

การศึกษาเปรียบเทียบระดับความเจ็บปวดและประสิทธิภาพของการใช้เครื่องทำความเย็น
กับยาชาทาเฉพาะที่ เพื่อทำให้เกิดการชาเฉพาะที่สำหรับการรักษากระเนื้อและไฟ
โดยคาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์

ปริญญานิพนธ์
ของ
แพทย์หญิง ไบแก้ว รัศมิทัต

เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาดุษฎีวิทยา
มีนาคม 2548
ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การศึกษาเปรียบเทียบระดับความเจ็บปวดและประสิทธิภาพของการใช้เครื่องทำความเย็น
กับยาชาทาเฉพาะที่ เพื่อทำให้เกิดการชาเฉพาะที่สำหรับการรักษากระเนื้อและไฟ
โดยคาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์

บทคัดย่อ

ของ

แพทย์หญิง ไบแก้ว รัศมีทัต

เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา

มีนาคม 2548

ก 255611 979

28 MAR 2019

ไบแก้ว รัศมีทัด. (2547), การศึกษาเปรียบเทียบระดับความเจ็บปวดและประสิทธิภาพของการใช้
เครื่องทำความเย็นกับยาชาทาเฉพาะที่ เพื่อทำให้เกิดการชาเฉพาะที่สำหรับการรักษากระ
เนื้อและฝี โดยคาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์. ปรินญาณพนธ์ วท.ม. (ดจวิทยา).

กรุงเทพฯ : บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ. คณะกรรมการควบคุม :
รองศาสตราจารย์ นายแพทย์มนตรี อุดมเพทยกุล และรองศาสตราจารย์ นายแพทย์ปิติ
พลังวชิรา

ยาชาทาเฉพาะที่และความเย็นสามารถทำให้ผิวหนังชาระหว่างทำการรักษาโดย
คาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์ ในการศึกษาเปรียบเทียบระดับความเจ็บปวดและประสิทธิภาพของทั้ง
2 วิธี ในการศึกษาเป็นการศึกษาแบบ prospective, randomized clinical controlled trial ทำใน
คนไข้ 30 คน ที่มีฝีหรือกระเนื้อ และมารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนัง มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
เลือกรอยโรค 2 รอยโรคที่เป็นชนิดเดียวกัน บนอวัยวะเดียวกัน รอยโรคหนึ่ง ใช้ยาชาทาเฉพาะที่ทา
บนรอยโรค 60 นาที อีกรอยโรคหนึ่ง ใช้เครื่องทำความเย็น วางบนผิวหนังครั้งละ 5 วินาที
จนกระทั่งอุณหภูมิที่ผิวหนังลดต่ำกว่า 15 องศาเซลเซียส จึงทำการรักษาโดยคาร์บอนไดออกไซด์
เลเซอร์ ประเมินระดับความเจ็บปวดและความพึงพอใจของคนไข้ และประเมินประสิทธิภาพและ
ผลข้างเคียงโดยแพทย์ 3 คนซึ่งไม่เกี่ยวข้องกับการศึกษานี้ ในวันที่มาติดตามผลการรักษาที่
ระยะเวลา 1 เดือนหลังการรักษา พบว่าระดับความเจ็บปวดของทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน
อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.15$) คนไข้ 14 คนพึงพอใจยาชาทาเฉพาะที่ คนไข้ 15 คนพึงพอใจ
เครื่องทำความเย็น คนไข้ 1 คน พึงพอใจทั้ง 2 วิธีเท่ากัน เครื่องทำความเย็นสามารถลดระดับความ
เจ็บปวดได้เท่ากับยาชาทาเฉพาะที่ แต่มีประสิทธิภาพดีกว่ายาชาทาเฉพาะที่สำหรับการรักษา
กระเนื้อและฝี โดยคาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์ จากผลการศึกษาพบว่าการใช้เครื่องทำความเย็นเป็น
ทางเลือกหนึ่งของการทำให้ผิวหนังเกิดอาการชา

COMPARATIVE STUDY ON ANESTHETIC EFFECT OF CONTACT SKIN COOLING AND
TOPICAL LIDOCAINE/PRILOCAINE CREAM IN CO₂ LASER SURGERY FOR THE
TREATMENT OF SEBORRHEIC KERATOSES AND JUNCTIONAL NEVUS

AN ABSTRACT
BY
BAIKAEW RASMIDATTA

Presented in partial fulfillment of the requirements
for the Master of Science in Dermatology
at Srinakharinwirot University
March 2005

Baikaew Rasmidatta. (2004) . *Comparative study on anesthetic effect of contact skin cooling and topical lidocaine/prilocaine cream in CO₂ laser surgery for the treatment of seborrheic keratoses and junctional nevus*. Master thesis, M.Sc. (Dermatology). Bangkok : Graduate school, Srinakharinwirot University. Advisor Committee: Assoc.Prof. Montree Udompataikul,MD ,Asst.Prof. Piti Palungwachira,MD,PhD.

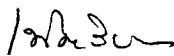
Both topical anesthetic compounds and precooling of tissues are available techniques for reducing pain during CO₂laser surgery. To compare anesthetic effect and efficacy of both methods in the treatment of benign skin tumor with CO₂laser surgery, we used a prospective, randomized clinical controlled trial study in 30 patients with seborrheic keratoses and junctional nevus in Skin Center, Srinakharinwirot University. Two similar degree of lesion at the equivalent area were selected, one for topical lidocaine/prilocaine cream for 60 min and the other side for contact skin cooling in repeated 5 s each until reaching optimal temperature below 15 °C before CO₂laser surgery. Pain scores, Visual Analogue Scale and preference were evaluated by the patients. Effectiveness, side effect during one month period were evaluated by three independent physicians. The result showed that there was no significant difference in pain scores between two groups(P=0.15). 14 patients preferred topical lidocaine /prilocaine cream, 15 patients preferred contact skin cooling and no difference between 2 methods was found in one patient. Contact skin cooling provides the effective pain relief for CO₂ laser surgery seborrheic keratosis and junctional nevus as well as topical lidocaine/prilocaine cream, but gave more significant effectiveness of CO₂ laser surgery than topical lidocaine/prilocaine cream. No severe adverse events were detected. The result of this study suggest that contact skin cooling may be a choice of local anesthetic technique.

ปริญญานิพนธ์
เรื่อง

การศึกษาเปรียบเทียบระดับความเจ็บปวดและประสิทธิภาพของการใช้เครื่องทำความเย็น
กับยาชาทาเฉพาะที่ เพื่อทำให้เกิดการชาเฉพาะที่สำหรับการรักษากระเนื้อและไฟ
โดยคาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์

ของ
แพทย์หญิง ใบแก้ว รัศมีหัต

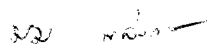
ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาดตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาตจวิทยา
ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

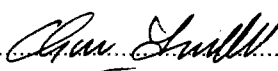


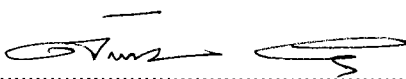
.....คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เพ็ญสิริ จีระเดชากุล)
วันที่ 11 เดือน มีนาคม พ.ศ. 2548

คณะกรรมการสอบปริญญานิพนธ์


.....ประธาน
(รองศาสตราจารย์นายแพทย์มนตรี อุดมเพทายกุล)


.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์นายแพทย์ปิติ พลังวชิรา)


.....กรรมการที่แต่งตั้งเพิ่มเติม
(รองศาสตราจารย์ ดร.โกสุม จันทรศิริ)


.....กรรมการที่แต่งตั้งเพิ่มเติม
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ลัดดาวัลย์ ผิวกองงาม)

ประกาศคุณูปการ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลงได้ด้วยความสำเร็จ โดยได้รับความกรุณาและเอาใจใส่อย่างดียิ่งจากรองศาสตราจารย์นายแพทย์มนตรี อุดมเพทายกุล ประธานกรรมการที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์นายแพทย์ปิติ พลังวชิรา และผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุวิรากร โอภาสวงศ์ ที่ให้คำปรึกษาและแนะนำในการศึกษาวิจัยและเรียบเรียงปริญญานิพนธ์ และขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ ดร.โกสุม จันทรศิริ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ลัดดาวัลย์ ผิวทองงาม ที่กรุณาร่วมเป็นกรรมการในการสอบ

ขอขอบพระคุณอาจารย์ชาญชัย ฉัตรศิริมงคลที่ให้คำปรึกษาด้านเครื่องมือ ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ในศูนย์ผิวหนังทุกท่านที่ช่วยติดต่อประสานงานและอำนวยความสะดวกในการทำวิจัย

สุดท้ายขอขอบพระคุณเพื่อนและน้องวิชาเอกตจวิทยาทุกท่านที่ให้การสนับสนุนช่วยเหลือและให้กำลังใจมาโดยตลอด

ไบแก้ว รัตมิต

สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ	1
ภูมิหลัง	1
ความมุ่งหมายของการศึกษาค้นคว้า	2
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	3
ยาชาทาเฉพาะที่ (Eutectic lidocaine and prilocaine cream).....	3
ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา	3
Pharmacokinetic properties	4
ประโยชน์ของยาชาทาเฉพาะที่	5
ผลข้างเคียง	6
ขนาดยาและวิธีใช้	7
ข้อควรระวัง และข้อห้าม.....	7
เครื่องทำความเย็นบนผิวหนัง (Contact skin cooling).....	8
3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	10
แบบการวิจัย (Research design)	10
การคัดเลือกผู้ป่วย	10
ขั้นตอนการวิจัย.....	11
สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล	12
4 ผลการศึกษา.....	13
5 สรุป อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	20
สรุป อภิปรายผลการทดลอง	20
ข้อเสนอแนะ.....	21
บรรณานุกรม	22

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
ภาคผนวก	26
ภาคผนวก ก. ตัวอย่างแบบสอบถามในวันที่ทำการรักษา	27
ภาคผนวก ข. ตัวอย่างแบบสอบถามในวันที่มาติดตามผลการรักษา	29
ประวัติย่อผู้วิจัย	31

บัญชีตาราง

ตาราง	หน้า
1 เกณฑ์การให้คะแนน	12
2 ข้อมูลพื้นฐาน	13
3 ระดับความเจ็บปวดของทั้ง 2 วิธี.....	14
4 ความพึงพอใจหลังทำการรักษาทันที	14
5 ความพึงพอใจหลักทำการรักษา 1 เดือน.....	15
6 แสดงประสิทธิภาพของยาชาและเครื่องทำความเย็น โดยประเมินจาก การกลับเป็นซ้ำและผลข้างเคียง	16
7 แจกแจงลักษณะของแผลเป็น	17

บัญชีภาพประกอบ

ภาพประกอบ	หน้า
1 ข้างซ้ายของภาพแสดงรอยโรคที่ไม่กลับเป็นซ้ำ ข้างขวาของภาพแสดงรอยโรค ที่กลับเป็นซ้ำ.....	18
2 แสดงผลแทรกซ้อนของการรักษา แผลหายเหลือรอยสีคล้ำกว่าปกติ	18
3 แผนเป็นนูน	19

บทที่ 1

บทนำ

ภูมิหลัง

กระเนื้อ (Seborrheic keratoses) เป็นเนื้องอกผิวหนังที่เกิดจากชั้นหนังกำพร้า เป็นเนื้องอกที่พบบ่อยที่สุดในคนอายุมาก สาเหตุจริง ๆ ไม่ทราบชัด แต่ถ้าเป็นบริเวณที่ถูกแสงแดดมากจะมีก้อนโต และลงลึกกว่าที่เป็นในร่มผ้า มักมีประวัติเป็นครอบครัวเดียวกัน เป็นได้เท่ากันทั้งชายและหญิง พบบ่อยที่หน้า ศีรษะ ต้นแขน ต้นขา ลักษณะทางคลินิก เริ่มด้วยตุ่มเล็กสีน้ำตาลอ่อน ผิวบนขรุขระคล้ายกำมะหยี่ อาจมีขนาดเริ่มแรกเพียง 1 มม. และ ขยายกว้างออกถึง 2 ซม. เมื่อมีขนาดโตขึ้นจะมีลักษณะคล้ายเป็นก้อนแปะติดบนผิวหนัง ยิ่งโตขึ้นสีจะดำเข้มเป็นเงามัน และผิวบนขรุขระคล้ายดอกกะหล่ำ

ไฝ (Junctional nevus) เป็นเนื้องอกที่มาจาก nevus cell เกิดขึ้นระหว่างอายุ 20-40 ปี หลังจากนั้นจะลดน้อยลง พบในคนผิวขาวได้บ่อยกว่าคนผิวดำ การได้รับรังสีอัลตราไวโอเลตในแสงแดดมีส่วนกระตุ้นให้เกิดไฝ ไฝชนิดนี้เป็นไฝชนิดตื้น มีพยาธิสภาพอยู่ตรงบริเวณหนังกำพร้า และหนังแท้ พบทั้งหมดในคนไทยไม่ถือเป็น precancerous

กระเนื้อ (Seborrheic keratoses) และไฝ (Junctional nevus) เป็นโรคผิวหนังชนิดที่พบบ่อยในคนทั่วไป การรักษา นิยมใช้คาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์ ในการลอกผิวเนื้องอก หลักการทำงานของเครื่อง CO₂ laser คือเครื่องจะให้แสงในช่วง infrared ที่ 10,600 nm ซึ่งจะถูกดูดซับด้วยน้ำทั้งที่อยู่ในเซลล์และนอกเซลล์ได้เป็นอย่างดี CO₂ laser จะ vaporize น้ำทำให้เนื้อเยื่อถูกทำลายอย่างรวดเร็ว เนื่องจากเราจะมองไม่เห็นแสงในช่วง infrared จึงจำเป็นต้องมี guide light เช่น helium-neon เพื่อให้เล็งเป้าได้ถูกต้อง และก่อนการรักษาโดยคาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์ ต้องทำให้ผิวหนังบริเวณรอยโรคเกิดอาการชา เพื่อลดความเจ็บปวดระหว่างการยิงแสง laser

ในปัจจุบันนิยมใช้ยาชาทาเฉพาะที่ในการทำผิวหนังชา ยาชาทาเฉพาะที่ (Eutectic lidocaine and prilocaine cream) ประกอบด้วย lidocaine 25 mg, prilocaine 25 mg, polyoxyethylene ester (Emulsifier) 19 mg, carboxypolymethylene 10 mg, sodium hydroxide และ purified water 1 mg ทำให้เกิดการชาเฉพาะที่ที่ผิวหนังจากการปลดปล่อยตัวยา lidocaine และ prilocaine เข้าสู่ชั้นหนังกำพร้าและชั้นหนังแท้ จากนั้นจะเกิดการสะสมของ lidocaine และ prilocaine ที่บริเวณใกล้กับตัวรับความรู้สึกเจ็บปวดในชั้นหนังแท้และปลายประสาท lidocaine และ prilocaine เป็นยาชาเฉพาะที่ในกลุ่มเอไมด์ ตัวยาทั้งสองจะทำให้เยื่อประสาทอยู่ในสภาพงอตัวโดยไปยับยั้งการหลั่งอิออนซึ่งจำเป็นต่อการเหนี่ยวนำ และการส่งผ่านของกระแสประสาท ด้วยเหตุดังกล่าว จึงทำให้เกิดการชาเฉพาะที่ขึ้น ระดับของการชาจะขึ้นอยู่กับระยะเวลาที่ได้รับยา และขนาดยาที่ใช้

จากการศึกษาค้นคว้า ทำให้ทราบว่า ความเย็นทำให้เกิดอาการชาเฉพาะที่ โดยการลด nerve conduction velocity, elevate pain threshold นอกจากนี้ความเย็นยังมีผลป้องกันการเกิด การอักเสบ ปกป้องชั้นหนังกำพร้าช่วยลดผลข้างเคียงจากการยิง laser

ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาการใช้ cooling ร่วมกับ CO₂ laser การศึกษานี้จึงออกแบบมา เพื่อศึกษาระดับความเจ็บปวด ความพึงพอใจ ประสิทธิภาพ และผลข้างเคียงของการใช้เครื่องทำความ เย็น (Contact cooling) ซึ่งผลิตความเย็น 15°C บนผิวหนังที่สัมผัสเพียง 3-10 วินาที เปรียบเทียบกับ ยาชาเฉพาะที่ (Eutectic lidocaine and prilocaine cream) ซึ่งต้องทาทิ้งไว้นาน 60 นาที เพื่อทำให้เกิดอาการชาเฉพาะที่ ในการรักษา กระเนื้อ (Seborrheic keratoses) หรือ ฝ้า (Junctional nevus) ร่วมกับ CO₂ laser

ความมุ่งหมายของการวิจัย

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบระดับความเจ็บปวดและประสิทธิภาพเมื่อใช้เครื่องทำความเย็น (Contact cooling) กับการใช้ยาชาเฉพาะที่ชนิดทา (Eutectic lidocaine and prilocaine cream) ใน ผู้ป่วยที่ทำการรักษาโรคกระเนื้อ (Seborrheic keratoses) หรือ ฝ้า (Junctional nevus) ด้วยเครื่อง CO₂ laser

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ยาชาทาเฉพาะที่ (Eutectic lidocaine and prilocaine cream)

1. ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา

1.1 ฤทธิ์ในการทำให้ชา

1.1.1 การทาบ่นผิวหนังปกติ

ทำให้เกิดการชาเฉพาะที่ที่ผิวหนังจากการปลดปล่อยตัวยา lidocaine และ prilocaine เข้าสู่ชั้นหนังกำพร้าและชั้นหนังแท้ จากนั้นจะเกิดการสะสมของ lidocaine และ prilocaine ที่บริเวณใกล้กับตัวรับความรู้สึกเจ็บปวดในชั้นหนังแท้และปลายประสาท lidocaine และ prilocaine เป็นยาชาเฉพาะที่ในกลุ่มเอไมด์ ตัวยาทั้งสองจะทำให้เยื่อประสาทอยู่ในสภาพคงตัวโดยไปยับยั้งการหลั่งฮิสตามีนซึ่งจำเป็นต่อการเหนี่ยวนำ และการส่งผ่านของกระแสประสาท ด้วยเหตุดังกล่าวจึงทำให้เกิดการชาเฉพาะที่ขึ้น ระดับของการชาจะขึ้นอยู่กับระยะเวลาที่ได้รับยา และขนาดยาที่ใช้ ยาชาทาเฉพาะที่มีฤทธิ์ทำให้ผิวหนังเกิดอาการชาอย่างมีประสิทธิภาพ ดังเห็นได้จากการทดลองต่างๆ มากมายดังนี้

การทดลองทายาชาในคนไข้ก่อนการทำ intravenous cannulation¹ แล้ววัด pain score โดย visual analogue scale (VAS) พบว่าระดับความเจ็บปวดลดลงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ทายาชาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การทดลองทายาชาในคน 114 คน พบว่าต้องทายาชาอย่างน้อย 60 นาที ถึงจะมีผลลดระดับความเจ็บปวดกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ทายาชา² ซึ่งได้ผลตรงกันกับการทดลองของ Evers และคณะ³ พบว่าต้องทายาชาไว้ 60 นาที ถึงจะทำให้เกิดอาการชาก่อนการทำ intravenous cannulation

การทดลองถึงระดับความลึกของยาชา พบว่าในการทดลองทายาชาที่หลังมือในคนสุขภาพแข็งแรง 12 คน พบว่าระดับความลึกสูงสุดของผิวหนังที่เกิดอาการชาคือ 5 มม. และถ้าทายาชานาน 90 นาที จะชานาน 30 นาที ถ้าทา 120 นาที จะชา 60 นาที⁴

ประสิทธิภาพของยาชา

1. บริเวณที่ทา การไหลเวียนโลหิต ความหนาของชั้นหนังแท้และหนังกำพร้า การทดลองพบว่าถ้าทายาชาที่หลัง ระยะเวลาที่เริ่มชาจะรวดเร็ว แต่ฤทธิ์ของการชาจะลดลงอย่างรวดเร็วหลังเช็ดยาชาออก แต่ถ้าทายาชาที่มือ หรือ ท้องแขนระยะเวลาที่เริ่มชาจะช้า แต่ฤทธิ์ของการชาจะคงอยู่นานหลังเช็ดยาชาออก⁵

2. เวลาที่ทาถ้าทานานประสิทธิภาพยาชาจะดีกว่าทาเวลาสั้น

3. ความหนาของยาชา ความหนาของยาชาเป็นปัจจัยหนึ่งที่สำคัญในการเกิดการชา พบว่าถ้าทายาชาหนา (2 กรัม) จะมีประสิทธิภาพดีกว่าทาบาง (0.5 กรัม) จากการทดลองในเด็ก

92 คน ทายาชาที่หลังมือ 2 ซม. พบว่ากลุ่มที่ทายาชาหนาไม่มีอาการเจ็บเลย 91% ส่วนกลุ่มที่ทายาชาบางไม่เจ็บ 69 %⁶

4. สีมัว พบว่าในคนผิวขาวประสิทธิภาพยาชาดีกว่าในคนผิวดำ⁷ เนื่องจากว่าคนผิวดำมีเม็ดสีขนาดใหญ่ในชั้นผิวหนังทำให้การซึมผ่านยาไม่ดี

1.2 ผลของยาชาต่อผิวหนัง

1.2.1 ผลต่อหลอดเลือด

ยาชามีผลทำให้หลอดเลือดหดตัวและคลายตัว การทดลองในคนสุขภาพแข็งแรง 9 คน แล้ววัดการเปลี่ยนแปลงที่หลอดเลือดโดย Doppler blood flowmetry พบว่าหลอดเลือดหดตัวเกิดขึ้นเมื่อทายาชา 30-60 นาที ส่วนหลอดเลือดขยายตัวเกิดขึ้นเมื่อทายาชามากกว่า 2 ซม.⁸

การทดลองในคนสุขภาพแข็งแรง 50 คน ทายาชาที่ท้องแขน พบว่าหลอดเลือดหดตัว(ดูจากการที่ผิวหนังซีดขาว) 33 คน จาก 50 คน หรือคิดเป็น 66% และพบหลอดเลือดหดตัวในกลุ่มที่ทาครีมธรรมดา 3 คน จาก 50 คน หรือคิดเป็น 6% นอกจากนี้พบหลอดเลือดขยายตัว(ดูจากการที่ผิวหนังแดง) ในกลุ่มที่ทายาชา 17 คน จาก 50 คน หรือคิดเป็น 34% และพบหลอดเลือดขยายตัวในกลุ่มที่ทาครีมธรรมดา 1 คน จาก 50 คน หรือคิดเป็น 2 %⁹

การเกิดหลอดเลือดหดตัวพบได้เร็วในคนไข้ภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis)¹⁰ เนื่องจากในคนไข้ที่มีรอยโรคบนผิวหนัง มีอัตราการดูดซึมยาเพิ่มขึ้น เพราะฉะนั้นสามารถลดระยะเวลาในการทายาชาในคนไข้กลุ่มนี้

ถึงแม้ว่ายาชามีฤทธิ์ที่ให้หลอดเลือดหดตัว แต่จากการทดลองโดยใช้ Pulsed dye laser ในการรักษาคนไข้ เนื้องอกเส้นเลือดผิวหนังแต่กำเนิด (Port wine stained) 8 คน พบว่ายาชาไม่มีผลรบกวนประสิทธิภาพการรักษา¹¹

1.2.2 ผลต่อการหลั่งสารฮีสตามีน

ยาชามีฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งสารฮีสตามีน ยาชายับยั้งการเกิด flare ซึ่งเป็นการตอบสนองของผิวหนังต่อฮีสตามีน^{12,13,14}

2. Pharmacokinetic properties

การศึกษาการดูดซึมของยาผ่านผิวหนังและระดับความเข้มข้นของยาในกระแสโลหิตเป็นสิ่งสำคัญ เวลาที่เริ่มชา เวลาที่ยามีระดับความเข้มข้นสูงสุดในกระแสโลหิตและอัตราการดูดซึมยาผ่านผิวหนังขึ้นกับตำแหน่งของผิวหนัง และสภาพของผิวหนังขณะทายา

2.1 การดูดซึมยาผ่านผิวหนังและระดับความเข้มข้นสูงสุดในกระแสโลหิต

การดูดซึมของยาที่ใบหน้าดีกว่าที่แขน จากการทดลองทายาชาที่หน้าและที่แขนในปริมาณเท่ากันคือ 2 กรัม/100ตารางเซนติเมตร พบว่าเวลาที่ใช้ในการดูดซึมยาผ่านผิวหนังจนกระทั่งถึงระดับที่มีความเข้มข้นสูงสุดในกระแสโลหิตของการทายาชาที่ใบหน้าคือ 2 ซม.และมี

ระดับ lidocaine 150 ไมโครกรัม/ลิตร ระดับ prilocaine 58 ไมโครกรัม/ลิตร ส่วนเวลาที่ใช้ในการดูดซึมยาผ่านผิวหนังจนกระทั่งถึงระดับที่มีความเข้มข้นสูงสุดในกระแสโลหิตของการทายาชาที่แขนคือ 5 ชม.และมีระดับ lidocaine 18 ไมโครกรัม/ลิตร ไม่พบ prilocaine ในกระแสโลหิต¹⁵

การศึกษาระดับยาในกระแสโลหิตของคนไข้เด็ก พบว่าเวลาที่ใช้ในการดูดซึมยาผ่านผิวหนังจนกระทั่งถึงระดับที่มีความเข้มข้นสูงสุดในกระแสโลหิตของการทายาชาผิวหนังคือ 2-3 ชม. และมีระดับ lidocaine 92-135 ไมโครกรัม/ลิตร ระดับ prilocaine 45-215 ไมโครกรัม/ลิตร

อย่างไรก็ตามระดับยาที่มีความเข้มข้นสูงสุดในกระแสโลหิตที่ได้ศึกษามาพบว่าต่ำกว่าระดับที่ทำให้เกิดพิษ 10-100 เท่า^{15,16,17}

3. ประโยชน์ของยาชาทาเฉพาะที่

3.1 ประโยชน์ทางวิสัญญีวิทยา และโลหิตวิทยา

3.1.1 การเจาะเลือดในเด็ก

การศึกษาส่วนใหญ่มักศึกษาเกี่ยวกับการลดความเจ็บปวดในการเจาะเลือดเด็ก การศึกษาแบบ placebo-controlled trial ทั้งหมดพบว่ายาชาทาเฉพาะที่สามารถลดระดับความเจ็บปวดได้ดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่ายาชาทาเฉพาะที่มีฤทธิ์เท่ากับ ethyl chloride spray¹⁸ และ lidocaine infiltration¹⁹

3.1.2 การเจาะหลังเด็ก

3.1.3 การแทงหลอดเลือดแดงก่อนการผ่าตัด

3.1.4 การแทงหลอดเลือดเพื่อการฟอกไต

3.1.5 การเจาะเลือดในผู้ใหญ่

3.2 ประโยชน์ทางตจวิทยา

3.2.1 การปลูกถ่ายผิวหนัง (Split-skin graft harvesting)

การใช้ยาชาทาเฉพาะที่เป็นทางเลือกที่ดี เพราะการตัดผิวหนังไปปลูกถ่ายต้องฉีดยาชาเป็น บริเวณกว้าง ทำให้คนไข้รู้สึกเจ็บปวด

การทดลองทายาชาก่อนการตัดผิวหนัง ในคนไข้ 146 คน ทายาชา 90 นาที พบว่าได้ผลดี 98% มีเพียง 3 คนต้องฉีดยาชาร่วมด้วย²⁰

3.2.2 การตัดหูดข้าวสุกในเด็ก (Curettage of Molluscum Contagiosum in children)

หูดข้าวสุกเป็นโรคผิวหนังที่เกิดจากเชื้อไวรัส การรักษาในปัจจุบันคือการขูดบริเวณรอยโรค ซึ่งเมื่อโรคผิวหนังนี้เป็นในเด็กจึงยากที่จะทำการรักษาโดยไม่ทำให้เด็กสับสนเสียก่อน การใช้ยาชาทาเฉพาะที่จึงเป็นทางเลือกที่เหมาะสม

การทดลองทายาชา 60 นาที ก่อนทำการรักษาหูดในเด็ก 55 คน อายุระหว่าง 3-14 ปี พบว่าได้ผลดี 93%²¹

3.2.3 ประโยชน์อื่นๆในทางตจวิทยา

3.2.3.1 ใช้ในการรักษาเนื้องอกเส้นเลือดผิวหนังแต่กำเนิด (Port wine stained) ด้วยเลเซอร์

3.2.3.2 การตัดแต่งแผลเรื้อรังที่ขา (Surgical debridement leg ulcer)
การตัดชิ้นเนื้อผิวหนัง (Punch/excision biopsy)

3.3 ประโยชน์ทางโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ใช้ก่อนการรักษาหูดที่อวัยวะเพศด้วยเลเซอร์ จีไฟฟ้าหรือตัดออก ได้ผลดีเท่ากับการฉีดยาชา

3.4 ประโยชน์ทางศัลยกรรมทางเดินปัสสาวะ

3.4.1 ใช้ในการสลายนิ่วด้วยคลื่นเสียง (ESWL)

3.4.2 การขริบปลายอวัยวะเพศ

3.5 ประโยชน์ทางสูตินรีเวช

3.5.1 ใช้ในการตัดชิ้นเนื้อที่อวัยวะเพศ

3.5.2 การกรีดขยายแผลฝีหนอง

3.5.3 การใช้เลเซอร์รักษามะเร็งระยะแรกที่ปากมดลูก

3.6 ประโยชน์ทางโสต ศอ นาสิก เช่น การผ่าตัดเยื่อแก้วหู

3.7 ประโยชน์อื่นๆ

3.7.1 การศัลยกรรมตกแต่งกระดูกขากรรไกรหัก

3.7.2 การใส่ EMG

4. ผลข้างเคียง

4.1 ผลต่อผิวหนังเฉพาะที่ (Local skin reaction)

การทดลองถึงผลข้างเคียงของยาชาทาเฉพาะที่ในคน 1300คน พบว่ามี ผลข้างเคียงต่อผิวหนัง 56% แดงแดงได้ดังนี้ ผิวหนังสีซีด 37%,แดง 30%,รบกวนการรับรู้อุณหภูมิ 7%,บวม 6%,คัน 2%และมีผื่น 1% ผลข้างเคียงเหล่านี้สามารถหายไปตัวเองภายใน 1-2 ชม.หลังใช้ยาชาออก²²

4.2 ภาวะ Methaemoglobinemia

เกิดจาก metabolite ของ prilocaine 2 ตัว คือ 2-methyl aniline (o- toluidine) และ 4-hydroxy-2-methyl aniline

มีรายงานพบ methaemoglobinaemia ในเด็ก 3 เดือน หลังทายาชา 5 กรัม 5 ชั่วโมง คนไข้ได้รับยา co-trimoxazole อยู่ เป็นไปได้ว่าเกิดจากผลของยา 2 ตัวร่วมกัน²³

จากการทดลองในเด็กอายุ 3 เดือน-6ปี พบว่าหลังทายาชา มีระดับ methaemoglobin ในเลือดสูงกว่าระดับ methaemoglobin ในเลือดเดิม 2 เท่า แต่ไม่เกินค่าปกติและไม่แสดงอาการทางคลินิก^{24, 25, 26}

การทดลองของ Nilsson 1990²⁶ ไม่พบความเกี่ยวข้องกันระหว่าง ระดับ prilocaine ในเลือด และระดับ methaemoglobin

การทดลองของ Frayling 1990²⁵ พบว่าระดับ methaemoglobin เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หลังทายาชา 24 ชม. ซึ่งอาจเกิดจากผลของการสะสมยา (Cumulative effect)

เป็นที่น่าสังเกตว่าเด็กที่นำมาศึกษามักจะได้รับการดมยาสลบร่วมด้วย (General anaesthesia) ซึ่งในการดมยาสลบ ถ้ามีการปนเปื้อนด้วย nitrogen monoxide หรือ nitrous dioxide สามารถทำให้เกิด methaemoglobinaemia ได้เช่นกัน จึงยากที่จะแยกแยะว่าระดับ methaemoglobin ที่สูงขึ้นเกิดจากยาชา หรือจาก nitrogen monoxide และ Nitrous dioxide อย่างไรก็ตามการเกิด methaemoglobinaemia มีอันตรายมาก จึงเป็นข้อห้ามในการใช้ยาชาทาเฉพาะที่ในเด็กอายุน้อยกว่า 3 เดือน

5. ขนาดยาและวิธีใช้

- 5.1 ทายาชาในขนาดหนานบนผิวหนัง และปิดทับอย่างน้อย 1 ชม.
- 5.2 การชาในระดับหนังแท้เริ่มขึ้น 3 ชม. หลังทาและคงอยู่ 1-2 ชม. หลังเช็ดออก
- 5.3 สำหรับการผ่าตัดเล็กทางผิวหนัง เช่นการเจาะเลือด การใส่สายเข้าทางหลอดเลือด ควรใช้ปริมาณยา 2.5 กรัมต่อพื้นที่ 20-25 ตารางเซนติเมตร และทาไว้อย่างน้อย 1 ชม.
- 5.4 สำหรับการผ่าตัดใหญ่ที่เจ็บปวดมาก เช่นการปลูกถ่ายผิวหนังควรใช้ปริมาณยา 1.5-2 กรัมต่อพื้นที่ 10 ตารางเซนติเมตร และทาไว้อย่างน้อย 2 ชม.

6. ข้อควรระวัง และข้อห้าม

- 6.1 ไม่ควรทายาชาเกิน 4 ชม. ในเด็กอายุน้อยกว่า 12 เดือน
- 6.2 ห้ามใช้ในเด็กอายุน้อยกว่า 3 เดือน หรือในเด็กอายุน้อยกว่า 12 เดือน ที่ได้รับยาที่สามารถกระตุ้นให้ระดับ methaemoglobin สูงขึ้น

ยาชาทาเฉพาะที่มีประสิทธิภาพดีในการลดความเจ็บปวดขณะทำหัตถการต่างๆ สามารถใช้ได้ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ โดยเฉพาะหัตถการใหญ่ๆ คนใช้นิยมใช้ยาชาทาเฉพาะที่มากกว่าการฉีดยาชา

นอกจากยาชามีฤทธิ์ระงับความเจ็บปวดดังที่กล่าวมาในตอนต้นแล้ว ความเย็นยังเป็นวิธีระงับความเจ็บปวดได้ผลดีอีกวิธีหนึ่งดังจะกล่าวต่อไปนี้

ความเย็นสามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงหลายสิ่งต่อร่างกาย 1) เกิดการเปลี่ยนแปลงทางด้าน hemodynamic คือ ลดอุณหภูมิของกล้ามเนื้อและผิวหนัง จากการหดตัวของหลอดเลือด 2) เกิดการเปลี่ยนแปลงที่ metabolism คือลดการเกิด ischemia จากภาวะ hypoxia และการเปลี่ยนแปลงต่อระบบ neural control คือลด nerve conduction และ muscle tone²⁷

ความเย็นเป็นวิธีหนึ่งที่ทำให้เกิดอาการชาเฉพาะที่มาตั้งแต่สมัยโบราณ กลไกของความเย็นที่ทำให้เกิดอาการชาเฉพาะที่ เกิดจากลด nerve conduction โดยลด nerve conduction velocity, prolong distal latency, เพิ่ม response amplitude and duration²⁸ และยังมีผลระงับความเจ็บปวด (antinociceptor) บน gate control system ทำให้เพิ่ม pain threshold²⁹ ผลในด้านอื่นๆ นอกจากการชาเฉพาะที่ ความเย็นยังมีผลป้องกันการเกิดการอักเสบ และการบวมหลังการบาดเจ็บ โดยเฉพาะการบาดเจ็บจากความร้อน²⁹ มีการศึกษาในเส้นประสาท ulnar พบว่าลด nerve conduction velocity 15 m/s ต่อทุก 10 °C ที่ลดลง และเกิด complete nerve block ที่ 8-10 °C³⁰ การศึกษาในเส้นประสาท vagus ของกระต่าย พบว่าเกิด complete nerve block ใน myelinated nerve fiber ที่ 10.2 ± 2.4 °C³¹

เครื่องทำความเย็นบนผิวหนัง(Contact skin cooling)

เป็นเครื่องผลิตความเย็นโดยระบบปิดของแก๊ส อุณหภูมิที่หัวเย็น -20 ถึง -30 องศาเซลเซียส เมื่อวางหัวเย็นสัมผัสผิวหนัง 10 วินาที สามารถลดอุณหภูมิลงได้เกือบ 0 องศาเซลเซียส ทั้งนี้เวลาที่ผิวหนังอุณหภูมิลดลงขึ้นกับความหนาของผิวหนังและการไหลเวียนโลหิต ถ้าผิวหนังบางและการไหลเวียนโลหิตน้อย จะเย็นเร็วแต่มีโอกาสดังเกิด cold burn ได้ง่าย ในบริเวณดังกล่าวควรวางหัวเย็นครั้งละ 5 วินาที ซ้ำๆ ดีกว่าวางหัวเย็นทีเดียว 10 วินาที เพื่อป้องกันการเกิด cold burn

จากการทดลองวัดอุณหภูมิที่ผิวหนัง พบว่าถ้าอุณหภูมิใกล้ 0 องศาเซลเซียส บนผิวหนังที่สัมผัสกับหัวเย็น อุณหภูมิที่ชั้นหนังแท้จะลดลงจากปกติ 20-25 องศาเซลเซียส

เนื่องจากระยะเวลาที่ชาโดยใช้ความเย็นสั้น เพราะฉะนั้นควรมีการสัมผัสหัวเย็นกับผิวหนังซ้ำ ก่อนการทำหัตถการครั้งต่อไป สำหรับรอยโรคที่มีขนาดเล็ก 3-5 มม. ซึ่งใช้เวลาในการยิงเลเซอร์สั้น การสัมผัสหัวเย็นกับผิวหนังซ้ำ 2-3 ครั้งก็เพียงพอ

ข้อบ่งชี้ ประโยชน์และข้อจำกัด

ความเย็นเป็นวิธีที่ทำให้ชาที่ได้รับการยอมรับมานาน เครื่องทำความเย็นสามารถลดอุณหภูมิผิวหนังได้อย่างรวดเร็ว ทำให้เริ่มการรักษาได้เร็ว ไม่ต้องรอนานและราคาถูก แพทย์สามารถให้บริการได้รวดเร็ว เพิ่มจำนวนผู้ป่วยต่อวันและต้นทุนราคาค่ารักษาถูก สำหรับรอยโรคที่มีขนาดใหญ่กว่า 5 มม.ต้องการเวลาในการรักษามาก ความเย็นอย่างเดียวไม่เพียงพอในการทำให้ชาในพื้นที่ใหญ่ ควรใช้วิธีอื่นในการทำให้ชา

นอกจากนี้ความเย็นทำให้เกิดเส้นเลือดหดตัว จึงดีสำหรับการรักษาที่มีเลือดออกมากเช่น การลบรอยสักด้วย Q-Switched เลเซอร์

เครื่องทำความเย็นสามารถใช้ได้กับเลเซอร์ทุกชนิด

ข้อควรระวัง

1. ผิวหนังไหม้จากความเย็น

เกิดได้บ่อยในบริเวณที่บางและการไหลเวียนโลหิตน้อย หลีกเลี่ยงการวางหัวเย็นสัมผัสผิวนานๆ เช่น ไม่ควรวางที่เดียว 10 วินาที ควรวางทีละ 5 วินาทีซ้ำๆ

2. การปนเปื้อน

เพื่อหลีกเลี่ยงการปนเปื้อนระหว่างแต่ละคนใช้ ควรใช้พลาสติกใส่หุ้มปลายหัวเย็น และเปลี่ยนทุกครั้งหลังเปลี่ยนคนใช้

ได้มีการใช้ cryoanalgesia ในการลดความเจ็บปวด โดยเริ่มมีการพัฒนาใช้ cryoprobes ตั้งแต่ปี 1961 เพื่อใช้ควบคุมความเจ็บปวดที่เกิดหลังการผ่าตัด และความเจ็บปวดเรื้อรังจากโรคต่างๆ³² ปัจจุบันมีการพัฒนาการใช้ cryoanalgesia กับ laser หลายชนิดในการรักษาโรคผิวหนัง เพราะราคาถูก ใช้เวลารวดเร็วเพียง 15-30 วินาที ในขณะที่ยาชาทาเฉพาะที่ชนิดทา (Eutectic lidocaine and prilocaine cream) ต้องใช้เวลา 60 นาที และสามารถทำให้เกิดการระคายเคืองที่ผิวหนัง ตลอดจนปฏิกิริยาแพ้สัมผัสเฉพาะที่ได้ นอกจากนี้ความเย็นยังมีผลลดการอักเสบและปกป้องหนังกำพร้าช่วยลดผลข้างเคียงจากการยิง laser ซึ่งได้รับการยืนยันจากการศึกษาต่างๆ เช่น cold air analgesia ใน photodynamic therapy ใน basal cell carcinoma และ Bowen's disease พบว่า อาการปวด ระยะเวลาที่ปวด และการอักเสบน้อยกว่ากลุ่ม placebo³³ และผลการรักษาโรค Port Wine Stain ซึ่งเป็นความผิดปกติในชั้นหนังแท้ พบว่าได้ผลดีเช่นกัน เพราะความเย็นจะปกป้องชั้นหนังกำพร้า การศึกษาใช้ cryogen cooling ร่วมกับ higher fluence Pulsed Dye Laser พบว่าได้ผลดี และไม่มีผลข้างเคียงเช่น แผลเป็น และสีผิวที่ผิดปกติ³⁴ การศึกษาใช้ cold air cooling ร่วมกับ 585 nm Pulsed Dye Laser พบว่าได้ผลดีในการลดการเจ็บปวด³⁵ เป็นต้น

บทที่3

วิธีดำเนินงานวิจัย

แบบการวิจัย (Research design)

clinical trial prospective

การคัดเลือกผู้ป่วย

ผู้ป่วย seborrheic keratoses หรือ junctional nevus 30 คน ที่มารับการรักษาที่ศูนย์ผิวหนัง

มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒประสานมิตร

Inclusion criteria

1. อายุ 20-60 ปี ไม่จำกัดเพศ
2. ต้องมาตรวจติดตามผลการรักษาในระยะเวลา 1 เดือนได้
3. มี seborrheic keratoses หรือ junctional nevus เส้นผ่าศูนย์กลางไม่เกิน 0.5 เซนติเมตร ความหนาของรอยโรคไม่เกิน 2 มิลลิเมตร อย่างน้อย 2 รอยโรคบนอวัยวะเดียวกัน และขนาดใกล้เคียงกัน รอยโรคทั้งสองห่างกันไม่น้อยกว่า 5 ซม.
4. ไม่เคยรักษาด้วยวิธีใดๆบนรอยโรคมามาก่อน
5. ผู้ป่วยยินยอมเข้าโครงการวิจัยด้วยความสมัครใจ และลงลายลักษณ์อักษรในใบยินยอมรับการรักษา(Inform consent)

Exclusion criteria

1. ผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยา lidocaine , prilocaine หรือ butanoyl toluidine moiety
2. ผู้ป่วยมีประวัติแพ้สัมผัสผื่นต่อยา mupirocin
3. ผู้ป่วยมีประวัติเป็นโรคที่กระตุ้นโดยความเย็น เช่น cold urticaria
4. ผู้ป่วยมีประวัติเป็นโรคที่มีผลต่อการหายของแผล เช่น เบาหวาน โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง
5. ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นแผลเป็นหลังการหายของแผล (Keloid)

การทดสอบระดับความเจ็บปวดใช้ Visual Analogue Scale (VAS) คือการใช้เส้นตรงที่มีความยาว 10 เซนติเมตร อาจเป็นแนวนอน หรือแนวตั้งก็ได้ โดยปลายด้านหนึ่งคือไม่ปวด และอีกปลายคือ ปวดมากที่สุดเท่าที่เคยปวด (หรือปวดมากที่สุดเท่าที่คิดได้) ให้ผู้ป่วยทำเครื่องหมายลงบนเส้นที่ยาว 10 เซนติเมตร ในตำแหน่งที่เข้าได้กับระดับความเจ็บปวดขณะนั้น ระบุเป็นเซนติเมตร หรือมิลลิเมตรจากปลาย 0 จะเป็นตัวเลขที่ใช้บอกระดับของความเจ็บปวดได้^{10,11}

ขั้นตอนการวิจัย

1. ผู้ป่วยกรอกประวัติ แพทย์คนแรกตรวจร่างกาย วัดขนาดรอยโรคโดยวัดเส้นผ่านศูนย์กลาง ความหนาเป็นมิลลิเมตร บันทึกการวินิจฉัย ถ้ามีรอยโรรมากกว่า 2 แห่ง สุ่มเลือกรอยโรคที่มีขนาดใกล้เคียงกัน และอยู่ใกล้กันมากที่สุด
2. ถ่ายภาพรอยโรคด้วยกล้องดิจิทัล เขียนชื่อ นามสกุล วันที่รับการรักษา ระบุว่าเป็นรอยโรคอันที่ 1 หรือ 2
3. แพทย์คนแรกทายาชาเฉพาะที่ชนิดทา(Eutectic lidocaine and prilocaine cream) ที่รอยโรคอันแรก ติดพลาสติกหุ้มไว้ จับเวลา 60 นาทีแล้วยิง CO₂ laser รอยโรคอันที่สองใช้เครื่องทำความเย็น (Contact cooling) สัมผัสที่รอยโรค 3-10 วินาที จนมีอุณหภูมิที่ผิวหนัง 15°C (วัดด้วยเครื่องวัดอุณหภูมิผิวหนัง ระยะห่างจากรอยโรคถึงเครื่อง 20 ซม.) แล้วจึงยิง CO₂ laser
4. CO₂ laser ใช้ mode, power, pulse duration เหมือนกันทั้งสองรอยโรค
5. ให้ผู้ป่วยกรอกแบบสอบถามระดับความเจ็บปวดโดยใช้ Visual Analogue Scale และจะเลือกวิธีใดในการทำให้ชาหากต้องยิง laser อีก
6. ผู้ป่วยได้รับยา mupirocin ทาป้องกันการติดเชื้อที่แผลหลังรักษารอยโรคด้วย CO₂ laser และนัดตรวจติดตามผลการรักษา 1 เดือนหลังทำ
7. ในวันที่ผู้ป่วยมาตรวจตามนัด แพทย์คนที่สองถ่ายรูปรอยโรคที่ได้รับการรักษาแล้ว เขียนชื่อ นามสกุล วันที่มาตรวจติดตาม ระบุว่าเป็นรอยโรคอันที่ 1 หรือ 2 และให้ผู้ป่วยกรอกแบบสอบถามถึงความพึงพอใจในผลการรักษา ผลข้างเคียง และจะเลือกวิธีใดในการทำให้ชาหากต้องยิง laser อีก
8. แพทย์คนที่สองนำคนไข้จริงและรูปถ่ายรอยโรค ก่อนและหลังรับการรักษา ของทั้งสองรอยโรค ให้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางโรคผิวหนัง 3 คน ประเมิน โดยไม่ทราบว่าแต่ละรอยโรคใช้วิธีทำให้ชาแบบใด หลักเกณฑ์การประเมินโดยให้แพทย์เลือกว่าการหายของแผลแต่ละวิธีเป็นแบบใด
9. ให้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางโรคผิวหนัง 3 คนระบุว่าจะหว่าง 2 แผล แผลใดดีกว่า แยกว่า หรือ เท่ากัน
10. ประเมินระดับความเจ็บปวด ความพึงพอใจจากแบบสอบถามจากคนไข้ ประเมินประสิทธิผล ผลข้างเคียงของยาชาและการใช้ความเย็น โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางโรคผิวหนังตัดสินจากคนไข้จริงประกอบกับภาพถ่าย

ตาราง 1 เกณฑ์การให้คะแนน

ข้อ	ลักษณะของแผล
1	แผลหายโดยลักษณะผิวหนังปกติ(No scar)
2	แผลเรียบเสมอแต่มีสีคล้ำหรือสีจางกว่าผิวหนังปกติ (Post inflammatory hyper/hypopigmentation)
3	แผลเป็นหลุมหรือนูน สีผิวปกติ (Hypertrophic or atrophic scar)
4	แผลเป็นหลุมหรือนูน และมีสีคล้ำหรือสีจางกว่าผิวหนังปกติ
5	รอยโรคกลับเป็นซ้ำ (Recurrent lesion)

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

1. ประเมินจากคนไข้
 - 1.1 ระดับความเจ็บปวดใช้ unpaired t-test, P-value < 0.05
 - 1.2 แสดงร้อยละของความพึงพอใจจากแบบสอบถามคนไข้ รายงานในเชิงพรรณนา
2. ประเมินจากแพทย์
 - 2.1 ใช้ไคสแควร์ทดสอบความแตกต่างของการหายของแผลระหว่าง 2 กลุ่ม, P-value < 0.05
 - 2.2 แสดงเป็นร้อยละว่าแผลเรียบ บวม นูน สีคล้ำ หรือรอยโรคเหลือ ในแต่ละกลุ่ม
 - 2.3 แสดงผลข้างเคียงของทั้ง 2 วิธีเป็นร้อยละ

บทที่ 4

ผลการศึกษา

ข้อมูลพื้นฐาน

ผู้เข้าร่วมการทดลอง 30 คน เป็นเพศชาย 6 คน(ร้อยละ 20) เพศหญิง 24 คน(ร้อยละ 80) อายุเฉลี่ย 29.4 ลักษณะรอยโรค ไฟ 29 คน กระเนื้อ 1 คน รอยโรคอยู่บริเวณใบหน้า 19 คน ที่แขน 11 คน

ตาราง 2 ข้อมูลพื้นฐาน

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
หญิง	24(80)
ชาย	6(20)
อายุ	
อายุเฉลี่ย	29.4
ตำแหน่ง	
ศีรษะและคอ	19(85.56)
แขน-ขา	11(36.67)
รอยโรค	
ไฟ	29(96.67)
กระเนื้อ	1(3.33)

ผลการทดลองที่ประเมินโดยคนใช้

การประเมินระดับความเจ็บปวด (Pain score)

ระดับความเจ็บปวดของทั้ง 2 กลุ่ม กลุ่มที่ใช้เครื่องทำความเย็น มีค่าเฉลี่ย 2.48 กลุ่มที่ใช้ยาชาทาเฉพาะที่ มีค่าเฉลี่ย 1.75 เมื่อเทียบค่าสถิติพบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P= 0.15$)

ตาราง 3 ระดับความเจ็บปวดของทั้ง 2 วิธี

วิธี	ค่าเฉลี่ย (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	t
เครื่องทำความเย็น	2.48(1.24)	0.15
ยาชาทาเฉพาะที่	1.75(2.06)	

การประเมินความพึงพอใจ

การใช้แบบสอบถามถามคนไข้ทันทีหลังการยิงเลเซอร์ ว่าพึงพอใจวิธีการทำให้ชาแบบใดมากที่สุด พึงพอใจเครื่องทำความเย็น 15 คน (ร้อยละ 50) ด้วยเหตุผลว่าไม่มีความเจ็บปวด 2 ราย (ร้อยละ 13.3) รวดเร็ว 7 ราย (ร้อยละ 46.67) ทั้งรวดเร็วและไม่เจ็บ 6 ราย (ร้อยละ 40) พึงพอใจยาชาทาเฉพาะที่ 15 ราย (ร้อยละ 50) ด้วยเหตุผลว่า ไม่มีความเจ็บปวด 15 ราย (ร้อยละ 100)

ตาราง 4 ความพึงพอใจหลังทำการรักษาทันที

เหตุผล	พึงพอใจเครื่องทำความเย็น คน (ร้อยละ)	พึงพอใจยาชาทาเฉพาะที่ คน (ร้อยละ)
	15(50)	15(50)
ไม่เจ็บปวด	2(13.3)	15(100)
รวดเร็ว	7(46.67)	
ไม่เจ็บปวดและรวดเร็ว	6(40)	

การใช้แบบสอบถามถามคนไข้ในอีก 1 เดือนต่อมาว่าพึงพอใจวิธีการทำให้ชาแบบใดมากที่สุด พึงพอใจเครื่องทำความเย็น 15 คน (ร้อยละ 50) พึงพอใจยาชาทาเฉพาะที่ 14 ราย (ร้อยละ 46.67) พึงพอใจเท่ากันทั้ง 2 วิธี 1 ราย (ร้อยละ 3.33) โดยกลุ่มที่พึงพอใจเครื่องทำความเย็น 15 คน ให้เหตุผลว่า แผลสวย 4 ราย รวดเร็ว 2 ราย แผลสวยและรวดเร็ว 4 ราย รวดเร็วและไม่มีความเจ็บปวด 1 ราย แผลสวยและไม่มีความเจ็บปวด 3 ราย ไม่มีความเจ็บปวด 1 ราย ส่วนในกลุ่มที่พึงพอใจยาชาทาเฉพาะที่ 14 ราย ให้เหตุผลว่า ไม่มีความเจ็บปวด 11 ราย แผลสวย 3 ราย

ตาราง 5 ความพึงพอใจหลังทำการรักษา 1 เดือน

เหตุผล	พึงพอใจเครื่องทำความเย็น	พึงพอใจยาชาทาเฉพาะที่	ไม่ต่างกัน ทั้ง 2 วิธี
	คน (ร้อยละ)	คน (ร้อยละ)	
	15(50)	14(46.67)	1(3.33)
ไม่เจ็บปวด	1(6.67)	11(78.57)	
แผลสวย	4(26.67)	3(21.43)	
รวดเร็ว	2(13.33)		
แผลสวยและรวดเร็ว	4(26.67)		
แผลสวยและไม่มีความ เจ็บปวด	3(20)		
รวดเร็วและไม่มีความ เจ็บปวด	1(6.67)		

ผลการทดลองที่ประเมินโดยแพทย์

ประเมินความสวยงามของแผล

แพทย์ประเมินความสวยงามของแผล 1 เดือนหลังทำการรักษา ในกลุ่มเครื่องทำความเย็น 30 คน รอยโรคไม่กลับเป็นซ้ำ 24 คน (ร้อยละ 80) ในจำนวนนี้แผลหายโดยลักษณะผิวปกติ 23 คน (ร้อยละ 76.67) มีรอยแผลเป็นนูน 1 คน (ร้อยละ 3.33) รอยโรคกลับเป็นซ้ำ 6 คน (ร้อยละ 20) ในกลุ่มยาชาทาเฉพาะที่ 30 คน รอยโรคไม่กลับเป็นซ้ำ 28 คน (ร้อยละ 93.33) ในจำนวนนี้แผลหายโดยลักษณะผิวปกติ 11 คน (ร้อยละ 36.67) อีก 17 คน มีแผลเป็นดังต่อไปนี้ มีรอยแผลเป็นหลุมหรือนูน สีผิวปกติ 6 คน (ร้อยละ 20) แผลเรียบเสมอแต่มีสีคล้ำกว่าผิวหนังปกติ 8 คน (ร้อยละ 26.67) แผลเป็นหลุมหรือนูน และมีสีคล้ำกว่าผิวหนังปกติ 3 คน (ร้อยละ 10) และรอยโรคกลับเป็นซ้ำ 2 คน (ร้อยละ 6.67)

ตาราง 6 แสดงประสิทธิภาพของยาชาและเครื่องทำความเย็น โดยประเมินจากการกลับเป็นซ้ำและผลข้างเคียง

ลักษณะแผล	เครื่องทำความเย็น	ยาชาทาเฉพาะที่
	N=30 คน (ร้อยละ)	N=30 คน (ร้อยละ)
รอยโรคไม่กลับเป็นซ้ำ	24(80)	28(93.33)
แผลหายโดยลักษณะผิวหนังปกติ	23(76.67)	11(36.67)
แผลหายมีแผลเป็น	1(3.33)	17(56.67)
รอยโรคกลับเป็นซ้ำ	6(20)	2(6.67)

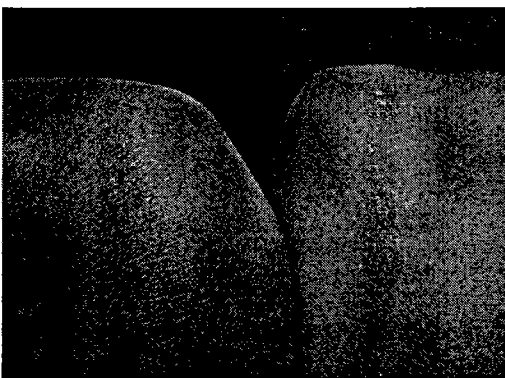
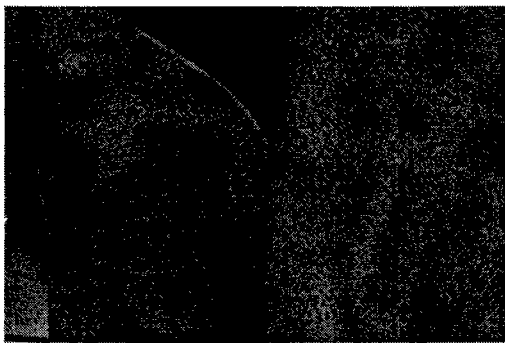
การคำนวณโดยใช้ไคสแควร์ ในการประเมินการหายของแผลเปรียบเทียบระหว่างแผลหายโดยลักษณะผิวหนังปกติ และเกิดเป็นแผลเป็นระหว่าง 2 วิธี สรุปได้ว่าการใช้เครื่องทำความเย็นการเกิดแผลเป็นน้อยกว่ากลุ่มยาชาทาเฉพาะที่ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ค่าไคสแควร์ เท่ากับ 18.21 ระดับนัยสำคัญ 0.05 ที่องศาอิสระ 1

การคำนวณโดยใช้ไคสแควร์ ในการประเมินการหายขาดของรอยโรคเปรียบเทียบระหว่างแผลหายสนิทไม่กลับเป็นซ้ำ และแผลหายไม่สนิท กลับเป็นซ้ำ ระหว่าง 2 วิธี สรุปได้ว่าการใช้เครื่องทำความเย็นไม่ทำให้การกลับเป็นซ้ำของรอยโรคเกิดมากกว่ากลุ่มยาชาทาเฉพาะที่ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ค่าไคสแควร์ เท่ากับ 2.31 ระดับนัยสำคัญ 0.05 ที่องศาอิสระ 1

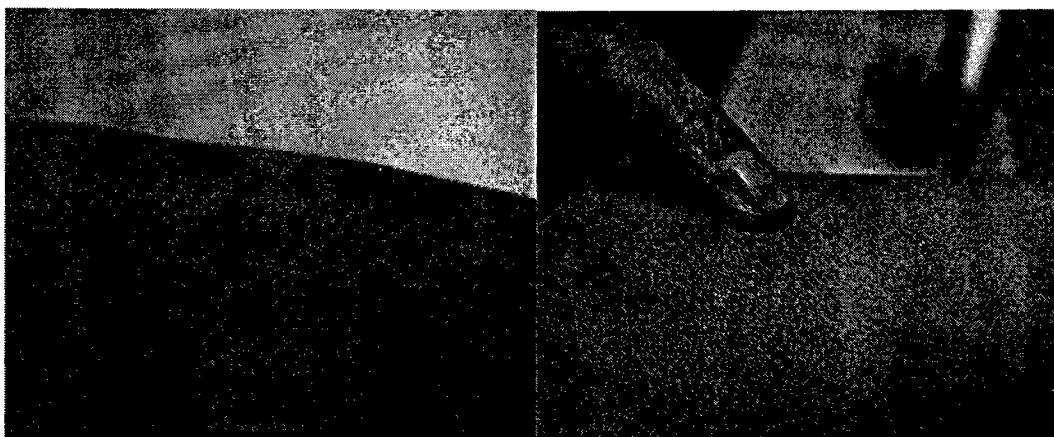
ตาราง 7 แจกแจงลักษณะของแผลเป็น

	เครื่องทำความเย็น (1คน) คน (ร้อยละ)	ยาซาทาเฉพาะที่ (17คน) คน (ร้อยละ)
แผลเป็นหลุมหรือูนูน สีผิวปกติ	1(3.33)	6(20)
แผลเรียบเสมอแต่มีสีคล้ำกว่าผิวหนังปกติ	0	8(26.67)
แผลเป็นหลุมหรือูนูน และมีสีคล้ำกว่า ผิวหนังปกติ	0	3(10)

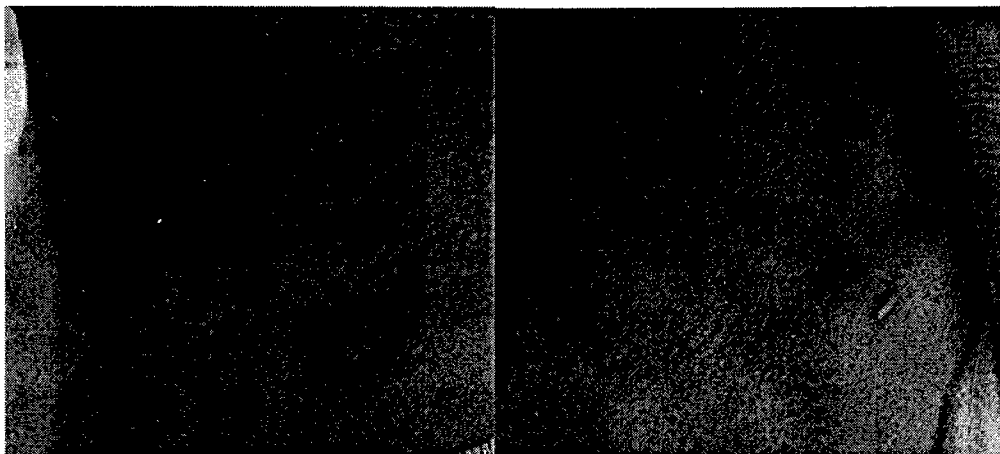
ไม่พบผลข้างเคียงเช่น cold burn, แผลติดเชื้อ หรือการแพ้สัมผัส ในการทดลองทั้ง 2 กลุ่ม



ภาพประกอบ 1 ข้างซ้ายของภาพแสดงรอยโรคที่ไม่กลับเป็นซ้ำ ข้างขวาของภาพแสดงรอยโรคที่กลับเป็นซ้ำ



ภาพประกอบ 2 แสดงผลแทรกซ้อนของการรักษา ผลหายเหลือรอยสีคล้ำกว่าปกติ



ภาพประกอบ 3 แผลเป็นนูน

บทที่ 5

สรุป อภิปรายผล และ ข้อเสนอแนะ

สรุป อภิปรายผลของการทดลอง

ผลของการทดลองวัดระดับความเจ็บปวด (Pain scores) ของทั้ง 2 วิธีปรากฏว่า เครื่องทำความเย็นได้ค่าเฉลี่ย(ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) เท่ากับ 2.48(1.24) และยาชาทาเฉพาะที่ได้ 1.75(2.06) เมื่อนำมาเทียบค่านัยสำคัญทางสถิติพบว่า $P=0.15$ ซึ่งไม่มีความแตกต่างทางสถิติ จึงสรุปได้ว่าผลของทั้ง 2 วิธีไม่แตกต่างกัน

ผลของการวัดความพึงพอใจ ประเมินโดยความพึงพอใจของคนไข้ในวันแรกหลังการรักษา พบว่าเท่ากันทั้ง 2 กลุ่ม (50% เท่ากัน) โดยเหตุผลหลักของคนไข้ที่พึงพอใจการใช้เครื่องทำความเย็นคือความรวดเร็ว ส่วนในกลุ่มที่พึงพอใจการใช้ยาชาทาเฉพาะที่คือไม่มีความเจ็บปวด การประเมินความพึงพอใจของคนไข้ 1 เดือนหลังทำการรักษา พบว่ายังคงใกล้เคียงกันทั้ง 2 กลุ่ม กลุ่มใช้เครื่องทำความเย็น 15/15 ซึ่งเท่ากับ 50% กลุ่มยาชาทาเฉพาะที่ 14/15 ซึ่งเท่ากับ 46.67% มีเพียง 1 คนให้ความพึงพอใจทั้ง 2 วิธี ดังนั้นสรุปได้ว่ายังคงพอใจทั้ง 2 วิธีใกล้เคียงกัน โดยเหตุผลหลักของคนไข้ที่พึงพอใจการใช้เครื่องทำความเย็น คือความรวดเร็ว และความสวยงามของแผล ส่วนในกลุ่มที่พึงพอใจการใช้ยาชาทาเฉพาะที่คือไม่มีความเจ็บปวด

การประเมินประสิทธิภาพของการรักษา โดยดูการกลับเป็นซ้ำ 1 เดือนหลังการรักษา เมื่อนำมาคำนวณโดยใช้ไคสแควร์ พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) ถึงแม้กลุ่มที่ใช้เครื่องทำความเย็นเหลือรอยโรคมากกว่าก็ตาม อย่างไรก็ตามการกลับเป็นซ้ำของรอยโรคอาจอธิบายได้จาก ประการแรกการทำให้ชาโดยใช้เครื่องทำความเย็นอาจมีส่วนทำให้พลังงานความร้อนในการรักษาลดลง จากการศึกษารลดของอุณหภูมิเมื่อใช้เครื่องทำความเย็นวางบนผิวหนัง พบว่าความเย็นอยู่ที่ระดับของหนังกำพร้า ส่วนในระดับของหนังแท้พบว่าอุณหภูมิลดลงเพียงเล็กน้อยเนื่องจากในชั้นหนังแท้มีหลอดเลือดมาเลี้ยง ซึ่งหลอดเลือดจะถ่ายเทความร้อนไปให้หนังแท้ทำให้อุณหภูมิลดลงเพียงเล็กน้อยเท่านั้น³⁸ ประการที่สองขึ้นกับสมาธิของผู้ทำการรักษา การทำให้ชาโดยใช้เครื่องทำความเย็นมีระยะเวลาในการชาสั้นทำให้ ผู้ทำการรักษาต้องใช้เวลาจำกัดในการรักษา

การประเมินประสิทธิผลของการรักษา โดยดูจากการหายของแผลที่ระยะเวลา 1 เดือน เมื่อนำมาคำนวณโดยใช้ไคสแควร์ พบว่าเครื่องทำความเย็นการการหายของแผลดีกว่ายาชาทาเฉพาะที่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) คือแผลเป็นน้อยกว่ากลุ่มที่ใช้ยาชาทาเฉพาะที่

ซึ่งรายละเอียดมีดังนี้ในกลุ่มที่ใช้เครื่องทำความเย็น มีแผลเป็นนูนสีผิวปกติ เพียงแค่ 1 ราย ไม่พบแผลมีสีคล้ำกว่าผิวหนังปกติ ในกลุ่มยาชาทาเฉพาะที่พบมีรอยแผลเป็น 6 คน (ร้อยละ 20) แผลเรียบเสมอแต่มีสีคล้ำกว่าผิวหนังปกติ 8 คน (ร้อยละ 26.67) แผลเป็นหลุมหรือนูน และมีสีคล้ำกว่าผิวหนังปกติ 3 คน (ร้อยละ 10)

พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดรอยดำหลังการอักเสบอธิบายได้ว่าเซลล์ผิวหนังที่ได้รับบาดเจ็บจากความร้อน จะหลั่งสารบางชนิด(Mediators)ออกมา ซึ่งนอกจากจะกระตุ้นให้เกิดการอักเสบแล้วยังกระตุ้นให้ melanocyte ทำงานมากขึ้น (increase melanocyte activity) ทำให้จำนวนและการกระจายตัวของเม็ดสีเม็ดปกติ(Melanin pigment) จึงเกิดรอยโรคเป็นสีคล้ำขึ้น หลังการอักเสบหาย ระดับสาร mediators และจำนวนเม็ดสีจะกลับสู่ระดับปกติ เซลล์ผิวหนังที่มีจำนวนเม็ดสีเม็ดปกติจะค่อยๆลอกหลุดออกทำให้รอยดำค่อยๆจางหายไปในที่สุด ทั้งนี้ระยะเวลาการหายขึ้นกับความลึกของการอักเสบ ถ้าการอักเสบเกิดในชั้นลึกระยะเวลาการหายจะนานกว่าการอักเสบในชั้นตื้น³⁹

มีงานวิจัยที่สนับสนุนเหตุผลที่ว่าความเย็นสามารถทำให้ชาได้ดีและผลข้างเคียงน้อย ได้แก่งานวิจัยการใช้ความเย็นกับเลเซอร์ชนิดอื่นๆ เช่น การศึกษาใช้สารทำความเย็น (Cryogen cooling) ในการรักษาปานแดง โดยเลเซอร์ higher fluence Pulsed Dye Laser พบว่าได้ผลดี และไม่มีผลข้างเคียงเช่น แผลเป็น และสีผิวที่ผิดปกติ³⁴

ข้อดีของเครื่องทำความเย็น

1. ใช้ง่าย
2. ใช้เวลาในการทำให้ชาน้อย
3. อัตราการเกิดแผลเป็นน้อย

ข้อเสียของเครื่องทำความเย็น

ระยะเวลาชาสั้น อาจมีผลต่อสมาธิของแพทย์ ขณะทำการรักษา

การใช้เครื่องทำความเย็นในการทำให้ชาก่อนทำการรักษาไฟ และกระเนื้อ โดยคาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์ เป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่ดีในแง่สามารถลดระดับความเจ็บปวดได้เท่ากับยาชาทาเฉพาะที่ที่ใช้ง่าย รวดเร็วและแผลสวยกว่ายาชาทาเฉพาะที่

ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการทดลองในกลุ่มตัวอย่างที่ขนาดใหญ่ขึ้น
2. ควรมีการทดลองในเลเซอร์และโรคชนิดอื่นๆต่อไป
3. ควรมีการทำการทดลองในการใช้ความเย็นในแบบต่างๆ เช่น น้ำแข็ง เครื่องเป่าลมเย็น

บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

1. Ehrenstroom-Reiz G, Reiz S, Stockman O. Topical anaesthesia with EMLA, a new lidocaine-prilocaine cream and the cusum technique for detection of minimal application time. *Acta Anaesthesiol Scand* 1983;27:510-512.
2. Hallen B, Olsson GL, Uppfeldt A. Pain-free venepuncture: effect of timing of application of local anaesthetic cream. *Anaesthesia* 1984;39:969-972.
3. Ever H, von Dardel O, Juhlin L, Ohlssén L, Vinnars E. Dermal effects of compositions based on the eutectic mixture of lignocaine and prilocaine (EMLA). *Br J Anaesth* 1985;57:997-1005.
4. Bjerring P, Arendt-Nielsen L. Depth and duration of the skin analgesia to needle insertion after topical application of EMLA cream. *Br J Anaesth* 1990;64:173-177.
5. Arendt-Nielsen L, Bjerring P. Laser-induced pain for evaluation of local analgesia : A comparison of topical application (EMLA) and local injection (lidocaine). *Anesth Analg* 1988;67:115-123.
6. Sims C. Thickly and thinly applied lignocaine-prilocaine cream prior to venepuncture in children. *Anaesth Intensive Care* 1991;19:343-345.
7. Hymes JA, Spraker MK. Racial differences in the effectiveness of a topically applied mixture of local anesthetics. *Reg Anesth* 1986;11:11-13.
8. Bjerring P, Anderson PH, Arendt-Nielsen L. Vascular response of human skin after analgesia with EMLA cream. *Br J Anaesth* 1989;63:655-660.
9. Villada G, Zetlaoui J, Revuz J. Local blanching after epicutaneous application of EMLA cream. *Dermatologica* 1990;181:38-40.
10. Juhlin L, Rollman O. Vascular effects of a local anesthetic mixture in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1984;64:439.
11. Ashinoff R, Geronemus RG. Effect of the topical anesthetic EMLA on the efficacy of pulsed dye laser treatment of port-wine stains. *J Dermatol Surg Oncol* 1990;16:1008-1011.
12. Pipkorn U, Andersson M. Topical dermal anaesthesia inhibits the flare but not the weal response to allergen and histamine in the skin-prick test. *Clin Allergy* 1987;17:307-311.
13. Shuttleworth D, Hill S, Marks R, Connolly DM. Relief of perimentally induced pruritus with a novel eutectic mixture of local anaesthetic agent. *Br J Dermatol* 1988;11:535-540.

14. Simons FER, Gillespie CA, Simons KJ. Local anaesthetic cream and intradermal skin teats. *Lancet* 1992;339:1350-1352.
15. Juhlin L, Hägglund G, Evers H. Absorption of lidocaine and prilocaine after application of eutectic mixture of local anesthetics (EMLA) on normal and diseased skin. *Acta Derm Venereol* 1989;69:18-22.
16. Haugstvedt S, Friman A-M, Danielson K. Plasma concentrations of lidocaine and analgesic effect after dermal application of EMLA cream 5% for surgical removal of mollusca in childre. *Zeitschrift für Kinderchirurgie* 1990;45:148-150.
17. Holm J, Andrèn B, Grafford K. Pain control in the surgical debridement of leg ulcers by the use of a topical lidocaine-prilocaine cream, EMLA. *Acta Derm Venereol* 1990;70:132-136.
18. de Jong PC, Verburg MP, Lillieborg S. EMLA® versus ethyl-chloride spray:a comparison of the analgesic efficacy in children. *Eur J Anaesth* 1990;7:473-481.
19. Soliman IE, Broadman LM, Hannallah RS, McGill WA. Comparison of the analgesic effects of EMLA (eutectic mixture of local anesthetics) to intradermal lidocaine infiltration prior to venous cannulation in unpremedicated children. *Anesthesiology* 1988;68:804-806.
20. Ohlsèn L, Englesson S, Evers H. An anesthetic lidocaine/prilocaine cream (EMLA) for epicutaneous application tested for cutting split skin grafts. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1985;19:201-209.
21. Rosdahl I, Edmar B, Gisslè H, Nordin P, Lillieborg S. Curettage of molluscum contagiosum in children: nanlgesia by topical application of lidocaine/prilocaine cream (EMLA®) . *Acta Derm Venereol* 1988;68:149-153.
22. Anon. Eutectic lidocaine/prilocaine cream prescribing information *Acta Anaesthesiol Scand* 1992;25:45-47.
23. Jakobson B, Nilsson A. Methemoglobinemia associated with a lidocaine-prilocaine cream and trimetoprim-sulphamethoxazole:a case report. *Acta Anaesthesiol Scand* 1985;29:453-455.
24. Engberg G, Danielson K, Henneberg S, Nilsson A. Plasma concentrations of lidocaine and prilocaine and methemoglobin formation in infants after epicutaneous application of 5% lidocaine/prilocaine cream (EMLA®) . *Acta Derm Venereol* 1987;31:624-628.
25. Frayling IM, Addison GM, Chattergee K, Meakin G. Methaemoglobinemia in children treated with prilocaine-lignocaine cream. *BMJ* 1990;301:153-154.

26. Nilsson A, Engberg G, Henneberg S, Danielson K, de Verdier CH. Inverse relationship between age-dependent erythrocyte activity of methaemoglobin reductase and prilocaine-induced methaemoglobinemia during infancy. *Br J Anaesth* 1990;64:72-76.
27. Kerschman-Schindl K, Uher EM, Zauner-Dungl A, et al. Cold and cryotherapy. A review of the literature on general principals and applications. *Acta Med Austriaca*. 1998;25:73-78.
28. Rutkove SB. Effects of temperature on neuromuscular electrophysiology. *Muscle Nerve*. 2001;24:867-882
29. Ernst E, Fialka V. Ice freezes pain?. A review of the clinical effectiveness of analgesic cold therapy. *J Pain Symptom Manage*. 1994;9:56-59.
30. Vanggaard L. Physiological reactions to wet-cold. *Aviat Space Environmed*. 1975; 46 : 33-36.
31. Patberg WR, Nijmeijer A, Schut JK, et al. Effects of local nerve cooling on conduction in vagal fibers shed light upon respiratory reflexes in the rabbit. *Pflugers Arch*. 1992;421:280-282.
32. Evans PJ. Cryoanalgesia. The application of the low temperatures to nerves to produce anaesthesia or analgesia. *Anaesthesia*. 1981;36:1003-1013.
33. Pagliaro John, Elliott Tim, Bulsara Max, et al. Cold air analgesia in photodynamic therapy of basal cell carcinomas and Bowen's disease: An effective addition to treatment: A pilot study. *Dermatol Surg*. 2004;30:63-66.
34. Chang Cheng-jen, Nelson Stuart J. Cryogen spray cooling and higher fluence Pulsed Dye laser treatment improve Port-Wine Stain clearance while minimizing epidermal damage. *Dermatol Surg*. 1999;25:767-772.
35. Baerbel Greve, Stefan Hammes, Christian Raulin. The effect of cold air cooling on 585 nm Pulsed Dye laser treatment of Port-Wine Stains. *Dermatol Surg*. 2001;27:633-636.
36. Melzack R, Katz J. Pain management in person in pain. In: Wall PD, Melzack R, eds. *Textbook of pain* , 4 ed. Edinburgh: Churchill Livingstone 1999;409-426
37. Hoffman J. Pain measurement. In Ramamurthy S, Rogers JN. *Decision making in pain management* St Louis; Mosby-Year Book 1993;12-3
38. Cyrus C. Does simultaneous contact cooling reduce intravascular temperature during laser irradiation and imping on selective vascular destruction? *Dermatol Surg* 1998;24:403-406.
39. Nordlund JJ, Abdel-malek ZA. Mechanisms for post-inflammatory hyperpigmentation and hypopigmentation. *ProgClin Biol Res* 1988;256:219-236.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก
ตัวอย่างแบบสอบถามในวันที่ทำการรักษา

ตัวอย่างแบบสอบถามในวันทำการรักษา

ส่วนที่ 1 ผู้ป่วยกรอก

ชื่อ _____ นามสกุล _____
 HN _____ อายุ _____ ปี เพศ _____ อาชีพ _____
 โรคประจำตัว _____
 แพทย์ _____
 วันที่ _____

จงตอบคำถามต่อไปนี้

1. จงบอกระดับการเจ็บปวดที่ท่านรู้สึกจากการยิงเลเซอร์ โดยเขียนลงบนเส้นตรงข้างล่าง โดยปลายซ้ายมือคือไม่รู้สึกเจ็บ (0) ระดับความเจ็บปวดเพิ่มขึ้นเรื่อยๆจนสุดปลายเส้นตรงด้านขวามือคือเจ็บมากที่สุด (10) จงทำเครื่องหมาย x ลงบนเส้นตรงในระดับที่ท่านรู้สึกเจ็บ

1.1 ระดับความเจ็บที่ท่านรู้สึกจากการยิงเลเซอร์ ในบริเวณที่ทายาเฉพาะที่

ไม่รู้สึกเจ็บ _____ เจ็บมากที่สุด

1.2 ระดับความเจ็บที่ท่านรู้สึกจากการยิงเลเซอร์ ในบริเวณที่ใช้เครื่องทำความเย็น

ไม่รู้สึกเจ็บ _____ เจ็บมากที่สุด

2. ถ้าท่านจะทำการรักษาในครั้งต่อไป ท่านจะเลือกการชาด้วยวิธีใด ระหว่างทายาเฉพาะที่ หรือ ใช้เครื่องทำความเย็น

3. จากข้อ2 เพราะเหตุใด

ภาคผนวก ข
ตัวอย่างแบบสอบถามในวันที่มาติดตามผลการรักษา

ตัวอย่างแบบสอบถามในวันที่มาติดตามผลการรักษา

ส่วนที่ 2 ผู้ป่วยกรอก ในวันที่มาติดตามผล

วันที่ _____

จงตอบคำถามต่อไปนี้

1. ถ้าท่านจะทำการรักษาในครั้งต่อไป ท่านจะเลือกการชาด้วยวิธีใด ระหว่างทายาชาเฉพาะที่ หรือใช้เครื่องทำความเย็น

2. จากข้อ2 เพราะเหตุใด

ประวัติย่อผู้วิจัย

ประวัติย่อผู้วิจัย

ชื่อ – ชื่อสกุล

แพทย์หญิงใบแก้ว รัศมีทัต

วัน เดือน ปีเกิด

4 พฤษภาคม พุทธศักราช 2521

สถานที่เกิด

กรุงเทพมหานคร

สถานที่อยู่ปัจจุบัน

บ้านเลขที่ 191 ซอยน้อมจิต

เขตบางซื่อ กรุงเทพมหานคร 10800

ตำแหน่งหน้าที่การงานในปัจจุบัน

-

สถานที่ทำงานปัจจุบัน

-

ประวัติการศึกษา

พ.ศ. 2536

มัธยมศึกษาปีที่ 5 โรงเรียนสาธิตจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2537

มัธยมศึกษาปีที่ 6 จากการสอบเทียบ โรงเรียนสันติราษฎร์

พ.ศ. 2543

แพทยศาสตรบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เกียรตินิยม อันดับ 2

พ.ศ. 2548

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาจิตวิทยา

มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ