

การเปรียบเทียบผลของ diclofenac phonophoresis กับการรักษาด้วยอัลตราซาวด์ บำบัดต่อระดับกันของความรูสึกปวด ในอาสาสมัครสุขภาพดี

ยิ่งลักษณ์ วิรุณรัตน์กิจ*, เสาวณีย์ วรรณปานกุล

Received: August 14, 2015

Revised & Accepted: September 15, 2015

บทคัดย่อ

โฟโนโฟรีสิส (phonophoresis) เป็นเทคนิคที่นิยมใช้ในการรักษาทางกายภาพบำบัด อย่างไรก็ตามยังไม่มีหลักฐานที่สนับสนุนประสิทธิภาพของการรักษาด้วยเทคนิคนี้ต่อการลดปวด นอกจากนี้ยังไม่พบการศึกษาที่แสดงถึงความแตกต่างระหว่างการทายา diclofenac ก่อนและหลังการรักษาร่วมกับเทคนิคดังกล่าว งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบผลของการรักษา 4 วิธีประกอบด้วยการรักษาด้วยเทคนิค phonophoresis ร่วมกับการทายา diclofenac ก่อนการรักษา (PH1) หลังการรักษา (PH2) การรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัด (US) และการทายา diclofenac เพียงอย่างเดียว (placebo US) ต่อระดับกันของความรูสึกปวด (pressure pain threshold : PPT) โดยทำการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่ม ปกปิดสองทางและไขว้กลุ่มทดลองโดยเทียบกับการรักษาแบบหลอก (randomized, double-blind, placebo controlled cross-over trial design) ในอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 40 คน อายุระหว่าง 18 - 25 ปี อาสาสมัครได้รับการรักษาแต่ละวิธีห่างกัน 1 สัปดาห์ตามลำดับจากการสุ่มประเมินผลโดยการวัดค่า PPT 3 ครั้งคือก่อนการรักษา หลังการรักษาทันที และหลังการรักษา 15 นาที ผลการศึกษาพบว่าค่า PPT ของกลุ่ม PH1 และ PH2 เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ที่หลังการรักษา 15 นาที นอกจากนี้กลุ่ม PH1 และ PH2 ยังมีค่า PPT ที่เพิ่มขึ้นหลังการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) เมื่อเทียบกับกลุ่ม US และ placebo US แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม PH1 กับกลุ่ม PH2 ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการรักษาเทคนิคโฟโนโฟรีสิสด้วยยา diclofenac ให้ผลเพิ่มค่าระดับกันของความรูสึกปวดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดหรือการทายาเพียงอย่างเดียว โดยสามารถทายาได้ทั้งก่อนหรือหลังการรักษาในเทคนิคโฟโนโฟรีสิส

คำสำคัญ: อัลตราซาวด์, ไดโครฟีแนค, โซโนโฟรีสิส, ระดับกันความเจ็บปวด



Comparison the efficacy of diclofenac phonophoresis and ultrasound therapy on pressure pain threshold in healthy volunteer

Yinglak Wirunrattanakij*, Saowanee Woravutrangkul

Abstract

Phonophoresis is a technique commonly used in physical therapy practice. However, evidence to support the effectiveness of this technique on pain relief is still unclear. In addition, there is no study about the difference between the application of diclofenac before and after phonophoresis technique. This study aimed to compare the effects of 4 treatments, including phonophoresis with the application of diclofenac before (PH1) and after (PH2) the treatment, ultrasound therapy (US), and placebo ultrasound therapy (placebo US) on pressure pain threshold (PPT). Forty healthy volunteers, age between 18 to 25 years old participated in this randomized, double-blind, placebo controlled cross-over trial study. Each participant received each treatment in a random order with a 1 week washout period. Participants were assessed for the levels of PPT 3 times which were before, immediately after and 15 minutes after the treatments. The results showed that the PPT was significantly increased in both PH1 and PH2 groups after treatment for 15 minutes ($p < 0.05$). The increment of PPT after the treatments in PH1 and PH2 groups was significantly greater than the US and placebo US groups ($p < 0.01$). However, there was no significant difference between the PH1 and PH2 groups. The finding indicate that diclofenac phonophoresis can increase PPT as compared to ultrasound therapy or using diclofenac only. Therefore therapists can apply diclofenac either before or after the phonophoresis treatment.

Keywords: Therapeutic ultrasound, Sodium diclofenac, Sonophoresis, Pressure pain threshold

บทนำ

อาการปวดของระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ (musculoskeletal pain) เป็นปัญหาสำคัญที่รบกวนทั้งสุขภาพกายและใจ ซึ่งส่งผลต่อการทำกิจวัตรประจำวัน และหากไม่ได้รับการรักษา จะนำไปสู่อาการปวดเรื้อรัง (chronic pain) อันเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ลดทอนความสามารถในการทำงาน นอนไม่หลับ ส่งผลต่ออารมณ์และความเครียดตามมา⁽¹⁾

การรักษาทางกายภาพบำบัดเพื่อลดอาการปวดสามารถทำได้หลายวิธี ได้แก่หัตถการบำบัด (manual therapy) เช่นการนวด (massage) การดัดดึงข้อต่อ (mobilization) หรือการใช้เครื่องมือและอุปกรณ์ทางไฟฟ้า (physical agents) เช่น การกระตุ้นไฟฟ้าด้วยกระแส TENS (transcutaneous electrical nerve stimulation) การรักษาด้วยคลื่นสั้น (shortwave diathermy) โดยอัลตราซาวด์บำบัด (ultrasound therapy) จัดเป็นเครื่องมืออุปกรณ์ทางไฟฟ้าที่นิยมใช้มากในการรักษาทางคลินิก⁽²⁾ เพื่อลดปวดจากการอักเสบของกล้ามเนื้อ⁽³⁾

ปัจจุบันการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัด สามารถทำได้โดยใช้ยาทาและไม่ใช้ยาทาร่วมด้วย มีรายงานว่าอัลตราซาวด์บำบัดร่วมกับการใช้ยาทาหรือโฟโนโฟรีสิส (phonophoresis) สามารถเร่งการซึมของตัวยาผ่านผิวหนัง (transdermal drug delivery) ในต่างประเทศมีการศึกษาวิจัยค่อนข้างมาก และใช้ในการรักษาทางคลินิก⁽⁴⁻⁶⁾ ส่วนในประเทศไทยแม้ว่าเทคนิคนี้มีอยู่ในระบบการเรียนการสอน แต่จากประสบการณ์ของผู้วิจัยพบว่ายังนำไปใช้ในทางคลินิกค่อนข้างน้อย อาจเป็นเพราะผลการรักษาที่ยังไม่สามารถสรุปได้ชัดเจน อีกทั้งยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบถึงประสิทธิผลของการรักษาด้วยเทคนิคโฟโนโฟรีสิสว่าควรใช้ยาทาในขั้นตอนใด (ก่อนหรือหลังการรักษา) จึงจะให้ผลดีต่อประสิทธิภาพในการลดปวด ดังนั้น การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบผลของการรักษา 4 แบบ ประกอบด้วยการรักษาเทคนิคโฟโนโฟรีสิสรวมกับการทายา diclofenac ก่อนการรักษา (PH1) หลังการรักษา (PH2) การรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดเพียงอย่างเดียว (US) และการทายา diclofenac เพียงอย่างเดียว (placebo US) ต่อระดับกันของความรูสึกปวด (pressure pain threshold: PPT) ผู้วิจัยคาดว่า การรักษาด้วยเทคนิคโฟโนโฟรีสิสจะให้ผลเพิ่มระดับกันความรูสึกปวดได้ดีกว่าการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดเพียงอย่างเดียว โดยการ

ทายาก่อนหรือหลังการรักษาให้ผลไม่แตกต่างกัน ผลการศึกษาที่ได้น่าจะเป็นประโยชน์ในการชี้แนะทางการลดอาการปวดโดยใช้เทคนิคโฟโนโฟรีสิส

วัตถุประสงค์และวิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา เป็นการทดลองแบบสุ่ม ปกปิด สองทางและไขว้กลุ่มทดลองโดยเทียบกับการรักษาแบบหลอก (randomized, double-blind, placebo controlled cross-over trial study)

กลุ่มตัวอย่าง อาสาสมัครสุขภาพดี ที่เป็นนักศึกษาในมหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ เพศหญิง อายุระหว่าง 18-25 ปี จำนวน 40 คน โดยจำนวนกลุ่มตัวอย่างได้มาจากการคำนวณ power analysis ที่ $\alpha = 0.05$ กำหนด power ที่ 80% และค่า effect size เท่ากับ 0.25 สำหรับการวิเคราะห์แบบวัดซ้ำ (repeated measure)

อาสาสมัครต้องไม่มีโรคติดต่อร้ายแรง ภาวะความไม่สบาย หรือความผิดปกติต่างๆ ของร่างกายอันอาจส่งผลกระทบต่อการศึกษา ไม่ได้รับยาที่ให้ผลลดปวด (analgesic drug) และยาต้านการอักเสบ (anti-inflammatory drug) ใด ๆ ทั้งในรูปของยาฉีด ยารับประทาน รวมถึงยาทา ในช่วง 1 เดือนก่อนเริ่มทำการวิจัย รวมทั้งไม่มีประวัติการแพ้ยา โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาต้านการอักเสบ อาสาสมัครต้องไม่ใช้ยาลดปวด (analgesic) และยาต้านการอักเสบในระหว่างการเข้าร่วมวิจัย ส่วนเกณฑ์การคัดออกได้แก่ ผู้มีโรคประจำตัวที่มีผลต่อการวิจัย เช่น โรคเกี่ยวกับระบบประสาท (neuropathy) โรคเบาหวาน (diabetes) ผู้ที่มีระบบประสาทรับความรู้สึกบกพร่อง โรคระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่นความดันโลหิตสูง อาการปวดกล้ามเนื้ออันเนื่องมาจากการบาดเจ็บ มีอาการบาดเจ็บเฉียบพลัน (acute injury) โดยเฉพาะบริเวณที่ทำการวิจัย ผู้ที่สงสัยว่ามีพยาธิสภาพบริเวณกระดูกสันหลังระดับคอและร้าวลงแขน ผิวหนังบริเวณที่ทำการวิจัยมีบาดแผล ติดเชื้อ และผู้ที่จัดอยู่ในข้อห้ามในการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัด เช่น มีประวัติสงสัยว่าเป็นมะเร็ง มีภาวะหลอดเลือดดำอักเสบ (thrombophlebitis) บริเวณที่ทำการวิจัยเป็นต้น โดยอาสาสมัครที่ผ่านเกณฑ์ทั้งหมด ได้รับทราบข้อมูลเกี่ยวกับวัตถุประสงค์ ขั้นตอนการศึกษา และต้องลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย อาสาสมัครทุกคนห้ามดื่มเครื่องดื่มที่มีส่วนผสมแอลกอฮอล์ทุกชนิดก่อนเข้าร่วมงานวิจัย 1 สัปดาห์และในระหว่างการดำเนินการวิจัย การศึกษา

วิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ (อ.123/2555)

ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

อาสาสมัครที่ผ่านเกณฑ์สุ่มเลือกลำดับการรักษา โดยการจับสลากที่มีการสลับลำดับการรักษา ดังตัวอย่างเช่น 1 2 3 4, 2 3 4 1, 3 4 1 2, 4 1 2 3 เป็นต้น แต่ละวิธีประกอบด้วยวิธีที่ 1 การรักษาด้วยเทคนิคโฟโนโฟรีซิสโดยการทายา diclofenac ก่อนการทำอัลตราซาวด์บำบัด (PH 1) วิธีที่ 2 การรักษาด้วยเทคนิคโฟโนโฟรีซิสโดยการทายา diclofenac ทันทีหลังการทำอัลตราซาวด์บำบัด (PH 2) วิธีที่ 3 การรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดเพียงอย่างเดียว (US) และวิธีที่ 4 กลุ่มหลอก (placebo US) ได้รับการทายา diclofenac เพียงอย่างเดียว ดังนั้นอาสาสมัครทุกคนจะได้รับการรักษาทั้ง 4 วิธี โดยมีระยะห่างระหว่างการรักษาแต่ละวิธี (wash out period) 1 สัปดาห์เพื่อป้องกันการเกิดผลสะสมต่อเนื่องจากการทดลอง ก่อนการวิจัยอาสาสมัครทุกคนได้รับการอธิบาย เช่นเดียวกันคือ “ท่านจะได้รับการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดที่ใช้ด้วยต้านการอักเสบแต่ละชนิด 4 ครั้ง” โดยตลอดยาที่จะถูกปิดกั้นด้วยกระดาษ เพื่อไม่ให้อาสาสมัครทราบชนิดของยาทา รายละเอียดของการรักษาและประเมินผลการรักษา

ทำการรักษาแขนขามือบริเวณกล้ามเนื้อที่ใช้ในการกระดกข้อมือ (wrist extensors muscle) เหตุผลที่เลือกศึกษามือบริเวณนี้เพราะเป็นส่วนที่ค่อนข้างอ่อนนุ่ม ไม่มีปุ่มกระดูก และไวต่อการรับความรู้สึกปวด (tender) เป็นผลให้ค่าระดับกันความรู้สึกปวดอยู่ในระดับต่ำ ลด ceiling effect ขณะทดสอบ อีกทั้งเป็นบริเวณที่ตรวจประเมินได้ง่าย และสามารถเคลื่อนหัวอัลตราซาวด์ได้ราบเรียบสม่ำเสมอตลอดการรักษา

ก่อนเริ่มทดสอบ ให้อาสาสมัครทำความสะอาดแขนขาด้วยสบู่ ล้างออกด้วยน้ำสะอาด และเช็ดให้แห้งนอนหงายบนเตียงรักษา ให้แขนข้างขวาวางข้างลำตัว กางข้อไหล่ออกประมาณ 50 องศา โดยทำการวัดด้วย standard goniometer เพื่อให้ตำแหน่งแขนของอาสาสมัครทุกคนใกล้เคียงกัน ให้ส่วนปลายแขนอยู่ในท่าคว่ำ (forearm pronation) ตำแหน่งที่ทำการวัดค่า PPT อยู่บนกล้ามเนื้อกระดกข้อมือ (wrist extensors muscle) โดยวัดระยะจาก lateral epicondyle ของกระดูกต้นแขน (humerus) ลงมา 7 เซนติเมตร ในแนวเส้นสมมติระหว่าง lateral epicondyle ของกระดูกต้นแขน

ถึง dorsal radial tubercle ทำเครื่องหมายบริเวณที่ทำการวัดค่า PPT เพื่อให้การวัดค่า PPT ก่อนและหลังการทดลองเป็นบริเวณเดียวกัน

การรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัด

การศึกษานี้ใช้เครื่องอัลตราซาวด์บำบัด (Chattanooga, Intellect mobile ultrasound, USA) ความถี่ 1 เมกะเฮิรตซ์ (MHz) รูปแบบคลื่นออกเป็นจังหวะหรือ pulsed mode ที่ 20 % duty cycle หรือ 1: 4 ใช้ปริมาณความเข้มของคลื่นเท่ากับ 1 วัตต์ต่อตารางเซนติเมตร (W/cm^2) หัวอัลตราซาวด์ขนาด 5 ตารางเซนติเมตร เป็นเวลา 10 นาที ด้วยวิธีสัมผัสตรง (direct contact) บนกล้ามเนื้อกระดกข้อมือครอบคลุมบริเวณที่วัดค่า PPT โดยมีพื้นที่ที่ใช้ในการรักษาประมาณ 10 ตารางเซนติเมตร เคลื่อนหัวอัลตราซาวด์แบบหมุนวนตลอดเวลาในอัตราคงที่สม่ำเสมอ ตัวกลางในการส่งคลื่นคืออัลตราซาวด์เจลที่ใช้ในการรักษาทางกายภาพบำบัดทั่วไป สำหรับกลุ่ม placebo US จะได้รับการรักษาทุกขั้นตอนเหมือนกลุ่ม PH1 ยกเว้นปริมาณความเข้มของคลื่นเป็น 0 วัตต์ต่อตารางเซนติเมตร โดยผู้วิจัยที่ทำการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดเป็นผู้เดียวที่ทราบว่าอาสาสมัครได้รับการรักษาแบบใด

ตัวยา diclofenac ที่ใช้ในการศึกษานี้ คือยาทาชนิดเจล เป็นยาภายนอก (topical drug) ใช้ทาบนผิวหนังเพื่อให้ยาซึมผ่าน จัดอยู่ในกลุ่ม nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) หรือกลุ่มยาที่ไม่มีส่วนผสมของสเตียรอยด์ ออกฤทธิ์ในการลดปวดและยับยั้งการอักเสบ จากเอกสารกำกับยา diclofenac ชนิดเจล ประกอบด้วย อิมัลเจล 1 กรัม มีตัวยา sodium diclofenac 10 มิลลิกรัม การศึกษานี้ใช้ปริมาณยา 1 กรัม โดยกลุ่ม PH1 ทำการทายา diclofenac ก่อน 2 นาที แล้วจึงให้การรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัด กลุ่ม PH2 ทำการทายา diclofenac หลังการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัด 2 นาที สำหรับกลุ่ม US และกลุ่ม placebo US มีขั้นตอนการรักษาเหมือนกลุ่ม PH1 ยกเว้นใช้เจลธรรมดาและยาทา diclofenac ตามลำดับ โดยทั้ง 4 วิธีมีขั้นตอนเหมือนกัน เช่น กลุ่ม PH2 ใช้เจลธรรมดาทา ก่อนการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัด 2 นาที ให้เหมือนกับขั้นตอนการรักษาในกลุ่ม PH1 เป็นต้น เพื่อปิดกั้นไม่ให้อาสาสมัครรับรู้ถึงความแตกต่างของขั้นตอนการรักษา

การประเมินผลการวิจัย

อาสาสมัครได้รับการประเมินโดยการวัดค่า PPT ก่อนการรักษา หลังการรักษาทันที และ 15 นาทีหลังการรักษา

ผู้วัดเป็นคนละคนกับผู้ให้การรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัด ใช้เครื่อง algometer (Algometer Commander, JTECH Medical, USA) โดยการให้แรงกดผ่านเครื่องในแนวตั้งฉากกับผิวหนังบริเวณที่ทดสอบ ด้วยอัตราเร็วประมาณ 5 นิวตันต่อวินาที⁽⁷⁾ บนพื้นที่สัมผัสของแรงกด 1 ตารางเซนติเมตร จนถึงความรู้สึกแรกที่เริ่มปวด (pain threshold) โดยอาสาสมัครจะเป็นคนบอกให้ “หยุด” ทันทีที่เริ่มรู้สึกปวด ผู้วัดไม่เห็นค่าของปริมาณแรงที่กดและไม่ทราบวิธีการรักษาที่อาสาสมัครได้รับ วัดซ้ำ 3 ครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน 30 วินาที บันทึกเป็นค่าเฉลี่ยมีหน่วยเป็นนิวตันต่อตารางเซนติเมตร (N/cm²) ค่าแรงกดนี้เป็นระดับกันของความรู้สึกปวด (PPT)

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้สถิติพรรณนา (ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ในการอธิบายลักษณะพื้นฐานและผลการรักษา ทดสอบการกระจายปกติด้วย Kolmogorov-Smirnov test ใช้สถิติ two-way ANOVA with repeated measure เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างเฉลี่ยของค่า PPT ในแต่ละช่วงเวลาและความแตกต่างของผลการรักษาทั้ง 4 วิธีและใช้สถิติ post hoc (Bonferroni's test) เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่าง

ตารางที่ 1 แสดงค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± SD) ของ PPT หน่วยนิวตันต่อตารางเซนติเมตร (N/cm²) ของอาสาสมัครที่ได้รับการรักษาทั้ง 4 กลุ่ม คือ PH1, PH2, US และ Placebo US โดยวัดค่า PPT ก่อนการรักษา หลังการรักษาทันทีและหลังการรักษา 15 นาที ในอาสาสมัครจำนวน 40 คน

	ค่าเฉลี่ย PPT (mean ± SD ;N/cm ²)			
	PH1	PH2	US	placebo US
ก่อนการรักษา	10.25±3.35	10.40±3.63	9.88±3.43	9.74±3.44
หลังการรักษาทันที	12.26±4.18	12.50±4.53	11.34±3.48	10.76±3.55
หลังการรักษา 15 นาที	13.04±4.69*	13.09±4.55*	11.53±3.89	11.28±3.63

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ p value < 0.05 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ย PPT ระหว่างก่อนการรักษาและหลังการรักษา 15 นาที

เมื่อทำการศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างกลุ่มทั้ง 4 กลุ่ม โดยเปรียบเทียบค่า PPT ที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างก่อนการรักษา หลังการรักษาทันทีและหลังการรักษา 15 นาทีดังแสดงใน**ตารางที่ 2** พบว่าค่าเฉลี่ยของ PPT ที่เปลี่ยนแปลงไปหลังการรักษาทันทีทั้ง 4 กลุ่มไม่แตกต่างกัน แต่พบว่ามีค่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าเฉลี่ยของ PPT ที่เปลี่ยนแปลงไปหลังการรักษา 15 นาที

คู่ (pairwise comparisons) โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ค่า p -value ≤0.05

ผลการศึกษา

ผู้เข้าร่วมงานวิจัยเป็นอาสาสมัครสุขภาพดี เพศหญิง จำนวน 40 คน มีอายุเฉลี่ย 20.98 ± 1.35 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 54.66 ± 9.90 กิโลกรัม ส่วนสูงเฉลี่ย 160.78 ± 6.16 เซนติเมตร และดัชนีมวลกายเฉลี่ย 21.10 ± 3.39 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ค่าเฉลี่ย PPT (หน่วยเป็นนิวตันต่อตารางเซนติเมตร) ก่อนการรักษาของกลุ่ม PH1, PH2, US และ placebo US ไม่มีความแตกต่างกัน โดยมีค่าเท่ากับ 10.25 ± 3.35, 10.40 ± 3.63, 9.88 ± 3.43 และ 9.74 ± 3.44 ตามลำดับ โดยมีค่า p value = 1.00

ผลการศึกษาพบว่ากลุ่ม PH1 และ กลุ่ม PH2 มีค่าเฉลี่ย PPT หลังการรักษา 15 นาทีแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เมื่อเทียบกับค่าเฉลี่ย PPT ก่อนการรักษา แต่ไม่พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย PPT หลังการรักษาทันที (**ตารางที่ 1**) ในขณะที่ค่าเฉลี่ย PPT ของกลุ่ม US และ placebo US ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างก่อนการรักษา หลังการรักษาทันที และหลังการรักษา 15 นาที

โดยกลุ่ม PH1 มีค่าผลต่างของ PPT เฉลี่ยมากกว่ากลุ่ม US และ placebo US โดยมีค่า p value เท่ากับ 0.009 และ 0.003 ตามลำดับ และกลุ่ม PH2 มีค่าเฉลี่ยของ PPT ที่เปลี่ยนแปลงไปมากกว่ากลุ่ม US ($p = 0.002$) และกลุ่ม placebo US ($p = 0.002$) อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของ PPT ที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างกลุ่ม PH1 และ PH2

ตารางที่ 2 แสดงค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean \pm SD) ของ PPT ที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างก่อนการรักษาและหลังการรักษาทันที และระหว่างก่อนการรักษาและหลังการรักษา 15 นาทีที่มีหน่วยเป็นนิวตันต่อตารางเซนติเมตร (N/cm²) โดยเปรียบเทียบผลระหว่างกลุ่ม PH1, PH2, US และกลุ่ม placebo US ในอาสาสมัครจำนวน 40 คน

	ค่า PPT ที่เปลี่ยนแปลงไป (mean \pm SD; N/cm ²)			
	PH1	PH2	US	placebo US
ผลต่างระหว่างหลังการรักษาทันที เทียบกับก่อนการรักษา	2.01 \pm 1.39	2.10 \pm 1.38	1.46 \pm 0.77	1.02 \pm 1.08
ผลต่างระหว่างหลังการรักษา 15 นาที เทียบกับก่อนการรักษา	2.79 \pm 2.01 ^{*,**}	2.68 \pm 1.59 ^{*,**}	1.67 \pm 1.24	1.54 \pm 1.28

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ p value <0.01 เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม PH1 และ US, กลุ่ม PH2 และ US

** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ p value <0.01 เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม PH1 และ placebo US, กลุ่ม PH2 และ placebo US

วิจารณ์และสรุปผลการศึกษา

ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการรักษาเทคนิค โฟโนโพรีลีสด้วยยา diclofenac ในอาสาสมัครสุขภาพดี ให้ผลเพิ่มระดับกันของความรูสึกปวด (PPT) ได้ดีกว่าการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดเพียงอย่างเดียว หรือการทายาเพียงอย่างเดียว อีกทั้งยังให้ผลสนับสนุนถึงประสิทธิภาพการรักษาด้วยเทคนิคโฟโนโพรีลีสในกลุ่มที่มีอาการปวดของระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ (musculoskeletal pain)⁽⁸⁾

การศึกษานี้ประเมินระดับความรูสึกปวดโดยการวัดค่า PPT ด้วยเครื่อง algometer วัดระดับที่เริ่มรูสึกปวดของเนื้อเยื่อชั้นลึก คือกล้ามเนื้อ จัดเป็นวิธีที่นิยมใช้ในการประเมินความรูสึกปวดในทางคลินิกและในการศึกษาวิจัย⁽⁹⁾ การวัดค่า PPT เป็นวิธีที่มีความน่าเชื่อถือ (reliability) แม้มีการวัดซ้ำ (repeated measure)⁽¹⁰⁾ โดยค่า PPT ที่เปลี่ยนแปลงไปสัมพันธ์กับอาการปวด⁽¹¹⁾ อาสาสมัคร 40 คน ได้รับการรักษาทั้ง 4 วิธี โดยมีระยะห่างระหว่างการรักษาแต่ละวิธี (wash out period) 1 สัปดาห์ ด้วยยาที่ใช้ในการศึกษานี้คือ diclofenac เหตุผลที่ผู้วิจัยเลือกใช้ยาทาชนิดนี้ เพราะเป็นยาที่นิยมใช้มากในการรักษาทางกายภาพบำบัด (physical therapy) และการกีฬา (sport)⁽⁶⁾ รวมทั้งในคลินิกกายภาพบำบัด มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ

การวิจัยนี้ทำการศึกษาระยะเวลาของการเกิดประสิทธิผลของการรักษาทั้ง 4 วิธี โดยทำการวัดค่า PPT 3 เวลา คือก่อนการรักษา หลังการรักษาทันที และหลังการรักษา 15 นาที จากตารางที่ 1 พบว่าค่าเฉลี่ย PPT หลังการรักษาทันทีเมื่อเทียบกับก่อนการรักษาทั้ง 4 วิธีไม่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตาม

ก็ตามพบว่าค่าเฉลี่ย PPT หลังการรักษา 15 นาทีของกลุ่ม PH1 และกลุ่ม PH2 มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา แสดงให้เห็นว่าการรักษาด้วยเทคนิคโฟโนโพรีลีสไม่มีผลในการเพิ่มระดับกันความรูสึกปวดทันทีหลังการรักษา แต่จะเกิดผลชัดเจนหลังการรักษา 15 นาที และเมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาของกลุ่มทั้ง 4 กลุ่ม โดยเปรียบเทียบค่า PPT ที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างก่อนและหลังการรักษา (ตารางที่ 2) พบว่ากลุ่ม PH1 และ PH2 ให้ผลเพิ่มค่าระดับกันความรูสึกปวดได้มากกว่ากลุ่ม US และ placebo US จากการทบทวนวรรณกรรมยังไม่พบว่ามีรายงานการศึกษาที่ระบุระยะเวลาของการเกิดผลหลังจากการรักษา มีการศึกษาในผู้ป่วยที่ถูกแทงเข็มให้น้ำเกลือทางหลอดเลือด (intravenous cannulation)⁽¹²⁾ โดยประเมินความรูสึกปวดด้วย visual analog scale พบว่าเทคนิคโฟโนโพรีลีสด้วยยา lidocaine ให้ผลลดปวดทันทีซึ่งการศึกษานี้วัดความรูสึกปวดขณะแทงเข็ม หลังการรักษา 5 นาที มีรายงานการศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดี พบว่ากลุ่มที่ให้การรักษาด้วยเทคนิคโฟโนโพรีลีสมีระดับ sodium diclofenac mass ในพลาสมาสูงกว่ากลุ่มที่ทายาเพียงอย่างเดียว⁽⁶⁾ โดยมีปริมาณยาในพลาสมาสูงประมาณ 2 เท่าในช่วง 1 ถึง 2 ชั่วโมงหลังการรักษา อีกทั้งยังสอดคล้องกับผลการวิจัยทางคลินิกที่สรุปว่าการรักษาเทคนิคโฟโนโพรีลีสด้วยยา diclofenac มีประสิทธิภาพลดอาการปวดเข่าในผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อม (knee osteoarthritis) และมือองศาการงอข้อเข่าได้มากกว่าการทายา diclofenac เพียงอย่างเดียว⁽⁸⁾

กลุ่ม US ที่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของค่าเฉลี่ย PPT อาจเป็นเพราะใช้ผลการรักษาแบบที่ไม่มีการสะสมความร้อน (nonthermal effects) ซึ่งให้ผลทางสรีรวิทยาโดยการเพิ่มอัตราการยอมให้ผ่านของเยื่อหุ้มเซลล์ เพิ่มระดับแคลเซียมภายในเซลล์ เปลี่ยนแปลงการทำงานของกระแสไฟฟ้าในเนื้อเยื่อประสาท แม้ว่าพลังงานของคลื่นอัลตราซาวด์ มีผลเปลี่ยนแปลงการนำกระแสประสาท (nerve conduction velocity) เล็กน้อยแต่ไม่มีผลยับยั้งการนำกระแสประสาท (conduction block) ดังนั้นจึงไม่มีผลต่อการเพิ่มระดับกันความรู้สึกลปวด⁽¹³⁾ ซึ่งอัลตราซาวด์บำบัดแบบที่ให้ผลของความร้อน (thermal effects) มีผลเพิ่ม PPT และให้ผลในการลดปวดได้ดีกว่า⁽²⁾ ส่วนกลุ่ม placebo US ไม่พบความแตกต่างของค่า PPT ที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างก่อนและหลังการรักษา สอดคล้องกับการศึกษาของ Radermacher และคณะ⁽¹⁴⁾ ที่ไม่พบความแตกต่างทางคลินิกในผู้ป่วยข้อเข่าอักเสบระหว่างข้อเข่าข้างที่ทายา diclofenac และข้อเข่าข้างที่ทายาหลอก แม้ว่ากลุ่มที่ทายา diclofenac จะพบปริมาณยาในพลาสมาก็ตาม

อย่างไรก็ตามมีรายงานการศึกษาที่ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มที่ให้การรักษาด้วยเทคนิคโฟโนโฟรีซิสและกลุ่มที่ให้การรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัด เช่นจากการศึกษาของ Saime และคณะ ในปี ค.ศ. 2011⁽¹⁵⁾ ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ที่มีอาการปวดกล้ามเนื้อ (myofascial syndrome) จำนวน 60 คน พบว่ากลุ่มที่ทำการรักษาเทคนิคโฟโนโฟรีซิสด้วยยา diclofenac มีค่าระดับกันความรู้สึกลปวดเพิ่มขึ้นไม่แตกต่างกันกับการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัด ผลการศึกษาที่แตกต่างนี้อาจเนื่องจากงานวิจัยดังกล่าวข้างต้นใช้วิธีการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดที่ให้ผลทางชีวฟิสิกส์แบบที่ให้ผลของความร้อนซึ่งแตกต่างจากงานศึกษานี้

ลำดับขั้นตอนการใช้ยาทาในเทคนิคโฟโนโฟรีซิสเป็นสิ่งที่คณะผู้วิจัยสนใจ โดยผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า ไม่ว่าจะใช้ยาทา ก่อน หรือหลังการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัด ให้ผลในการเพิ่มค่าระดับกันความรู้สึกลปวดได้เช่นเดียวกัน มีการศึกษาการใช้ยาทา ก่อนการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัด พบว่าองค์ประกอบของยา อาจไปมีผลต่อการส่งผ่านคลื่นอัลตราซาวด์ลงสู่เนื้อเยื่อ โดยเฉพาะอย่างยิ่งความถี่ที่ใช้ในการรักษาทางกายภาพบำบัด จัดเป็นความถี่สูง คือ 1 เมกะเฮิรตซ์ ซึ่งมีผลทำให้สายโพลิเมอร์ (polymer chains) ของโมเลกุลที่ทำให้เกิดความหนืดนั้นแตกตัว ทำให้โครงสร้างของตัวยาทะเหลวมากขึ้น ส่งผลเปลี่ยนแปลงประสิทธิผลของตัวยา และอาจมี

ผลทำให้ยาซึมผ่านน้อยลง⁽¹⁶⁾ หรือยาทาบางชนิดมีผลขัดขวางการเดินทางของคลื่น เกิดการสะท้อนกลับของคลื่นบางส่วน ส่งผลลดทอนประสิทธิภาพการส่งผ่านคลื่นอัลตราซาวด์ลงสู่เนื้อเยื่อได้⁽⁶⁾ ในการศึกษาในกลุ่ม PH1 มีการทายาก่อนให้การรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัด 2 นาที อาจมีผลให้ผิวชั้นหนังกำพร้า (stratum corneum) ที่จัดเป็นด่านขัดขวางการซึมผ่าน (rate-limiting barrier) ของยาทาทางผิวหนังเกิดความอิ่มตัว (saturation) ต่อยาที่ทาลงไประดับหนึ่งดังนั้นจึงให้ผลในการลดปวดได้ไม่แตกต่างกับกลุ่ม PH2 มีการรายงานผลการศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดีโดยการทายาก่อนเป็นเวลา 30 นาที ซึ่งบริเวณที่ทายามีการปิดทับด้วยฟิล์มกันน้ำ (occlusive dressing) แล้วจึงทำการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัด ความเข้มข้น 1 วัตต์ต่อตารางเซนติเมตร เป็นเวลา 5 นาที พบว่าระดับของ dexamethasone ในซีรัม (serum) สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ทายาอย่างเดียว⁽¹⁷⁾ ดังนั้น จากผลการศึกษาครั้งนี้คณะผู้วิจัยเห็นว่าควรทิ้งช่วงระหว่างการทายาแล้วจึงตามด้วยอัลตราซาวด์บำบัด เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการซึมผ่านของตัวยาทให้มากขึ้น การรักษาเทคนิคโฟโนโฟรีซิสด้วยยา diclofenac มีผลเพิ่มค่า PPT อธิบายได้จากอิทธิพลของคลื่นอัลตราซาวด์ส่งผลให้ผิวหนังมีประสิทธิภพยอมให้ยาซึมผ่านได้มากขึ้น โดยตัวยาที่ซึมลงสู่ผิวหนังจะสะสมอยู่ในเนื้อเยื่อ (tissue reservoir) ระยะเวลาหนึ่งก่อนที่จะแพร่ผ่านไปยังพลาสมา แสดงให้เห็นถึงผลการรักษาเฉพาะที่ (local effect) ซึ่งแตกต่างจากยา diclofenac ชนิดรับประทานที่พบตัวยานในพลาสมาโดยมีค่า half-life 1-2 ชั่วโมงหลังรับประทานยา ในขณะที่การให้ยาทาผ่านทางผิวหนังจะพบยาในพลาสมาช้ากว่า โดยมีค่า half-life อยู่ที่ 9-12 ชั่วโมงหลังจากทายา⁽¹⁸⁾

กลไกในการอธิบายผลของคลื่นอัลตราซาวด์ต่อการเพิ่มการซึมผ่านของยาด้วยวิธีนี้เป็นไปได้ 2 ทางคือ 1) เกิดจากการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของผิวหนัง และ 2) จากแรงดันของคลื่นอัลตราซาวด์ส่งผลให้เกิดการพา (convection) ยาลงสู่ผิวหนัง⁽¹⁶⁾ การทายาหลังจากให้การรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัดเป็นวิธีที่ไม่สูญเสียเนื้อเยื่อไปในขั้นตอนการทำความสะอาดผิวหนัง โดยคลื่นอัลตราซาวด์มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของผิวหนัง ทำให้ผิวหนังอยู่ในสภาวะเพิ่มการยอมให้ซึมผ่าน (permeability) ช่วงคร่าวหลังการรักษาซึ่งผลจะคงอยู่นานเป็นชั่วโมง⁽¹⁹⁾ ส่งผลให้ยาสามารถซึมผ่านผิวหนังได้มากขึ้น

แม้ว่าการอธิบายกระบวนการของคลื่นอัลตราซาวด์ที่ส่งผลเพิ่มการยอมให้ซึมผ่านของผิวหนังยังไม่เป็นที่แน่ชัด แต่เป็นที่ทราบกันว่าเกิดจาก acoustic cavitation ซึ่งก็คือการลั่น การขยายตัว และการหดตัวของฟองแก๊สขนาดเล็ก (microscopic gas bubbles) ภายใต้อิทธิพลของแรงดันของคลื่นเหนือเสียงเมื่อผ่านตัวกลางที่เป็นของเหลว การลั่นของฟองแก๊สทำให้องค์ประกอบการจัดเรียงตัวของไขมันสองชั้น (lipid bilayers) ของผิวหนังกำพร้าชั้น stratum corneum เปลี่ยนไป ส่งผลให้ยาซึมผ่านได้มากขึ้น⁽²⁰⁾ คลื่นอัลตราซาวด์มีผลเพิ่มขนาดของรูเปิด (pore) ของผิวหนัง ขยายขนาดของรูขุมขน (hair follicle) และต่อมเหงื่อ (sweat gland)⁽¹⁶⁾ โดยตัวยาก็จะไปสะสมอยู่บริเวณหลอดเลือดฝอย (capillary network) ในชั้นหนังแท้ (dermis) และเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง⁽⁴⁾ จึงให้ผลการรักษาเฉพาะที่

ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้คือ ผลที่ได้มาจากการศึกษาในอาสาสมัครสุขภาพดีที่ถูกกระตุ้นทำให้เกิดความรู้สึกปวดจากการทดลอง และเป็นความรู้สึกปวดที่เกิดจากแรงกด (mechanical pain) ดังนั้นผลที่ได้จากการศึกษาจึงไม่สามารถใช้บ่งบอกถึงประสิทธิภาพของการเพิ่มระดับกันความรู้สึกปวดในผู้ป่วยที่มีอาการปวดทางคลินิกซึ่งมีพยาธิกำเนิดและปัจจัยที่ทำให้เกิดอาการปวดแตกต่างกัน

จากผลการศึกษาที่สรุปได้ว่า การรักษาเทคนิคโฟโนโฟรีสิสด้วยยา diclofenac โดยการทายาก่อน หรือหลังจากให้การรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัด สามารถเพิ่มระดับกันความรู้สึกปวดได้ดีกว่าการรักษาด้วยอัลตราซาวด์บำบัด หรือการทายาเพียงอย่างเดียว โดยให้ผลหลังการรักษา 15 นาที

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณมหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ ที่ให้ทุนสนับสนุนการวิจัย คณะกายภาพบำบัด มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติที่สนับสนุนสถานที่ และเครื่องมือในการวิจัย ขอขอบคุณรองศาสตราจารย์ ดร.สุกัลยา อมตฉายา ที่กรุณาชี้แนะแนวทางในการเขียนบทความวิจัย รวมถึงอาสาสมัครและนักศึกษากายภาพบำบัดชั้นปีที่ 4 ที่ทำให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. Uhl RL, Roberts TT, Papaliodis DN, Mulligan MT, Dubin AH. Management of chronic musculoskeletal pain. *J Am Acad Orthop Surg* 2014; 22: 101-10.
2. Baker KG, Robertson VJ, Duck FA. A review of therapeutic ultrasound: Biophysical effects. *Phys Ther* 2001; 81: 1351-8.
3. van der Windt DA, van der Heijden GJ, van den Berg SG, ter Riet G, de Winter AF, Bouter LM. Ultrasound therapy for musculoskeletal disorders: A systematic review. *PAIN* 1999; 81: 257-71.
4. Byl NN. The use of ultrasound as an enhancer for transcutaneous drug delivery: Phonophoresis. *Phys Ther* 1995; 75: 539-53.
5. Lavon I, Kost J. Ultrasound and transdermal drug delivery. *Drug Discovery Today* 2004; 9: 670-6.
6. Rosim GC, Barbieri CH, Lancas FM, Mazzer N. Diclofenac phonophoresis in human volunteers. *Ultrasound Med Biol* 2005; 31: 337-43.
7. Chesterton LS, Barlas P, Foster NE, Baxter GD, Wright CC. Gender differences in pressure pain threshold in healthy humans. *PAIN* 2003; 101: 259-66.
8. Deniz S, Topuz O, Atalay NS, Sarsan A, Yildiz N, Findikoglu G, et al. Comparison of the effectiveness of pulsed and continuous diclofenac phonophoresis in treatment of knee osteoarthritis. *J Phys Ther Sci* 2009; 21: 331-6.
9. Chesterton LS, Sim J, Wright CC, Foster NE. Interrater reliability of algometry in measuring pressure pain thresholds in healthy humans, using multiple raters. *Clin J Pain* 2007; 23: 760-6.
10. Nussbaum EL, Downes L. Reliability of clinical pressure-pain algometric measurements obtained on consecutive days. *Phys Ther* 1998; 78: 160-9.

11. Imamura M, Chen J, Matsubayashi SR, Targino RA, Alfieri FM, Bueno DK, et al. Changes in pressure pain threshold in patients with chronic nonspecific low back pain. *Spine* 2013; 38: 2098-107.
12. Becker BM, Helfrich S, Baker E, Lovgren K, Minugh PA, Machan JT. Ultrasound with topical anesthetic rapidly decreases pain of intravenous cannulation. *Acad Emerg Med* 2005; 12: 289-95.
13. Kim TY, Jung DI, Kim YI, Yang JH, Shin SC. Anesthetic effects of lidocaine hydrochloride gel using low frequency ultrasound of 0.5 MHz. *J Pharm Pharmaceut Sci* 2007; 10: 1-8.
14. Radermacher J, Jentsch D, Scholl MA, Lustinetz T, Frolich JC. Diclofenac concentrations in synovial fluid and plasma after cutaneous application in inflammatory and degenerative joint disease. *Brit J Clin Pharmacol* 1991; 31: 537-41.
15. Ay S, Doğan Ş, Evcik D, Başer Ö. Comparison the efficacy of phonophoresis and ultrasound therapy in myofascial pain syndrome. *Rheumatol Int* 2011; 31: 1203-8.
16. Polat BE, Hart D, Langer R, Blankschtein D. Ultrasound-mediated transdermal drug delivery: Mechanisms, scope, and emerging trends. *J Control Release* 2011; 152: 330-48.
17. Saliba S, Mistry DJ, Perrin DH, Gieck J, Weltman A. Phonophoresis and the absorption of dexamethasone in the presence of occlusive dressing. *J Athl Train* 2007; 42: 349-54.
18. Petersen B, Rovati S. Diclofenac epolamine (Flexor) Patch: Evidence for topical activity. *Clin Drug Invest* 2009; 29: 1-9.
19. Ogura M, Paliwal S, Mitragotri S. Low-frequency sonophoresis: Current status and future prospects. *Adv Drug Deliver Rev* 2008; 60: 1218-23.
20. Ebrahimi S, Abbasnia K, Motealleh A, Kooroshfard N, Kamali F, Ghaffarinezhad F. Effect of lidocaine phonophoresis on sensory blockade: Pulsed or continuous mode of therapeutic ultrasound? *Physiotherapy* 2012; 98: 57-63.