), <sup>2</sup> ANOVA with repeated measures. \* P < 0.05 versus base-line value (ANOVA with repeated measures).

<sup>a</sup> More than one pattern might be occurred in some patients.

<sup>b</sup> Data represent mean ± SD.

**ตารางที่ 15** Mean fibrinogen level evaluated during treatment in cross-over EA group

Fibrinogen level (mg/dL)	n	Week 0		Week 4	
		Mean	SD	Mean	SD
Cross-over EA	30	310.47	48.66	298.96	49.07

Statistical analysis: Wilcoxon Signed Ranks Test.

#### 4.4 ผลข้างเคียง

ตลอดการศึกษานี้ มีเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse events) เกิดขึ้นกับผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการรักษาทั้งหมด 18 ครั้ง โดยเป็นเหตุการณ์ในผู้ป่วยกลุ่ม EA 16 ราย ได้แก่ รอยช้ำ (contusion) บริเวณที่ฝังเข็ม 15 ราย และอาการนอนไม่หลับ 1 ราย นอกจากนี้เป็นเหตุการณ์ในกลุ่ม TENS จำนวน 2 ราย ได้แก่ อาการปวดศีรษะ 1 ราย และอาการง่วงซึม 1 ราย ซึ่งเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทั้งหมดเป็นเหตุการณ์ที่ไม่รุนแรงและหายได้เองภายในระยะเวลา 1 สัปดาห์โดยไม่ต้องให้การรักษาที่จำเพาะใดๆ

## 5. อภิปรายและวิจารณ์ผล

ผลการวิจัยข้างต้นแสดงว่า การรักษาเสริมด้วย EA ในผู้ป่วย *refractory ISSHL* เป็นเวลา 4 สัปดาห์ มีแนวโน้มของประสิทธิผลทางคลินิกที่ดีกว่าการรักษาเสริมด้วย TENS และการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียว ดังจะเห็นได้จากผู้ป่วยกลุ่ม EA มีการตอบสนองโดยรวมต่อการรักษา (overall improvement) ในอัตราที่มีแนวโน้มที่สูงกว่ากลุ่ม TENS และกลุ่มที่ได้รับการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียว (34.6% เทียบกับ 17.4% และ 12.5% ตามลำดับ,  $P = 0.137$ , chi-square test) ทั้งนี้ ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Yin CS และคณะ ซึ่งรายงานว่า การฝังเข็มในผู้ป่วย ISSHL ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาหลัก (Refractory cases) ส่งผลให้ผู้ป่วยจำนวน 33% มีค่าการได้ยิน (Hearing threshold) ดีขึ้นมากกว่า 20 เดซิเบลที่ 2 ค่าความถี่ติดกัน [Yin CS, 2010] นอกจากนี้ ผลการศึกษานี้ยังสอดคล้องกับผลการศึกษาก่อนหน้าที่แสดงว่า EA ให้ผลดีกว่า TENS ในผู้ป่วย *refractory ISSHL* [Sakai T, 2001; Tsukayama H, 2002]

อนึ่ง ผลการศึกษาในผู้ป่วย *refractory ISSHL* ครั้งนี้ยังพบว่า กลุ่ม EA มีค่าเฉลี่ยของ PTA ณ สัปดาห์ที่ 4 ที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้น รวมทั้งมีค่าเฉลี่ยของคะแนนความรุนแรงของเสียงดังในหู ณ สัปดาห์ที่ 4 ที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับค่าเริ่มต้น นอกจากนี้ ผลการศึกษายังสนับสนุนว่า EA สามารถลดความรุนแรงของอาการเวียนศีรษะแบบบ้านหมุนในผู้ป่วย *refractory ISSHL* ได้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังให้การรักษาเพียงหนึ่งสัปดาห์เป็นต้นมา ข้อมูลเหล่านี้ล้วนสนับสนุนประโยชน์ของ EA ในผู้ป่วย *refractory ISSHL* ทั้งนี้ ศักยภาพในการบรรเทาความรุนแรงของอาการเสียงดังในหูและอาการเวียนศีรษะแบบบ้านหมุนบ่งชี้ว่า EA อาจสามารถนำมาใช้เป็นการรักษาเสริมเพื่อบรรเทาอาการเวียนศีรษะในโรคน้ำในหูไม่เท่ากัน (Meniere's disease) ได้ด้วย ซึ่งควรมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมต่อไปในอนาคต

จากการศึกษาที่ให้ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาเสริมด้วย TENS หรือไม่ตอบสนองต่อการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียว ถูกไขว้สลับมารับ EA พบว่า มีผู้ตอบสนองต่อการรักษาตามเกณฑ์ของ Furuhashi และคณะ เพียง 4 ใน 30 ราย (13.3%) ทั้งนี้ ประสิทธิภาพที่ค่อนข้างต่ำดังกล่าวอาจเป็นผลสืบเนื่องมาจากการที่ผู้ป่วยต้องรอเวลานาน 4 สัปดาห์ กว่าที่จะได้รับการรักษาด้วย EA หรือผู้ป่วยส่วนใหญ่ในกลุ่มนี้อาจมีความเสียหายของประสาทหูแบบถาวร (irreversible) เป็นพื้นฐานอยู่แต่เดิม ทำให้โอกาสตอบสนองต่อการรักษาใดๆ ไม่ดีเท่าที่ควร ทั้งนี้ เป็นที่น่าสังเกตว่า ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามักมีโรคประจำตัวเรื้อรังอื่นๆ ร่วมด้วย อาทิ ความดันเลือดสูง ไขมันในเลือดสูง หรือเบาหวาน เป็นต้น

อนึ่ง จากการศึกษาในผู้ป่วย *Acute ISSHL* พบว่า การรักษาเสริมด้วย EA หรือ TENS ดูเหมือนว่าจะไม่มีประสิทธิผลที่ดีกว่าการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียว ไม่ว่าจะประเมินจากอัตราการตอบสนองตามเกณฑ์ของ Furuhashi และคณะ หรือจากการเปลี่ยนแปลงค่าเฉลี่ยของ PTA และ PB score อย่างไรก็ตาม เนื่องจากจำนวนผู้ป่วย *acute ISSHL* ในงานวิจัยนี้ยังค่อนข้างน้อย จึงจำเป็นต้องอาศัยการศึกษาวิจัยในกลุ่มตัวอย่างที่ขนาดใหญ่ขึ้นต่อไป

กลไกการออกฤทธิ์ของ EA ใน ISSHL ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด ทั้งนี้ คาดว่าอาจเกิดจาก (1) การรักษาด้วย EA ในตำแหน่งที่เหมาะสมสามารถเพิ่มการไหลเวียนโลหิตไปยังบริเวณสมองและหูชั้นใน (increased cerebral and cochlear blood flow) [Uchida S, 2000] หรือ (2) ไฟฟ้าจาก EA สามารถกระตุ้นการทำงานของเส้นประสาทคู่ที่ 8 โดยตรง (improvement of neuronal evoked potential) [Chen DZ, 1990; Lin L, 1997] หรือเพิ่มประจุไฟฟ้าของ Hair cells [Schulman A, 1987] แล้วส่งผลต่อกลไกการหดตัวของ outer hair cells [Azevedo, 2007] ทั้งนี้ มีรายงานว่า การฝังเข็มสามารถส่งผลโดยตรงต่อ Olivocochlear nucleus ของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 8 [Park J, 2000] ซึ่งทำหน้าที่ควบคุมกระแสประสาทที่ส่งมาจาก outer hair cell หากการทำงานของ outer hair cell หรือ superior olivary nucleus ผิดปกติ

ไป จะทำให้ความไวต่อเสียง (Auditory sensitivity) ลดลง [Kiyoshita Y, 1990] หรือ (3) การฝังเข็มอาจลดการอักเสบของเนื้อเยื่อได้ โดยยับยั้งการทำงานของ Macrophage และเปลี่ยนแปลงระดับการหลั่งสารพวก neuropeptides, vasoactive mediators, และ cytokines ต่างๆ (อาทิ IL-1 $\beta$ , IL-10 และ TNF- $\alpha$ ) [Kavoussi B, 2007; Zijlstra FJ, 2003]

จุดประสงค์ของการเลือกจุดฝังเข็มบริเวณหูและท้ายทอย ซึ่งได้แก่ Tinggong (SI 19), Ermen (TE หรือ TB 21), Fengchi (GB 20), Yifeng (TE หรือ TB 17) ในการศึกษาครั้งนี้ ก็เพื่อส่งการกระตุ้นด้วยไฟฟ้าไปยังเส้นประสาทสมองคู่ที่ 8 และเพิ่มการไหลเวียนโลหิตไปเลี้ยงบริเวณอวัยวะเป้าหมาย ส่วนการฝังเข็มบริเวณร่างกายส่วนอื่น ซึ่งได้แก่ Waiguan (TE หรือ TB 5), Hegu (LI 4), Qihai (CV 6), Gaunyuanyuan (CV 4), Taixi (KI 3) และ Taichong (Liv 3) มีจุดประสงค์เพื่อปรับสมดุลร่างกาย (homeostasis) โดยเน้นบำรุงอวัยวะภายใน โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ตับและไต ซึ่งอ้างอิงตามแนวทางการรักษาของทฤษฎีแพทย์แผนจีน อย่างไรก็ตาม ในอนาคตควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อประเมินประสิทธิผลของการฝังเข็มโดยเลือกใช้จุดฝังเข็มอื่นๆ และ/หรือ การฝังเข็มแบบกระตุ้นหรือไม่กระตุ้นไฟฟ้าต่อไป

อย่างไรก็ตาม สำหรับสมมติฐานของ Lou RH และคณะ [Lou RH, 2009] ที่ว่า การฝังเข็มทำให้ระดับ fibrinogen ในเลือดลดลงซึ่งสัมพันธ์กับการได้ยินของผู้ป่วย ISSHL ที่ดีขึ้นนั้น ไม่สามารถสรุปได้จากงานวิจัยนี้ เนื่องจากไม่พบความเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญของ fibrinogen level ในผู้ป่วยกลุ่ม EA เมื่อเปรียบเทียบกับค่าเริ่มต้น

เนื่องจากการออกแบบตารางการฝังเข็ม (EA schedule) 12 ครั้งใน 4 สัปดาห์ของการศึกษาครั้งนี้ใกล้เคียงกับตารางการฝังเข็มในงานวิจัยของ Yin CS และคณะ [Yin CS, 2010] ซึ่งได้ให้การรักษาทั้งหมด 9 ครั้งใน 4 สัปดาห์ ผลการวิจัยที่ได้จึงออกมาในลักษณะที่สอดคล้องกันดังกล่าวแล้วข้างต้น อย่างไรก็ตาม อาจเป็นไปได้ว่า หากคณะวิจัยให้การรักษาด้วย EA ที่ถี่และนานขึ้น ประสิทธิภาพการรักษาอาจดีกว่านี้ ดังจะเห็นได้จากตัวอย่างงานวิจัยของ Zhan XZ และคณะ [Zhang XZ, 2009] ซึ่งพบว่าผู้ป่วยมีผลการรักษาดีขึ้น 79.2% ภายหลังจากให้การรักษาด้วย EA 40 ครั้งใน 6 สัปดาห์ หรืองานวิจัยของ Li SL และคณะ [Li SL, 2005] ที่พบว่า ผู้ป่วยจำนวน 58.6 % มีการได้ยินดีขึ้นหลังให้การรักษาจำนวน 40 ครั้งใน 20 สัปดาห์ แต่ผู้ป่วยเหล่านี้ย่อมจะเผชิญปัญหาเรื่องการบริหารเวลาและภาระค่าใช้จ่ายในการรักษาที่สูงขึ้น จึงอาจไม่เหมาะสมสำหรับการนำมาประยุกต์ใช้ในเวชปฏิบัติ

ในส่วนที่เกี่ยวข้องกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ การศึกษาครั้งนี้แสดงว่า EA จัดเป็นการรักษาเสริมที่ปลอดภัย มีโอกาสเกิดผลข้างเคียงน้อยและไม่รุนแรง ผลข้างเคียงที่พบ ได้แก่ รอยช้ำบริเวณที่ได้รับการรักษา และอาการนอนไม่หลับ ซึ่งสามารถหายได้เองภายในเวลาไม่เกิน 1 สัปดาห์

ด้วยเหตุที่การรักษาเสริมด้วย EA มีแนวโน้มของอัตราการตอบสนองต่อการรักษาในผู้ป่วย refractory ISSHL ที่ดีกว่าการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียว ประกอบกับเป็นวิธีการที่มีความปลอดภัยค่อนข้างสูง ดังนั้น EA จึงอาจเป็นวิธีการทางการแพทย์ทางเลือกและการแพทย์ผสมผสานที่เหมาะสมสำหรับใช้เป็นการรักษาเสริมในผู้ป่วย refractory ISSHL

## 6. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

การให้การรักษาเสริมด้วย EA 12 ครั้งใน 4 สัปดาห์ โดยเลือกใช้จุดฝังเข็ม 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) ในผู้ป่วย refractory ISSHL มีแนวโน้มของอัตราการตอบสนองโดยรวมต่อการรักษา ที่สูงกว่าการรักษาเสริมด้วย TENS หรือการดูแลรักษาทั่วไปเพียงอย่างเดียว แต่ไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นเมื่อพิจารณาโดยใช้อัตราการตอบสนองที่ PTA ดีขึ้นอย่างน้อย 10 dB ซึ่งการรักษาเสริมด้วย EA มีอัตราการตอบสนองที่ดีกว่าการรักษาอีกสองวิธีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อนึ่ง ในผู้ป่วย acute ISSHL นั้น กลุ่มตัวอย่างยังมีขนาดน้อยเกินกว่าที่จะสรุปผลได้ แต่ดูเหมือนว่าการรักษาเสริมด้วย EA หรือ TENS มีแนวโน้มให้ประสิทธิผลที่ไม่แตกต่างจากการรักษาด้วยยาเพียงอย่างเดียว

อย่างไรก็ตาม ในการรักษาด้วย EA ผู้ป่วยจำเป็นต้องเข้ารับการรักษาอย่างต่อเนื่อง สม่ำเสมอ เป็นระยะเวลานานพอสมควรเพื่อให้เกิดประสิทธิผลสูงสุด ดังนั้นจึงอาจเป็นอุปสรรคต่อผู้ป่วยบางรายซึ่งมีภูมิลำเนาอยู่ไกลจากสถานพยาบาล หากหน่วยงานภาครัฐมีการส่งเสริมการแพทย์แขนงนี้ให้สามารถให้บริการแก่ผู้ป่วยในสถานพยาบาลระดับปฐมภูมิได้ ก็น่าจะเป็นประโยชน์แก่ผู้ป่วยและสามารถช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้ระดับหนึ่ง

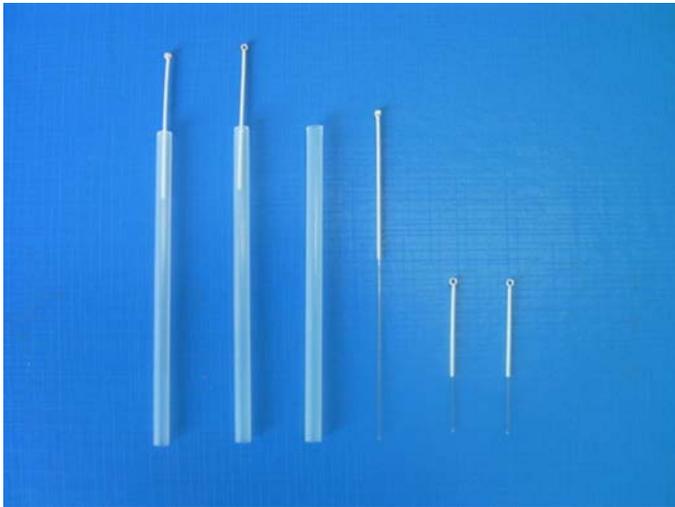
## 7. บรรณานุกรม

1. Baguley DM, Moffat DA, Hardy DG. What is the effect of translabyrinthine acoustic schwannoma removal upon tinnitus? *J Laryngol Otol* 1992;106:329-331.
2. Birch S, Ida J. *Japanese Acupuncture: A Clinical Guide*. Brookline, Massachusetts: Paradigm Publications; 1999.
3. Byl Jr. FM. Sudden hearing loss: Eight years' experience and suggested prognostic table. *Laryngoscope* 1984;94:647-61.
4. Chen DZ et al. Evaluation of therapeutic effects of acupuncture in treating ischaemic cerebrovascular disease. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine* 1990;10(9):526-528 [in Chinese].
5. Chen GS, Erdmann W. Effects of acupuncture on tissue oxygenation of the rat brain. *South Med J* 1978;71(4):392-5, 398.
6. Clark JG. Uses and abuses of hearing loss classification. *ASHA* 1981;23:493- 500.
7. Deadman P, Al-Khafaji M, Baker K: *A Manual of Acupuncture*, Journal of Chinese Medicine Publications, East Sussex, England, 1998.
8. Ernst E, Lee MS, Choi TY. Acupuncture: Does it alleviate pain and are there serious risks? A review of reviews. *Pain* 2011;152(4):755-64.
9. Fetterman BL, Saunders JE, Luxford WM. Prognosis and treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otol* 1996;17:529-36.
10. Furuhashi A, Matsuda L, Asahi K, Nakashima T. Sudden deafness : Long-term follow up and recurrence. *Clin Otolaryngol* 2002;27:458-63.
11. Kapkin O, Satar B, Yetiser S. Transcutaneous electrical stimulation of subjective tinnitus. A placebo-controlled, randomized and comparative analysis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2008;70(3):156-61.
12. Kiyoshita Y. Acupuncture treatment of tinnitus: evaluation of its efficacy by objective methods. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;62:351-357.
13. Lin L. Through puncture compared with traditional acupuncture in treating facial paralysis. *International Journal of Clinical Acupuncture* 1997;8(1):73-75.
14. Luo RH, Zhou J, Huang YS, Xu K. Observation on therapeutic effect of electroacupuncture for treatment of sudden hearing loss. *Zhongguo Zhen Jiu* 2009;29(3):185-7. [in Chinese]
15. Ma K. The root and development of acupuncture: from pre-history to early 20th century. *Acupunct Med* 1992;10:92-98.
16. Park J, White AR, Ernst E. Efficacy of acupuncture as a treatment for tinnitus: a systematic review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126(4):489-92.
17. Sakai T, Tsutani K, Tsukayama H, et al. Multicenter randomized controlled trial of acupuncture with electric stimulation and acupuncture-like transcutaneous electrical nerve stimulation for lumbago. *J Jap Soc Acupunct Moxibust* 2001;51(2):175-84.

18. Steenerson RL, Cronin GW. Treatment of tinnitus with electrical stimulation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;121(5):511-3.
19. Tantilipikorn P, Navacharoen N, Kangsanarak J, Boonyanukul S. Sudden sensorineural hearing loss : report of 127 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg (Thai)* 1994;9:81-91.
20. Tegazzin V, Buchberger R, Ferramosca A. Possibilities of control of regulation of the function of arteriovenous anastomoses and of capillary blood flow by means of acupuncture. *Minerva Med* 1979;70(56):3865-9. [in Italian]
21. Tsukayama H, Yamashita H, Amagai H, et al. Randomised controlled trial comparing the effectiveness of electroacupuncture and tens for low back pain: a preliminary study for a pragmatic trial. *Acupunct Med* 2002;20:175-180.
22. Uchida S, Kagitani F, Suzuki A, Aikawa Y. Effect of Acupuncture-Like Stimulation on Cortical Cerebral Blood Flow in Anesthetized Rats. *JJP* 2000;50: 495-507.
23. Yin CS, Park HJ, Nam HJ. Acupuncture for refractory cases of sudden sensorineural hearing loss. *J Altern Complement Med* 2010;16(9):973-8.
24. Zhang J, Shang H, Gao X, Ernst E. Acupuncture-related adverse events: a systematic review of the Chinese literature. *Bull World Health Organ* 2010;88(12):915-921C.
25. Zhang X, Xie ZF, Dong H. Acupuncture: review and analysis of controlled clinical trials. WHO: Traditional Medicine. Headquarters in Geneva 2003: [apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4926e/s4926e.pdf](http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4926e/s4926e.pdf)
26. Zhang XZ, Wang RM, Qian J. Observation on therapeutic effects of different treatments for sudden deafness. *Zhongguo Zhen Jiu* 2009;29(7):525-8. [in Chinese]
27. Zhao L, Zhang FW, Li Y, Wu X, Zheng H, Cheng LH, Liang FR. Adverse events associated with acupuncture: three multicentre randomized controlled trials of 1968 cases in China. *Trials* 2011;24;12:87.

ภาคผนวก  
ขั้นตอนการรักษาด้วย EA และ TENS

ภาคผนวก ก: ขั้นตอนการรักษาด้วย EA



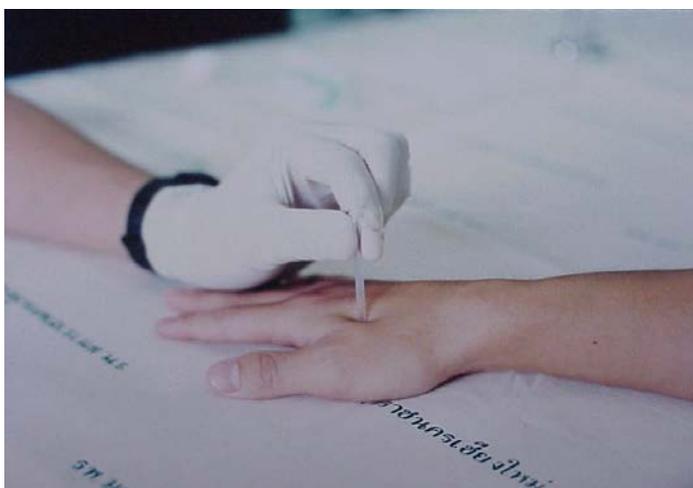
**ขั้นตอนที่ 1**

การรักษาด้วย EA เริ่มจากการเลือกขนาดเข็มที่เหมาะสมสำหรับฝังเข็มในแต่ละตำแหน่ง โดยใช้เข็มที่ไม่บรรจุในบล็อกพลาสติก ขนาด 0.25 x 13 mm สำหรับจุดบริเวณหน้าหู ซึ่งได้แก่ Tinggong (SI 19) และ Ermen (TE หรือ TB 21) ส่วนเข็มที่บรรจุในบล็อกพลาสติก ขนาด 0.25 x 40 mm ใช้กับจุดฝังเข็มที่เหลือ



**ขั้นตอนที่ 2**

ทำความสะอาดผิวหนังบริเวณจุดฝังเข็มด้วยแอลกอฮอล์



**ขั้นตอนที่ 3**

วางเข็มที่บรรจุในบล็อกพลาสติก ณ จุดฝังเข็มที่ต้องการ (สำหรับเข็มชนิดไม่มีบล็อก ใช้วิธีปักเข็มเข้าสู่จุดโดยตรง)



#### ขั้นตอนที่ 4

กดเข็มผ่านผิวหนังเข้าสู่จุดฝังเข็ม  
หลังจากนั้นถอนเปลือกพลาสติกออก



#### ขั้นตอนที่ 5

หยิ่งเข็มให้ลึกลงสู่จุดฝังเข็ม



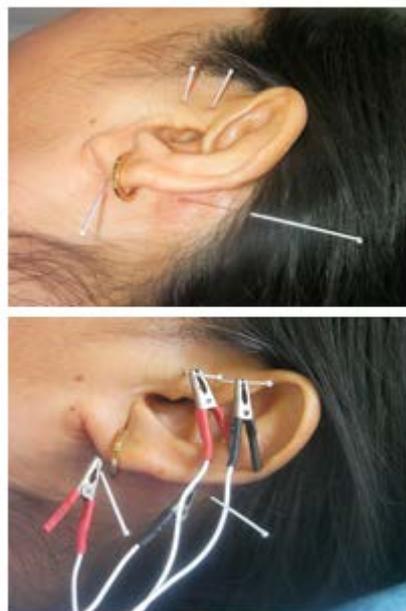
#### ขั้นตอนที่ 6

ต่อขั้วไฟฟ้าจากเครื่องกระตุ้น (ที่ใช้  
ถ่านไฟฉายเป็นแหล่งกำเนิดพลังงาน)  
เข้ากับเข็ม (ดังรูปในภาคผนวก 2)

ภาคผนวก ข: การรักษาด้วย EA เปรียบเทียบกับ TENS



รูปที่ 1 แผ่นนำไฟฟ้า (Patch electrodes) ที่ใช้สำหรับการรักษาด้วย TENS ใช้แผ่นดังกล่าวแปะบนผิวหนังทุกจุด แล้วต่อเชื่อมเข้ากับเครื่องกระตุ้นไฟฟ้าชนิดเดียวกับที่ใช้ใน EA



EA



TENS

รูปที่ 2 การรักษาด้วย EA เปรียบเทียบกับ TENS บริเวณหูช้างที่มีอาการ ซึ่งได้แก่จุด Tinggong (SI 19), Ermen (TE หรือ TB 21), Fengchi (GB 20) และ Yifeng (TE หรือ TB 17)



EA



TENS

รูปที่ 3 การรักษาด้วย EA เปรียบเทียบกับ TENS บริเวณหน้าท้อง  
ซึ่งได้แก่ จุด Qihai (CV 6) และ Gaunyu (CV 4)



EA



TENS

รูปที่ 4 การรักษาด้วย EA เปรียบเทียบกับ TENS บริเวณหลังมือ  
ซึ่งได้แก่ จุด Waiguan (TE หรือ TB 5) และ Hegu (LI 4) (ทั้งข้างซ้ายและขวา)



EA



TENS

รูปที่ 5 การรักษาด้วย EA เปรียบเทียบกับ TENS บริเวณเท้า  
ซึ่งได้แก่ จุด Taixi (KI 3) และ Taichong (Liv 3) (ทั้งข้างซ้ายและขวา)

## ประวัติและผลงานวิจัยของคณะวิจัย

## ก. ผู้อำนวยการแผนงานวิจัย

รศ. ดร. นพ. ศุภนิมิต ทีชชูนหะเถียร (Dr. Supanimit Teekachunhatean)

1. เลขหมายบัตรประจำตัวประชาชน 3509901388821
2. ตำแหน่งปัจจุบัน รองศาสตราจารย์
3. หน่วยงานและสถานที่อยู่ติดต่อได้สะดวก พร้อมหมายเลขโทรศัพท์ โทรศัพท์มือถือ โทรสาร และ e-mail  
ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 50200  
โทรศัพท์ 053-945353 ต่อ 303, โทรสาร 053-945355  
e-mail: [steekach@med.cmu.ac.th](mailto:steekach@med.cmu.ac.th)
4. ประวัติการศึกษา
  - แพทยศาสตร์บัณฑิต เกียรตินิยมอันดับหนึ่ง (มหาวิทยาลัยเชียงใหม่)
  - วิทยาศาสตร์ดุขฎิบัณฑิต สาขาเภสัชวิทยา (มหาวิทยาลัยเชียงใหม่)
  - หนังสืออนุมัติแสดงความรู้ความชำนาญ สาขาเวชศาสตร์ครอบครัว
  - ผู้ประกอบโรคศิลปะแผนโบราณทั่วไป สาขาเวชกรรม และสาขาเภสัชกรรม
  - ประกาศนียบัตรแพทย์แผนจีน สาขาฝังเข็ม จากวิทยาลัยการแพทย์แผนจีนยูนนาน นคร คุณหมิง สาธารณรัฐประชาชนจีน
  - ประกาศนียบัตรแพทย์แผนจีน สาขาฝังเข็ม จากกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ภายใต้ความร่วมมือกับมหาวิทยาลัยแพทย์แผนจีนเซี่ยงไฮ้ สาธารณรัฐประชาชนจีน
  - ฐานระยะสั้นด้านการจับชีพจรเพื่อวินิจฉัยโรคและการใช้สมุนไพรรักษาโรค โรงพยาบาลประจำนครทงไฮ้ สาธารณรัฐประชาชนจีน
  - ฝึกอบรมระยะสั้นด้านการวินิจฉัยโรคตามแนวทางการแพทย์แผนจีน ภายใต้ความร่วมมือระหว่างคณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่กับวิทยาลัยแพทย์แผนจีน เวินโจว สาธารณรัฐประชาชนจีน
5. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ (แตกต่างจากวุฒิการศึกษา) ระบุสาขาวิชาการ
  - ฝังเข็ม
  - การแพทย์ทางเลือก
6. ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ โดยระบุสถานภาพ ในการทำการวิจัยว่าเป็นผู้อำนวยการแผนงานวิจัย หัวหน้าโครงการวิจัย หรือผู้ร่วมวิจัยในแต่ละข้อเสนอการวิจัย
  - 6.1. หัวหน้าโครงการวิจัย
    - ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการนวดไทยและการประคบสมุนไพรเทียบกับการรักษามาตรฐานทางยาในการบำบัดโรคข้อเข่าเสื่อม ได้รับการสนับสนุนจากทุนอุดหนุนการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ (ลู่วง 95%)

- ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของสารสกัดและสปอร์เห็ดหลินจือในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ที่มีอาการต่อเนื่อง ได้รับการสนับสนุนจากกองทุนภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข (ลู่วง 50%)
- เกสซ์จลนศาสตร์ของกาโนเดอริกแอสิตเอและเอฟ หลังการรับประทานสารสกัดน้ำของเห็ดหลินจือในผู้ป่วยชายไทยที่เป็นโรคมะเร็งตับระยะลุกลาม ได้รับการสนับสนุนจากกองทุนภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข (ลู่วง 30%)

## 6.2. ผู้ร่วมโครงการวิจัย

- ฤทธิ์ต้านความเจ็บปวด ต้านการอักเสบ และปกป้องกระดูกอ่อนของสารสกัดเห็ดเอ็นอ่อนและประสิทธิผลของน้ำมันเห็ดเอ็นอ่อนในการบำบัดอาการโรคข้อเข่าเสื่อม ได้รับการสนับสนุนจาก Center of Excellence for Innovation in Chemistry (PERCH-CIC) (ลู่วง 80%)
- การทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดเห็ดหลินจือและสปอร์เห็ดหลินจือในสัตว์ทดลอง ได้รับการสนับสนุนจากกองทุนภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข (ลู่วง 50%)

## 6.3. งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้ว

- **Teekachunhatean S**, Tonsuwannont W, Kanthawatana S, Manorot M, Sangdee C. Bioequivalence of a generic preparation of oral zidovudine in healthy Thai volunteers. J Med Assoc Thai 1996;79(9):558-62.
- Kanthawatana S, **Teekachunhatean S**, Tonsuwannont W, Sangdee C, Manorot M, Rojanasatean N. Plasma drug level monitoring service at the Clinical Pharmacology Unit of the department of pharmacology, Chiang Mai University, Faculty of Medicine: 8 years of experiences. Chiang Mai Med Bull 1996;35(1):21-7.
- Kanthawatana S, Tonsuwannont W, Sawattep J, manorot M, Sangdee C, **Teekachunhatean S**. Comparative bioavailability of two intramuscular preparations of ceftriaxone in healthy Thai volunteers. Chinag Mai med Bull 1996;35(1):1-6.
- **Teekachunhatean S**, Rojanasatean N, Manorot M, Sangdee C, Apisariyakul A, Ajayutphokin U. The comparative bioavailability of a generic and the innovator fluconazole preparation in healthy Thai volunteers. J Med Assoc Thai 1998;81(10):772-7.
- Manorot M, Rojanasatean N, Louthrenoo W, Tonsuwannont W, **Teekachunhatean S**. Comparative studies of quality and bioavailability of metrotrexate in Thai patients with rheumatoid arthritis. J Med Assoc Thai 1998;81(12):978-85.
- Rojanasthien N, Manorot M, Kumsorn B, Nawoot S, **Teekachunhatean S**, Sangdee C, Apisariyakul A. Pharmacokinetics and bioavailability studies of generic ondansetron, and the innovator preparation, in healthy Thai male volunteers. J Med Assoc Thai 1999;82(7):713-9.

- Manorot M, Rojanasatean N, Kumsorn B, **Teekachunhatean S**. Pharmacokinetics and bioequivalence testing of generic fluconazole preparations in healthy Thai volunteers. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2000;38(7):355-9.
- Sangdee C, **Teekachunhatean S**, Sananpanich K, Sugandhavesa N, Chiewchantanakit S, Pojchamarnwiputh S, Jayasvasti S. Electroacupuncture versus diclofenac in symptomatic treatment of osteoarthritis of knee: a randomized controlled trial. *BMC Complement Alternat Med* 2002;2:3.
- Rojanasatean N, **Teekachunhatean S**, Kumsorn B, Chaichana N, Hay YK. Bioequivalence study of generic acyclovir compared with the brand name acyclovir. *J Med Assoc Thai* 2002; 85(10):1121-9.
- **Teekachunhatean S**, Kuanusorn P, Rojanasthien N, Sananpanich K, Pojchamarnwiputh S, Lhieochaiphunt S, Pruksakorn S. Chinese herbal recipe versus diclofenac in symptomatic treatment of osteoarthritis of the knee: a randomized controlled trial [ISRCTN70292892]. *BMC Complement Altern Med* 2004;4(1):19.
- Rojanasthien N, **Teekachunhatean S**, Jakob K, Gaupp M, Arnold P, Chaichana N, Martin W. Bioequivalence study of generic amlodipine in healthy Thai male volunteers. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2004;42(6):330-5.
- **Teekachunhatean S**, Rojanasthien N, Sangdee C. Isoflavone contents in UHT and fresh soy milk available in Amphur Muang, Chiang Mai. *Chiang Mai Med Bull* 2004;43(4):151-61.
- Anupongsanugool E, **Teekachunhatean S**, Rojanasthien N, Pongsatha S, Sangdee C. Pharmacokinetics of isoflavones, daidzein and genistein, after ingestion of soy beverage compared with soy extract capsules in postmenopausal Thai women. *BMC Clin Pharmacol*. 2005;5(1):2.
- Pothacharoen P, **Teekachunhatean S**, Louthrenoo W, Yingsung W, Ong-Chai S, Hardingham T, Kongtawelert P. Raised chondroitin sulfate epitopes and hyaluronan in serum from rheumatoid arthritis and osteoarthritis patients. *Osteoarthritis Cartilage* 2006;14(3):299-301.
- Rojanasthien N, Chaichana N, **Teekachunhatean S**, Kumsorn B, Sangdee C, Chankrachang S. Effect of doses on the bioavailability of phynetoine from a prompt-release and an extended-release preparation: single dose study. *J Med Assoc Thai* 2007;90(9):1894-907.
- Sangdee C, Khounvong J, **Teekachunhatean S**, Rojanasthien N. Contents, Pharmacokinetics and Cardiovascular Effects of Caffeine in Leading Caffeinated Drinks Sold in Thailand. *Thai J Pharmacol* 2008;30(2):3-12.
- Kuanusorn P, **Teekachunhatean S**, Sangdee C, Panthong A. Antinociceptive and Anti-inflammatory Activities of a Chinese Herbal Recipe (DJW) in Animal Models. *International Journal of Applied Research in Natural Products* 2009; 2(1):1-8.

- Saengchan J, Ausavarat W, **Teekachunhatean S**, Kumsorn B, Sangdee C, Rojanasthien N. Bioequivalence study of two 850-mg metformin tablet formulations in healthy Thai male volunteers. *Thai Journal of Pharmacology* 2009;31(2):33-41.
- **Teekachunhatean S**, Pongnad P, Rojanasthien N, Manorot M, Sangdee C. Effects of vitamin D plus calcium supplements on pharmacokinetics of isoflavones in Thai postmenopausal women. *Evid Based Complement Alternat Med* 2011;2011:895471.
- Sadjja S, Chiranthanut N, Sangdee C, Kumsorn B, **Teekachunhatean S**. Content of Ganoderic Acids A and F in Ling Zhi Preparations Available in Thailand. *Thai J Pharmacol* 2011;33:4-14.
- **Teekachunhatean S**, Sadjja S, Ampasavate C, Chiranthanut N, Rojanasthien N, Sangdee C. Pharmacokinetics of Ganoderic acids A and F after oral administration of Ling Zhi preparation in healthy male volunteers. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012;2012:780892. Epub 2012 Apr 22.
- **Teekachunhatean S**, Techatoei S, Rojanasthien N, Manorot M, Sangdee C. Influence of Fructooligosaccharide on pharmacokinetics of isoflavones in postmenopausal women. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012;2012:783802. Epub 2012 Apr 26.
- **Teekachunhatean S**, Tosri N, Sangdee C, Wongpoomchai R, Ruangyuttikarn W, Puaninta C, Srichairatanakool S. Antioxidant effects after coffee enema or oral coffee consumption in healthy Thai male volunteers. *Hum Exp Toxicol.* 2012;31(7):643-51.
- Rojanasthien N, Autsavakitipong T, Kumsorn B, Manorot M, **Teekachunhatean S**. Bioequivalence study of modified-release gliclazide tablets in healthy volunteers. *ISRN Pharmacol* 2012;2012:375134. doi:10.5402/2012/375134.
- Rojanasthien N, Aunmuang S, Hanprasertpong N, Roongapinun S, **Teekachunhatean S**. Bioequivalence Study of Donepezil Hydrochloride Tablets in Healthy Male Volunteers. *ISRN Pharmacology* 2012;2012:527679. doi:10.5402/2012/527679.
- **Teekachunhatean S**, Tosri N, Rojanasthien N, Srichairatanakool S, Sangdee C. Pharmacokinetics of Caffeine following a Single Administration of Coffee Enema versus Oral Coffee Consumption in Healthy Male Subjects. *ISRN Pharmacology* 2013;2013:147238.
- Chiranthanut N, **Teekachunhatean S**, Panthong A, Khonsung P, Kanjanapothi D, Lertprasertsuk N. Toxicity evaluation of standardized extract of *Gynostemma pentaphyllum* Makino. *J Ethnopharmacol* 2013;149(1):228-34.
- **Teekachunhatean S**, Hanprasertpong N, Teekachunhatean T. Factors affecting isoflavone content in soybean seeds grown in Thailand. *Int J agron* 2013 ;2013:163573.
- Timan P, Rojanasthien N, Manorot M, Sangdee C, **Teekachunhatean S**. Effect of synbiotic fermented milk on oral bioavailability of isoflavones in postmenopausal women. *Int J Food Sci Nutr* 2014 [Epub ahead of print].

## ข. ผู้ร่วมวิจัยที่ 1

ดร. พญ. วรangkan อาภรณ์ชยานนท์ (Dr. Warangkana Arpornchayanon)

1. เลขหมายบัตรประจำตัวประชาชน 3500100127967
2. ตำแหน่งปัจจุบัน อาจารย์
3. หน่วยงานและสถานที่อยู่ที่ติดต่อได้สะดวก พร้อมหมายเลขโทรศัพท์ โทรศัพท์มือถือ โทรสาร และ e-mail  
ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 50200  
โทรศัพท์ 053-945353 ต่อ 303, โทรสาร 053-945355  
e-mail: [warpornc@med.cmu.ac.th](mailto:warpornc@med.cmu.ac.th)
4. ประวัติการศึกษา
  - แพทยศาสตรบัณฑิต (มหาวิทยาลัยเชียงใหม่)
  - ประกาศนียบัตรบัณฑิตศาสตรการแพทย์คลินิก สาขาเวชศาสตร์ครอบครัว(มหาวิทยาลัยเชียงใหม่)
  - ประกาศนียบัตรบัณฑิตศาสตรการแพทย์คลินิก สาขาโสต ศอ นาสิกวิทยา (มหาวิทยาลัยเชียงใหม่)
  - อนุมัติบัตรผู้เชี่ยวชาญด้านโสต ศอ นาสิก ลาริงซ์วิทยา
  - ปริญญาเอกสาขาวิทยาศาสตร์การแพทย์ (Dr. med.) เกียรตินิยมอันดับหนึ่ง (*Summa cum laude*)  
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมิวนิค (Ludwig-Maximilians-Universitaet Muenchen) ประเทศ  
สหพันธ์สาธารณรัฐเยอรมนี
  - ฝึกอบรมด้านเภสัชวิทยาคคลินิก Research Fellowship (Letter of Certificate) in Clinical  
Pharmacology, Department of Clinical pharmacology, University of Tuebingen ประเทศ  
สหพันธ์สาธารณรัฐเยอรมนี
5. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ (แตกต่างจากวุฒิการศึกษา) ระบุสาขาวิชาการ
  - Inner ear microcirculation
  - Otologic pharmacology
6. ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ
  - 6.1. หัวหน้าโครงการวิจัย
    - Intratympanic dexamethasone for idiopathic sudden SNHL after failure of conventional therapy: a comparative study in Maharaj Nakorn Chiang Mai hospital; *Research thesis for Otolaryngology Board Certification*
    - Effect of TNF- $\alpha$  inhibitor on cochlear microcirculation and hearing function in acute NIHL ณ Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery และ Walter-Brendel-Center of Experimental Medicine มหาวิทยาลัยมิวนิค (Ludwig-Maximilians-Universitaet Muenchen) ประเทศสหพันธ์สาธารณรัฐเยอรมนี
    - A new animal model for in vivo analysis of cochlear microcirculation and hearing function after exposure to loud noise ณ Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery และ Walter-Brendel-Center of Experimental Medicine มหาวิทยาลัยมิวนิค

(Ludwig-Maximilians-Universitaet Muenchen) ประเทศสหพันธ์สาธารณรัฐเยอรมนี ได้รับทุนสนับสนุนจาก German Academic Exchange Service (DAAD)

## 6.2. ผู้ร่วมโครงการวิจัย

- Quantitative estimation of minor conductive hearing loss with distortion product otoacoustic emissions in the guinea pig ณ Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery และ Walter-Brendel-Center of Experimental Medicine มหาวิทยาลัยมิวนิค (Ludwig-Maximilians-Universitaet Muenchen) ประเทศสหพันธ์สาธารณรัฐเยอรมนี
- Absence of glutathione peroxidase 4 affects tumor angiogenesis through increased 12/15-lipoxygenase activity ณ Walter-Brendel-Center of Experimental Medicine มหาวิทยาลัยมิวนิค (Ludwig-Maximilians-Universitaet Muenchen) ประเทศสหพันธ์สาธารณรัฐเยอรมนี
- An animal model for the analysis of cochlear blood flow disturbance and hearing threshold in vivo ณ Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery และ Walter-Brendel-Center of Experimental Medicine มหาวิทยาลัยมิวนิค (Ludwig-Maximilians-Universitaet Muenchen) ประเทศสหพันธ์สาธารณรัฐเยอรมนี
- The Probiotics Effects of Dutchie BIO yoghurt and Casei Double Zero 00% Fermented Milk on immune response and defecation condition in constipated volunteers

Investigator:

- ‘Pharmakogenetische Faktoren bei Pharmakokinetik und Nebenwirkungen von Metoclopramid und Diphenhydramin’ study ณ Department of Clinical pharmacology, University of Tuebingen ประเทศสหพันธ์สาธารณรัฐเยอรมนี

Sub-investigator:

- ‘First in Men’ study; Safety, tolerability and pharmacokinetics of increasing single oral doses of BYK321084 in healthy male volunteers ณ Department of Clinical pharmacology, University of Tuebingen ประเทศสหพันธ์สาธารณรัฐเยอรมนี

## 6.3. งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้ว

- **Arpornchayanon W**, Canis M, Suckfuell M, Strieth S: A new animal model for in vivo analysis of cochlear microcirculation and hearing function after exposure to loud noise; 24.-27.09.2008, Aachen, Germany; *J Vasc Res* in press)
- Canis M\*, **Arpornchayanon W\***, Messmer C, Suckfuell M, Olzowy B, Strieth S (2010) An animal model for the analysis of cochlear blood flow [corrected] disturbance and hearing threshold in vivo. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 267:197-203; \* equal contributions by these two authors
- Schneider M, Wortmann M, Mandal PK, **Arpornchayanon W**, Jannasch K, Alves F, Strieth S, Conrad M, Beck H (2010) Absence of glutathione peroxidase 4 affects tumor angiogenesis through increased 12/15-lipoxygenase activity. *Neoplasia* 2010;12(3):254-263

- Olzowy B, Deppe C, **Arpornchayanon W**, Canis M, Strieth S, Kummer P: Quantitative estimation of minor conductive hearing loss with distortion product otoacoustic emissions in the guinea pig. *J Acoust Soc Am*. 2010;128(4):1845-52.
- **Arpornchayanon W**, Canis M, Suckfuell M, Ihler F, Olzowy B, Strieth S. Modeling the Measurements of Cochlear Microcirculation and Hearing Function after Loud Noise. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011 Jun 2. [Epub ahead of print]
- **Arpornchayanon W**, Canis M, Suckfuell M, Berghaus A, Strieth S: Effects of TNF- $\alpha$  inhibitor restores cochlear microcirculation and hearing function in acute NIHL; *manuscript in preparation*

## ค. ผู้ร่วมวิจัยที่ 2

พญ. ญัฐิยา หาญประเสริฐพงษ์ (Dr. Nutthiya Hanprasertpong)

1. หมายเลขบัตรประชาชน 3100501452587
2. ตำแหน่ง อาจารย์ ระดับ 7
3. หน่วยงานและสถานที่อยู่ที่ติดต่อได้สะดวก พร้อมหมายเลขโทรศัพท์ โทรศัพท์มือถือ โทรสาร และ e-mail  
ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 50200  
โทรศัพท์ (053) 945353 ต่อ 311, โทรศัพท์มือถือ 081-6713517, โทรสาร (053) 945355  
E-mail: [knutthiya@gmail.com](mailto:knutthiya@gmail.com)
4. ประวัติการศึกษา
  - แพทยศาสตรบัณฑิต (มหาวิทยาลัยเชียงใหม่) ปีที่สำเร็จการศึกษา 2541
  - ประกาศนียบัตรบัณฑิตศาสตรการแพทย์คลินิก สาขาโสต ศอ นาสิกวิทยา (มหาวิทยาลัยเชียงใหม่) ปีที่สำเร็จการศึกษา 2542
  - อนุมัติบัตรผู้เชี่ยวชาญสาขาโสต ศอ นาสิกวิทยา (มหาวิทยาลัยเชียงใหม่) ปีที่สำเร็จการศึกษา 2546
5. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ
  - เภสัชวิทยาและพิษวิทยาของพืชสมุนไพรและผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ
  - การศึกษาวิจัยทางคลินิกในผู้ป่วยโรคมุมแพ้งอกอักเสบและโรคข้อเข่าเสื่อม
6. ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ
  - 6.1. หัวหน้าโครงการวิจัย
    - ฤทธิ์ต้านความเจ็บปวด ต้านการอักเสบ และปกป้องกระดูกอ่อนของสารสกัดเถาเอ็นอ่อนและประสิทธิผลของน้ำมันเถาเอ็นอ่อนในการบำบัดอาการโรคข้อเข่าเสื่อม ได้รับการสนับสนุนจาก Center of Excellence for Innovation in Chemistry (PERCH-CIC) (ลู่วง 80%)
  - 6.2. ผู้ร่วมโครงการวิจัย
    - A Comparison of the Effects of Intranasal Steroids Budesonide and Triamcinolone Acetonide in Perennial Allergic Rhinitis ได้รับการสนับสนุนจากทุนอุดหนุนการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่(ลู่วง 95%)
    - ค่าปกติของการจำแนกกลิ่น และรับกลิ่นในคนไทย (ลู่วง 90%)
    - การเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างยาคอร์ติโคสเตียรอยด์แบบพ่นจมูกโมเมทาโซลไพโรเอทและฟลูติคาโซนไพโรเอทในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ที่มีอาการต่อเนื่อง ได้รับการสนับสนุนจากทุนอุดหนุนการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ (ลู่วง 90%)
    - ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของการนวดไทยและการประคบสมุนไพรเทียบกับการรักษามาตรฐานทางยาในการบำบัดโรคข้อเข่าเสื่อม ได้รับการสนับสนุนจากทุนอุดหนุนการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ (ลู่วง 95%)

- การทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดเห็ดหลินจือและสปอร์เห็ดหลินจือในสัตว์ทดลอง ได้รับการสนับสนุนจากกองทุนภูมิปัญญาการแพทย์แผนไทย กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข (กลุ่ม 50%)

### 6.3. งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้วและการนำเสนอผลงาน

- Roongapinun S, **Kraiwapant N**, Fooanan S. An analysis of nasal responses after house dust mites challenge in perennial allergic rhinitis. *Chiang Mai Med Bull* 2005; 44(4): 137-46.
- Rojanasthien N, Khatsri R, **Hanprasertpong N**, Kuanusorn P. Bioequivalence Study of the Biosimilar Recombinant Human Erythropoietin Alpha (Renogen<sup>®</sup>) and Eprex<sup>®</sup> after Subcutaneous Administration. *Chiang Mai Med Bull* 2008; 47(3): 97-103
- **Hanprasertpong N**, Pantong A, Ongchai S, Teekachunhatean S, Sangdee C, Kuanusorn P, Reutrakul V. Analgesic and Anti-inflammatory Activities of *Cryptolepis buchanani* in Animal Models and Its Chondroprotective Effect in Vitro. Poster session. การประชุมวิชาการนานาชาติ “The 6<sup>th</sup> International Congress on Chemistry for Innovation (PERCH-CIC Congress VI)” วันที่ 3 - 6 พฤษภาคม 2552 ณ โรงแรมจอมเทียน ปาล์ม บีช รีสอร์ท เมืองพัทยา จังหวัดชลบุรี
- **Hanprasertpong N**, Pantong A, Teekachunhatean S, Sangdee C, Kuanusorn P, Kasitanon N, Lhieochaiphunt S. The Efficacy of *Cryptolepis buchanani* Oil Formulation Versus Indomethacin Solution in Symptomatic Treatment of Osteoarthritis of Knee. Oral presentation. งานสัมมนาวิชาการ RGJ Seminar Series LXXIV “From Basic Biomedical Research to Sustainable Development” วันที่ 16 กันยายน 2553 ณ โรงแรมศิรินาถการ์เด็น จังหวัดเชียงใหม่.

### ง. ผู้ร่วมวิจัยที่ 3

ผศ. นพ. จารึก หาญประเสริฐพงษ์ (Dr. Charuk Hanprasertpong)

1. หมายเลขบัตรประชาชน 4100600076221
2. ตำแหน่ง อาจารย์ ระดับ 8
3. หน่วยงานและสถานที่อยู่ที่ติดต่อได้สะดวก พร้อมหมายเลขโทรศัพท์ โทรศัพท์มือถือ โทรสาร และ e-mail  
ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 50200  
โทรศัพท์ (053) 945562, โทรศัพท์มือถือ 081-6715714, โทรสาร (053) 945564  
E-mail: [jrukhan@yahoo.com](mailto:jrukhan@yahoo.com)
4. ประวัติการศึกษา
  - แพทยศาสตรบัณฑิต (มหาวิทยาลัยเชียงใหม่) ปีที่สำเร็จการศึกษา 2536
  - ประกาศนียบัตรบัณฑิตศาสตรการแพทย์คลินิก สาขาโสต ศอ นาสิกวิทยา (มหาวิทยาลัยเชียงใหม่) ปีที่สำเร็จการศึกษา 2537
  - อนุมัติบัตรผู้เชี่ยวชาญสาขาโสต ศอ นาสิกวิทยา (มหาวิทยาลัยเชียงใหม่) ปีที่สำเร็จการศึกษา 2542
  - ฝึกอบรมด้าน Otolaryngology ที่ Nippon Medical School ประเทศญี่ปุ่น ปีที่สำเร็จการศึกษา 2547
5. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ
  - โสตประสาทและฐานสมอง
6. ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัยทั้งภายในและภายนอกประเทศ
  - 6.1. หัวหน้าโครงการวิจัย
    - ไม่มี
  - 6.2. ผู้ร่วมโครงการวิจัย
    - ไม่มี
  - 6.3. งานวิจัยที่ทำเสร็จแล้วและการนำเสนอผลงาน
    - Kanhasiri P, Kangsanarak J, Hanprasertpong C , Navacharoen N. Outcome of facial nerve decompression : Chiang Mai experience. Thai J.Otolaryngol Head Neck Surg 2001 ; 2(2) : 41-49.
    - Leeviriyaphan B, Kangsanarak J, Hanprasertpong C, Navacharoen N. Extra and Intracranial complication in suppurative otitis media: a report of 43 patients. Thai J.Otolaryngol Head Neck Surg 2001 ; 2(2) : 21-29.
    - Hanprasertpong C, Koizumi Y, Aoyagi M, Kimura M, Yagi T. A head-mounted visual stimulator for neurotological examination. Auris Nasus Larynx. 2004 Dec;31(4):379-82.
    - Ikezono T, Shindo S, Sekiguchi S, Hanprasertpong C, Li L, Pawankar R, Morizane T, Baba S, Koizumi Y, Sekine K, Watanabe A, Komatsuzaki A, Murakami S, Kobayashi T, Miura M,

Yagi T. Cochlin-tomoprotein: a novel perilymph-specific protein and a potential marker for the diagnosis of perilymphatic fistula. *Audiol Neurootol.* 2009;14(5):338-44. Epub 2009 Apr 15.

- Navacharoen N, Chantharochavong V, **Hanprasertpong C**, Kangsanarak J, Lekagul S. Hearing and vestibular loss in *Streptococcus suis* infection from swine and traditional raw pork exposure in northern Thailand. *J Laryngol Otol.* 2009 Aug;123(8):857-62. Epub 2009 Mar 11.
- Sumitsawan Y1, Vaseenon V, **Hanprasertpong C**, Roongrotwattanasiri K, Chitapanarux I, Isaradisaikul S. High frequency hearing loss following treatment for nasopharyngeal carcinoma. *J Med Assoc Thai.* 2010 Mar;93(3):324-9.
- Isaradisaikul S1, Navacharoen N, **Hanprasertpong C**, Kangsanarak J, Panyathong R. Causes and time-course of vertigo in an ear, nose, and throat clinic. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2010 Dec;267(12):1837-41
- Isaradisaikul S1, Navacharoen N, **Hanprasertpong C**, Kangsanarak J. Cervical vestibular-evoked myogenic potentials: norms and protocols. *Int J Otolaryngol.* 2012;2012:913515. doi: 10.1155/2012/913515. Epub 2012 Apr 8.
- Kattipattanapong W1, Isaradisaikul S, **Hanprasertpong C**. Surgical site infections in ear surgery: hair removal effect; a preliminary, randomized trial study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013 Mar;148(3):469-74.
- Isaradisaikul S1, Navacharoen N, **Hanprasertpong C**, Kangsanarak J. Role of cervical vestibular evoked myogenic potential response in identifying vestibular dysfunction. *J Laryngol Otol.* 2013 Sep;127(9):848-53.

**จ. ผู้ร่วมวิจัยที่ 4****แพทย์จีน สมชาย จิรพินิจวงศ์ (Somchai Jirapinitwong)**

1. หมายเลขบัตรประชาชน 31009 01398 733
2. ตำแหน่ง รองผู้อำนวยการฝ่ายการแพทย์ คลินิกหัวเฉียวไทย-จีน แพทย์แผนไทย
3. หน่วยงานและสถานที่อยู่ที่ติดต่อได้สะดวก พร้อมหมายเลขโทรศัพท์ โทรศัพท์มือถือ โทรสาร และ e-mail  
คลินิกหัวเฉียวไทย-จีน แพทย์แผนไทย  
1332 ถนนกรุงเกษม แขวงคลองมหานาค เขตป้อมปราบศัตรูพ่าย กรุงเทพฯ 10100  
โทรศัพท์ 02-223-1111 ต่อ 610, โทรศัพท์มือถือ 081-483-9918, โทรสาร 02-223-1251  
E-mail: Xieqiangming@hotmail.com
4. ประวัติการศึกษา
  - มหาวิทยาลัยการแพทย์จีนนครกว่างโจว
5. สาขาความชำนาญพิเศษ
  - ฝังเข็ม-ทุยหนา (นวดจีน) และยาจีน
6. ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
  - ร่วมวิจัยการรักษาอาการปลายประสาทอักเสบในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ในกรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก สถาบันการแพทย์ไทย-จีนเอเชียตะวันออกเฉียงใต้