



การเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาโรคหอบหืดระยะปานกลางโดยปรับการฉีดเพิ่ม
โบทูลินัมที่อกซิ่นที่มุมหางตากับวิธีการฉีดแบบเดิม

ปัญชิกา รัตนเลิศนาวิ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต
ปีการศึกษา 2565

COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF AN ADDITIONAL
INTRADERMAL LATERAL CANTHUS INJECTION
VERSUS CONVENTIONAL BOTULINUM
TOXIN INJECTION ALONE
FOR CROW'S FEET

PUNCHIGA RATANALERDNAWEE

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science
Department of Anti-Aging and Regenerative Medicine
College of Integrative Medicine,
Dhurakij Pundit University
Academic Year 2022



ใบรับรองวิทยานิพนธ์

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ มหาวิทยาลัยบูรพา

ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาริ้วรอยบริเวณหางตาโดยปรับ
การฉีดเพิ่มโบทูลินัมที่อกซันที่มุมหางตากับวิธีการฉีดแบบเดิม
เสนอโดย ปญชิกา รัตนเลิศนาวิ
สาขาวิชา วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
กลุ่มวิชา เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม

ได้พิจารณาเห็นชอบ โดยคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์แล้ว

ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร. เกศภัทรหญิงมยุรี คันทิสิระ)

กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

(แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม)

กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร. พยงค์ วัฒนเกียรติ)

วิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ รับรองแล้ว

คณบดีวิทยาลัยการแพทย์บูรณาการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์พัฒนา เต็งอำนวย)

วันที่ 30 เดือน พฤษภาคม พ.ศ. 2566

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาริ้วรอยบริเวณหางตาโดยปรับการฉีด เพิ่มโบทูลินัมที่อกซินที่มุมหางตากับวิธีการฉีดแบบเดิม
ชื่อผู้เขียน	ปัญญา รัตนเลิศนาวิ
อาจารย์ที่ปรึกษา	แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม
หลักสูตร	วิทยาการชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ
ปีการศึกษา	2565

บทคัดย่อ

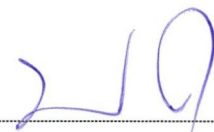
ที่มาของการศึกษา: การฉีด Botox[®] เพื่อการรักษาริ้วรอยบริเวณหางตาด้วยเทคนิคการฉีดแบบเดิมจะอยู่ห่างจากหางตาประมาณ 1.5-2 เซนติเมตร ซึ่งจุดที่ฉีดนั้นห่างไกลจากหางตา ทำให้บางครั้งพบว่าผลลัพธ์ที่ได้อาจทำให้ไม่สามารถลดริ้วรอยบริเวณหางตาได้มากเท่าที่ควร ดังนั้นการฉีด Botox[®] ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตา อาจสามารถลดริ้วรอยบริเวณหางตาได้มีประสิทธิภาพดีกว่าการฉีดแบบเดิม แต่ก็อาจเกิดผลข้างเคียงขึ้นได้

การออกแบบการทดลอง: การทดลองนี้ ได้ศึกษาถึงประสิทธิผลในการลดริ้วรอยบริเวณหางตาโดยเปรียบเทียบการฉีด Botox[®] ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตากับเทคนิคการฉีดแบบเดิม โดยใช้อาสาสมัครเพศหญิง จำนวน 37 คน อายุ 36-55 ปี ที่มีริ้วรอยตีนกาขณะยืมเต็มทีใกล้เคียงกันทั้งสองข้าง ถูกสุ่มเลือกข้างที่จะฉีด Botox[®] ด้วยการ randomization โดยตาข้างหนึ่งฉีดด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตา ส่วนตาอีกข้างหนึ่งฉีดด้วยเทคนิคการฉีดแบบเดิม ประเมินผลโดยการวัดระดับของริ้วรอยหางตาโดยใช้ Flynn validated assessment scale (FVAS) และตรวจผลข้างเคียง ได้แก่ การตรวจวัดภาวะตาแห้งโดย Schirmer's test การตรวจภาวะหนังตาตกโดย levator function test และตรวจการมองเห็นภาพซ้อนโดย extraocular muscle test ที่ 0, 14, 30, 60, 90 และ 120 วัน

ผลการศึกษา: พบว่า ตาข้างที่ได้รับการรักษาโดยการฉีด Botox[®] ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตา มีการลดลงของริ้วรอยบริเวณหางตาได้รวดเร็วกว่าการฉีดด้วยเทคนิคแบบเดิมในวันที่ 14 และ 30 หลังการทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ในขณะที่ในวันที่ 60, 90, และ 120 หลังการทดลอง พบว่าตาข้างที่ได้รับการรักษาโดยการฉีด Botox[®] ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตามีการลดลงของริ้วรอยบริเวณหางตาได้พอกันกับการฉีดด้วยเทคนิคแบบเดิม และไม่มีมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อีกทั้งไม่พบว่ามีภาวะตาแห้ง ภาวะหนังตาตก และการมองเห็นภาพซ้อนในวันที่ 14, 30, 60, 90 และ 120 หลังการทดลองในทั้งสองกลุ่มการทดลอง

สรุปผลการรักษา: พบว่า การฉีด Botox[®] ด้วยเทคนิคเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตา อาจช่วยลดระดับความรุนแรงของริ้วรอยบริเวณหางตาได้รวดเร็วมากกว่าการฉีดแบบเทคนิคเดิม และไม่พบผลข้างเคียงในทั้งสองกลุ่มการทดลอง

คำสำคัญ: ฉีด Botox[®] ด้วยเทคนิคเทคนิคการฉีด ID Flynn validated assessment scale (FVAS) ภาวะตาแห้ง ภาวะหนังตาตก การมองเห็นภาพซ้อน



(แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม)

อาจารย์ที่ปรึกษา

Thesis title COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF AN ADDITIONAL
INTRADERMAL LATERAL CANTHUS INJECTION VERSUS CONVENTIONAL
BOTULINUM TOXIN INJECTION ALONE FOR CROW’S FEET

Author Punchiga Ratanalerdnawee

Thesis Advisor Pongsiri Khunngam, MD.

Department Anti-aging and Regenerative Medicine

Academic Year 2022

ABSTRACT

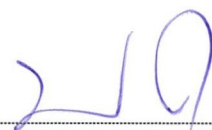
Background: Botox[®] injections for the treatment of crow’s feet with conventional injection techniques are typically administered approximately 1.5-2 centimeters away from the corners of the eyes. This injection point is relatively distant from the corners of the eyes. In some cases, it has been observed that the desired reduction in wrinkles around the corners of the eyes may not be achieved as effectively as desired. Therefore, it is hypothesized that an additional injection at the outer corners of the eyes, known as an ID lateral canthus injection, may lead to more effective wrinkle reduction compared to conventional injections alone. However, it is important to note that this approach may also carry the risk of side effects.

Study design: This study aims to evaluate the effectiveness of different treatments for reducing wrinkles in the outer corner of the eye. Specifically, it compares the outcomes between an additional ID lateral canthus injection and the conventional botulinum toxin injection technique at the outer corner of the eyes. The study included 37 female volunteers aged 36-55 years old who had crow’s feet wrinkles on both sides while fully smiling. Each participant was randomly assigned to receive Botox[®] with the additional ID lateral canthus injection technique in one eye, while the fellow eye was injected using only the conventional injection technique. The severity of ocular wrinkles was assessed using the Flynn validated assessment scale (FVAS) at 0, 14, 30, 60, 90, and 120 days. Additionally, side effects such as dry eye were evaluated using Schirmer’s test, ptosis was assessed using the levator function test, and diplopia was measured using the extraocular movement test.

Results: The study found that eyes treated with Botox[®] injection using the additional ID lateral canthus injection technique at the corner of the eyes exhibited a statistically significant reduction in eye wrinkles compared to the conventional injection technique alone on the 14th and 30th day ($p < 0.001$). However, on the 60th, 90th, and 120th day, it was observed that the additional ID lateral canthus injection technique at the corner of the eyes decreased wrinkles around the corner of the eyes to a similar extent as injecting with the conventional technique, and there was no statistically significant difference. Notably, there were no reported cases of dry eye, ptosis, or diplopia after treatment on days 14, 30, 60, 90, and 120 in either treatment group.

Conclusion: The study findings suggest that Botox[®] injections with the additional ID lateral canthus injection technique at the corner of the eyes may result in a more rapid reduction in the severity of wrinkles around the eyes compared to the conventional injection technique alone. Notably, no side effects were observed in either treatment group.

Key word: ID Botox[®] injection, Flynn validated assessment scale (FVAS), dry eye, ptosis, diplopia



(Doctor Pongsiri Koonngam)

Thesis Advisor

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดีจากความกรุณาอิงจากผู้มีพระคุณหลายท่าน ซึ่งผู้เขียนขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูงมา ณ ที่นี้

แพทย์หญิงปองศิริ คุณงาม ที่ได้ให้ความกรุณาและเสียสละเวลาอันมีค่าอย่างยิ่งในการรับเป็นที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ซึ่งท่านได้ให้ความรู้เพิ่มเติมเกี่ยวกับหลักการค้นคว้าข้อมูล การเริ่มต้นการทำวิจัย กระบวนการในการดำเนินงานในระหว่างการทำวิจัย รวมทั้งให้คำแนะนำ ปรับปรุง และแก้ไขจุดบกพร่อง จนทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์ตามความมุ่งหมาย

นอกจากนี้ผู้เขียนขอขอบคุณคณาจารย์ผู้ทรงคุณวุฒิทุกท่านที่ได้ประสิทธิ์ประสาทความรู้ในทุกด้าน ซึ่งทำให้ผู้เขียนสามารถนำเอาความรู้ที่ได้มาใช้ในการเขียนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

สุดท้ายนี้หากมีข้อบกพร่องประการใดอันเกิดแก่วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้เขียนขอน้อมรับความผิดพลาดไว้แต่เพียงผู้เดียว

ปัญญาธิกา รัตนเลิศนาวิ

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ช
สารบัญ.....	ณ
สารบัญตาราง.....	ฎ
สารบัญภาพ.....	ฏ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 คำถามงานวิจัย.....	1
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.4 สมมุติฐานของงานวิจัย.....	2
1.5 ขอบเขตการวิจัย.....	3
1.6 รูปแบบของงานวิจัย.....	3
1.7 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	3
1.8 นิยามศัพท์เฉพาะ.....	3
2. แนวคิด ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	5
2.1 โบทูลินัมที่ออกซิน (Botulinum Toxin).....	5
2.2 กายวิภาคและสรีรวิทยาของกระดุกเบ้าตา เปลือกตา และเนื้อเยื่อข้างเคียง.....	13
2.3 การตรวจวัดระดับน้ำตาด้วยวิธี Schirmer.....	23
3. ระเบียบวิธีวิจัย.....	25
3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	25
3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา.....	27
3.3 วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล.....	27
3.4 Flow Chart Diagram.....	33
3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	34
3.6 ตารางการปฏิบัติงาน.....	35

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
4. ผลการวิจัย และการวิเคราะห์ข้อมูล.....	36
4.1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของกลุ่มการศึกษา.....	36
4.2 ผลการวิจัย และการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ รวมถึงผลข้างเคียง และความพึงพอใจ ของผู้เข้ารับการรักษา ก่อนและหลังการรักษา ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตา	37
5. สรุปผลการวิจัย อภิปรายและข้อเสนอแนะ.....	44
5.1 สรุปผลการวิจัย.....	44
5.2 อภิปรายผลการวิจัย.....	45
5.3 ข้อเสนอแนะ.....	48
บรรณานุกรม.....	49
ภาคผนวก.....	54
ก แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย.....	55
ข ใบความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย.....	64
ค คำแนะนำสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย.....	67
ง เอกสารแสดงอุปกรณ์ที่ใช้ในการศึกษาวิจัย.....	71
จ ขั้นตอนการสอนแพทย์ผู้ร่วมวิจัย.....	78
ฉ ขั้นตอนการสอนเจ้าหน้าที่ผู้ช่วยวิจัย.....	80
ช ผลการวิจัยแสดงระดับของริ้วรอยหางตาของผู้เข้าร่วมวิจัย.....	82
ประวัติผู้เขียน.....	85

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
2.1	16
3.1	32
4.1	37
4.2	38
4.3	38
4.4	40
4.5	43

สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
2.1 กลไกการออกฤทธิ์ของโบทูลินัมท็อกซิน.....	8
2.2 AX, BX และ CX คือ จุดที่นิยมฉีดโบทูลินัมท็อกซิน.....	9
2.3 กระดูกเบ้าตาและช่องทางเข้าออก.....	13
2.4 ภาพตัดขวางของเบ้าตา เนื้อเยื่อภายในเบ้าตา และกล้ามเนื้อตา.....	15
2.5 โครงสร้างของเปลือกตาบน (1).....	16
2.6 โครงสร้างของเปลือกตาบน (2).....	17
2.7 กล้ามเนื้อ Levator.....	18
2.8 Whitnall's Ligament.....	19
2.9 กล้ามเนื้อ Muller.....	19
2.10 Levator Function Test วัดโดยการให้ผู้ป่วยมองลงด้านล่าง และใช้นิ้วมือกดกล้ามเนื้อ ยกหน้าผาก (Frontalis Muscle) ต่อมาให้ผู้ผู้ป่วยมองขึ้น แพทย์จะทำการวัดระยะห่าง ของเปลือกตาบนและล่าง	20
2.11 โครงสร้างของเปลือกตา.....	21
2.12 ระบบน้ำตา.....	22
2.13 การตรวจ Schirmer I test แสดงการวัดปริมาณน้ำตาในตาแต่ละข้าง.....	23
3.1 Flynn Validated Assessment Scale (FVAS) เพื่อประเมินค่าความลึกของรีวีรอย..... บริเวณหางตา	28
3.2 Levator Function Test วัดโดยการให้ผู้ป่วยมองลงด้านล่าง และใช้นิ้วมือกดกล้ามเนื้อ ยกหน้าผาก (Frontalis Muscle) ต่อมาให้ผู้ผู้ป่วยมองขึ้น แพทย์จะทำการวัดระยะห่าง ของเปลือกตาบนและล่าง	29
3.3 รูปแสดงทิศทางการทำงานของกล้ามเนื้อตา.....	29
3.4 การตรวจ Schirmer I test แสดงการวัดปริมาณน้ำตาในตาแต่ละข้าง.....	30
3.5 AX คือ หางตาด้านนอก, BX คือ เหนือต่อจุดหางตาด้านนอก, CX คือ ใต้ต่อจุด..... หางตาด้านนอก, และ DX คือ หางตาด้านใน (ชิดหางตา) โดยห่างจากหางตาออกมา ประมาณ 1-2 มิลลิเมตร โดยอยู่ที่กล้ามเนื้อ Orbicularis Oculi ส่วน Pretarsal	31

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา

การฉีดโบทูลินัมที่อกซินชนิดเอ (BTX-A) เพื่อการรักษาริ้วรอยบริเวณหางตาด้วยเทคนิคในปัจจุบันยังประสบปัญหาหลายประการ เช่น ริ้วรอยหางตาปรากฏอยู่หลังจากการฉีด ทำให้ผู้เข้ารับการรักษาไม่พึงพอใจเท่าที่ควร เป็นต้น การฉีด BTX-A เพื่อการรักษาริ้วรอยบริเวณหางตาด้วยเทคนิคในปัจจุบันดังกล่าวมักจำแนกตามระดับความลึกของผิวหนัง มี 2 วิธี ได้แก่ Standard Technique ฉีดที่ชั้น Intramuscular (IM) และ Microinjection Technique ฉีดที่ชั้น Intradermal (ID) และฉีดที่ชั้น Subcutaneous ซึ่งความลึกของชั้นผิวที่ฉีดจะขึ้นอยู่กับแพทย์และผลลัพธ์ที่ต้องการ โดยฉีดห่างจากมุมตาด้านข้างอย่างน้อย 1 เซนติเมตร และการฉีดเทคนิคนี้จะไม่เลยเข้ามาในส่วนด้านในตรงบริเวณขอบกระดูกเบ้าตา (Orbital Rim)¹⁻⁶ ซึ่งพบว่าการรักษาริ้วรอยบริเวณหางตาที่มีลักษณะต่างกันด้วยเทคนิคเดิมเพียงอย่างเดียว บางครั้งอาจทำให้ประสิทธิภาพไม่ดีเท่าที่ควร ไม่สามารถแก้ปัญหาที่พบเป็นประจำได้ โดยเฉพาะผู้ที่มีริ้วรอยหางตาอยู่ในระดับปานกลางถึงรุนแรงมาก ซึ่งมักจะพบในผู้ที่มีอายุมาก

การฉีด BTX-A ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตา ซึ่งตำแหน่งการฉีดของมุมหางตา คือ กล้ามเนื้อ Orbicularis Oculi ส่วน Pretarsal โดยฉีด BTX-A ห่างจากมุมตาในแนวตรง 1-2 มิลลิเมตร ข้อดีคือ สามารถลดเลือนริ้วรอยส่วนที่อยู่มุมหางตาได้ ข้อเสีย คือ บางครั้งอาจเกิดการกระจายตัวของยาไปถึงกล้ามเนื้อตา Lateral Rectus ทำให้เกิดการมองเห็นภาพซ้อน แต่ก็พบในอัตราที่น้อยมาก

ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาการฉีด BTX-A ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตา ว่ามีประสิทธิภาพและก่อให้เกิดผลข้างเคียงเป็นอย่างไร อีกทั้งยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบกับเทคนิคเดิมว่ามีความแตกต่างของประสิทธิภาพและผลข้างเคียงหรือไม่ อย่างไร จึงเป็นที่มาของแนวคิดในการวิจัยครั้งนี้ เพื่อศึกษาเปรียบเทียบความแตกต่างของประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยระหว่างการฉีด BTX-A ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตาและเทคนิคเดิม โดยพิจารณาผลข้างเคียงและความพึงพอใจของผู้เข้ารับการรักษาพร้อมด้วยผลที่ได้จากการวิจัยนี้จะเป็นประโยชน์ด้านการพัฒนาเทคนิคใหม่ในการรักษาริ้วรอยและเป็นแนวทางการวิจัยต่อ ๆ ไป

1.2 คำถามงานวิจัย

คำถามในการวิจัยได้กำหนดไว้ดังนี้

1.2.1 คำถามหลัก

วิธีการฉีด BTX-A ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตาในการลดริ้วรอยบริเวณหางตามีประสิทธิภาพในการลดริ้วรอยดีกว่าเทคนิคเดิม หรือไม่

1.2.2 คำถามรอง

- (1) วิธีการฉีดยา BTX-A ด้วยเทคนิคการฉีดยา ID เพิ่มที่มุมหางตา ก่อให้เกิดผลข้างเคียง คือ ภาวะหนังตาตก หรือไม่
- (2) วิธีการฉีดยา BTX-A ด้วยเทคนิคการฉีดยา ID เพิ่มที่มุมหางตา ก่อให้เกิดผลข้างเคียง คือ ภาวะตาแห้ง หรือไม่
- (3) วิธีการฉีดยา BTX-A ด้วยเทคนิคการฉีดยา ID เพิ่มที่มุมหางตา ก่อให้เกิดผลข้างเคียง คือ ภาวะเห็นภาพซ้อน หรือไม่
- (4) วิธีการฉีดยา BTX-A ด้วยเทคนิคการฉีดยา ID เพิ่มที่มุมหางตาในการลดริ้วรอยบริเวณหางตา ทำให้ผู้เข้ารับการรักษาพึงพอใจมากกว่าเทคนิคเดิม หรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

- 1.3.1 เพื่อศึกษาประสิทธิผลการลดริ้วรอยบริเวณหางตาจากการฉีดยา BTX-A ด้วยเทคนิคการฉีดยา ID เพิ่มที่มุมหางตา เปรียบเทียบกับเทคนิคเดิม
- 1.3.2 เพื่อศึกษาผลข้างเคียงที่ทำให้เกิดภาวะหนังตาตกจากการฉีดยา BTX-A ด้วยเทคนิคการฉีดยา ID เพิ่มที่มุมหางตา หรือไม่ อย่างไร
- 1.3.3 เพื่อศึกษาผลข้างเคียงที่ทำให้เกิดภาวะตาแห้งจากการฉีดยา BTX-A ด้วยเทคนิคการฉีดยา ID เพิ่มที่มุมหางตา หรือไม่ อย่างไร
- 1.3.4 เพื่อศึกษาผลข้างเคียงที่ทำให้เกิดการเห็นภาพซ้อน (Diplopia) จากการฉีดยา BTX-A ด้วยเทคนิคการฉีดยา ID เพิ่มที่มุมหางตา หรือไม่ อย่างไร
- 1.3.5 เพื่อสำรวจความพึงพอใจของผู้เข้ารับการรักษาหลังการรักษาด้วยเทคนิคการฉีดยา ID เพิ่มที่มุมหางตา

1.4 สมมุติฐานของงานวิจัย

1.4.1 สมมุติฐานหลัก

วิธีการฉีดยา BTX-A ด้วยเทคนิคการฉีดยา ID เพิ่มที่มุมหางตา ว่ามีประสิทธิผลในการรักษาริ้วรอยบริเวณหางตามากกว่าการฉีดยาแบบเทคนิคเดิม

1.4.2 สมมุติฐานรอง

- (1) วิธีการฉีดยา BTX-A ด้วยเทคนิคการฉีดยา ID เพิ่มที่มุมหางตา ว่าไม่ก่อให้เกิดผลข้างเคียง คือ ภาวะหนังตาตก
- (2) วิธีการฉีดยา BTX-A ด้วยเทคนิคการฉีดยา ID เพิ่มที่มุมหางตา ว่าไม่ก่อให้เกิดผลข้างเคียง คือ ภาวะตาแห้ง

(3) วิธีการฉีด BTX-A ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตา ว่าไม่ก่อให้เกิดผลข้างเคียง คือ ภาวะเห็นภาพซ้อน

(4) วิธีการฉีด BTX-A ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตาในการลดริ้วรอยบริเวณหางตา ทำให้ผู้เข้ารับการรักษาพึงพอใจมากกว่าเทคนิคเดิม

1.5 ขอบเขตการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาประสิทธิผล และสำรวจความพึงพอใจของผู้เข้ารับการรักษา ก่อนและหลังการรักษาของเทคนิคของการฉีด BTX-A ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตาเปรียบเทียบกับเทคนิคการฉีดแบบเดิม โดยอาสาสมัครที่มีริ้วรอยตีนกาขณะยิ้มเต็มที่ใกล้เคียงกันทั้งสองข้าง โดยการสุ่มเลือกข้างที่จะฉีด BTX-A ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตา และเทคนิคการฉีดแบบเดิม และประเมินผลการรักษาจากภาพถ่าย ตรวจสอบประเมินผลข้างเคียงจากการตรวจทางจักษุวิทยา ได้แก่ ตรวจภาวะตาแห้ง หนังตาตก และการมองเห็นภาพซ้อน และสำรวจความพึงพอใจของผู้ป่วยจากแบบสอบถาม เพื่อเปรียบเทียบผลก่อนและหลังการรักษา ในวันที่ 0, 14, 30, 60, 90 และ 120 วัน

1.6 รูปแบบของงานวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกชนิดไปข้างหน้าแบบสุ่ม แบบแบ่งครึ่งใบหน้า โดยมีการปิดบังผู้เกี่ยวข้องทั้งสองทาง และมีกลุ่มเปรียบเทียบ (Therapeutic Research, (RCT), Prospective, Randomized, Cohort, Split-face, Design)

1.7 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัยนี้ คือ

1.7.1 เพื่อพัฒนารูปแบบการรักษาเพื่อลดริ้วรอยบริเวณหางตาจากการฉีด BTX-A ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตา

1.7.2 เพื่อศึกษาผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น จากการรักษาบริเวณหางตาด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตา

1.8 นิยามศัพท์เฉพาะ

1.8.1 Botulinum Toxin Type A (BTX-A) หมายถึง เป็นสารสกัดจากแบคทีเรีย ใช้ในการลดริ้วรอยที่มีชื่อว่า *Clostridium Botulinum* จัดเป็นสารออกฤทธิ์ต่อระบบประสาท (Neurotoxin) ซึ่งจะยับยั้งการทำงานของระบบประสาท มีผลทำให้กล้ามเนื้อหยุดทำงานชั่วคราว

1.8.2 เทคนิคการฉีด BTX-A แบบ Intradermal หมายถึง เทคนิคการรักษาบริเวณหางตาด้วยการฉีด BTX-A ที่ Intradermal (ID) โดยมีลักษณะการฉีดแบบเป็นตุ่มนูนที่ผิวหนัง (Wheal) ซึ่งจะคงอยู่ชั่วคราว

1.8.3 **เทคนิคการฉีด BTX-A แบบ Intramuscular** หมายถึง เทคนิคการรักษาโรยรอยโดยการฉีด BTX-A ที่ชั้นกล้ามเนื้อ (Intramuscular (IM))

1.8.4 **เทคนิคการฉีด BTX-A แบบ Subcutaneous** หมายถึง เทคนิคการรักษาโรยรอยโดยการฉีด BTX-A ที่ชั้น Subcutaneous (SC) ซึ่งหมายถึง ชั้นของผิวหนังที่อยู่ระหว่างชั้น Dermis และชั้นกล้ามเนื้อ

1.8.5 **เทคนิคการฉีด BTX-A แบบ Intradermal** **เพิ่มที่มุมหางตา** เทคนิคการรักษาโรยรอยหางตา โดยตำแหน่งที่ฉีด คือ กล้ามเนื้อ Orbicularis Oculi ส่วน Pretarsal ห่างจากมุมหางตาในแนวตรง 1-2 มิลลิเมตร ที่ชั้น Intradermal (ID)

1.8.6 **เทคนิคการฉีด BTX-A แบบเดิม** หมายถึง เทคนิคการรักษาโรยรอยหางตา โดยตำแหน่งที่ฉีด คือ กล้ามเนื้อ Orbicularis Oculi ส่วน Orbital ห่างจากมุมหางตาในแนวตรง และแนวตั้งประมาณ 1.5-2 เซนติเมตร จำนวน 3 จุด โดยแต่ละจุดที่ฉีดจะห่างกันประมาณ 0.5-1 เซนติเมตร ที่ชั้น Intradermal (ID), ชั้นกล้ามเนื้อ (Intramuscular (IM)) หรือชั้น Subcutaneous (SC)

บทที่ 2

แนวคิด ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง และได้นำเสนอตามหัวข้อต่อไปนี้

- 2.1 โบทูลินัมท็อกซิน (Botulinum Toxin)
- 2.2 กายวิภาคและสรีรวิทยาของกระดูกเข้าตา เปลือกตา และเนื้อเยื่อข้างเคียง
- 2.3 การตรวจวัดระดับน้ำตาด้วยวิธี Schirmer

2.1 โบทูลินัมท็อกซิน (Botulinum Toxin)

2.1.1 ประวัติ

ในสมัยก่อนในปี ค.ศ. 1895 มีนักคนตรีชาวเบลเยียม 34 คนได้มาบรรเลงดนตรีในงานฝั่งศพ และร่วมรับประทานแฮมรมควันร่วมกัน หลังจากนั้นนักคนตรีทั้งหมดมีอาการผิดปกติอาการอัมพาต การมองเห็น และระบบลำไส้แปรปรวน มีนักคนตรี 3 ท่านเสียชีวิต 23 ท่านเป็นอัมพาต ส่วนคนที่เหลือมีการทำงานของอวัยวะภายในร่างกายผิดปกติ จึงถูกส่งไปตัวไปพบ Emile van Ermengem ซึ่งเป็น Professor ทางด้าน Bacteriology ของมหาวิทยาลัย Ghent ได้ศึกษาสาเหตุการเจ็บป่วยในครั้งนั้นและตรวจพบตัวเชื้อแบคทีเรีย จึงได้ตั้งชื่อแบคทีเรียชนิดนี้ว่า *Bacillus Botulinum* ซึ่งมาจากคำว่า Botulus ซึ่งแปลว่าไส้กรอกในภาษาละติน ต่อมาได้เปลี่ยนเป็นไปใช้คำว่า *Clostridium* ซึ่งหมายถึง Spindle Shape แทนคำว่า *Bacillus* จึงมีชื่อว่า *Clostridium Botulinum*⁷

ในปี ค.ศ. 1946 ในระหว่างสงครามโลกครั้งที่ 2 Carl Lamanna และ Edward Schantz สามารถทำให้โบทูลินัมท็อกซินที่ตกตะกอนเป็นสารบริสุทธิ์ได้เป็นครั้งแรกในห้องปฏิบัติการ Fort Dietrich, Maryland Edward Schantz จึงได้ส่งโบทูลินัมท็อกซินที่ตกตะกอนเป็นสารบริสุทธิ์จำนวนหนึ่งให้แพทย์ผู้สนใจจากหลายสถาบันเพื่อทดลองใช้ อีกทั้งยังได้ศึกษาต่อไปในงานวิจัยของตนเองที่มหาวิทยาลัย Wisconsin พร้อมด้วย Eric Johnson และคณะ ในปี ค.ศ. 1965 Drachman ตรวจพบว่ากล้ามเนื้อของไก่ที่ใช้ทดลองมีการลีบและฝ่อหลังจากถูกฉีดด้วยโบทูลินัมท็อกซิน⁸

ในปี ค.ศ. 1973 จักษุแพทย์ Allan Scott ตีแผ่การหาวิธีการรักษาภาวะตาเขโดยไม่ต้องผ่าตัด ในปี ค.ศ. 1977 คณะกรรมการอาหารและยาประเทศสหรัฐอเมริกาได้อนุญาตให้ใช้โบทูลินัมท็อกซิน ซึ่งขณะนั้นมีชื่อว่า Oculinum รักษาโรคตาเขในคนได้ Dr. Scott จึงได้ทดลองใช้โบทูลินัมท็อกซินชนิดเอรักษาโรคตาเข (Strabismus) ภาวะกล้ามเนื้อตาหดเกร็งผิดปกติ (Blepharospasm) และใบหน้าครึ่งซีกหดเกร็งผิดปกติ (Hemifacial Spasm) ในคน และมีการรายงานผลการรักษาในวารสารทางการแพทย์เป็นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1980 ต่อมาการใช้โบทูลินัมท็อกซินชนิดเอรักษาโรคตาเข (Strabismus) ภาวะกล้ามเนื้อตาหดเกร็งผิดปกติ (Blepharospasm) และใบหน้าครึ่งซีกหดเกร็งผิดปกติ (Hemifacial Spasm) จึงแพร่หลายมากขึ้น

ในปี ค.ศ. 1986 แพทย์ระบบประสาทวิทยาได้ทดลองใช้โบทูลินัมที่อกซินในการรักษาโรคกล้ามเนื้อหดเกร็งผิดปกติได้ผลดี เช่น อาการหดเกร็งบริเวณลำคอ (Cervical Dystonia) อาการผิดปกติของการเคลื่อนไหวบริเวณรอบปากและคาง (Oromandibular Dystonia) และโรคเส้นเสียงผิดปกติ (Laryngeal Dystonia) เป็นต้น ในปี ค.ศ. 1987 จักษุแพทย์ชาวแคนาดา Jean Carruthers ได้สังเกตเห็นว่าริ้วรอยจากการขมวดคิ้วหายไปเมื่อฉีดโบทูลินัมที่อกซินเพื่อรักษาโรคภาวะกล้ามเนื้อตาหดเกร็งผิดปกติ (Blepharospasm) และสามีของเธอซึ่งเป็นแพทย์ผิวหนัง Alastair Carruthers ได้ร่วมกันนำโบทูลินัมที่อกซินมาใช้รักษาริ้วรอยบริเวณใบหน้า เช่น ริ้วรอยจากการขมวดคิ้ว (Glabellar Frown Lines) ริ้วรอยบริเวณหน้าผาก (Horizontal Forehead Lines) และริ้วรอยบริเวณหางตา (Lateral Canthal Lines หรือ Crow's Feet) พบว่าได้ผลดี และมีการรายงานผลการรักษาในวารสารทางการแพทย์ครั้งแรกในปี ค.ศ. 1990 จึงทำให้การฉีดโบทูลินัมที่อกซินเป็นที่นิยมมากขึ้น⁹

2.1.2 เกสซ์วิทยา

ลักษณะโครงสร้างของโบทูลินัมที่อกซิน

เชื้อ *Clostridium Botulinum* ไม่ต้องการออกซิเจนในการเจริญเติบโต เป็นแบคทีเรียชนิด แกรมบวก Spore-Forming Bacilli ซึ่งพบทั่วไปในพืช น้ำ และดิน โดยเชื้อจะสร้าง Exotoxin คือ Neurotoxin ทำให้เกิดการอัมพาตหรืออ่อนแรงของกล้ามเนื้อ

เชื้อ *Clostridium Botulinum* ทำให้เกิดอาการในคนได้โดยการรับประทานอาหารกระป๋องซึ่งปนเปื้อนเชื้อนี้ เรียกอาการโรคนี้ว่า Botulism ระยะแรกจะมีอาการปากแห้ง คลื่นไส้ อาเจียน ตาพร่ามัว หรือเห็นภาพซ้อน ระยะหลังอาจมีอาการกลืนลำบาก หายใจติดขัด แขนขาเป็นอัมพาตและระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ เช่น ท้องอืด ปัสสาวะไม่ออก ความดันโลหิตตกแบบผิดปกติเมื่อมีการเปลี่ยนแปลง เป็น

ในภาวะปกติกล้ามเนื้อจะเกิดการหดเกร็งขึ้นเมื่อสาร Acetylcholine จับกับตัวรับ (Receptors) บน Motor End Plate ของ Skeletal Muscle Membrane เกิดกระบวนการ Depolarization ขึ้นกล้ามเนื้อจะหดตัว เมื่อได้รับ Neurotoxin ของเชื้อ *Clostridium Botulinum* จะทำให้ไม่เกิดการหลั่งของสาร Acetylcholine เข้าไปใน Synaptic Cleft ของปลายประสาท จึงไม่เกิดกระบวนการ Depolarization กล้ามเนื้อจึงไม่หดตัว

Neurotoxin ของเชื้อ *Clostridium Botulinum* มี 8 ชนิด คือ BTX-A, BTX-B, BTX-C α , BTX-C β , BTX-D, BTX-E, BTX-F, BTX-F และ BTX-G โดยโมเลกุลมีความแตกต่างกันในส่วนของ Biosynthesis, Size, Cellular Sizes Of Action, Binding kinetics, Duration Of Effects และ Stability โดยชนิดเอจะมีฤทธิ์แรงที่สุด ในปัจจุบันโบทูลินัมที่อกซินชนิดเอและชนิดบีมีการนำมาใช้กันอย่างแพร่หลายจะผลิตจาก *Clostridium Botulinum* โดย Hall Strain จะเป็นโครงสร้างโบทูลินัมต้นแบบเป็น Polypeptides สายเดี่ยวขนาดยาวที่มีน้ำหนัก 150 kDa คุณสมบัติของพิษไม่รุนแรง แต่เมื่อ Polypeptide ถูกแยกสลายเป็น Disulfide Bond 2 สาย คือ Heavy Chain (100 kDa) และสาย Light Chain (50 kDa) โดยพบมีสังกะสีเกาะในสายของ Light Chain เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงภายในสายโบทูลินัมที่อกซิน พบว่าจะมีฤทธิ์แรงมากขึ้น

ทั้งโมเลกุลของโบทูลินัมที่ออกซินชนิดเอ และชนิดบีจะถูกล้อมรอบด้วยโปรตีน ทำให้เกิด Neurotoxin Complex ที่มีขนาด 500-900 kDa¹⁰⁻¹¹

2.1.3 กลไกการออกฤทธิ์ (ภาพที่ 2.1)

หลังการฉีดโบทูลินัมที่ออกซินพบว่ากล้ามเนื้อที่ถูกฉีดนั้นจะคลายการทำงานลงภายใน 36-48 ชั่วโมง โดยการคลายการทำงานของกล้ามเนื้อจะไม่ได้เกิดขึ้นทันที เนื่องจากต้องมีขั้นตอนการเปลี่ยนแปลงของที่ออกซินก่อน โดยกระบวนการที่โบทูลินัมที่ออกซินเข้าสู่ปลายประสาทนั้นมี 4 ขั้นตอน และการเปลี่ยนแปลงของปลายประสาทกลับสู่สภาวะปกติมี 2 ขั้นตอน ได้แก่

ขั้นตอนที่ 1 Binding Step โบทูลินัมที่ออกซินเกาะตัวรับ Cholinergic Receptor

ส่วน C-terminal ของ Heavy Chain จะเกาะกับ Cholinergic Receptor ซึ่งจะอยู่ที่ Cell Membrane ของ Presynaptic Cholinergic Motor Nerve Terminal ได้เป็น Toxin-Receptor Complex

ขั้นตอนที่ 2 Internalization Step โบทูลินัมที่ออกซินเคลื่อนเข้าภายในเซลล์

ผนังหุ้มเซลล์บริเวณปลายประสาทโอบจับ (Endocytosis) โบทูลินัมที่ออกซินซึ่งจะเกาะกับตัวรับ (Toxin-Receptor Complex) เมื่อหลุดเข้าไปภายในเซลล์จะกลายเป็น Toxin-Containing Vesicle ภายในไซโตพลาสซึมของเซลล์ประสาท

ขั้นตอนที่ 3 Translocation Step การเคลื่อนย้ายของโบทูลินัมที่ออกซินภายในเซลล์

โบทูลินัมที่ออกซิน ประกอบด้วย สาย Heavy Chain เกาะกับสาย Light Chain ภายใน Vesicle จะมีการเปลี่ยนแปลงโดยจะแยกจากกันที่ Disulfide Bond เป็น 2 สาย และพบว่าเฉพาะ Light Chain จะหลุดออกมาอยู่นอก Vesicle

ขั้นตอนที่ 4 ยับยั้งการหลั่งของสาร Acetylcholine

การยับยั้งการหลั่งของสาร Acetylcholine ซึ่งเป็น Neurotransmitter โดย Light Chain จะเกาะกับตัวรับ (Receptor) จากการศึกษาพบว่าบริเวณ Nerve Ending จะมีตัวรับ (Receptor) ของ Light Chain หลายชนิด ซึ่งแต่ละชนิดจะมีความจำเพาะต่อ Light Chain ของโบทูลินัมแต่ละชนิดแตกต่างกัน เช่น C-terminal ของ Light Chain ของโบทูลินัมที่ออกซินชนิดเอ มีความจำเพาะต่อตัวรับ SNAP-25 (Synaptosomal-Associated Protein of 25 kDa) โดยเมื่อโบทูลินัมที่ออกซินชนิดเอมาเกาะกับตัวรับ SNAP-25 ก็จะทำให้ยับยั้งการหลั่งของสาร Acetylcholine

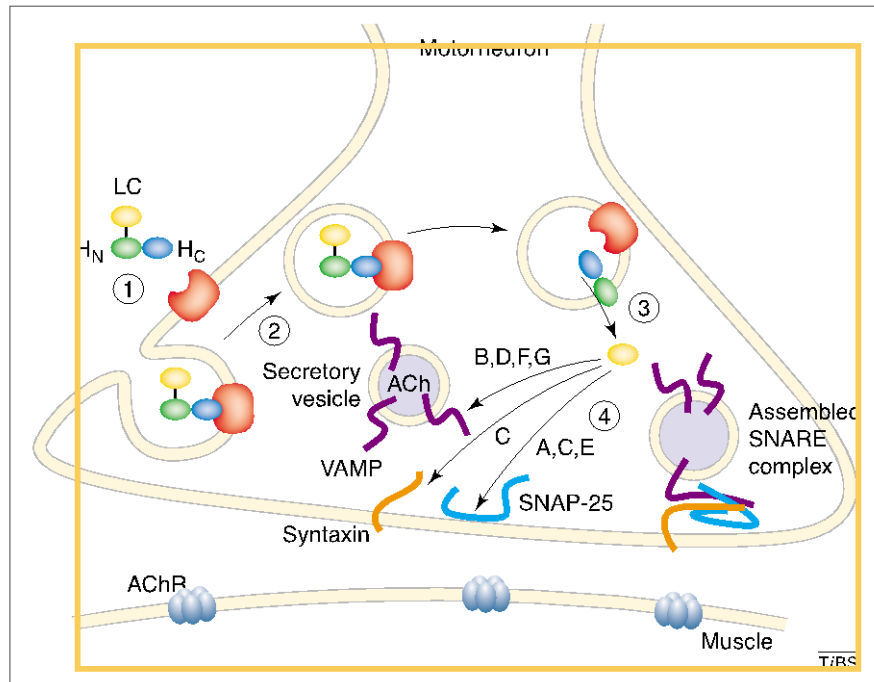
ขั้นตอนที่ 5 Resprouting ของเส้นประสาทส่วน Axon

พบว่าภายหลังจากฉีดโบทูลินัมที่ออกซินภายใน 28 วันแรก อาจพบมีแขนงของเส้นประสาท Axon งอกขึ้นมาใหม่ (Peripheral Sprouts) ซึ่งอาจจะเกิดมาจาก Terminal Axon

ขั้นตอนที่ 6 Re-establishing Motor End Plate

มีการสร้าง Motor End Plate ขึ้นในแต่ละส่วนของแขนงของเส้นประสาท Axon งอกขึ้นมาใหม่ ทำให้เกิดมีการหลั่งของสาร Acetylcholine เพิ่มขึ้นตามลำดับ กล้ามเนื้อสามารถหดตัวได้ โดยเมื่อ Motor End Plate เติม กลับสู่สภาวะปกติ แขนงของเส้นประสาท Axon ที่เกิดใหม่จะค่อย ๆ หายไป โดยที่โบทูลินัม

ที่ออกซินจะไม่มีผลต่อปริมาณของสาร Acetylcholine ดังนั้นการยับยั้งการหดตัวของกล้ามเนื้อจึงเป็นเพียงชั่วคราว¹²



ภาพที่ 2.1 กลไกการออกฤทธิ์ของโบทูลินัมที่ออกซิน¹²

2.1.4 โบทูลินัมที่ออกซินที่ใช้ทางคลินิกในปัจจุบัน

สารโบทูลินัมที่ออกซินที่สกัดได้ในขั้นตอนแรกจะไม่มีเสถียรภาพพอที่จะนำไปใช้ได้ ต้องผสมกับ Hemagglutination Protein และจะคงอยู่ได้ในภาวะที่เป็นกรด สารที่ได้จะมีโมเลกุลใหญ่ จึงไม่สามารถผ่านเข้าสู่สมอง และเนื่องจากปริมาณของ Toxin ที่ใช้รักษาโรคทางตาค่อนข้างน้อย และยาจะจับกับเส้นประสาทได้ดีและรวดเร็ว จึงทำให้ยาออกฤทธิ์เฉพาะที่เท่านั้น ไม่มีผลต่อระบบอื่นในร่างกาย ในปัจจุบัน BTX-A ที่นำมาใช้คือโบทูลินัมที่ออกซินชนิดเอ เมื่อผสมกับน้ำเกลือ และโปรตีน (Human Serum Albumin) นำไปอบแห้งและแช่แข็งให้อยู่ในรูปของผงผลึกซึ่งสามารถมีเสถียรภาพอยู่ได้ประมาณ 4 ปี โดยเก็บในที่ที่มีความชื้น อุณหภูมิ 5 องศาเซลเซียส

ในปัจจุบันพบว่า BTX-A ที่ใช้กันทั่วโลก มีอยู่ 3 ยี่ห้อด้วยกัน ได้แก่ OnabotulinumtoxinA (Botox[®], Allergan, Irvine, CA, USA), AbobotulinumtoxinA (Dysport[®], Ipsen, Paris, France), และ IncobotulinumtoxinA (Xeomin[®], Merz Pharmaceuticals GmbH, Frankfurt, Germany)¹³

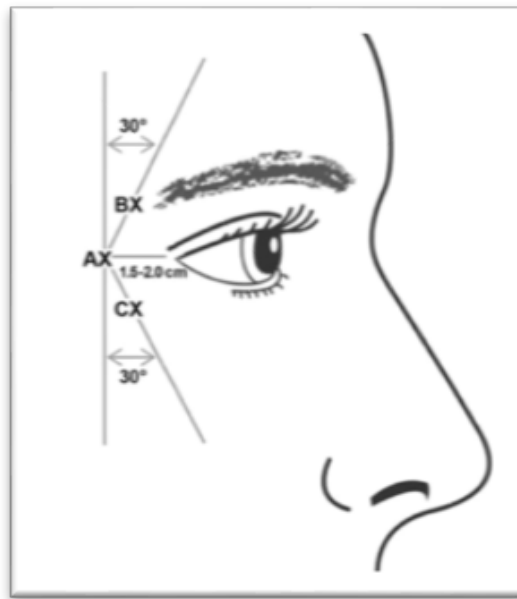
วิธีการเตรียมโบทูลินัมที่ออกซินก่อนการนำไปใช้ ทำโดยนำ BTX-A 1 ขวดมาผสมกับน้ำเกลือสำหรับฉีดเข้าเส้นเลือด (ไม่มีสารกันบูดผสม) ให้ได้ความเข้มข้นที่ต้องการ โดยความเข้มข้นที่เหมาะสมคือ 1.0-12 Units/0.1 ml ยาที่ผสมแล้วจะค่อย ๆ เสื่อมคุณภาพลงภายในระยะเวลาไม่นาน และจะเสื่อมเร็วขึ้นในกรณีดังนี้คือ โดนเขย่า ถูกความร้อน ผสมที่ออกซินในความเข้มข้นไม่เหมาะสมหรือมีสารปนเปื้อน ความเป็น

กรต-ต่างเปลี่ยนไป และเมื่อฉีดที่อกชินเร็วเกินไป ดังนั้นเมื่อผสมแล้วควรใช้ให้หมดภายใน 4 ชั่วโมง เพราะประสิทธิภาพอาจลดลง แต่จากการศึกษาของ Hexsel พบว่าประสิทธิภาพของที่อกชินที่ได้รับการผสมมานาน 2, 4 หรือ 6 สัปดาห์ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

2.1.5 วิธีการฉีด

วิธีการฉีดโบทูลิנםที่อกชินบริเวณหางตาที่พบในปัจจุบัน โดยพบว่าขนาดของกล้ามเนื้อ Orbicularis Oculi ในคนเอเชียมีขนาดเล็กกว่า แต่ความหนาของผิวหนังชั้น Epidermis ในคนเอเชียมีความหนามากกว่าคนยุโรป¹⁴ ดังนั้นจึงอาจมีความแตกต่างระหว่างแพทย์ที่รักษาในเรื่องเทคนิค จำนวน และตำแหน่งของการฉีดโบทูลิנםที่อกชิน โดยวิธีการที่นิยมมีอยู่ 2 วิธี ได้แก่

(1) Standard Technique นิยมฉีด 3 หรือ 4 จุด จุดละ 2-4 ยูนิต (รวมทั้งหมด 3-12 จุดต่อข้าง) โดยปริมาณที่ฉีดต่อจุดอยู่ที่ 0.2-1 มิลลิลิตร โดยจะฉีดชั้น Intramuscular ขณะฉีดจะหันปลายเข็มขึ้น ทิศทางออกจากบริเวณเข้าตา และห่างจาก Lateral Orbital Rim ประมาณ 1-2.5 เซนติเมตร โดยแต่ละจุดที่ฉีดจะห่างกันประมาณ 0.5-1 เซนติเมตร ในแนว Vertical หรือ Slightly Curving Arch (ภาพที่ 2.2)^{2-3, 15-16, 18}



ภาพที่ 2.2 AX, BX และ CX คือ จุดที่นิยมฉีดโบทูลิנםที่อกชิน¹⁶

(2) Microinjection Technique มักใช้ในการรักษาริ้วรอยบริเวณหางตา โดยจะนิยมฉีด 3 เข็ม หรือ หลายเข็มและฉีดในชั้น Subcutaneous หรือ Intradermal โดยปริมาณที่ฉีดต่อจุดจะแตกต่างกันไปตามแต่เทคนิคของแพทย์ผู้ฉีด ขณะฉีดจะหันปลายเข็มขึ้น ทิศทางออกจากบริเวณเข้าตา และห่างจาก Lateral Orbital Rim ประมาณ 1-1.5 เซนติเมตร⁵⁻⁶

ในปี ค.ศ. 2002 Lowe และคณะ ศึกษาการฉีดโบทูลินัมที่อกซินที่ทางตาจำนวน 6, 12, และ 18 ยูนิต พบว่ามีประสิทธิผลและมีความปลอดภัยในการใช้รักษาหัวรอยบริเวณหางตาเมื่อเทียบกับกลุ่มเปรียบเทียบ แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างปริมาณของโบทูลินัมที่อกซินที่ใช้รักษา¹⁸

ในปี ค.ศ.2005 Lowe และคณะ ศึกษาการฉีดโบทูลินัมที่อกซินที่ทางตาจำนวน 3, 6, 12 และ 18 ยูนิต พบว่าในกลุ่มที่ใช้ปริมาณของยามากกว่าจะให้ประสิทธิผลที่ดีกว่าและเพิ่มระยะเวลาตั้งแต่ยาเริ่มออกฤทธิ์จนหมดฤทธิ์ และไม่พบผลข้างเคียงจากการฉีดโบทูลินัมที่อกซิน และแนะนำขนาดที่ให้ประสิทธิผลและมีความปลอดภัยสำหรับการลดเลือนหัวรอยบริเวณหางตามากที่สุด คือ 12 ยูนิตต่อข้าง¹

โดยวิธีการฉีดยาในหลอดศัลยกรรมในหลอดศัลยกรรมใช้เข็มเบอร์ 30 และเนื่องจากกล้ามเนื้อบริเวณใบหน้าอยู่ตื้น จึงสามารถฉีดได้โดยไม่ต้องอาศัยการวัดสัญญาณไฟฟ้าจากกล้ามเนื้อ (Electromyography) เหมือนเช่นการรักษาภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง การกำหนดจุดฉีดให้ผู้ป่วยเกร็งหรือแสดงออกทางสีหน้า เพื่อให้กล้ามเนื้อมัดที่จะฉีดเกิดรอยย่นจากกล้ามเนื้อทำการหดตัวมากที่สุดไว้ และใช้ปากกาจุดที่บริเวณกล้ามเนื้อนั้น แต่ควรฉีดยาในขณะที่กล้ามเนื้อคลายตัว

2.1.6 ผลข้างเคียงของการฉีดโบทูลินัมที่อกซิน

ผลข้างเคียงที่พบบ่อยของการฉีดโบทูลินัมที่อกซินชนิดเอ มักเป็นชั่วคราวเพียงไม่กี่วัน หายได้เอง โดยไม่ต้องให้การรักษา และไม่ก่อให้เกิดอาการรุนแรง ได้แก่

(1) อาการเจ็บปวดบริเวณที่ฉีด เกิดจากเข็มแทงผ่านผิวหนังขณะฉีดโบทูลินัมที่อกซิน โดยอาการเจ็บปวดจะเพิ่มขึ้นหากใช้เข็มฉีดขนาด วิธีการฉีดที่ช่วยลดอาการเจ็บปวด ได้แก่ การทายาชาเฉพาะที่ การหายใจเข้าลึกๆ และฉีดยาอย่างช้า ๆ การผสมยาแบบเจือจางลง เป็นต้น

(2) รอยช้ำ เกิดจากมีการบาดเจ็บของเส้นเลือดที่ตำแหน่งที่ได้รับการฉีดโบทูลินัมที่อกซิน โดยมักเกิดที่บริเวณรอบดวงตา พบได้ 11-25% ของผู้ป่วย ถ้าเป็นรุนแรงมากอาจเกิดเป็น Hematoma ซึ่งมักจะเกิดขึ้นทันทีหลังการฉีด และอาจให้เวลานานมากขึ้นกว่าจะหายไป โดยอาจให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการอักเสบเป็นหนอง ซึ่งหากกดหยุดเลือดบริเวณที่ฉีดโบทูลินัม ที่อกซินทันทีในแต่ละจุดที่ฉีด ประคบเย็น และให้ผู้ป่วยหยุดใช้ยาในกลุ่ม Nonsteroidal anti-inflammatory เช่น แอสไพริน วิตามินอี แปะก๊วย เป็นต้น อย่างน้อยเป็นเวลา 10-14 วัน และผู้ที่สูบบุหรี่ควรงดสูบบุหรี่อย่างน้อยเป็นเวลา 7 วันก่อนการฉีดโบทูลินัมที่อกซิน

(3) อาการปวดศีรษะ พบบ่อย เนื่องจากช่วงแรกของการออกฤทธิ์ของโบทูลินัมที่อกซินจะเกิดการหดเกร็งของกล้ามเนื้อ อาการปวดศีรษะอาจเกิดขึ้นเพียงเล็กน้อยจากเข็มที่ฉีดลึกไปถึงกระดูกส่วน Periosteum หรือเกิด Hematoma ที่กล้ามเนื้อส่วนลึก บางครั้งอาจเกิดจากภาวะดึงเครียดของผู้ป่วยเอง ซึ่งมักจะหายไปเองภายในเวลาไม่กี่วัน ในบางรายอาจพบอาการปวดศีรษะแบบรุนแรง (Idiosyncratic Headache) ซึ่งจะคงอยู่ 2-4 สัปดาห์ แพทย์สามารถให้การรักษาโดยให้ยาในกลุ่ม Nonsteroidal anti-inflammatory หรือ Opioid เพื่อลดความรุนแรงของอาการปวดศีรษะ

(4) อาการแพ้ (Allergic Reactions) อาการที่พบประกอบด้วยอาการหลากหลาย ได้แก่ อาการบวม (Edema), อาการแดง (Erythema Or Redness) ซึ่งจะพบที่ตำแหน่งที่ฉีดโบทูลินัมที่อกซิน จนกระทั่งมี

อาการบวมแบบกระจาย (Diffuse Erythema), อาการผื่นแพ้แบบทั่ว (Generalized Urticaria) และ Anaphylactic Shock หากมีอาการแดงภายใน 24 ชั่วโมงมักหายได้เอง แต่หากนานกว่านั้นให้รับประทานยา Antihistamine โดยหากเป็น Anaphylactic Reaction จัดเป็นภาวะฉุกเฉินทางการแพทย์ ควรได้รับการรักษาโดยการฉีด Adrenaline และอยู่ภายใต้การดูแลของแพทย์อย่างใกล้ชิด แพทย์สามารถป้องกันโดยการซักประวัติเรื่องการแพ้สารโบทูลินัมที่อกซิม และต้องระมัดระวังในรายที่แพ้หลายอย่าง อาจทำให้เสี่ยงต่อการแพ้ยามากขึ้น¹⁹⁻²⁰

2.1.7 ปัญหาแทรกซ้อนหลังการฉีดโบทูลินัมที่อกซิม และแนวทางในการแก้ไข

(1) หนังตาตก (Ptosis) เกิดปัญหาเมื่อมีการฉีดโบทูลินัมที่อกซิมที่บริเวณขมวดคิ้ว (Glabella Muscle) ร่วมด้วย เนื่องจากมีการกระจายตัวของยาผ่าน Orbital Septum ทำให้กล้ามเนื้อยกตัว (Levator Palpebrae Superioris) คลายตัวลง เป็นผลให้เกิดหนังตาตก

แนวทางในการแก้ไข คือ ใช้นยาหยอดตากลุ่ม Alpha-adrenergic เช่น Apraclonidine เพื่อช่วยในการเปิดเปลือกตา และอีกกลุ่มที่ใช้ได้ คือ Naphazoline หรือ Phenylephrine โดยหยอด 1-2 หยด 3 ครั้งต่อวัน จนอาการหนังตาตกหายไป

(2) คิ้วตก (Brow Ptosis) เกิดปัญหาเมื่อมีการฉีดโบทูลินัมที่อกซิมที่กล้ามเนื้อ Frontalis ส่วนล่างที่ใกล้คิ้วมากกว่า 1.5-2 เซนติเมตร ทำให้กล้ามเนื้อบริเวณดังกล่าวลดการทำงานลง เป็นผลให้คิ้วตก

แนวทางในการป้องกัน คือ ขณะฉีดโบทูลินัมที่อกซิมที่กล้ามเนื้อ Frontalis ควรฉีดห่างขึ้นไป 2-3 เซนติเมตรเหนือต่อขอบกระดูกเบ้าตาหรือ 1.5-2 เซนติเมตร เหนือต่อตำแหน่งคิ้ว

(3) มุมปากตก (Lip Ptosis) พบน้อย เกิดปัญหาเมื่อมีการฉีดโบทูลินัมที่อกซิมที่บริเวณใต้ต่อจุดเกาะของกล้ามเนื้อ Zygomatic Arch หรือฉีดบริเวณด้านข้างของจมูกต่ำเกินไป ทำให้เกิดการกระจายของยาไปที่กล้ามเนื้อยกมุมปาก เกิดมีปัญหามุมปากตก ทำให้มีปัญหาในพูดหรือทานอาหาร

แนวทางในการป้องกัน คือ หลีกเลี่ยงการฉีดในตำแหน่งดังที่ได้กล่าวมาข้างต้น

(4) เห็นภาพซ้อน (Diplopia) การฉีดโบทูลินัมที่อกซิมบริเวณหางตา อาจทำให้มีการกระจายของยาผ่าน Orbital Septum โดยมักจะกระจายไปที่กล้ามเนื้อ Lateral Rectus เนื่องจากในการฉีด BTX-A บริเวณหางตา อาจทำให้ปลายเข็มเข้าไปในส่วนของ Orbital Septum การรักษาต้องปรึกษาจักษุแพทย์ เพื่อทำการวินิจฉัย และให้การรักษานานกว่าฤทธิ์ของยาจะหมดไป

แนวทางในการแก้ไข คือ ปิดตาข้างที่มองเห็นภาพซ้อน (Eye Patching) หรือใส่แว่นตาที่มี Fresnel Membrane Prism จนอาการมองเห็นภาพซ้อนดีขึ้นหรือหายไป²¹ โดยวิธีการป้องกัน คือ ไม่ควรฉีดในปริมาณที่มาก, หลีกเลี่ยงการฉีดยาที่เจือจางมากเกินไป และควรฉีดที่ Intradermal เท่านั้น และต้องนำปลายเข็มหนีออกจาก Orbital Septum ไปในทิศทางที่ตรงกันข้าม เพื่อหลีกเลี่ยงไม่ให้เกิดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว

(5) อาการตาแห้ง (Dry Eye) พบหลังการฉีดโบทูลิнімที่อกซินบริเวณหางตาเป็นเวลา 1 สัปดาห์ โดยพบว่ามีการฉาบของน้ำตาบริเวณกระจกตา (Tear film stability) ลดลง และอาการคงอยู่มากกว่า 3 เดือน ซึ่งพบว่าเกิดจากการลดลงของการผลิตน้ำตา และพบว่าในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่าจะมีโอกาสของการกลับสู่ภาวะปกติไวกว่า อีกทั้งปริมาณของยาที่ใช้ฉีดถ้ายิ่งมาก ยิ่งมีผลต่อการลดลงของน้ำตามากกว่า

แนวทางในการแก้ไข คือ การหยอดน้ำตาเทียม และปรึกษาจักษุแพทย์ เพื่อให้การรักษาที่เหมาะสมต่อไป^{19, 22-23}

2.1.8 ข้อควรระวังเพื่อการป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการฉีดโบทูลิнімที่อกซิน

(1) ศึกษากายวิภาคของกล้ามเนื้อและมีความเข้าใจถึงผลรวมของการแสดงออกของกล้ามเนื้อใบหน้าทั้งหมดเมื่อทำงานร่วมกัน

(2) หลังการฉีดโบทูลิнімที่อกซินให้กดเพื่อหยุดเลือด ณ จุดที่ฉีด (Direct Digital Pressure) และบางครั้งต้องใช้นิ้วมือ 2 นิ้วจับที่กล้ามเนื้อ Corrugator และห่างจากขอบกระดูกเบ้าตาด้านบน (Supraorbital Ridge) ขึ้นไปอย่างน้อย 1 เซนติเมตร เพื่อป้องกันการกระจายตัวของยาออกนอกรอยฉีด และเพื่อหลีกเลี่ยงภาวะหนังตาดก

(3) ก่อนการฉีดโบทูลิнімที่อกซินจะต้องมีการเลือกขนาดยา วิธีในการบริหารยา และวิธีในการฉีดให้ถูกต้องเหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละบุคคล

(4) ควรฉีดโบทูลิнімที่อกซินในขนาดต่ำเพื่อหลีกเลี่ยงภาวะยาเป็นพิษ (Drug Toxicity) และการฉีดยาในขนาดต่ำแบบหลายจุด (Multiple injection) ทำให้ได้ผลลัพธ์ที่ผู้ป่วยพึงพอใจกว่า และสามารถป้องกันผลข้างเคียงของการกระจายของยาไปยังอวัยวะอื่นได้อีกด้วย

(5) การฉีดโบทูลิнімที่อกซินที่ออกนอกบริเวณกระดูกเบ้าตา 1 เซนติเมตร จะช่วยลดภาวะแทรกซ้อน เช่น หนังตาเบะ (Ectropion) หรือการวางตำแหน่งเข็มขณะฉีดควรหันออกจากตา เพื่อหลีกเลี่ยงการแทงเข็มทะลุ Orbital Septum ทำให้เกิดการกระจายตัวของยาเข้าไปข้างในได้

(6) ผู้ป่วยที่ได้รับยาที่มีผลการออกฤทธิ์ของโบทูลิнімที่อกซิน เช่น Aminoglycosides, Cyclosporine, D-penicillamine, ยาคลายกล้ามเนื้อ ได้แก่ Curare-type nondepolarizing blockers, Succinylcholine, Quinolones, Quinidine, Magnesium sulfate, และ Lincosamide ควรหยุดยา หรือลดรับประทานยาช่วงสั้น เพื่อหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงอันเกิดจากยา

(7) ผู้ป่วยที่มีโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง ได้แก่ Myasthenia gravis, Multiple sclerosis, Lambert-Eaton syndrome และ Anterior horn disorders หากฉีดโบทูลิнімที่อกซิน อาจทำให้มีอาการของโรคเพิ่มขึ้น

(8) ไม่ควรฉีดโบทูลิнімที่อกซินในหญิงตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร เนื่องจากอาจทำให้เกิดอันตรายได้ โดยองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาได้จัดโบทูลิнімที่อกซินอยู่ในกลุ่ม Pregnancy Category C¹⁹

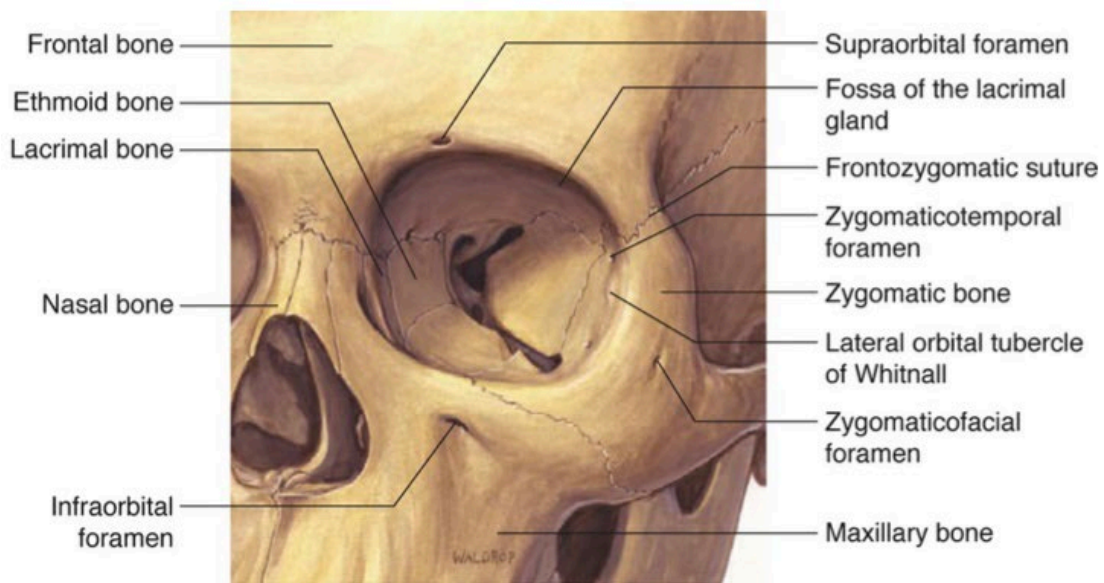
2.2 กายวิภาคและสรีรวิทยาของกระดูกเบ้าตา เปลือกตา และเนื้อเยื่อข้างเคียง

ความเข้าใจเรื่องกายวิภาคและสรีรวิทยากระดูกเบ้าตา เปลือกตา และเนื้อเยื่อข้างเคียง มีความจำเป็นในการเข้าใจถึงพยาธิสภาพที่เกิดขึ้น อาการ และอาการแสดง รวมถึงการรักษาโรคที่เกิดบริเวณกระดูกเบ้าตา เปลือกตา และเนื้อเยื่อข้างเคียง²⁴

2.2.1 กายวิภาคของกระดูกเบ้าตา (Orbit Anatomy)

กระดูกเบ้าตาเป็นโพรงที่มีลูกตา กล้ามเนื้อตา เส้นประสาท และเส้นเลือดอยู่ภายใน มีลักษณะคล้ายลูกแพร์ โดยมีเส้นประสาทสมองคู่ที่ 2 หรือเส้นประสาทตา (Optic Nerve) เป็นแกนกลาง มีปริมาตร 30 ลบ.ซม. สูง 35 ซม. กว้าง 40-45 ซม. ลึก 40-45 ซม. ประกอบด้วยกระดูก 7 ชิ้น ได้แก่ กระดูก Ethmoid, Frontal, Lacrimal, Maxillary (Maxilla), Palatine, Sphenoid, และ Zygomatic ซึ่งประกอบกันขึ้นเป็นผนัง 4 ด้านของเบ้าตา (ภาพที่ 2.3) ได้แก่ ผนังด้านบน ด้านข้าง ด้านใน และด้านล่าง โดย

- (1) ผนังด้านบน ประกอบด้วย กระดูก Frontal และ Lesser Wing ของกระดูก Sphenoid
- (2) ผนังด้านข้าง ประกอบด้วย กระดูก Zygomatic และ Greater Wing ของกระดูก Sphenoid
- (3) ผนังด้านล่าง ประกอบด้วย กระดูก Maxillary, Palatine และ Zygomatic
- (4) ผนังด้านใน ประกอบด้วย กระดูก Ethmoid, Lacrimal และ Sphenoid



ภาพที่ 2.3 กระดูกเบ้าตาและช่องทางเข้าออก²⁴

(1) ช่องทางเข้าออก (Apertures)

กระดูกเบ้าตา (ภาพที่ 3) เป็นทางผ่านเข้าออกของเส้นเลือดและเส้นประสาทผ่านรูสำคัญต่าง ๆ ดังนี้

1.1 Superior Orbital Fissure

อยู่ระหว่าง Greater และ Lesser Wing ของกระดูก Sphenoid โดยมี Annulus of Zinn แบ่งช่องนี้ออกเป็น 2 ส่วน คือ ส่วนที่อยู่นอกกรวยกล้ำมเนื้อตา (Extraconal Space) เป็นทางผ่านของเส้นประสาท Frontal, Lacrimal และ Trochlear และหลอดเลือดดำ Superior Ophthalmic ส่วนช่องด้านในกรวยกล้ำมเนื้อตา (Intraconal Space) มีเส้นประสาทสมองคู่ที่ 3, 6 และเส้นประสาท Nasociliary (จากแขนง Ophthalmic ของเส้นประสาทคู่ที่ 5) และปม Sympathetic ของ Ciliary Ganglion ผ่าน

1.2 Inferior Orbital Fissure

อยู่ระหว่างผนังด้านข้างและผนังด้านล่างของเบ้าตา เป็นทางผ่านของหลอดเลือดดำ Inferior Ophthalmic และแขนง Maxillary ของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 5 คือเส้นประสาท Zygomatic และ Infraorbital

1.3 Optic Canal

อยู่ใน Lesser Wing ของกระดูก Sphenoid ยาวประมาณ 8-10 มิลลิเมตร เป็นช่องทางผ่านของเส้นประสาทตา, หลอดเลือดแดง Ophthalmic และเส้นใยประสาท Sympathetic

1.4 Ethmoidal Foramen

อยู่ในผนังด้านในของเบ้าตา มีหลอดเลือดแดง หลอดเลือดดำ และเส้นประสาท Anterior และ Posterior Ethmoidal ผ่านเข้าออกทางด้านหน้า และด้านหลังคือ Anterior และ Posterior Ethmoidal

1.5 Zygomaticofacial and Zygomaticotemporal Canals

อยู่ผนังด้านข้างของเบ้าตา เป็นทางผ่านเข้าออกของเส้นเลือดและแขนงของเส้นประสาท Zygomatic

(2) เนื้อเยื่ออ่อนในเบ้าตา (Orbital Soft Tissues)

กระดูกเบ้าตา มีเนื้อเยื่อปกคลุม โดยที่อยู่ด้านใน มีดังนี้

2.1 Periorbita

เป็นเยื่อหุ้มกระดูกที่ติดกับกระดูกเบ้าตาแบบไม่แน่น ยกเว้นที่ขอบเข้าตา รอยต่อกระดูกเบ้าตา และมีช่องทางผ่านเข้าออกต่าง ๆ

2.2 Intraorbital Optic Nerve

ยาวประมาณ 30 มิลลิเมตร เส้นผ่านศูนย์กลาง 4 มิลลิเมตร ถูกหุ้มด้วย Pia, Arachnoid, และ Dura Matter โดยจะต่อไปกับเยื่อหุ้มสมอง ซึ่ง Dura Matter ที่หุ้มส่วนหลังของ Optic Nerve จะเชื่อมกับ Annulus Of Zinn ที่ Orbital Apex

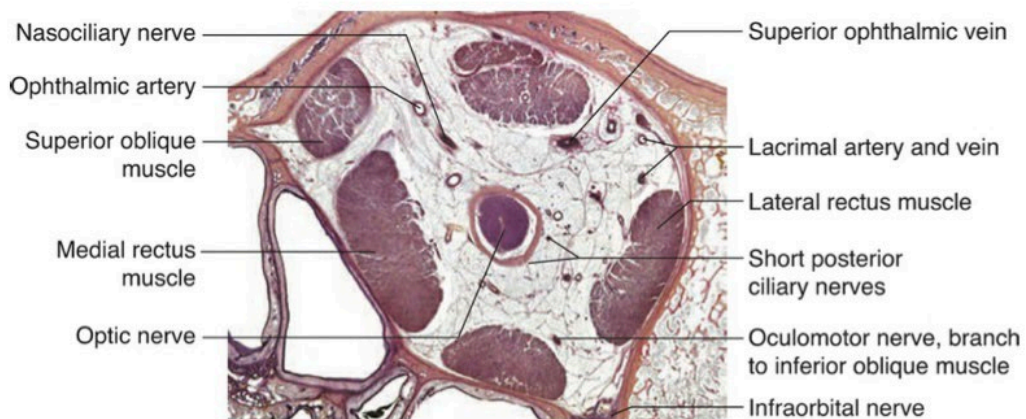
2.3 Extraocular Muscles and Orbital Fat

กล้ามเนื้อตาทำหน้าที่กลอกตาไปในทิศทางต่าง ๆ มีทั้งหมด 6 มัด ประกอบด้วย Rectus Muscles 4 มัด คือ Superior, Inferior, Lateral และ Medial Rectus และ Oblique Muscles 2 มัด คือ Superior และ Inferior Oblique (ภาพที่ 2.4)

กล้ามเนื้อ Rectus ทั้ง 4 มัด มีที่เกาะร่วมกันอยู่ด้านหลังลูกตาที่บริเวณ Annulus Of Zinn ซึ่งอยู่บริเวณ Orbital Apex หลังจากนั้นจะอ้อมลูกตามาเกาะที่ Anterior Sclera ตาม Spiral Of Tillaux

กล้ามเนื้อ Superior Oblique เกาะอยู่เหนือต่อ Annulus Of Zinn ทอดข้ามลูกตามาทางด้าน Superomedial และคล้องที่บริเวณ Trochlea ก่อนจะไปเกาะที่ Sclera ใต้ต่อที่เกาะของกล้ามเนื้อ Superior Rectus ส่วน Inferior Oblique เริ่มต้นจากขอบ Anteromedial ของผนังด้านล่าง แล้วทอดตัวอยู่ในแนว Posterolateral ต่อลูกตาใต้ต่อ Inferior Rectus ก่อนที่จะไปเกาะ Sclera ใกล้กับจุดรับภาพ

กล้ามเนื้อแต่ละมัดถูกเลี้ยงด้วยเส้นประสาทเพื่อทำหน้าที่ในการกลอกตาไปในทิศทางต่าง ๆ โดยการทดสอบกล้ามเนื้อแต่ละมัดจะช่วยบอกได้ว่ากล้ามเนื้อมัดใดทำงานผิดปกติ ซึ่งทำได้โดยการให้ผู้ป่วยกลอกตา 6 ทิศทาง ตาม Cardinal Position of Gaze



ภาพที่ 2.4 ภาพตัดขวางของเบ้าตา เนื้อเยื่อภายในเบ้าตา และกล้ามเนื้อตา²⁴

ตารางที่ 2.1 หน้าที่ของกล้ามเนื้อจาก Primary Position และเส้นประสาทที่มาเลี้ยง

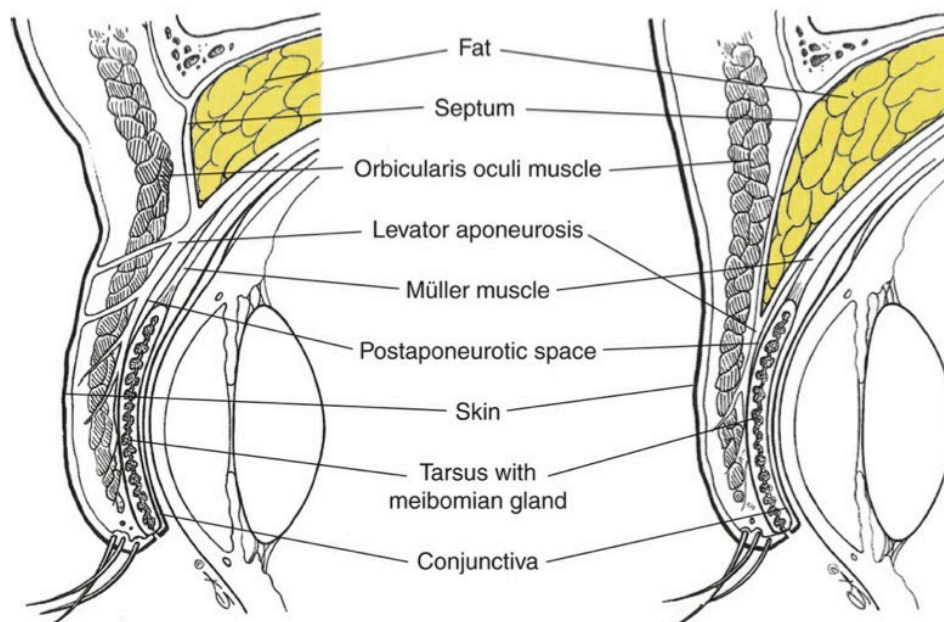
Muscle	Primary	Secondary	Tertiary	Innervation
Medial Rectus	Adduction	-	-	Oculomotor Nerve (CN3, inferior Division)
Lateral Rectus	Adduction	-	-	Abducens Nerve (CN6)
Inferior Rectus	Depression	Extrosion	Adduction	Oculomotor Nerve (CN3, inferior Division)
Superior Rectus	Elevation	Introsion	Adduction	Oculomotor Nerve (CN3, Superior Division)
Inferior Oblique	Extrosion	Elevation	Adduction	Oculomotor Nerve (CN3, inferior Division)
Superior Oblique	Introsion	Depression	Adduction	Trochlear Nerve (CN4)

(3) เปลือกตา (Eyelids)

โครงสร้างของหนังตา แบ่งออกเป็น 8 ชั้น จากด้านนอกเข้าไป ดังนี้

3.1 ผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง (Skin And Subcutaneous Tissue)

ผิวหนังบริเวณหนังตาเป็นผิวหนังที่บางที่สุดในร่างกาย และไม่มีเนื้อเยื่อไขมันใต้ผิวหนังทั้งหนังตาบนและหนังตาล่าง (ภาพที่ 2.5)



ภาพที่ 2.5 โครงสร้างของเปลือกตาบน (1)²⁴

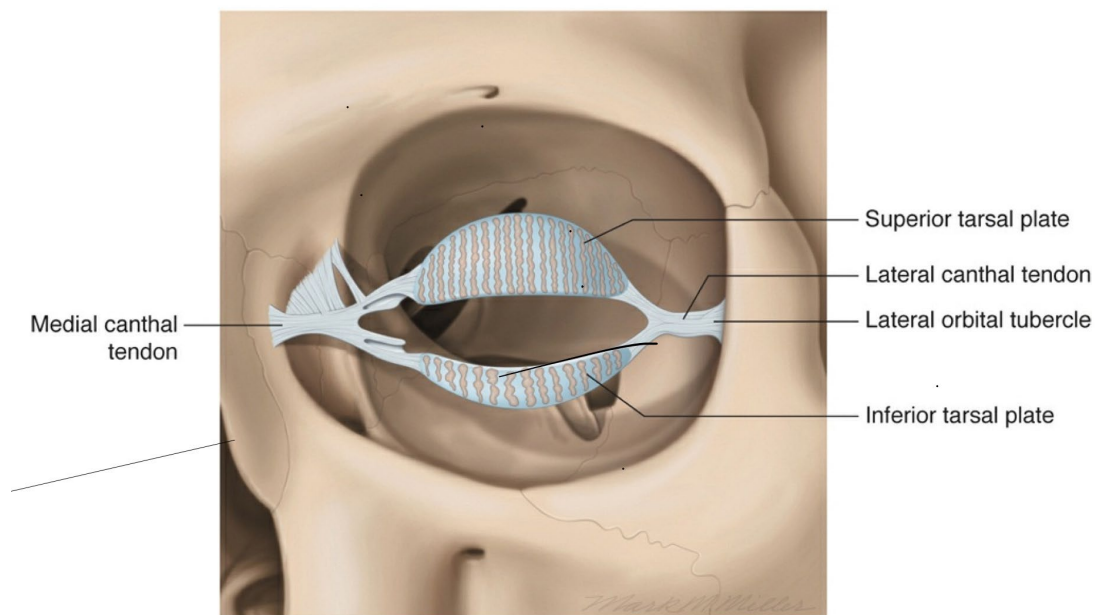
หลังจากที่ Levator Aponeurosis เกาะที่ส่วนล่างของแผ่นหนังตา (Tarsal Plate) แล้ว จะแทงทะลุผ่านชั้นกล้ามเนื้อ Orbicularis Oculi และแผ่ออกมาเกาะที่ชั้นผิวหนัง ทำให้เกิดชั้นตา (Lid Crease) ขึ้น โดยชาวตะวันตกจะมีชั้นตาที่สูงกว่าชาวเอเชีย เนื่องจาก Levator Aponeurosis มาเกาะสูงกว่า

3.2 กล้ามเนื้อหนังตา (Orbicularis Oculi Muscles)

ทำหน้าที่ในการหลับตา บีบเปลือกตา รวมถึงช่วยระบายน้ำออกจาก Lacrimal Drainage System ส่วนนี้เลี้ยงโดยเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 ถ้าหากเกิดความผิดปกติของเส้นประสาทนี้จะทำให้ผู้ป่วยหลับตาได้ไม่สนิท กล้ามเนื้อบริเวณนี้แบ่งออกเป็น 2 ส่วน คือ ส่วน Orbital และส่วน Palpebral ส่วน Orbital อยู่นอกสุดทำหน้าที่ในการบีบเปลือกตา (Squeezing) ซึ่งอยู่ภายใต้การควบคุมของจิตใจ ส่วน Palpebral อยู่ด้านใน แบ่งออกเป็น 2 ส่วน คือ Preseptal และ Pretarsal ทำหน้าที่ในการกระพริบตาซึ่งอยู่นอกเหนือการควบคุมของจิตใจ

3.3 Canthal tendons

ทำหน้าที่ในการพยุงโครงสร้างของเปลือกตา โดยเป็นส่วนต่อเนื่องมาจากเยื่อหุ้มกระดูก (Periosteum) ทางด้านข้าง และแผ่นหนังตา (Tarsal plate) (ภาพที่ 2.6)



ภาพที่ 2.6 โครงสร้างของเปลือกตาบน (2)²⁴

3.4 Orbital Septum

เป็นเนื้อเยื่อบาง ๆ มีหลายชั้น เป็นส่วนต่อเนื่องมาจากเยื่อหุ้มกระดูก (Periosteum) ซึ่งคลุมอยู่บนขอบของกระดูกเบ้าตา ในหนังตาบนจะเชื่อมกับ Levator Aponeurosis เนื้อขอบบนของแผ่นหนังตา (Tarsal Plate) หนังตาล่างจะเชื่อมกับ Capsulopalpebral Fascia ใต้ต่อขอบล่างของแผ่นหนังตา ทำหน้าที่ป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อโรคหรือเลือดเข้าสู่เบ้าตาในชั้นลึก

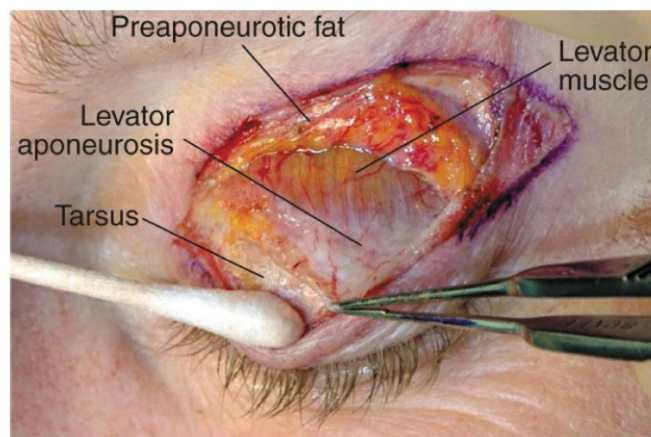
3.5 ไขมันเบ้าตา (Orbital Fat)

อยู่หลังต่อ Orbital Septum และหน้าต่อ Levator Aponeurosis ถ้าผู้ป่วยมีอุบัติเหตุหนังตาฉีกขาด และพบมีไขมันเบ้าตาไหลออกมา จำเป็นต้องค้นหาว่าอาจมีการบาดเจ็บหรือเกิดการฉีกขาดของกล้ามเนื้อ Levator Aponeurosis หรือไม่

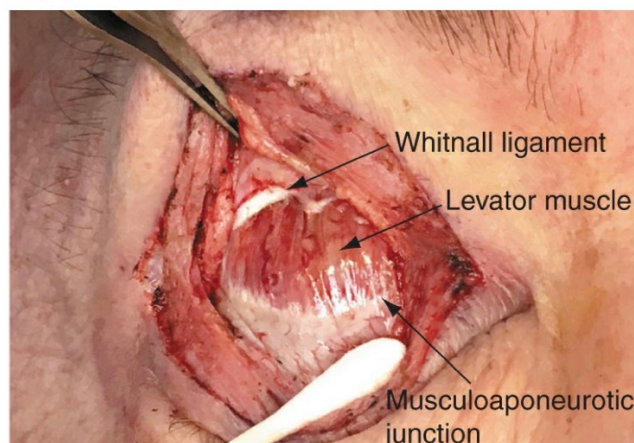
3.6 กล้ามเนื้อเปิดหนังตา (Retractors)

หนังตาบน ประกอบด้วย

(1) กล้ามเนื้อ Levator (ภาพที่ 2.7) ถูกเลี้ยงด้วยเส้นประสาทสมองคู่ที่ 3 แขนงบน ทำหน้าที่ในการเปิดหนังตาส่วนใหญ่ ตัวกล้ามเนื้อมีความยาว 40 มิลลิเมตร มีจุดเริ่มต้นมาจากยอดของเบ้าตาเหนือต่อ Annulus Of Zinn ก่อนที่จะเปลี่ยนเป็น Aponeurosis มีความยาว 14-20 มิลลิเมตร ไปเกาะที่ด้านหน้าของแผ่นหนังตา โดยมี Whitnall's Ligament เป็นรอยต่อการเปลี่ยน (ภาพที่ 2.8)

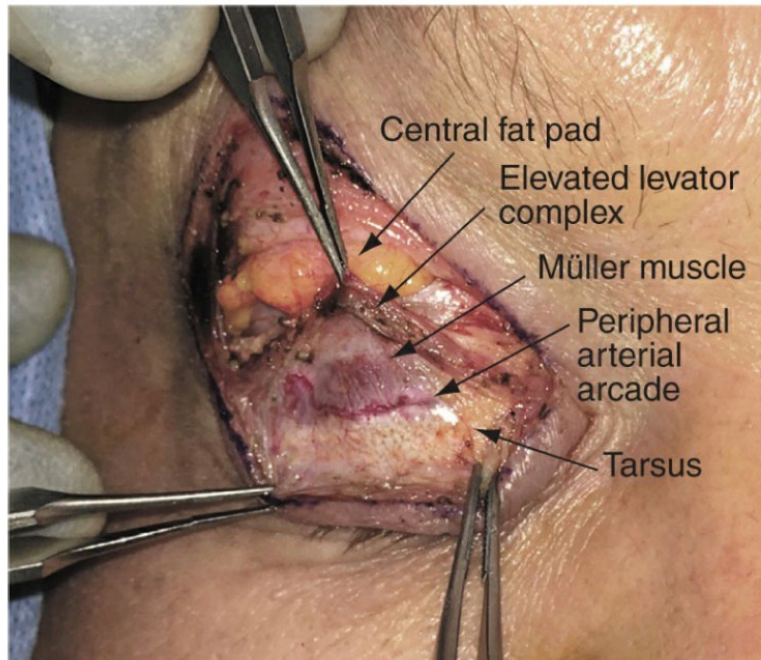


ภาพที่ 2.7 กล้ามเนื้อ Levator²⁴



ภาพที่ 2.8 Whitnall's Ligament²⁴

(2) กล้ามเนื้อ Muller (ภาพที่ 2.9) ถูกเลี้ยงด้วยใยประสาท Sympathetic ทำหน้าที่เปิดหนังตาเพียง 2 มิลลิเมตร เท่านั้น โดยมีจุดเริ่มต้นจากใต้ต่อ Levator Aponeurosis ที่ตำแหน่งเหนือต่อแผ่นหนังตา ประมาณ 12-14 มิลลิเมตร แล้วไปเกาะที่ขอบบนของแผ่นหนังตา



ภาพที่ 2.9 กล้ามเนื้อ Muller²⁴

หนังตาล่าง ประกอบด้วย

(1) Capsulopalpebral Fascia เทียบเท่ากับกล้ามเนื้อ Levator ของหนังตาบน

(2) กล้ามเนื้อ Inferior Tarsal เทียบเท่ากับกล้ามเนื้อ Muller ของหนังตาบน

โดยการตรวจการทำงานของกล้ามเนื้อที่ใช้ในการเปิดเปลือกตาบน สิ่งที่ต้องตรวจวัด ได้แก่

(1) การทำงานของกล้ามเนื้อเปิดเปลือกตาบน (Levator Function Test (LF; mm))

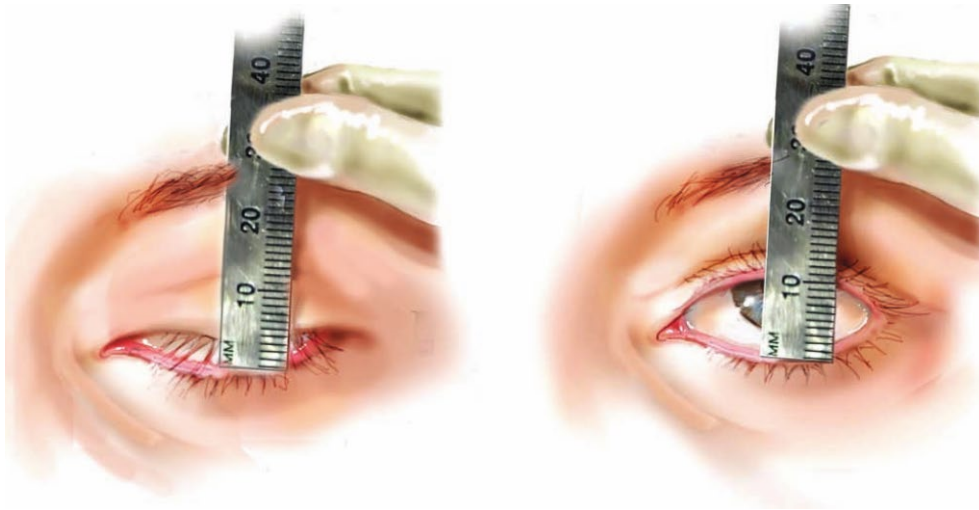
(2) ระยะห่างระหว่างขอบเปลือกตาบนกับแสงไฟที่ตกกระทบตาดำ (Margin to reflex distance 1 (MRD1; mm))

(3) ระยะห่างระหว่างขอบเปลือกตาล่างกับแสงไฟที่ตกกระทบตาดำ (Margin to reflex distance 2 (MRD2; mm))

(4) ความสูงทั้งหมดของเปลือกตา (Vertical Palpebral Fissure Height)

(5) ความสูงของชั้นตา (Upper Eyelid Crease Position)

(6) ตาหลับไม่มีมิด (Presence of Lagophthalmos)



ภาพที่ 2.10 Levator Function Test วัดโดยการให้ผู้ป่วยมองลงด้านล่าง และใช้นิ้วมือกดกล้ามเนื้อหน้าผาก (Frontalis Muscle) ต่อมาให้ผู้ป่วยมองขึ้น แพทย์จะทำการวัดระยะห่างของเปลือกตาบนและล่าง²⁵

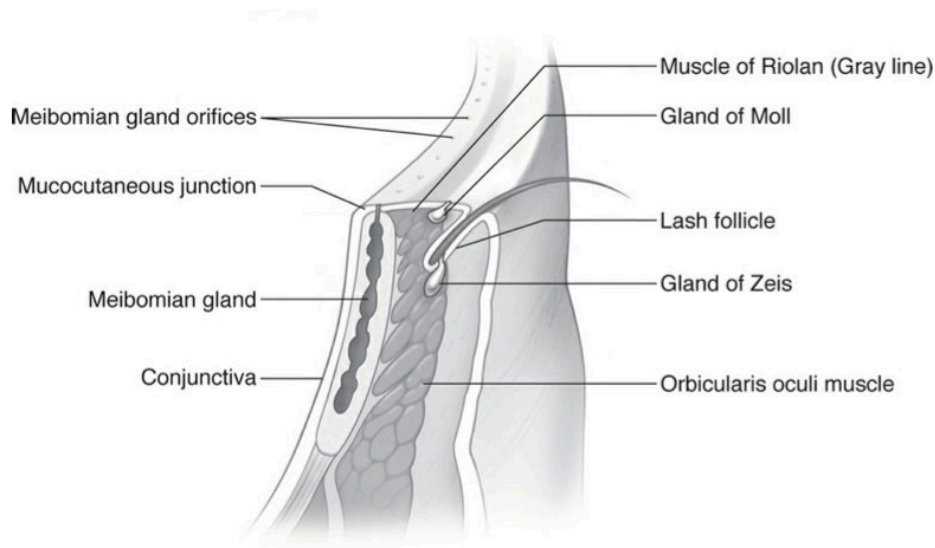
3.7 แผ่นหนังตา (Tarsus) (ภาพที่ 2.7 และ 2.9)

เป็นเนื้อเยื่อชั้นในสุดของหนังตา ประกอบด้วยเซลล์ Squamous ที่ไม่ผลิต Keratin นอกจากนี้ยังมี Goblet Cell ผลิต Mucin ซึ่งเป็นชั้นในสุดของน้ำตา และต่อมน้ำตาเสริมของ Krause และ Wolfring (Accessory Lacrimal Gland Of Krause And Wolfring) ทำหน้าที่ผลิต Aqueous ซึ่งเป็นชั้นตรงกลางของน้ำตา ถือเป็นแหล่งน้ำตาชั้นพื้นฐาน (Basic Tear Secretion) ในขณะที่น้ำตาซึ่งเกิดจากการกระตุ้น (Reflex Tear) ถูกสร้างจากต่อมน้ำตา

3.8 เยื่อตา (Conjunctiva)

เป็นเนื้อเยื่อชั้นในสุดของหนังตา ประกอบด้วยเซลล์ Squamous ที่ไม่ผลิต Keratin นอกจากนี้ยังมี Goblet Cell ผลิต Mucin ซึ่งเป็นชั้นในสุดของน้ำตา และต่อมน้ำตาเสริมของ Krause และ Wolfring (Accessory Lacrimal Gland Of Krause And Wolfring) ทำหน้าที่ผลิต Aqueous ซึ่งเป็นชั้นตรงกลางของน้ำตา ถือเป็นแหล่งน้ำตาชั้นพื้นฐาน (Basic Tear Secretion) ในขณะที่น้ำตาซึ่งเกิดจากการกระตุ้น (Reflex Tear) ถูกสร้างจากต่อมน้ำตา

เมื่อพิจารณาขอบของหนังตาเรียงลำดับจากหน้าไปด้านหลัง ด้านหน้าสุดจะเป็นตำแหน่งของ Lash Line ต่อมาจะเป็น Gray Line ซึ่งจะเป็นจุดจบของกล้ามเนื้อ Orbicularis Oculi ส่วน Pretarsal (Muscle Of Riolan) ตามด้วย Meibomian Line และด้านในสุดเป็น Mucocutaneous Junction การเกิดการฉีกขาดของหนังตาจำเป็นต้องได้รับการแก้ไขให้ถูกต้องโดยจักษุแพทย์ เนื่องจากถ้าเย็บแก้ไขได้ไม่ถูกต้องตามกายวิภาคเดิม จะเกิดรอยหว้าที่ขอบหนังตา (Notching) หรือมีปัญหาอย่างอื่นตามมาได้ เช่น ขนตาเกแหงเข้ากระจกตา (ภาพที่ 2.11)



ภาพที่ 2.11 โครงสร้างของเปลือกตา²⁴

เส้นเลือดแดงที่เลี้ยงหนังตามาจาก 2 แหล่ง คือ เส้นเลือดแดง Internal Carotid (แยกเป็นเส้นเลือดแดง Ophthalmic และแตกเป็นแขนง Supraorbital และ Lacrimal) และ External Carotid (ผ่านมาทางเส้นเลือดแดง Angular และ Temporal) โดยเส้นเลือดทั้งสองระบบนี้จะมีการเชื่อมต่อกันที่ Marginal และ Peripheral Arcades ของทั้งหนังตาบนและล่าง

เส้นประสาทรับความรู้สึกที่เลี้ยงหนังตามาจากเส้นประสาทสมองคู่ที่ 5 โดยแขนง Ophthalmic รับประสาทสัมผัสจากบริเวณหน้าผากและรอบหนังตาด้านนอก ส่วน Maxillary รับบริเวณหนังตาด้านล่างและแก้ม ส่วนเส้นประสาทควบคุมการเคลื่อนไหวมาจากเส้นประสาทสมองคู่ที่ 3 เลี้ยงกล้ามเนื้อ Levator และเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 เลี้ยงกล้ามเนื้อ Orbicularis Oculi

(4) ระบบน้ำตา (Lacrimal System) (ภาพที่ 2.12)

ประกอบด้วย 2 ส่วน คือ

4.1 ส่วนสร้างน้ำตา (Secretory Apparatus)

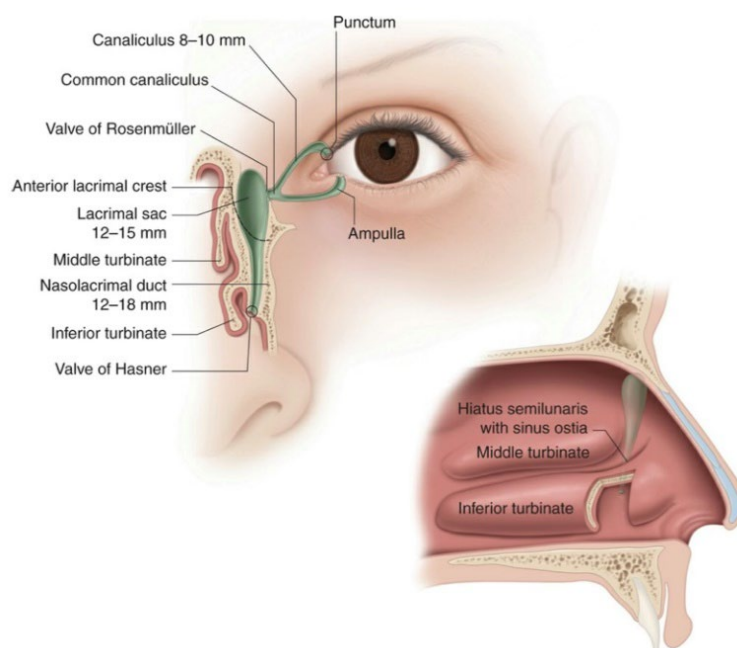
ต่อมน้ำตา หรือ Main Lacrimal Gland วางตัวในแอ่งของต่อมน้ำตา (Lacrimal Gland Fossa) ซึ่งอยู่ทางด้านบนและด้านนอกของเบ้าตา มี 2 ส่วน คือ Orbital ซึ่งอยู่ด้านนอกกว่า มีขนาดใหญ่กว่า และส่วนของ Palpebral อยู่ด้านในกว่า และมีท่อน้ำตามาเปิด โดยมี Levator Aponeurosis เป็นตัวแบ่ง

การหลั่งน้ำตาอาศัยทั้ง Afferent และ Efferent Pathway โดยมีเส้นประสาท Lacrimal (จากเส้นประสาทสมองคู่ที่ 5 แขนง Ophthalmic) เป็น Afferent Pathways ในการสร้าง Reflex Tear เมื่อถูกกระตุ้นด้วยสาเหตุต่าง ๆ ให้สร้างน้ำตาผ่านทาง Efferent Pathway ด้วย Parasympathetic Fiber ของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 จึงมีการหลั่งน้ำตาเกิดขึ้น

4.2 ส่วนระบายออก (Excretory Apparatus)

ทางระบายน้ำตา (Lacrimal Drainage System) เริ่มจากรูเปิด (Punctum) ที่หัวตาของทั้งหนังตาบนและหนังตาล่าง หลังจากนั้นจะเป็นส่วนของ Ampulla วางตัวในแนวตั้งก่อนที่จะทอดขนานกับหนังตาเป็น Canaliculi แล้วไปเปิดเข้าสู่ถุงน้ำตาซึ่งวางตัวอยู่บน Lacrimal Sac Fossa หลังจากนั้นน้ำตาจะไหลลงสู่ท่อน้ำตาและเปิดที่ Inferior Meatus ในโพรงจมูก ซึ่งในบริเวณนี้มีแผ่นคล้ายลิ้นชื่อ Hasner (Hasner's Valve) ตอนแรกเกิดลิ้นนี้อาจปิดกั้นทางระบายน้ำตาได้ทำให้เกิดภาวะท่อน้ำตาอุดตันในเด็กแรกเกิด

การระบายน้ำตาสัมพันธ์กับการกระพริบตากล่าวคือในช่วงระหว่างการเปิดหนังตา น้ำตาจะค่อย ๆ ถูกดูดเข้าสู่ Punctum, Ampulla, Canaliculi และถุงน้ำตา ในช่วงที่ปิดหนังตาจะบีบน้ำตาจากทางเดินน้ำตาทั้งหมดลงสู่ท่อน้ำตาและโพรงจมูก



ภาพที่ 2.12 ระบบน้ำตา²⁴

2.3 การตรวจวัดระดับน้ำตาด้วยวิธี Schirmer

โรคตาแห้งเป็นโรคที่เกิดจากหลายปัจจัยซึ่งมีผลต่อน้ำตาและพื้นผิวกระจกตามีผลทำให้เกิดอาการต่าง ๆ ได้แก่ ความไม่สบายตา มีผลกระทบต่อการมองเห็น เกิดภาวะน้ำตาไม่คงตัว ส่งผลอันตรายต่อพื้นผิวกระจกตา ร่วมกับการมีค่าความเข้มข้นของน้ำตาที่มากขึ้น และมีการอักเสบของพื้นผิวกระจกตา

การวินิจฉัยโรคตาแห้งยังไม่มีข้อกำหนดที่ชัดเจน โดยส่วนใหญ่วินิจฉัยได้จากประวัติ อาการอาการแสดง และการทดสอบเพิ่มเติม การตรวจวัดระดับน้ำตาด้วยวิธี Schirmer เป็นการทดสอบที่นิยมใช้เพื่อประเมินระดับการสร้างน้ำตาในกลุ่ม Aqueous Tear Deficiency (ATD)

โดย Schirmer Test เริ่มคิดค้นโดย Otto Schirmer เมื่อปี พ.ศ. 2446 โดยใช้กระดาษ Whatman เบอร์ 41 กว้าง 5 มิลลิเมตร ยาว 35 มิลลิเมตร พับส่วนต้นกระดาษประมาณ 5 มิลลิเมตร แล้ววางไว้ที่เปลือกตาล่างฝั่งด้านนอก หลังจากนั้นดูปริมาณน้ำตาที่ซึมออกมาที่กระดาษ ซึ่งการตรวจวัดระดับน้ำตาด้วยวิธี Schirmer มี 2 วิธี²⁶⁻²⁷ คือ

(1) Schirmer I Test

เป็นการตรวจวัดปริมาณน้ำตาพื้นฐานและน้ำตาซึ่งเกิดจากการกระตุ้น (Basic and Reflex Tear Secretion) ซึ่งทำโดยไม่หยอดยาชาก่อนที่จะเริ่มทำการวัดระดับน้ำตา หลังจากครบ 5 นาทีให้เอากระดาษออกแล้วอ่านผล ค่าที่น้อยกว่า 5.5 มิลลิเมตร ถือว่าผิดปกติ หมายถึงมีภาวะตาแห้ง (ภาพที่ 2.13)



ภาพที่ 2.13 การตรวจ Schirmer I test แสดงการวัดปริมาณน้ำตาในตาแต่ละข้าง²⁸

(2) Schirmer II Test

เป็นการตรวจวัดปริมาณน้ำตาซึ่งเกิดจากการถูกกระตุ้น (Reflex Tear Secretion) ซึ่งวิธีการทำเหมือนกับการตรวจ Schirmer I Test แต่ทำโดยหยอดยาชาก่อนที่จะเริ่มทำการวัดระดับน้ำตา เพิ่มการกระตุ้นด้วยการแยงผนังด้านหลังของจมูกด้วยก้านสำลีซึ่งจะทำให้เกิดการระคายเคืองบริเวณเนื้อเยื่อของจมูก หลังจากครบ 2 นาทีให้เอากระดาษออกแล้วอ่านผล ค่าที่น้อยกว่า 15 มิลลิเมตร ถือว่าผิดปกติ อย่างไรก็ตาม การทดสอบนี้มีการใช้น้อยในปัจจุบัน

บทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัย

การศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ดำเนินการตามขั้นตอนดังนี้

3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ คือ ผู้เข้าร่วมวิจัยเพศหญิงที่มีปัญหาโรคเรื้อรังบริเวณหางตา อายุ ตั้งแต่ 36-55 ปี โดยมีโรคเรื้อรังตาขณะยืมเต็มทีใกล้เคียงกันทั้งสองข้างที่มารับบริการที่ปาล์มมีคลินิก อำเภอเมือง จังหวัดสกลนคร จำนวน 37 คน

3.1.1 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

เป็นการศึกษาโดยใช้กลุ่ม Pilot Study ที่ได้จากการเก็บตัวอย่างผู้เข้ามาเข้ารับบริการการฉีด BTX-A ที่บริเวณหางตาในกลุ่มผู้ที่มีโรคเรื้อรังหางตารุนแรงน้อยถึงรุนแรงมาก ที่ปาล์มมีคลินิก อำเภอเมือง จังหวัดสกลนคร จำนวน 10 คน พบว่า Favourable Outcomes ในกลุ่มการฉีดเทคนิคเดิม เท่ากับ 60% และ Favourable Outcomes ในกลุ่มการฉีดเทคนิค ฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตา จะเพิ่มขึ้นอีก 30%

H_0 = ระดับของโรคเรื้อรังบริเวณหางตาหลังการรักษาโดยวิธีการฉีด BTX-A ด้วยเทคนิคการฉีดแบบเดิม

H_1 = ระดับของโรคเรื้อรังบริเวณหางตาหลังการรักษาโดยวิธีการฉีด BTX-A ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตา

Test H_0 : $p_1 = p_2$, where p_1 is the proportion in population 1
and p_2 is the proportion in population 2

Assumptions:

$\alpha = 0.0500$ (one-sided)

power = 0.8000

$p_1 = 0.6000$

$p_2 = 0.9000$

$n_2/n_1 = 1.00$

Estimated required sample sizes:

$n_1 = 32$

$n_2 = 32$

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของผู้เข้าร่วมวิจัยเพศหญิงที่มีปัญหาโรคเรื้อรังบริเวณหางตาที่มีอายุตั้งแต่ 35-55 ปี ในปาล์มมีคลินิก อ.เมือง จ.สกลนคร ภายใต้สมมุติฐานว่า Favourable Outcomes ในกลุ่มการฉีดเทคนิคเดิม เท่ากับ 60% และ Favourable Outcomes ในกลุ่มการฉีดเทคนิค ฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตา จะ

เพิ่มขึ้นอีก 30% โดยใช้การทดสอบ One-Sided ระดับ Significance=0.05 และ Power=0.80 กำหนดให้กลุ่มการฉีดเทคนิคเดิม ต่อ Index เป็น Ratio 1:1 คำนวณจำนวนผู้ป่วยได้กลุ่มละ 32 ราย หลังจากนั้นจะมีการติดตามผลหลังการรักษาในวันที่ 14, 30, 60, 90 และ 120 รวมทั้งหมด 5 ครั้ง อาจทำให้ผู้ป่วยไม่มารับการติดตามอย่างต่อเนื่อง จึงกำหนดให้ Drop Out Rate เป็น 10% คือ 3.2 คน ดังนั้น จำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ คือ 36 คน เพื่อเข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้

3.1.2 เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion Criteria)

- (1) ผู้ที่มีรื้อรอยบริเวณหางตาขณะยิ้มเต็มที่ใกล้เคียงกันทั้งสองข้าง
- (2) เพศหญิง อายุ 36-55 ปี
- (3) ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องไม่แพ้ส่วนประกอบของสาร BTX-A, อัลบูมิน, หรืออนมัว
- (4) ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องไม่มีประวัติแพ้ยาเฉพาะที่
- (5) ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องไม่อยู่ระหว่างการตั้งครรภ์, ให้นมบุตร หรือมีการวางแผนว่าจะตั้งครรภ์ในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา
- (6) ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องไม่เคยมีโรคความผิดปกติของกล้ามเนื้อต่าง ๆ เช่น Myasthenia Gravis, Multiple Sclerosis, Lambert-Eaton Syndrome และ Anterior Horn Disorders
- (7) ผู้เข้าร่วมวิจัยต้องไม่มีปัญหาผิวหนังบริเวณใบหน้าอักเสบ, ผื่นผิวหนัง, หรือมีแผลเป็น
- (8) ผู้เข้าร่วมวิจัยที่ไม่ได้รับประทานยาที่ส่งผลต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อ ได้แก่ Aminoglycosides, Cyclosporine, D-penicillamine, Curare-Type Nondepolarizing Blockers, Succinylcholine, Quinolones, Quinidine, Magnesium Sulfate, และ Lincosamide
- (9) ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่มีประวัติการทำทริทเมนต์ เช่น การลอกหน้าด้วยสารเคมี การกรอผิวหนังด้วยเครื่องอัลตราโซนิกบริเวณรอบดวงตา อย่างน้อย 2 สัปดาห์
- (10) ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่มีการกรอผิวหนังด้วยเลเซอร์ การทำไอพีแอล การทำเดอร์มาโรลเลอร์ บริเวณรอบดวงตาของ ก่อนการเข้าร่วมงานวิจัย อย่างน้อย 1 เดือน
- (11) ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่มีประวัติการรักษาบริเวณรอบดวงตาด้วยเลเซอร์ เช่น การใช้คลื่นความถี่วิทยุ การทำเลเซอร์แฟร็กชันนอล (Fractional) การฉีด BTX-A หรือสารเติมเต็มบริเวณรอบดวงตา ก่อนการเข้าร่วมงานวิจัยอย่างน้อย 6 เดือน

3.1.3 เกณฑ์ในการคัดเลือกรับจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

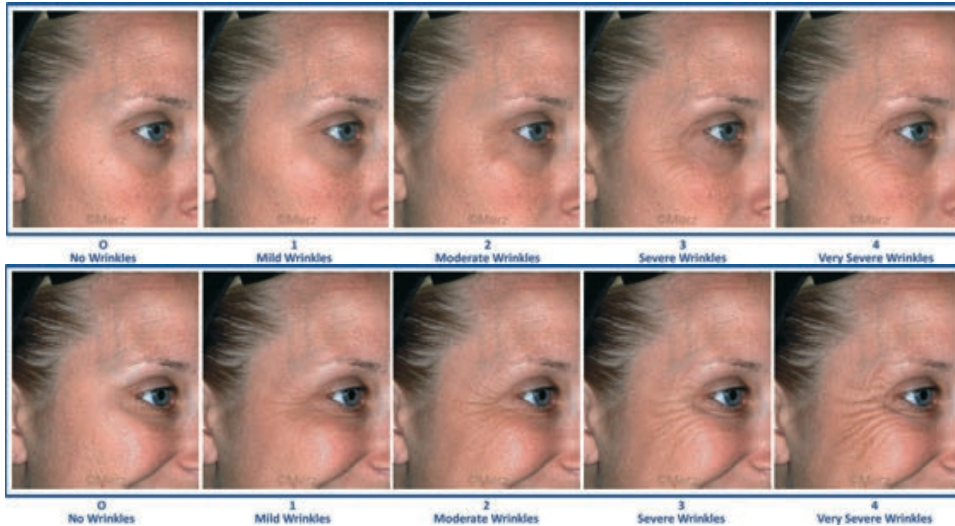
- (1) ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่สามารถที่จะเข้าร่วมวิจัยได้ตลอดระยะเวลาการวิจัย
- (2) ผู้เข้าร่วมวิจัยตั้งครรภ์ระหว่างช่วงเวลาที่ทำการวิจัย
- (3) ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่สามารถปฏิบัติตามข้อแนะนำ และไม่สามารถมาติดตามอาการได้ตลอดระยะเวลาการวิจัย

3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

- (1) Botox[®] (Onabotulinumtoxin A, Purified Neurotoxin Complex, Allergan, Irvine, CA)
 - (2) น้ำเกลือ 0.9% (Normal Saline Solution)
 - (3) เข็มเบอร์ 30 และ Syringe 1 ml ชนิดเปลี่ยนหัวเข็ม
 - (4) สบู่ล้างหน้า Physiogel[®]
 - (5) ยาชาเฉพาะที่ชนิดครีม (Emla Cream 5%)
 - (6) 0.5% Tetracaine Eye Drop
 - (7) 10% Povidone Iodine
 - (8) กล้องดิจิทัล Sony Alpha6600 APS-C
 - (9) Schirmer's Test (Eye Surgical)
 - (10) Levator Function Test
 - (11) Extraocular Movement Test
 - (12) เอกสารอธิบายข้อมูลและขั้นตอนในการวิจัย
 - (13) ใบยินยอมรับการรักษาและเข้าร่วมโครงการ
 - (14) แบบสอบถามประเมินความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย
- โครงการวิจัยนี้ ได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ (IRB) เลขที่โครงการ 022/64EX

3.3 วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

- (1) คัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยตามข้อกำหนดข้างต้น
- (2) แพทย์ผู้วิจัยให้ข้อมูลชี้แจงวัตถุประสงค์ ขั้นตอนในการดำเนินงานวิจัย ความเสี่ยง ผลข้างเคียง ที่อาจเกิดขึ้น ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ พร้อมตอบข้อสงสัยทำความเข้าใจแก่ผู้เข้าร่วมวิจัยอย่างละเอียด
- (3) ผู้เข้าร่วมวิจัยกรอกประวัติส่วนตัวในแบบสอบถาม (ผนวก ก) และลงลายลักษณ์อักษรยินยอม เข้าร่วมโครงการ (Informed Consent) (ผนวก ข)
- (4) ผู้เข้าร่วมวิจัยใช้สบู่ชำระล้างสิ่งสกปรกบนผิวหนังหน้าชนิดเดียวกัน โดยใช้สบู่ล้างหน้า Physiogel[®]
- (5) แพทย์ผู้ร่วมวิจัย 1 ท่าน นัดผู้เข้าร่วมวิจัยมาตรวจเพื่อดูระดับความรุนแรงของริ้วรอยทางตา เพื่อประเมินกล้ามเนื้อ Orbicularis Oculi วัดทั้งขณะพัก และวัดขณะยิ้มสุด และประเมินโดยแพทย์ผู้ร่วมวิจัย ท่านเดียวกัน โดยใช้ Flynn Validated Assessment Scale (FVAS) ซึ่งจะแบ่งออกเป็น จากระดับ 0 (None) to 4 (Very Severe)²⁹ (ภาพที่ 3.1)



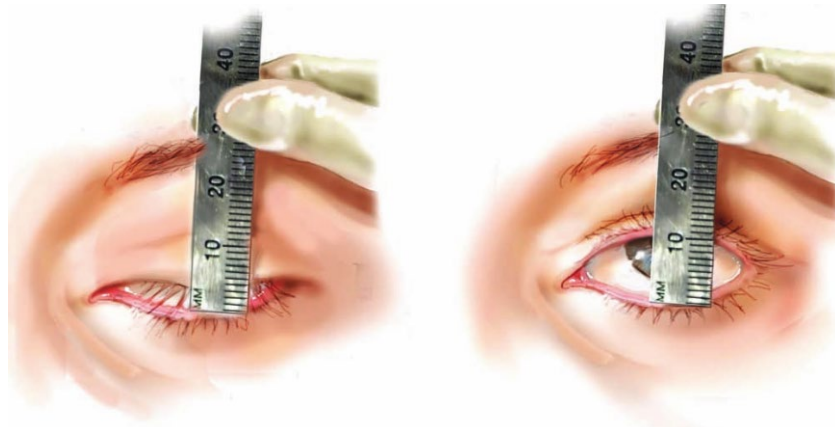
ภาพที่ 3.1 Flynn Validated Assessment Scale (FVAS)

จากภาพที่ 3.1 เพื่อประเมินค่าความลึกของริ้วรอยบริเวณหางตา รูปบน คือ ขณะพัก และรูปล่าง คือ ขณะยิ้มเต็มที่ โดยแบ่งระดับความรุนแรง ออกเป็นระดับ 0 (None) to 4 (Very Severe) ได้แก่

1. ระดับ 0 คือ ไม่มีริ้วรอยขณะพักและขณะยิ้มเต็มที่
2. ระดับ 1 คือ ไม่มีริ้วรอยขณะพัก และมีริ้วรอยเล็กน้อยขณะยิ้มเต็มที่
3. ระดับ 2 คือ มีริ้วรอยเล็กน้อยขณะพัก และมีริ้วรอยมากขึ้นขณะยิ้มเต็มที่
4. ระดับ 3 คือ มีริ้วรอยชัดเจนขณะพัก และมีริ้วรอยชัดเจนมากขึ้นขณะยิ้มเต็มที่
5. ระดับ 4 คือ มีริ้วรอยชัดเจนขณะพัก และมีริ้วรอยเห็นเป็นร่องลึกและรอยพับขณะยิ้มเต็มที่

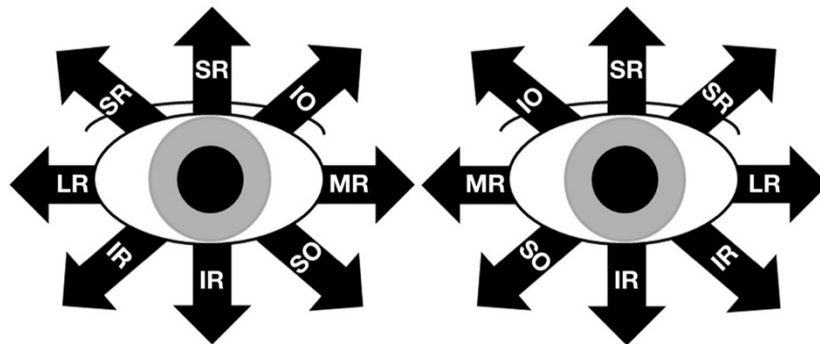
(6) เจ้าหน้าที่ผู้ช่วยวิจัยทำการถ่ายรูปด้วยกล้องดิจิทัลบริเวณใบหน้าของผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละคน ก่อนเริ่มทำการรักษาทั้งหมด 10 ภาพ คือ ภาพหน้าตรง ภาพเฉียง 45 องศา 2 ภาพ และภาพด้านข้างทั้งสองภาพ ทั้งในขณะที่หน้านิ่ง และแสดงสีหน้าแบบยิ้มสุด บันทึกชื่อ นามสกุล วันที่ ตำแหน่งที่ฉีด Botox®

(7) แพทย์ผู้ร่วมวิจัย 1 ท่าน ทำการวัด Levator Function Test โดยตรวจวัดที่ละข้าง (ภาพที่ 3.2)



ภาพที่ 3.2 Levator Function Test วัดโดยการให้ผู้ป่วยมองลงด้านล่าง และใช้นิ้วมือกดกล้ามเนื้อยกหน้าผาก (Frontalis Muscle) ต่อมาให้ผู้ป่วยมองขึ้น แพทย์จะทำการวัดระยะห่างของเปลือกตาบนและล่าง²⁵

(8) แพทย์ผู้ร่วมวิจัย 1 ท่าน ทำการวัด Extraocular Muscle Movement Test โดยตรวจวัดที่ละข้าง³⁰ (ภาพที่ 3.3)



ภาพที่ 3.3 รูปแสดงทิศทางการทำงานของกล้ามเนื้อตา

โดยตาแต่ละข้างประกอบด้วย กล้ามเนื้อ 6 มัด แบ่งออกเป็น กล้ามเนื้อที่เคลื่อนไหวในแนวตั้ง (Vertical) ได้แก่ Superior Rectus (SR) และ Inferior Rectus (IR), กล้ามเนื้อที่เคลื่อนไหวในแนวนอน (Horizontal) ได้แก่ Medial Rectus (MR) และ Lateral Rectus (LR) และกล้ามเนื้อที่เคลื่อนไหวในแนวหมุน (Rotation) ได้แก่ Superior Oblique (SO) และ Inferior Oblique (IO) ส่วนลูกศรแสดงทิศทางการเคลื่อนไหวของลูกตา ซึ่งเกิดจากการหดตัวของกล้ามเนื้อตาในแต่ละมัด³⁰

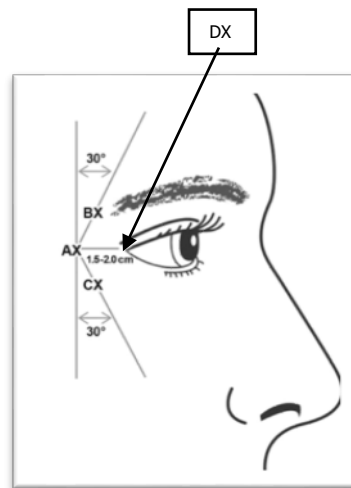
(9) แพทย์ผู้ร่วมวิจัย 1 ท่าน ทำการวัด Schirmer's Test โดยตรวจวัดที่ละข้าง²⁸ (ภาพที่ 2.13) วิธีการใช้ Schirmer I Test ทำโดยวางแผ่น Schirmer ที่บริเวณหางตาข้างหนึ่ง หลังจากครบ 5 นาทีให้เอาแผ่น Schirmer ออกแล้วอ่านผล (ภาพที่ 3.4)



ภาพที่ 3.4 การตรวจ Schirmer I test แสดงการวัดปริมาณน้ำตาในตาแต่ละข้าง²⁸

(10) เจ้าหน้าที่ผู้ร่วมวิจัยดำเนินการสุ่มเลือกทางตาข้างใดข้างหนึ่ง มาทำการรักษาโดยใช้วิธี Block Randomizations 6 โดยใช้ Computer-Generated Sequence และใช้จดหมายปิดผนึกโดยเป็น Allocation Concealment แบ่งเป็น ทางตาข้างหนึ่งจะได้รับการรักษาด้วยการฉีดยา Botox[®] ในกลุ่มทดลอง เข้าไปที่หางตาด้านนอก, เหนือต่อจุดหางตาด้านนอก, ใต้ต่อจุดหางตาด้านนอก และหางตาด้านใน ส่วนทางตาอีกข้างหนึ่งในผู้เข้าร่วมวิจัยคนเดียวกันในกลุ่มควบคุมจะใช้ฉีดยา Botox[®] เข้าไปที่หางตาด้านนอก, เหนือต่อจุดหางตาด้านนอก, ใต้ต่อจุดหางตาด้านนอก และใช้น้ำเกลือ 0.9% ฉีดเข้าหางตาด้านใน

โดยกำหนดจุดที่ฉีดยา Botox[®] จำนวน 4 จุด คือ หางตาด้านนอก (AX, ตรงขอบของกระดูกเบ้าตา), เหนือต่อจุดหางตาด้านนอก (BX, เหนือต่อจุดหางตาด้านนอกมา 1 เซนติเมตร และเยื้องเข้าไปใน 30 องศา), ใต้ต่อจุดหางตาด้านนอก (CX, ใต้ต่อจุดหางตาด้านนอกมา 1 เซนติเมตร และเยื้องเข้าไปใน 30 องศา) และหางตาด้านใน (DX, ฉีดหางตา) (ภาพที่ 3.5)



ภาพที่ 3.5 AX คือ หางตาด้านนอก, BX คือ เนื้อต่อจุดหางตาด้านนอก ,
CX คือ ใต้ต่อจุด หางตาด้านนอก, และ DX คือ หางตาด้านใน (ซิดหางตา)
โดย ห่างจากหางตาดอกมาประมาณ 1-2 มิลลิเมตร โดยอยู่ที่กล้ามเนื้อ
Orbicularis Oculi ส่วน Pretarsal

(11) ทายาชา Emla Cream 5% บริเวณหางตาส่วนที่จะทำการรักษาเป็นเวลาอย่างน้อย 45 นาที ก่อนเริ่มการรักษา และเช็ดยาชาออกด้วยสำลีแผ่นชุบน้ำสะอาด

(12) ก่อนทำการรักษาจะใช้ยาหยอดตา 0.5% Tetracaine หยอดอย่างน้อย 30 วินาทีก่อนทำการรักษา

(13) ใช้ 10% Povidone Iodine ทำความสะอาดบริเวณที่ทำการทดลองก่อนฉีดการฉีดยา

(14) ผู้ช่วยวิจัยเตรียมยาฉีดยา โดยใช้ Botox[®] เจือจางน้ำเกลือ 0.9% ที่ไม่มีสารกันเสีย 2.5 มิลลิลิตรต่อ Botox[®] 100 ยูนิต และเตรียม Syringe ฉีดยาขนาด 1 มิลลิลิตร อย่างละ 4 syringe ต่อหางตา 1 ข้าง ซึ่งผู้ช่วยวิจัยเป็นผู้นำมาให้จากการสุ่มเลือก โดย Syringe ฉีดยาจะติดฉลากบ่งบอกว่าให้ใช้สำหรับฉีดหางตาข้างซ้ายและข้างขวา

14.1 ข้างทดลอง: Botox[®] 4 ยูนิต (0.1 มิลลิลิตร) จำนวน 3 Syringe และ Botox[®] 2 ยูนิต (0.05 มิลลิลิตร) จำนวน 1 Syringe จากนั้นแพทย์ผู้วิจัยจะฉีด Botox[®] 4 ยูนิต จำนวน 3 Syringe เข้าชั้น SC บริเวณหางตาด้านนอก (AX), เนื้อต่อจุดหางตาด้านนอก (BX), ใต้ต่อจุดหางตาด้านนอก (CX) ตามลำดับ และฉีด Botox[®] 2 ยูนิต เข้าชั้น ID บริเวณหางตาด้านใน (DX)

14.2 ข้างควบคุม: Botox[®] 14 ยูนิต แบ่งเป็น 3 Syringe พอ ๆ กัน ซึ่งเท่ากับ 4.67 ยูนิต (0.1167 มิลลิลิตร) จำนวน 3 กระบอก และน้ำเกลือ 0.9% 0.05 มิลลิลิตร จำนวน 1 Syringe จากนั้นแพทย์ผู้วิจัยจะฉีด Botox[®] 4.67 ยูนิต จำนวน 3 Syringe เข้าชั้น SC บริเวณหางตาด้านนอก (AX), เหนือต่อจุดหางตาด้านนอก (BX), ใต้ต่อจุดหางตาด้านนอก (CX) ตามลำดับ และฉีดน้ำเกลือ 0.9% ที่ไม่มีสารกันเสีย 0.05 มิลลิลิตร เข้าชั้น ID บริเวณหางตาด้านใน (DX)

(15) แพทย์ผู้วิจัยจะทำการฉีด Botox[®] โดยผู้เข้าร่วมวิจัยจะอยู่ในท่านั่ง โดยวิธีการฉีด Botox[®] นั้น แพทย์ผู้วิจัยจะฉีดโดยหันเขมออกนอกเบ้าตา โดยตำแหน่งที่ฉีดมี 4 จุด คือ หางตาด้านนอก (AX) คือ อยู่ห่างจากขอบหางตาประมาณ 1.5-2 เซนติเมตร, เหนือต่อจุดหางตาด้านนอก (BX) คือ อยู่เหนือต่อจุดหางตาด้านนอก (AX) ขึ้นมา 1 เซนติเมตรและเอียงเข้าไปใน 30 องศา, ใต้ต่อจุดหางตาด้านนอก (CX) คือ อยู่ใต้ต่อจุดหางตาด้านนอก (AX) ลงมา 1 เซนติเมตร และเอียงเข้าไปใน 30 องศา และหางตาด้านใน (DX) คือ ห่างจากขอบหางตาประมาณ 1-2 มิลลิเมตร (ภาพที่ 3.5) และมีการแยก Syringe ฉีดยาและเข็มส่วนของการฉีด ID ที่มุมหางตา ออกเป็น 2 กลุ่ม หลังการเปิดจดหมายปิดผนึกก่อนการฉีด Botox[®] ทุกครั้ง

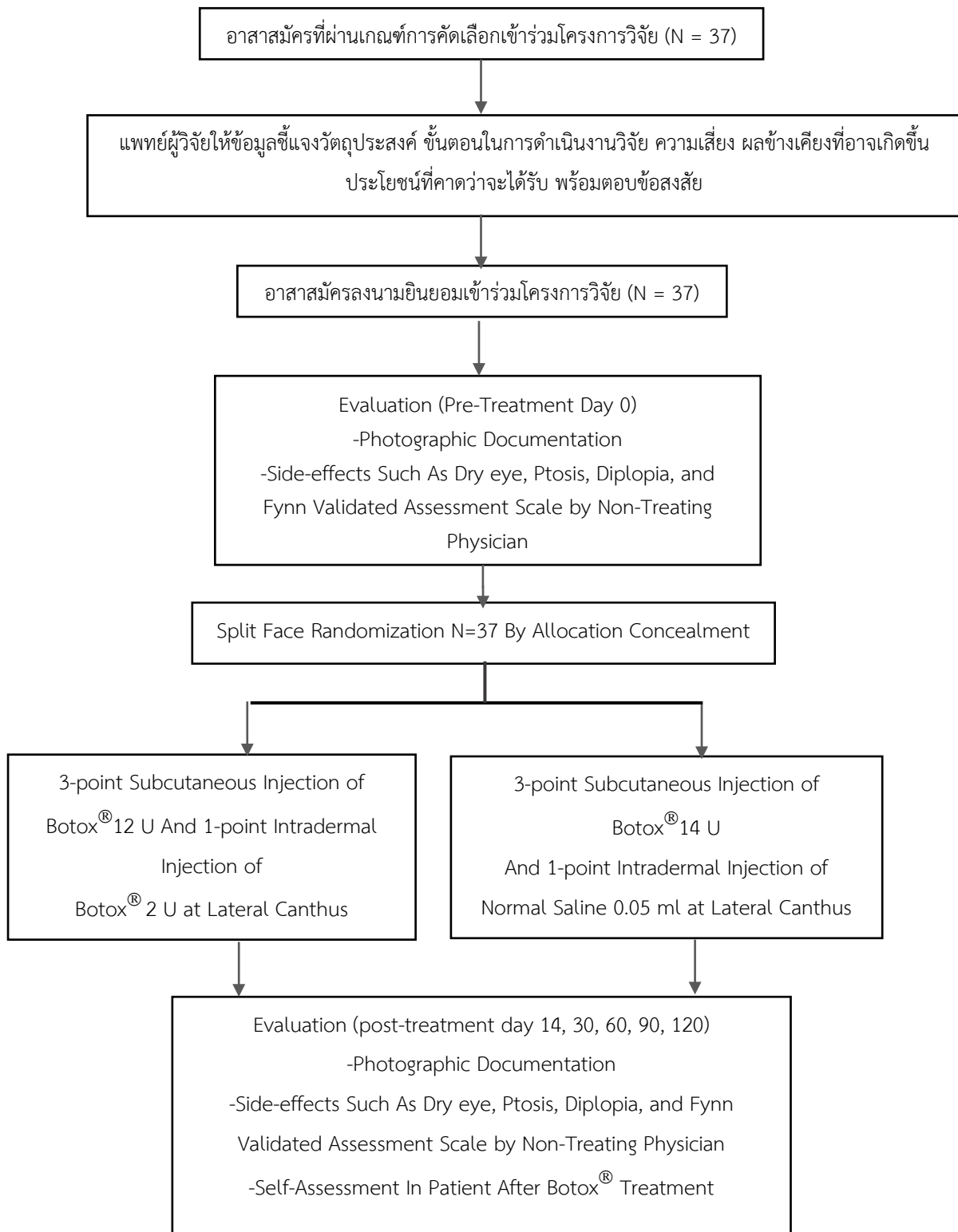
(16) หลังการฉีด Botox[®] ในวันที่ 14, 30, 60, 90 และ 120 วัน ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการสัมภาษณ์และกรอกแบบสอบถามประเมินความพึงพอใจต่อการลดลงของริ้วรอยบริเวณหางตาหลังการทดลองด้วยการฉีด Botox[®] บริเวณหางตา โดยประเมินเป็นร้อยละ และเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา

(17) หลังการฉีด Botox[®] ในวันที่ 14, 30, 60, 90 และ 120 วัน ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการประเมินประสิทธิผลในการรักษา ผลข้างเคียงหลังการรักษา ได้แก่ ภาวะหนังตาดก (Ptosis), และการมองเห็นภาพซ้อน (Diplopia), และ ภาวะตาแห้ง (Tearing) โดยแพทย์ผู้ร่วมวิจัย 1 ท่าน และทำการตรวจตาโดยแพทย์ผู้ร่วมวิจัยท่านเดียวกันที่ไม่ทราบว่าเป็นข้างทดลอง หรือข้างควบคุม และทำการตรวจ Schirmer's test (mm), Levator Function Test (LF; mm) และ Extraocular Muscle Movement Test โดยผลลัพธ์ทั้งหมดถูกเก็บแยกในตาละข้างของลูกตา และวัด Primary outcomes คือประสิทธิผลของการฉีด Botox[®] และวัดผลข้างเคียงที่เกิดจากการฉีด Botox[®]

ตารางที่ 3.1 แสดงสิ่งที่ต้องปฏิบัติระหว่างงานวิจัย

ข้อมูล	วันที่ 0	วันที่ 14	วันที่ 30	วันที่ 60	วันที่ 90	วันที่ 120
ถ่ายภาพ	√	√	√	√	√	√
ประเมินริ้วรอยหางตา	√	√	√	√	√	√
ประเมินความพึงพอใจโดยผู้เข้าร่วมวิจัย		√	√	√	√	√
ผลข้างเคียง						
- Schirmer's Test	√	√	√	√	√	√
- Levator Function Test	√	√	√	√	√	√
- Extraocular Muscle Movement Test	√	√	√	√	√	√

3.4 Flow Chart Diagram



3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล

(1) ใช้สถิติเชิงพรรณนา และ McNemar Test เพื่อวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย จำนวนครั้งที่เคยได้รับการฉีด Botox[®]

(2) ใช้สถิติการทดสอบ T-test ที่ระดับนัยสำคัญที่ 0.05 เพื่อเปรียบเทียบร้อยละบริเวณทางตาทั้งสองข้าง ภาวะตาแห้ง ภาวะหนังตาตก และการเห็นภาพซ้อน ก่อนการทดลอง (Day 0) ว่าค่าต่าง ๆ ที่บริเวณทางตาในแต่ละข้างที่จะได้รับการรักษาด้วยการฉีด Botox[®] โดยเทคนิคการฉีดแบบ ID เพิ่มที่มุมหางตา และเทคนิคการฉีดแบบเดิม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

(3) ใช้สถิติการทดสอบ T-test ใช้ระดับนัยสำคัญที่ 0.05 เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการฉีด Botox[®] ที่บริเวณทางตาในแต่ละข้างที่จะได้รับการรักษาด้วยการฉีด Botox[®] โดยเทคนิคการฉีดแบบ ID เพิ่มที่มุมหางตา เปรียบเทียบว่ามีความแตกต่างกันกับเทคนิคการฉีดแบบเดิมหรือไม่ ในวันที่ 0, 14, 30, 60, 90, และ 120 โดย Fynn Validated Assessment Scale

(4) ใช้สถิติการทดสอบ T-test ใช้ระดับนัยสำคัญที่ 0.05 เพื่อเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการรักษา ได้แก่ ภาวะตาแห้งจากการทดสอบ Schirmer I Test ที่บริเวณทางตาในแต่ละข้างที่จะได้รับการรักษาด้วยการฉีด Botox[®] โดยเทคนิคการฉีดแบบ ID เพิ่มที่มุมหางตา เปรียบเทียบว่ามีความแตกต่างกันกับเทคนิคการฉีดแบบเดิมหรือไม่ ในวันที่ 0, 14, 30, 60, 90, และ 120

(5) ใช้สถิติการทดสอบ T-test ใช้ระดับนัยสำคัญที่ 0.05 เพื่อเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการรักษา ได้แก่ ภาวะหนังตาตกจากการทดสอบการทำงานของกล้ามเนื้อ Levator ที่บริเวณทางตาในแต่ละข้างที่จะได้รับการรักษาด้วยการฉีด Botox[®] โดยเทคนิคการฉีดแบบ ID เพิ่มที่มุมหางตา เปรียบเทียบว่ามีความแตกต่างกันกับเทคนิคการฉีดแบบเดิมหรือไม่ ในวันที่ 0, 14, 30, 60, 90, และ 120

(6) ใช้สถิติการทดสอบ T-test ใช้ระดับนัยสำคัญที่ 0.05 เพื่อเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการรักษา ได้แก่ การเห็นภาพซ้อน (Diplopia) จากการทดสอบการกลอกตา (Extraocular Movement Test) ที่บริเวณทางตาในแต่ละข้างที่จะได้รับการรักษาด้วยการฉีด Botox[®] โดยเทคนิคการฉีดแบบ ID เพิ่มที่มุมหางตา เปรียบเทียบว่ามีความแตกต่างกันกับเทคนิคการฉีดแบบเดิมหรือไม่ ในวันที่ 0, 14, 30, 60, 90, และ 120

(7) ใช้สถิติการทดสอบ T-test ใช้ระดับนัยสำคัญที่ 0.05 เพื่อเปรียบเทียบความพึงพอใจต่อการลดลงของร้อยละบริเวณทางตาของผู้เข้าร่วมวิจัยหลังจากได้รับการรักษาด้วยการฉีด Botox[®] บริเวณทางตาในแต่ละข้าง โดยเทคนิคการฉีดแบบ ID เพิ่มที่มุมหางตา เปรียบเทียบว่ามีความแตกต่างกันกับเทคนิคการฉีดแบบเดิมหรือไม่ ในวันที่ 0, 14, 30, 60, 90, และ 120 โดยประเมินเป็นร้อยละ และเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา

บทที่ 4

ผลการวิจัย และการวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการลดริ้วรอยบริเวณหางตาจากการฉีด Botox[®] ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตา เปรียบเทียบกับเทคนิคเดิม และเพื่อศึกษาผลข้างเคียง ได้แก่ ภาวะตาแห้ง ภาวะหนังตาตก และการเห็นภาพซ้อน จากการฉีด Botox[®] ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตา ว่ามีหรือไม่ อย่างไร รวมถึงสำรวจความพึงพอใจของผู้เข้ารับการรักษาหลังการฉีด Botox[®] ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตา โดยอาสาสมัครเป็นเพศหญิง อายุตั้งแต่ 36-55 ปี ที่มารับบริการที่ปาล์มมีคลินิก อำเภอเมือง จังหวัดสกลนคร จำนวน 37 คน ที่มีริ้วรอยตีนกาขณะยิ้มเต็มที่ใกล้เคียงกันทั้งสองข้าง ช่วงเดือน สิงหาคม 2565 ถึง ธันวาคม 2565 โดยจะนำเสนอข้อมูลต่อไปนี้ ตามลำดับ

4.1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของกลุ่มการศึกษา ได้แก่ อายุ และจำนวนครั้งที่เคยได้รับการฉีด Botox[®]

4.2 ผลการวิจัย และการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ รวมถึงผลข้างเคียง และความพึงพอใจของผู้เข้ารับการรักษา ก่อนและหลังการรักษาด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตา

4.1 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของกลุ่มการศึกษา

ข้อมูลประชากรศาสตร์

การศึกษาแบบแบ่งครึ่งหางตา เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการลดริ้วรอยบริเวณหางตาจากการฉีด Botox[®] ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตา เปรียบเทียบกับเทคนิคเดิม โดยศึกษาจากผู้เข้าร่วมวิจัยเพศหญิงจำนวน 37 คน มีอายุเฉลี่ย คือ 46.84 ± 5.3 ปี ดังแสดงในตารางที่ 4.1

โดยมีอาสาสมัครที่เข้าร่วมวิจัยที่ไม่เคยได้รับการฉีด Botox[®] จำนวน 20 คน คิดเป็นร้อยละ 54.1 ของประชากรศึกษาทั้งหมด รองลงมาคือ อาสาสมัครที่เข้าร่วมวิจัยที่เคยได้รับการฉีด Botox[®] จำนวน 1 ครั้ง จำนวน 16 คน คิดเป็นร้อยละ 43.2 ของประชากรศึกษาทั้งหมด และอาสาสมัครที่เข้าร่วมวิจัยที่เคยได้รับการฉีด Botox[®] จำนวน 2 ครั้ง จำนวน 1 คน คิดเป็น ร้อยละ 2.7 ของประชากรศึกษาทั้งหมด ดังแสดงในตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มการศึกษา

ตัวแปร	จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งสิ้น (n=37)
อายุ	
ต่ำสุด – สูงสุด, ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	36-55 (5.3)
อายุเฉลี่ย (ปี)	46.84
คนที่เคยได้รับการฉีด Botox [®] *	
ไม่เคยได้รับการฉีด Botox [®] , จำนวน (ร้อยละ)	20 (54.1)
เคยได้รับการฉีด Botox [®] 1 ครั้ง, จำนวน (ร้อยละ)	16 (43.2)
เคยได้รับการฉีด Botox [®] 2 ครั้ง, จำนวน (ร้อยละ)	1 (2.7)

หมายเหตุ. * Botox[®] หมายถึง Onabotulinumtoxin A

4.2 ผลการวิจัย และการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ รวมถึงผลข้างเคียง และความพึงพอใจของผู้เข้ารับการรักษา ก่อนและหลังการรักษาด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตา

4.2.1 ผลการเปรียบเทียบรีวรอยบริเวณหางตาทั้งสองข้างทั้งในขณะพักและยิ้มเต็มที่ ในวันที่ 0, 14, 30, 60, 90, และ 120 ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตาและการฉีดเทคนิคเดิม โดยใช้ Pair T-Test

ผลการเปรียบเทียบก่อนการทดลอง ประเมินความสัมพันธ์ระหว่างรีวรอยขณะพักและยิ้มเต็มที่ในข้างที่ฉีด Botox[®] โดยเทคนิคการฉีดแบบ ID เพิ่มที่มุมหางตา และข้างที่ฉีดโดยเทคนิคการฉีดแบบเดิม ไม่พบว่ามีผลแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 4.2 และ 4.3

ผลการเปรียบเทียบแต่ละสัปดาห์ ประเมินความสัมพันธ์ระหว่างรีวรอยขณะพักในข้างที่ฉีด Botox[®] โดยเทคนิคการฉีดแบบ ID เพิ่มที่มุมหางตา และข้างที่ฉีดโดยเทคนิคการฉีดแบบเดิม พบว่า ใน Day 14, Day 30 และ Day 60 พบการลดลงของรีวรอยในข้างที่ฉีด Botox[®] โดยเทคนิคการฉีดแบบ ID เพิ่มที่มุมหางตา เมื่อเทียบกับข้างที่ฉีดโดยเทคนิคการฉีดแบบเดิม แต่ไม่พบว่ามีผลแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 4.2

ผลการเปรียบเทียบแต่ละสัปดาห์ ประเมินความสัมพันธ์ระหว่างรีวรอยขณะยิ้มเต็มที่ในข้างที่ฉีด Botox[®] โดยเทคนิคการฉีดแบบ ID เพิ่มที่มุมหางตา และข้างที่ฉีดโดยเทคนิคการฉีดแบบเดิม พบว่า ใน Day 14 ข้างที่ฉีด Botox[®] โดยเทคนิคการฉีดแบบ ID เพิ่มที่มุมหางตา มีการลดลงของระดับความรุนแรงของรีวรอย 0.67 ± 0.42 ซึ่งพบการลดลงมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับข้างที่ฉีดโดยเทคนิคการฉีดแบบเดิม มีระดับความรุนแรงของรีวรอย 0.89 ± 0.50 และแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และใน Day 30 ข้างที่ฉีด Botox[®] โดยเทคนิคการฉีดแบบ ID เพิ่มที่มุมหางตา มีการลดลงของระดับความรุนแรงของรีวรอย 0.64 ± 0.38 ซึ่งพบการลดลงมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับข้างที่ฉีดโดยเทคนิคการฉีดแบบเดิม มีระดับความรุนแรงของรีวรอย 0.87 ± 0.49 และแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ดังแสดงในตารางที่ 4.3

ตารางที่ 4.2 ผลการเปรียบเทียบริ้วรอยก่อนและหลังการทดลองด้วยการฉีด Botox[®] บริเวณหางตาในขณะพัก

Day	ระดับความรุนแรงของริ้วรอยบริเวณหางตาในขณะพัก (FVAS)*		
	ข้างที่ฉีด Botox [®] Mean (SD)	ข้างที่ฉีดน้ำเกลือ 0.9% Mean (SD)	p-value
Day 0	1.22 (0.90)	1.20 (0.88)	0.690
Day 14	0.54 (0.38)	0.67 (0.50)	0.230
Day 30	0.55 (0.45)	0.66 (0.52)	0.100
Day 60	0.56 (0.47)	0.71 (0.52)	0.200
Day 90	0.67 (0.54)	0.77 (0.56)	1.470
Day 120	1.01 (0.73)	1.01 (0.75)	1.000

ตารางที่ 4.3 ผลการเปรียบเทียบริ้วรอยก่อนและหลังการทดลองด้วยการฉีด Botox[®] บริเวณหางตาในขณะยิ้มเต็มที่

Day	ระดับความรุนแรงของริ้วรอยบริเวณหางตาในขณะยิ้มเต็มที่ (FVAS)*		
	ข้างที่ฉีด Botox [®] Mean (SD)	ข้างที่ฉีดน้ำเกลือ 0.9% Mean (SD)	p-value
Day 0	2.00 (0.85)	1.91 (0.89)	0.324
Day 14	0.67 (0.42)	0.89 (0.50)	<0.001
Day 30	0.64 (0.38)	0.87 (0.49)	<0.001
Day 60	0.89 (0.52)	1.00 (0.50)	0.186
Day 90	1.33 (0.73)	1.44 (0.63)	0.146
Day 120	1.68 (0.84)	1.74 (0.81)	0.487

หมายเหตุ.

* Fynn Validated Assessment Scale (FVAS) คือ การวัดระดับความรุนแรงของริ้วรอยบริเวณหางตา ประเมินค่าความลึกของริ้วรอยบริเวณหางตา รูปบน คือ ขณะพัก และรูปล่าง คือ ขณะยิ้มเต็มที่ โดยแบ่งระดับความรุนแรง ออกเป็นระดับ 0 (None) to 4 (Very Severe) ได้แก่

1. ระดับ 0 คือ ไม่มีริ้วรอยขณะพักและขณะยิ้มเต็มที่
2. ระดับ 1 คือ ไม่มีริ้วรอยขณะพัก และมีริ้วรอยเล็กน้อยขณะยิ้มเต็มที่
3. ระดับ 2 คือ มีริ้วรอยเล็กน้อยขณะพัก และมีริ้วรอยมากขึ้นขณะยิ้มเต็มที่
4. ระดับ 3 คือ มีริ้วรอยชัดเจนขณะพัก และมีริ้วรอยชัดเจนมากขึ้นขณะยิ้มเต็มที่
5. ระดับ 4 คือ มีริ้วรอยชัดเจนขณะพัก และมีริ้วรอยเห็นเป็นร่องลึกและรอยพับขณะยิ้มเต็มที่

4.2.2 ผลการเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการรักษาโดยภาวะตาแห้งจากการทดสอบ Schirmer I Test ในวันที่ 0, 14, 30, 60, 90, และ 120 ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตาและการฉีดเทคนิคเดิม โดยใช้ Pair T-Test

ผลการเปรียบเทียบก่อนการทดลอง ประเมินความสัมพันธ์ระหว่างภาวะตาแห้งในข้างที่ฉีด Botox[®] โดยเทคนิคการฉีดแบบ ID เพิ่มที่มุมหางตา และข้างที่ฉีดโดยเทคนิคการฉีดแบบเดิม ไม่พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 4.4

ผลการเปรียบเทียบแต่ละสัปดาห์ โดยประเมินความสัมพันธ์ระหว่างข้างที่ฉีด Botox[®] โดยเทคนิคการฉีดแบบ ID เพิ่มที่มุมหางตา และข้างที่ฉีดโดยเทคนิคการฉีดแบบเดิม พบว่า ไม่พบมีภาวะตาแห้งทั้งสองกลุ่ม และไม่พบมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 4.4

4.2.3 ผลการเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการรักษาโดยภาวะหนังตาตกจากการทดสอบการทำงานของกล้ามเนื้อ Levator ในวันที่ 0, 14, 30, 60, 90, และ 120 ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตาและการฉีดเทคนิคเดิม โดยใช้ Pair T-Test

ผลการเปรียบเทียบก่อนการทดลอง ประเมินความสัมพันธ์ระหว่างภาวะหนังตาตกข้างที่ฉีด Botox[®] โดยเทคนิคการฉีดแบบ ID เพิ่มที่มุมหางตา และข้างที่ฉีดโดยเทคนิคการฉีดแบบเดิม ไม่พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 4.4

ผลการเปรียบเทียบแต่ละสัปดาห์ โดยประเมินความสัมพันธ์ระหว่างข้างที่ฉีด Botox[®] โดยเทคนิคการฉีดแบบ ID เพิ่มที่มุมหางตา และข้างที่ฉีดโดยเทคนิคการฉีดแบบเดิม พบว่า ไม่พบมีภาวะหนังตาตกทั้งสองกลุ่ม และไม่พบมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 4.4

4.2.4 ผลการเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการรักษาโดยการเห็นภาพซ้อน (Diplopia) จากการทดสอบการกลอกตา (Extraocular Movement Test) ในวันที่ 0, 14, 30, 60, 90, และ 120 ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตาและการฉีดเทคนิคเดิม โดยใช้ Pair T-Test

ผลการเปรียบเทียบก่อนการทดลอง ประเมินความสัมพันธ์ระหว่างการเห็นภาพซ้อน (Diplopia) ในข้างที่ฉีด Botox[®] โดยเทคนิคการฉีดแบบ ID เพิ่มที่มุมหางตา และข้างที่ฉีดโดยเทคนิคการฉีดแบบเดิม ไม่พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 4.4

ผลการเปรียบเทียบแต่ละสัปดาห์ โดยประเมินความสัมพันธ์ระหว่างข้างที่ฉีด Botox[®] โดยเทคนิคการฉีดแบบ ID เพิ่มที่มุมหางตา และข้างที่ฉีดโดยเทคนิคการฉีดแบบเดิม พบว่า ไม่พบมีการกลอกตาผิดปกติในกล้ามเนื้อทั้ง 6 มัด ได้แก่ กล้ามเนื้อ Medial Rectus, กล้ามเนื้อ Lateral Rectus, กล้ามเนื้อ Superior Rectus, กล้ามเนื้อ Inferior Rectus, กล้ามเนื้อ Superior Oblique และกล้ามเนื้อ Inferior Oblique จึงไม่พบภาวะเห็นภาพซ้อน ในทั้งสองกลุ่ม และไม่พบมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 4.4

ตารางที่ 4.4 ผลการเปรียบเทียบ Schirmer's Test ที่ประเมินภาวะตาแห้ง, Levator Function Test ที่ประเมินภาวะหนังตาดก และ Extraocular Muscle Movement Test ที่ประเมินการมองเห็นภาพซ้อน (Diplopia) ก่อนและหลังการทดลองด้วยการฉีด Botox[®] บริเวณหางตา

Day	ผลข้างเคียง			
	ข้างที่ฉีด Botox [®] Mean (SD)	ข้างที่ฉีด น้ำเกลือ 0.9% Mean (SD)	Y/N ⁺	p-value
Schirmer's Test* (mm)				
Day 0	15.27 (14.86)	10.85 (10.95)	N ⁺	0.775
Day 14	13.89 (10.12)	13.04 (10.36)	N ⁺	0.671
Day 30	15.43 (10.85)	14.75 (11.19)	N ⁺	0.660
Day 60	15.45 (11.00)	14.56 (11.58)	N ⁺	0.538
Day 90	16.67 (10.61)	17.29 (11.52)	N ⁺	0.702
Day 120	15.78 (10.08)	15.72 (11.69)	N ⁺	0.972
Levator Function Test** (mm)				
Day 0	10.66 (1.45)	10.23 (1.32)	N ⁺	0.899
Day 14	10.06 (1.87)	10.28 (1.05)	N ⁺	0.216
Day 30	10.16 (1.26)	10.98 (1.03)	N ⁺	0.143
Day 60	10.68 (1.05)	10.84 (1.43)	N ⁺	0.324
Day 90	10.01 (1.12)	10.61 (1.09)	N ⁺	0.324
Day 120	10.82 (1.13)	10.25 (1.60)	N ⁺	0.785

ตารางที่ 4.4 (ต่อ)

Day	ผลข้างเคียง			
	ข้างที่ฉีด Botox® Mean (SD)	ข้างที่ฉีด น้ำเกลือ 0.9% Mean (SD)	Y/N ⁺	p-value
Extraocular Muscle Movement Test*** (%)				
MR				
Day 0	85.94 (8.31)	86.48 (8.23)	N ⁺	0.422
Day 14	85.40 (8.69)	85.67 (8.67)	N ⁺	0.661
Day 30	85.13 (8.03)	85.40 (8.02)	N ⁺	0.571
Day 60	85.94 (8.31)	85.67 (8.67)	N ⁺	0.324
Day 90	85.94 (7.62)	85.40 (8.02)	N ⁺	0.324
Day 120	85.01 (7.31)	85.94 (7.24)	N ⁺	0.185
LR				
Day 0	85.40 (8.02)	84.32 (8.34)	N ⁺	0.544
Day 14	85.40 (8.02)	84.59 (8.02)	N ⁺	0.183
Day 30	84.59 (8.36)	84.86 (8.37)	N ⁺	0.571
Day 60	84.86 (7.68)	84.86 (8.03)	N ⁺	1.000
Day 90	85.13 (7.68)	84.86 (8.37)	N ⁺	0.661
Day 120	84.86 (7.68)	85.13 (7.31)	N ⁺	0.711
SR				
Day 0	81.62 (8.33)	81.08 (8.09)	N ⁺	0.600
Day 14	81.89 (9.38)	81.62 (8.66)	N ⁺	0.800
Day 30	82.70 (7.32)	81.35 (7.87)	N ⁺	0.096
Day 60	82.70 (8.38)	80.81 (7.95)	N ⁺	0.051
Day 90	82.70 (8.70)	82.16 (7.86)	N ⁺	0.644
Day 120	84.05 (8.31)	81.62 (7.99)	N ⁺	0.057

ตารางที่ 4.4 (ต่อ)

Day	ผลข้างเคียง			
	ข้างที่ฉีด Botox® Mean (SD)	ข้างที่ฉีด น้ำเกลือ 0.9% Mean (SD)	Y/N ⁺	p-value
IR				
Day 0	84.59 (9.00)	84.59 (10.43)	N ⁺	1.000
Day 14	84.59 (9.60)	84.86 (9.89)	N ⁺	0.822
Day 30	83.78 (7.94)	84.32 (8.67)	N ⁺	0.574
Day 60	83.51 (6.33)	83.51 (7.89)	N ⁺	1.000
Day 90	84.59 (7.67)	85.13 (7.68)	N ⁺	0.600
Day 120	84.86 (6.92)	85.13 (6.06)	N ⁺	0.800
SO				
Day 0	88.01 (9.67)	88.62 (8.21)	N ⁺	0.641
Day 14	88.64 (9.47)	88.91 (9.42)	N ⁺	0.800
Day 30	89.18 (9.24)	89.72 (9.27)	N ⁺	0.571
Day 60	89.18 (9.24)	89.45 (8.14)	N ⁺	0.822
Day 90	90.81 (8.93)	91.08 (9.93)	N ⁺	0.822
Day 120	91.08 (8.42)	91.35 (8.55)	N ⁺	0.744
IO				
Day 0	81.08 (8.42)	80.81 (8.93)	N ⁺	0.768
Day 14	81.62 (9.57)	82.70 (8.03)	N ⁺	0.210
Day 30	83.78 (6.81)	82.16 (7.86)	N ⁺	0.083
Day 60	84.05 (8.96)	82.97 (8.11)	N ⁺	0.353
Day 90	85.13(9.89)	84.59 (8.02)	N ⁺	0.661
Day 120	84.86 (9.05)	82.97 (8.45)	N ⁺	0.147

หมายเหตุ.

* Schirmer's test (หน่วยเป็นมิลลิเมตร) การวัดปริมาณน้ำตา

** Levator Function Test (หน่วยเป็นมิลลิเมตร) การวัดการทำงานของกล้ามเนื้อที่ใช้ในการเปิดตา

*** Extraocular Muscle Movement Test (หน่วยเป็นเปอร์เซ็นต์) การตรวจการทำงานของกล้ามเนื้อที่ใช้ในการกลอกตา โดย MR หมายถึงกล้ามเนื้อ Medial Rectus, LR หมายถึงกล้ามเนื้อ Lateral Rectus, SR

หมายถึงกล้ามเนื้อ Superior Rectus, IR หมายถึงกล้ามเนื้อ Inferior Rectus, SO หมายถึงกล้ามเนื้อ Superior Oblique และ IO หมายถึงกล้ามเนื้อ Inferior Oblique
Y/N⁺ คือ Yes/No เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาว่ามีการเปลี่ยนแปลง

4.2.5 ผลการเปรียบเทียบความพึงพอใจต่อการลดลงของริ้วรอยบริเวณหางตาของผู้เข้าร่วมโครงการ หลังจากได้รับการรักษา ในวันที่ 0, 14, 30, 60, 90, และ 120 ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตาและการฉีดเทคนิคเดิม โดยใช้ Pair T-Test

จากการเปรียบเทียบความพึงพอใจต่อการลดลงของริ้วรอยบริเวณหางตาหลังได้รับการรักษา พบว่าในวันที่ 14, 30, 60, 90, และ 120 พบระดับความพึงพอใจต่อการลดลงของริ้วรอยบริเวณหางตาในข้างที่ฉีด Botox[®] โดยเทคนิคการฉีดแบบ ID เพิ่มที่มุมหางตามากกว่าข้างที่ฉีดโดยเทคนิคการฉีดแบบเดิม และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Day14, $p=0.002$, Day30, $p=0.004$, Day 60, $p=0.001$ และ Day 90, $p=0.02$) ส่วน Day 120 ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 4.6

ตารางที่ 4.5 ผลประเมินความพึงพอใจต่อการลดลงของริ้วรอยบริเวณหางตาของผู้เข้าร่วมวิจัยหลังการทดลองด้วยการฉีด Botox[®] บริเวณหางตา โดยประเมินเป็นร้อยละ

Day	ความพึงพอใจต่อการลดลงของริ้วรอยบริเวณหางตา (%)*		
	ข้างที่ฉีด Botox [®] Mean (SD)	ข้างที่ฉีดน้ำเกลือ 0.9% Mean (SD)	p-value
Day 14	82.56 (11.7)	72.30 (15.8)	0.002
Day 30	90.19 (9.7)	85.32 (14.8)	0.004
Day 60	90.21 (10.15)	86.43 (15.13)	0.001
Day 90	82.70 (12.23)	80.18 (15.03)	0.020
Day 120	68.64 (23.11)	64.40 (22.75)	0.080

หมายเหตุ.

* ผู้เข้าร่วมวิจัยให้คะแนนความพึงพอใจเป็นร้อยละ โดยประเมินจากการสังเกตริ้วรอยบริเวณหางตาที่ลดลงเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายและข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองแบบ RCT มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการลดลงของริ้วรอยบริเวณหางตาจากการฉีด Botox[®] ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตาเปรียบเทียบกับเทคนิคเดิม โดยผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นอาสาสมัครเพศหญิง อายุ 36-55 ปี ที่เข้าตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion Criteria) จำนวน 37 คน โดยมีริ้วรอยตีนกาขณะยิ้มเต็มที่ใกล้เคียงกันทั้งสองข้าง ที่มารับบริการที่พาล์มมีคลินิก อำเภอเมือง จังหวัดสกลนคร โดยแบ่งหางตาเป็นสองข้างที่ให้การทดลองที่แตกต่างกัน

ก่อนเริ่มทำการทดลอง แพทย์ผู้ร่วมวิจัยเปรียบเทียบระดับความรุนแรงของริ้วรอยตีนกาบริเวณหางตาใกล้เคียงกันทั้งสองข้าง และไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เริ่มการทดลอง โดยอาสาสมัครจะถูกสุ่มเลือกข้างที่จะฉีด Botox[®] ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตา และเทคนิคการฉีดแบบเดิม โดยแพทย์ผู้วิจัยเป็นผู้ทำการรักษา และแพทย์ผู้ร่วมวิจัยประเมินผลจากภาพถ่ายของผู้เข้าร่วมวิจัย โดยใช้ Flynn Validated Assessment Scale (FVAS) ทั้งขณะพักและขณะยิ้มเต็มที่ เปรียบเทียบผลก่อนและหลังการรักษา ในวันที่ 0, 14, 30, 60, 90 และ 120 วัน พบว่า ตาข้างที่ได้รับการรักษาโดยการฉีด Botox[®] ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตา มีการลดลงของริ้วรอยบริเวณหางตาได้รวดเร็วกว่าการฉีดด้วยเทคนิคแบบเดิมในวันที่ 14 และ 30 หลังการทดลอง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ในขณะที่ในวันที่ 60, 90, และ 120 หลังการทดลอง พบว่า ตาข้างที่ได้รับการรักษาโดยการฉีด Botox[®] ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตามีการลดลงของริ้วรอยบริเวณหางตาได้พอ ๆ กันกับการฉีดด้วยเทคนิคแบบเดิม และไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

แพทย์ผู้ร่วมวิจัยตรวจประเมินภาวะตาแห้ง ภาวะหนังตาตก และการมองเห็นภาพซ้อน เปรียบเทียบผลก่อนและหลังการรักษา ในวันที่ 0, 14, 30, 60, 90 และ 120 วัน พบว่า ไม่พบว่ามีภาวะตาแห้ง ภาวะหนังตาตก และการมองเห็นภาพซ้อนในวันที่ 14, 30, 60, 90 และ 120 หลังการทดลองในทั้งสองกลุ่มการทดลอง

การวิจัยในครั้งนี้ แสดงให้เห็นว่า การฉีด Botox[®] ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตา ผู้เข้าร่วมวิจัยมีความพึงพอใจต่อการลดลงของริ้วรอยบริเวณหางตาที่มากกว่าการฉีดด้วยเทคนิคแบบเดิม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในวันที่ 14 ($p = 0.002$), 30 ($p = 0.004$), 60 ($p = 0.001$), และ 90 ($p = 0.02$) หลังการทดลอง

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

5.2.1 ผลการเปรียบเทียบรี้วรอยบริเวณหางตาทั้งสองข้างด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตาและการฉีดเทคนิคเดิม และความพึงพอใจต่อการลดลงของรี้วรอยบริเวณหางตาของผู้เข้าร่วมวิจัย

จากผลการวิจัยที่พบว่า วิธีการฉีด Botox[®] ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตาในขณะที่พักให้ประสิทธิผลในการลดลงของรี้วรอยบริเวณหางตาไม่แตกต่างกันกับการฉีดแบบเทคนิคเดิม แต่มีแนวโน้มการลดลงของรี้วรอยในวันที่ 14, 30, 60 และ 90 หลังการทดลอง ในข้างที่ได้รับการฉีด Botox[®] ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตามากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการฉีดแบบเทคนิคเดิม

วิธีการฉีด Botox[®] ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตาในขณะที่ยัมเต็มที่ทำให้ประสิทธิผลในการลดลงของรี้วรอยบริเวณหางตาในวันที่ 14 และ 30 หลังการทดลองเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการฉีดแบบเทคนิคเดิม โดยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ <0.01 ในขณะที่ในวันที่ 60, 90 และ 120 หลังการทดลอง ไม่มีความแตกต่างกันในระหว่างสองกลุ่ม

ทั้งนี้เนื่องจาก ผู้เข้าร่วมวิจัยมีรี้วรอยบริเวณหางตาอยู่ในระดับเล็กน้อยถึงปานกลางเป็นส่วนใหญ่ ดังนั้นเมื่อเปรียบเทียบผลการลดลงของรี้วรอยบริเวณหางตาระหว่างสองกลุ่มในขณะที่พัก จึงอาจไม่เห็นความแตกต่างที่ชัดเจน ในขณะที่ผลของการลดลงของรี้วรอยบริเวณหางตาสองกลุ่มในขณะที่ยัมเต็มที่ ในวันที่ 14 และ 30 หลังการทดลอง มีความแตกต่างกัน จึงอาจสรุปได้ว่าการฉีด Botox[®] ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตามีการลดลงของรี้วรอยบริเวณหางตาได้รวดเร็วมากกว่าการฉีดแบบเทคนิคเดิม

โดยสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Vachiramon และคณะ ในปี 2021 ซึ่งได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลในการลดรี้วรอยบริเวณหางตาและระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของโบทูลินัมที่ออกซินระหว่างเทคนิคการฉีดโบทูลินัมที่ออกซินแบบ 3-Point IM และแบบ 6-Point ID โดยมีผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 48 ราย ถูกสุ่มเลือกข้างของหางตาที่จะฉีดโบทูลินัมที่ออกซินโดยเทคนิค 3-Point IM และเทคนิค 6-Point ID แบบ 1:1 ผลพบว่า การฉีดโบทูลินัมที่ออกซินโดยเทคนิค 3-Point IM มีประสิทธิผลในการลดรี้วรอยบริเวณหางตาได้มากกว่า และระยะเวลาในการออกฤทธิ์ของโบทูลินัมที่ออกซินอยู่ได้ยาวนานกว่าเทคนิค 6-Point ID แต่พบว่าการฉีดโบทูลินัมที่ออกซินโดยเทคนิค 6-Point ID มีการลดลงของรี้วรอยบริเวณหางตาได้รวดเร็วกว่าเทคนิค 3-Point IM⁶

ซึ่งอธิบายได้จากทฤษฎีของ Dover และคณะ ในปี 2018 ว่าการฉีดโบทูลินัมที่ออกซินที่ชั้น ID จะเพิ่มโอกาสให้ Superficial Neurotoxin จับกับบริเวณพื้นผิวของต่อมไขมันและต่อมเหงื่อที่ชั้น Dermis ได้ดีกว่า จึงทำให้พบการออกฤทธิ์ของโบทูลินัมที่ออกซินที่รวดเร็วกว่าการฉีดชั้น IM แต่การฉีดที่ชั้น ID นั้น พบ Neurotoxin ที่จะไปจับกับ Nerve Ending ของกล้ามเนื้อมีปริมาณลดลง ทำให้ประสิทธิผลและระยะเวลาในการออกฤทธิ์สั้นลงเมื่อเทียบกับการฉีดชั้น IM ที่มีการทำปฏิกิริยาระหว่าง Neurotoxin-Muscle Interaction ได้ดีมากกว่า³¹

และจากการวิจัยนี้พบว่า ผู้เข้าร่วมวิจัยมีความพึงพอใจต่อการลดลงของรี้วรอยในข้างที่ฉีด Botox[®] ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตา มากกว่าการฉีดแบบเดิมในวันที่ 14, 30, 60 และ 90 หลังการ

ทดลอง โดยพบมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.002, 0.004, 0.001 และ 0.02 ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการประเมินระดับความรุนแรงของริ้วรอยบริเวณหางตาโดยแพทย์ด้วยวิธี FVAS

5.2.2 ผลการเปรียบเทียบอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการรักษาโดยภาวะตาแห้งจากการทดสอบ Schirmer I Test ทั้งสองข้างด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตาและการฉีดเทคนิคเดิม

จากผลการเปรียบเทียบแต่ละสัปดาห์ โดยประเมินความสัมพันธ์ระหว่างฉีด Botox[®] ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตา และการฉีดแบบเทคนิคเดิม พบว่า ไม่พบมีภาวะตาแห้ง และไม่พบการลดลงปริมาณน้ำตาของทั้งสองกลุ่มการทดลอง

แต่จากศึกษาของ Arat และคณะ ในปี 2007 ซึ่งได้ทำศึกษาอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะตาแห้ง และผลต่อการสร้างน้ำตาจากต่อมน้ำตาหลังจากได้รับการฉีดโบทูลินัมที่อกซินบริเวณหางตา โดยมีผู้เข้าร่วมวิจัย เพศหญิง จำนวน 13 คน (26 ตา) อายุ 31-58 ปี ได้รับการฉีดโบทูลินัมที่อกซินบริเวณหางตา ข้างละ 10 ยูนิต ตรวจภาวะตาแห้ง โดย Schirmer's Test ผลการวิจัย พบว่า 5 ตาจากผู้เข้าร่วมวิจัย 3 คน มีการลดลงน้ำตาอย่างชัดเจนในสัปดาห์ที่ 1, เดือนที่ 1 และเดือนที่ 3 หลังการทดลอง โดยเปรียบเทียบจากก่อนการทดลอง, 3 ตาจากผู้เข้าร่วมวิจัย 2 คน มีมีการลดลงน้ำตาอย่างชัดเจนในเดือนที่ 4 หลังการทดลอง โดยเปรียบเทียบจากก่อนการทดลอง และพบผู้เข้าร่วมวิจัย 1 คนที่มีอาการของภาวะตาแห้งในเดือนที่ 4 หลังการทดลอง โดยเปรียบเทียบจากก่อนการทดลอง อีกทั้งยังพบว่ามี 2 ตาจากผู้เข้าร่วมวิจัย 1 คน ยังคงมีการลดลงน้ำตาอย่างชัดเจนในเดือนที่ 6 หลังการทดลอง โดยเปรียบเทียบจากก่อนการทดลอง และกลับสู่ภาวะปกติในเดือนที่ 9 หลังการทดลอง

โดย Arat และคณะ อธิบายกลไกของการลดลงของน้ำตาว่าเกิดจากมี Direct Pharmacologic Effect ของโบทูลินัมที่อกซินที่มีการกระจายไปยังต่อมน้ำตาหลังจากฉีดโบทูลินัมที่อกซิน³² โดยพบว่าหากเกิดจาก Neuronal Regeneration มักจะกลับสู่ภาวะปกติได้ภายใน 2 ถึง 4 เดือน แต่เนื่องจากมีผู้เข้าร่วมวิจัยบางรายที่มีการลดลงของน้ำตานานกว่านั้น จึงอาจอนุมานได้ว่าการฉีดโบทูลินัมที่อกซินนั้นมีผลต่อ Autonomic Nervous System ดังจะเห็นได้จากการที่ผู้เข้าร่วมวิจัย 1 คน พบมีการลดลงของน้ำตาและกลับสู่ภาวะปกติในเดือนที่ 9 หลังการทดลอง³³

แต่การวิจัยนี้ พบความไม่สอดคล้องกัน นั่นคือ การฉีดโบทูลินัมที่อกซินทั้งสองวิธี ไม่มีภาวะตาแห้งถึงแม้ว่ามีการฉีดโบทูลินัมที่อกซินในปริมาณที่มากกว่า คือ ข้างละ 14 ยูนิต

5.2.3 ผลการเปรียบเทียบภาวะหนังตาตกจากการทดสอบการทำงานของกล้ามเนื้อ Levator ทั้งสองข้างด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตาและการฉีดเทคนิคเดิม

จากผลการเปรียบเทียบแต่ละสัปดาห์ โดยประเมินความสัมพันธ์ระหว่างฉีด Botox[®] ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตา และการฉีดแบบเทคนิคเดิม พบว่า ไม่พบมีภาวะหนังตาตกของทั้งสองกลุ่มการทดลอง

แต่ในการศึกษาของ Ascher และคณะ ในปี 2009 ซึ่งได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลและความปลอดภัยในการฉีดโบทูลินัมที่อกซินในขนาดของโบทูลินัมที่อกซินที่แตกต่างกัน ได้แก่ 15, 30, 45

ยูนิต และกลุ่มควบคุม เพื่อรักษาริ้วรอยบริเวณหางตา โดยมีผู้เข้าร่วมวิจัย ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงชาว Caucasion จำนวน 220 คน อายุประมาณ 40 ปี พบผลข้างเคียง ได้แก่ ภาวะหนังตาตกในผู้เข้าร่วมวิจัยเพียง 1 คน จากกลุ่มที่ฉีดโบทูลินัมที่อกซิน 45 ยูนิต โดยพบว่ามีภาวะหนังตาตกตั้งแต่สัปดาห์แรกหลังการรักษา เมื่อติดตามอาการไปจนถึงสัปดาห์ที่ 2 หลังการรักษา พบภาวะหนังตาตกในระดับ Mild และกลับสู่ภาวะปกติในสัปดาห์ที่ 4 หลังการรักษา³⁴

พบว่า ภาวะหนังตาตกเป็นผลข้างเคียงที่เกี่ยวข้องเนื่องด้วยการฉีดโบทูลินัมที่อกซินบริเวณรอบดวงตา³⁵ โดยเกิดจากการกระจายตัวของ Neurotoxin ผ่าน Orbital Septum ไปยังกล้ามเนื้อ Levator³⁶

ส่วนในผลการวิจัยครั้งนี้ พบว่า ทั้งการฉีด Botox[®] ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตาและการฉีดแบบเทคนิคเดิม ที่มีการฉีดโบทูลินัมที่อกซินบริเวณหางตา ข้างละ 14 ยูนิต โดยมีขนาดยาใกล้เคียงกับการศึกษาของ Ascher ที่มีการฉีดโบทูลินัมที่อกซินบริเวณหางตา ข้างละ 15 ยูนิต ไม่พบมีภาวะหนังตาตกทั้งสองกลุ่มการศึกษา

และจากการศึกษาของ Lolekha และคณะ ในปี 2017 ซึ่งได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบการฉีดโบทูลินัมที่อกซินที่บริเวณ Preseptal ของกล้ามเนื้อ Orbicularis Oculi โดยเปรียบเทียบประสิทธิผล ความพึงพอใจของผู้เข้าร่วมวิจัย และผลข้างเคียงกับบริเวณ Pretarsal ของกล้ามเนื้อ Orbicularis Oculi ในผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีใบหน้าครึ่งซีกกระตุก (Hemifacial Spasm) จำนวน 31 คน และกล้ามเนื้อเปลือกตาเกร็งกระตุก (Blepharospasm) จำนวน 9 ราย โดยมีการศึกษาแบบ Crossover Study ผลของการรักษา คือ ในกลุ่มของผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับการรักษาโดยการฉีดโบทูลินัมที่อกซินที่บริเวณ Pretarsal ของกล้ามเนื้อ Orbicularis Oculi พบการตอบสนองต่อการรักษาที่รวดเร็วกว่า ความพึงพอใจต่อการรักษาดีกว่า รวมถึงไม่พบผลข้างเคียงใด ๆ แต่กลุ่มของผู้เข้าร่วมวิจัยที่ได้รับการรักษาโดยการฉีดโบทูลินัมที่อกซินที่บริเวณ Preseptal ของกล้ามเนื้อ Orbicularis Oculi พบมีภาวะหนังตาตก 3 คน (7.5%)³⁷

ซึ่งสอดคล้องกับผลการวิจัยนี้ ที่พบว่า ทั้งการฉีด Botox[®] ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตา มีการฉีดโบทูลินัมที่อกซินที่บริเวณ Pretarsal ของกล้ามเนื้อ Orbicularis Oculi ที่ไม่พบว่ามีภาวะหนังตาตก

5.2.4 ผลการเปรียบเทียบการเห็นภาพซ้อน (Diplopia) จากการทดสอบการกลอกตา (Extraocular Muscle Movement Test) ทั้งสองข้างด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตาและการฉีดเทคนิคเดิม

จากผลการเปรียบเทียบแต่ละสัปดาห์ โดยประเมินความสัมพันธ์ระหว่างฉีด Botox[®] ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตา และการฉีดแบบเทคนิคเดิม พบว่า ไม่พบมีภาวะการมองเห็นภาพซ้อนทั้งสองกลุ่มทดลอง

จากทฤษฎีของ Witmanowski และคณะ กล่าวว่า การมองเห็นภาพซ้อนเป็นผลข้างเคียงที่เกิดจากการฉีดโบทูลินัมที่อกซินที่บริเวณหางตา และเกิดการกระจายตัวของยามายังกล้ามเนื้อ Lateral Rectus ส่งผลให้เกิดการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อดังกล่าว ซึ่งพบว่าเป็นภาวะที่พบได้น้อย²⁰

ซึ่งสอดคล้องกับผลการวิจัยนี้ ที่พบว่า ทั้งการฉีด Botox[®] ด้วยเทคนิคการฉีด ID เพิ่มที่มุมหางตา และการฉีดแบบเทคนิคเดิม ไม่พบมีการมองเห็นภาพซ้อนในทั้งสองกลุ่มการศึกษา

อย่างไรก็ดี การฉีดโบทูลินัมที่ออกซินด้วยเทคนิค ID เพิ่มที่มุมหางตา แนะนำว่าควรเป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง เช่น จักษุแพทย์เฉพาะทางด้านศัลยกรรมตกแต่งและเสริมสร้าง หรือแพทย์อายุรศาสตร์ที่เชี่ยวชาญด้านระบบประสาทวิทยา ที่เข้าใจโครงสร้างบริเวณตาเป็นอย่างดี เพื่อป้องกันการเกิดผลข้างเคียง

5.3 ข้อเสนอแนะ

1. ควรมีการศึกษาทดลองในเพศชายเพิ่มเติม เนื่องจากขนาดของกล้ามเนื้อในเพศชายมีขนาดใหญ่กว่าในเพศหญิง อาจใช้ปริมาณของ Botox[®] ที่มากกว่า เพื่อให้ได้ประสิทธิผลที่ดี
2. ควรมีการติดตามหลังการทดลอง หลังจากหยุดให้การรักษาโดยการฉีด Botox[®] ที่บริเวณหางตาไปแล้วในเวลาที่มากกว่า 120 วัน ว่ามีการเปลี่ยนแปลงของรีวรอยบริเวณดังกล่าวเป็นอย่างไร รวมถึงระยะเวลาการออกฤทธิ์ว่าทั้งสองวิธีมีความแตกต่างกันหรือไม่ อย่างไร
3. ควรศึกษาการเกิดผลข้างเคียงของการฉีด Botox[®] ที่บริเวณหางตาในระยะยาวของทั้งสองวิธี ว่ามีความแตกต่างกันหรือไม่ อย่างไร

บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

1. Lowe NJ, Ascher B, Heckmann M, Kumar C, Fraczek S, Eadie N; Botox Facial Aesthetics Study Team. Double-blind, randomized, placebo-controlled, dose-response study of the safety and efficacy of botulinum toxin type A in subjects with crow's feet. *Dermatol Surg* 2005; 31(3): 257-62. doi: 10.1111/j.1524-4725.2005.31070.
2. Carruthers A, Bruce S, Cox SE, Kane MAC, Lee E, Gallagher CJ. OnabotulinumtoxinA for Treatment of Moderate to Severe Crow's Feet Lines: A Review. *Aesthet Surg J* 2016;36(5):591-597. doi: 10.1093/asj/sjw025. Epub 2016 Mar 15.
3. Harii K, Kawashima M, Furuyama N, Lei X, Hopfinger R, Lee E. OnabotulinumtoxinA (Botox) in the Treatment of Crow's Feet Lines in Japanese Subjects. *Aesthetic Plast Surg* 2017; 41(5): 1186-97. doi: 10.1007/s00266-017-0844-9. Epub 2017 Jul 21.
4. Kaplan JB. Consideration of Muscle Depth for Botulinum Toxin Injections: A Three-Dimensional Approach. *Plast Surg Nurs* 2017;37(1): 32-38. doi: 10.1097/PSN.000000000000172.
5. Iozzo I, Tengattini V, Antonucci VA. Multipoint and multilevel injection technique of botulinum toxin A in facial aesthetics. *J Cosmet Dermatol* 2014; 13(2): 135-42. doi: 10.1111/jocd.12090.
6. Vachiramon V, Subpayasarn U, Triyankulsri K, Jurairattanaporn N, Rattananukrom T. Different injection patterns of incobotulinumtoxinA for crow's feet: a split-face comparative study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021; 35(1): 256-62. doi: 10.1111/jdv.16997. Epub 2020 Dec 21.
7. Devriese PP. On the discovery of *Clostridium botulinum*. *J Hist Neurosci* 1999; 8(1): 43-50. doi: 10.1076/jhin.8.1.43.1774.
8. Drachman DB. Pharmacological denervation of skeletal muscle in chick embryos treated with botulinum toxin. *Trans Am Neurol Assoc* 1965;90:241-242.
9. Jankovic J, Brin MF. Botulinum toxin historical perspective and potential new indications. *Muscle Nerve* 1997;20(SUPPL. 6):S129-S145.
10. Brin MF. Botulinum toxin: Chemistry, pharmacology, toxicity, and immunology. *Muscle Nerve* 1997;20(SUPPL. 6):S146-S168.
11. Aoki KR. Pharmacology and immunology of botulinum toxin type A. *Clin Dermatol* 2003; 21(6): 476-80.

บรรณานุกรม (ต่อ)

12. Turton K, Chaddock JA, Acharya KR. Botulinum and tetanus neurotoxins: Structure, function and therapeutic utility. *Trends Biochem Sci* 2002;27(11):552-558. doi: 10.1016/s0968-0004(02)02177-1.
13. Hirunwiwatkul P. Current uses of Botulinum toxin in Ophthalmology. *Chula Med J* 2004; 48(10): 695-705. Available from <https://digital.car.chula.ac.th/clmjournals/vol48/iss10/7>
14. Lee Y, Hwang K. Skin thickness of Korean adults. *Surg Radiol Anat* 2002; 24(3-4): 183-189. doi: 10.1007/s00276-002-0034-5. Epub 2002 Jul 12.
15. Carruthers A, Bruce S, De Coninck A, Connolly S, Cox SE, Davis PG, et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxin A for the treatment of crows feet lines: A multicenter, randomized, controlled trial. *Dermatol Surg* 2014;40(11):1181-1190. doi: 10.1097/DSS.0000000000000128.
16. Moers-Carpi M, Carruthers J, Fagien S, Lupo M, Delmar H, Jones D, et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxin A for treating crow's feet lines alone or in combination with glabellar lines: A multicenter, randomized, controlled trial. *Dermatol Surg* 2015;41(1):102-112. doi: 10.1097/DSS.0000000000000220.
17. Ahn BK, Kim YS, Kim HJ, Rho NK, Kim HS. Consensus recommendations on the aesthetic usage of botulinum toxin type A in Asians. *Dermatol Surg* 2013;39(12):1843-1860. doi: 10.1111/dsu.12317. Epub 2013 Oct 11
18. Lowe NJ, Yamauchi PS, Lask GP, Patnaik R, Iyer S. Efficacy and safety of botulinum toxin type A in the treatment of palmar hyperhidrosis: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Dermatol Surg* 2002;28(9): 822-827. doi: 10.1046/j.1524-4725.2002.02039.x
19. Wollina U, Konrad H. Managing adverse events associated with botulinum toxin type A: a focus on cosmetic procedures. *Am J Clin Dermatol* 2005;6(3): 141-150. doi: 10.2165/00128071-200506030-00001.
20. Witmanowski H, Błochowiak K. The whole truth about botulinum toxin - a review. *Postepy Dermatol Alergol* 2020; 37(6): 853-861. doi: 10.5114/ada.2019.82795. Epub 2019 Feb 5.

บรรณานุกรม (ต่อ)

21. Kothari M, Shukri N, Quayyum A. Transient superior oblique palsy after injection of Botulinum Toxin A for facial rejuvenation. *Indian J Ophthalmol* 2012; 60(1): 77-8. doi: 10.4103/0301-4738.90496.
22. Kassir M, Gupta M, Galadari H, Kroumpouzou G, Katsambas A, Lotti T, et al. Complications of botulinum toxin and fillers: A narrative review. *J Cosmet Dermatol* 2020; 19(3): 570-573. doi: 10.1111/jocd.13266. Epub 2019 Dec 30.
23. Ho MC, Hsu WC, Hsieh YT. Botulinum toxin type a injection for lateral canthal rhytids : effect on tear film stability and tear production. *JAMA Ophthalmol* 2014;132(3):332-337. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2013.6243.
24. Foster JA, Carter KD, Durairaj VD. Section 07: Orbit, eyelids and lacrimal system In: Cantor LB, Rapuano CJ, Cioffi GA, editors. 2019-2020 Basic and Clinical Science Course. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2019. p. 25-32, 197-211, 351-354
25. Zoumalan CI, Lisman RD. Review article: Evaluation and management of unilateral ptosis and avoiding contralateral ptosis. *Aesthet Surg J* 2010;30(3):320-328. doi: 10.1177/1090820X10374108.
26. Kanthar W, Luanratanakorn P. Two-and Five-Minute Schirmer Test without Anesthesia in Normal Subjects. *Thai J Ophthalmol* 2013; 27(2): 71-6. Available from <http://rcopt.org/images/uploads/1.%20two-and%20Five.pdf>
27. Greiner MA, Faulkner WJ, Vislisis JM, Varley GA, Goins KM. Corneal diagnostic techniques. In: Mannis MJ, Holland EJ, eds. *Cornea*. Vol. 1 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017: 116-122.
28. Nava-Castañeda A, Tovilla-Canales JL, Boullosa V, Tovilla-y-Pomar JL, Monroy-Serrano MH, Tapia-Guerra V, et al. Duration of botulinum toxin effect in the treatment of crocodile tears. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2006; 22(6): 453-456. doi: 10.1097/01.iop.0000244515.07925.99.
29. Flynn TC, Carruthers A, Carruthers J, Geister TL, Görtelmeyer R, Hardas B, et al. Validated assessment scales for the upper face. *Dermatol Surg* 2012;38(2): 309-319. doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.02248.x.

บรรณานุกรม (ต่อ)

30. Bae YJ, Kim JH, Choi BS, Jung C, Kim E. Brainstem pathways for horizontal eye movement: pathologic correlation with MR imaging. *Radiographics* 2013; 33(1): 47-59. doi: 10.1148/rg.331125033.
31. Dover JS, Monheit G, Greener M, Pickett A. Botulinum Toxin in Aesthetic Medicine: Myths and Realities. *Dermatol Surg*. 2018; 44(2): 249-260. doi: 10.1097/DSS.0000000000001277
32. Arat YO, Yen MT. Effect of botulinum toxin type a on tear production after treatment of lateral canthal rhytids. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2007; 23(1): 22-4. doi: 10.1097/IOP.0b013e31802dfca7.
33. Hofmann RJ. Treatment of Frey's syndrome (gustatory sweating) and 'crocodile tears' (gustatory epiphora) with purified botulinum toxin. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2000; 16(4): 289-291. doi: 10.1097/00002341-200007000-00007.
34. Ascher B, Rzany BJ, Grover R. Efficacy and safety of botulinum toxin type A in the treatment of lateral crow's feet: double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study. *Dermatol Surg* 2009;35(10): 1478-1486. doi: 10.1111/j.1524-4725.2009.01261.x. Epub 2009 Jul 20.
35. Nestor MS, Han H, Gade A, Fischer D, Saban Y, Polselli R. Botulinum toxin-induced blepharoptosis: Anatomy, etiology, prevention, and therapeutic options. *J Cosmet Dermatol* 2021; 20(10): 3133-46. doi: 10.1111/jocd.14361. Epub 2021 Aug 11
36. Ascher B, Zakine B, Kestemont P, Baspeyras M, Bougara A, Niforos F, Malet T, Santini J. Botulinum toxin A in the treatment of glabellar lines: scheduling the next injection. *Aesthet Surg J* 2005; 25(4): 365-75. doi: 10.1016/j.asj.2005.05.004.
37. Lolekha P, Choolam A, Kulkantrakorn K. A comparative crossover study on the treatment of hemifacial spasm and blepharospasm: preseptal and pretarsal botulinum toxin injection techniques. *Neurol Sci* 2017; 38(11): 2031-36. doi: 10.1007/s10072-017-3107-2. Epub 2017 Sep 7.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก
แบบบันทึกข้อมูลโครงการวิจัย

เรื่อง การเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาริ้วรอยบริเวณหางตาโดยวิธีการฉีดโบทูลิแนมที่ออกซินเพิ่มที่
มุมหางตากับกับวิธีการฉีดแบบเดิม

แบบบันทึกข้อมูลเลขที่.....

HN.....

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (Patient Demographic Information)

1. เก็บข้อมูลวันที่.....เดือน.....ปี พ.ศ.
2. ชื่อ (นาง, น.ส.).....นามสกุล.....
ที่อยู่ปัจจุบัน บ้านเลขที่.....หมู่.....หมู่บ้าน.....
ซอย.....ถนน.....อำเภอ.....
จังหวัด.....
เบอร์โทรศัพท์ (บ้าน).....
เบอร์โทรศัพท์ (มือถือ).....
Email.....
Line ID.....
3. อายุ.....ปี
4. โรคประจำตัว
 ไม่มี
 มี (โปรดระบุ).....
5. ประวัติโรคเลือด เช่น โรคที่มีความผิดปกติเกี่ยวกับระบบการแข็งตัวของเลือด เป็นต้น
 ไม่มี
 มี (โปรดระบุ).....
6. ประวัติการใช้ยาทั้งยารับประทานและยาทา
 ไม่มี
 มี (โปรดระบุ).....
7. ประวัติการรับประทานอาหารเสริม เช่น วิตามิน และสมุนไพรต่าง ๆ เป็นต้น
 ไม่มี
 มี (โปรดระบุ).....
8. ประวัติการแพ้ยา และยาชาเฉพาะที่
 ไม่มี
 มี (โปรดระบุ).....

9. ประวัติการฉีดโบทูลินัมที่อกซิน หรือสารเติมเต็ม

- ไม่มี
- มี (โปรดระบุ).....

10. ประวัติการทำเลเซอร์หรือการทำทริทเมนต์ชนิดอื่น ๆ เช่น การลอกหน้าด้วยสารเคมี การกรอผิวหน้าด้วย
เกร็ดอัญมณี การทำเลเซอร์ต่าง ๆ เป็นต้น

- ไม่มี
- มี (โปรดระบุ).....

11. ผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นหญิงที่กำลังอยู่ในระหว่างการตั้งครรภ์หรืออยู่ในระหว่างการให้นมบุตร

- ไม่มี
- มี (โปรดระบุ).....

12. มีประวัติมีแผลเป็นนูนหรือคีลอยด์

- ไม่มี
- มี (โปรดระบุ).....

แบบบันทึกและประเมินสำหรับผู้วิจัย

ชื่อ..... รหัส.....

นัดครั้งที่ 1 (วันที่ 0) วันที่.....

นัดครั้งที่ 2 (วันที่ 14) วันที่.....

นัดครั้งที่ 3 (วันที่ 30) วันที่.....

นัดครั้งที่ 4 (วันที่ 60) วันที่.....

นัดครั้งที่ 5 (วันที่ 90) วันที่.....

นัดครั้งที่ 6 (วันที่ 120) วันที่.....



1. ถ่ายรูปใบหน้าและเปรียบเทียบระดับริ้วรอยบริเวณหางตา

ถ่ายรูปใบหน้า	ตำแหน่ง	Day 0	Day 14	Day 30	Day 60	Day 90	Day 120
ขณะหน้านิ่ง	หน้าตรง						
	เฉียง 45 องศาด้านขวา						
	เฉียง 45 องศาด้านซ้าย						
	ด้านข้างด้านขวา						
	ด้านข้างด้านซ้าย						
ขณะแสดงสีหน้า	หน้าตรง						
	เฉียง 45 องศาด้านขวา						
	เฉียง 45 องศาด้านซ้าย						
	ด้านข้างด้านขวา						
	ด้านข้างด้านซ้าย						

2. ผลการเปรียบเทียบข้อมูลก่อนและหลังการทดลองด้วยการฉีด Botox[®] บริเวณหางตา

Day	ระดับความรุนแรงของริ้วรอยบริเวณหางตา (FVAS) *				p-value
	ข้างที่ฉีด Botox [®]		ข้างที่ฉีดน้ำเกลือ 0.9%		
	ระดับ	%**	ระดับ	%**	
Day 0					
Day 14					
Day 30					
Day 60					
Day 90					
Day 120					

หมายเหตุ.

* Fynn Validated Assessment Scale (FVAS) คือ การวัดระดับความรุนแรงของริ้วรอยบริเวณหางตา ประเมินค่าความลึกของริ้วรอยบริเวณหางตา รูปบน คือ ขณะพัก และรูปล่าง คือ ขณะยิ้มเต็มที่ โดยแบ่งระดับความรุนแรง ออกเป็นระดับ 0 (None) to 4 (Very Severe) ได้แก่

1. ระดับ 0 คือ ไม่มีริ้วรอยขณะพักและขณะยิ้มเต็มที่
2. ระดับ 1 คือ ไม่มีริ้วรอยขณะพัก และมีริ้วรอยเล็กน้อยขณะยิ้มเต็มที่

3. ระดับ 2 คือ มีริ้วรอยเล็กน้อยขณะพัก และมีริ้วรอยมากขึ้นขณะยิ้มเต็มที่
 4. ระดับ 3 คือ มีริ้วรอยชัดเจนขณะพัก และมีริ้วรอยชัดเจนมากขึ้นขณะยิ้มเต็มที่
 5. ระดับ 4 คือ มีริ้วรอยชัดเจนขณะพัก และมีริ้วรอยเห็นเป็นร่องลึกและรอยพับขณะยิ้มเต็มที่
- **% คือ การเปลี่ยนแปลงระดับของริ้วรอยทางตาเทียบเป็นเปอร์เซ็นต์

3. ผลการเปรียบเทียบข้อมูลก่อนและหลังการทดลองด้วยการฉีด Botox[®] บริเวณหางตา

Day	Schirmer's Test* (mm)				Levator Function Test** (mm)			
	Mean ± SD		Y/N ⁺	p-value	Mean ± SD		Y/N ⁺	p-value
	ข้างที่ฉีด Botox [®]	ข้างที่ฉีด น้ำเกลือ 0.9%			ข้างที่ฉีด Botox [®]	ข้างที่ฉีด น้ำเกลือ 0.9%		
Day 0								
Day 14								
Day 30								
Day 60								
Day 90								
Day 120								

หมายเหตุ.

* Schirmer's test (หน่วยเป็นมิลลิเมตร) การวัดปริมาณน้ำตา

** Levator Function Test (หน่วยเป็นมิลลิเมตร) การวัดการทำงานของกล้ามเนื้อที่ใช้ในการเปิดตา

+ Y/N คือ Yes/No เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาว่ามีการเปลี่ยนแปลง

4. ผลการเปรียบเทียบข้อมูลก่อนและหลังการทดลองด้วยการฉีด Botox[®] บริเวณหางตา

Day	ตรวจการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อลูกตา MR (%), Mean ± SD			
	Mean ± SD		Y/N ⁺	p-value
	ข้างที่ฉีด Botox [®]	ข้างที่ฉีด น้ำเกลือ 0.9%		
Day 0				
Day 14				
Day 30				
Day 60				
Day 90				
Day 120				

4. ผลการเปรียบเทียบข้อมูลก่อนและหลังการทดลองด้วยการฉีด Botox[®] บริเวณหางตา (ต่อ)

Day	ตรวจการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อหางตา LR (%), Mean \pm SD			
	Mean \pm SD		Y/N ⁺	p-value
	ข้างที่ฉีด Botox [®]	ข้างที่ฉีด น้ำเกลือ 0.9%		
Day 0				
Day 14				
Day 30				
Day 60				
Day 90				
Day 120				

Day	ตรวจการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อหางตา SR (%), Mean \pm SD			
	Mean \pm SD		Y/N ⁺	p-value
	ข้างที่ฉีด Botox [®]	ข้างที่ฉีด น้ำเกลือ 0.9%		
Day 0				
Day 14				
Day 30				
Day 60				
Day 90				
Day 120				

Day	ตรวจการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อหางตา IR (%), Mean \pm SD			
	Mean \pm SD		Y/N ⁺	p-value
	ข้างที่ฉีด Botox [®]	ข้างที่ฉีด น้ำเกลือ 0.9%		
Day 0				
Day 14				
Day 30				
Day 60				
Day 90				
Day 120				

4. ผลการเปรียบเทียบข้อมูลก่อนและหลังการทดลองด้วยการฉีด Botox[®] บริเวณหางตา (ต่อ)

Day	ตรวจการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อลูกตา SO (%), Mean \pm SD			
	Mean \pm SD		Y/N ⁺	p-value
	ข้างที่ฉีด Botox [®]	ข้างที่ฉีด น้ำเกลือ 0.9%		
Day 0				
Day 14				
Day 30				
Day 60				
Day 90				
Day 120				

Day	ตรวจการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อลูกตา IO (%), Mean \pm SD			
	Mean \pm SD		Y/N ⁺	p-value
	ข้างที่ฉีด Botox [®]	ข้างที่ฉีด น้ำเกลือ 0.9%		
Day 0				
Day 14				
Day 30				
Day 60				
Day 90				
Day 120				

หมายเหตุ.

MR หมายถึงกล้ามเนื้อ Medial Rectus, LR หมายถึงกล้ามเนื้อ Lateral Rectus, SR หมายถึงกล้ามเนื้อ Superior Rectus, IR หมายถึงกล้ามเนื้อ Inferior Rectus, SO หมายถึงกล้ามเนื้อ Superior Oblique และ IO หมายถึงกล้ามเนื้อ Inferior Oblique

+ Y/N คือ Yes/No เปรียบเทียบก่อนและหลังการรักษาว่ามีการเปลี่ยนแปลง

5. แบบประเมินความพึงพอใจต่อการลดลงของริ้วรอยบริเวณหางตาของผู้เข้าร่วมวิจัยหลังการทดลองด้วยการฉีด Botox[®] บริเวณหางตา โดยประเมินเป็นร้อยละ

Day	ความพึงพอใจต่อการลดลงของริ้วรอยบริเวณหางตา (%)*				p-value
	ข้างที่ฉีด Botox [®]		ข้างที่ฉีดน้ำเกลือ 0.9%		
	ระดับ	%	ระดับ	%	
Day 0					
Day 14					
Day 30					
Day 60					
Day 90					
Day					
120					

หมายเหตุ.

* กรอกแบบสอบถามประเมินความพึงพอใจ โดยผู้เข้าร่วมวิจัยให้คะแนนความพึงพอใจเป็นร้อยละ โดยเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา

ภาคผนวก ข
ใบความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย

โครงการวิจัยเรื่อง

การเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาโรครอยบริเวณทางตาโดยวิธีการฉีดยาโพลีนิมที่ออกซินเพิ่มที่มุมหางตากับวิธีการฉีดยาแบบเดิม

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....
ที่อยู่.....

ได้อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตรายหรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางการรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิ์อื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ อาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจสอบและประมวลผลข้อมูลของข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิ์ในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม
(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือ ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามความข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย
(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน
(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน
(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง
วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ภาคผนวก ค
คำแนะนำสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย

โครงการวิจัย เรื่อง การเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาริ้วรอยบริเวณหางตาโดยวิธีการฉีด โบทูลินั่ม ที่อกซินเพิ่มที่มุมหางตากับกับวิธีการฉีดแบบเดิม

ผู้ทำการวิจัย

พญ.ปัญชิกา รัตนเลิศนาวิ

สถานที่

ปาล์มมีคลินิก อ.เมือง จ.สกลนคร

จุดประสงค์

เพื่อศึกษาประสิทธิผลการลดริ้วรอยบริเวณหางตาจากการฉีด BTX-A ด้วยเทคนิคการฉีด ID ที่มุมหางตา เปรียบเทียบกับเทคนิคเดิม

ผู้เข้าร่วมการวิจัย

อาสาสมัครที่สนใจ

จะปฏิบัติต่อท่านอย่างไร

1. ได้รับการรักษา โดยการฉีดโบทูลินั่มที่อกซินชนิดเอด้วยเทคนิคการฉีดเข้าไปในผิวหนังที่มุมตาเทียบกับเทคนิคเดิม
2. ก่อนทำการรักษา มีการทายาชาเฉพาะที่เพื่อลดความเจ็บปวด
3. เพื่อเป็นการติดตามผลการรักษาอย่างใกล้ชิด ท่านจะได้รับการนัดหมายเพื่อมาพบแพทย์ในวันที่ 14, 30, 60, 90, 120 วันหลังการรักษาแล้ว และมีการถ่ายภาพใบหน้า และตรวจภาวะดังกล่าวนี้ได้แก่ ภาวะตาแห้ง วัดความสูงของกล้ามเนื้อที่ใช้ในการเปิดเปลือกตาบน และวัดความสามารถของกล้ามเนื้อที่ใช้ในการกลอกตา

ท่านจำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้หรือไม่

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการนี้ ขึ้นอยู่กับความสมัครใจของท่าน
ถ้าท่านไม่สะดวกที่จะเข้าโครงการ แพทย์จะให้การดูแลรักษาตามปกติ

ความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการฉีดโบทูลินั่มที่อกซินชนิดเอด้วยเทคนิคการฉีดเข้าไปในผิวหนังที่มุมตา

1. อาการเจ็บขณะทำการรักษา เนื่องจากการทำการรักษาจะมีการฉีดยาเข้าไปในผิวหนัง
2. อาการบวม เนื่องมาจากการฉีดยาใต้ผิวหนัง

3. รอยขีดหลังจากการทำการรักษาจากการฉีดยา อาจเกิดเลือดออกในผิวหนังได้
4. รอยรุ้เข็มหลังจากการฉีดยา อาจเหลือรอยเล็ก ๆ ได้
5. อาการแพ้ยา
6. อาการตาแห้ง หนังตาตก เห็นภาพซ้อน

แนวทางการแก้ไขความเสี่ยงที่อาจเกิด

1. ลดอาการเจ็บโดยการใช้น้ำชาชนิดทาเฉพาะที่ โดยทาทิ้งไว้ประมาณ 45 นาทีถึง 1 ชั่วโมง หรืออาจเพิ่มยาแก้ปวดชนิดรับประทานถ้าจำเป็น
2. อาการบวมส่วนใหญ่จะหายภายใน 24 ชั่วโมง ถ้าไม่ดีขึ้นอาจเพิ่มยาลดบวมชนิดรับประทานและประคบเย็นด้วยน้ำเย็นหรือแข็ง
3. รอยขีดเกิดจากการที่มีเลือดออกใต้ผิวหนัง ส่วนใหญ่จะหายได้เองภายในหนึ่งสัปดาห์ อาจใช้น้ำเย็นหรือน้ำแข็งช่วยประคบใน 24 ชั่วโมง
4. รอยรุ้เข็มจากการฉีดยา เนื่องจากเป็นเข็มเบอร์เล็กที่สุด รอยน่าจะหายไปภายในหนึ่งสัปดาห์
5. อาการแพ้ยาถ้าไม่รุนแรง ให้หยุดยาแล้วออกจากการวิจัย รักษาตามอาการ กรณีแพ้ยารุนแรงรักษาตามแนวทางการเกิดการแพ้รุนแรง อาจใช้อุปกรณ์และเครื่องมือช่วยชีวิตตามความเหมาะสม
6. ข้อปฏิบัติตัวหลังฉีดโบทูลินั่มที่อกซินชนิดเอด้วยเทคนิคการฉีดเข้าในผิวหนังที่มุ่มตา ควรปฏิบัติตัวดังนี้
 - 6.1 ห้ามนอนราบภายใน 3-4 ชั่วโมงแรกหลังจากการฉีดโบทูลินั่มที่อกซินชนิดเอ
 - 6.2 ไม่ควรขยี้หรือถูแรง ๆ บริเวณที่ฉีดเพราะยาจะกระจายไปในจุดอื่นที่ไม่ต้องการให้ออกฤทธิ์
 - 6.3 สามารถล้างหน้าเบา ๆ หรือทาครีมและแต่งหน้าได้ตามปกติ
 - 6.4 ห้ามอบซาวหน้าหรือได้รับความร้อนบริเวณหน้า นวดหน้า รวมถึงการทำทรีทเมนท์
 - 6.5 โบทูลินั่มที่อกซินชนิดเอจะเริ่มออกฤทธิ์ภายใน 3-4 วัน เพราะยาจะกระจายไปในจุดอื่นที่ไม่ต้องการให้ออกฤทธิ์

วิธีปฏิบัติตัวระหว่างอยู่ในโครงการ 120 วัน

1. งดทำเลเซอร์ รวมถึงการทำทรีทเมนท์ต่าง ๆ บนใบหน้า
2. งดการฉีดโบทูลินั่มที่อกซินชนิดเอ และการฉีดสารเติมเต็มบริเวณหางตาเพิ่มเติม
3. หากมีข้อสงสัยประการใด ติดต่อ พ.ญ.ปัญญาธิกา รัตนเลิศนาวิ เบอร์โทรศัพท์ 081-5306680 Line ID pungu

การนัดหมายในทุกครั้งจะจำกัดอยู่ในช่วงเวลา 10.00-18.00 น. เท่านั้น

1. นัดครั้งที่ 1 (วันที่ 0)
2. นัดครั้งที่ 2 (วันที่ 14)
3. นัดครั้งที่ 3 (วันที่ 30)
4. นัดครั้งที่ 4 (วันที่ 60)
5. นัดครั้งที่ 5 (วันที่ 90)
6. นัดครั้งที่ 6 (วันที่ 120)

หมายเหตุ การนัดหมายครั้งที่ 1 จะเป็นการฉีดยาใช้เวลาทั้งหมดประมาณ 2 ชั่วโมง

- เมื่อผู้เข้าร่วมวิจัยเดินทางมาถึงปาล์มมีคลินิก อ.เมือง จ.สกลนคร จะทำการล้างหน้าด้วยสบู่ Physiogel[®] จากนั้นจะทำการถ่ายภาพใบหน้า และตรวจภาวะตาแห้ง วัดความสูงของกล้ามเนื้อที่ใช้ในการเปิดเปลือกตาบน และวัดความสามารถของกล้ามเนื้อที่ใช้ในการกลอกตา
- หลังจากนั้นผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการทายาเฉพาะที่บริเวณหางตา เป็นเวลาอย่างน้อย 45 นาที
- เมื่อครบเวลาการทายาแล้ว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการทำความสะอาดบริเวณหางตา และทำการฉีดยาบริเวณหางตา ตามลำดับ

หมายเหตุ การนัดหมายครั้งที่ 2-6 จะเป็นการฉีดยาใช้เวลาทั้งหมดประมาณ 1 ชั่วโมง

- เมื่อผู้เข้าร่วมวิจัยเดินทางมาถึงปาล์มมีคลินิก อ.เมือง จ.สกลนคร จะทำการล้างหน้าด้วยสบู่ Physiogel[®] จากนั้นจะทำการถ่ายภาพใบหน้า และตรวจภาวะตาแห้ง วัดความสูงของกล้ามเนื้อที่ใช้ในการเปิดเปลือกตาบน และวัดความสามารถของกล้ามเนื้อที่ใช้ในการกลอกตา
- ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการร้องขอให้ช่วยตอบแบบสอบถามเรื่องความพึงพอใจต่อการลดลงของริ้วรอยบริเวณหางตาภายหลังจากฉีด Botox[®] โดยประเมินเป็นร้อยละ เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา

การนัดหมายการทำฉีดโบทูลินั่มที่อกชินชนิดเอบริเวณหางตา หลังจากจบการวิจัยจะจำกัดอยู่ในช่วงเวลา 10.00-18.00 น. เท่านั้น

1. นัดครั้งที่ 1 ภายหลังจากสิ้นสุดโครงการ 14 วัน
2. นัดครั้งที่ 2 ภายหลังจากสิ้นสุดโครงการ 30 วัน

ภาคผนวก ง
เอกสารแสดงอุปกรณ์ที่ใช้ในการศึกษาวิจัย



รูปแสดง Botox®

เอกสารแสดงใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา Botox®

แบบ ท.ย. 4



ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา
แผนปัจจุบัน
(นำหรือสั่งเข้ามาในราชอาณาจักร)

เลขทะเบียนที่ IC 21/55 (NB)

ใบสำคัญฉบับนี้แสดงว่า

ชื่อยา	BOTOX		
ตามแบบ ท.ย. ๑ เลขรับที่	IC 55505/55 (NB)	เป็นยาชนิด	สำหรับละลายน้ำยา เพื่อใช้ฉีด
ผลิตโดย	ALLERGAN PHARMACEUTICALS IRELAND		
อยู่เลขที่	-	ตรอก/ซอย	- ถนน CASTLEBAR
หมู่ที่	-	ตำบล/แขวง	- อำเภอ/เขต WESTPORT
จังหวัด	COUNTY MAYO	ประเทศ	THE REPUBLIC OF IRELAND
ชื่อสถานที่นำหรือสั่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร	บริษัท แอลเลอร์แกน (ประเทศไทย) จำกัด		
ใบอนุญาตเลขที่	3-2554	อยู่เลขที่	973 ชั้น 11 อาคารเพรสิเด้นท์ทาวเวอร์ ตรอก/ซอย -
ถนน	เพลินจิต	หมู่ที่	- ตำบล/แขวง ลุมพินี
อำเภอ/เขต	ปทุมวัน	จังหวัด	กรุงเทพมหานคร โทรศัพท์ 0 26560200

ได้รับขึ้นทะเบียนไว้แล้ว

เมื่อวันที่ 25 เดือน มิถุนายน พ.ศ. 2555

ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยานี้มีอายุใช้ได้ตลอดเวลาที่ได้รับใบอนุญาตนำหรือสั่งยา
เข้ามาในราชอาณาจักร


(นางอรอนงค์ สูงเจริญรุ่ง)
พนักงานเจ้าหน้าที่
เภสัชกรชำนาญการพิเศษ

ปฏิบัติราชการแทน เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา



รูปแสดง Schirmer's Test (Eye Surgical)

เอกสารแสดงใบสำคัญผู้แทนในการจำหน่ายแผ่นตรวจ Schirmer



บริษัท 32 เค. ซัพพลาย จำกัด
สำนักงานใหญ่ 201/919 หมู่ 7 ตำบลบางเสาธง อำเภอบางเสาธง สมุทรปราการ 10540
เลขประจำตัวผู้เสียภาษี 0105548060634

หนังสือแต่งตั้งตัวแทนจำหน่าย

หนังสือฉบับนี้ออกไว้เพื่อแสดงว่า

บริษัท 32 เค. ซัพพลาย จำกัด

เลขที่ 201/919 หมู่ 7 ตำบลบางเสาธง อำเภอบางเสาธง สมุทรปราการ 10540 (สำนักงานใหญ่)

ได้พิจารณาแต่งตั้งให้

บริษัท อาย เซอร์จิคอล จำกัด

เลขที่ 57 บรรมาชชนนี 39 ถนนบรรมาชชนนี แขวงคลองจั่น เขตคลองจั่น กรุงเทพมหานคร 10170

เป็นผู้แทนจำหน่าย Fluorescein Paper และ Schirmer Strips

โดยทางบริษัทฯ ยินดีที่จะให้การสนับสนุนอย่างเต็มที่ในการดูแลและบริการลูกค้าของท่านด้วยความยินดียิ่ง

ตั้งแต่วันที่ 24 สิงหาคม 2560 เป็นต้นไป

จึงออกหนังสือแต่งตั้งตัวแทนจำหน่ายฉบับนี้ไว้เป็นสำคัญ

Endoo S.

(นางเอ็นดู สุทธิเวช)

กรรมการผู้จัดการ

เอกสารแสดงใบสำคัญผู้แทนในการจำหน่ายแผ่นตรวจ Schirmer (ต่อ)



แบบ บ.ส.ผ.1

ใบจดทะเบียนสถานประกอบการผลิตเครื่องมือแพทย์

ใบจดทะเบียนที่ กท. สม. 19/2561

ใบจดทะเบียนสถานประกอบการฉบับนี้ให้ไว้แก่
บริษัท 32 เค. ซัพพลาย จำกัด

โดยมี นาง เอ็นดู สุทธิเวช เป็นผู้ดำเนินการ เพื่อแสดงว่าเป็นผู้จดทะเบียน
สถานประกอบการของสถานที่ผลิตเครื่องมือแพทย์ชื่อ บริษัท 32 เค. ซัพพลาย จำกัด
ตั้งอยู่เลขที่ 201/919

ตรอก/ซอย _____ ถนน _____
หมู่ที่ 7 ตำบล/แขวง _____ บางเสาธง อำเภอ/เขต _____ บางเสาธง
จังหวัด สมุทรปราการ รหัสไปรษณีย์ 10570 โทรศัพท์ 0-2058-9799

สถานที่เก็บรักษาเครื่องมือแพทย์แห่งที่ 1 ตั้งอยู่เลขที่ 201/919
ตรอก/ซอย _____ ถนน _____
หมู่ที่ 7 ตำบล/แขวง _____ บางเสาธง อำเภอ/เขต _____ บางเสาธง
จังหวัด สมุทรปราการ รหัสไปรษณีย์ 10570 โทรศัพท์ 0-2058-9799

สถานที่เก็บรักษาเครื่องมือแพทย์แห่งที่ 2 ตั้งอยู่เลขที่ _____
ตรอก/ซอย _____ ถนน _____
หมู่ที่ _____ ตำบล/แขวง _____ อำเภอ/เขต _____
จังหวัด _____ รหัสไปรษณีย์ _____ โทรศัพท์ _____

สำหรับการผลิตเครื่องมือแพทย์ Ophthalmology

กระดาษย้อมสีกระจกตา (FLUORESCIN PAPER), กระดาษทดสอบน้ำตา (SCHIRMER STRIPS) UMDN_CODE
16450

โดยมีผู้ควบคุมการผลิตเครื่องมือแพทย์ตามมาตรา 6(7) ดังนี้

ใบจดทะเบียนสถานประกอบการฉบับนี้ใช้ได้จนถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2565

และให้ใช้เฉพาะสถานที่ที่ระบุไว้ในใบจดทะเบียนสถานประกอบการนี้เท่านั้น

ให้ไว้ ณ วันที่ 6 เดือน กรกฎาคม พ.ศ. 2561

(ลายมือชื่อ)

ตำแหน่ง

นางกรภัทร ดวีสงแก้ว
ผู้อำนวยการกองคุ้มครองผู้บริโภค
ผลิตภัณฑ์สุขภาพ
สาขาคุ้มครองสุขภาพการแพทย์





รูปแสดง กล้องดิจิทัล Sony Alpha6600 APS-C

ภาคผนวก จ
ขั้นตอนการสอนแพทย์ผู้ร่วมวิจัย

ขั้นตอนการสอนเจ้าหน้าที่ผู้ช่วยวิจัย

1. สอนแพทย์ผู้ร่วมวิจัยในการประเมินระดับความรุนแรงของรีโทรยทางตาเพื่อประเมินกล้ามเนื้อ Orbicularis Oculi วัดทั้งขณะพัก และวัดขณะยิ้มสุด โดยใช้ Flynn Validated Assessment Scale (FVAS) ซึ่งจะแบ่งออกเป็น จากระดับ 0 (None) to 4 (Very Severe)
2. สอนแพทย์ผู้ร่วมวิจัยในการวัด Levator Function Test โดยตรวจวัดที่ตาที่ละข้าง ซึ่งมีวิธีการ คือ ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยมองลงด้านล่าง หลังจากนั้นจะใช้มือกดกล้ามเนื้อยกหน้าผาก (Frontalis Muscle) เพื่อไม่ให้ขยับ จากนั้นให้ผู้เข้าร่วมวิจัยมองขึ้น และแพทย์จะทำการวัดระยะห่างของเปลือกตาบนและล่างในขณะที่ผู้เข้าร่วมวิจัยมองขึ้น
3. สอนแพทย์ผู้ร่วมวิจัยในการวัด Extraocular Muscle Movement Test โดยตรวจวัดที่ตาที่ละข้าง ซึ่งมีวิธีการ คือ ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยกรอกตาไปตามทิศทางการทำงานของกล้ามเนื้อตา โดยตาแต่ละข้าง ประกอบด้วย กล้ามเนื้อ 6 มัด แบ่งออกเป็น กล้ามเนื้อที่เคลื่อนไหวในแนวตั้ง (Vertical) ได้แก่ Superior Rectus (SR) และ Inferior Rectus (IR), กล้ามเนื้อที่เคลื่อนไหวในแนวนอน (Horizontal) ได้แก่ Medial Rectus (MR) และ Lateral Rectus (LR) และกล้ามเนื้อที่เคลื่อนไหวในแนวหมุน (Rotation) ได้แก่ Superior Oblique (SO) และ Inferior Oblique (IO)
4. สอนแพทย์ผู้ร่วมวิจัยในการวัด Schirmer's Test โดยตรวจวัดที่ตาที่ละข้าง โดยใช้ Schirmer I Test ซึ่งจะทำวางแผ่น Schirmer ที่บริเวณหางตาด้านข้าง หลังจากครบ 5 นาทีให้เอาแผ่น Schirmer ออกแล้วอ่านผล
5. มีการสอบประเมินภาคปฏิบัติ (Performance Assessment) โดยแพทย์ผู้ร่วมวิจัยจะต้องผ่านการประเมินกระบวนการปฏิบัติ ว่ามีความถูกต้องในทุกขั้นตอนการปฏิบัติการ

ภาคผนวก ฉ
ขั้นตอนการสอนเจ้าหน้าที่ผู้ช่วยวิจัย

ขั้นตอนการสอนเจ้าหน้าที่ผู้ช่วยวิจัย

1. สอนขั้นตอนให้เจ้าหน้าที่ผู้ช่วยวิจัยทำการถ่ายรูปด้วยกล้องดิจิทัลบริเวณใบหน้าของผู้เข้าร่วมวิจัยแต่ละคนก่อนเริ่มทำการรักษาทั้งหมด 10 ภาพ คือ ภาพหน้าตรง ภาพเฉียง 45 องศา 2 ภาพ และภาพด้านข้างทั้งสองภาพ ทั้งในขณะที่หน้านิ่ง และแสดงสีหน้าแบบยิ้มสุด บันทึกชื่อ นามสกุล วันที่ ตำแหน่งที่ฉีด Botox[®]
2. สอนขั้นตอนให้เจ้าหน้าที่ผู้ร่วมวิจัยดำเนินการสุ่มเลือกหางตาข้างใดข้างหนึ่ง มาทำการรักษาโดยใช้วิธี Block Randomizations 6 โดยใช้ Computer-Generated Sequence และใช้จดหมายปิดผนึก โดยเป็น Allocation Concealment แบ่งเป็น หางตาข้างหนึ่งจะได้รับการรักษาด้วยการฉีด Botox[®] ในกลุ่มทดลองเข้าไปที่หางตาด้านนอก, เหนือต่อจุดหางตาด้านนอก, ใต้ต่อจุดหางตาด้านนอก และหางตาด้านใน ส่วนหางตาอีกข้างหนึ่งในผู้เข้าร่วมวิจัยคนเดียวกันในกลุ่มควบคุมจะใช้ฉีด Botox[®] เข้าไปที่หางตาด้านนอก, เหนือต่อจุดหางตาด้านนอก, ใต้ต่อจุดหางตาด้านนอก และใช้น้ำเกลือ 0.9% ฉีดเข้าหางตาด้านใน
3. สอนขั้นตอนให้ผู้ช่วยวิจัยช่วยเตรียมยาฉีด โดยใช้ Botox[®] เจือจางน้ำเกลือ 0.9% ที่ไม่มีสารกันเสีย 2.5 มิลลิลิตรต่อ Botox[®] 100 ยูนิต และเตรียม Syringe ฉีดยาขนาด 1 มิลลิลิตร อย่างละ 4 syringe ต่อหางตา 1 ข้าง ซึ่งผู้ช่วยวิจัยเป็นผู้นำมาให้จากการสุ่มเลือก โดย Syringe ฉีดยาจะติดฉลากบ่งบอกว่าให้ใช้สำหรับฉีดหางตาข้างซ้ายและข้างขวา
4. มีการสอบประเมินภาคปฏิบัติ (Performance Assessment) โดยเจ้าหน้าที่ผู้ช่วยวิจัยจะต้องผ่านการประเมินกระบวนการปฏิบัติ ว่ามีความถูกต้องในทุกขั้นตอนการปฏิบัติการ

ภาคผนวก ข
ผลการวิจัยแสดงระดับของรีวรอยหางตาของผู้เข้าร่วมวิจัย

ตารางแสดงผลการทดลองระดับของรีร้อยหางตาของผู้เข้าร่วมวิจัย

ลำดับ	Day 0 ทดลอง	Day 0 ควบคุม	Day 14 ทดลอง	Day 14 ควบคุม	Day 30 ทดลอง	Day 30 ควบคุม	Day 60 ทดลอง	Day 60 ควบคุม	Day 90 ทดลอง	Day 90 ควบคุม	Day 120 ทดลอง	Day 120 ควบคุม
1	3	3	1.5	2	0.5	1	0.5	1	1	1.5	1.5	2
2	1	1	0.5	1	0.5	1	0.5	1	0.5	1	0.5	1
3	2	2	1	1	0.5	1	1	1	1.5	2	2	2
4	2	2	1	1	1	1	2	0.5	1.5	1	2	2
5	2.5	2	0.5	0.5	0.5	0.5	1	1	2	2	2.5	2
6	2	1.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	1	1.5	1.5	2	1.5
7	1	1	0.5	1	0.5	1	0.5	0.5	1	1	1	1
8	2	2	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	1	0.5	1	2	2
9	2.5	3	1	1.5	1	2	1.5	2.5	1.5	2.5	1.5	2.5
10	2	2	0.5	0.5	0.5	1	1	1.5	1.5	2	1.5	2
11	3.5	4	1	1.5	1.5	2	1	0.5	3.5	3	3.5	3
12	2	2.5	0.5	1	1	1	1	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
13	3	2	0.5	1	0.5	1	0.5	1	0.5	1	2.5	2
14	4	3.5	2	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	3	2.5	4	3.5
15	1.5	1	0.5	0.5	1	0.5	1	0.5	1	0.5	1	0.5
16	2	2	0.5	1	0.5	1	1	1	1.5	1.5	2	2
17	1.5	2	0.5	1	0.5	1	1	1	1.5	1.5	1.5	1.5
18	0.5	0.5	0	0	0	0	0	0	0.5	0.5	0.5	0.5
19	1	1	0	0.5	0	0.5	0	1	0	1	0.5	1
20	1	0.5	0.5	0	0.5	0	0.5	0.5	1	0.5	1	0.5

ตารางแสดงผลการทดลองระดับของรีร้อยหางตาของผู้เข้าร่วมวิจัย (ต่อ)

ลำดับ	Day 0 ทดลอง	Day 0 ควบคุม	Day 14 ทดลอง	Day 14 ควบคุม	Day 30 ทดลอง	Day 30 ควบคุม	Day 60 ทดลอง	Day 60 ควบคุม	Day 90 ทดลอง	Day 90 ควบคุม	Day 120 ทดลอง	Day 120 ควบคุม
21	0.5	0.5	0	0.5	0	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
22	1.5	1	0	0	0	0	0	0.5	0.5	1	1	1.5
23	1	2	1	2	0.5	1	0.5	1	1	2	1	2
24	2	2	1	1.5	1	2	1.5	2	2	2	2	2
25	2	2	0.5	1	0.5	1	1	1.5	1.5	2	2	2
26	2.5	3	0.5	1	0.5	1	1.5	1	1.5	1.5	1.5	2
27	2	1.5	1	0.5	1	0.5	1	0.5	1.5	1	2	1.5
28	2	2	0.5	1	0.5	1	0.5	0.5	0.5	1	0.5	1
29	1.5	1	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	1	0.5
30	2	1	0.5	0.5	0.5	0.5	1	1	1	1	1.5	1
31	2	2	1	1.5	1	1	1	1	1.5	1.5	1.5	2
32	2.5	2	1	0.5	1	1	1.5	1	1.5	1.5	2	2
33	1	1.5	0.5	1	0.5	1	1	1.5	1	1.5	1	1.5
34	2	2	0.5	1	1	0.5	1	1	2	1.5	2	2
35	4	3	1.5	1.5	1.5	1.5	2.5	2	2.5	2.5	3	3
36	3	4	1	1	0.5	1	0.5	1	2	2	3	4
37	2.5	2	0.5	0.5	0.5	0.5	1	1	2	1.5	2.5	2

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-นามสกุล

แพทย์หญิง ปัญชิกา รัตนเลิศนารี

ประวัติการศึกษา

- พ.ศ. 2550 - แพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
- พ.ศ. 2556 - จักษุแพทย์เฉพาะทาง ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
- พ.ศ. 2559 - จักษุแพทย์เฉพาะทาง อนุสาขาจักษุศัลยกรรมตกแต่งและเสริมสร้าง ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ประสบการณ์ทำงาน

- พ.ศ. 2550 - แพทย์ฝึกหัด โรงพยาบาลพิจิตร
- พ.ศ. 2556 - จักษุแพทย์เฉพาะทาง โรงพยาบาลสกลนคร
- พ.ศ. 2559 - จักษุแพทย์เฉพาะทาง อนุสาขาจักษุศัลยกรรมตกแต่งและเสริมสร้าง โรงพยาบาลสกลนคร
- พ.ศ. 2561 - แพทย์เจ้าของปาล์มมีคลินิก