

การรักษาภาวะน้ำลายแห้งหลังการฉายแสงด้วยยาพิโลคาร์ปีนเฉพาะที่

The Efficacy of Topical Oral Pilocarpine for Xerostomia in
Head and Neck Cancer : A Meta-Analysis study

โดย
แพทย์หญิง สวลี เกื้อคลัง

การวิจัย นี้ถือเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาและฝึกอบรม
ตามหลักสูตรเพื่อวุฒิบัตรแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม
สาขาโสต ศอ นาสิกวิทยาของแพทยสภา พ.ศ. 2553

ลิขสิทธิ์ของภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

คำรับรองจากสถาบันฝึกอบรม

ข้าพเจ้าขอรับรองว่ารายงานฉบับนี้เป็นผลงานของ พญ. สวลี เกื้อคลัง ที่ได้ทำการวิจัยขณะรับการฝึกอบรม ตามหลักสูตรการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านและแพทย์ใช้ทุน สาขาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี ระหว่างปี พ.ศ. 2551 – 2553จริง

..... อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ธงชัย พงศ์มพัฒน์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์วิจิต ชิวเรื่องโรจน์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(ศาสตราจารย์นายแพทย์บุญชู กุลประดิษฐารมณ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุภาวดี ประคุณหังสิต)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(ศาสตราจารย์นายแพทย์สมยศ คุณจักร)

.....
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์วิจิต ชิวเรื่องโรจน์)

หัวหน้าภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

การรักษาภาวะน้ำลายแห้งหลังการฉายแสงด้วยยาพิโลคาร์ปินเฉพาะที่
The Efficacy of Topical Oral Pilocarpine for Xerostomia in Head and Neck Cancer :
A Meta-Analysis

สวัสดิ์ เกื้อคลัง, พบ.* , ธงชัย พงศ์มพัฒน์, พบ.* , วิชิต ชิวเรืองโรจน์, พบ.* , สุภาวดี ประคุณหังสิต, พบ.* , สมยศ คุณจักร, พบ.* , บุญชู กุลประดิษฐารมณ, พบ.*

บทคัดย่อ

ภาวะน้ำลายแห้งในผู้ป่วยมะเร็งหู คอ จมูกที่รับการรักษาด้วยการฉายแสงและ/หรือให้ยาเคมีบำบัดสามารถพบได้บ่อย และแก้ไขยาก ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในระยะยาว

การใช้ยาพิโลคาร์ปินแบบกินเพื่อรักษาภาวะน้ำลายแห้งในผู้ป่วยมะเร็งหู คอ จมูกที่ได้รับการฉายแสงและ/หรือให้ยาเคมีบำบัด พบว่าได้ผลเป็นที่น่าพอใจ แต่เนื่องจากมีข้อห้ามในการใช้ยาในกลุ่มคนไข้โรคหัวใจ ความดันโลหิตสูง หอบหืด และต้อหินแบบมุมปิดประกอบกับผลข้างเคียงที่ทำให้เกิดภาวะเหงื่อออกมาก น้ำตาไหล จมูกอักเสบ คลื่นไส้ อาเจียน ปัสสาวะ/อุจจาระบ่อย และเนื่องจากราคาขายที่สูงจึงทำให้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่สามารถใช้ยาพิโลคาร์ปินเพื่อการรักษาภาวะน้ำลายแห้งได้

ได้มีความพยายามในการศึกษาการใช้ยาพิโลคาร์ปินแบบเฉพาะที่ในรูปแบบต่างๆเพื่อให้สะดวกต่อการใช้ในการรักษา ลดผลข้างเคียง และลดราคาของยาลงแต่ไม่เคยมีการรวบรวมข้อมูลว่าโดยแท้จริงแล้วได้ผลจริงหรือไม่ การใช้ยาพิโลคาร์ปินแบบเฉพาะที่ยังไม่ได้มีการใช้อย่างแพร่หลายนัก จึงจำเป็นต้องตรวจสอบเพิ่มเติมว่าสามารถใช้รักษาภาวะน้ำลายแห้งได้จริงหรือไม่

วัตถุประสงค์ในการวิจัย เพื่อศึกษาผลการรักษาภาวะน้ำลายแห้งหลังการฉายแสงและ/หรือให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งหู คอ จมูกด้วยยาพิโลคาร์ปินแบบเฉพาะที่

วิธีการวิจัย เป็นการศึกษาข้อมูลแบบการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (Meta-analysis) โดยรวบรวมข้อมูลการวิจัยเกี่ยวกับการใช้ยาพิโลคาร์ปินแบบเฉพาะที่เพื่อลดภาวะน้ำลายแห้งในคนไข้มะเร็งหู คอ จมูกที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายแสงและ/หรือการให้ยาเคมีบำบัด โดยมีวิจัยที่สามารถนำข้อมูลมาวิเคราะห์ได้ทั้งหมด 5 ฉบับ รวมคนไข้ทั้งหมด 176 คน มีข้อมูลเพียงพอสำหรับการวิเคราะห์ 3 ฉบับ เป็นจำนวนคนไข้ 93 คน ได้รับการวัดผลว่าอาการดีขึ้นหลังการรักษาหรือไม่ เปรียบเทียบในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม

ผลการวิจัย ยาพิโลคาร์ปินแบบเฉพาะที่มีแนวโน้มที่จะได้ประโยชน์ในการรักษาอาการของภาวะน้ำลายแห้งในผู้ป่วยมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอที่ได้รับการฉายแสงและ/หรือให้ยาเคมีบำบัด

คำสำคัญ : topical pilocarpine, xerostomia, post-radiation, head and neck cancer

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ

1. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์วิชิต ชิวเรื่องโรจน์
หัวหน้าภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
มหาวิทยาลัยมหิดล ที่อนุญาตให้ทำการวิจัยและนำเสนอ
2. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ธงชัย พงศ์มฆพัฒน์
อาจารย์ประจำภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
ที่ปรึกษาโครงการและควบคุมการวิจัย
3. ศาสตราจารย์นายแพทย์บุญชู กุลประดิษฐารมณ
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
ที่ปรึกษาโครงการ
4. รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง สุภาวดี ประคุณหังสิต
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี
ที่ปรึกษาโครงการ
5. ศาสตราจารย์นายแพทย์สมยศ คุณจักร
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี
ที่ปรึกษาด้านสถิติ
6. อาจารย์ อูมาพร อุดมทรัพย์ากุล
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี
ที่ปรึกษาด้านสถิติ

สารบัญ

	หน้า
คำรับรอง	2
บทคัดย่อ	3
กิตติกรรมประกาศ	4
บทนำ	6
วัตถุประสงค์	8
วิธีการวิจัย	8
ผลการค้นหาวรรณงานวิจัย	9
การประเมินคุณภาพงานวิจัย	11
ผลการวิจัย	13
บทวิจารณ์	14
สรุปผลการวิจัย	15
บรรณานุกรม	16

การรักษาภาวะน้ำลายแห้งหลังการฉายแสงด้วยยาพิโลคาร์ปินเฉพาะที่
The Efficacy of Topical Oral Pilocarpine for Xerostomia in Head and Neck Cancer :
A Meta-Analysis

บทนำ

มะเร็งของอวัยวะต่างในบริเวณหู คอ จมูก พบได้มากขึ้นในแต่ละปี จากรายงานทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล (Hospital - Based Cancer Registry) ฉบับที่ 25 ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ¹ ซึ่งแสดงข้อมูลผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ที่มาใช้บริการตรวจวินิจฉัยและรักษาที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติในระหว่างวันที่ 1 มกราคม- 31 ธันวาคม 2552 พบว่ามีผู้ป่วยใหม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งในบริเวณนี้ 404 คน แบ่งเป็นมะเร็งช่องปาก(oral cavity) 166 ราย, ช่องคอหอยส่วนกลาง (Oropharynx) 25 ราย, โพรงหลังจมูก (Nasopharynx) 72 ราย, ช่องคอหอยส่วนล่าง (Hypopharynx) 35 ราย, จมูกและ/หรือโพรงไซนัสข้างจมูก(Nose and/or Sinus) 13 ราย, กล่องเสียง (Larynx) 33 รายและต่อมไทรอยด์ 60 ราย เนื่องจากมะเร็งส่วนใหญ่ที่พบเป็นชนิด squamous cell carcinoma แนวทางการรักษาจึงใกล้เคียงกัน ได้แก่การรักษาด้วยวิธีการผ่าตัด การฉายแสงและ/หรือการให้เคมีบำบัด โดยแนวทางการรักษาของผู้ป่วยแต่ละคนขึ้นอยู่กับตำแหน่งของโรค ระยะของโรค การแพร่กระจาย ชนิดของเซลล์มะเร็ง ปัจจัยของตัวผู้ป่วยเอง รวมไปถึงการตัดสินใจของผู้ป่วยและญาติในการเลือกวิธีการรักษา

ภาวะน้ำลายแห้ง (Xerostomia) เป็นภาวะที่ผู้ป่วยรู้สึกปากแห้ง จากการสร้างน้ำลายน้อยหรือไม่สร้างเลยก็ได้ ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกไม่สบาย(discomfort) ปวดแสบในช่องปาก เพิ่มอัตราการติดเชื้อ ฟันผุ พุดลำปาก กลืนอาหารลำบาก การรับรสผิดปกติ เหล่านี้เป็นต้น เป็นผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยจากการฉายแสงและให้ยาเคมีบำบัด ทั้งในระยะเฉียบพลัน ระหว่างที่ได้รับการรักษาอยู่และหลังจากสิ้นสุดการรักษาไปแล้ว ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในระยะยาว^{2,3,4,5,6}

การรักษาภาวะน้ำลายแห้งอาจแบ่งได้เป็นการป้องกันและการรักษา โดยการป้องกันได้แก่ Parotid gland sparing โดยใช้เทคนิค intensity-modulated RT (IMRT)^{7,8} ซึ่งเป็นการฉายแสงโดยให้บริเวณที่ได้รับรังสีจำกัดอยู่เฉพาะบริเวณที่เป็นรอยโรค ใช้เอ็กเรย์คอมพิวเตอร์ช่วยลดการทำลายเนื้อเยื่อปกติที่อยู่ใกล้เคียงได้ แต่เนื่องจากบริเวณ หู คอ จมูก มีพื้นที่น้อย จึงยากต่อการหลีกเลี่ยงดังกล่าว โดยเฉพาะมะเร็งหลังโพรงจมูก ซึ่งตำแหน่งของโรคและขอบเขตการฉายแสงอยู่ในระดับเดียวกับต่อมน้ำลายทั้งหมด ทำให้การหลีกเลี่ยงทำได้ยากมาก

การปลูกถ่ายตำแหน่งต่อมน้ำลายก่อนการฉายแสงเป็นอีกหนึ่งวิธีที่มีรายงานว่าได้ผลในการป้องกันการเกิดอันตรายต่อต่อมน้ำลายจากการฉายแสง แต่พบว่าในระยะยาว ผู้ป่วยยังคงมีภาวะน้ำลายแห้งประมาณ 70%^{7,9,10}

การใช้ยา Amiphostine ซึ่งเป็นยาที่มีคุณสมบัติ radio-protective properties จากการศึกษาพบว่าช่วยลดภาวะน้ำลายแห้งได้ทั้งในแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง แต่เนื่องจากผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับยาก่อนฉายแสงทุกครั้ง ในรูปของฉีดเข้าเส้นเลือด(Intravenous form) หรือฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง(subcutaneous form) จึงไม่สะดวกต่อการปฏิบัติจริง^{7,9}

การรักษาผู้ป่วยที่เกิดภาวะน้ำลายแห้งแล้วสามารถทำได้หลายวิธี แต่วิธีที่ยอมรับ และมีการวิจัยยืนยันมากที่สุด คือการใช้ยาพิโลคาร์ปีน^{11,12} แบบกินในการรักษาภาวะดังกล่าว ยาพิโลคาร์ปีนเป็น cholinergic agonist ออกฤทธิ์เพิ่มการหลั่งสารคัดหลั่งต่างๆ ได้แก่ น้ำลาย เหงื่อ น้ำตา เป็นต้น มีการศึกษาการใช้ยาพิโลคาร์ปีน ในการรักษาภาวะน้ำลายแห้งมานานแล้ว โดยในระยะแรกใช้เพื่อรักษาผู้ป่วย Sjögren's syndrome ซึ่งพบว่าได้ผลระดับหนึ่ง^{13,14} ต่อมามีการนำยาพิโลคาร์ปีนมาใช้ในการรักษาภาวะน้ำลายแห้งที่เกิดหลังการฉายแสงในบริเวณหู คอ จมูก โดยองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (U.S. Food and drugs administration) ได้มีการรับรองให้สามารถใช้พิโลคาร์ปีนแบบกินในการรักษาภาวะน้ำลายแห้งได้ ตั้งแต่ 2 พฤศจิกายน 1998

เนื่องจากพิโลคาร์ปีนเป็น cholinergic parasympathomimetic alkaloid ซึ่งออกฤทธิ์แบบไม่เจาะจงทำให้ออกฤทธิ์กับอวัยวะหลายส่วน ผลข้างเคียงจากการใช้ยาพิโลคาร์ปีนแบบกินที่เกิดขึ้นได้แก่ภาวะเหงื่อออกมาก ปัสสาวะบ่อย คลื่นไส้ ตาพร่ามัว น้ำตาไหล จมูกอักเสบ หน้าแดง ท้องเสีย ตัวสั่น¹⁴ และมีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยโรคหัวใจ หอบหืด และต่อหินแบบมูมปิด ซึ่งผลข้างเคียงข้างต้นพบได้บ่อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาแบบเฉพาะที่

ยาพิโลคาร์ปีนในท้องตลาดปัจจุบันมี 2 แบบได้แก่ แบบเม็ด 5 มิลลิกรัม และในรูปของยาหยอดตา ซึ่งในประเทศไทย pilocarpine hydrochloride แบบกินที่มีขายได้แก่ Salagen® 5 mg แต่เนื่องจากราคายาค่อนข้างสูงถึง 65 บาทต่อเม็ด¹⁵ และต้องได้รับยารวันละ 3-6 เม็ดตามขนาดที่ได้รับ การยืนยันว่าได้ผลในการรักษา ค่าใช้จ่ายในการรักษาจึงค่อนข้างสูงวันละ 315 – 630 บาทต่อวัน ทำให้มีคนที่ใช้เพียงบางกลุ่มเท่านั้นที่สามารถใช้ได้ เช่น กรณีที่เบิกได้ หรือสามารถรองรับค่าใช้จ่ายได้

เนื่องจากยาแบบกินมีราคาแพง ประกอบกับผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นได้ทำให้มีความพยายามในการใช้ยาพิโลคาร์ปีนในรูปแบบอื่นๆ เพื่อทำการรักษาภาวะน้ำลายแห้งหลังรักษามะเร็งหู คอ จมูก ด้วยการฉายแสงและให้ยาเคมีบำบัด

การวิจัยนี้ได้รวบรวมข้อมูลการศึกษา ผลการรักษาและผลข้างเคียงจากการใช้ยาพิโลคาร์ปีนแบบเฉพาะที่เพื่อการรักษาภาวะน้ำลายแห้งหลังได้รับการรักษาด้วยการฉายแสงและให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งหู คอ จมูก

วัตถุประสงค์ในการวิจัย

เพื่อศึกษาผลการรักษาภาวะน้ำลายแห้งหลังการฉายแสงและ/หรือให้ยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งหูคอจมูกด้วยยาพิโลคาร์ปินแบบเฉพาะที่

วิธีการวิจัย

ค้นหางานวิจัยเกี่ยวกับการใช้ยาพิโลคาร์ปินแบบเฉพาะที่เพื่อรักษาภาวะน้ำลายแห้งในผู้ป่วยมะเร็งหู คอ จมูก ที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายแสงและ/หรือให้ยาเคมีบำบัด โดยใช้คำในการค้นหาได้แก่ topical pilocarpine, xerostomia, post-radiation, head and neck cancer โดยใช้เครื่องสืบค้นข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ได้แก่ pubmed, google, MDconsult

ผลการวิจัยในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองจะถูกแปลผลว่าทำให้อาการของคนไข้ดีขึ้นหรือไม่โดยใช้เกณฑ์ได้แก่ การระบุจากวิจัยว่าดีขึ้น หรือผลการศึกษาที่มีผลดีขึ้นของ Visual analog scale (VAS)¹⁶ มากกว่าหรือเท่ากับ 20% หรือปริมาณน้ำลายเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เกณฑ์การคัดเข้า

1. วิจัยที่ตีพิมพ์เป็นภาษาอังกฤษหรือภาษาไทย
2. ใช้ยาพิโลคาร์ปินแบบเฉพาะที่ในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำลายแห้ง
3. มีการวัดผลการศึกษาแบบรูปธรรม(Objective Data)หรือนามธรรม(Subjective Data)

ในหัวข้อดังต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อ

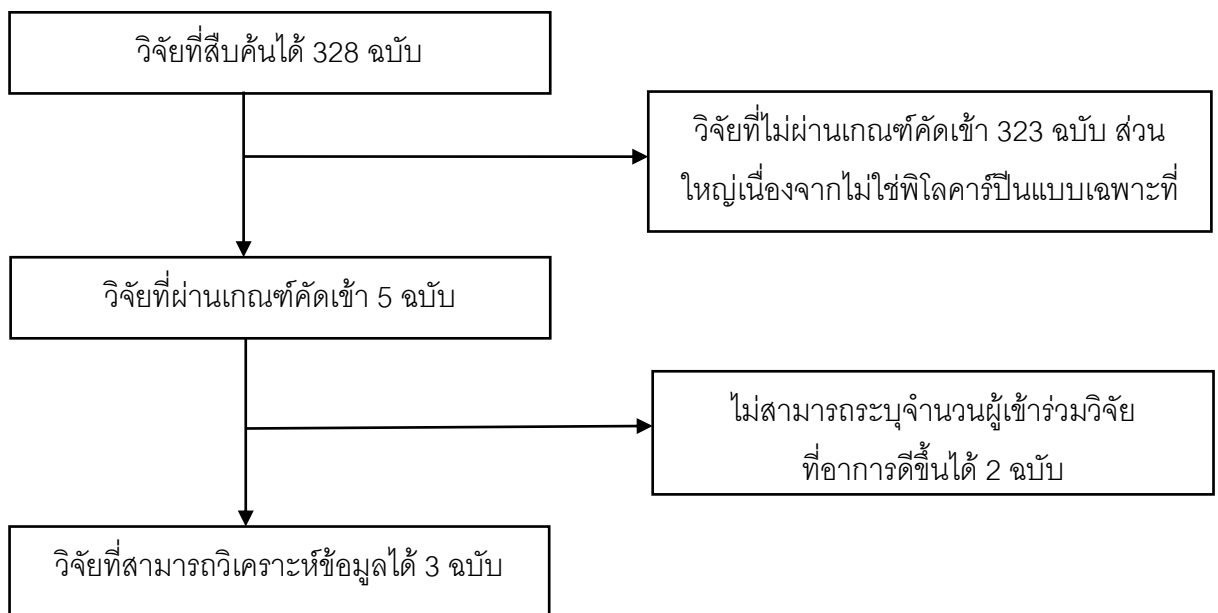
- 3.1 ปริมาณน้ำลาย (Salivary)
- 3.2 ภาวะน้ำลายแห้ง (Oral Dryness)
- 3.3 อาการเจ็บปาก (Sorethroat)หรือ ความรู้สึกไม่สุขสบายในช่องปาก (Oral discomfort)
- 3.4 การกลืนอาหารและ/หรือการเคี้ยวอาหาร (Swallowing and/or Chewing)
- 3.5 การพูด (Speech)
- 3.6 การนอนหลับ (Sleeping)

เกณฑ์การคัดออก

1. งานวิจัยที่ไม่ได้ตีพิมพ์เป็นภาษาอังกฤษหรือภาษาไทย
2. งานวิจัยที่ไม่สามารถหารายการงานวิจัยฉบับเต็มได้

ผลการค้นหารวบรวมงานวิจัย

มีงานวิจัยที่สืบค้นได้จากเครื่องสืบค้นอิเล็กทรอนิกส์จำนวน 238 ฉบับ หลังจากอ่านบทคัดย่อแล้ว พบว่างานวิจัยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้ามีจำนวน 5 ฉบับ^{17,18,19,20,21} ดังแสดงในตารางที่ 1 หลังจากศึกษางานวิจัยฉบับเต็มทั้ง 5 ฉบับ พบว่างานวิจัยจำนวน 2 ฉบับ^{20,21} ไม่สามารถนำมาประมวลการศึกษาได้เนื่องจากไม่สามารถระบุจำนวนผู้ป่วยที่ดีขึ้นจากผลการรักษาได้ ดังนั้นจำนวนวิจัยที่ใช้ในการวิเคราะห์จึงมาจาก 3 ฉบับ^{17,18,19} มีผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 93 คน



ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของวิจัยที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้า

ชื่อการวิจัย, ปีที่ตีพิมพ์	Study design	ผู้เข้าร่วมวิจัย	ผู้ที่ได้ประเมินผล	วิธีวัดผล
Davies AN, 1994	Crossover design	20	20	VAS
Hamlar DD, 1996	Prospective, randomized,double blind,placebo- control trial	40	34	VAS
Taweechaisupawong S, 2006	Randomized double blind, placebo-controlled study	33	33	VAS
Frydrych AM, 2002	Randomized double blind, placebo-controlled study	23	23	VAS
Sangthawan D, 2001	Randomized double blind, placebo-controlled study	60	47	VAS
รวม		176	163	

การประเมินคุณภาพงานวิจัย

โดยใช้แบบประเมินคุณภาพงานวิจัยของ Jadad และคณะ²²

ชนิดของการประเมิน	คะแนน
1. Randomization - Described as randomized - Allocation sequences appropriately generated	1 1
2. Blinding - Described as double blind - Control treatment (e.g.placebo) described as Indistinguishable	1 1
3. Patient attrition - Attrition described for each group (including the number of patients lost or excluded, along with the reasons)	1

ตารางที่2 แสดงผลการประเมินคุณภาพงานวิจัย

วิจัย	Randomization	Blinding	Patient attrition
1. Davies AN, 1994	1	2	1
2. Hamlar DD, 1996	1	0	1
3. Taweechaisupapong S, 2006	1	1	1
4. Frydrych AM, 2002	1	1	1
5. Sangthawan D, 2001	1	1	1

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลจากวิจัยที่ใช้ในการวิเคราะห์ผลการศึกษา

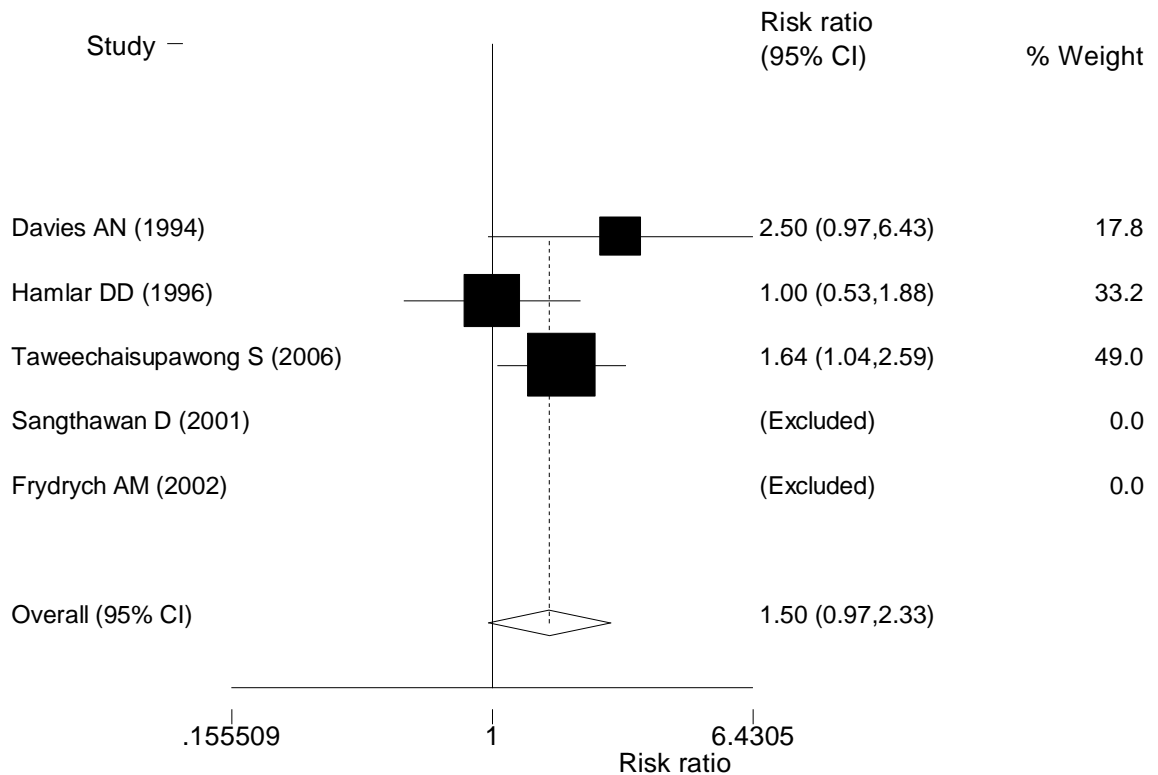
ชื่อการวิจัย, ปีที่ตีพิมพ์	Study design	ผู้เข้าร่วม วิจัย	ผู้ที่ได้ ประเมินผล	วิธีวัดผล
Davies AN, 1994	Crossover design	20	20	VAS
Hamlar DD, 1996	prospective, randomized, double blind, placebo- control trial	40	34	VAS
Taweechaisupawong S, 2006	Randomized double blind, placebo-controlled study	33	33	VAS
รวม		93	87	

ผลการวิจัย

จากการสืบค้นข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์พบวิจัยจำนวน 238 วิจัย เข้าได้กับการวิจัยนี้จำนวน 5 วิจัย มีจำนวนผู้เข้าร่วมการวิจัยรวมทั้งหมด 176 คน แต่มีเพียง 3 วิจัยที่มีข้อมูลเพียงพอ สามารถนำมาวิเคราะห์ข้อมูลได้ ทำให้จำนวนผู้วิจัยทั้งหมดที่ได้รับการวิเคราะห์ข้อมูลมีจำนวน 93 คน

เนื่องจากแต่ละวิจัยมีวิธีการวัดผลที่แตกต่างกัน เพื่อให้สามารถวิเคราะห์ข้อมูลได้จึงจำเป็นต้องแปลความหมายของผลการวัดต่างๆเป็นหน่วยเดียวกันคือ Visual Analogue ให้มีค่าตั้งแต่ศูนย์ถึงหนึ่งร้อย โดยให้ศูนย์หมายถึงผู้เข้าร่วมวิจัยไม่มีอาการของภาวะน้ำลายแห้งเลย(อาการปกติ) และหนึ่งร้อยคือมีอาการของภาวะน้ำลายแห้งรุนแรงที่สุด โดยกำหนดว่าอาการดีขึ้นหมายถึงการที่ผู้ป่วยประเมินว่าอาการดีขึ้น หรืออาการดีขึ้นจากการวัดค่า Visual Analogue Scale มากกว่าหรือเท่ากับ 20% หรือปริมาณน้ำลายของผู้ป่วยนั้นๆเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จำนวนผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมที่มีอาการดีขึ้นหลังให้การรักษาก็จะถูกนำมาใช้วิเคราะห์ข้อมูลต่อไป ซึ่งได้ผลดังแสดง

กราฟแสดง Random-effect ผลการรักษาภาวะน้ำลายแห้งด้วยพิโลคาร์ปินแบบเฉพาะที่



จากกราฟแสดงให้เห็นว่าการรักษาภาวะน้ำลายแห้งด้วยพิโลคาร์ปินแบบเฉพาะที่มีแนวโน้มว่ามีประโยชน์ สามารถลดอาการของคนไข้ได้

บทวิจารณ์

พิโลคาร์ป็นแบบเม็ดเป็นยาที่ได้รับการรับรองให้มีการใช้เพื่อรักษาภาวะน้ำลายแห้งโดยองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกามาตั้งแต่ปี 1998 และมีการศึกษายืนยันว่าสามารถลดอาการต่างๆที่เกิดจากภาวะน้ำลายแห้งและเพิ่มปริมาณการหลั่งน้ำลายได้ระดับหนึ่ง อย่างไรก็ตามราคาที่สูง ข้อจำกัดเกี่ยวกับผลข้างเคียงและข้อห้ามในการใช้ยาทำให้ได้มีความพยายามที่จะลดปัญหาดังกล่าวด้วยการเปลี่ยนวิธีบริหารยาเป็นแบบเฉพาะที่ ซึ่งพบว่าผลการศึกษามีความแตกต่างกัน

น้ำลายถูกผลิตจากต่อมน้ำลายหลัก 3 คู่ คือต่อมน้ำลายพาโรติด ต่อมน้ำลายใต้คางและต่อมน้ำลายใต้ลิ้นมีหน้าที่หลักในการหลั่งน้ำลายขณะที่มีการกระตุ้น น้ำลายส่วนหนึ่งผลิตจากต่อมน้ำลายขนาดเล็กซึ่งกระจายอยู่ในเยื่อต่างๆในช่องปาก ลิ้น และเยื่อในทางเดินหายใจส่วนต้น บางส่วน ลักษณะของต่อมน้ำลายขนาดเล็กต่างต่อมน้ำลายขนาดใหญ่คือคือไม่มีถุงหุ้ม (capsule) หน้าที่หลักของต่อมน้ำลายขนาดเล็กเหล่านี้คือการหลั่งน้ำลายตลอดเวลาเพื่อทำให้ช่องปากชุ่มชื้นตลอดเวลา^{22,23}

จากการศึกษาของ Bernaldi R. และคณะ²⁴ ในคนสุขภาพปกติพบว่าพิโลคาร์ป็นแบบบ้วนปากสามารถกระตุ้นให้มีการหลั่งน้ำลายปริมาณเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การหลั่งเพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับความเข้มข้นของพิโลคาร์ป็น และไม่พบว่ามี การเปลี่ยนแปลงทางกายภาพได้แก่ค่าสัญญาณชีพ การมองเห็น การทำงานของระบบย่อยอาหารและระบบทางเดินปัสสาวะ

จากผลการวิเคราะห์ข้อมูลในการศึกษานี้พบว่าการรักษาภาวะน้ำลายแห้งด้วยพิโลคาร์ป็นแบบเฉพาะที่มีแนวโน้มว่าจะมีประโยชน์ สามารถลดอาการของภาวะน้ำลายแห้งและเพิ่มปริมาณการหลั่งน้ำลายได้จริง ช่วยเพิ่มความมั่นใจให้กับแพทย์ผู้ดูแลคนไข้มะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ และผู้ป่วยได้รับประโยชน์จากการรักษาโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายที่มากนัก อย่างไรก็ตาม เนื่องจากในปัจจุบันยังไม่มียาพิโลคาร์ป็นที่ผลิตเพื่อการใช้แบบเฉพาะที่โดยเฉพาะ ดังนั้นจึงจำเป็นที่ผู้ให้การรักษาต้องประยุกต์ใช้ยาในรูปแบบอื่นอันได้แก่ยาหยอดตา (2% Pilocarpine hydrochloride) เพื่อการรักษา หรือผลิตยาพิโลคาร์ป็นเพื่อใช้รักษาภาวะน้ำลายแห้งแบบเฉพาะที่ขึ้นมาโดยเฉพาะเป็นลำดับถัดไป

เนื่องจากการวิจัยเกี่ยวกับการรักษาภาวะน้ำลายแห้งด้วยพิโลคาร์ป็นแบบเฉพาะที่ยังมีจำนวนน้อย ทำให้ข้อมูลที่น่ามาวิเคราะห์จึงยังไม่เพียงพอต่อการสรุปอย่างชัดเจน ผู้วิจัยจึงเห็นว่าควรมีการวิจัยเพิ่มเติมเกี่ยวกับการใช้พิโลคาร์ป็นเฉพาะที่เพื่อการรักษาภาวะน้ำลายแห้ง โดยอาจ

เปรียบเทียบทั้งส่วนของรูปแบบการบริหารยา ขนาดและความเข้มข้นของยา ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น รวมไปถึงความคุ้มค่าของการใช้ยา

สรุปผลการศึกษา

จากการวิเคราะห์ห่อภิมาณ(Meta-Analysis)นี้พบว่าการใช้ฟีโลคาร์ป็นแบบเฉพาะที่เพื่อรักษาภาวะน้ำลายแห้งมีแนวโน้มว่าจะมีประโยชน์ สามารถลดอาการของภาวะน้ำลายแห้งและเพิ่มปริมาณการหลั่งน้ำลายได้จริงในผู้ป่วยมะเร็งหู คอ จมูก จึงควรพิจารณาเป็นทางเลือกหนึ่งแก่คนไข้ที่มีอาการน้ำลายแห้ง และควรมีการวิจัยเพิ่มเติมเกี่ยวกับการใช้ฟีโลคาร์ป็นเฉพาะที่และรูปแบบการผลิตเพื่อการค้า ทั้งวิธีการบริหารยา ขนาดและความเข้มข้นของยา ผลข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยา รวมไปถึงความคุ้มค่าของการใช้ยา

บรรณานุกรม

1. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. รายงานทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล ฉบับที่ 25. กรุงเทพฯ: สถาบัน; 2552
2. Guggenheimer J, Moore A.P. Xerostomia Etiology, Recognition and Treatment. JADA. 2003; 134:61-9
3. Porter RS, Scully C, Hegarty MA. An Update of the Etiology and Management of Xerostomia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2004; 97:28-46
4. Sclubba JJ, Goldenberg D. Oral Complication of Radiation Therapy. Lancet Oncol. 2006; 7:175-83
5. Chambers SM, Rosenthal I.D, Weber SR. Radiation-Induced Xerostomia. HEAD&NECK. 2006; 1002(10):58-63
6. Brosky EM. The Role of Salivary in Oral Health: Strategies for Prevention and Management of Xerostomia. J Support Oncol. 2007; 5(5):215-25
7. Berk BL, Shivnani T.A, Small W. Pathophysiology and Management of Radiation-Induced Xerostomia. 2005; 3(3):191-200
8. Vissink A, Burlarge RF, Spikervet KLF, Verman CIE, Amerongen VA. Prevention and Treatment of Salivary Gland Hypofunction Related to Head and Neck Radiation Therapy and Chemotherapy. Supportive Cancer Therapy, 2004 J; 1(2):111-118
9. Shiboski HC, Hodgson AT, Ship AJ, Schiodt M. Management of Salivary Hypofunction During and After Radiotherapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007; 103(suppl1):S66.e1-S66.e19
10. Bomeli SR, Desai CS, Johson TJ, Walvekar RR. Management of Salivary Flow in Head and Neck Cancer Patients – A Systematic Review. Oral Oncology. 2008 May 16; 44:1000-8
11. Lockhart BM, Fox CP. Treatment of Xerostomia: A Systematic Review of Therapeutic Trials. Dent Clin N Am. 2002; 46:847-56

12. Taylor ES. Efficacy and Economic Evaluation of Pilocarpine in Treating Radiation-Induced Xerostomia. *Expert Opin Pharmacother*, 2003;4(9):1489-97
13. Ramos-Casals M, Tzioufas G.A, Stone H.J, Siso A, Bosch X. Treatment of Primary Sjogren Syndrome. A Systematic Review. *JAMA*, 2010 July 28;4:452-60
14. Wiseman LR, Faulds D. Oral pilocarpine: A Review of its Pharmacological Properties and Clinical Potential in Xerostomia. *Drugs*, 1995;49(1):143-55
15. ศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์กระทรวงสาธารณสุข. ราคาอ้างอิงของยาเดือนเมษายน-เดือนมิถุนายน 2553 (ปรับปรุงล่าสุด 15/12/2553). กระทรวง; 2553
16. Pai S, Ghezzi M.E, Ship A.J, Arbor A. Development of a Visual Analogue questionnaire for Subjective Assessment of Salivary Dysfunction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2001;91:311-6
17. Davies NA, Singer JA. Comparison of Artificial Salivary and Pilocarpine in Radiation-Induced Xerostomia. *The Journal of Laryngology and Otology*, 1994 August;108:663-5
18. Hamlar DD, Schuller ED, Gahbauer A.R, Buerki A.R, Staubus E.A, Altman S.J, Elzinga J.D, Martin R.M. *Laryngoscope*, 1996 Aug;106:972-6
19. Sangthawan D, Wattanaarpornchai S, Phungrassami T. Randomized Double Blind, Placebo-Controlled Study of Pilocarpine Administered During Head and Neck Irradiation to Reduce Xerostomia. *J Med Assoc Thai*, 2001 Feb;84(2):196-203
20. Frydrych AM, Slack-Smith LM, Heywood J. An investigation into the use of pilocarpine as a sialagogue in patients with radiation induced xerostomia. *Australian Dental Journal*, 2002;47(3):249-253
21. Taweechaisupapong S, Aromdee C, Laopaiboon M, Khunkitti W. Efficacy of Pilocarpine Lozenge for Post-Radiation Xerostomia in Patients with Head and Neck Cancer. *Australian Dental Journal*, 2006 May 10;51(4):333-7
22. Jarad AR, Moor RA, Carroll D. Assessing the Quality of Reports of Randomized Clinical Trial: Is Blinding Necessary? *Control Clin Trials*. 1996;17:1-12
23. Elluru GR. Physiology of the Salivary Gland. In Cummings otolaryngology head & neck surgery 5th ed Vol2. China. Mosby Elsevier; 2010

24. Bernardi R, Perin C, Becker F.L, Ramos GZ, Gheno GZ, Lopez LR, Pires M, Barros HTM. Effect of Pilocarpine Mouhwash on Salivary Flow. *Braz J Med Biol Res.* 2002 Sep 27;35(1):105-10