



Botulinum Toxin ชนิด A : เทคนิคหนึ่งที่จะช่วยให้อาการภูมิแพ้ดีขึ้น



**ปารยะ อาศนะเสน พ.บ.
รองศาสตราจารย์**
ภาควิชา สไต นาสิก ลาริงซ์วิทยา
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
มหาวิทยาลัยมหิดล

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (allergic rhinitis : AR) เป็นโรคที่มีการอักเสบของเยื่อจมูกเรื้อรัง ทำให้ผู้ป่วยมีอาการคัน, จาม, คัดจมูก, น้ำมูกไหล ซึ่งเป็นโรคที่ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแย่ลง ทั้งการเรียน, การทำงาน, และการนอน รวมถึงอารมณ์ของผู้ป่วยด้วย.

ระบบประสาทอัตโนมัติที่มาเลี้ยงเยื่อจมูกมี 2 ระบบใหญ่ๆ คือ

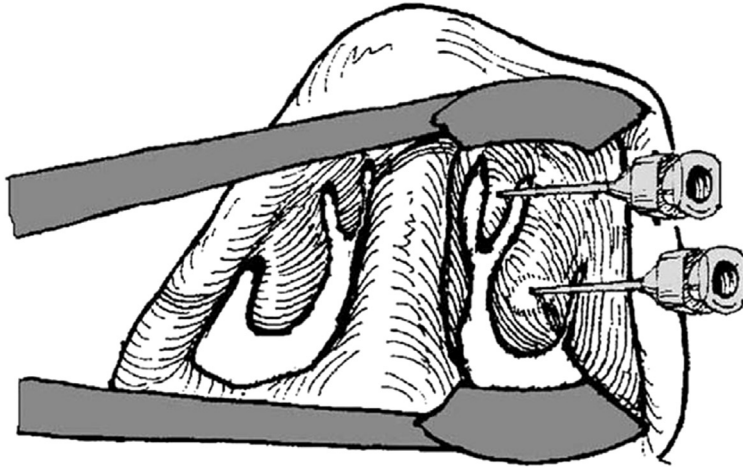
1) Sympathetic system ซึ่งเมื่อถูกกระตุ้น จะทำให้เยื่อจมูกยุบวมเนื่องจากหลอดเลือดที่มาเลี้ยงเยื่อจมูกหดตัว ตัวอย่างของการกระตุ้นระบบนี้ได้แก่ การออกกำลังกายที่ทำให้จมูกโล่ง และอาการคัดจมูกลดลง.

2) Parasympathetic system ซึ่งเมื่อถูกกระตุ้น จะทำให้เยื่อจมูกบวม ผู้ป่วยมีอาการคัดจมูก เนื่องจากหลอดเลือดที่มาเลี้ยงเยื่อจมูกขยายตัว นอกจากนั้นจะทำให้ต่อมสร้างน้ำมูกทำงานมากขึ้นทำให้มีน้ำมูกไหลออกมาหรือไหลลงคอ กลายเป็นเสมหะ.

Botulinum toxin (BTX) เป็นสาร neurotoxin ที่สกัดมาจาก *Clostridium botulinum* มีการใช้กันอย่างแพร่หลายในวงการเสริมสวย ความงาม ในการลดริ้วรอย หรือรอยย่นบริเวณใบหน้า นอกจากนั้นยังมีการใช้ BTX รักษาโรคกล้ามเนื้อหดเกร็ง (muscle dystonia and spasticity) เช่น cervical dystonia, หนังตากระตุก (blepharospasm), หน้ากระตุกครึ่งซีก (hemifacial spasm), สายเสียงหดเกร็ง (spasmodic dysphonia), น้ำลายไหลผิดปกติ (sialorrhea), Frey syndrome (gustatory sweating), ตาเข (strabismus), dysphagia จาก cricopharyngeal dysfunction, oromandibular dystonia, tension headache.



การฉีดโบทูลินัมท็อกซิน (Botulinum toxin) เข้าไปในเยื่อจมูกเพื่อรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้



BTX ชนิด A (BTX-A) ยับยั้งการหลั่ง acetylcholine (ACh) ซึ่งเป็นสื่อในการนำกระแสประสาทจากปลายประสาทบริเวณรอยต่อระหว่างปลายประสาทและกล้ามเนื้อ (neuromuscular junction) และรอยต่อระหว่างปลายประสาทและต่อมสร้างน้ำมูก (neuroglandular junction). BTX-A จึงเป็น cholinergic blocker ที่สามารถออกฤทธิ์ได้นาน เนื่องจาก ACh เป็นสารสื่อประสาทที่สำคัญในระบบ parasympathetic system การยับยั้งการหลั่ง ACh นี้ในผู้ป่วยโรค AR อาจช่วยลดอาการคัดจมูก, น้ำมูกไหล, คัน, จามได้โดย

- ลดหรือยับยั้งการหลั่งของ ACh จาก pre-ganglionic cholinergic nerve endings ในเยื่อจมูก.
- ลดหรือยับยั้งการหลั่งของ ACh จาก pre-ganglionic cholinergic nerve ใน sphenopalatine ganglion.
- กระตุ้นให้เกิดการตาย (apoptosis) ของต่อมสร้างน้ำมูก และสารคัดหลั่งในเยื่อจมูก.
- ยับยั้งการหลั่ง vasoactive intestinal peptides (VIP)¹ ซึ่งเป็น potent vasodilator ทำให้อาการคัดจมูกลดลง.

ฤทธิ์ในการยับยั้ง cholinergic transmission ของ BTX-A นั้นอยู่ชั่วคราว (transient and reversible) มีการศึกษาหลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่า การใช้ BTX-A สามารถช่วยลดอาการทางจมูกของผู้ป่วยโรคเยื่อจมูกอักเสบเรื้อรัง (chronic rhinitis) หรือ AR ได้ เช่น

Shaari และคณะ² ในปี พ.ศ. 2538 แสดงให้เห็นว่า การนำผ้ากอซที่ใส่ BTX-A





จำนวน 50 ยูนิต เข้าไปในจมูกสุนัขข้างหนึ่งเป็นระยะเวลา 1 ชั่วโมง สามารถลดอาการน้ำมูกไหลได้ร้อยละ 41 หลังจากกระตุ้นให้สุนัขมีน้ำมูกไหลโดยใช้ไฟฟ้า (ใช้ bipolar needle electrode ใส่เข้าไปบริเวณ sphenopalatine ganglion) ณ วันที่ 6 หลังจากใส่ BTX-A เข้าไปในจมูกสุนัข เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ผ้าก๊อชที่ใส่น้ำเกลือ (0.9% NaCl) เข้าไปในจมูกอีกข้างหนึ่งของสุนัข.

Kim และคณะ³ ในปี พ.ศ. 2541 ได้ศึกษาประสิทธิภาพของการฉีด BTX-A เข้าไปในเยื่อจมูกของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบเรื้อรัง แบบ double-blind, placebo-controlled โดยกลุ่มหนึ่งได้รับการฉีด BTX-A 2 ยูนิต เข้าไปที่ middle turbinate (MT) และ 2 ยูนิตเข้าไปที่ inferior turbinate (IT) ในโพรงจมูกแต่ละข้าง (รวม 8 ยูนิต สำหรับจมูก 2 ข้าง) อีกกลุ่มหนึ่งได้รับการฉีดน้ำเกลือ (0.9% NaCl) เข้าไปที่ MT และ IT พบว่า BTX-A สามารถลดอาการน้ำมูกไหล และจำนวนกระดาษชำระที่ผู้ป่วยต้องใช้ในการล้างน้ำมูก อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการฉีดน้ำเกลือ และผลดังกล่าวเริ่มเห็นชัดหลังฉีด 1 สัปดาห์ และอยู่ยาวนานประมาณ 4 สัปดาห์ หลังจากได้ติดตามผู้ป่วยจนถึงเดือนที่ 6 หลังฉีด โดยที่ BTX-A ไม่ช่วยบรรเทาอาการจาม และคัดจมูก.

Rohrbach และคณะ⁴ ในปี พ.ศ. 2544 ได้ศึกษาผลของการฉีด BTX-A 20 ยูนิต และน้ำเกลือ (0.9% NaCl) เข้าไปในเยื่อจมูกของหนูที่เวลา 10 วัน และ 3 เดือนหลังฉีด พบว่า ณ วันที่ 10 หลังฉีด หนูกลุ่มที่ฉีด BTX-A มีการเสื่อมและการตายของต่อมสร้างน้ำมูก (gland and duct degeneration and apoptotic nuclei) ในเยื่อจมูก ขณะที่กลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือ มีต่อมสร้างน้ำมูกที่ปกติ และไม่มีการตายของต่อมสร้างน้ำมูก ณ เวลา 3 เดือนหลังฉีด BTX-A พบว่า ต่อมสร้างน้ำมูกส่วนใหญ่ปกติ มีการตายของต่อมสร้างน้ำมูกบางต่อม แสดงให้เห็นว่า BTX-A ทำให้ต่อมสร้างน้ำมูกของเยื่อจมูกตายชั่วคราว (temporary apoptosis) นานประมาณ 12 สัปดาห์.

Unal และคณะ⁵ ในปี พ.ศ. 2546 ได้ศึกษาประสิทธิภาพของ BTX-A ในการบรรเทาอาการทางจมูกของผู้ป่วยโรค AR แบบ double-blind, placebo-controlled clinical trial โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่ม

- กลุ่มที่ 1 ได้รับการฉีด BTX-A ปริมาณ 20 ยูนิต ในโพรงจมูกแต่ละข้าง (รวม 40 ยูนิต สำหรับจมูก 2 ข้าง).
- กลุ่มที่ 2 ได้รับการฉีด BTX-A ปริมาณ 30 ยูนิต ในโพรงจมูกแต่ละข้าง (รวม 60 ยูนิต สำหรับจมูก 2 ข้าง).
- กลุ่มที่ 3 ได้รับการฉีดน้ำเกลือ (0.9% NaCl) (กลุ่มควบคุม).

ทั้ง 3 กลุ่ม ได้รับการประเมินอาการน้ำมูกไหล, คัดจมูก, จาม, คัน หลังฉีด 1, 2, 4, 6 และ 8 สัปดาห์ พบว่า กลุ่มที่ได้รับการฉีด BTX-A (ทั้งกลุ่มที่ 1 และ 2) มีอาการคัดจมูก, คัน, จาม, น้ำมูกไหลดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการฉีดน้ำเกลือ (กลุ่มที่ 3) โดยกลุ่มที่ 1 และ 2 ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเริ่มเห็นผลของการรักษา 1 สัปดาห์หลังฉีด และผลในการบรรเทา





อาการของโรค AR อยู่ได้นานถึง 8 สัปดาห์หลังฉีด.

Wang และคณะ⁶ ในปี พ.ศ. 2546 ศึกษาผู้ป่วย vasomotor rhinitis ที่ได้รับการฉีด BTX-A จำนวน 5 ยูนิต ในโพรงจมูกแต่ละข้าง (รวม 10 ยูนิต สำหรับจมูก 2 ข้าง) แบบย้อนหลัง ผู้ป่วยทุกรายมีอาการน้ำมูกไหลลดลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่อาการจามและคัดจมูกลดลงเพียงเล็กน้อย ซึ่งการลดลงของอาการน้ำมูกไหลนั้นอยู่นานประมาณ 6 สัปดาห์โดยเฉลี่ย มีผู้ป่วย 12 ราย ที่รู้สึกว่าการฉีดหลังฉีด และยังได้ศึกษาผลของ BTX-A ต่อเยื่อจมูกของหนูทดลอง โดยนำหนูมาแบ่งเป็น 2 กลุ่ม

- กลุ่มที่ 1 ได้นำ BTX-A 10 ยูนิต ใส่ในวัสดุห้ามเลือดที่ใช้ในโพรงจมูก แล้วใส่เข้าไปในโพรงจมูกแต่ละข้างเป็นระยะเวลา 1 ชั่วโมง (รวม 20 ยูนิต สำหรับจมูก 2 ข้าง).
- กลุ่มที่ 2 ได้นำน้ำเกลือ (0.9% NaCl) ใส่ในวัสดุห้ามเลือดที่ใช้ในโพรงจมูก แล้วใส่เข้าไปในโพรงจมูกเป็นระยะเวลา 1 ชั่วโมง.

และได้ตัดเยื่อจมูกไปตรวจ 7, 14, 28 วันหลังใส่ BTX-A หรือน้ำเกลือเข้าไปในจมูกหนู พบว่า วันที่ 7 และ 14 หลังใส่ BTX-A เข้าไปในโพรงจมูก มีการเสื่อม (degeneration) ของ glandular and canal epithelium เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้นำเกลือซึ่งต่อมสร้างน้ำมูกเป็นปกติ ขณะที่วันที่ 28 หลังใส่ BTX-A เซลล์ของต่อมสร้างน้ำมูกกลับมาปกติหมด แสดงให้เห็นถึงผลชั่วคราวของ BTX-A ต่อต่อมสร้างน้ำมูกในเยื่อจมูก.

Wen และคณะ⁷ ในปี พ.ศ. 2547 ได้ศึกษาผลของ BTX-A ในหนูทดลองที่ถูกกระตุ้นให้เป็นโรค AR ด้วย ovalbumin โดยแบ่งหนู เป็น 3 กลุ่ม

- กลุ่มที่ 1 : หนูปกติ.
- กลุ่มที่ 2 : หนูที่ถูกกระตุ้นให้เป็นโรค AR.
- กลุ่มที่ 3 : หนูที่ถูกกระตุ้นให้เป็นโรค AR และได้ BTX-A.

และได้มีการนำเยื่อจมูกไปตรวจทางพยาธิวิทยาและหา VIP expression ด้วยวิธีทาง immunohistochemistry พบว่าหนูที่เป็นโรค AR และได้ BTX-A มีปริมาณน้ำมูกน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ BTX-A อย่างมีนัยสำคัญ และผลทางพยาธิวิทยาพบว่า กลุ่ม AR ที่ไม่ได้ BTX-A มีการบวมของเยื่อจมูก และมี inflammatory cells และ vasodilatation และมี VIP fibers มากมาย ส่วนกลุ่ม AR ที่ได้ BTX-A พบว่า เยื่อจมูกไม่บวม มี inflammatory cells และ vasodilatation น้อยมาก และมี VIP fibers น้อยลงอย่างชัดเจน BTX-A จึงช่วยลดความไวของเยื่อจมูก โดยลดปริมาณของเส้นประสาทในเยื่อจมูก.

Ozcan และคณะ⁸ ในปี พ.ศ. 2549 ได้ศึกษาประสิทธิภาพของ BTX-A ในการรักษาโรค vasomotor rhinitis โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม

- กลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มควบคุม ได้รับการฉีดน้ำเกลือเข้าไปที่ IT และ MT.
- กลุ่มที่ 2 ได้รับ BTX-A โดยการฉีดจำนวน 10 ยูนิต เข้าไปใน IT และ MT แต่ละข้าง (รวม 20 ยูนิต สำหรับจมูก 2 ข้าง).
- กลุ่มที่ 3 ได้รับ BTX-A โดยการฉีดจำนวน 20 ยูนิต เข้าไปใน IT และ MT (รวม 40 ยูนิต สำหรับจมูก 2 ข้าง).





พบว่ากลุ่มที่ได้รับ BTX-A ทั้ง 2 กลุ่ม มีอาการทางจมูก (คัดจมูก, จาม, น้ำมูกไหล) น้อยลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยอาการจะลดลง หลังฉีด BTX-A ไปแล้ว 1 สัปดาห์ แต่อาการจะเพิ่มขึ้นหลังจากฉีด BTX-A ไปแล้ว 8 สัปดาห์.

Wen และคณะ⁹ ในปี พ.ศ. 2550 ศึกษาประสิทธิภาพของการใส่ BTX-A เข้าไปในโพรงจมูกของหนูที่ทำให้เป็นโรค AR โดยการใช้ ovalbumin ว่าสามารถลดอาการของ AR และสามารถเปลี่ยนแปลง substance P (SP) และ VIP-immunoreactive expression ในเยื่อจมูกของหนูที่เป็นโรค AR หรือไม่ โดยนำหนูมากระตุ้นให้เป็นโรค AR โดยการฉีด ovalbumin เข้าไปในช่องท้อง (intraperitoneal injection) ตามด้วยหยอด ovalbumin เข้าไปในจมูกของหนูทุก 2 วัน เป็นระยะเวลา 10 วัน แล้วแบ่งหนูที่เป็นโรค AR ออกเป็น 2 กลุ่ม

- กลุ่มที่ 1 ใช้สำลีชุบ BTX-A 10 ยูนิต แล้วนำไปใส่ไว้ในโพรงจมูกหนูแต่ละข้าง เป็นระยะเวลา 1 ชั่วโมง (รวม 20 ยูนิต สำหรับจมูก 2 ข้าง).

- กลุ่มที่ 2 เป็นกลุ่มควบคุม ไม่ได้รับการรักษาด้วย BTX-A.

พบว่า กลุ่มที่ 1 ซึ่งได้รับการรักษาด้วย BTX-A มีอาการน้ำมูกไหล, คัน, จามลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม การหยอด ovalbumin เข้าไปในจมูกของหนูกลุ่มที่ได้รับ BTX-A ไม่ทำให้เกิดอาการของโรค AR เมื่อทำการตรวจเยื่อจมูกหนูในกลุ่มที่ 1 ทางพยาธิวิทยา พบว่ามี serous gland atrophy และไม่มีการอักเสบของเยื่อจมูกที่เป็นลักษณะจำเพาะในโรค AR ให้เห็น นอกจากนี้ยังมีจำนวน SP-immunoreactive and VIP-immunoreactive cells รวมทั้ง fibers ในเยื่อจมูกน้อยลงด้วย การที่ BTX-A สามารถลดอาการทางจมูกของหนูที่เป็นโรค AR ได้นั้น อาจไปยับยั้งการหลั่งของ neuropeptides ซึ่งมีบทบาทในระบบประสาทอัตโนมัติของจมูก เนื่องจากสามารถลด SP-immunoreactive and VIP-immunoreactive expression ที่ถูกกระตุ้นโดย ovalbumin ได้.

Sapci และคณะ¹⁰ ในปี พ.ศ. 2551 เปรียบเทียบประสิทธิภาพของการฉีด BTX-A และการให้ ipratropium bromide (IB) nasal spray ในการรักษาอาการน้ำมูกไหลของผู้ป่วย idiopathic rhinitis without eosinophilia โดยนำผู้ป่วยมาแบ่งเป็น 3 กลุ่ม

- กลุ่มที่ 1 ได้รับการฉีด BTX-A เข้าไปในโพรงจมูกทั้ง 2 ข้าง (2.5 ยูนิต สำหรับ IT, 2.5 ยูนิต สำหรับ MT ในโพรงจมูกแต่ละข้าง รวม 10 ยูนิต สำหรับจมูก 2 ข้าง).

- กลุ่มที่ 2 ได้รับ IB nasal spray 3 puff ในโพรงจมูกแต่ละข้าง วันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์.

- กลุ่มที่ 3 ได้น้ำเกลือ (กลุ่มควบคุม).

ผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม ได้รับการประเมินอาการน้ำมูกไหล โดยใช้ visual analog scale ก่อนการรักษา และที่ 1, 2, 4, 8 และ 12 สัปดาห์ หลังการรักษา พบว่ากลุ่มที่ได้รับ BTX-A มีน้ำมูกไหลลดลงร้อยละ 41.2 ในสัปดาห์ที่ 2 หลังฉีด (น้ำมูกไหลที่ลดลง เริ่มเห็นชัดหลังฉีด BTX-A ไปแล้ว 1 สัปดาห์) ส่วนกลุ่มที่ได้รับ IB มีน้ำมูกไหลลดลงร้อยละ 61.4 ขณะที่กลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือ ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของอาการน้ำมูกไหล โดยผลดังกล่าว





ยังคงอยู่หลังให้การรักษาไปแล้ว 8 สัปดาห์ การรักษาด้วย BTX-A จึงได้ผลในการรักษาใกล้เคียงกับ IB ในการลดอาการน้ำมูกไหลในผู้ป่วย idiopathic rhinitis without eosinophilia.

Yang และคณะ¹¹ ในปี พ.ศ. 2551 เปรียบเทียบประสิทธิภาพของการฉีด BTX-A และการฉีด steroid เข้าไปในเยื่อจมูก ในการบรรเทาอาการทางจมูกของผู้ป่วย AR แบบ randomized, placebo-controlled, single-blinded (ผู้ป่วยไม่ทราบว่าได้รับการฉีดอะไรเข้าไปในโพรงจมูก) โดยแบ่งผู้ป่วยโรค AR ออกเป็น 3 กลุ่ม

- กลุ่มที่ 1 ได้รับการฉีด BTX-A จำนวน 25 ยูนิต เข้าไปที่ IT แต่ละข้าง (รวม 50 ยูนิต สำหรับจมูก 2 ข้าง).
- กลุ่มที่ 2 ได้รับการฉีด triamcinolone (20 mg/ml) จำนวน 1 ml เข้าไปใน IT แต่ละข้าง (รวม 2 ml หรือ 40 mg สำหรับจมูก 2 ข้าง).
- กลุ่มที่ 3 ได้รับการฉีดน้ำเกลือเข้าไปใน IT แต่ละข้าง เป็นกลุ่มควบคุม.

ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับการฉีด BTX-A และ triamcinolone มีอาการดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และ BTX-A สามารถลดอาการคัดจมูกและน้ำมูกไหลได้ดีกว่า triamcinolone และผลของ BTX-A ยังคงอยู่ หลังฉีดไปแล้วนานถึง 8 สัปดาห์.

Rohrbach และคณะ¹² ในปี พ.ศ. 2552 ได้ศึกษาประสิทธิภาพของการนำสำลีชุบ BTX-A วางในจมูกของผู้ป่วย idiopathic rhinitis (แทนที่จะฉีดเข้าไปในเยื่อจมูก) ในการลดอาการต่างๆทางจมูกของผู้ป่วย โดยนำผู้ป่วย idiopathic rhinitis แบ่งเป็น 2 กลุ่ม

- กลุ่มที่ 1 ได้รับสำลีชุบ BTX-A 40 ยูนิต วางภายในโพรงจมูกแต่ละข้างนาน 30 นาที (รวม 80 ยูนิต สำหรับจมูก 2 ข้าง).
- กลุ่มที่ 2 ได้รับสำลีชุบน้ำเกลือ วางภายในโพรงจมูกแต่ละข้างนาน 30 นาที เป็นกลุ่มควบคุม.

พบว่า กลุ่มที่ได้รับ BTX-A มีอาการน้ำมูกไหล และจาม ลดลงมากกว่ากลุ่มที่ได้ น้ำเกลืออย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่สามารถลดอาการคัดจมูกได้ และผลดังกล่าวอยู่ได้นานถึง 12 สัปดาห์หลังได้รับ BTX-A.

Hashemi และคณะ¹³ ในปี พ.ศ. 2556 ได้เปรียบเทียบประสิทธิภาพของการฉีด BTX-A เข้าไปในเยื่อจมูก กับยา cetirizine ในการรักษาผู้ป่วยโรค AR แบบ randomized, controlled trial โดยนำผู้ป่วยโรค AR มาแบ่งเป็น 2 กลุ่ม

- กลุ่มที่ 1 ได้รับการฉีดเยื่อจมูกด้วย BTX-A (Dysport[®]) ปริมาณ 75 ยูนิต ในโพรงจมูกแต่ละข้าง (รวม 150 ยูนิต สำหรับจมูก 2 ข้าง).
- กลุ่มที่ 2 รับประทาน cetirizine ขนาด 10 mg/d.

พบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีอาการทางจมูกและคุณภาพชีวิต ดีขึ้นกว่าก่อนให้การรักษาย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของอาการทางจมูกระหว่าง 2 กลุ่ม ตลอดระยะเวลา 2 เดือนหลังการรักษา ผลข้างเคียงของการฉีด BTX-A ที่พบ ได้แก่ จมูกแห้ง (ร้อยละ 4), เลือดกำเดาไหล (ร้อยละ 4)





การฉีด BTX-A มีข้อได้เปรียบ คือ ให้การรักษาเพียงครั้งเดียว แล้วอยู่ได้นาน ทำให้ผู้ป่วยร่วมมือในการรักษามากกว่าการกินยาต้านฮิสตามีน ซึ่งต้องกินทุกวัน.

Abtahi และคณะ¹⁴ ในปี พ.ศ. 2556 เปรียบเทียบประสิทธิภาพของการฉีด BTX-A ที่เยื่อจมูกบน IT และผนังกันช่องจมูก (submucoperichondrial injection) ในการรักษาโรค AR โดยนำผู้ป่วยโรค AR มาแบ่งเป็น 2 กลุ่ม

- กลุ่มที่ 1 ได้รับการฉีด BTX-A (Dysport[®]) ปริมาณ 40 ยูนิต ที่เยื่อจมูกบน IT ในจมูกแต่ละข้าง (รวม 80 ยูนิต สำหรับจมูก 2 ข้าง).
- กลุ่มที่ 2 ได้รับการฉีด BTX-A ขนาดเดียวกับกลุ่มที่ 1 บนเยื่อผนังกันช่องจมูก ทั้ง 2 ข้าง (รวม 80 ยูนิต สำหรับจมูก 2 ข้าง).

พบว่า BTX-A ไม่ว่าจะฉีดเข้าเยื่อจมูกบน IT หรือผนังกันช่องจมูก สามารถลดอาการจาม, น้ำมูกไหล, คัดจมูก ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่มีผลต่ออาการคันจมูก รวมทั้งทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้นด้วย หลังฉีดนานถึง 8 สัปดาห์ โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่าง 2 กลุ่ม แต่กลุ่มที่ฉีด BTX-A ที่ IT จำนวน 4 ราย มีผลข้างเคียง คือ 3 ราย มีเลือดกำเดาไหล 1 ราย มีเยื่อจมูกแห้ง ขณะที่กลุ่มที่ฉีด BTX-A ที่ผนังกันช่องจมูก มี 1 ราย ที่มีเลือดกำเดาไหล การฉีด BTX-A เข้าที่ผนังกันช่องจมูก อาจเป็นวิธีที่ง่ายและปลอดภัยกว่า เนื่องจากผนังกันช่องจมูกมีเลือดมาเลี้ยงในปริมาณที่น้อยกว่า IT ทำให้มีโอกาสเกิด systemic absorption น้อยกว่า และอาจทำให้ผลของการรักษาอยู่ได้นานกว่า (เนื่องจากการที่ IT มีเลือดมาเลี้ยงมาก อาจส่งผลให้มีการดูดซึมและกำจัด BTX-A ได้เร็วกว่า).

ในประเทศไทยมีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของ BTX-A ในการรักษาผู้ป่วย AR ที่มีอาการตลอดปี (perennial AR) โดยสุคนธา อินทวงศ์ และคณะ¹⁵ แบบ randomized, controlled trial โดยนำผู้ป่วยโรค AR มาแบ่งเป็น 2 กลุ่ม

- กลุ่มที่ 1 ได้รับ BTX-A โดยการฉีดเข้าเยื่อจมูกบริเวณ IT 10 ยูนิต ในโพรงจมูกแต่ละข้าง (รวม 20 ยูนิต สำหรับจมูก 2 ข้าง).
- กลุ่มที่ 2 ได้รับการฉีดน้ำเกลือ (0.9% NaCl) เข้าเยื่อจมูก (กลุ่มควบคุม).

พบว่ากลุ่มที่ได้ BTX-A มีอาการคัดจมูก, น้ำมูกไหลน้อยกว่ากลุ่มที่ได้น้ำเกลืออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีอาการดีขึ้นหลังฉีด 1 สัปดาห์ แต่ BTX-A ไม่มีผลในการลดอาการจาม และคันจมูก ผลของการรักษาดังกล่าวสามารถอยู่ได้นานถึง 7 สัปดาห์หลังฉีด.

จากหลักฐานข้างต้นทั้งหมด จะเห็นว่า การฉีด BTX-A เข้าไปในเยื่อจมูก ไม่ว่าจะบน IT หรือผนังกันช่องจมูก หรือใช้ BTX-A ใส่เข้าไปในสำลี หรือวัสดุอื่นๆ แล้วไปวางบนเยื่อจมูกของผู้ป่วย vasomotor rhinitis, idiopathic rhinitis หรือ AR เป็นอีกทางเลือกหนึ่ง ที่มีประสิทธิภาพสูง, ปลอดภัย และง่ายในการบรรเทาอาการทางจมูกของผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยการหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นและการใช้ยาหรือทนผลข้างเคียงของยาไม่ได้ โดยจะเริ่มเห็นผลหลังฉีด 1-2 สัปดาห์ และมีผลนานถึง 8-12 สัปดาห์หลังฉีด แต่ผลดังกล่าว อยู่ได้ชั่วคราวและอาจต้องทำซ้ำ อย่างไรก็ตาม





ควรคำนึงถึงความคุ้มค่าในแง่ของค่าใช้จ่ายด้วย เนื่องจาก BTX-A มีราคาแพง เมื่อเปรียบเทียบกับยาต้านฮิสตามีน, ยาสเตรียรอยด์พ่นจมูก ซึ่งเป็นมาตรฐานในการรักษาโรค AR ในปัจจุบัน.

เอกสารอ้างอิง

1. Persaud R, Garas G, Silva S, Stamatoglou C, Chatrath P, Patel K. An evidence-based review of botulinum toxin (Botox) applications in non-cosmetic head and neck conditions. *JRSM Short Rep* 2013; 4(2):10.
2. Shaari CM, Sanders I, Wu BL, Biller HF. Rhinorrhea is decreased in dogs after nasal application of botulinum toxin. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 112(4):566-71.
3. Kim KS, Kim SS, Yoon JH, Han JW. The effect of botulinum toxin type A injection for intrinsic rhinitis. *J Laryngol Otol* 1998; 112(3):248-51.
4. Rohrbach S, Olthoff A, Laskawi R, Giefer B, Götz W. Botulinum toxin type A induces apoptosis in nasal glands of guinea pigs. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001; 110(11):1045-50.
5. Unal M, Sevim S, Doğu O, Vayisoglu Y, Kanik A. Effect of botulinum toxin type A on nasal symptoms in patients with allergic rhinitis: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Acta Otolaryngol* 2003; 123(9):1060-3.
6. Wang J, Chen F, Meng M, Zhang X, Chen Y, Huang W, et al. The influence of botulinum toxin type A on vasomotor rhinitis and morphological study. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 2003; 17(11):643-5.
7. Wen WD, Yuan F, Hou YP, Song YF. Experimental studies for botulinum toxin type A on allergic rhinitis in the rat. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 2004 ; 39(2):97-101.
8. Ozcan C, Vayisoglu Y, Doğu O, Görör K. The effect of intranasal injection of botulinum toxin A on the symptoms of vasomotor rhinitis. *Am J Otolaryngol* 2006; 27(5):314-8.
9. Wen WD1, Yuan F, Wang JL, Hou YP. Botulinum toxin therapy in the ovalbumin-sensitized rat. *Neuroimmunomodulation* 2007; 14(2):78-83.
10. Sapci T, Yazici S, Evcimik MF, Bozkurt Z, Karavus A, Ugurlu B, et al. Investigation of the effects of intranasal botulinum toxin type A and ipratropium bromide nasal spray on nasal hypersecretion in idiopathic rhinitis without eosinophilia. *Rhinology* 2008; 46(1):45-51.
11. Yang TY, Jung YG, Kim YH, Jang TY. A comparison of the effects of botulinum toxin A and steroid injection on nasal allergy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 139(3):367-71.
12. Rohrbach S, Junghans K, Köhler S, Laskawi R. Minimally invasive application of botulinum toxin A in patients with idiopathic rhinitis. *Head Face Med* 2009; 5:18.
13. Hashemi SM, Okhovat A, Amini S, Pourghasemian M. Comparing the effects of Botulinum Toxin-A and cetirizine on the treatment of allergic rhinitis. *Allergol Int* 2013; 62(2):245-9.
14. Abtahi SM, Hashemi SM, Abtahi SH, Bastani B. Septal injection in comparison with inferior turbinates injection of botulinum toxin A in patients with allergic rhinitis. *J Res Med Sci* 2013; 18(5):400-4.
15. Intarawong S. Effect of Botulinum toxin type A on nasal symptoms on allergic rhinitis [dissertation]. Available from: URL: http://www.rcot.org/download/resident_10_11.pdf

