KDJ Khon Kaen University Dental Journal

การประยุกต์ใช้โบทูลินัมท็อกซินชนิดเอทางคลินิกในการรักษาภาวะกล้ามเนื้อแมสเซตเทอร์โตเกิน: การทบทวนวรรณกรรมเชิงพรรณนา

อรรถพล ยงวิกุล [1,2,] ทองนารถ คำใจ [3]*

บทความปริทัศน์

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อสำรวจการประยุกต์ใช้โบทูลินัมท็อกซินชนิดเอ (Botulinum toxin type A: BTXA) ในการรักษาภาวะกล้ามเนื้อแมสเซตเทอร์โตเกิน (Masseter muscle hypertrophy: MMH) โดยเน้นกลไกการออกฤทธิ์ เทคนิคการฉีด ผลลัพธ์ทางคลินิก และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ: มีการทบทวนวรรณกรรมโดยสืบค้นข้อมูลจากฐานข้อมูล ThaiJo, PubMed, Scopus และ Web of Science โดยใช้คำสำคัญ เช่น “โบทูลินัมท็อกซิน” “กล้ามเนื้อแมสเซตเทอร์โตเกิน” “กลไกการออกฤทธิ์” “ผลข้างเคียง” และ “ผลลัพธ์การรักษา” คัดเลือกเฉพาะงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในวารสารวิชาการภาษาไทยหรืออังกฤษ และตัดงานประเภทกรณีศึกษา หรือผลงานที่ขาดข้อมูลสำคัญออกจากการวิเคราะห์

ผล: การใช้ BTXA สามารถลดขนาดกล้ามเนื้อแมสเซตเทอร์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ช่วยปรับรูปหน้าให้ดีขึ้น และบรรเทาอาการของโรคข้อต่อขากรรไกรได้ แม้ผลการรักษาจะเป็นเพียงชั่วคราวและจำเป็นต้องฉีดซ้ำ แต่ BTXA ถือเป็นแนวทางที่ปลอดภัย ไม่ต้องผ่าตัด และมีอัตราภาวะแทรกซ้อนต่ำ

บทสรุป: BTXA เป็นทางเลือกที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยในการรักษาภาวะกล้ามเนื้อแมสเซตเทอร์โตเกิน การเข้าใจกลไกการออกฤทธิ์ของยาและการกำหนดเทคนิคการฉีดที่เหมาะสม เป็นปัจจัยสำคัญในการเพิ่มผลการรักษาและลดความเสี่ยงของผลข้างเคียง

คำไขรหัส: ภาวะกล้ามเนื้อแมสเซตเทอร์โตเกิน/ โบทูลินัมท็อกซินชนิดเอ/ โรคข้อต่อขากรรไกร/ ความงามใบหน้า/ เทคนิคการฉีดโบทูลินัมท็อกซิน

Received: *Jun 27, 2025*
Revised: *Dec 24, 2025*
Accepted: *Jan 26, 2026*

บทนำ

กล้ามเนื้อแมสเซตเทอร์ (Masseter muscle: MM) เป็นหนึ่งในกล้ามเนื้อหลักของการบดเคี้ยว และมีบทบาทสำคัญในการเคลื่อนไหวของขากรรไกรล่างและหน้าที่การบดเคี้ยว อย่างไรก็ตาม ภายใต้สถานการณ์บางอย่าง มีการเพิ่มขนาดที่ผิดปกติของกล้ามเนื้อดังกล่าว ซึ่งถูกนิยามว่าเป็น “กล้ามเนื้อบดเคี้ยวโตเกิน” (Masticatory muscle hypertrophy หรือ MMH)[1] ภาวะกล้ามเนื้อบดเคี้ยวโตเกินมีอุบัติการณ์สูงในช่วงวัย 20–30 ปี โดยพบได้ในทุกเพศ สามารถเกิดขึ้นได้ข้างเดียวหรือทั้งสองข้างก็ได้ โดยการเกิดสองข้างพบบ่อยกว่าที่ประมาณร้อยละ 60[2,3] และถึงแม้ภาวะนี้โดยทั่วไปจะไม่อันตราย แต่ก็สามารถส่งผลกระทบอย่างมีนัยสำคัญต่อทั้งความสวยงามและหน้าที่การใช้งาน[4] ปัญหาด้านการใช้งานอาจปรากฏในรูปของการโตเกินของขากรรไกร อาการปวดกราม หรืออาการปวดศีรษะ แม้ว่าสาเหตุที่แท้จริงของ MMH จะยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่ก็มี

[1] แผนกศัลยกรรมช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยกรุงเทพธนบุรี
[2] แผนกศัลยกรรมช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล โรงพยาบาลศัลยกรรมมาสเตอร์พีซ กรุงเทพมหานคร
[3] สำนักงานคณบดี คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยกรุงเทพธนบุรี
[*] ผู้ประพันธ์บรรณกิจ

หลายปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะนี้ ซึ่งรวมถึง ภาวะนอนกัดฟัน (Bruxism) ภาวะความผิดปกติของข้อต่อขากรรไกร (Temporomandibular disorders หรือ TMD) อาการปวดเรื้อรัง ความเครียดทางอารมณ์ และการทำงานผิดปกติในช่องปาก (Oral parafunctions) ซึ่งรวมถึงการเคี้ยวข้างเดียวมากเกินไป[5-9] การศึกษาหนึ่งแสดงให้เห็นว่าการเคี้ยวหมากฝรั่งอย่างต่อเนื่องสามารถเพิ่มความตึงของ MM และนำไปสู่ MMH ทั้งสองข้างได้[10] ในทางกลับกัน ผลการวิจัยก็ชี้ให้เห็นว่า MMH ไม่ได้เกิดจากการโตเกินที่เกี่ยวข้องกับการทำงาน แต่เป็นผลมาจากการขยายขนาดเพื่อชดเชย (Compensatory enlargement) เนื่องจากการขาดส่วนประกอบของกล้ามเนื้อบางชนิด[11] นอกจากการเพิ่มขึ้นของมวลกล้ามเนื้อแล้ว การเปลี่ยนแปลงอาจเกิดขึ้นในเนื้อเยื่อกระดูกข้างเคียง เช่น การหนาตัวของชั้นนอกของมุมและเรมัสของขากรรไกรล่าง มีรอยบุ๋มที่ขมับ (Temporal fossa) และกระดูกโค้งโหนกแก้ม (Zygomatic arch) พร้อมกับการลดลงของพื้นที่ไขกระดูก (Medulla) ที่สอดคล้องกัน หรือการมีกระดูกงอกเกินที่บริเวณมุมกระดูกขากรรไกรล่าง ซึ่งสามารถมองเห็นได้จากการสแกนด้วยเครื่องเอกซเรย์[12] ในมุมมองด้านความงามนั้น MMH ทำให้รูปหน้าเปลี่ยนโดยเกิดจากการขยายใหญ่ขึ้นของ MM รวมไปถึงกล้ามเนื้อเทมพอราลิส (Temporalis muscle: TPM) การเพิ่มขึ้นของปริมาตรของกล้ามเนื้อสามารถทำให้ขากรรไกรล่างมีลักษณะเป็นเหลี่ยมและเป็นมุม ซึ่งส่งผลต่อความไม่สมมาตรและความไม่กลมกลืนกับส่วนอื่นของใบหน้า ผลกระทบด้านความงามนี้มักสร้างความกังวลให้ผู้ป่วย มักเป็นอาการนำเพื่อเข้ารับการรักษาเพื่อปรับรูปใบหน้า[8] MMH ยังสามารถมีผลกระทบต่อการทำงาน ผู้ป่วยอาจรายงานอาการปวดเฉพาะที่ในบริเวณ MM และความผิดปกติของข้อต่อขากรรไกร (TMD) นอกจากนี้ ผู้ป่วยอาจมีอาการล้าหรือรู้สึกไม่สบายระหว่างการบดเคี้ยว เนื่องจากความตึงของกล้ามเนื้อที่เพิ่มขึ้นและการเปลี่ยนแปลงทางชีวกลศาสตร์ ภาวะนี้สามารถลดประสิทธิภาพการบดเคี้ยว และทำให้ TMD แย่ลง[13-15] ในบางกรณีการทำงานของกล้ามเนื้อที่มากเกินไปอาจทำให้หน้าที่การบดเคี้ยวบกพร่อง ทำให้เคลื่อนไหวขากรรไกรล่างได้ยาก และมีร่วมกับภาวะนอนกัดฟัน[4] หรือเมื่อไม่สามารถระบุปัจจัยที่เกี่ยวข้องได้ อาจถูกระบุเป็นสาเหตุที่ไม่ทราบแน่ชัด (Idiopathic origin หรือ I-MMH) มีการระบุภาวะบางอย่าง เช่น ความปั่นป่วนทางอารมณ์ ว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด I-MMH[16]

การวินิจฉัยภาวะ MMH ชนิดเป็นข้างเดียว สามารถทำได้โดยอาศัยการตรวจทางคลินิกและการตรวจทางรังสีวิทยา[2] การรักษาภาวะ MMH แตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับความรุนแรงของภาวะและความต้องการของผู้ป่วย การรักษาแบบประคับประคอง เช่น การใช้เฝือกสบฟัน (Occlusal splints or night guards) กายภาพบำบัด เช่น การนวดกล้ามเนื้อและเทคนิคการผ่อนคลายเพื่อบรรเทาความตึงของกล้ามเนื้อ และการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม มีวัตถุประสงค์เพื่อบรรเทาอาการโดยการลดการทำงานของกล้ามเนื้อที่มากเกินไปและความเครียด เช่น การเคี้ยวฟันเล่นและการเคี้ยวหมากฝรั่งมากเกินไป[6,17,18] แนวทางการรักษาอื่น ๆ ที่ไม่ใช่แบบประคับประคอง (Non-conservative) เช่น การผ่าตัดลดขนาดกล้ามเนื้อหรือกระดูกขากรรไกร[19] และการฉีดสารโบทูลินัมท็อกซิน (Botulinum toxin: BTX) ทำให้กล้ามเนื้อคลายตัวเฉพาะที่และลดภาวะ MMH[20] สำหรับการผ่าตัดนั้น แรกเริ่มเดิมทีเป็นวิธีการรักษาในทศวรรษ 90 เริ่มต้นจากวิธีเปิดแผลนอกช่องปาก และต่อมาได้มีการพัฒนาเทคนิคผ่าตัดภายในช่องปากเพื่อลดโอกาสการบาดเจ็บเส้นประสาทใบหน้าคู่ที่ 7 และหลีกเลี่ยงรอยแผลเป็นนอกช่องปาก ต่อมาการพัฒนาด้านเภสัชวิทยาทำให้การผ่าตัดเป็นที่นิยมลดลง และการใช้ BTX เริ่มเป็นที่นิยมมากขึ้นทดแทน สาร BTX ชนิด A (Botulinum neurotoxin serotype A: BTXA) ถือเป็นที่รู้จักดีสำหรับการรักษา MMH การฉีด BTX สามารถลดปริมาตร MM ได้ อีกทั้งช่วยปรับรูปใบหน้า[6,20-22] อนึ่งฤทธิ์ของ BTXA จะอยู่เพียงชั่วคราว จึงจำเป็นต้องได้รับยาซ้ำแต่ก็ยังถือเป็นหัตถการที่รุกล้ำน้อย (Minimally invasive procedure) และมีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนต่ำ การฉีดสาร BTXA ถือเป็นการรักษาแบบไม่ผ่าตัดที่เป็นมาตรฐานสำหรับ MMH ในปัจจุบัน[20,23,24] ดังนั้นการทบทวนวรรณกรรมนี้ จึงมีเป้าหมายเพื่อสำรวจบทบาทของ BTXA ในการรักษาภาวะ MMH โดยอธิบายกลไกการออกฤทธิ์ รวบรวมข้อมูลวิธีการบริหารยา ผลทางคลินิก และผลข้างเคียงต่าง ๆ

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ

บทความวิจัยถูกคัดเลือกโดยการสืบค้นวรรณกรรมอย่างครอบคลุมในฐานข้อมูลต่าง ๆ เช่น ThaiJo, PubMed, Scopus และ Web of Science กลยุทธ์การสืบค้นประกอบด้วยคำสำคัญ (Keywords) เช่น “โบทูลินัม ท็อกซิน” (Botulinum toxin) “กล้ามเนื้อแมสเซตเทอร์โตเกิน” (Masseter muscle

hypertrophy) “กลไกการออกฤทธิ์” (Mechanism of action) “ผลข้างเคียง” (Side effects) และ “ผลลัพธ์การรักษา” (Treatment outcomes) โดยใช้กรอบแนวคิด PCC ประกอบด้วย P (Population): ผู้ป่วยที่มีภาวะ MMH, C (Concept): การรักษาด้วย BTXA, C (Context): บริบททางคลินิกที่เกี่ยวข้องกับกลไกการออกฤทธิ์ ผลลัพธ์การรักษา และผลข้างเคียงเกณฑ์การคัดเลือกเน้นการศึกษาที่ตีพิมพ์ในวารสารที่ผ่านการทบทวนโดยผู้ทรงคุณวุฒิ (Peer-reviewed journals) เป็นภาษาอังกฤษหรือไทยเป็นหลัก และเกี่ยวข้องกับการประยุกต์ใช้ทางคลินิก กลไกการออกฤทธิ์ หรือผลข้างเคียงของ BTX ใน MMH เกณฑ์การคัดออกรวมถึงรายงานผู้ป่วย (Case reports) และการศึกษาที่มีข้อมูลไม่เพียงพอ บทความทั้งหมดจะได้รับการคัดกรองในสองขั้นตอน ได้แก่ การคัดกรองจากชื่อเรื่องและบทคัดย่อ (Title and Abstract Screening) และการทบทวนเนื้อหาอย่างละเอียดจากบทความฉบับเต็ม (Full-text Review)

ผล

ภาวะ MMH ส่วนมากยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด[25] มีลักษณะเฉพาะคือมีการบวมกดไม่แข็ง (Soft swelling) ใกล้บริเวณมุมขากรรไกร ซึ่งอาจมีร่วมกับอาการปวด ส่งผลกระทบต่อความงามและการทำงานของขากรรไกร[25,26] มีลักษณะสำคัญคือมีการเพิ่มของปริมาตรกล้ามเนื้อ ส่งผลให้รูปร่างของใบหน้าเปลี่ยนแปลงไป[27] จากการศึกษา MMH มักถูกอธิบายว่าเป็นภาวะที่เกิดร่วมกับการโตเกินของกล้ามเนื้อบดเคี้ยวอื่น ๆ เช่น TPM หรือแม้กระทั่งกล้ามเนื้อ Medial pterygoid muscles[7,28] ขณะที่ MMH ทั้งสองข้างพบได้บ่อยกว่า แต่ทว่ากลับถือเป็นปัญหาด้านความงามน้อยกว่าเพราะยังคงรักษาสมมาตรของใบหน้าไว้[28] สำหรับ MMH สองข้างมักจะมาพร้อมกับอาการปวด ซึ่งอาจเป็น ๆ หาย ๆ และอาจถูกเข้าใจผิดว่าเป็นอาการปวดที่มาจากต่อมน้ำลายพาโรติด[29,30] การตรวจทางคลินิกมักจะคลำเจอก้อนไม่แข็ง (Mass of soft tissue) ใกล้กับมุมขากรรไกร ซึ่งจะนูนเด่นชัดขึ้นเมื่อกัดฟันแน่น[31] มีรายงานการเกิดการอ้าปากจำกัดร่วมด้วยในบางกรณี โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อกล้ามเนื้อมีภาวะกล้ามเนื้อบิดเกร็งเฉพาะที่ (Focal dystonia) ร่วมกับความตึงใน MMH[32] บางการศึกษากล่าวถึงองค์ประกอบของใยกล้ามเนื้อใน MMH นั้นแตกต่างอย่างมาก MM ที่โตเกินจากใช้ทำงาน (Work hypertrophy)[33] และอาจทำให้คำว่า Hypertrophy ถูกเข้าใจไปในทางที่ผิดได้ ขณะที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่รายงานว่าภาวะนี้มีลักษณะค่อยเป็นค่อยไป ในขณะที่พยาธิสรีรวิทยาของ MMH ยังไม่ได้รับการศึกษามากนัก แต่เป็นที่ยอมรับว่าการเพิ่มขึ้นของความตึงตัวของกล้ามเนื้อบดเคี้ยวมาจากการเพิ่มขึ้นของแรงบดเคี้ยว ความสัมพันธ์ทั้งสองนี้จะเพิ่มขึ้นในระหว่างการทำงานแบบพาราฟังชั่น (Parafunction) เช่น การกัดฟันแน่นขณะพัก การขบเค้นฟันตอนกลางวัน การกัดเล็บ การดันลิ้นกับฟัน และการเคี้ยวหมากฝรั่งบ่อย ๆ[20,34] Stal และคณะ[35] ชี้ให้เห็นว่ามีความแตกต่างในการตอบสนองของกล้ามเนื้อบดเคี้ยวและกล้ามเนื้อลายอื่น ๆ ต่อความเครียด เนื่องจากกล้ามเนื้อทั้งสองกลุ่มนี้มีต้นกำเนิดจาก Embryonic origins ที่แตกต่างกัน กล้ามเนื้อบดเคี้ยวมาจาก Mesenchyme ของ First pharyngeal arch ในขณะที่กล้ามเนื้อลายอื่น ๆ มาจาก Mesoderm ของ Somite ที่เรียกว่า Myotome และ Korfage และคณะ[36] ได้เน้นย้ำถึงข้อสำคัญของความหลากหลายของชนิดใยกล้ามเนื้อที่สังเกตได้ในกล้ามเนื้อขากรรไกร เมื่อเทียบกับกล้ามเนื้อแขนขาและลำตัว กล้ามเนื้อบดเคี้ยวมีสัดส่วนของใยกล้ามเนื้อ Hybrid fibers สูงกว่า ซึ่งแสดงถึง Myosin หลายชนิดย่อย หรือมีใยกล้ามเนื้อชนิดที่ 1 (Type I fibers) จำนวนมากกว่า[37] ใยกล้ามเนื้อไฮบริดจำนวนมากเกี่ยวข้องกับความเป็นพลาสติก (Plasticity) และการใช้พลังงานที่มีประสิทธิภาพมากขึ้นในระหว่างการหดตัว[38] เมื่อเทียบกับกล้ามเนื้อแขนขาและลำตัวมีใยกล้ามเนื้อชนิดที่ 2 (Type II fibers) ที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางใหญ่กว่าชนิดที่ 1 นี่ชี้ให้เห็นว่าการมีอยู่ของใยกล้ามเนื้อชนิดที่ 1 ที่มีพื้นที่หน้าตัด (Cross-sectional area) ขนาดเล็กในกล้ามเนื้อบดเคี้ยวในปริมาณมาก อาจเอื้อต่อการแลกเปลี่ยนสารอาหารและออกซิเจน กับสภาพแวดล้อมภายนอกเซลล์ได้มากขึ้น ซึ่งจะเพิ่มความต้านทานต่อความล้าของใยกล้ามเนื้อ[39] ทว่าใยกล้ามเนื้อชนิดที่ 1 แม้สามารถทำงานต่อเนื่องได้ยาวนาน แต่หากเกิดความตึงเครียดสะสมเป็นเวลานานเกินไป ก็อาจนำไปสู่ความเสียหายต่อโครงสร้างภายในข้อต่อขากรรไกรได้[40]

ชนิดย่อยของ BTX BTX เป็นสารพิษต่อระบบประสาท (Neurotoxin) ที่ผลิตโดยแบคทีเรียไม่ใช้ออกซิเจนชนิด *Clostridium botulinum* ประกอบด้วยแกนกลางที่เป็นสารพิษต่อระบบประสาทและโปรตีน มี Serotypes ของ BTX อยู่ 7 ชนิด (A B C D E F และ G) โดยแต่ละชนิดมีชนิดย่อยลงไปอีก เช่น BTXA มีชนิดย่อยที่แตกต่างกันอีกหลายชนิด การใช้สาร BTX ที่เพิ่มขึ้นในการแพทย์ทำให้มีการพัฒนาสายพันธ์ต่าง ๆ ของ BTX[41] ซีโรไทป์ทั้งหมดมีโครงสร้างทางเคมีที่คล้ายคลึงกันและเป็นสารพิษต่อระบบประสาท ยกเว้นชนิดย่อย C2 ซึ่งจัดอยู่ในตระกูลสารพิษไบนารีชนิดเอบี (Binary AB-type toxins)[42] ในบรรดา Serotypes ทั้ง 7 ชนิด BTXA เป็นชนิดที่ถูกศึกษาอย่างกว้างขวางที่สุดและมีการนำมาใช้ทาง

คลินิกมากที่สุด โดยเฉพาะในเวชศาสตร์ความงาม มะเร็งวิทยา ประสาทวิทยา เวชศาสตร์ฟื้นฟู รวมไปถึงในทางทันตกรรม ความแตกต่างระหว่างชนิดย่อยของ BTX อยู่ที่โปรตีนเฉพาะ[43-46] ข้อแตกต่างระหว่างทั้ง 2 ชนิดถูก (ตารางที่ 1)

BTXA เป็นตัวเลือกหลักสำหรับการนำไปใช้ในทางคลินิก เนื่องจากมีข้อมูลด้านความปลอดภัยและประสิทธิภาพที่ได้รับการยืนยันอย่างยาวนาน ในขณะที่ BTX-B ถูกเลือกใช้ในกรณีที่ดื้อต่อ BTXA[46-48] เมื่อฉีด BTXA จะถูกนำเข้าสู่เซลล์ด้วยกระบวนการ Endocytosed และตัดส่วน C-terminal portion ของ SNAP-25 การตัดนี้จะไปขัดขวางการทำงานของสารเชิงซ้อน SNARE complex ทำให้การหลั่งสารสื่อประสาทแบบเอกโซไซโทซิส และการปลดปล่อย Acetylcholine จะถูกยับยั้ง[49] ซึ่งกลไก (ตารางที่ 2) [50-52] สำหรับใบหน้าช่วงล่าง BTXA สามารถใช้รักษา MMH ภาวะนอนกัดฟัน TMD และภาวะกล้ามเนื้อบิดเกร็งบริเวณช่องปากและขากรรไกร (Oromandibular dystonia)[53] แท้จริงแล้วการฉีดเข้า MM และ TPM ด้านหน้าจะช่วยลดความตึงตัวและขนาดของกล้ามเนื้อ บรรเทาอาการปวด และมีผลต่อการทำงานของขากรรไกร ผลการรักษาของการฉีดเข้ากล้ามเนื้อขึ้นอยู่กับส่วนของกล้ามเนื้อที่ฉีด ปริมาณยาที่ให้ และวิธีการฉีด[54,55] การศึกษาทาง Electromyographic studies บ่งชี้ถึงการลดลงของการทำงานของระบบประสาทและกล้ามเนื้อหลังการฉีด โดยมีผลอยู่ได้นาน 3–4 เดือน[55,56] นอกจากนี้ เส้นใยประสาท (Axonal bundles) ที่ลดลงในระหว่างการฟื้นตัวยังส่งเสริมการคลายตัวของกล้ามเนื้ออย่างต่อเนื่อง ช่วยเพิ่มผลลัพธ์การรักษา[57]

ตารางที่ 1 ข้อแตกต่างระหว่างโบทูลินัมท็อกซินชนิดเอและบี
Table 1 Comparison between Botulinum toxin type A vs Type B

Component	BTX-A	BTX-B
Heavy Chain	จับกับตัวรับที่ presynaptic terminal ช่วย internalization	จับกับตัวรับที่ presynaptic terminal ช่วย internalization
Light Chain	เป็น protease ที่ ตัด SNAP-25 (ใน SNARE complex)	เป็น protease ที่ ตัด VAMP/ synaptobrevin (ใน SNARE complex)
ผลต่อ SNARE Complex	ยับยั้งการรวม vesicle กับ membrane ⟶ ไม่ปล่อย Acetylcholine	ยับยั้งการรวม vesicle กับ membrane ⟶ ไม่ปล่อย Acetylcholine
ผลลัพธ์	Reversible flaccid paralysis ใช้รักษา: spasticity, dystonia, chronic migraine	Reversible flaccid paralysis ใช้รักษา: cervical dystonia, sialorrhea (น้ำลายไหล)
ระยะเวลาออกฤทธิ์	นานกว่า (3–4 เดือนโดยเฉลี่ย)	สั้นกว่าเล็กน้อย (ประมาณ 2–3 เดือน)

ตารางที่ 2 กลไกการทำงานและการออกฤทธิ์ของโบทูลินัมท็อกซินชนิดเอ
Table 2 Mechanisms and clinical applications of Botulinum toxin type A

หัวข้อ	รายละเอียด
กลไกการออกฤทธิ์หลักของ BTXA	BTXA ถูกเซลล์ประสาทดูดซึมผ่านกระบวนการ Endocytosis- LC ของ BTXA จะตัดโปรตีน SNAP-25 ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของ SNARE complex ส่งผลให้ยับยั้งการหลั่ง Acetylcholine ที่ neuromuscular junction และการทำงานของ exocytosis
ผลต่อระบบประสาท	ทำให้เกิดภาวะ Reversible flaccid paralysis (อ่อนแรงแบบกลับคืนได้) ใช้รักษาภาวะ Spasticity, Dystonia, และ ไมเกรน
ผลต่อการหลั่งของสารอื่น ๆ	ยับยั้งการหลั่งของ neuropeptides และสารก่อการอักเสบ- ลดการหลั่งของ CGRP (Calcitonin Gene-Related Peptide) ซึ่งเกี่ยวข้องกับอาการปวดและการอักเสบ
CGRP และไมเกรน	CGRP ลดลงที่ระบบประสาทส่วนปลายและศูนย์กลาง มีผลในการบรรเทาไมเกรน- จุดเกิดการปล่อย CGRP เช่น เยื่อหุ้มสมอง และ Trigeminal caudal nucleus
บทบาทของตัวรับอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับความเจ็บปวด	P2Y receptors บน satellite glial cells (ได้รับอิทธิพลจาก 17-beta-estradiol)- P2X3 receptors ในเส้นประสาท afferent ช่วยลดการหลั่ง CGRP- TRPV1 (Transient Receptor Potential Vanilloid 1) มีบทบาทในการรับรู้ความเจ็บปวด และอาจเป็นเป้าหมายการรักษาในอนาคต
โครงสร้าง	ประกอบด้วย 2 ส่วน: - Heavy chain (HC): 100 kDa, ช่วยในการจับกับตัวรับและนำเข้าสู่เซลล์ - Light chain (LC): 50 kDa, ทำหน้าที่ตัด SNAP-25- ทั้งสองส่วนเชื่อมกันด้วย Disulfide bond

การใช้ในเพื่อรักษาภาวะ MMH มีหลากหลายรายงานเกี่ยวกับศักยภาพของ BTXA ในฐานะทางเลือกการรักษาที่ไม่ต้องผ่าตัดใน MMH Kundu และคณะ[57] ได้วิเคราะห์ผลของ BTXA ใน MM โดยระบุว่า BTXA มีประสิทธิภาพอย่างสม่ำเสมอในการบรรเทาอาการปวดที่ 3 และ 6 เดือนหลังการรักษา โดยมีผลที่อาจขึ้นอยู่กับปริมาณยา[59,60] มีหลักฐานที่ชัดเจนว่าทุก ๆ การเพิ่มขึ้นของปริมาณ BTXA ความรุนแรงของภาวะ MMH จะลดลงในแง่ของอาการปวด[58-60] การศึกษาหนึ่งแสดงให้เห็นว่าการฉีดเพียงครั้งเดียวใน MM ดูเหมือนจะมีผลทางคลินิกทั้งในด้านความรู้สึกของผู้ป่วยและผลลัพธ์ที่วัดได้ต่อภาวะ MMH[58,60] ยิ่งไปกว่านั้น ผู้ป่วยที่ได้รับการฉีด 3 ครั้ง จะมีประสิทธิภาพสูงกว่าและระยะเวลาคงผลการรักษานานกว่า เมื่อเทียบกับผู้ที่ได้รับการฉีด 2 ครั้ง[61] สำหรับเทคนิคการฉีดหลายวิธีถูกนำมาใช้ ผู้ฉีดบางคนคุ้นเคยกับเทคนิคการฉีดหลายจุด เนื่องจากเชื่อว่าช่วยให้การกระจายของยาในกล้ามเนื้อดีขึ้น ขณะที่บางคนใช้ตำแหน่งการฉีดที่ต่ำที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ หรือใช้เพียงจุดฉีดเดียว[60] นอกจากนี้การศึกษาหลายชิ้นยังแสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของวิธีฉีดแบบ Biphasic injection method ซึ่งเกี่ยวข้องกับการลดผลข้างเคียง[62-65] ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับกายวิภาคของกล้ามเนื้อ และเทคนิคการฉีดที่เหมาะสมว่าเป็นปัจจัยสำคัญในการได้ผลลัพธ์ทางคลินิกที่พึงประสงค์และการลดผลข้างเคียง[65] อย่างไรก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบวิธีการรักษาแบบหลายจุดกับการฉีดจุดเดียว ไม่พบว่าวิธีใดเหนือกว่ากัน นอกจากนี้ในเรื่องของผลการระงับปวดอาจเกี่ยวข้องกับการลดการปลดปล่อยสารสื่อประสาททั้งในระดับส่วนปลายและส่วนกลาง[63] ด้วยเหตุนี้ BTXA จึงอาจมีผลระงับปวดโดยตรงโดยการปิดกั้นการส่งสัญญาณความเจ็บปวดจากบริเวณข้อต่อขากรรไกรไปยังระบบประสาท[64] และอาจเป็นเพราะความสามารถในการยับยั้งการปลดปล่อยสารสื่อประสาทบางชนิดที่เกี่ยวข้องกับการระงับปวด[57]

การศึกษาในปี 2024 ยืนยันว่า BTXA สามารถรักษา MMH และภาวะ Hypertonicity ได้ด้วย ซึ่งช่วยบรรเทาความตึงของข้อต่อขากรรไกรอย่างมีนัยสำคัญ[66] นอกจากนี้การศึกษาชนิด Randomized controlled trial (RCT) หลายชิ้นยังแสดงเสริมเรื่องการใช้ BTXA ในการรักษา TMD โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่สัมพันธ์กับภาวะนอนกัดฟัน[65,67] ระยะเวลาการออกฤทธิ์ที่ยาวนานในการบรรเทาอาการปวดถึง 6 เดือนหลังฉีด อาจเนื่องมาจากความสามารถของโปรตีเอส (Protease) ในการหลีกเลี่ยงกลไกการย่อยสลายของเซลล์และคงอยู่ในไซโตพลาสซึม[57] มีการตั้งสมมติฐานว่าผลการบรรเทาอาการปวดยังคงอยู่แม้หลังจากความแข็งแรงของกล้ามเนื้อกลับคืนมา[68] คำอธิบายที่เป็นไปได้คือ ผู้ที่มีภาวะนอนกัดฟันเริ่มตระหนักถึงพฤติกรรมการทำงานที่ผิดปกติ (Parafunctional habits) เช่นการกัดเค้นฟัน แล้วแก้ไข ซึ่งอาจทำให้การทำงานปกติของกล้ามเนื้อบดเคี้ยวอื่น ๆ กลับคืนมา[69] นอกจากนี้ความหนาของ MM มีความสัมพันธ์กับอาการปวดบริเวณใบหน้า การใช้ BTXA สามารถลดความหนาของกล้ามเนื้อได้โดยเฉลี่ยร้อยละ 31 หลังการติดตามผล 3 เดือน ซึ่งวัดโดยคลื่นเสียงความถี่สูง (Ultrasound) และการลดลงของปริมาตรกล้ามเนื้อยังคงดำเนินต่อไปแม้หน้าที่ของกล้ามเนื้อกลับคืนมา[70-73] แต่อีกการศึกษาหนึ่งแสดงให้เห็นการฉีด BTXA เพียงครั้งเดียวดูเหมือนจะไม่มีผลต่อความหนาของกล้ามเนื้อถาวร เนื่องจากความหนาได้ฟื้นตัวกลับมาหลัง 3 เดือน แต่หากฉีดกระตุ้น (Booster injection) 3 เดือนหลังจากการฉีดครั้งแรกความหนาของ MM จะลดลงหลังจาก 6 เดือน[60] การศึกษาในสัตว์ทดลองบ่งชี้ว่าสิ่งนี้อาจเป็นผลมาจากการสร้างเส้นประสาทใหม่ (Re-innervation) ที่ไม่สมบูรณ์ในบริเวณที่ฉีด การสะสมไขมัน (Fatty infiltration) การเกิดพังผืด (Fibrosis) และแม้กระทั่งภาวะกล้ามเนื้อฝ่อ (Atrophy) เนื่องจากการตายของใยกล้ามเนื้อ[74] ในการประเมินความหนาของกล้ามเนื้อ ได้แสดงให้เห็นว่าความหนาของกล้ามเนื้อเป็นสัดส่วนโดยตรงกับอาการที่ผู้ป่วยรายงาน เมื่อความหนาของ MM ลดลงอาการปวดก็จะหายไปหรือลดลง[70] ยิ่งไปกว่านั้น ความพึงพอใจด้านความงามของใบหน้ายังดีขึ้นด้วย[75] แต่ต้องไม่ลืมว่าความหนาของกล้ามเนื้อมักจะมีความสัมพันธ์กับความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ ดังนั้นจึงต้องปรับปริมาณยาตามความรุนแรงของภาวะ MMH ในขณะที่หลีกเลี่ยงการให้ยาเกินขนาดจนเกิดผลข้างเคียง[76] นอกจากนี้ ระบบจะสร้างภูมิต้านทานเมื่อได้รับ BTXA ในปริมาณที่มากเกินไป ซึ่งจะส่งผลต่อประสิทธิภาพในการรักษาในอนาคต แต่จวบจนถึงปัจจุบัน BTXA มีปริมาณโปรตีนที่ต่ำมาก จึงมีโอกาสเกิดผลกระทบนี้อย่างจำกัด [77-79]

การใช้ในกรณีลดแรงบดเคี้ยว นอนกัดฟันและโรคข้อต่อขากรรไกร Shi และคณะ[80] ได้ประเมินการเปลี่ยนแปลงทางสัณฐานวิทยา (Morphological changes) ใน MM ของอาสาสมัคร 206 คนภายใต้สภาวะกัดฟันแน่น และไม่กัดฟันโดยใช้คลื่นเสียงความถี่สูง การศึกษาพบว่าส่วนกลางของกล้ามเนื้อที่ลึกกว่ามีความหนามากกว่าทั้งในสภาวะที่ผ่อนคลายและกัดฟันแน่น แต่ทว่า Li และคณะ[25] ใช้วิธีการวัดแบบเดียวกันกับผู้เข้าร่วม 42 คน กลับได้ข้อสรุปที่ตรงกันข้าม เมื่อเทียบกับการฉีดหลอก (Placebo injections) ในแง่แรงบดเคี้ยว BTXA สามารถลดของแรงกัดฟันอย่างมีนัยสำคัญ 3 เดือนหลังการฉีด และยังมีผลลดลงแต่ไม่มี

ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญจนถึง 6 เดือน[81-84] เมื่อเปรียบเทียบการรักษาด้วย BTXA กับการใช้เฝือกสบฟันและการฉีดยาหลอก การวิเคราะห์แรงบดเคี้ยวหลังการฉีด BTXA แสดงให้เห็นการลดลงอย่างมีนัยสำคัญที่ 1 เดือน BTXA ยังคงมีประสิทธิภาพเหนือกว่าอุปกรณ์สบฟันและยาหลอกที่ 3 เดือนแต่ทว่า ระหว่าง 3-6 เดือน พบว่ามีแรงบดเคี้ยวที่สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ[58,81,85-90] การเปรียบเทียบข้างต้น (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบผลของโบทูลินัมท็อกซินชนิดเอกับการใช้เฝือกสบฟันในการรักษาภาวะการนอนกัดฟัน
Table 3 Comparison between Botulinum toxin type A and occlusal splint for the treatment of bruxism

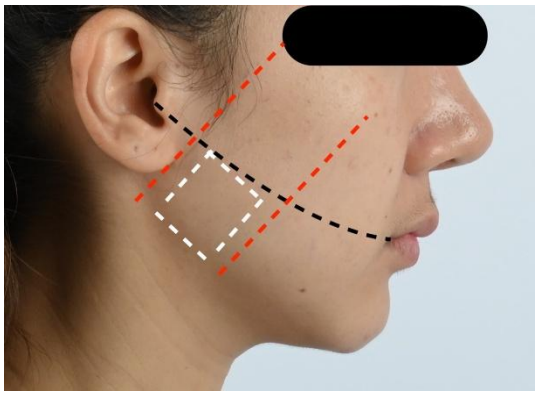
หัวข้อเปรียบเทียบ	BTXA (Botulinum toxin type A)	Occlusal Splint
กลไกการออกฤทธิ์	ยับยั้งการนำกระแสประสาทที่แผลประสาท-กล้ามเนื้อ (Neuromuscular conduction block) โดยเฉพาะในกล้ามเนื้อบดเคี้ยว เช่น MM (Masseter)	ลดแรงบดเคี้ยวผ่านการป้องกันฟันสึก และกระจายแรงบดเคี้ยวโดยไม่ยับยั้งการทำงานของกล้ามเนื้อโดยตรง
ประสิทธิภาพระยะสั้น (1 เดือน)	ลดแรงบดเคี้ยวได้อย่างมีนัยสำคัญ	ประสิทธิภาพน้อยกว่า BTXA
ประสิทธิภาพระยะกลาง (3 เดือน)	ยังคงมีประสิทธิภาพเหนือกว่า Occlusal splint และยาหลอก	ประสิทธิภาพน้อยกว่า BTXA
ประสิทธิภาพระยะยาว (3–6 เดือน)	แรงบดเคี้ยวกลับมาสูงกว่า Occlusal splint อย่างมีนัยสำคัญ	มีแรงบดเคี้ยวต่ำกว่า BTXA ในช่วงเวลาเดียวกัน
ผลต่อกล้ามเนื้อบดเคี้ยวอื่น	ควบคุมเฉพาะการหดตัวที่รุนแรง กล้ามเนื้ออื่นยังคงทำงานได้ดี	ไม่ส่งผลต่อการทำงานของกล้ามเนื้อโดยตรง
การประเมินด้วย EMG	พบว่าลดความตึงของกล้ามเนื้อ MM ได้อย่างมีนัยสำคัญ	ไม่เปลี่ยนแปลงการทำงานของกล้ามเนื้อชัดเจน
ผลต่อ RMMA (Rhythmic Masticatory Muscle Activity)	ไม่เปลี่ยนแปลงความถี่ของ RMMA แม้ลดการหดตัวของ MM ได้	ไม่ยับยั้ง RMMA เช่นเดียวกับ BTXA
การฟื้นตัวของกล้ามเนื้อ	เกิดการสร้างเส้นใยประสาทใหม่ (Axon sprouting) แต่มีจำนวนน้อย ช่วยให้คลายกล้ามเนื้อยาวนานขึ้น	ไม่มีผลต่อการนำกระแสประสาทหรือการสร้างเส้นใยใหม่
ข้อดี	ออกฤทธิ์จำเพาะกับกล้ามเนื้อที่มีปัญหา/ ลดอาการได้เร็ว/ ผลยาวนาน	ไม่รุกราน/ ปลอดภัย/ ป้องกันการสึกของฟัน
ข้อจำกัด	ผลลดลงเมื่อครบ 3–6 เดือน/ อาจต้องฉีดซ้ำ/ ค่าใช้จ่ายสูงกว่า	อาจไม่เพียงพอในผู้ป่วยที่มีแรงกัดรุนแรง/ ต้องใส่ขณะนอนทุกคืน

สำหรับการรักษา TMD เมื่อเทียบกับยาหลอก BTXA มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญของการอ้าปากกว้างสุดที่ 1 และ 6 เดือน หลังการฉีด[70] อย่างไรก็ตาม Asutay และคณะ[91] พบว่าการเปลี่ยนแปลงในการอ้าปากไม่แสดงความแตกต่างทางสถิติที่มีนัยสำคัญส่วนอีกหลาย ๆ การศึกษา[92-100] เห็นด้วยกับการรักษา และเป็นผลดีต่อ Temporomandibular joint ในผู้ป่วยที่มีภาวะ TMD ที่เกิดจากกล้ามเนื้อ และเมื่อเทียบกับการฉีดยาหลอก BTXA มีความสัมพันธ์กับการลดลงอย่างมีนัยสำคัญของความรุนแรงของอาการปวดที่ 1 2 3 และ 6 เดือน หลังการฉีด[94-96] นอกจากนี้ ยังพบว่า BTXA มีความสัมพันธ์กับการลดลงอย่างมีนัยสำคัญของการทำงานของ MM ที่ 1 เดือน และแรงสบฟันที่ 3 เดือน[82] นอกจากนี้ การศึกษาหลายฉบับได้ประเมินการใช้การรักษาด้วย BTXA สำหรับอาการปวดกลุ่ม Myofascial pain โดยรายงานการลดลงของความรุนแรงของอาการปวดในกลุ่ม BTXA และสรุปว่าการรักษานี้มีประสิทธิภาพมากกว่ายาหลอกเล็กน้อยในการลดอาการปวด แต่ดูเหมือนจะมีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับแนวทางการรักษาแบบประคับประคองและการฟื้นฟูอื่น ๆ[94-97] ดังนั้นบางการศึกษาจึงสรุปว่าแนะที่จะให้คำแนะนำในการใช้ BTXA ในกรณี Myofascial pain[98] อนึ่ง การฉีด BTXA ในปริมาณต่ำดูเหมือนจะมีผลทางคลินิกทั้งในด้านความรู้สึกของผู้ป่วยและผลต่อ MMH แต่ในฐานะแพทย์ควรพิจารณาถึงอันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการฉีดปริมาณเกินความจำเป็น หรือการฉีดซ้ำในกรอบเวลาอันสั้น ซึ่งส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพการบดเคี้ยวและการทำงานของกล้ามเนื้อรวมถึงการลดลงอย่างถาวรของความหนาของกล้ามเนื้อซึ่งส่งผลให้สูญเสียการทำงาน[99] ปกติผลของ BTXA มักจะคงอยู่ 3–6 เดือน ระยะเวลาการออกฤทธิ์ที่ยาวนานขึ้นที่ MM เมื่อเทียบกับการรักษาริ้วรอยบนใบหน้า อาจเกี่ยวกับปัจจัยเรื่องปริมาณยา[100,101]

การใช้ในกรณีลดขนาดกล้ามเนื้อเพื่อความงาม อีกหนึ่งบทบาทสำคัญของ BTXA คือฉีดเพื่อความงาม ในอดีตถูกนำมาใช้ในการรักษาภาวะที่เกี่ยวกับบริเวณใบหน้าส่วนบนและส่วนกลาง อย่างไรก็ ข้อบ่งชี้สำหรับการฉีดเพื่อความงามของ BTXA ได้ขยายไปยังบริเวณใบหน้าส่วนล่างและลำคอ[55] การใช้ BTXA เพื่อปรับรูปหน้าส่วนล่างแพร่หลายมากขึ้นโดยจะทำได้โดยการฉีดเข้า MM โดยอาการสำคัญที่นำผู้ป่วยเข้ารับการรักษาคือใบหน้าเหลี่ยม การฉีด BTX ทำให้ใบหน้าส่วนล่างที่มีรูปร่างสมส่วนขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในใบหน้าที่มีความเป็นหญิง (Facial feminization) แต่สิ่งที่ต้องคำนึงร่วมด้วยเสมอคือ ความกว้างของใบหน้าส่วนล่างถูกกำหนดโดยปัจจัยหลัก 3 ประการ ได้แก่ ขนาดของกระดูกขากรรไกร มวลของ MM และปริมาตรของเนื้อเยื่อไขมันใต้ผิวหนัง (Subcutaneous adipose tissue)[57] ซึ่งขนาดและรูปร่างของกรามถูกกำหนดมาตั้งแต่แรกเกิดและจะคงที่เมื่อเข้าสู่วัยผู้ใหญ่ ปัจจัยเหล่านี้ยังแตกต่างกันไปในแต่ละเชื้อชาติด้วย ปริมาตรของไขมันใต้ผิวหนังแตกต่างกันไปในแต่ละบุคคลตามดัชนีมวลกาย (Body mass index) ของแต่ละคน และสามารถเปลี่ยนแปลงได้ตลอดเวลา ตามสุขภาพโดยรวมและร้อยละไขมันในร่างกาย การแก้ไขส่วนประกอบดังกล่าว มักต้องใช้การผ่าตัด เช่นการตัดกระดูกกราม หรือเลื่อนขากรรไกร และการดูดไขมัน หรือดึงหน้า แต่ภาวะ MMH สามารถส่งผลให้กรามกว้าง ซึ่งส่งผลเสียต่อรูปลักษณ์ภายนอกนั้นมีทางเลือกการรักษาที่รุกรานน้อยกว่าเช่นการฉีด BTX[57,58] ขณะที่อีกหนึ่งหมุดหมายสำคัญคือการศึกษา multicenter RCT ตรวจสอบการเปลี่ยนแปลงด้วยเครื่องสแกนสามมิติ พบว่าการฉีด BTXA 2 ครั้งห่างกัน 180 วันส่งผลให้ MM เปลี่ยนแปลงขนาดอย่างเห็นได้ชัดเมื่อเทียบกับยาหลอก[102] อีกการศึกษา multicenter RCT ที่ใช้เครื่องสแกนสามมิติเช่นกันพบว่าการใช้ BTXA มีผลต่อความหนาของ MM ที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ โดยผลลัพธ์เด่นชัดที่สุดในสัปดาห์ที่ 12 และต่อเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 24[103]

วิธีการบริหารยาเข้ากล้ามเนื้อ Masseter ขั้นตอนการรักษาทำได้โดยการฉีดด้วยเข็มขนาด 30 (G-30 needle) ที่สอดลึกเข้าไปในกล้ามเนื้อ สามารถกำหนดบริเวณที่ปลอดภัยในการฉีดได้ โดยกำหนดขอบล่างของขากรรไกรล่าง ซึ่งเป็นขอบล่างของบริเวณที่ฉีด ขอบบนคือเส้นที่ลากจากมุมปากไปยังติ่งหู ผู้ป่วยจะถูกขอให้กัดฟันแน่นเพื่อให้สามารถคลำและทำเครื่องหมายขอบด้านหน้าและด้านหลังของ MM ได้ อาจมีการวาดรูปสี่เหลี่ยมกำหนดตำแหน่งบนใบหน้า และกำหนดบริเวณที่ปลอดภัยในการฉีดภายในรูปสี่เหลี่ยมนี้ โดยห่างจากขอบ 1 เซนติเมตร[104] (รูปที่ 1) ข้อแนะนำส่วนใหญ่มักจะแนะนำให้ฉีด 3 จุด โดยใช้ปริมาณรวมของ Onabotulinumtoxin A หรือ Incobotulinumtoxin A 24 ถึง 60 ยูนิต และ Abobotulinumtoxin A 60 ถึง 300 ยูนิต[57,104] ส่วนบนของ MM ถือว่าไม่เหมาะสมสำหรับการฉีดเนื่องจากตำแหน่งของท่อต่อมน้ำลายพาโรติด (Parotid duct) และการไม่มีแขนงของเส้นประสาท (Perforating nerve) ที่ไปเลี้ยง MM ชั้นตื้น[106] เพื่อให้แน่ใจว่าฉีดได้อย่างถูกต้อง แพทย์สามารถขอให้ผู้ป่วยกัดฟันแน่น ซึ่งจะช่วยให้ระบุกล้ามเนื้อที่โตเกินได้ง่ายขึ้น[100] แม้จะมีความหลากหลายเรื่องขนาดยา แต่การศึกษาส่วนใหญ่เห็นพ้องต้องกันว่าปริมาณที่ต่ำกว่า 20 ยูนิตนั้นไม่เพียงพอ ในขณะที่ปริมาณที่ 20–40 ยูนิตให้ผลลัพธ์ที่ดีกว่า สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (U.S. Food and Drug Administration) ได้อนุมัติปริมาณยาสูงสุดที่ 400 ยูนิต BTXA ภายในช่วงเวลา 3 เดือน อย่างไรก็ตาม ปริมาณยาที่สูงถึง 600 ยูนิต ก็อาจไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ ส่วนปริมาณสารพิษต่อระบบประสาท (Neurotoxin load) แตกต่างกันไปในแต่ละสูตรของ BTX[105] Chang และคณะ[59] ได้รายงานประสิทธิภาพ โดยมีการลดลงของปริมาตรMM ร้อยละ 12 หลังจากการฉีดต่อเนื่อง 3 ครั้งห่างกัน 4 เดือนใน 1 ปี หลังจากสิ้นสุดการรักษา ปริมาณยาขั้นต่ำที่ใช้คือ 20 ยูนิตในแต่ละข้าง แม้จะถือเป็นการรักษาแบบมาตรฐานสำหรับ MMH ทว่า ข้อมูลในปัจจุบันยังไม่มีข้อสรุปที่แน่นอนเกี่ยวกับปริมาณยาเฉลี่ยที่เป็นมาตรฐาน อาจเพราะการศึกษาที่มีอยู่ก็ให้ข้อมูลที่เกี่ยวกับเทคนิคการฉีด เพื่อปรับรูปหน้าส่วนล่างเป็นหลัก[106-109] Moore และ Woode[20] ได้ใช้ Abobotulinumtoxin A 300 ยูนิตในตัวอย่างที่มีความผิดปกติ TMD กลุ่มอาการปวดกล้ามเนื้อและพังผืด (Myofascial pain syndrome) และ MMH แสดงให้เห็นการลดลงของกล้ามเนื้อเล็กน้อยเป็นเวลาสองสัปดาห์หลังการฉีด โดยมีผลคงอยู่นานหกเดือนโดยไม่มีผลข้างเคียง อีกหนึ่งในการศึกษาที่ใหญ่ที่สุดซึ่งดำเนินการโดย Kim และคณะ[58] ในผู้ป่วย 1,021 รายที่ได้รับการรักษาด้วย Abobotulinumtoxin A 100–140 ยูนิต เพื่อปรับรูปหน้าส่วนล่าง พบว่าความหนาลดลงร้อยละ 31 และพบการลดลงสูงสุดของความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหลัง 10–12 สัปดาห์ และร้อยละ 50 ต้องได้รับการฉีดครั้งที่สองหลังจาก 4–7 เดือน นอกจากนั้น ยังมีการกล่าวถึงประสิทธิภาพยาในปัจจุบันเพิ่มขึ้นโดยใช้ปริมาณยาที่ลดลง ด้วยปริมาณยาที่น้อยกว่า 25 ยูนิต ในการรักษา MMH[89] ทว่า คำแนะนำส่วนใหญ่มักจะแนะนำให้ใช้ ในปริมาณรวม 24 ถึง 60 ยูนิต[107] บาง

การศึกษากล่าวถึงการฉีดหลายจุดช่วยให้มีการกระจายของยาเข้าสู่กล้ามเนื้อได้ดีขึ้น แม้ว่าการฉีดจุดเดียวทำได้เร็วกว่า เจ็บปวดน้อยกว่า และอาจมีแนวโน้มที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่า[73] ในทางตรงกันข้าม Nikolis และคณะ[66] ได้ประเมินประสิทธิภาพของเทคนิคการฉีดสองแบบในการรักษาผู้ป่วย 30 ราย ที่มี MMH โดยใช้ Incobotulinumtoxin A ผู้ป่วย 15 รายได้รับ 40 ยูนิตที่จุดฉีดเดียว และผู้ป่วย15 รายได้รับ 40 ยูนิตด้วยเทคนิคการฉีด 5 จุด จุดละ 8 ยูนิต ในการติดตามผล 6 เดือน ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างเทคนิคการฉีดทั้งสองแบบ



รูปที่ 1 การกำหนดบริเวณที่ปลอดภัยในการฉีดยาโบทูลินัม ท็อกซิน โดยกำหนดขอบล่างของขากรรไกรล่าง ซึ่งเป็นขอบล่างของบริเวณที่ฉีด ขอบบนคือเส้นที่ลากจากมุมปากไปยังติ่งหู (เส้นประสีดำ) ผู้ป่วยจะถูกขอให้กัดฟันแน่นเพื่อให้สามารถคลำและทำเครื่องหมายขอบด้านหน้าและด้านหลังของกล้ามเนื้อ Masseter ได้ (เส้นประสีแดง) อาจมีการวาดรูปสี่เหลี่ยมกำหนดตำแหน่งบนใบหน้า และกำหนดบริเวณที่ปลอดภัยในการฉีดภายในรูปสี่เหลี่ยมนี้ โดยห่างจากขอบ 1 เซนติเมตร (เส้นประสีขาว)

Figure 1 The lower border of the mandible is identified as the lower boundary of the injection area, while the upper boundary is defined by a line drawn from the corner of the mouth to the tragus of the ear (black dashed line). Patients are asked to clench their teeth tightly to allow for palpation and marking of the anterior and posterior borders of the masseter muscle (red dashed lines). A rectangular area may be drawn on the face to guide injection placement, with the safe injection zone located within this rectangle, maintaining a 1-centimeter distance from the borders (white dashed line).

ภาวะแทรกซ้อนและการแก้ไข ในด้านความปลอดภัย BTXA ได้รับการพิสูจน์แล้วว่าสามารถฉีดซ้ำทุก ๆ 4–6 เดือนได้หลายครั้งต่อเนื่องกันเป็นเวลาหลายปีโดยไม่ก่อให้เกิดปัญหาที่มีนัยสำคัญ[66,102,103,108] ส่งผลให้งานวิจัยเกี่ยวกับผลข้างเคียงมุ่งเน้นไปที่การระบุจุดฉีดที่ปลอดภัยและเพิ่มประสิทธิภาพของผลลัพธ์ โดยการประเมินตำแหน่งฉีดทางคลินิก เช่น การคลำตำแหน่งกล้ามเนื้อ ถือว่ามีความปลอดภัยเพียงพอ ซึ่งรายงานผลข้างเคียงพบได้น้อยหรือแทบไม่มีเลย[89] ผลข้างเคียงที่ถูกรายงานมักมาจากการ Excessive infiltration หรือเลือกจุดฉีดที่ไม่ถูกต้องทำให้ยาไม่อยู่ในตำแหน่งที่ต้องการ มีรายงานหนึ่งระบุว่าผู้ป่วยมากถึงร้อยละ 50 อาจประสบกับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์แบบไม่รุนแรง และหายได้เองภายใน 1–2 เดือน[109] ผลข้างเคียงในการรักษา MMH ด้วย BTXA (ตารางที่ 4)[61,68,74,99,108,110-114] ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยที่สุดของการฉีด ได้แก่ อาการปวดเล็กน้อยบริเวณที่ฉีด หรือกล้ามเนื้ออ่อนแรงชั่วคราว ซึ่งอาจนำไปสู่ข้อจำกัดการใช้งาน เช่น กำลังการเคี้ยวลดลง[115] ปัญหาด้านความงามรวมไปถึงภาวะยิ้มไม่สมมาตร การอ้าปากเบี้ยว รอยช้ำ การหย่อนคล้อยของแก้มและผิวหนัง อาการปวดศีรษะ การแสดงออกทางใบหน้าที่ดูฝืนธรรมชาติ ความผิดปกติในการพูด ทรงของกล้ามเนื้อที่ไม่สม่ำเสมอ แก้มตอบ และการปลิ้นของ Parotid gland สิ่งเหล่านี้พบได้บ่อยเป็นพิเศษในผู้ป่วยสูงอายุ หรือผู้ที่มีผิวหนังบาง เนื่องจากภาวะ MM Atrophy อย่างรวดเร็ว สามารถนำไปสู่ภาวะผิวหย่อนคล้อยของเนื้อเยื่ออ่อนบริเวณขอบขากรรไกรล่างและใบหน้าที่ดูมีอายุมากขึ้น[20,65] การป้องกัน ผลข้างเคียงเหล่านี้รวมถึงการใช้ปริมาณยาที่ต่ำลงและการเว้นช่วงการฉีด รวมถึงการฉีดเสริมเข้ากล้ามเนื้อ Depressor muscles เพื่อต้านการหย่อน[116] และสามารถลดให้น้อยที่สุดได้โดยการใช้เทคนิคการฉีดที่แม่นยำและการปรับปริมาณยาให้เข้ากับกายวิภาคและความต้องการของผู้ป่วยแต่ละราย[110,117] นอกจากนี้เนื่องจากผลของ BTXA สามารถย้อนกลับได้ กล้ามเนื้ออ่อนแรงจึงค่อย ๆ ฟื้นตัวเมื่อเวลาผ่านไป[76] ภาวะใบหน้าไม่สมมาตรชั่วคราว ซึ่งอาจเกิดจากการอ่อนแรงโดยไม่ได้ตั้งใจของกล้ามเนื้อข้างเคียง เช่น กล้ามเนื้อ Risorius หรือ

กล้ามเนื้อ Zygomaticus มีรายงานผู้ป่วย 2 รายจาก 1,021 ราย แสดงอาการยิ้มไม่สมมาตร[58] ถึงแม้ว่าจุดประสงค์ของการรักษาคือการลดการทำงานของกล้ามเนื้อ แต่ก็พบผลข้างเคียงคือ ภาวะกล้ามเนื้อบวมที่ผิดปกติ (Paradoxical muscle swelling) ซึ่งปรากฏเป็นก้อนนูนเฉพาะที่ ภาวะนี้มักเกี่ยวข้องกับการกระจายตัวของยาไม่สม่ำเสมอ หรือมีสิ่งกีดขวาง เช่น เอ็นส่วนล่างที่อยู่ลึกภายในMM การใช้การนำทางด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง และการฉีดที่กระจายตัวอย่างระมัดระวังเป็นสิ่งสำคัญในการป้องกันผลลัพธ์ดังกล่าว[118,119] ผลกระทบที่พบได้ยากอื่น ๆ ได้แก่ ภาวะกลืนลำบาก (Dysphagia) และ ปัญหาในการพูด ซึ่งเกิดจากการแพร่กระจายโดยไม่ได้ตั้งใจไปยังกล้ามเนื้อข้างเคียง รวมถึง ภาวะอัมพาตเส้นประสาทใบหน้าชั่วคราว (Transient facial nerve palsy)[107]

ตารางที่ 4 ผลข้างเคียงของการรักษากล้ามเนื้อ Masseter ด้วย Botulinum toxin
Table 4 Adverse effects of masseter muscle treatment with botulinum toxin

อุบัติการณ์	ผลข้างเคียง	การป้องกัน-รักษา
พบได้บ่อย (ร้อยละ~30–50)	ปวดเล็กน้อยที่จุดฉีด กล้ามเนื้ออ่อนแรงชั่วคราว	ให้ยาแก้ปวด ปรับขนาดยา การให้ความรู้เบื้องต้นกับผู้ป่วย
อาจพบได้ (ร้อยละ~2–15)	ใบหน้าไม่สมมาตร อาการฟกช้ำ ปวดศีรษะ การเคี้ยวเปลี่ยนแปลง หรือผิวบริเวณแก้มเป็นรอยบุ๋ม	เทคนิคการฉีดที่แม่นยำ การประคบเฉพาะจุด การให้ยาแก้ปวด หรือการปรับขนาดยาให้เหมาะ การให้ความรู้เบื้องต้นกับผู้ป่วย
พบได้ยาก (ร้อยละ~0.2–2.3)	ผิวหนังหรือ เนื้อเยื่ออ่อนของกรามหย่อนคล้อย	ใช้ขนาดยาต่ำลง กระจายจุดฉีด พิจารณาการฉีดกล้ามเนื้อที่ทำหน้าที่ตรงข้ามเช่น depressor muscles การให้ความรู้เบื้องต้นกับผู้ป่วย
พบได้ยากมาก (ร้อยละ~<1–2)	การเปลี่ยนแปลงในรอยยิ้มไม่สมมาตร กล้ามเนื้อบวมไม่สม่ำเสมอ ความผิดปกติในการขยับปากขณะพูด การบวมของต่อมน้ำลาย การเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างของกระดูกขากรรไกร	ฉีดภายในขอบเขตของกล้ามเนื้อบดเคี้ยว ใช้การนำทางด้วยคลื่นความถี่เหนือเสียง ปรับขนาดยาตามขนาดกล้ามเนื้อ การให้ความรู้เบื้องต้นกับผู้ป่วย
พบได้ยากมากที่สุด (ร้อยละ<1)	การแพ้ยา	หยุดการรักษา และส่งปรึกษาผู้เชี่ยวชาญด้านภูมิคุ้มกัน การให้ความรู้เบื้องต้นกับผู้ป่วยว่าการแพ้เกิดได้ยากมาก

Hong และคณะ[115] สังเกตการลดลงของคุณภาพกระดูก Cortical bone หลังการฉีด BTXA งานวิจัยของ Tsai และคณะ[117] ในหนูทดลอง ชี้ให้เห็นว่าการฉีด BTXA เข้าไปในกล้ามเนื้อบดเคี้ยวทำให้ความหนาของ Cortical bone ในบริเวณขากรรไกรล่างบางลง โดยเฉพาะส่วนกระดูก Angular process ซึ่งเป็นผลมาจากการฝ่อของกล้ามเนื้อและการลดลงของแรงกลที่ตามมา ส่วนการศึกษาของ Kahn และคณะ[118] รายงานว่าภาวะกล้ามเนื้อฝ่อที่เกิดจาก BTXA ส่งผลให้ความหนาแน่นของ Mandibular condyle และกระดูกเบ้าฟันลดลง Moussa และคณะ[114] ได้รายงานผลข้างเคียงของการฉีด BTXA ต่อเนื้อเยื่อกระดูกขากรรไกรล่างในสัตว์ทดลองซึ่งมีการใช้ BTXA ในปริมาณที่สูงมาก ดังนั้นจึงมีผลต่อความหนาแน่นของกระดูกที่ลดลงอย่างชัดเจน ในขณะที่ปริมาณยาที่ต่ำกว่ามากในมนุษย์ จะมีผลกระทบน้อยมากหรือไม่พบเลย แต่อย่างไรก็ตาม การใช้ในปริมาณสูงหรือเป็นระยะเวลานานก็ควรทำด้วยความระมัดระวัง[114] ส่วนปฏิกิริยาการแพ้แม้จะพบได้ยาก แต่ก็มีการรายงานไว้ในผู้ป่วย เช่นปฏิกิริยาทางระบบ เช่น อาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ (Flu-like symptoms) หรืออาการไม่สบายทั่วไป (Generalized malaise) พบได้ยากมาก[119] ปฏิกิริยาเหล่านี้มักไม่รุนแรงและหายได้เอง เป็นไปได้ว่าพันธุกรรมของผู้ป่วยอาจส่งผลต่อความไวต่อเหตุการณ์เหล่านี้[111]

การเกิดแอนติบอดี (Neutralizing antibodies) อาจเกิดได้โดยมีปัจจัยเสี่ยงจากการฉีดในปริมาณสูง ฉีดบ่อย หรือใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีโปรตีนกระตุ้นภูมิสูง แม้ในบางการศึกษาจะพบแอนติบอดีได้ถึงร้อยละ 44.5–53.5 แต่ผู้ป่วยเหล่านั้นยังคงตอบสนองดีทางคลินิก[120] ขณะที่บางรายงาน รายงานว่าแม้ไม่มีแอนติบอดีแต่กลับไม่ตอบสนองต่อยา ทำให้ความสัมพันธ์ระหว่างแอนติบอดีกับการตอบสนองต่อยายังไม่ชัดเจน ทั้งนี้เพื่อป้องกันการเกิดภูมิต้านทาน แนะนำให้ใช้สูตรที่มีโปรตีนต่ำ หลีกเลี่ยงสารเสริมภูมิ รักษาระยะห่างระหว่างการฉีดอย่างปลอดภัย และใช้ขนาดยาต่ำที่สุดที่ยังให้ผลดี ปัจจุบันยังมีความจำเป็นเร่งด่วนในการพัฒนาการตรวจแอนติบอดีด้วยวิธีที่ไวและจำเพาะมากขึ้น เช่น การตรวจเชิงโครงสร้าง (Structural assays) ซึ่งควรนำมาใช้ในการศึกษาติดตามระยะยาวเพื่อเข้าใจกลไกภูมิคุ้มกันของการเกิดแอนติบอดีและช่วยนำไปสู่แนวทางการป้องกันและรักษาภาวะดื้อต่อ BTX ได้อย่างมี

ประสิทธิภาพมากขึ้น[121] สุดท้ายการให้ความรู้แก่ผู้ป่วยก็เป็นสิ่งที่ไม่ควรมองข้าม การแจ้งผู้ป่วยเกี่ยวกับผลข้างเคียงชั่วคราวที่อาจเกิดขึ้น เช่น กล้ามเนื้อเคี้ยวอ่อนแรงเล็กน้อย หรือใบหน้าไม่สมมาตรชั่วคราว จะช่วยให้พวกเขาเตรียมพร้อมสำหรับการฟื้นตัว การแนะนำให้พักผ่อนหลังการรักษาสามารถช่วยลดผลข้างเคียงเล็กน้อย เช่น อาการเวียนศีรษะหรือปวดศีรษะได้ ด้วยการผสมผสานระหว่างเครื่องมือช่วย การวางแผนการฉีดอย่างรอบคอบ แนวทางการรักษาเฉพาะบุคคล และการหมั่นศึกษาหาความรู้ของแพทย์เองสามารถลดความเสี่ยงของภาวะแทรกซ้อนที่พบได้ยากได้อย่างมีนัยสำคัญ

บทวิจารณ์

เนื่องจากภาวะ MMH มีลักษณะเฉพาะที่ชัดเจนคือมีการบวมกดไม่แข็งใกล้บริเวณมุมขากรรไกร การเพิ่มขึ้นของปริมาตรกล้ามเนื้อส่งผลให้รูปร่างของใบหน้าเปลี่ยนแปลงไป ซึ่งอาจมีร่วมกับอาการปวด ส่งผลกระทบต่อทั้งทางด้านความงามและการทำงานของขากรรไกรซึ่งอาจเป็นอาการนำให้ผู้ป่วยเข้ารับการรักษากับทันตแพทย์[58] จากการศึกษา MMH มักถูกอธิบายว่าเป็นภาวะที่เกิดร่วมกับการโตเกินของกล้ามเนื้อบดเคี้ยวอื่น ๆ เช่น TPM MMH ทั้งสองข้างพบได้บ่อยกว่า แต่ทว่ากลับถือเป็นปัญหาด้านความงามน้อยกว่า เพราะยังคงรักษาสมมาตรไว้ แม้ว่าสาเหตุที่แท้จริงของ MMH จะยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด[25] แต่ก็มีหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะนี้ ซึ่งรวมถึง ภาวะนอนกัดฟัน TMD อาการปวดเรื้อรัง ความเครียดทางอารมณ์ และการทำงานผิดปกติในช่องปาก ซึ่งทันตแพทย์ควรพิจารณาหาสาเหตุเหล่านี้ร่วมด้วย[6-9] ในทางกลับกันผลการวิจัยก็ชี้ให้เห็นว่า MMH ไม่ได้เกิดจากการโตเกินที่เกี่ยวข้องกับการทำงาน แต่เป็นผลมาจากการขยายขนาดเพื่อชดเชยเนื่องจากการขาดส่วนประกอบของกล้ามเนื้อบางชนิด[12] ถึงแม้ว่าจากหลักฐานเชิงประจักในปัจจุบันสาเหตุจะยังไม่แน่ชัดแต่หากทันตแพทย์ตรวจพบภาวะที่อาจเกี่ยวข้อง เช่นการนอนกัดฟัน ผู้ป่วยก็ควรรับการรักษาสาเหตุที่อาจเกี่ยวข้องนั้นประกอบเช่นการใส่เฝือกสบฟัน นอกจากการเพิ่มขึ้นของมวลกล้ามเนื้อแล้ว การเปลี่ยนแปลงอาจเกิดขึ้นในเนื้อเยื่อกระดูกข้างเคียง สำหรับ MMH สองข้างมักจะมาพร้อมกับอาการปวดซึ่งอาจเป็น ๆ หาย ๆ และอาจถูกเข้าใจผิดว่าเป็นอาการปวดที่มาจากต่อมน้ำลาย บางการศึกษากล่าวถึงองค์ประกอบของใยกล้ามเนื้อใน MMH นั้นแตกต่างอย่างมากจาก MM ที่โตเกินจากใช้ทำงาน ขณะที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่รายงานว่าภาวะนี้มีลักษณะค่อยเป็นค่อยไป[14,32-34]

ในแง่เทคนิคและปริมาณหน่วยของ BTXA ในการรักษา MMH ขนาดยาที่ใช้ในการฉีด BTXA จะแตกต่างกันไปตามความรุนแรงของภาวะและความต้องการของผู้ป่วย โดยทั่วไปปริมาณยาที่ใช้จะอยู่ระหว่าง 24 ถึง 60 ยูนิตสำหรับ Onabotulinumtoxin A หรือ Incobotulinumtoxin A และ 60 ถึง 300 ยูนิตสำหรับ Abobotulinumtoxin A[57,104] การฉีด BTXA ในปริมาณที่ต่ำกว่า 20 ยูนิตมักไม่เพียงพอที่จะให้ผลลัพธ์ที่มีนัยสำคัญ ในขณะที่ปริมาณที่สูงถึง 600 ยูนิตอาจไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อย่างมีนัยสำคัญ[20,57,104] สำหรับทันตแพทย์ซึ่งอาจไม่คุ้นชินกับการบริหารยาภายนอกช่องปากนั้น ตำแหน่งการฉีด BTXA มีความสำคัญในการกำหนดผลลัพธ์ของการรักษา โดยทั่วไปการฉีดจะทำในบริเวณ MM และ TPM ด้านหน้า เพื่อช่วยลดความตึงตัวและขนาดของกล้ามเนื้อ การกำหนดบริเวณที่ฉีดสามารถทำได้โดยการกำหนดขอบล่างของขากรรไกรล่างเป็นขอบล่างของบริเวณที่ฉีด และขอบบนคือเส้นที่ลากจากมุมปากไปยังติ่งหู[59,104,105] ผู้ป่วยจะถูกขอให้กัดฟันแน่นเพื่อให้สามารถคลำและทำเครื่องหมายขอบด้านหน้าและด้านหลังของ MM ได้ การทำเครื่องหมายอาจทำโดยใช้ดินสอสีขาวลากเส้นจากติ่งหูสู่มุมปาก จากนั้นให้ผู้ป่วยกัดฟันแน่นเพื่อวาดขอบหน้าและหลังของกล้ามเนื้อ สุดท้ายจึงวัดตำแหน่ง 1 เซนติเมตรจากขอบเข้ามา (รูปที่ 1) การฉีดหลายจุดช่วยให้มีการกระจายของสารพิษเข้าสู่กล้ามเนื้อได้ดีขึ้น แม้ว่าการฉีดจุดเดียวทำได้เร็วกว่า เจ็บปวดน้อยกว่า และอาจมีแนวโน้มที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่า[23,59,104] การฉีด BTXA ดูเหมือนจะมีผลดีทั้งในด้านความรู้สึกของผู้ป่วยและผลต่อ MMH แต่ในฐานะทันตแพทย์ ควรพิจารณาถึงอันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการฉีดปริมาณเกินความจำเป็น หรือการฉีดซ้ำในกรอบเวลาอันสั้น เช่น ความเสี่ยงของการดื้อยา ผลข้างเคียงระยะยาว ดังนั้นผู้แต่งจึงเสนอว่าการเริ่มต้นการรักษาโดยวิธีอนุรักษ์ (Conservative treatment) ยังควรใช้เป็นตัวเลือกแรกเสมอ

การศึกษาปัจจุบันมีข้อจำกัดหลักคือเป็นเพียงบททบทวนเชิงพรรณนาถึงแม้จะมีการใช้เครื่องมือที่ช่วยคัดกรองการศึกษาออกมาอย่างเป็นระบบเช่น PCC แต่การศึกษานี้ไม่ได้นำเสนอหลักฐานตามการสืบค้นวรรณกรรมทางวิทยาศาสตร์อย่างเป็นระบบทั้งหมด นอกจากนี้ความหลากหลายในการ

ออกแบบการศึกษา ขนาดตัวอย่าง และระเบียบวิธีวิจัยในแต่ละการศึกษาที่รวบรวมไว้ก็เป็นปัจจัยจำกัด ในอนาคตการประเมินด้วยเครื่องตรวจที่ทันสมัยเช่นคอมพิวเตอร์สามมิติหรือการใช้สารสนเทศน์เช่นปัญญาประดิษฐ์อาจจะมีบทบาทมากขึ้น ทันตแพทย์จึงควรศึกษาหาความรู้เพิ่มเติมให้เท่าทันโลกเพื่อประโยชน์สูงสุดต่อผู้รับการรักษา

บทสรุป

โดยสรุปการรักษาภาวะ MMH ด้วย BTXA ทันตแพทย์จำเป็นต้องมีความเข้าใจด้านปริมาณยา เทคนิค และความถี่ แม้จะมีรายงานมากมายเรื่องแนวทางปฏิบัติ แต่ความแปรปรวนในกายวิภาคและความต้องการของผู้ป่วยแต่ละรายเน้นส่งผลให้การวางแผนการรักษาเฉพาะบุคคลมีประสิทธิภาพและปลอดภัยในการรักษา MMH หรือตลอดจน TMD ที่มีร่วมด้วย ถึงแม้ว่าผลข้างเคียงส่วนใหญ่ไม่รุนแรงและหายได้เอง แต่ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้ยากนั้นทำให้แพทย์ต้องเน้นย้ำถึงความสำคัญ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ รศ.ดร.รัชชพิน ศรีสัจจะลักษณ์ คณาจารย์แผนกศัลยศาสตร์ช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล มหาวิทยาลัยกรุงเทพธนบุรี ที่สนับสนุนด้านการศึกษาและโอกาสในการเขียนบทความนี้

จริยธรรมการวิจัย

งานวิจัยนี้ไม่ได้เกี่ยวข้องกับการทดลองในมนุษย์หรือสัตว์ทดลอง

ผลประโยชน์ทับซ้อน

ผู้เขียนขอรับรองว่าไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนใด ๆ ที่อาจมีอิทธิพลต่อผลงานวิจัยนี้

แหล่งทุน

ไม่มี

References

1. Smyth AG. Botulinum toxin treatment of bilateral masseteric hypertrophy. Br J Oral Maxillofac Surg. 1994;32(1):29-33.
2. Gurney CE. Chronic bilateral benign hypertrophy of the masseter muscles. Am J Surg. 1947; 73(1):137-9.
3. Baek SM, Kim SS, Bindiger A. The prominent mandibular angle: preoperative management, operative technique, and results in 42 patients. Plast Reconstr Surg. 1989;83(2):272-80.
4. Xie Q, Yang C. Masticatory muscle hypertrophy: Etiology and management strategies. Oral Dis. 2018;24(1):13-20.
5. Rispoli DZ, Camargo PM, Pires JL Jr, Fonseca VR, Mandelli KK, Pereira MAC. Benign masseter muscle hypertrophy. Braz J Otorhinolaryngol. 2008;74(5):790-3.
6. Fedorowicz Z, van Zuuren EJ, Schoones J. Botulinum toxin for masseter hypertrophy. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(9):CD007510.
7. Lo LJ, Chen YR. The volume of muscles of mastication in patients receiving mandibular contouring surgery: a comparative study. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2007;60(2):125-9.
8. Fyfe EC, Kabala J, Guest PG. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of asymmetrical bilateral masseteric hypertrophy. Dentomaxillofac Radiol. 1999;28(1):52-4.
9. Boltshauser E. Hypertrophy of temporalis muscles due to chewing gum "abuse". J Child Neurol. 1996;11(3):210.
10. Olchowy C, Grzech-Leśniak K, Hadzik J, Olchowy A, Łasecki M. Monitoring of changes in masticatory muscle stiffness after gum chewing using shear wave elastography. J Clin Med. 2021;10(11):2480.
11. Jin Park Y, Woo Jo Y, Bang SI, Kim HJ, Lim SY, Mun GH, et al. Radiofrequency volumetric reduction for masseteric hypertrophy. Aesthetic Plast Surg. 2007;31(1):42-52.

12. Kebede B, Megersa S. Idiopathic masseter muscle hypertrophy. Ethiop J Health Sci. 2011;21(3):209-12.
13. Ferrillo M, Gallo V, Lippi L, Bruni A, Montrella R, Curci C, et al. The 50 most-cited articles on temporomandibular disorders: A bibliometric analysis. J Back Musculoskelet Rehabil. 2023;36(2):279-97.
14. Ferrillo M, Migliario M, Marotta N, Fortunato F, Bindi M, Pezzotti F, et al. Temporomandibular disorders and neck pain in primary headache patients: A retrospective machine learning study. Acta Odontol Scand. 2023;81(2):151-7.
15. Ferrillo M, Marotta N, Giudice A, Calafiore D, Curci C, Fortunato L, et al. Effects of occlusal splints on spinal posture in patients with temporomandibular disorders: a systematic review. Healthcare (Basel). 2022;10(4):739.
16. Singh S, Shivamurthy DM, Agrawal G, Varghese D. Surgical management of masseteric hypertrophy and mandibular retrognathism. Natl J Maxillofac Surg. 2011;2(1):96-9.
17. Guarda-Nardini L, Piccotti F, Mogno G, Favero L, Manfredini D. Age-related differences in temporomandibular disorder diagnoses. Cranio. 2012;30(2):103-9.
18. Deregibus A, Ferrillo M, Piancino MG, Domini MC, de Sire A, Castroflorio T. Are occlusal splints effective in reducing myofascial pain in patients with muscle-related temporomandibular disorders? A randomized-controlled trial. Turk J Phys Med Rehabil. 2021;67(1):32-40.
19. Bocchialini G, Castellani A, Negrini S, Rossi A. New Management in Bilateral Masseter Muscle Hypertrophy. Craniomaxillofac Trauma Reconstr. 2017;10(4):325-8.
20. Moore AP, Wood GD. The medical management of masseteric hypertrophy with botulinum toxin type A. Br J Oral Maxillofac Surg. 1994;32(1):26-8.
21. Srivastava S, Kharbanda S, Pal US, Shah V. Applications of botulinum toxin in dentistry: A comprehensive review. Natl J Maxillofac Surg. 2015;6(2):152-9.
22. Lippi L, Ferrillo M, Losco L, Folli A, Marcasciano M, Curci C, et al. Aesthetic rehabilitation medicine: enhancing wellbeing beyond functional recovery. Medicina (Kaunas). 2024;60(4):603.
23. Huang DW, Lai CY, Chen JE, Yi CC, Chen YH, Wang CH, et al. Three-Dimensional Photography for Evaluating the Effectiveness of Botulinum Toxin Injection for Masseter Hypertrophy. Aesthetic Plast Surg. 2024;48(20):4065-76.
24. Khawaja ST. A systematic review: the use of botulinum toxin A for the treatment of masseter hypertrophy and masticatory myofascial pain associated with bruxism [master's thesis]. Boston (MA): Boston University; 2024.
25. Chiodo MV, Lisiecki JL, Rohrich RJ. Neuromodulator finesse for masseter hypertrophy and bruxism. Plast Reconstr Surg. 2024;153(4):726e-9e.
26. Almukhtar RM, Fabi SG. The masseter muscle and its role in facial contouring, aging, and quality of life: a literature review. Plast Reconstr Surg. 2019;143(1):39e-48e.
27. Li Z, Chi Y, Chen C, Jin L, Huang J, Long X, et al. A comprehensive ultrasound evaluation approach of lower facial structure before masseter muscle botulinum toxin injection. Aesthet Surg J. 2023;43(4):NP283-92.
28. Graziano P, Dell'Aversana Orabona G, Astarita F, Ponzo LM, Nunziata R, Salzano G, et al. Bilateral hypertrophy of masseteric and temporalis muscles, our fifteen patients and review of literature. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2016;20(1):7-11.

29. Nakata M. Masticatory function and its effects on general health. Int Dent J. 1998;48(6):540-8.
30. Kumar A, Almotairy N, Merzo JJ, Wendin K, Rothenberg E, Grigoriadis A, et al. Chewing and its influence on swallowing, gastrointestinal and nutrition-related factors: a systematic review. Crit Rev Food Sci Nutr. 2023;63(33):11987-2017.
31. Gałczyńska-Rusin M, Pobudek-Radzikowska M, Maciejewska-Szaniec Z, Przystańska A, Czajka-Jakubowska A. Evaluating the reliability of myotonometry for assessing masseter muscle hypertrophy in healthy subjects. J Oral Facial Pain Headache. 2025;39(2):175-82.
32. Nikolis A, Enright KM, Rudolph C, Cotofana S. Temporal volume increase after reduction of masseteric hypertrophy utilizing incobotulinumtoxin type A. J Cosmet Dermatol. 2020;19(6):1294-300.
33. Satoh K, Yamaguchi T, Komatsu K, Inoue N, Minowa K, Kanayama T, et al. Analyses of muscular activity, energy metabolism, and muscle fiber type composition in a patient with bilateral masseteric hypertrophy. Cranio. 2001;19(4):294-301.
34. Okeson JP. Management of temporomandibular disorders and occlusion. 8th ed. St. Louis, MO: Elsevier; 2020.
35. Stål P, Eriksson PO, Schiaffino S, Butler-Browne GS, Thornell LE. Differences in myosin composition between human oro-facial, masticatory and limb muscles: enzyme-, immunohisto- and biochemical studies. J Muscle Res Cell Motil. 1994;15(5):517-34.
36. Korfage JA, Koolstra JH, Langenbach GE, van Eijden TM. Fiber-type composition of the human jaw muscles--(part 1) origin and functional significance of fiber-type diversity. J Dent Res. 2005;84(9):774-83.
37. Kato Y, Hoshino T, Ogawa Y, Sugahara K, Katakura A. Aging-related metabolome analysis of the masseter muscle in senescence-accelerated mouse-prone 8. Int J Mol Sci. 2024;25(17):9684.
38. Eriksson PO, Thornell LE. Histochemical and morphological muscle-fibre characteristics of the human masseter, the medial pterygoid and the temporal muscles. Arch Oral Biol. 1983; 28(9):781-95.
39. Niszezak CM, Sonza A, Garrett A, Santos GM. Muscle oxygenation and pain in different types of temporomandibular disorders. Clin Oral Investig. 2024;28(7):410.
40. Zhu Y, Zhu J, Yin D, Liu Y. Improved stomatognathic model for highly realistic finite element analysis of temporomandibular joint biomechanics. J Mech Behav Biomed Mater. 2024;160:106780.
41. Baricich A, Picelli A, Santamato A, Carda S, de Sire A, Smania N, et al. Safety profile of high-dose botulinum toxin type A in post-stroke spasticity treatment. Clin Drug Investig. 2018;38(11):991-1000.
42. Neumeyer T, Schiffler B, Maier E, Lang AE, Aktories K, Benz R. Clostridium botulinum C2 toxin. Identification of the binding site for chloroquine and related compounds and influence of the binding site on properties of the C2II channel. J Biol Chem. 2008;283(7):3904-14.
43. Raciti L, Raciti G, Ammendolia A, de Sire A, Onesta MP, Calabrò RS. Improving spasticity by using botulin toxin: an overview focusing on combined approaches. Brain Sci. 2024;14(7):631.
44. Tam E, Choo JPS, Rao P, Webb WR, Carruthers JDA, Rahman E. A systematic review on the effectiveness and safety of combining biostimulators with botulinum toxin, dermal fillers, and energy-based devices. Aesthetic Plast Surg. 2025;49(10):2809-33.
45. Dressler D, Benecke R. Pharmacology of therapeutic botulinum toxin preparations. Disabil Rehabil. 2007;29(23):1761-8.

46. Hambleton P. Clostridium botulinum toxins: a general review of involvement in disease, structure, mode of action and preparation for clinical use. J Neurol. 1992;239(1):16-20.
47. Baricich A, Picelli A, Carda S, Smania N, Cisari C, Santamato A, et al. Electrical stimulation of antagonist muscles after botulinum toxin type A for post-stroke spastic equinus foot. A randomized single-blind pilot study. Ann Phys Rehabil Med. 2019;62(4):214-9.
48. Lippi L, de Sire A, Folli A, D'Abrosca F, Grana E, Baricich A, et al. Multidimensional effectiveness of botulinum toxin in neuropathic pain: a systematic review of randomized clinical trials. Toxins (Basel). 2022;14(5):308.
49. Burstein R, Blumenfeld AM, Silberstein SD, Manack Adams A, Brin MF. Mechanism of action of onabotulinumtoxin A in chronic migraine: a narrative review. Headache. 2020;60(7):1259-72.
50. Zhang X, Strassman AM, Novack V, Brin MF, Burstein R. Extracranial injections of botulinum neurotoxin type A inhibit intracranial meningeal nociceptors' responses to stimulation of TRPV1 and TRPA1 channels: Are we getting closer to solving this puzzle? Cephalalgia. 2016;36(9):875-86.
51. Yoshida K. Botulinum toxin therapy for oromandibular dystonia and other movement disorders in the stomatognathic system. Toxins (Basel). 2022;14(4):282.
52. Pihut M. The effectiveness of prosthetic and pharmacological masseter muscle relaxation as alternative treatment for temporomandibular joint dysfunction. Krakow (Poland): Monograph; 2012.
53. Ghavimi MA, Yazdani J, Afzalimehr A, Ghoreyshizadeh A, Dehnad SV. Effect of injection of botulinum toxin on decreasing the symptoms and signs of masticatory muscles in patients with temporomandibular dysfunction. J Dent Res Dent Clin Dent Prospects. 2019;13(2):128-34.
54. Rossetto O, Pirazzini M, Montecucco C. Botulinum neurotoxins: genetic, structural and mechanistic insights. Nat Rev Microbiol. 2014;12(8):535-49.
55. Kassir M, Babaei M, Hasanzadeh S, Rezaei Tavirani M, Razzaghi Z, Robati RM. Botulinium toxin applications in the lower face and neck: a comprehensive review. J Cosmet Dermatol. 2024;23(4):1205-16.
56. Ho TW, Edvinsson L, Goadsby PJ. CGRP and its receptors provide new insights into migraine pathophysiology. Nat Rev Neurol. 2010; 6(10):573-82.
57. Kundu N, Kothari R, Shah N, Sandhu S, Tripathy DM, Galadari H, et al. Efficacy of botulinum toxin in masseter muscle hypertrophy for lower face contouring. J Cosmet Dermatol. 2022;21(5):1849-56.
58. Kim NH, Chung JH, Park RH, Park JB. The use of botulinum toxin type A in aesthetic mandibular contouring. Plast Reconstr Surg. 2005;115(3):919-30.
59. Chang CS, Lin S, Wallace CG, Hsiao YC, Lin CM, Kang GC, et al. Masseter muscle volume changes evaluated by 3-dimensional computed tomography after repeated botulinum toxin A injections in patients with square facial morphology. Ann Plast Surg. 2019;82(1 Suppl):S29-32.
60. Chang CS, Bergeron L, Yu CC, Chen PK, Chen YR. Mandible changes evaluated by computed tomography following Botulinum Toxin A injections in square-faced patients. Aesthet Plast Surg. 2011;35(4):452-5.
61. Popescu MN, Beiu C, Iliescu CA, Racoviță A, Berteanu M, Iliescu MG, et al. Ultrasound-guided botulinum toxin-A injections into the masseter muscle for both medical and aesthetic purposes. Toxins (Basel). 2024;16(10):413.

62. de Souza Nobre BB, Rezende L, Barbosa Câmara-Souza M, Sanchez-Ayala A, Blass R, Carbone AC, et al. Exploring botulinum toxin's impact on masseter hypertrophy: a randomized, triple-blinded clinical trial. Sci Rep. 2024;14(1):14522.
63. Chen Y, Tsai CH, Bae TH, Huang CY, Chen C, Kang YN, et al. Effectiveness of botulinum toxin injection on bruxism: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Aesthetic Plast Surg. 2023;47(2):775-90.
64. Huang SL, Guo Y, Liu J, Ye D, Wang ZY, Gao HY, Dong YL. A Novel Injection Technique to Prevent Exacerbation of Sunken Cheek After Botulinum Toxin Type A Treatment for Masseter Hypertrophy: A Prospective Clinical Study. J Cosmet Dermatol. 2025;24(4):e70120.
65. Chirico F, Bove P, Fragola R, Cosenza A, De Falco N, Giudice GL, et al. Biphasic injection for masseter muscle reduction with botulinum toxin. Appl Sci. 2021;11(14):6478.
66. Nikolis A, Enright KM, Masouri S, Bernstein S, Antoniou C. Prospective evaluation of incobotulinumtoxinA in the management of the masseter using two different injection techniques. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2018;11:347-56.
67. Seok J, Koh YG, Hong JK, Yun SH, Kim DH, Son HS, et al. Efficacy and safety of prabotulinumtoxinA in subjects with benign masseteric hypertrophy: a double-blind, randomized, placebo-controlled, multicenter, phase 3 trial and open-label extension study. Dermatol Surg. 2024;50(6):527-33.
68. De la Torre Canales G, Poluha RL, Bonjardim LR, Ernberg M, Conti PCR. Botulinum toxin-A effects on pain, somatosensory and psychosocial features of patients with refractory masticatory myofascial pain: a randomized double-blind clinical trial. Sci Rep. 2024;14(1):4201.
69. Gil-Martínez A, Paris-Alemany A, López-de-Uralde-Villanueva I, La Touche R. Management of pain in patients with temporomandibular disorder (TMD): challenges and solutions. J Pain Res. 2018;11:571-87.
70. Xie Y, Zhou J, Li H, Cheng C, Herrler T, Li Q. Classification of masseter hypertrophy for tailored botulinum toxin type A treatment. Plast Reconstr Surg. 2014;134(2):209e-18e.
71. Kaya DI, Ataoglu H. Botulinum toxin treatment of temporomandibular joint pain in patients with bruxism: A prospective and randomized clinical study. Niger J Clin Pract. 2021;24(3):412-7.
72. Hosgor H, Altindis S. Efficacy of botulinum toxin in the management of temporomandibular myofascial pain and sleep bruxism. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg. 2020;46(5):335-40.
73. Koo HJ, Hu H, Kim W, Kim JS, Kim HJ, Yi KH. Do repetitive botulinum neurotoxin injections induce muscle fibrosis? Sonographic observation of the masseter muscle. J Cosmet Dermatol. 2024;23(2):434-40.
74. Sundaram H, Huang PH, Hsu NJ, Huh CH, Wu WT, Wu Y, et al. Aesthetic Applications of Botulinum Toxin A in Asians: An International, Multidisciplinary, Pan-Asian Consensus. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2016;4(12):e872.
75. Tartaro G, Rauso R, Santagata M, Santillo V, Itro A. Lower facial contouring with botulinum toxin type A. J Craniofac Surg. 2008;19(6):1613-7.
76. Baldwin MC, Liu ZJ, Rafferty KL, Keith A, Tamasas B, Kaiyala K, et al. Botulinum toxin in the masseter muscle: Lingering effects of denervation. Anat Rec (Hoboken). 2022; 305(5):1215-30.
77. Mkhitaryan L, Alcolea JM. Prospective clinical study and ultrasound assessment in patients with bruxism treated with botulinum toxin. Aesthetic Med. 2020;6:25-34.

78. Lee HJ, Kang IW, Seo KK, Choi YJ, Kim ST, Hu KS, et al. The anatomical basis of paradoxical masseteric bulging after botulinum neurotoxin type A injection. Toxins (Basel). 2016;9(1):14.
79. Ho WWS, Chan L, Corduff N, Lau WT, Martin MU, Tay CM, et al. Addressing the real-world challenges of immunoresistance to botulinum neurotoxin A in aesthetic practice: insights and recommendations from a panel discussion in Hong Kong. Toxins (Basel). 2023;15(7):456.
80. Shi J, Li C, Zhou J, Guo X, Li G, You M. An Ultrasonographic Analysis of the Deep Inferior Tendon in the Masseter Muscle: Implications for Botulinum Toxin Injections. Toxins (Basel). 2024;16(9):391.
81. Shim YJ, Lee HJ, Park KJ, Kim HT, Hong IH, Kim ST. Botulinum Toxin Therapy for Managing Sleep Bruxism: A Randomized and Placebo-Controlled Trial. Toxins (Basel). 2020;12(3):168.
82. Zhang LD, Liu Q, Zou DR, Yu LF. Occlusal force characteristics of masseteric muscles after intramuscular injection of botulinum toxin A (BTX - A) for treatment of temporomandibular disorder. Br J Oral Maxillofac Surg. 2016;54(7):736-40.
83. Diracoglu D, Sahbaz T, Alptekin K, Dogan N. Effects of ultrasound-assisted botulinum neurotoxin-A injection in patients with bruxism and masseter hypertrophy. Turk J Phys Med Rehabil. 2021;67(3):351-6.
84. Park Y, Ku SK, Lee DH, Kim ST. Combined effects of botulinum toxin injection and oral appliance therapy on lower facial contouring: a randomized controlled trial. J Clin Med. 2022;11(14):4092.
85. Lee SJ, McCall WD Jr, Kim YK, Chung SC, Chung JW. Effect of botulinum toxin injection on nocturnal bruxism: a randomized controlled trial. Am J Phys Med Rehabil. 2010;89(1):16-23.
86. Jung BK, Park H, Cheon YW, Yun IS, Choi JW, Kim HJ, et al. Clinical investigation of botulinum toxin (prabotulinumtoxin A) for bruxism related to masseter muscle hypertrophy: A prospective study. J Craniomaxillofac Surg. 2023;51(5):332-7.
87. Alwayli HM, Abdulrahman BI, Rastogi S. Does botulinum toxin have any role in the management of chronic pain associated with bruxism? Cranio. 2024;42(2):215-22.
88. Guo Y, Diao X, Dong D, Xia W, Liu T, Zhou Y, et al. Effects of two botulinum toxin type a evaluated by shear wave elastography and electromyographic measurements of masseter reduction. J Craniofac Surg. 2022;33(5):1450-3.
89. Sendra LA, Antunes LA, Barboza EP. Use of botulinum neurotoxin Type A in the management of primary bruxism in adults: An updated systematic review. J Prosthet Dent. 2024;132(1):93-9.
90. Hong JY, Jeong GJ, Kwon TR, Kim JH, Li K, Kim BJ. Efficacy and safety of a novel botulinum toxin A for masseter reduction: a randomized, double-blind, placebo-controlled, optimal dose-finding study. Dermatol Surg. 2021;47(1):e5-9.
91. Asutay F, Atalay Y, Asutay H, Acar AH. The Evaluation of the clinical effects of botulinum toxin on nocturnal bruxism. Pain Res Manag. 2017;2017:6264146.
92. Sidebottom AJ, Patel AA, Amin J. Botulinum injection for the management of myofascial pain in the masticatory muscles. a prospective outcome study. Br J Oral Maxillofac Surg. 2013;51(3):199-205.
93. Guarda-Nardini L, Manfredini D, Salamone M, Salmaso L, Tonello S, Ferronato G. Efficacy of botulinum toxin in treating myofascial pain in bruxers: a controlled placebo pilot study. Cranio. 2008;26(2):126-35.

94. Li K, Tan K, Yacovelli A, Bi WG. Effect of botulinum toxin type A on muscular temporomandibular disorder: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Oral Rehabil. 2024;51(5):886-97.
95. Delcanho R, Val M, Guarda Nardini L, Manfredini D. Botulinum toxin for treating temporomandibular disorders: what is the evidence? J Oral Facial Pain Headache. 2022;36(1):6-20.
96. Machado D, Martimbianco ALC, Bussadori SK, Pacheco RL, Riera R, Santos EM. Botulinum toxin type A for painful temporomandibular disorders: systematic review and meta-analysis. J Pain. 2020;21(3-4):281-93.
97. Ramos-Herrada RM, Arriola-Guillén LE, Atoche-Socola KJ, Bellini-Pereira SA, Castillo AA. Effects of botulinum toxin in patients with myofascial pain related to temporomandibular joint disorders: A systematic review. Dent Med Probl. 2022;59(2):271-80.
98. Thambar S, Kulkarni S, Armstrong S, Nikolarakos D. Botulinum toxin in the management of temporomandibular disorders: a systematic review. Br J Oral Maxillofac Surg. 2020;58(5):508-19.
99. Signorini M, Piero Fundarò S, Bertossi D, Cavallini M, Cirillo P, Natuzzi G, et al. OnabotulinumtoxinA from lines to facial reshaping: A new Italian consensus report. J Cosmet Dermatol. 2022;21(2):550-63.
100. Zhang S, Zhao H, Liu C, Gao X, Hao L. 3D Assessment of mandibular margin morphological change after BTX-A injection for masseter Hypertrophy: a retrospective study. Aesthetic Plast Surg. 2025;49(9):2328-37.
101. Rauso R, Lo Giudice G, Tartaro G, Zerbinati N, Nicoletti GF, Fragola R. Botulinum toxin type A injections for masticatory muscles hypertrophy: a systematic review. J Craniomaxillofac Surg. 2022;50(1):7-18.
102. Carruthers J, Liew S, Rivers JK, Chen SG, Humphrey S, Pan G, et al. Reduction of masseter muscle prominence after treatment with onabotulinumtoxinA: Primary results from a randomized phase 2 study. J Am Acad Dermatol. 2025;92(3):464-72.
103. Seok J, Koh YG, Hong JK, Yun SH, Kim DH, Son HS, et al. Efficacy and Safety of PrabotulinumtoxinA in Subjects With Benign Masseteric Hypertrophy: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Multicenter, Phase 3 Trial and Open-Label Extension Study. Dermatol Surg. 2024;50(6):527-33.
104. Ozdemir Cetinkaya P, Karaosmanoglu N, Özkesici Kurt B, Aksu Cerman A, Altunay IK. Functional and esthetic effects of botulinum toxin injection into the masseter muscles: evaluation of 80 patients from a dermatological perspective. Int J Dermatol. 2025;64(1):149-54.
105. Ferrari A, Manca M, Tugnoli V, Alberto L. Pharmacological differences and clinical implications of various botulinum toxin preparations: a critical appraisal. Funct Neurol. 2018;33(1):7-18.
106. Lee HH, Kim ST, Lee KJ, Baik HS. Effect of a second injection of botulinum toxin on lower facial contouring, as evaluated using 3-dimensional laser scanning. Dermatol Surg. 2015;41(4):439-44.
107. Frevert J, Dressler D. Complexing proteins in botulinum toxin type A drugs: a help or a hindrance? Biologics. 2010;4:325-32.
108. Dressler D. Botulinum toxin drugs: brief history and outlook. J Neural Transm (Vienna). 2016;123(3):277-9.
109. Yiannakopoulou E. Serious and long-term adverse events associated with the therapeutic and cosmetic use of botulinum toxin. Pharmacology. 2015;95(1-2):65-9.

110. Cernuda-Morollón E, Ramón C, Martínez-Camblor P, Serrano-Pertierra E, Larrosa D, Pascual J. OnabotulinumtoxinA decreases interictal CGRP plasma levels in patients with chronic migraine. Pain. 2015;156(5):820-4.
111. Rahman E, Rao P, Ahmed M, Webb WR, Carruthers JDA. Computational Immunogenetic Analysis of Botulinum Toxin A Immunogenicity and HLA Gene Haplotypes: New Insights. Toxins (Basel). 2025;17(4):182.
112. Borodic G. Botulinum toxin, immunologic considerations with long-term repeated use, with emphasis on cosmetic applications. Facial Plast Surg Clin North Am. 2007;15(1):11-6, v.
113. Erdil D, Bagis N, Eren H, Camgoz M, Orhan K. The evaluation of the relationship between changes in masseter muscle thickness and tooth clenching habits of bruxism patients treated with botulinum toxin A. J Med Ultrasound. 2022;31(1):22-8.
114. Moussa MS, Bachour D, Komarova SV. Adverse effect of botulinum toxin-A injections on mandibular bone: A systematic review and meta-analysis. J Oral Rehabil. 2024;51(2):404-15.
115. Hong SW, Kang JH. Decreased mandibular cortical bone quality after botulinum toxin injections in masticatory muscles in female adults. Sci Rep. 2020;10(1):3623.
116. Wan J, Kim JS, Park Y, Park SY, Koppert E, Kim HJ, et al. Novel single-entry point injection technique for masseter hypertrophy treatment using botulinum neurotoxin based on patient-reported comfort. J Cosmet Dermatol. 2024;23(11):3539-43.
117. Tsai CY, Shyr YM, Chiu WC, Lee CM. Bone changes in the mandible following botulinum neurotoxin injections. Eur J Orthod. 2011;33(2):132-8.
118. Kahn A, Kün-Darbois JD, Bertin H, Corre P, Chappard D. Mandibular bone effects of botulinum toxin injections in masticatory muscles in adult. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2020;129(2):100-8.
119. Li Y, Zheng Q, Lin J, Su X, Zhuang J, Wei Q, et al. Mild allergic reactions after botulinum toxin injection: a case series and literature review. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2024;12(5):e5845.
120. Lange O, Bigalke H, Dengler R, Wegner F, deGroot M, Wohlfarth K. Neutralizing antibodies and secondary therapy failure after treatment with botulinum toxin type A: much ado about nothing? Clin Neuropharmacol. 2009;32(4):213-8.
121. Bellows S, Jankovic J. Immunogenicity Associated with Botulinum Toxin Treatment. Toxins (Basel). 2019;11(9):491.

ผู้ประพันธ์บรรณกิจ

อรรถพล ยงวิกุล
แผนกศัลยกรรมช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล
คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยกรุงเทพธนบุรี
กรุงเทพฯ 10170
โทรศัพท์ : 02 431 5383
จดหมายอิเล็กทรอนิกส์ : atapol88@gmail.com

KDJ Khon Kaen University Dental Journal

Clinical Application of Botulinum Toxin Type A in the Management of Masseter Muscle Hypertrophy: A Narrative Review

Atapol Yongvikul [1,2,*] *Thongnard Kumchai* [3]

Review Article

Abstract

Objective: To explore the clinical application of botulinum toxin type A (BTXA) in the treatment of masseter muscle hypertrophy (MMH), with emphasis on its mechanism of action, administration techniques, therapeutic outcomes, and potential adverse effects.

Materials and Methods: A narrative review was conducted by searching databases including ThaiJo, PubMed, Scopus, and Web of Science using keywords such as "botulinum toxin" "masseter muscle hypertrophy" "mechanism of action" "side effects" and "treatment outcomes" Studies published in English or Thai were included, while case reports and studies lacking sufficient data were excluded.

Results: BTXA has been shown to effectively reduce masseter muscle volume, enhance facial aesthetics, and alleviate symptoms associated with temporomandibular disorders (TMD). Despite its temporary effects requiring repeated injections, BTXA remains a minimally invasive, well-tolerated treatment with a low complication rate.

Conclusion: BTXA is a safe and effective non-surgical option for managing MMH. Optimizing injection protocols and understanding the pharmacodynamics of BTXA are essential for achieving favorable therapeutic outcomes and minimizing adverse effects.

Keywords: Masseter muscle hypertrophy/ Botulinum toxin type A/ Temporomandibular disorders/ Facial esthetics/ Injection techniques

Corresponding author

Atapol Yongvikul
Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Faculty of Dentistry, Bangkokthonburi University,
Bangkok 10170
Tel. : +66 2 431 5383
Email : atapol88@gmail.com

[1] *Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Bangkokthonburi University.*
[2] *Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Masterpiece Plastic Hospital, Bangkok.*
[3] *Deanery office, Faculty of Dentistry, Bangkokthonburi University.*
[*] *Corresponding author*