



การฉีดโบทูลินัม ท็อกซินรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำลายขังใต้ชั้นผิวหนัง และภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติด

จันทิชา เลาทักติกุล*, พรเทพ เกษมศิริ, สุภาภรณ์ ศรีรัมย์โพธิ์ทอง

ภาควิชาโสต ศอ นาสิก และลาริงซ์วิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Botulinum Toxin Injection in Parotid Sialocele and Parotid Sialocutaneous Fistula

Chanticha Laohakittikul*, Pornthep Kasemsiri, Supaporn Srirompotong

Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand

Received: 7 December 2021 / Edit: 22 March 2022 /Accepted: 28 March 2022

บทคัดย่อ

หลักการและวัตถุประสงค์: ภาวะน้ำลายขังใต้ชั้นผิวหนังและภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติดพบได้น้อย แต่รบกวนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมาก สาเหตุหลักเกิดภายหลังการผ่าตัดต่อมน้ำลายพาโรติด ปัจจุบันมีการรักษาโดยฉีดโบทูลินัม ท็อกซินเข้าในต่อมน้ำลายพาโรติดเพื่อลดการหลั่งน้ำลาย แต่ข้อมูลการรักษาที่ยังมีจำกัด การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย และผลการรักษาโดยการฉีดโบทูลินัม ท็อกซินในผู้ป่วยสองภาวะนี้

วิธีการศึกษา: การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง โดยทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำลายขังใต้ชั้นผิวหนัง และ/หรือ ภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติด ที่ได้รับการรักษาโดยฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2554 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2564

ผลการศึกษา: พบผู้ป่วย 6 ราย ที่มีภาวะน้ำลายขังใต้ชั้นผิวหนัง และ/หรือ ภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติด ภายหลังการผ่าตัดต่อมน้ำลายพาโรติด และผู้ป่วย 1 ราย ที่พบสองภาวะนี้ร่วมกันภายหลังการถูกของมีคมบาดบริเวณใบหน้า ผู้ป่วยทุกรายได้รับการรักษาโดยการฉีดโบทูลินัม ท็อกซินเข้าในต่อมน้ำลายพาโรติดที่เหลืออยู่และทำแผลแบบกด ปริมาณเฉลี่ยสุทธิของโบทูลินัม ท็อกซินต่อคน คือ 30 ยูนิต (20-50 ยูนิต) ระยะเวลาเฉลี่ยในการหายของภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนัง คือ 14 วัน (5-30 วัน) หลังฉีดยาผู้ป่วยทุกรายหายขาดจากการฉีดยาเพียงครั้งเดียวและไม่พบการกลับเป็นซ้ำ

สรุป: การฉีดโบทูลินัม ท็อกซินร่วมกับการทำแผลแบบกดในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำลายขังใต้ชั้นผิวหนังและภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติด เป็นวิธีการรักษาที่ทำได้ง่าย มีประสิทธิภาพดี และมีผลข้างเคียงน้อย ผู้วิจัยแนะนำให้ฉีดโบทูลินัม ท็อกซินภายใน 6 สัปดาห์หลังเริ่มมีภาวะนี้

คำสำคัญ: โบทูลินัม ท็อกซิน, ภาวะน้ำลายขังใต้ชั้นผิวหนัง, ภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนัง, ต่อมน้ำลายพาโรติด

Abstract

Background and objective: Although parotid sialocele and parotid sialocutaneous fistula are rare in occurrence, they greatly affect patients' quality of life. The main cause of these conditions is the complication after parotidectomy. In recent years, one of the noninvasive treatments that have been increasing recognition is botulinum toxin (BT) injection in remaining parotid tissue but there is still a lack of data. This study aimed to assess the clinical characteristics of patients and effectiveness of BT in the management of these conditions.

Method: A retrospective descriptive review of patients who had been treated with BT for parotid sialocele and/or parotid sialocutaneous fistula at Srinagarind hospital from 1st January 2011 to 30th June 2021.

Result: Six patients developed parotid sialocele and/or parotid sialocutaneous fistula after parotid gland surgery and one developed both of these conditions after having a penetrating injury involving the parotid area. All patients were treated by injection of BT into the remaining parotid tissue with a post-injection pressure dressing. The average dosage of BT was 30 units (20-50 units). The mean duration of fistula healing after BT injection was 14 days (5-30 days). Complete healing was achieved after the single injection of BT in all patients. No side effects and recurrence were observed.

Conclusion: BT injection with a pressure dressing in the patient with parotid sialocele and parotid sialocutaneous fistula is not difficult, safe and highly effective. We recommend an early injection of BT within 6 weeks after the development of these conditions.

Keywords: Botulinum toxin, Sialocele, Sialocutaneous fistula, Parotid gland

*Corresponding author: Chanticha Laohakittikul, E-mail: chalao@kku.ac.th

บทนำ

ภาวะน้ำลายขังใต้ชั้นผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติด (parotid sialoce) และภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติด (parotid sialocutaneous fistula) พบได้น้อย โดยสาเหตุหลักมักเกิดเป็นภาวะแทรกซ้อนภายหลังการผ่าตัดต่อมน้ำลายพาโรติด มีรายงานพบอุบัติการณ์ของภาวะน้ำลายขังใต้ชั้นผิวหนังภายหลังการผ่าตัดต่อมน้ำลายพาโรติดชั้นตื้นแบบบางส่วน (partial superficial parotidectomy) ที่ร้อยละ 6.4¹ สาเหตุอื่นๆ ที่พบได้ คือ พบภายหลังการเกิดบาดแผลถูกของมีคม (penetrating trauma) บริเวณใบหน้าเหนือต่อมน้ำลายพาโรติด² อาการแสดงที่พบในผู้ป่วยภาวะน้ำลายขังใต้ชั้นผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติด คือ การบวมบริเวณต่อมน้ำลายพาโรติด แต่ไม่มีอาการปวดหรือกดเจ็บ โดยอาจพบภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนัง และการติดเชื้อมาร่วมด้วยได้¹ ในขณะที่อาการแสดงของภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติดจะพบมีน้ำลายไหลออกตามแนวแผลผ่าตัดบริเวณต่อมน้ำลายพาโรติด โดยไหลออกมากขึ้นระหว่างมื้ออาหาร³

ปัจจุบันยังไม่มีแนวทางการรักษาที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ (definitive evidence-based treatment guidelines) ในการรักษาภาวะนี้⁴ โดยวิธีการรักษาที่นิยมใช้ในปัจจุบัน คือ การรักษาแบบอนุรักษ์นิยม (Conservative treatment) ซึ่งมักใช้เป็นวิธีการรักษาอันดับแรก ประกอบด้วย การให้ยาลดการหลั่งน้ำลาย การเจาะดูดหรือรีดน้ำลายออก และการทำแผลแบบกด (pressure dressing) บริเวณรอยโรค หากไม่ตอบสนองต่อการรักษาแบบดังกล่าว จึงพิจารณา การใส่สายเพื่อระบายน้ำลายจากท่อน้ำลายเข้าในปาก การผ่าตัดซ่อมหรือผูกท่อน้ำลาย หรือการผ่าตัดต่อมน้ำลายซ้ำ รวมทั้งการฉายแสงบริเวณต่อมน้ำลาย^{5,6} ซึ่งการรักษาด้วยการผ่าตัดหรือฉายแสงนี้อาจส่งผลทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมาได้

สำหรับโบทูลินัม ท็อกซินนั้น มีการฉีดอย่างแพร่หลายเพื่อรักษาภาวะน้ำลายไหลมาก (sialorrhea) ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease) และผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง^{7,8} และเริ่มมีรายงานการฉีดโบทูลินัม ท็อกซินในการรักษาภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนังภายหลังการผ่าตัดต่อมน้ำลายพาโรติด⁹ ในปัจจุบันจึงมีการฉีดโบทูลินัม ท็อกซินบริเวณต่อมน้ำลายพาโรติดเพื่อลดการหลั่งน้ำลายในผู้ป่วยภาวะน้ำลายขังใต้ชั้นผิวหนังและภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติดมากขึ้น แต่เนื่องจากจำนวนคนไข้ภาวะน้ำลายขังใต้ชั้นผิวหนังและภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติดที่รักษาด้วยวิธีนี้ยังมีน้อย รวมทั้งข้อมูลวิธีการฉีด ปริมาณยาที่ฉีด และผลติดตามการรักษา ยังมีข้อมูลที่จำกัด ดังนั้น ผู้วิจัยจึงมีความสนใจในการศึกษาข้อมูลย้อนหลังของการฉีดโบทูลินัม ท็อกซินในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำลายขังใต้ชั้นผิวหนังและภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติดในโรงพยาบาลศรีนครินทร์

วิธีการศึกษา

การศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (retrospective descriptive study) ผู้วิจัยทบทวนประวัติการรักษาและเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำลายขังใต้ชั้นผิวหนัง และ/หรือภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติด ที่ได้รับการรักษาโดยการฉีดโบทูลินัม ท็อกซินที่มาตรวจรักษาที่ห้องตรวจโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2554 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2564 การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยโดย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เลขที่หนังสือ HE641364

ผลการศึกษา

ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2554 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2564 พบผู้ป่วย 7 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะน้ำลายขังใต้ชั้นผิวหนังและภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนัง จากต่อมน้ำลายพาโรติด และรักษาโดยการฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย (ตารางที่ 1)

จากผู้ป่วยทั้งหมด 7 ราย เป็นเพศชาย 3 ราย และเพศหญิง 4 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วยภาวะน้ำลายขังใต้ชั้นผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติดอย่างเดียว จำนวน 2 ราย ภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติด อย่างเดียว จำนวน 3 ราย และพบทั้งสองภาวะร่วมกัน จำนวน 2 ราย

อาการแสดงที่พบในผู้ป่วยภาวะน้ำลายขังใต้ชั้นผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติดทุกราย คือ มีการบวมบริเวณหน้าหู (รูปที่ 1A) กดไม่เจ็บ และภายในบริเวณที่บวมเจาะดูดได้น้ำลายเหนียว ไม่มีสีหรือสีเหลืองใส (รูปที่ 2A) ในขณะที่อาการแสดงของผู้ป่วยภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติดจะพบมีน้ำลายไหลออกตามแนวแผลผ่าตัดบริเวณต่อมน้ำลายพาโรติด ซึ่งผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนังทุกคนในการศึกษานี้ มีน้ำลายไหลออกจากแผลผ่าตัดบริเวณด้านหน้าหรือใต้ใบหู และให้ประวัติว่าจะมีน้ำลายซึมออกมากขึ้นระหว่างมื้ออาหาร สำหรับผู้ป่วยที่พบสองภาวะนี้ร่วมกันจะมมีอาการแสดงคือ มีการบวมบริเวณหน้าหู ร่วมกับน้ำลายไหลออกตามแนวแผลผ่าตัด โดยผู้ป่วย 4 ราย เคยมีประวัติติดเชื้อมีบริเวณที่มีภาวะนี้ โดยมีอาการแสดงคือปวด บวม และแดงบริเวณรอยโรค ผู้ป่วยทุกรายที่มีอาการติดเชื้อมีได้รับการรักษาด้วยยาฆ่าเชื้อแบบกินจนอาการติดเชื้อมหายดีแล้ว จึงมารับการฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน

ตารางที่ 1 ลักษณะทางคลินิก และข้อมูลการฉีดยาโบทูลินัม ท็อกซินของผู้ป่วยแต่ละราย

อายุ (ปี)	เพศ	ข้าง	ชนิดของการผ่าตัด	ผลชิ้นเนื้อ	ภาวะแทรกซ้อน	ระยะเวลาที่เกิดภาวะแทรกซ้อน (วัน)	ระยะเวลาที่ได้ฉีดโบทูลินัม ท็อกซินภายหลังการบำบัดเจ็บ (วัน)	ปริมาณโบทูลินัม ท็อกซินที่ฉีด (ยูนิต)	ระยะเวลาที่หายดีภายหลังการฉีดยา (วัน)
52	หญิง	ซ้าย	ผ่าตัดต่อมน้ำลายพาโรติดที่อยู่ชั้นต้น	เนื้องอกชนิด Pleomorphic adenoma	น้ำลายขังได้ชั้นผิวหนังและ น้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนัง	14	154	30	14
48	หญิง	ซ้าย	ผ่าตัดต่อมน้ำลายพาโรติดที่อยู่ชั้นต้นบางส่วน	เนื้องอกชนิด Warthin's tumour	น้ำลายขังได้ชั้นผิวหนัง	7	35	30	8
41	ชาย	ซ้าย	ผ่าตัดต่อมน้ำลายพาโรติดที่อยู่ชั้นต้น	เนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง ที่ไม่ระบุชนิด	น้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนัง	1	168	20	30
53	หญิง	ซ้าย	ของมีคมบาดบริเวณใบหน้า	ไม่ได้ส่งตรวจชิ้นเนื้อ	น้ำลายขังได้ชั้นผิวหนังและ น้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนัง	1	14	50	14
4	ชาย	ซ้าย	ตัดชิ้นเนื้อต่อมน้ำลายพาโรติด	การอักเสบเรื้อรัง	น้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนัง	1	280	20	5
74	ชาย	ขวา	ผ่าตัดต่อมน้ำลายพาโรติดที่อยู่ชั้นต้น	เนื้องอกชนิด Warthin tumor	น้ำลายขังได้ชั้นผิวหนัง	14	18	30	19
34	หญิง	ซ้าย	ผ่าตัดต่อมน้ำลายพาโรติดที่อยู่ชั้นต้น	เนื้องอกชนิด Pleomorphic adenoma	น้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนัง	1	28	30	7

สาเหตุของการเกิดภาวะดังกล่าว คือพบเกิดภายหลังการผ่าตัดต่อมน้ำลายพาโรติด จำนวน 6 ราย แบ่งเป็น การผ่าตัดต่อมน้ำลายพาโรติดที่อยู่ในชั้นตื้น (superficial parotidectomy) จำนวน 4 ราย การผ่าตัดต่อมน้ำลายพาโรติดที่อยู่ในชั้นตื้นบางส่วน (partial superficial parotidectomy) จำนวน 1 ราย และการตัดชิ้นเนื้อต่อมน้ำลายพาโรติดบางส่วนเพื่อการวินิจฉัย (incisional biopsy) จำนวน 1 ราย ผลชิ้นเนื้อจากการผ่าตัดพบเป็นเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง (benign tumor) 5 ราย แบ่งเป็น เนื้องอกชนิด pleomorphic adenoma จำนวน 2 ราย เนื้องอกชนิด Warthin's tumour จำนวน 2 ราย และ เนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรงที่ไม่ระบุชนิด (benign tumour, unspecified) จำนวน 1 ราย สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการตัดชิ้นเนื้อต่อมน้ำลายพาโรติดบางส่วนเพื่อการวินิจฉัย ผลชิ้นเนื้อพบการอักเสบเรื้อรังอย่างรุนแรงของต่อมน้ำลายพาโรติด นอกเหนือจากสาเหตุจากการผ่าตัดต่อมน้ำลายพาโรติดแล้ว พบเพียง 1 ราย ที่เกิดภาวะนี้ภายหลังการถูกของมีคมบาดบริเวณใบหน้าเหนือต่อมน้ำลายพาโรติด

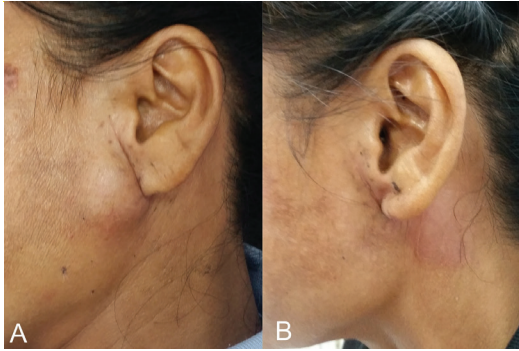
ระยะเวลาเฉลี่ยที่เกิดภาวะนี้ คือภายหลังการผ่าตัดหรือบาดเจ็บที่ต่อมน้ำลายพาโรติด 6.3 วัน (1-14 วัน) โดยสังเกตว่าผู้ป่วยภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติดทุกราย จะเริ่มพบภาวะนี้ที่ 1 วันหลังผ่าตัด ในขณะที่ผู้ป่วยภาวะน้ำลายขังใต้ชั้นผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติดหรือผู้ป่วยที่พบทั้งสองภาวะร่วมกัน จะพบอาการแสดงที่ 7-14 วันหลังผ่าตัด สำหรับผู้ป่วยที่เกิดภาวะนี้ภายหลังการถูกของมีคมบาดบริเวณใบหน้า พบอาการแสดงของภาวะน้ำลายขังใต้ชั้นผิวหนังและภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติด ที่ 1 วันหลังภายหลังการบาดเจ็บ

วิธีการฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน คือฉีดยาเข้าไปใต้ชั้นเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง (Subcutaneous tissue) เพื่อให้ยาเข้าไปในต่อมน้ำลายพาโรติดที่เหลืออยู่ ซึ่งยาจะออกฤทธิ์ลดการหลั่งน้ำลาย ผู้ป่วยในงานวิจัยนี้ทุกรายไม่ได้ใช้ยาชาเฉพาะที่ก่อนทำการฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน สำหรับผู้ป่วยที่เป็นเด็ก จำนวน 1 ราย แพทย์ให้ยาระงับความรู้สึกแบบทั่วไป (general anesthesia) ในห้องผ่าตัดขณะทำการฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน อุปกรณ์สำหรับฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน คือ กระจกฉีดยาขนาด 1 มิลลิลิตร (1ml sterile syringe) ต่อกับหัวเข็มขนาด 25 ก่อนการฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน แพทย์จะทำความสะอาดบริเวณผิวหนังที่จะฉีดด้วยแอลกอฮอล์ ในผู้ป่วยภาวะน้ำลายขังใต้ชั้นผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติด แพทย์จะเจาะตรงกลางจุดที่บวมที่สุด และดูดน้ำลายที่ขังใต้ชั้นผิวหนังออกให้มากที่สุด (รูปที่ 2A) และฉีดโบทูลินัม ท็อกซินเข้าไปแทนที่ ปริมาณ 10-15 ยูนิต และฉีด

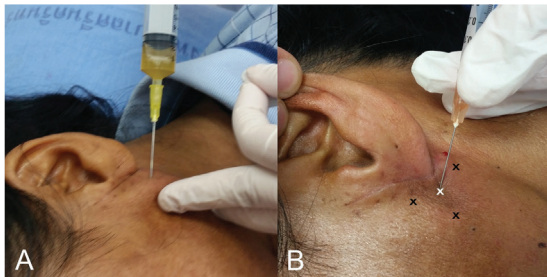
โดยรอบจุดที่มีน้ำลายขังอีกจำนวนสามถึงสี่ตำแหน่ง (รูปที่ 2B) หรือมากกว่านั้นตามขนาดของรอยโรค โดยแต่ละตำแหน่งฉีดโบทูลินัม ท็อกซินปริมาณ 5-10 ยูนิต ในกรณีภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติด แพทย์จะฉีดโบทูลินัม ท็อกซินรอบรูรั่วของน้ำลายที่ผิวหนัง จำนวนสามถึงสี่ตำแหน่ง ตำแหน่งที่ฉีดห่างจากรูรั่วประมาณ 1 เซนติเมตร และแต่ละตำแหน่งที่ฉีดห่างกันประมาณ 1 เซนติเมตร (รูปที่ 3) โดยฉีดโบทูลินัม ท็อกซินตำแหน่งละ 5-10 ยูนิต สำหรับความลึกในการฉีดแตกต่างกันโดยพิจารณาตามความหนาของผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนังในผู้ป่วยแต่ละราย โดยฉีดให้ปลายเข็มลึกลงจากผิวหนังอย่างน้อย 5 มิลลิเมตร เพื่อให้ยาเข้าไปใต้ชั้นเนื้อเยื่อใต้ผิวหนังและออกฤทธิ์ในต่อมน้ำลายพาโรติดที่เหลืออยู่ หลังจากฉีดยาผู้ป่วยจะได้รับการทำแผลแบบกดโดยใช้ผ้าก๊อช (sterile gauze) ปิดทับด้วยพลาสติกปิดแผลให้แน่นจนถึงวันนัด โดยนัดตรวจติดตามทุก 1-2 สัปดาห์

ปริมาณสุทธิของโบทูลินัม ท็อกซิน (Botulinum toxin type A, Botox®, Allergan Pharmaceuticals Ireland, Co. Mayo, Ireland) ที่ใช้ฉีดต่อคนในงานวิจัยนี้ คือ 20-50 ยูนิต (ค่าเฉลี่ย 30 ยูนิต) โดยพิจารณาปริมาณยาจากขนาดของความกว้างของน้ำลายที่ขังใต้ชั้นผิวหนังและความยาวของแผลที่มีน้ำลายรั่ว³ โดยปริมาณโบทูลินัม ท็อกซินเฉลี่ยที่ฉีดในผู้ป่วยภาวะน้ำลายขังใต้ชั้นผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติด คือ 30 ยูนิต ในผู้ป่วยภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติด คือ 23 ยูนิต (20-30 ยูนิต) และผู้ป่วยที่พบทั้งสองภาวะร่วมกันคือ 40 ยูนิต (30-50 ยูนิต) ผู้ป่วยทุกรายฉีดยาเพียงครั้งเดียว ไม่มีผู้ป่วยรายใดที่ต้องกลับมารับยาซ้ำ

ผู้ป่วยทุกรายตอบสนองต่อการฉีดโบทูลินัม ท็อกซินครั้งแรกดีมาก โดยอัตราการหายขาดหลังการฉีดครั้งแรกคือ ร้อยละ 100 ผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำลายขังใต้ชั้นผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติดไม่พบการเกิดซ้ำของภาวะน้ำลายขังใต้ชั้นผิวหนังอีกในการตรวจติดตามทุกครั้ง (รูปที่ 1B) ผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติด พบว่าปริมาณน้ำลายรั่วจากแผลลดลงอย่างชัดเจนหลังฉีดยา ระยะเวลาเฉลี่ยในการหายดีของภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนัง คือ 14 วัน (5-30 วัน) หลังฉีดยา โดยผู้ป่วยทุกรายไม่พบการกลับเป็นซ้ำของภาวะน้ำลายขังใต้ชั้นผิวหนังและภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติดอีก และไม่มีผู้ป่วยรายใดมีภาวะแทรกซ้อนจากการฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจติดตามจนกระทั่งแผลหายสนิท



รูปที่ 1 A ลักษณะทางคลินิกของภาวะน้ำลายขังใต้ชั้นผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติค
B ลักษณะรอยโรคภายหลังฉีดโบทูลินัม ท็อกซิน 1 สัปดาห์



รูปที่ 2 A การเจาะดูดน้ำลายที่ขังใต้ชั้นผิวหนัง โดยเจาะดูดบริเวณตรงกลางรอยโรคหรือจุดที่บวมที่สุด
B การฉีดโบทูลินัม ท็อกซินเข้าในรอยโรค โดยกากบาทสีขาวตรงกลางคือตำแหน่งที่เจาะดูดน้ำลายออกและฉีดโบทูลินัม ท็อกซินเข้าไปแทนที่ ปริมาณ 10-15 ยูนิต และกากบาทสีดำ คือตำแหน่งที่ฉีดโบทูลินัม ท็อกซินปริมาณ 5-10 ยูนิต โดยรอบรอยโรคอีกจำนวนสามตำแหน่ง



รูปที่ 3 ลักษณะของภาวะน้ำลายไหลจากกรูว์ที่ผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติค โดยลูกศรสีขาวคือตำแหน่งกรูว์ และกากบาทสีดำ คือ ตำแหน่งที่ฉีดโบทูลินัม ท็อกซินโดยรอบกรูว์จำนวนสี่ตำแหน่ง แต่ละตำแหน่งฉีดโบทูลินัม ท็อกซินปริมาณ 5-10 ยูนิต

วิจารณ์

ภาวะน้ำลายขังใต้ชั้นผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติคและภาวะน้ำลายไหลจากกรูว์ที่ผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติคเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้ไม่บ่อย สาเหตุส่วนใหญ่พบภายหลังการผ่าตัดต่อมน้ำลายพาโรติค โดยการเกิดน้ำลายขังใต้ชั้นผิวหนังและน้ำลายไหลจากกรูว์ที่ผิวหนังจะพบภายหลังการผ่าตัดต่อมน้ำลายพาโรติคบางส่วน (partial or superficial parotidectomy) เนื่องจากเนื้อเยื่อต่อมน้ำลายพาโรติคที่เหลืออยู่จะยังคงมีการผลิตน้ำลายอย่างต่อเนื่อง ทำให้เกิดการขังของน้ำลายบริเวณเหนือต่อมน้ำลายพาโรติค และอาจเกิดน้ำลายไหลร่วออกจากแผลผ่าตัดที่ยังไม่สมานได้¹ ไม่เคยมีรายงานภาวะแทรกซ้อนนี้ในผู้ป่วยผ่าตัดต่อมน้ำลายพาโรติคออกทั้งหมด (total parotidectomy) จากการศึกษาของ Laskawi และคณะ³ พบว่าในผู้ป่วยเนื้องอกต่อมน้ำลายที่ได้รับการผ่าตัดต่อมน้ำลาย จะพบภาวะน้ำลายไหลจากกรูว์แบบถาวร (persistent) ที่ผิวหนังร้อยละ 4 และจากการศึกษาของ Lee และคณะ¹ พบภาวะน้ำลายขังใต้ชั้นผิวหนังภายหลังการผ่าตัดต่อมน้ำลายพาโรติคที่ร้อยละ 6.4 สาเหตุรองของการเกิดภาวะแทรกซ้อนนี้คือ อุบัติเหตุถูกของมีคมบาดบริเวณใบหน้าเหนือต่อมน้ำลายพาโรติค โดยจะพบภาวะแทรกซ้อนนี้ได้หากมีการบาดเจ็บโดยตรงต่อท่อน้ำลาย (Stensen's duct) หรือต่อมน้ำลายพาโรติค ทำให้น้ำลายไม่สามารถหลั่งออกทางท่อน้ำลายปกติได้จึงไหลร่วออกจากแผลบริเวณผิวหนัง¹

อาการแสดงที่พบในผู้ป่วยภาวะน้ำลายขังใต้ชั้นผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติค คือ การบวมบริเวณต่อมน้ำลายพาโรติค แต่ไม่มีอาการปวดหรือกดเจ็บ โดยอาจพบภาวะน้ำลายไหลจากกรูว์ที่ผิวหนัง และการติดเชื้อมาร่วมด้วยได้¹ ในขณะที่อาการแสดงของภาวะน้ำลายไหลจากกรูว์ที่ผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติคนั้น จะพบมีน้ำลายไหลออกตามแนวแผลผ่าตัดบริเวณต่อมน้ำลายพาโรติค โดยไหลออกมากขึ้นระหว่างมื้ออาหาร³ ซึ่งลักษณะทางคลินิกคล้ายกับผู้ป่วยทั้งหมดที่ศึกษาในงานวิจัยนี้ ผู้ป่วยทั้งหมดสามารถวินิจฉัยได้จากการซักประวัติและตรวจร่างกาย สำหรับการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการจะทำในกรณีที่ซักประวัติและตรวจร่างกายยังไม่ได้การวินิจฉัยที่แน่นอน การตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการที่นิยมคือ การส่งระดับ amylase จากของเหลวที่เก็บจากการเจาะดูดของเหลวจากรอยโรคของผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำลายขังใต้ชั้นผิวหนัง หรือเก็บจากของเหลวที่ไหลจากกรูว์ในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำลายไหลจากกรูว์ที่ผิวหนัง ซึ่งจะพบระดับ amylase สูงหากมีภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว⁴

หลักสำคัญในการรักษาภาวะนี้คือการลดการหลั่งน้ำลายจากต่อมน้ำลายที่เหลืออยู่ เพื่อลดน้ำลายขังใต้ชั้นผิวหนัง และลดปริมาณน้ำลายที่ไหลซึมจากแผล ซึ่งจะช่วยให้รอยแผลผ่าตัดสมานได้ดียิ่งขึ้นโดยตัวเลือกในการรักษามีทั้งการเข้ายาลดการหลั่งน้ำลาย การใส่สายเพื่อระบายน้ำลายจากท่อน้ำลายเข้าในปาก การผ่าตัดวิธีต่างๆ และการฉายแสง^{5,6,10,11} สำหรับการฉีดโบทูลินัม ท็อกซินเป็นวิธีการรักษาที่นิยมมากขึ้น เนื่องจากทำได้เร็ว ประสิทธิภาพดี และมีผลข้างเคียงน้อย โดยโบทูลินัม ท็อกซินเป็นสารพิษต่อระบบประสาท (neurotoxin) ออกฤทธิ์ยับยั้งการปล่อย acetylcholine จากปลายประสาทของเซลล์ประสาทก่อนไซแนปส์ (presynaptic nerve terminal) ส่งผลยับยั้งการผลิตน้ำลายจากต่อมน้ำลายพาโรติค¹²

สำหรับวิธีการฉีดโบทูลินัม ที่อกชิน ความลึกในการฉีดพิจารณาตามความหนาของผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนังในผู้ป่วยแต่ละราย โดยฉีดให้ปลายเข็มลึกลงจากผิวหนังอย่างน้อย 5 มิลลิเมตร เพื่อให้ยาเข้าไปใต้ชั้นเนื้อเยื่อใต้ผิวหนังและออกฤทธิ์ในต่อมน้ำลายพาโรติดที่เหลืออยู่โดยไม่ได้ใช้อัลตราซาวด์เป็นตัวนำทาง (ultrasound guidance) ซึ่งวิธีนี้เหมือนกับอีกหลายงานวิจัย^{2,9,13} บางงานวิจัยแนะนำให้ใช้การฉีดยาใช้อัลตราซาวด์เป็นตัวนำทาง เพื่อให้เห็นยาเข้าไปในเนื้อต่อมน้ำลายที่หลงเหลืออยู่^{3,14} และบางงานวิจัยฉีดยาโบทูลินัม ที่อกชินโดยใช้อิเล็กโทรดแบบเข็มตรวจคลื่นไฟฟ้ากล้ามเนื้อ (electromyography recording needle) เพื่อป้องกันการฉีดยาเข้าไปในกล้ามเนื้อแมสซีเตอร์ (masseter muscle) และกล้ามเนื้อเทอริกอยด์ (pterygoid muscle) ซึ่งเป็นกล้ามเนื้อใบหน้าและขากรรไกร ซึ่งทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับการอ้าปาก หุบปาก และบดเคี้ยวอาหาร¹⁵ จากการทบทวนวรรณกรรม⁴ พบว่า มีร้อยละ 41 ของผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดโบทูลินัม ที่อกชินโดยใช้อัลตราซาวด์เป็นตัวนำทาง อย่างไรก็ตามจากการศึกษานี้ ถึงแม้ไม่ได้ใช้อัลตราซาวด์เป็นตัวนำทางช่วยในการฉีด ก็พบว่าผู้ป่วยทุกรายตอบสนองต่อการรักษาดีมาก และไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากการฉีดโบทูลินัม ที่อกชิน

จากงานวิจัยของ Laskawi และคณะ³ แบ่งผู้ป่วยภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติดภายหลังการผ่าตัดออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่ได้รับการฉีดยาเร็ว (early fistulas) และกลุ่มที่ได้รับการฉีดยาช้า (permanent fistulas) โดยแบ่งที่ 6 สัปดาห์หลังการผ่าตัดต่อมน้ำลาย พบว่าหากเริ่มฉีดโบทูลินัม ที่อกชินเร็ว จะเพิ่มโอกาสในการรักษาภาวะนี้ให้หายได้มากกว่าการฉีดช้ากว่า 6 สัปดาห์ ซึ่งเหมือนกับการศึกษาวิจัยนี้ ผู้ป่วยทุกรายหายขาดหลังการฉีดครั้งแรก แต่พบว่าผู้ป่วยภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนังที่ได้รับการฉีดโบทูลินัม ที่อกชินช้ากว่า 6 สัปดาห์หลังผ่าตัดหรืออุบัติเหตุ มีระยะเวลาเฉลี่ยในการหายของภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนังที่ 16 วัน ซึ่งนานกว่าผู้ที่ฉีดโบทูลินัม ที่อกชินเร็ว ซึ่งมีระยะเวลาเฉลี่ยในการหายของภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนังที่ 10.5 วัน สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำลายซังใต้ชั้นผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติด ทั้งสองรายได้รับการฉีดยาเร็วกว่า 6 สัปดาห์ หลังจากฉีดโบทูลินัม ที่อกชิน ผู้ป่วยทุกราย จะได้รับการทำแผลแบบกด เป็นเวลา 1 ถึง 2 สัปดาห์ เพื่อป้องกันการเกิดรอยโรคขึ้นใหม่ ผู้ป่วยทุกรายในงานวิจัยนี้ไม่พบการเกิดซ้ำของภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนังและภาวะน้ำลายซังใต้ชั้นผิวหนังอีก ผู้วิจัยจึงแนะนำให้ฉีดโบทูลินัม ที่อกชินร่วมกับการทำแผลแบบกดเมื่อพบภาวะนี้ทันที โดยการฉีดยาเร็วจะส่งผลให้มีโอกาสที่แผลจะสมานได้ดีและเร็วมากขึ้น

แม้ว่าปัจจุบันจะยังไม่มีแนวทางการรักษาที่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ในการรักษาภาวะนี้⁴ แต่จากการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ในการศึกษานี้ พบว่า การฉีดโบทูลินัม ที่อกชินเพียงครั้งเดียว เพียงพอในการรักษาผู้ป่วยภาวะน้ำลายซังใต้ชั้นผิวหนังและภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติดทุกราย ไม่ว่าผู้ป่วยจะได้รับการฉีดยาภายหลังพบภาวะนี้นานเท่าใดก็ตาม จากการทบทวนวรรณกรรม⁴ พบประสิทธิภาพในการรักษาภาวะน้ำลายซังใต้ชั้นผิวหนัง และภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติดด้วยการฉีดโบทูลินัม ที่อกชินครั้งแรกอยู่ระหว่าง ร้อยละ 70 ถึง 100 โดยผู้ที่ไม่ตอบสนอง

ต่อการฉีดครั้งแรก จะได้รับการฉีดซ้ำอีกครั้ง และผู้ป่วยทั้งหมดหายดีภายหลังการฉีดยาซ้ำ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาในงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยจึงแนะนำให้ฉีดโบทูลินัม ที่อกชินเข้าไปในต่อมน้ำลายพาโรติดเพื่อรักษาภาวะน้ำลายซังใต้ชั้นผิวหนังและภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติด ร่วมกับการทำแผลแบบกดบริเวณรอยโรค เนื่องจากเป็นวิธีที่ทำได้ง่าย ประสิทธิภาพดี และมีผลข้างเคียงน้อย

สรุป

การฉีดโบทูลินัม ที่อกชินในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำลายซังใต้ชั้นผิวหนังและภาวะน้ำลายไหลจากรูรั่วที่ผิวหนังจากต่อมน้ำลายพาโรติด เป็นวิธีการรักษาที่ทำได้ง่าย มีประสิทธิภาพดี ผลข้างเคียงน้อย และไม่พบการกลับเป็นซ้ำ ผู้วิจัยแนะนำการรักษาด้วยวิธีนี้เป็นอันดับแรกร่วมกับการทำแผลแบบกดในการรักษาผู้ป่วยทั้งสองภาวะนี้ โดยหากฉีดโบทูลินัม ที่อกชินภายใน 6 สัปดาห์ มีโอกาสที่จะหายได้มากยิ่งขึ้น แต่อย่างไรก็ตามถึงแม้ผู้ป่วยจะเป็นมานาน ก็สามารถรักษาด้วยวิธีนี้ได้เช่นกัน

เอกสารอ้างอิง

1. Lee YC, Park GC, Lee JW, Eun YG, Kim SW. Prevalence and risk factors of sialocele formation after partial superficial parotidectomy: A multi-institutional analysis of 357 consecutive patients. *Head Neck* 2016;38 (Suppl 1):E941-4.
2. Costan V-V, Dabija MG, Ciofu ML, Sulea D, Popescu E, Boisteanu O. A Functional Approach to Posttraumatic Salivary Fistula Treatment: The Use of Botulinum Toxin. *J Craniofac Surg* 2019;30(3):871-5.
3. Laskawi R, Winterhoff J, Köhler S, Kottwitz L, Matthias C. Botulinum toxin treatment of salivary fistulas following parotidectomy: follow-up results. *Oral Maxillofac Surg* 2013;17(4):281-5.
4. Maharaj S, Mungul S, Laher A. Botulinum toxin A is an effective therapeutic tool for the management of parotid sialocele and fistula: A systematic review. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2020;5(1):37-45.
5. Schindel J, Markowicz H, Levie B. Combined surgical-radiological treatment of parotid gland fistulae. *J Laryngol Otol* 1968;82(10):867-70.
6. Demetriades D, Rabinowitz B. Management of parotid sialoceles: a simple surgical technique. *Br J Surg* 1987;74(4):309.
7. Isaacson J, Patel S, Torres-Yaghi Y, Pagán F. Sialorrhea in Parkinson's Disease. *Toxins* 2020 31;12(11):E691.
8. Ellies M, Laskawi R, Rohrbach-Volland S, Arglebe C. Up-to-date report of botulinum toxin therapy in patients with drooling caused by different etiologies. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg* 2003;61(4):454-7.

9. Chow TL, Kwok SPY. Use of botulinum toxin type A in a case of persistent parotid sialocele. *Hong Kong Med J Xianggang Yi Xue Za Zhi* 2003;9(4):293-4.
10. Donoso T, Domancic S, Argandoña J. Delayed treatment of parotid sialocele: a functional approach and review. *J Oral Maxillofac Surg* 2015;73(2):284-90.
11. Cavanaugh K, Park A. Postparotidectomy fistula: a different treatment for an old problem. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1999;47(3):265-8.
12. Dressler D, Adib Saberi F. Botulinum toxin: mechanisms of action. *Eur Neurol* 2005;53(1):3-9.
13. Vargas H, Galati LT, Parnes SM. A pilot study evaluating the treatment of postparotidectomy sialoceles with botulinum toxin type A. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126(3):421-4.
14. Send T, Bertlich M, Eichhorn KW, Bootz F, Jakob M. Management and Follow-up Results of Salivary Fistulas Treated With Botulinum Toxin. *Laryngoscope* 2019;129(2):403-8.
15. Marchese Ragona R, Blotta P, Pastore A, Tugnoli V, Eleopra R, De Grandis D. Management of parotid sialocele with botulinum toxin. *Laryngoscope* 1999;109(8):1344-6.

