



บทความวิชาการ

Original Article

ผลของยาโพพรานอลลดต่อความเจ็บปวด ในผู้ป่วยโรคข้อต่อขากรรไกร

กนกพร พะลัง ท.บ., M.S., Ph.D.¹วีนัส เข็มขันธุ์²อภิญา ศรีเลขารัตน์²ลัดดา เหลืองจามิกร ท.บ., M.S.¹¹ ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย² นิสิตคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อทดสอบประสิทธิภาพของยาโพพรานอลลดซึ่งเป็นยาปิดกั้นเบต้าที่ไม่จำเพาะเจาะจง ในการลดความเจ็บปวดในผู้ป่วยโรคข้อต่อขากรรไกร

วัสดุและวิธีการ ศึกษาในผู้ป่วยโรคข้อต่อขากรรไกรที่มีความเจ็บปวดบริเวณใบหน้าและ/หรือข้อต่อขากรรไกรจำนวน 4 คน โดยผู้ป่วยรับประทานยาโพพรานอลเป็นเวลา 2 สัปดาห์ (สัปดาห์แรกได้รับยาโพพรานอลลด 20 มิลลิกรัมต่อวันและในสัปดาห์ที่สองได้รับยาโพพรานอลลด 40 มิลลิกรัมต่อวัน) จากนั้นหยุดพักยา 2 สัปดาห์และรับประทานยา 2 สัปดาห์โดยผู้ป่วยบันทึกระดับความเจ็บปวด (ระดับความเจ็บปวดเฉลี่ย, ความเจ็บปวดสูงสุด, ความเจ็บปวดต่ำสุด และร้อยละของเวลาในช่วงที่ตื่นที่มีความเจ็บปวด) ในแบบฟอร์มที่ผู้วิจัยจัดไว้ให้ทุกวัน ทั้งนี้ผู้ป่วยและผู้วิจัยไม่ทราบว่าผู้ป่วยได้รับยาชนิดใดในแต่ละช่วง การเปรียบเทียบระดับความเจ็บปวดระหว่างแต่ละช่วงของการทดลองใช้การทดสอบเชิงผลรวมและลำดับที่แบบวิลคอกซัน

ผลการศึกษา ยาโพพรานอลลด 40 มิลลิกรัมสามารถทำให้คะแนนความเจ็บปวดโดยรวมของผู้ป่วยลดลง ส่วนยาโพพรานอลลด 20 มิลลิกรัมมิได้ทำให้คะแนนความเจ็บปวดโดยรวมของผู้ป่วยลดลง อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบคะแนนความเจ็บปวดระหว่างช่วงการใช้ยาโพพรานอลลดกับยาลวง ($p < .05$) เมื่อสิ้นสุดการทดลองเจ้าหน้าที่ได้สอบถามถึงช่วงที่ผู้ป่วยคิดว่าตนเองได้รับยาโพพรานอลลด ผลปรากฏว่าผู้ป่วยทุกคนสามารถระบุได้ถูกต้อง

สรุป การทดลองเบื้องต้นในผู้ป่วย 4 คนที่ทำการศึกษา พบว่า ยาโพพรานอลลดสามารถลดความเจ็บปวดในผู้ป่วยโรคข้อต่อขากรรไกรได้ แต่เมื่อเปรียบเทียบทางสถิติกับยาลวงพบว่าไม่มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน

(ว ทนต จุฬฯ 2548;28:89-98)

คำสำคัญ: ความเจ็บปวด; โพพรานอลลด; โรคข้อต่อขากรรไกร

บทนำ

โรคข้อต่อขากรรไกร (temporomandibular disorders หรือ TMD) เป็นความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับกล้ามเนื้อบดเคี้ยวและข้อต่อขากรรไกร โดยผู้ป่วยที่มีความผิดปกติเหล่านี้จะมีความเจ็บปวดที่รบกวนการทำงานตามปกติของผู้ป่วย ซึ่งอาจเกิดผลเสียหลายทางเศรษฐกิจ สังคม และครอบครัว¹ สาเหตุที่แท้จริงของการเกิดโรคข้อต่อขากรรไกรยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด อย่างไรก็ตาม ได้มีรายงานว่าการทำงานที่เพิ่มขึ้นของระบบเบตา-อะดรีเนอร์จิก (β -adrenergic) อาจมีส่วนสำคัญในการผลักดันให้เกิดความเจ็บปวดของระบบข้อต่อขากรรไกร โดยส่งเสริมให้มีการสร้างสารไซโตไคน์ (cytokines) ที่กระตุ้นให้เกิดความเจ็บปวด² โดยทั่วไปอาการของโรคข้อต่อขากรรไกร มักมีอาการเป็นๆ หายๆ ไม่รุนแรงมากนัก ดังนั้น การรักษาจึงควรหลีกเลี่ยงการรักษาซึ่งไม่สามารถกลับคืนสภาพได้ (non-reversible therapy) การรักษาเริ่มแรกควรเป็นการรักษาเชิงอนุรักษ์ เช่น การใช้ยาในการรักษา ซึ่งการใช้ยาในการบรรเทาอาการของโรคข้อต่อขากรรไกรในปัจจุบัน มักใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs หรือ NSAIDs) เป็นประเภทแรก นอกจากนี้ยังอาจใช้ร่วมกับยาคลายกล้ามเนื้อ (muscle relaxant) และยาด้านอาการวิตกกังวล (antianxiety)³ ซึ่งการใช้ยาต่างๆ เหล่านี้ในการรักษาโรคข้อต่อขากรรไกรยังไม่ได้ให้ผลการรักษาที่น่าพึงพอใจนัก

ยาโพรพรานอลอล (propranolol) มีผลทั้งในระบบประสาทส่วนกลางและส่วนปลายในการลดความเจ็บปวด และยาโพรพรานอลอลได้รับการรับรองสำหรับใช้รักษาโรคความดันโลหิตสูง โรควิตกกังวล และโรคปวดศีรษะแบบไม่เกรน⁴ อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีผู้ใดนำโพรพรานอลอลมาใช้รักษาโรคข้อต่อขากรรไกร ในปี ค.ศ. 2000 Malin Ernberg, Thomas Lundeberg และ Sigvard Kopp⁵ ได้ร่วมกันศึกษาผลของยาโพรพรานอลอล ในการทดลองที่ใช้ซีโรโทนิน (serotonin) ทำให้เกิดความเจ็บปวด โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อแมสซีเตอร์ (masseter) ทั้งนี้ผลการศึกษาบ่งชี้ว่าการฉีดยาโพรพรานอลอลเข้าในกล้ามเนื้อแมสซีเตอร์สามารถลดความเจ็บปวดจากผลของซีโรโทนิน

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบประสิทธิภาพของยาโพรพรานอลอล ขนาด 20 และ 40 มิลลิกรัมต่อวัน ในการลดความเจ็บปวดจากโรคข้อต่อขากรรไกร โดยเปรียบเทียบกับยาหลวง (placebo)

วัสดุและวิธีการ

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นอาสาสมัครจำนวน 4 คน (เพศหญิง 3 คน, เพศชาย 1 คน) โดยมีอายุอยู่ในช่วง 18-34 ปี ที่ตอบรับการประกาศหาผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเพื่อทดสอบยาโพรพรานอลอล

1. หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเข้ามามีการศึกษา (inclusion criteria)

- ผู้ป่วยโรคข้อต่อขากรรไกรจะต้องมีลักษณะดังนี้
 - มีความเจ็บปวดบริเวณใบหน้าและหรือข้อต่อขากรรไกรอย่างน้อย 6 เดือน โดยต้องมีอาการปวด อย่างน้อย 3 ครั้งต่อสัปดาห์เป็นเวลา 1 เดือนและต้องมีกล้ามเนื้อบริเวณศีรษะและลำคอตึงเครียดอย่างน้อย 3 มัด
- เป็นผู้ที่ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ เป็นลายลักษณ์อักษร

2. หลักเกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา (exclusion criteria)

- ผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ โรคไต โรคเบาหวาน โรคชัก โรคหอบหืด โรคของต่อมไทรอยด์ หรือโรคเกี่ยวกับความเครียดและความกังวล
- ผู้ที่อยู่ในระหว่างการตั้งครรภ์
- ผู้ที่อยู่ระหว่างการจัดฟัน
- ผู้ที่ใช้ยาบรรเทาความปวดอื่นๆ
- ผู้ที่ไม่สามารถมาเข้าร่วมการทดลองได้ครบตามกำหนด
- ผู้ที่แพ้ยาบรรเทาความเจ็บปวดที่จัดให้หรือยาโพรพรานอลอล

วัสดุ

1. ยาโพรพราโนลอล (Inderal® บริษัทโอลิค (ประเทศไทย) จำกัด)

- ขนาด 10 มิลลิกรัมต่อเม็ด จำนวน 56 เม็ด
- ขนาด 20 มิลลิกรัมต่อเม็ด จำนวน 56 เม็ด

หมายเหตุ: ขนาดของยาต่ำสุดที่สามารถแสดงผลทางคลินิก

2. ยาพาราเซตามอล (paracetamol) (สถานปฏิบัติการเภสัชกรรมชุมชน คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย) จำนวน 160 เม็ด

3. ยาลวง (คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย) จำนวน 112 เม็ด

หมายเหตุ: ยาโพรพราโนลอลทั้งสองขนาดและยาลวงถูกบรรจุอยู่ในแคปซูลที่มีสีเหมือนกันและขนาดเท่ากัน

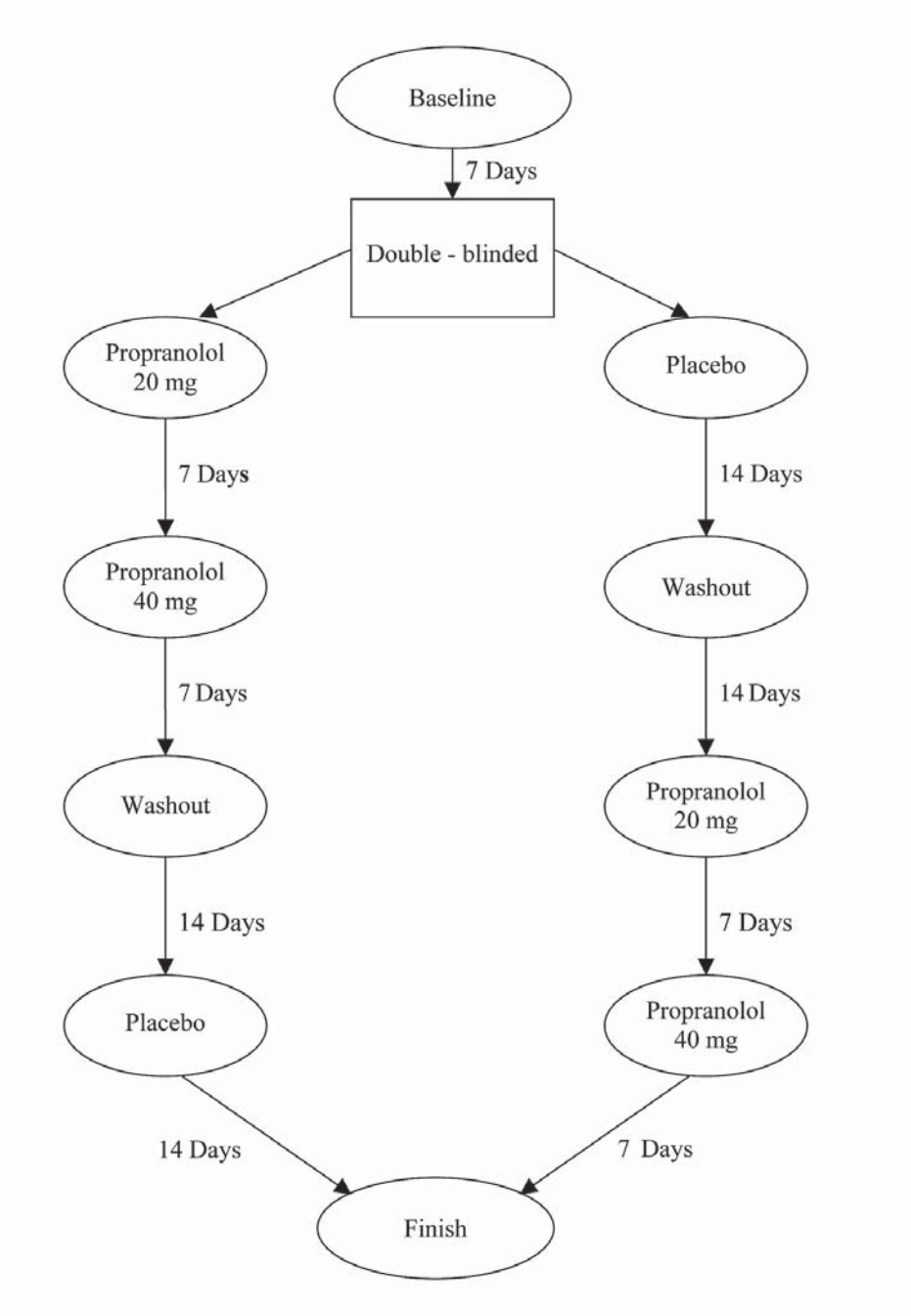
วิธีการ (แผนภูมิที่ 1)

การวิจัยเริ่มด้วยการที่ผู้ป่วยได้รับการตรวจเบื้องต้นบริเวณใบหน้าและช่องปาก ได้แก่ การตรวจกล้ามเนื้อบดเคี้ยวและการเคลื่อนที่ของขากรรไกร เพื่อการวินิจฉัยโรคข้อต่อขากรรไกร รวมทั้งการวัดความดันโลหิตเพื่อความปลอดภัยในการใช้ยาของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย นอกจากนี้ ผู้ป่วยได้กรอกแบบฟอร์มเกี่ยวกับอาการและความเจ็บปวดของผู้ป่วยในขณะนั้น โดยผู้ป่วยได้รับแบบฟอร์มสำหรับกรอกก่อนนอนเป็นเวลา 1 สัปดาห์กลับไปด้วย หนึ่งสัปดาห์ต่อมาผู้ป่วยกลับมารับยาและแบบฟอร์มสำหรับกรอกก่อนนอนของสัปดาห์ต่อไป และส่งคืนแบบฟอร์มที่ผู้ป่วยกรอกในสัปดาห์ที่ผ่านมา โดยผู้ป่วยรับประทานยา 2 ครั้งต่อวัน ยาที่ผู้ป่วยได้รับอาจมีตัวยาโพรพราโนลอล (10 มิลลิกรัมต่อเม็ด) หรือเป็นยาลวง ทั้งนี้ ผู้ป่วยและผู้ทำการวิจัยไม่ทราบว่าผู้ป่วยรับประทานยาที่มีตัวยายอยู่หรือไม่ ผู้ป่วยกลับมาอีกหนึ่งสัปดาห์หลังจากนั้นเพื่อรับยาและแบบฟอร์มสำหรับสัปดาห์ต่อไป (โดยส่งคืนแบบฟอร์มที่ผู้ป่วยกรอกในสัปดาห์ที่ผ่านมา)

ถ้าในสัปดาห์ที่ผ่านมาผู้ป่วยได้รับยาโพรพราโนลอล ขนาดของยาที่จะเพิ่มขึ้นเป็น 20 มิลลิกรัมต่อเม็ด 2 ครั้งต่อวัน ถ้าผู้ป่วยได้รับยาลวงในสัปดาห์ที่ผ่านมาผู้ป่วยจะยังคงได้รับเม็ดยาชนิดเดิม โดยผู้ป่วยกรอกแบบฟอร์มเกี่ยวกับอาการและความเจ็บปวดของผู้ป่วย รวมถึงการวัดความดันโลหิตในการกลับมาครั้งนี้ด้วย

เมื่อเวลา 2 สัปดาห์แรกสิ้นสุดลง ผู้ป่วยกลับมารับการตรวจบริเวณใบหน้าและช่องปากและการวัดความดันโลหิต รวมถึงกรอกแบบฟอร์มเกี่ยวกับอาการและความเจ็บปวดของผู้ป่วย และรับแบบฟอร์มสำหรับกรอกก่อนนอนสำหรับ 2 สัปดาห์ถัดไป โดยผู้ป่วยไม่รับประทานยาในช่วงเวลา 2 สัปดาห์นี้ แต่ยังคงกรอกแบบฟอร์มก่อนนอนทุกวัน หลังจากเวลา 2 สัปดาห์ผ่านไป ผู้ป่วยกลับมาเพื่อรับยาและแบบฟอร์มสำหรับอาทิตย์แรกของการรับประทานยาในช่วงที่ 2 (โดยส่งคืนแบบฟอร์มที่ผู้ป่วยกรอกใน 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา) ถ้าผู้ป่วยรับประทานยาที่มีตัวยาโพรพราโนลอลในช่วงแรก ผู้ป่วยจะได้รับยาลวงในครั้งนี้อ้อสลบกัน โดยผู้ป่วยมารับการตรวจบริเวณใบหน้าและช่องปาก การวัดความดันโลหิต และกรอกแบบฟอร์มเกี่ยวกับอาการและความเจ็บปวดของผู้ป่วยในครั้งนี้อ้อด้วย และกระบวนการก็จะเป็นเช่นเดิมเหมือนใน 2 สัปดาห์แรกของการรับประทานยาในระหว่างการทดลองหากผู้ป่วยมีความเจ็บปวดเกินกว่าที่จะทนได้ ผู้ป่วยสามารถรับประทานยาพาราเซตามอลที่ผู้ทำการวิจัยจัดไว้ให้ในแต่ละสัปดาห์ โดยต้องบันทึกลงในแบบฟอร์มสำหรับกรอกก่อนนอนด้วย

การทดลองนี้ใช้การทดสอบเชิงผลรวมและลำดับที่แบบวิลคอกชัน ในการวิเคราะห์ผลการทดลองเพื่อเปรียบเทียบระดับความเจ็บปวด (ระดับความเจ็บปวดเฉลี่ย ความเจ็บปวดสูงสุด ความเจ็บปวดต่ำสุด และร้อยละของเวลาในช่วงที่ตื่นที่มีความเจ็บปวด) ระหว่างช่วงใช้ยาโพรพราโนลอล ช่วงใช้ยาลวง และช่วงก่อนการใช้ยา



แผนภูมิที่ 1 ขั้นตอนวิธีการทดลอง

Chart 1 Study design

ผลการศึกษา

ในการวิเคราะห์ผลการทดลองโดยใช้การทดสอบเชิงผลรวมและลำดับที่แบบวิลคอกซัน พบว่า ยาโพรพรานอลอลไม่มีผลที่มีนัยสำคัญทางสถิติในการลดความเจ็บปวดเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาหลวง และช่วงก่อนการใช้ยา ดังแสดงในตารางที่ 1 ส่วนกราฟที่ 1 ถึง 4 นำเสนอผลการทดลองโดย

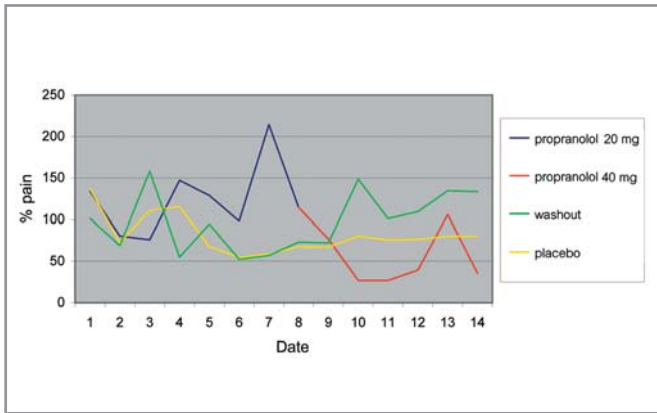
ใช้ค่าเฉลี่ยความเจ็บปวด ร้อยละของเวลาในช่วงที่ตื่นที่มีความเจ็บปวด ความเจ็บปวดระดับสูงสุด ความเจ็บปวดระดับต่ำสุด ในแต่ละช่วงของการทดลองของแต่ละบุคคลนำมาคิดเป็นเปอร์เซ็นต์เมื่อเทียบกับระดับความเจ็บปวดในช่วงก่อนการทดลองซึ่งมีค่าเท่ากับร้อยละ 100 และนำค่าที่ได้จากทั้ง 4 คนมาเฉลี่ย

ตารางที่ 1 แสดงผลวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้การทดสอบเชิงผลรวมและลำดับที่แบบวิลคอกซ์

Table 1 Statistical analyses using Wilcoxon Signed Ranks Test

	Z	p-value
Average pain at baseline–Average pain of propranolol 20 mg	-.368 ^a	.713
Average pain at baseline–Average pain of propranolol 40 mg	-1.461 ^b	.144
Average pain of placebo 20 mg–Average pain of propranolol 20 mg	-.365 ^a	.715
Average pain of placebo 40 mg–Average pain of propranolol 40 mg	-.1069 ^b	.285
Percent pain at baseline–Percent pain of propranolol 20 mg	-.730 ^a	.465
Percent pain at baseline–Percent pain of propranolol 40 mg	-.730 ^a	.465
Percent pain of placebo 20 mg–Percent pain of propranolol 20 mg	-.365 ^a	.715
Percent pain of placebo 40 mg–Percent pain of propranolol 40 mg	-.730 ^b	.465
Minimum pain at baseline–Minimum pain of propranolol 20 mg	-.365 ^a	.715
Minimum pain at baseline–Minimum pain of propranolol 40 mg	-1.069 ^b	.285
Maximum pain at baseline–Maximum pain of propranolol 20 mg	-.365 ^b	.715
Maximum pain at baseline–Maximum pain of propranolol 40 mg	-1.461 ^b	.144
Minimum pain of placebo 20 mg–Minimum pain of propranolol 20 mg	-.365 ^a	.715
Maximum pain of placebo 20 mg–Maximum pain of propranolol 20 mg	-.000 ^c	1.000
Minimum pain of placebo 40 mg–Minimum pain of propranolol 40 mg	-1.342 ^c	.180
Maximum pain of placebo 40 mg–Maximum pain of propranolol 40 mg	-.730 ^c	.465

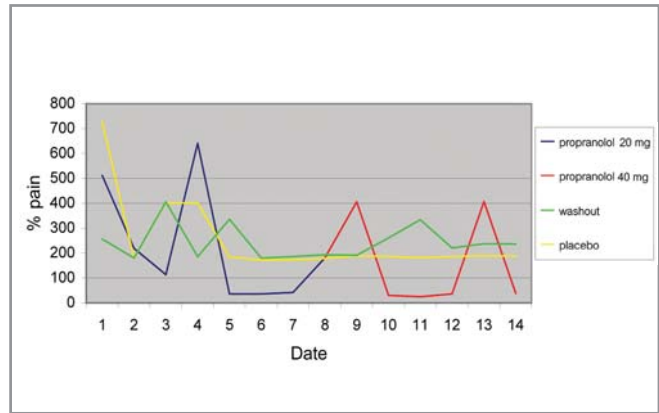
a. Based on positive ranks; b. Based on negative ranks; c. The sum of negative ranks equals the sum of positive ranks



กราฟที่ 1 ระดับความเจ็บปวดเฉลี่ยในแต่ละวันของผู้ป่วย 4 คน

Graph 1 Average daily pain of 4 TMD subjects

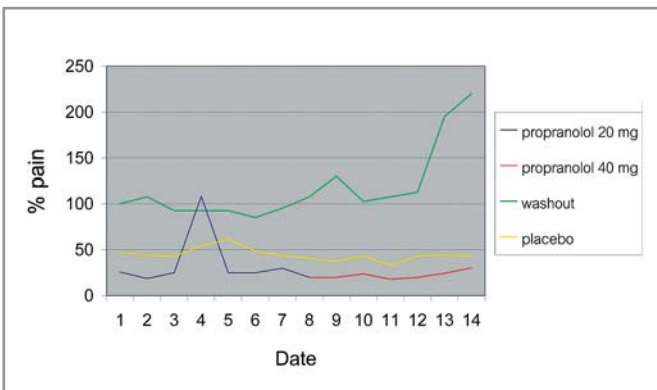
หมายเหตุ ระดับความเจ็บปวดในช่วงก่อนการทดลองมีค่าเท่ากับร้อยละ 100



กราฟที่ 2 ร้อยละความเจ็บปวดในแต่ละวันของผู้ป่วย 4 คน

Graph 2 Daily percentage of pain of 4 TMD subjects

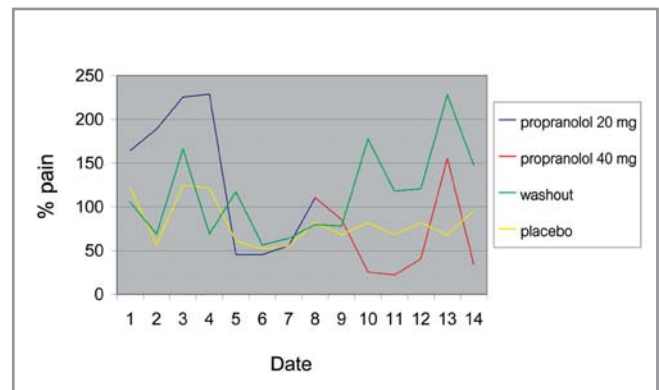
หมายเหตุ ระดับความเจ็บปวดในช่วงก่อนการทดลองมีค่าเท่ากับร้อยละ 100



กราฟที่ 3 ระดับความเจ็บปวดต่ำสุดในแต่ละวันของผู้ป่วย 4 คน

Graph 3 Daily minimum pain of 4 TMD subjects

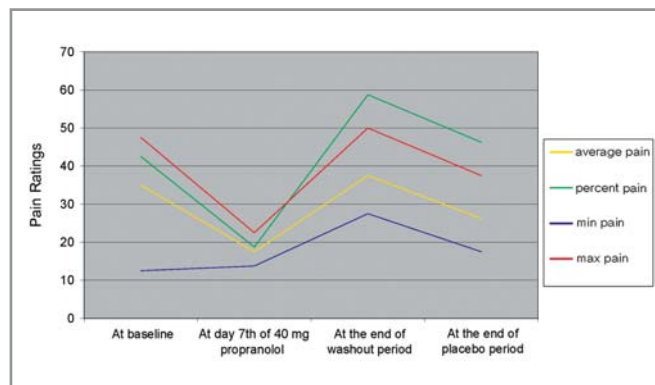
หมายเหตุ ระดับความเจ็บปวดในช่วงก่อนการทดลองมีค่าเท่ากับร้อยละ 100



กราฟที่ 4 ระดับความเจ็บปวดสูงสุดในแต่ละวันของผู้ป่วย 4 คน

Graph 4 Daily maximum pain of 4 TMD subjects

หมายเหตุ ระดับความเจ็บปวดในช่วงก่อนการทดลองมีค่าเท่ากับร้อยละ 100



กราฟที่ 5 ค่าเฉลี่ยคะแนนความเจ็บปวดของผู้ป่วย 4 คน ในวันสุดท้ายของแต่ละช่วงของการทดลอง

Graph 5 Average pain of 4 TMD subjects at the end of each test period

กราฟที่ 1 แสดงระดับความเจ็บปวดเฉลี่ยในแต่ละวันของผู้ป่วยทั้ง 4 คน พบว่า ในช่วงของการใช้ยาโพรพาราโนลอล 20 มิลลิกรัม ระดับความเจ็บปวดเฉลี่ยในแต่ละวันสูงกว่าช่วงการใช้ยาหลวง เมื่อเพิ่มปริมาณยาโพรพาราโนลอลเป็น 40 มิลลิกรัม ผู้ป่วยจะมีร้อยละของระดับความเจ็บปวดเฉลี่ยในแต่ละวันต่ำกว่าช่วงการใช้ยาหลวงเป็นส่วนใหญ่ และเมื่อเปรียบเทียบกับช่วงก่อนการทดลอง พบว่า ช่วงใช้ยาโพรพาราโนลอล 40 มิลลิกรัมและการใช้ยาหลวงในช่วงหลังมีร้อยละของระดับความเจ็บปวดเฉลี่ยในแต่ละวันต่ำกว่าช่วงก่อนการทดลอง โดยช่วงการใช้ยาโพรพาราโนลอล 40 มิลลิกรัม มีร้อยละของระดับความเจ็บปวดเฉลี่ยในแต่ละวันต่ำสุด เมื่อเปรียบเทียบร้อยละของระดับความเจ็บปวดเฉลี่ยในแต่ละวันในช่วงหยุดพักยาพบว่า มีระดับสูงกว่าร้อยละของระดับความเจ็บปวดเฉลี่ยในแต่ละวันในช่วงการใช้ยาหลวง และยาโพรพาราโนลอล 40 มิลลิกรัม แต่พบว่า มีระดับต่ำกว่าช่วงการใช้ยาโพรพาราโนลอล 20 มิลลิกรัม

กราฟที่ 2 แสดงร้อยละของเวลาในช่วงที่ตื่นที่มีความเจ็บปวดในแต่ละวันของผู้ป่วย 4 คน จากกราฟจะเห็นได้ว่า ทั้งช่วงการใช้ยาโพรพาราโนลอล ช่วงการใช้ยาหลวงและช่วงหยุดพักยา มีร้อยละของความเจ็บปวดในช่วงที่ตื่นสูงกว่าช่วงก่อนการทดลอง มีเพียงบางช่วงของการใช้ยาโพรพาราโนลอล 20 และ 40 มิลลิกรัมเท่านั้น ที่มีร้อยละของความเจ็บปวดในช่วงที่ตื่นต่ำกว่าช่วงก่อนการทดลอง ในช่วงหยุดพักยาพบว่า มีร้อยละความเจ็บปวดในช่วงที่ตื่นไม่แตกต่างจากช่วงการใช้ยาหลวง

กราฟที่ 3 แสดงระดับความเจ็บปวดต่ำสุดในแต่ละวันของผู้ป่วย 4 คน พบว่า ทั้งช่วงการใช้ยาโพรพาราโนลอลและยาหลวงมีร้อยละความเจ็บปวดต่ำสุดที่ต่ำกว่าช่วงก่อนการทดลอง ซึ่งช่วงการใช้ยาโพรพาราโนลอล 40 มิลลิกรัม มีร้อยละความเจ็บปวดต่ำสุดที่ต่ำกว่าช่วงการใช้ยาหลวง ส่วนช่วงการใช้ยาโพรพาราโนลอล 20 มิลลิกรัม มีร้อยละความเจ็บปวดต่ำสุดที่ต่ำกว่าช่วงการใช้ยาหลวงเป็นส่วนใหญ่ สำหรับร้อยละความเจ็บปวดต่ำสุดในช่วงหยุดพักยา พบว่าส่วนใหญ่มีร้อยละความเจ็บปวดต่ำสุดใกล้เคียงกับช่วงก่อนการทดลอง

กราฟที่ 4 แสดงระดับความเจ็บปวดสูงสุดในแต่ละวันของผู้ป่วย 4 คน จากกราฟพบว่า ร้อยละความเจ็บปวดสูงสุด

ของช่วงการใช้ยาโพรพาราโนลอล 20 มิลลิกรัม สูงกว่าช่วงก่อนการทดลอง ช่วงใช้ยาหลวงและช่วงหยุดพักยา เมื่อเพิ่มปริมาณยาเป็น 40 มิลลิกรัม พบว่ามีร้อยละความเจ็บปวดสูงสุดต่ำกว่าช่วงการใช้ยาหลวงและช่วงก่อนการทดลองเป็นส่วนใหญ่ และต่ำกว่าช่วงหยุดพักยา เมื่อเปรียบเทียบช่วงการใช้ยาหลวงกับช่วงก่อนการทดลองพบว่า ร้อยละความเจ็บปวดสูงสุดในช่วงการใช้ยาหลวงมีค่าต่ำกว่าช่วงก่อนการทดลอง และจากกราฟจะเห็นว่าในสัปดาห์แรกของช่วงหยุดพักยา ร้อยละความเจ็บปวดสูงสุดส่วนใหญ่มีระดับต่ำกว่าช่วงก่อนการทดลอง แต่ในสัปดาห์ที่สองมีระดับสูงกว่า

กราฟที่ 5 แสดงค่าเฉลี่ยคะแนนความเจ็บปวดในวันสุดท้ายของแต่ละช่วงการทดลอง จากกราฟจะเห็นได้ว่า วันสุดท้ายของช่วงการใช้ยาโพรพาราโนลอลมีคะแนนความเจ็บปวดโดยทั่วไปต่ำสุด ยกเว้นระดับความเจ็บปวดต่ำสุดที่มีคะแนนความเจ็บปวดสูงกว่าช่วงก่อนการทดลองเล็กน้อย โดยในวันสุดท้ายของช่วงหยุดพักยามีคะแนนความเจ็บปวดโดยทั่วไปสูงสุด

เมื่อสิ้นสุดการทดลอง เจ้าหน้าที่ได้สอบถามชนิดของยา (ยาโพรพาราโนลอล/ยาหลวง) ที่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยคิดว่าได้รับในแต่ละช่วงการทดลอง ปรากฏว่าผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่านสามารถตอบชนิดของยาได้ถูกต้อง

วิจารณ์

การวิจัยนี้เป็นการทดลองเบื้องต้นของการใช้ยาโพรพาราโนลอลเพื่อรักษาโรคข้อต่อขากรรไกร สำหรับโรคความเจ็บปวดอื่นๆ ที่มีการใช้ยาโพรพาราโนลอลในการรักษา คือ การปวดศีรษะแบบไมเกรน โดยพบว่ายาโพรพาราโนลอลให้ผลดีกว่ายาหลวงในการรักษาการปวดศีรษะแบบไมเกรน^{6, 7}

ยาโพรพาราโนลอลละลายได้ดีในไขมันและถูกดูดซึมได้ดีในทางเดินอาหาร แต่ถูกเมตาโบไลซ์ (metabolize) อย่างรวดเร็วเมื่อแรกผ่านตับ มีเพียงร้อยละ 30 เท่านั้นที่เข้าสู่ระบบหมุนเวียนในร่างกาย⁸ ดังนั้น เมื่อผู้ป่วยได้รับยาโพรพาราโนลอล 20 มิลลิกรัม จะทำให้มีระดับยาในกระแสโลหิตน้อยมาก ผลการออกฤทธิ์ของยาในการลดความเจ็บปวดจึงอาจยังไม่มีผลมากนัก หลังจากเพิ่มยาโพรพาราโนลอลเป็น 40 มิลลิกรัมแล้ว

จะเห็นว่าผู้ป่วยมีความเจ็บปวดลดลง ทั้งนี้อาจเป็นเพราะว่าระดับยาที่เพิ่มขึ้นทำให้สัดส่วนของยาที่เข้าสู่กระแสโลหิตเพิ่มขึ้น

ในช่วงที่ผู้ป่วยได้รับยาหลวง พบว่า ผู้ป่วยบางคนมีระดับความเจ็บปวดลดลงอย่างเห็นได้ชัด อาจเป็นเพราะยาหลวงมีผลทางจิตใจ ซึ่ง Epstein ในปี ค.ศ. 1984⁵ ได้สรุปถึงการให้ยาหลวงในทางพันธุกรรม พบว่า จะได้ผลดีกับความเจ็บปวดเรื้อรัง ซึ่งมีความสัมพันธ์กับความเครียด วิตกกังวลและหดหู่ใจ โดยมักจะเป็นความเจ็บปวดจากการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อ กลไกการออกฤทธิ์เชื่อว่าเกิดจากการกระตุ้นให้ร่างกายหลั่งสารเอ็นดอร์ฟิน (endorphin)

ในการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่า ยาโพรพรานอลอลไม่มีผลในการลดความเจ็บปวด ซึ่งอาจเนื่องมาจากจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการทดลองไม่เพียงพอ ทั้งนี้ หลักเกณฑ์ที่คัดเลือกผู้ป่วยที่เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้มีความจำเพาะสูง นอกจากนี้ จากผลการทดลองจะเห็นได้ว่าปริมาณยาโพรพรานอลอลที่จัดให้คือ 20 มิลลิกรัมและ 40 มิลลิกรัม อาจไม่เพียงพอในการลดความเจ็บปวด ดังนั้น ถ้ามีการศึกษาครั้งต่อไปควรมีการเพิ่มปริมาณยาให้สูงขึ้น (ขนาดของยาที่ใช้สำหรับรักษาโรคความดันโลหิตสูงอยู่ในระหว่าง 120 ถึง 240 มิลลิกรัมต่อวัน และขนาดของยาที่ใช้สำหรับรักษาอาการปวดศีรษะแบบไมเกรนอยู่ในระหว่าง 160 ถึง 240 มิลลิกรัมต่อวัน)

การทดลองนี้อาจจะมีความผิดพลาดอันเนื่องมาจากผู้ป่วยที่เข้าร่วมการทดลอง เนื่องจากระดับความเจ็บปวดขึ้นกับแต่ละบุคคลและความเจ็บปวดนี้อาจจะมีการแปรผันมาจากหลายสาเหตุ เช่น ความเครียดจากการทำงาน ความวิตกกังวล และยังขึ้นกับอารมณ์ของผู้ป่วย ความเอาใจใส่ในการบันทึกแบบฟอร์ม การปฏิบัติตามคำแนะนำในเอกสารที่ให้ไว้ก่อนการทดลอง และรวมถึงความถูกต้องในการบันทึกคะแนนความเจ็บปวด ในระหว่างการทดลองหากผู้ป่วยมีความเจ็บปวดรุนแรงจนเกินกว่าที่จะรับได้ ผู้ป่วยสามารถทานยาพาราเซตามอลที่จัดให้เพื่อบรรเทาอาการเจ็บปวดได้ ซึ่งการทานยานี้อาจทำให้มีผลต่อการบันทึกคะแนนความเจ็บปวดได้ โดยพบว่าผู้ป่วยหนึ่งรายรับประทานยาพาราเซตามอลในช่วงของการรับประทานยาหลวง นอกจากนี้ ผลการทดลอง

แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยบางรายทานยาโพรพรานอลอลแล้วทำให้ความเจ็บปวดลดลงมาก ในขณะที่บางรายการทานยาไม่มีผลต่อความเจ็บปวด ทั้งนี้ เนื่องจากร่างกายของแต่ละบุคคลตอบสนองต่อยาแตกต่างกัน โดยอาจขึ้นกับปัจจัยส่วนบุคคล เช่น เพศ อายุ และลักษณะที่มาของอาการปวด การคัดเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสมสำหรับการรักษาโดยยาโพรพรานอลอลจึงมีความสำคัญ ดังนั้น หากมีการศึกษาครั้งต่อไปควรจะศึกษาเรื่องกลไกการตอบสนองของร่างกายต่อยาโพรพรานอลเพิ่มเติม

สรุป

การทดลองเบื้องต้นในผู้ป่วย 4 คนที่ทำการศึกษาพบว่า ยาโพรพรานอลอล 40 มิลลิกรัม สามารถทำให้ค่าเฉลี่ยคะแนนความเจ็บปวด ระดับความเจ็บปวดสูงสุดและต่ำสุด และร้อยละความเจ็บปวดของผู้ป่วยลดลง ส่วนยาโพรพรานอลอล 20 มิลลิกรัม พบว่า ไม่สามารถทำให้ค่าเฉลี่ยคะแนนความเจ็บปวด ระดับความเจ็บปวดสูงสุดและต่ำสุด และร้อยละความเจ็บปวดของผู้ป่วยลดลง แต่เมื่อเปรียบเทียบระดับความเจ็บปวดในแต่ละช่วงของการทดลองโดยใช้การทดสอบเชิงผลรวมและลำดับที่แบบวิลคอกซัน ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 พบว่า ยาโพรพรานอลอลทั้ง 20 และ 40 มิลลิกรัมมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลวงในการลดความเจ็บปวดในผู้ป่วยโรคข้อต่อขากรรไกร และเมื่อเปรียบเทียบช่วงการใช้ยาโพรพรานอลอลทั้ง 20 และ 40 มิลลิกรัมกับช่วงก่อนการทดลอง พบว่า ระดับความเจ็บปวดมิได้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน

เอกสารอ้างอิง

1. Gray RJM, Davies SJ, Quayle AA. Temporomandibular disorders: a clinical approach. London: Eyre & Spottiswoode Ltd, 1995:61.
2. Maruta E, Yabuuchi K, Nishiyori A, Takami S, Minami M, Satoh M. Beta2-adrenoceptors on the glial cells mediate the induction of interleukin-1beta mRNA in the rat brain. Brain Res Mol Brain Res. 1997;49: 291-4.

3. สมศักดิ์ ศิริรุ่งโรจน์ยิ่ง. การใช้ยาในการบรรเทาอาการความผิดปกติข้อต่อขากรรไกร. ว ทันต จุพาศ 2541;48:118-22.
4. Ernberg M, Lundeberg T, Kopp S. Effect of propranolol and granisetron on experimentally induced pain and allodynia/hyperalgesia by intramuscular injection of serotonin into the human masseter muscle. Pain. 2000;84:339-46.
5. Epstein JB. Understanding placebos in dentistry. J Am Dent Assoc. 1984;109:71-4.
6. Linde K, Rosnagal K. Propranolol for migraine prophylaxis. Cochrane Database Syst Rev. 2004;2: CD 003225.
7. Mannix LK. Clinical advances in the preventive treatment of migraine. Acta Neurol Taiwan. 2004 Dec; 13(4):158-69.
8. Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. Drug information handbook. Hudson, Ohio: Lexi-Comp Inc., 2003:1172-4.

Effect of propranolol on TMD pain

Kanokporn Bhalang D.D.S., M.S., Ph.D.¹

Venus Khemkhun²

Apinya Srilekarat²

Lakana Luangjarmekorn D.D.S., M.S.¹

¹ Department of Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University

² Dental student, Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University

Abstract

Objective The aim of this study was to test whether propranolol, a non selective beta-adrenergic receptor blocker, can reduce clinical pain of patients with Temporomandibular Disorders (TMD).

Materials and methods Four TMD subjects received 2 weeks of propranolol (20 mg/day for the first week and 40 mg/day for the second week), followed by a 2-week washout period and 2 weeks of placebo tablets. Pain ratings (average pain, highest pain, lowest pain, and percentage of the time that subjects had pain) were recorded daily. All subjects and the investigator were blinded to the type of medication the subjects took at each period. The levels of pain between each period were compared using Wilcoxon Signed Ranks Test.

Results Forty mg propranolol reduced overall pain ratings in TMD patients while 20 mg propranolol did not. However, there was no statistically significant difference when the levels of pain during the propranolol period were compared to those during baseline and placebo periods ($p < .05$). When participants were asked to indicated which 2-week period they received test medication, all subjects identified the period correctly.

Conclusion These preliminary findings of 4 TMD subjects suggest that propranolol can reduce clinical pain from TMD, although it is not significantly different from placebo.

(CU Dent J. 2005;28:89-98)

Key words: pain; propranolol; temporomandibular disorders
