

การบำบัดภาวะปวดประสาทกล้ามเนื้อและกระดูกด้วยการฉีดน้ำตาลเดกซ์โทรส

ทิพย์พร วิฑูรพงษ์ และ ญัตติวิวัฒน์

ฝ่ายเวชศาสตร์ฟื้นฟู โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ กรุงเทพมหานคร

A Review of Dextrose Injection Therapy Methods for Neuro-Musculo-Skeletal Pain

Vitoonpong T and Tantisiriwat N

Department of Rehabilitation Medicine, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok

บทนำ

Prolotherapy คือการบำบัดรักษาโดยการฉีดสารละลายที่มีคุณสมบัติระคายเคืองต่อเนื้อเยื่อในตำแหน่งที่มีอาการบาดเจ็บเพื่อกระตุ้นให้เกิดการซ่อมแซมและเกิดการสร้างคอลลาเจน (collagen) ขึ้นในเนื้อเยื่อบริเวณดังกล่าว⁽¹⁾ ในปี ค.ศ. 1950 George Hackett เป็นผู้ริเริ่มการรักษาด้วยวิธี prolotherapy โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อรักษาอาการปวดกล้ามเนื้อและเส้นเอ็นเรื้อรัง ภาวะเอ็นรอบข้อต่อที่มีความบกพร่องในด้านความแข็งแรง รวมไปถึงภาวะข้อเสื่อม

สารเข้มข้นสูงที่ถูกใช้ใน prolotherapy มีหลายชนิด ได้แก่ น้ำตาลเดกซ์โทรสความเข้มข้นสูง (hyperosmolar dextrose) สารฟีนอลกลีเซอรินกลูโคส (phenol-glycerine-glucose) และสารละลายเกลือมอร์รูเอทโซเดียม (morrhuate sodium) โดยในปัจจุบัน hyperosmolar dextrose ถูกนำมาใช้อย่างแพร่หลายกว่าสารละลายชนิดอื่น^(2,4) ความเข้มข้นของสารละลาย dextrose ที่ใช้สำหรับ prolotherapy มักมีความเข้มข้นอยู่ที่ประมาณร้อยละ 12.5-25 เรียกว่าเป็น high concentration ซึ่งใช้สำหรับการรักษาที่เอ็นและข้อต่อ ในขณะที่สารละลายที่ใช้ในการทำ perineural injection therapy มักมีความเข้มข้นเท่ากับร้อยละ 5 หรือเรียกว่าเป็น low concentration

Perineural injection therapy (PIT) คือเทคนิคการฉีดสารน้ำรอบรอบเส้นประสาทเพื่อลดอาการปวด ซึ่งสารน้ำดังกล่าวอาจเป็น ยาชา สเตียรอยด์ น้ำเกลือ หรือสารความเข้มข้นสูงชนิดอื่นๆ โดยความเข้มข้นของ dextrose สำหรับ PIT คือ 5% dextrose^(2,5,6) สำหรับเทคนิค PIT มีทั้งการฉีดสารละลายรอบรอบเส้นประสาทในระดับตื้นคือชั้นใต้ผิวหนัง หรือ perineural subcutaneous injection (PSI) ที่พัฒนาขึ้นโดย John Lyftogt และการฉีดสารน้ำรอบรอบเส้นประสาทระดับลึก perineural deep injection (PDI) โดยอาศัยการระบุตำแหน่งด้วยการใช้เครื่องตรวจคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูง (muscu-

loskeletal ultrasound, MSK US) หรือการใช้เครื่องเอกซเรย์ภาพเคลื่อนไหว (fluoroscope)

นอกจากการการรักษาอาการปวดด้วย prolotherapy คือฉีดยาในเนื้อเยื่อเพื่อกระตุ้นให้เกิดภาวะอักเสบและทำให้เกิดการซ่อมแซมเนื้อเยื่อและการฉีดสารน้ำรอบรอบเส้นประสาทด้วย dextrose แล้ว ยังมีการฉีดสารละลายชนิดอื่นเพื่อรักษาอาการปวดในกลุ่มอาการปวดเรื้อรังจากเส้นประสาท กล้ามเนื้อ เอ็นและข้อต่อ อาทิเช่น การฉีดยาสเตียรอยด์ (steroids) เพื่อแก้ภาวะนิ้วล็อก (trigger finger) เส้นประสาทบริเวณข้อมือถูกกดทับ (carpal tunnel syndrome, CTS) และเอ็นใต้ฝ่าเท้าอักเสบ (plantar fasciitis) เป็นต้น

ในบทความนี้ขอกล่าวถึงเฉพาะ dextrose prolotherapy และ dextrose perineural injection therapy (dextrose PIT) โดยลงรายละเอียดเกี่ยวกับแนวคิดทางด้านกลไก บทบาทในการรักษาอาการปวดของระบบข้อต่อ เอ็น และกล้ามเนื้อ รวมถึงการรักษาอาการปวดจากพยาธิสภาพประสาท

Dextrose prolotherapy

การศึกษาทางวิทยาศาสตร์พื้นฐาน

การศึกษาในหลอดทดลองในการเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อเซลล์ fibroblast พบว่าความเข้มข้นของ dextrose เพียง 0.5% ก็สามารถกระตุ้นให้ fibroblast หลั่ง growth factors ต่าง ๆ ได้แก่ platelet derived growth factor, transforming growth factor- β , insulin like growth factor, fibroblast growth factor ส่งผลกระตุ้นการทำงานและการแบ่งตัวของ fibroblast และ chondrocytes^(7,8) นอกจากนี้ growth factors ที่หลั่งออกมาซึ่งส่งผลให้เซลล์ tenocytes มีการแสดงออกของยีนที่ทำหน้าที่สร้าง collagen type I และ III ในเส้นเอ็นด้วยเช่นกัน⁽⁹⁾

Correspondence to: Timporn Vitoonpong, MD., Department of Rehabilitation Medicine, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok 10330, Thailand; E-mail: timpornvitoonpong@gmail.com

การศึกษาในสัตว์ทดลองการฉีด hyperosmolar dextrose ที่บริเวณเอ็นร้อยหวาย (Achilles tendon), medial collateral ligament และ transverse carpal ligament พบว่าเซลล์ fibroblast มีจำนวนมากขึ้น เส้นเอ็นมีขนาดหนาขึ้นและมีความทนทานต่อการฉีกขาดมากขึ้น⁽¹⁰⁾

การศึกษาในมนุษย์ dextrose มีผลต่อการซ่อมแซมเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue) จากการศึกษากายการย้อมติดสีสารเมธิลีนบลู (methylene blue uptake) ที่กระดูกอ่อน (cartilage) ในการรักษาข้อเข่าเสื่อมด้วยการฉีด dextrose prolotherapy เข้าข้อเข่า โดยทำการส่องกล้องและย้อมสารติดสีก่อนการรักษาและหลังการรักษาครบ 4 เดือน พบว่ามีการติดสีบริเวณผิวกระดูกอ่อนข้อเข่าเพิ่มมากขึ้น hyaline และ fibrocartilage มีการย้อมสารติดสีซึ่งแสดงถึงการสร้างเนื้อเยื่อกระดูกอ่อนที่เพิ่มขึ้น^(10,11) อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวมีจำนวนผู้ป่วยน้อยและไม่มีการควบคุม ส่วนการฉีด dextrose prolotherapy เปรียบเทียบกับการฉีดน้ำเกลือ (normal saline, NSS) เข้าข้อเข่าในช่วงก่อนฉีดและหลังฉีด 1 ปี โดยการวัดมวลกระดูกอ่อนด้วยภาพรังสีด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance imaging, MRI) พบว่ามวลกระดูกอ่อนในทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน^(10,12)

การศึกษาทางคลินิก

กลุ่มปวดหลังเรื้อรัง (chronic back pain) จากการศึกษาแบบไปข้างหน้าโดย Miller MR และคณะ ในผู้ป่วยกลุ่มหมอนรองกระดูกสันหลังเสื่อมร่วมกับมีอาการปวดร้าวลงขาที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีทางกายภาพบำบัดและการฉีดสเตียรอยด์เข้าช่องเยื่อหุ้มไขสันหลังชั้นนอก (epidural steroid injection) ทั้งหมด 76 ราย พบว่าภายหลังการรักษาด้วย dextrose prolotherapy โดยใช้ 25% dextrose 3 มล. (50% dextrose 1.5 มล., 0.25% bupivacaine 1.5 มล.) ฉีดเข้าไปในหมอนรองกระดูก ร้อยละ 51.3 ของผู้ป่วยมีอาการปวดทุเลาโดยคะแนนความปวดเฉลี่ยก่อนการรักษาเท่ากับ 8.9 คะแนน เมื่อติดตามผลที่ 18 เดือน มีคะแนนความปวดเฉลี่ย 2.6 คะแนน และผู้ป่วย 33 ราย ตอบสนองต่อการรักษาภายหลังการฉีดยาเข้าหมอนรองกระดูกไม่เกิน 3 ครั้ง อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาคิดเป็นร้อยละ 43.4⁽¹³⁾ ส่วนผู้ป่วยกลุ่มภาวะปวดข้อ sacro-iliac (SI) การรักษาด้วยฉีด 25% dextrose ด้วยวิธี fluoroscopic guided ฉีดเข้าที่ข้อดังกล่าวสามารถลดปวดในระยะยาวได้เหนือกว่าในกลุ่มที่รักษาด้วยการฉีดสเตียรอยด์เข้าข้อ SI⁽¹⁴⁾

ในการติดตามอาการปวดระยะยาว 1 ปี กลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการปวดคอและหลังเรื้อรังภายหลังการรักษาด้วยการฉีด 20% dextrose ที่ข้อต่อด้านหลังกระดูกสันหลัง (zygapophyseal joint) และกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัญหาปวดหลังส่วนล่างเรื้อรังได้รับการฉีด 20% dextrose ใน 0.75% lidocaine 10 มล. ที่เอ็นรั้ง (ligament) iliolumbar และ sacroiliac พบผู้ป่วยมีระดับความปวดลดลง ลดความต้องการในการรักษาเพิ่มเติม และสามารถทำงานและประกอบกิจวัตรประจำวันได้ดีขึ้น⁽¹⁵⁾ ส่วนการติดตามการรักษาผู้ป่วยปวดคอเรื้อรังจาก whiplash injury 18 คน ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาการกายภาพและ radio-frequency neurotomy ด้วยการฉีด 20% dextrose เข้าไปในข้อต่อ

ด้านหลังกระดูกสันหลัง จุดละ 0.5-1 มล. พบว่าผู้ป่วยมีอาการปวดลดลงและสามารถกลับไปทำงานและใช้ชีวิตประจำวันได้เป็นปกติ neck disability Index score ตั้งแต่เดือนที่ 2 เดือนที่ 6 และเดือนที่ 12 ภายหลังการรักษาลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษาอย่างไรก็ตามพบผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา 3 ราย โดยผู้ป่วย 2 ราย อาการปวดไม่ดีขึ้นเพราะไม่สามารถทำกายภาพบำบัดได้อย่างต่อเนื่องภายหลังการรักษาด้วย prolotherapy และอีก 1 ราย มีอาการปวดคอทุเลาเพียงข้างเดียวจากการรักษาทั้งสองข้าง⁽¹⁶⁾

กลุ่มเอ็นอักเสบเรื้อรัง (tendinopathies) มีการศึกษาพบประสิทธิภาพการรักษาด้วย dextrose prolotherapy ในกลุ่มนี้เป็นจำนวนมากดังนี้⁽³⁾

- Osgood-Schlatter disease (OSD) จากการศึกษาในกลุ่มนักกีฬาเด็กและวัยรุ่นอายุ 9-17 ปี ที่มีอาการปวดเรื้อรังจาก OSD เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม prolotherapy (12.5% dextrose) กลุ่มที่รักษาด้วยการฉีด 1% lidocaine ทุก 1 เดือน และกลุ่มที่ได้รับการโปรแกรมการฟื้นฟูอย่างเดียวย โดยทั้งสองกลุ่มที่ได้รับการฉีดยาได้รับการฟื้นฟูอย่างเดียวยมีนักกีฬาเยาวชนจำนวนหนึ่งต้องหยุดการซ้อมและการเล่นกีฬาต่อมาในภายหลัง⁽¹⁷⁾

- Achilles tendinopathies จากการศึกษาผลการรักษาภาวะเอ็นร้อยหวายอักเสบเรื้อรังเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม prolotherapy (25% dextrose) ที่บริเวณจุดเจ็บโดยฉีดเข้าที่ชั้นใต้ผิวหนังทุกสัปดาห์เป็นจำนวน 4-12 ครั้ง กลุ่มที่รักษาด้วยการออกกำลังกายแบบ eccentric strengthening และกลุ่ม prolotherapy ร่วมกับการออกกำลังกายแบบ eccentric พบว่าในกลุ่มที่รักษาด้วย prolotherapy ร่วมกับการออกกำลังกายแบบ eccentric มีคะแนนความปวดลดลงและทำกิจกรรมต่าง ๆ ได้มากกว่ากลุ่มอื่น แต่กลุ่ม prolotherapy เพียงอย่างเดียวมีอาการปวดลดลงเร็วที่สุดเมื่อเทียบกับกลุ่มอื่น⁽¹⁸⁾ และการศึกษาการรักษาแบบ prolotherapy ด้วย 20-25% dextrose ทั้งแบบผสมและไม่ผสม 0.1% lidocaine พบว่านอกจากอาการปวดที่ลดลงและความสามารถในการทำกิจกรรมเพิ่มขึ้นแล้ว ยังพบผลเอ็นร้อยหวายที่ตำแหน่งรอยโรคมีลักษณะบวมลดลงจากการตรวจ MSK US^(18,19) อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วย 3 รายจากทั้งหมด 36 ราย มีเอ็นร้อยหวายฉีกขาดเพิ่มขึ้นหลังการฉีด dextrose ครั้งแรกและจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด⁽¹⁹⁾

- Plantar fasciopathy จากการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยพังผืดเอ็นฝ่าเท้าอักเสบเรื้อรังที่ล้มเหลวจากการกายภาพบำบัด โดยใช้ MSK US guided การฉีดเปรียบเทียบระหว่าง platelet-rich plasma (PRP) กับ prolotherapy (15% dextrose solution ผสมใน lidocaine) 2 มล. ทุก 2 สัปดาห์ เมื่อติดตามที่ระยะ 2 สัปดาห์ 2 เดือน และ 6 เดือน พบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีอาการปวดลดลงและสามารถทำกิจกรรมต่าง ๆ ได้มากขึ้นกว่าก่อนการรักษา โดยกลุ่มที่รักษาด้วย PRP มีผลการรักษาที่ดีกว่าในช่วง 2 สัปดาห์หลังการรักษา แต่เมื่อติดตามผลในระยะยาวที่ 2 เดือน และ 6 เดือน ผลการรักษาทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน⁽²⁰⁾

- Lateral epicondylitis พบว่าการฉีด prolotherapy (12.5-15% dextrose) ณ ตำแหน่งรอยโรคที่มี lateral epicondylitis หรือมี lateral epicondylitis ร่วมกับสงสัยว่ามีเอ็นฉีกขาดจากการตรวจด้วย MSK US พบผู้ป่วยมีอาการปวดลดลง⁽²¹⁻²³⁾ และเมื่อติดตามด้วย MSK US พบว่าเอ็นที่ขาดมีการซ่อมแซมและมีเลือดมาเลี้ยงเพิ่มขึ้น^(21,24)

- Rotator cuff tendinopathy จากการศึกษาแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial, RCT) ระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยการทำกายภาพบำบัดเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ทำกายภาพบำบัดด้วยตนเองร่วมกับการฉีด 25% dextrose ที่ subacromial bursa และ 15% dextrose 18 มล. ผสมกับ 1% lidocaine 2 มล. (รวม 20 มล.) ที่เอ็นรอบหัวไหล่ด้วยวิธี MSK US guided ทุก 3 สัปดาห์ ทั้งหมด 2-6 ครั้ง ณ จุดเกาะปลายของเอ็นรอบหัวไหล่พบว่ากลุ่ม prolotherapy มีคะแนนความปวดที่ประเมินหลังการรักษา 1 ปี ลดลงเร็วและต่ำกว่า มีความสามารถทำกิจกรรมต่าง ๆ และรายงานความพึงพอใจเหนือกว่ากลุ่มที่รักษาด้วยการทำกายภาพบำบัดเพียงอย่างเดียว อย่างมีนัยสำคัญและไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากหัตถการ อย่างไรก็ตามทั้งสองกลุ่มยังมีผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาและต้องรับการรักษาด้วยการผ่าตัดในภายหลัง แต่ในกลุ่ม prolotherapy มีอัตราการรักษาด้วยการผ่าตัดต่ำกว่า⁽²⁵⁾ การศึกษาเปรียบเทียบการฉีดยาเข้าเอ็นหัวไหล่โดยการคลำหาตำแหน่ง ระหว่างกลุ่ม prolotherapy (25% dextrose ผสมใน 0.1% lidocaine) และ NSS ที่จุดเกาะเอ็นเทียบกับกลุ่มที่รับการฉีด 0.1% lidocaine ผสมกับ NSS ที่จุดเกาะเอ็นและกลุ่มที่รับการฉีด 0.1% lidocaine ผสมกับ NSS อาบที่ชั้นผิวต่อจุดเกาะเอ็นกล้ามเนื้อรอบข้อไหล่ พบว่ากลุ่ม prolotherapy มีอาการปวดลดลงมากกว่าและผู้ป่วยมีความพึงพอใจต่อการรักษามากกว่า⁽²⁶⁾

การศึกษาเปรียบเทียบการรักษา supraspinatus tendinopathy ด้วยการฉีด 25% dextrose (50% dextrose 1 มล. ผสมใน 1% lidocaine 1 มล.) เข้าที่ตำแหน่งเอ็นอักเสบเรื้อรังเทียบกับการฉีดสเตียรอยด์ (methylprednisolone acetate 40 มก./มล. 1 มล. ผสมใน 1% lidocaine 1 มล.) เข้าที่จุดน้ำกันเสียดสีใต้กระดูกอะโครเมียม (subacromial bursa) พบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีอาการปวดลดลงและมีพิสัยข้อไหล่ดีขึ้นภายหลังการรักษา แต่เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างกลุ่มที่ฉีด 25% dextrose เทียบกับฉีดสเตียรอยด์พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ⁽²⁷⁾ systematic review และ meta-analysis เปรียบการรักษา rotator cuff tendinopathy ด้วยการฉีดสเตียรอยด์เข้าที่ subacromial bursa เปรียบเทียบกับการฉีด PRP เข้าที่ตำแหน่งพวยประสาทเอ็นข้อไหล่หรือฉีดเข้าที่ subacromial bursa และ 25% dextrose prolotherapy เข้าที่ตำแหน่งพวยประสาทเอ็นข้อไหล่ พบว่าการรักษาด้วยการฉีดสเตียรอยด์มีประสิทธิภาพในการลดปวดในระยะสั้นที่ 3-6 สัปดาห์ เหนือกว่ากลุ่มที่รักษาด้วยการฉีด PRP และ 25% dextrose ในขณะที่ผลการลดปวดระยะยาวที่ 24 สัปดาห์ การรักษาด้วย PRP และ 25% dextrose prolotherapy มีประสิทธิภาพที่เหนือกว่า อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อสรุปเกี่ยวกับปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจส่งผลต่อการรักษา เช่น การรักษา ร่วมกับการทำกายภาพ

หรือการรับประทานยาลดปวด รวมไปถึงปริมาณและความถี่ของการรักษาด้วยการฉีด PRP และ 25% prolotherapy⁽²⁸⁾

กลุ่มอาการปวดกล้ามเนื้อพังพืด (myofascial pain syndrome, MPS) มี RCT เปรียบเทียบการรักษาภาวะนี้เปรียบเทียบกับระหว่างกลุ่ม prolotherapy (5% dextrose) กลุ่ม NSS และกลุ่ม 0.5% lidocaine ติดตามผลในช่วงหลังฉีดยาทันที และ 7 วันหลังฉีดยา พบว่ากลุ่ม prolotherapy มีคะแนนความปวดน้อยกว่า และมีความทนทานต่อแรงกดมากกว่าอีก 2 กลุ่ม⁽²⁹⁾

กลุ่มข้อเข่าเสื่อม (osteoarthritis knee, OA knee) ในการศึกษาเปรียบเทียบการรักษาผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อมด้วย 25% dextrose prolotherapy (50% dextrose 5 มล. ผสม 0.1% lidocaine 5 มล.) ฉีดเข้าข้อเข่า 6 มล. และ 15% dextrose prolotherapy (50% dextrose 6.25 มล. ผสมใน 0.1% lidocaine 4.5 มล. และ NSS 11.75 มล.) ฉีดบริเวณจุดเจ็บที่จุดเกาะเอ็นรอบข้อเข่า 22.5 มล. ด้วยเทคนิคการคลำ เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ฉีด NSS เพียงอย่างเดียว และกลุ่มที่ออกกำลังเพียงอย่างเดียว โดยทำการฉีดยาในสัปดาห์ที่ 1, 5 และ 9 อาจฉีดเพิ่มในสัปดาห์ที่ 13 และ 17 พบว่ากลุ่ม prolotherapy มีคะแนน Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) ลดลงกว่าทั้งสองกลุ่มทั้งในด้านความปวดข้อเข่าและการใช้งาน⁽³⁰⁾

มีการศึกษาเปรียบเทียบ prolotherapy เทียบกับการออกกำลัง โดยกลุ่ม prolotherapy ได้รับการฉีด 15% dextrose ผสมใน 0.6% lidocaine รวมทั้งหมด 8 มล. ที่จุดกดเจ็บทั้งหมด 8 จุด (จุดละ 1 มล.) ที่ collateral ligaments และ 20% dextrose ผสมใน 0.5% lidocaine 5 มล. เข้าข้อเข่า กลุ่มที่รักษาด้วย prolotherapy มีคะแนนความปวดและ WOMAC ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ⁽³¹⁾ และจากการติดตามการรักษาในระยะยาวเป็นเวลา 3.5 ปี ภายหลังจากการรักษาด้วย prolotherapy ที่ฉีด 25% dextrose 6 มล. เข้าข้อเข่า และ 15% dextrose 22 มล. ที่เอ็นรอบข้อเข่า พบร้อยละ 84 ของผู้ป่วยมีคะแนน WOMAC ลดลง⁽³²⁾

Systematic review และ meta-analysis พบว่า intra-articular prolotherapy ในกลุ่มผู้ป่วยข้อเข่าเสื่อมรุนแรงน้อยและปานกลางมีประสิทธิภาพลดปวด เพิ่มความสามารถในการทำงาน ผู้ป่วยพึงพอใจต่อผลการรักษา และผลการรักษามีประสิทธิภาพดีกว่ากลุ่มที่รักษาด้วยการออกกำลัง ฉีดยาชาและฉีดสเตียรอยด์เข้าข้อเข่าเมื่อติดตามผลที่ระยะ 6 เดือน อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดเนื่องจากจำนวนงานวิจัยที่เข้าหลักเกณฑ์มีจำนวนน้อยทำให้จำนวนกลุ่มตัวอย่างน้อย รวมไปถึงปริมาณยา ตำแหน่งที่ฉีดยาและจำนวนครั้งในแต่ละงานวิจัยมีความแตกต่างกัน⁽³³⁻³⁵⁾

กลุ่มเอ็นไขว้หน้าข้อเข่าหย่อนหรือขาดบางส่วน (anterior cruciate ligament, ACL laxity or partial tear) มีรายงานผู้ป่วยเอ็นไขว้หน้าข้างขวาขาดจากอุบัติเหตุการเล่นสกี ผลการตรวจ MRI พบเอ็นไขว้หน้าขาดเกือบทั้งหมดหรือขาดแบบสมบูรณ์ (high grade or total tear ACL) แพทย์เห็นว่าควรรักษาด้วยการผ่าตัดซ่อมเอ็นไขว้หน้าแบบสองกล้อง อย่างไรก็ตามผู้ป่วยตัดสินใจรักษาด้วย prolotherapy

ทั้งหมด 7 ครั้ง ร่วมกับการทำกายภาพบำบัด โดยแต่ละครั้งแพทย์เป็นผู้พิจารณาสูตร dextrose prolotherapy โดยฉีดที่ ACL และที่เอ็นไขว้หลัง (posterior cruciate ligament, PCL) ภายหลังกการรักษา 12 สัปดาห์ ผู้ป่วยเดินขึ้นลงบันไดได้โดยไม่มีอาการเข่าหลวม กล้ามเนื้อเข่าข้างที่บาดเจ็บแข็งแรงขึ้น สามารถออกกำลังในท่าเหยียดเข่าด้วยน้ำหนัก 7 ปอนด์ 8 ครั้ง 3 ชุด และสามารถปั่นจักรยานได้ 30 นาที และหลังการรักษา 15 สัปดาห์ ตรวจ anterior drawer test ผลเป็นลบ และ MRI พบเอ็นไขว้หน้าปกติร่วมกับมีพังผืดที่เอ็น (fibrosis) และผู้ป่วยสามารถกลับไปปั่นจักรยานและวิ่งเหยาะ ๆ ได้⁽³⁶⁾

Dextrose perineural injection therapy (Dextrose PIT)

การศึกษาทางวิทยาศาสตร์พื้นฐาน

กลไกการลดอาการปวดเหตุพยาธิสภาพประสาท (neuropathic pain) จาก 5% dextrose คาดว่ามี 3 กลไกประกอบด้วยกลไกที่ 1 ส่งผลทางอ้อมในการยับยั้งทำงานของ transient receptor potential cation channel subfamily V member 1 (TRPV1) receptor ด้วยการผ่านการกระตุ้น TRPV1 receptor ที่ลดลงและการทำงานลดลงของ ion channels ของ TRPV1 receptor⁽³⁷⁾ กลไกที่ 2 ระดับ dextrose นอกเซลล์ที่สูงขึ้นอาจมีผลทำให้เกิดภาวะ hyperpolarization ของเส้นประสาท C-fiber และลด firing rate (เป็นผลจากการศึกษาในเนื้อเยื่อผนังลำไส้ แต่ยังไม่มีการศึกษาผลในเส้นประสาท C-fiber ส่วนปลาย) และกลไกที่ 3 จากการศึกษาทดลองในหนูทดลองพบภาวะน้ำตาลต่ำอาจกระตุ้นการทำงานของเส้นประสาท C-fiber โดยพบว่าในขณะภาวะน้ำตาลต่ำ C-fiber firing rate มากกว่าในขณะน้ำตาลปกติโดย firing rate ลดลงสู่ภาวะปกติเมื่อได้รับ dextrose⁽³⁸⁾

การศึกษาทางคลินิก

ในกลุ่มผู้ป่วยอาการปวดเรื้อรังจากเหตุพยาธิสภาพประสาท (chronic neuropathic pain) การฉีด 5% dextrose อารอบเส้นประสาทที่มีผลต่อเส้นประสาทรับสัมผัสลดอาการปวดตามบริเวณที่ได้รับบาดเจ็บ และจากการศึกษาผลการรักษาอาการปวดหลังเรื้อรังด้วยการฉีด 5% dextrose ที่ epidural เปรียบเทียบกับ NSS พบว่ากลุ่ม 5% dextrose มีอาการปวดลดลงเร็วกว่าอย่างมีนัยสำคัญ⁽³⁹⁾ นอกจากนี้มีการใช้ US guided การฉีด 5% dextrose ผสมกับสารละลายที่ปราศจาก lidocaine อารอบเส้นประสาทที่ตำแหน่งต่าง ๆ ได้แก่ stellate ganglion, brachial plexus, cervical nerve roots และ paravertebral spaces พบว่าลดปวดภายหลังหัตถการเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 2 เดือน⁽⁴⁰⁾

US guided dextrose perineural injection technique (US dextrose PIT) โดยการฉีด dextrose รอบเส้นประสาท ใช้สารน้ำปริมาณมากในการแยกเนื้อเยื่อพังผืดที่ห่อหุ้มเส้นประสาท และหลีกเลี่ยงการใช้ยา lidocaine เป็นส่วนผสมสำหรับกรณีการปวดเรื้อรังจากเหตุพยาธิสภาพประสาทที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยการทำกายภาพหรือการรักษาแบบอนุรักษ์ เช่น post herpetic neuralgia

การกดรัดเส้นประสาทโดยมีข้อบ่งชี้สำหรับ US dextrose PIT แบ่งตามกลุ่มโรคดังนี้

- Carpal tunnel syndrome (CTS) การรักษาที่ได้รับการยอมรับสำหรับกรณี CTS รุนแรงน้อยถึงปานกลางคือการรักษาแบบไม่ผ่าตัดด้วยการใส่อุปกรณ์พยุงข้อมือและการฉีดสเตียรอยด์เข้าที่อุโมงค์ข้อมือ อย่างไรก็ตามการฉีดสเตียรอยด์ได้ผลลดปวดระยะสั้น แต่ในระยะยาวอาการกลับมาเป็นซ้ำภายหลังกการรักษา 12-18 เดือน และร้อยละ 15-94 ของผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด⁽⁴¹⁾ ส่วนการใช้ US dextrose PIT ด้วยสเตียรอยด์และ lidocaine พบว่าสามารถยืดระยะเวลาปวดที่กลับเป็นซ้ำได้นานกว่าการฉีดแบบไม่ใช้ US รวมถึงชะลอการผ่าตัดได้นานกว่าและมีความคุ้มค่าในการรักษามากกว่า^(42,43) ปัจจุบันเริ่มมีการใช้เทคนิค US dextrose PIT แต่ผลการรักษาด้วยวิธีดังกล่าวมีจำกัด อย่างไรก็ตามมีการศึกษาเปรียบเทียบการรักษาด้วย dextrose เทียบกับ NSS⁽⁴⁴⁾ และ PRP⁽⁴⁵⁾ แล้วแต่ยังไม่พบการศึกษาเปรียบเทียบ dextrose PIT เปรียบเทียบกับสเตียรอยด์

จากการศึกษาการรักษา CTS ระดับน้อยถึงปานกลางด้วย dextrose เปรียบเทียบกับ NSS 5 มล. โดยใช้เทคนิค MSK US guided hydrodissection โดยทิศทางของหัวตรวจ (transducer) อยู่ในแนวตัดขวางเส้นประสาทมีเดีย นแนวเข็มฉีดอยู่แนวเดียวกับหัวตรวจ (in-plane technique) สอดเข็มเข้าทางด้านแนวกระดูกปลายแขนท่อนใน (ulnar approach) เพื่อแยกเส้นประสาทออกจาก flexor retinaculum 3 มล. และฉีดเข้าด้านล่างของเส้นประสาทเพื่อแยกเส้นประสาทจาก subsynovial tissue 2 มล. พบว่ากลุ่ม dextrose มีคะแนนปวดลดลงมากกว่ากลุ่ม NSS อย่างมีนัยสำคัญ ที่ 1, 3 และ 6 เดือน และคะแนนปวดต่างกันชัดเจนที่ 3 และ 6 เดือน ค่า sensory nerve conduction velocity และ distal motor latency ดีขึ้น และจาก MSK US พบว่าเส้นประสาทมีเดียมีพื้นที่หน้าตัด (cross-sectional area, CSA) ลดลงมากกว่ากลุ่ม NSS และจากการตอบแบบสอบถาม Boston CTS questionnaire (BCTSQ) ผู้ป่วยมีอาการ CTS ลดลงและสามารถทำกิจวัตรได้ดียิ่งขึ้น⁽⁴⁴⁾ สำหรับการเปรียบเทียบ dextrose PIT กับ PRP PIT ผู้ป่วยที่เป็น CTS ทั้ง 2 ข้างและได้รับการสุ่มโดยฉีด 5% dextrose (D5W) ข้างหนึ่งและ PRP อีกข้างหนึ่งติดตามผลการรักษาที่ 1, 3 และ 6 เดือน พบว่ากลุ่ม PRP ผู้ป่วยมีคะแนนความปวดและ BCTSQ ลดลงมากกว่า รวมถึง CSA ของเส้นประสาทมีเดียเล็กลงมากกว่ากลุ่ม dextrose⁽⁴⁵⁾

- Deep torso pain ในผู้ป่วยกลุ่มปวดหลังเรื้อรังจากสาเหตุต่าง ๆ ได้แก่ cervical nerve root compression, thoracic outlet syndrome, brachial plexus injury, acute herpes zoster, post herpetic neuralgia, neuropathic pain ระดับทรวงอกเนื่องจากกระดูกซี่โครงหักและ CRPS จากการติดตามการรักษาด้วย dextrose DPI ภายหลังกการรักษา 2 เดือน ผู้ป่วย 25 ราย จาก 26 ราย คะแนนความปวดลดลง จาก VAS 7-9/10 เหลือเพียง 1-2/10 ในการรักษา 1-7 ครั้ง โดย 9 ราย คะแนนความปวดลดลงเหลือ 2/10 ในการรักษาครั้งแรก หัตถการที่ทำการรักษาได้แก่ stellate ganglion, brachial plexus, cervical nerve root และ paravertebral hydrodissec-

tion ด้วย 5% dextrose ปริมาณที่ใช้อาจมากถึง 20-30 มล. ในการฉีดแต่ละครั้ง โดยการฉีดที่ cervical nerve root และ paravertebral hydrodissection อาจต้องฉีด 2-3 ระดับ และอาจต้องทำการรักษาทุก 4-6 สัปดาห์ ทั้งหมด 6 ครั้ง หรือขึ้นอยู่กับอาการของผู้ป่วย

- Radial nerve palsy จากรายงานผู้ป่วยหญิงที่ไม่ตอบสนองต่อการทำกายภาพต่อเนื่องเป็นเวลา 2 เดือน แต่ตอบสนองต่อ US dextrose PIT ภายหลังจากการรักษา 2 ครั้ง โดยอาการชาและอ่อนแรงทุเลา⁽⁴⁶⁾

- Superficial radial nerve entrapment พบรายงานการรักษาผู้ป่วยปลอกหุ้มเอ็นข้อมืออักเสบ (De Quervain disease) ที่มี snapping thumb ได้รับการรักษาด้วยการฉีดสเตียรอยด์ อาการปวดทุเลา แต่ยังมีอาการชาบริเวณหลังข้อมือด้านนิ้วหัวแม่มือ ภายหลังจากผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย US dextrose PIT 2 ครั้งอาการหายไป⁽⁴⁷⁾

- Sural nerve entrapment จากรายงานผู้ป่วยนักกีฬาที่มีอาการปวดน่องร่วมกับชาข้อเท้าและเท้าด้านนอก และได้รับการรักษาด้วย NSAIDs วิตามิน B6 ร่วมกับกรอกอกกำลังด้วยการยืดเหยียด การเสริมสร้างความแข็งแรงให้กล้ามเนื้อและการนวดกดจุดที่กล้ามเนื้อ น่อง แต่อาการไม่ทุเลา MSK US พบเส้นประสาท sural บวม และมีพังผืดรอบเส้นประสาทตรงตำแหน่งกลางน่องซึ่งตรงกับตำแหน่งที่มีอาการปวด ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการ US-guided injection ด้วยสารดังนี้ 1% lidocaine 2 มล. ที่ชั้นใต้ผิวหนังและตามด้วยการฉีดสารน้ำ 10 มล. ที่ประกอบด้วย 1% lidocaine 2 มล., betamethasone acetate/betamethasone sodium phosphate 1 มล. และ 5% dextrose 7 มล.) ที่ epineurium ของเส้นประสาท sural ภายหลังจากการรักษาวันแรกอาการปวดและชาทุเลามากและเมื่อติดตามผลในวันที่ 14 หลังฉีดยา ผู้ป่วยไม่มีอาการปวดหรือชาและสามารถกลับไปแข่งขันกีฬาได้ตามปกติ⁽⁴⁸⁾

- Superior cluneal nerve entrapment จากรายงานการรักษาผู้ป่วยหญิงปวดหลังเรื้อรังนาน 1 ปี ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยการทำกายภาพบำบัด จากการตรวจร่างกายพบว่าที่ตำแหน่งจุดกดเจ็บบริเวณ medial iliac crest ข้างขวา มีอาการปวดร้าวลงไปทั้งภาพถ่ายรังสีพบ mild spurs ที่กระดูกสันหลังส่วนเอวผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย 5% dextrose ผสม 1% lidocaine รวมทั้งหมด 4 มล. ด้วยเทคนิค US PIT ทุก 2 สัปดาห์ ภายหลังจากการรักษาครบ 2 ครั้งเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ผู้ป่วยรู้สึกว่าการปวดลดลงร้อยละ 80⁽⁴⁹⁾

ข้อห้ามของ prolotherapy และ perineural injection therapy

ข้อห้าม (contraindications)⁽⁵⁰⁾ ได้แก่ มีการติดเชื้อในตำแหน่งที่ทำการฉีดยา, มะเร็ง, ข้อต่อหลุดที่ไม่สามารถดันทกลับได้, แพ้ส่วนผสมในสารที่ใช้ฉีดเพื่อทำการรักษา, เกดท่าเจ็บและโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่ข้อต่อที่มีอาการกำเริบ

ข้อห้ามสัมพัทธ์ (relative contraindications)⁽⁵⁰⁾ ได้แก่ โรคประจำตัวที่ส่งผลให้แผลหายช้า เช่น ภาวะขาดอาหาร มะเร็ง และกลุ่มโรคที่ทำให้ภูมิคุ้มกันบกพร่อง, ขณะใช้ยาลดปวดกลุ่ม narcotics ปริมาณสูงหรือใช้ยาต่อเนื่องเป็นเวลานาน เนื่องจากการใช้ยาดังกล่าว

มีผลลดการทำงานของภูมิคุ้มกัน, การใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดออกฤทธิ์ทั่วร่างกาย (systemic steroids) หรือยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) ที่ขัดขวางกระบวนการอักเสบที่อาจเกิดขึ้นภายหลังการรักษา จึงแนะนำให้หยุดยากลุ่ม systemic steroids หรือ NSAIDs 48-72 ชั่วโมงก่อนทำการรักษา

ความปลอดภัยของ dextrose prolotherapy

ยังไม่พบรายงานผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ dextrose prolotherapy ในการรักษากลุ่มอาการปวดเรื้อรังจากกล้ามเนื้อ เอ็นและข้อต่อ อย่างไรก็ตามจากการเก็บรวบรวมข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยจากแพทย์ผู้ทำการรักษาอาการปวดคอและหลังด้วย prolotherapy ด้วยสารละลายที่มีส่วนผสมของ dextrose, glycerin, phenol, morrhuate sodium ร่วมกับยาชาตามแนวกระดูกสันหลังด้วยวิธีเทคนิค blinded ในประเทศสหรัฐอเมริกาและแคนาดา มีรายงาน ดังนี้

ผลข้างเคียง (side effects) ของการรักษาด้วย prolotherapy ที่พบมากที่สุดคืออาการปวดบริเวณที่ฉีดยาพบร้อยละ 70 รองลงมาได้แก่อาการผื่นตึงพบร้อยละ 25 รอยขีดพบร้อยละ 5 อาการชาแบบชั่วคราวพบร้อยละ 1 ซึ่งอาการปวด ผื่นตึง และขีดบรรเทาได้ด้วยการประคบเย็นและรับประทานยาแก้ปวดกลุ่ม acetaminophen อย่างไรก็ตาม ไม่พบว่ามีอาการปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน อาการอ่อนแรงหรือผิวหนังติดเชื้อในบริเวณที่ฉีดยา⁽⁴⁾

อาการไม่พึงประสงค์ (adverse events) มีรายงานทั้งหมด 472 เหตุการณ์ จากการรักษาผู้ป่วย 284 ราย ได้แก่ อาการปวดศีรษะ ภายหลังจาก prolotherapy ที่บริเวณกระดูกสันหลังระดับเอว 119 ราย โดยเริ่มมีอาการภายหลังจากการรักษาตั้งแต่ 1-24 ชั่วโมง ลมรั่วในปอด (pneumothorax) พบมากเป็นอันดับรองลงมาทั้งหมด 87 ราย ซึ่งเกิดขึ้นกับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่บริเวณกระดูกสันหลังส่วนอก โดยผู้ป่วย 46 ราย จำเป็นต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล มีรายงาน systemic reaction 19 ราย ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่กระดูกสันหลังระดับคอ และ 7 ราย ต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล โดยเกิดจากการแพ้ยาที่ใช้ในการรักษา อาการแทรกซ้อนอื่นที่เกิดขึ้น ได้แก่ เลือดออกในบริเวณที่ฉีดยา และอาการติดเชื้อ โดยผู้ป่วยไม่ต้องรับการรักษาในโรงพยาบาล นอกจากนี้ยังมีรายงานถึงภาวะเส้นประสาทบาดเจ็บ 3 ราย เป็นการบาดเจ็บเส้นประสาทแบบถาวร โดยผู้ป่วยมีอาการปวดขาเรื้อรัง 1 ราย ชาบริเวณสะโพก 1 ราย และชาลงขา 1 ราย⁽⁴⁾

ความปลอดภัยของ dextrose PIT

ยังไม่มีรายงานถึงภาวะแทรกซ้อนรุนแรงที่เกิดขึ้นจาก dextrose perineural injection therapy^(44,45,51,52) อย่างไรก็ตามผลข้างเคียงและเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้น ได้แก่ อาการปวดภายหลังจากหลังการรักษาประมาณ 1-2 วัน การบาดเจ็บหลอดเลือดและเส้นประสาท ลมรั่วในปอด หรือน้ำโพรงสมองไขสันหลังรั่ว⁽⁵³⁾ อย่างไรก็ตามการทำหัตถการภายใต้ US หรือ fluoroscopic guidance ย่อมลดความเสี่ยงดังกล่าว และเพิ่มความแม่นยำในการทำหัตถการมากขึ้น⁽⁵³⁾

**Dextrose prolotherapy and PIT ในเวชปฏิบัติ ณ โรงพยาบาล
จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย**

Dextrose prolotherapy ถูกศึกษามากมายด้วยความเข้มข้น
และส่วนผสมที่หลากหลาย ดังแสดงในตารางที่ 1 และ 2 ซึ่งแสดง

อัตราส่วนความเข้มข้นและรูปแบบการบริหารสารละลาย dextrose
ตามภาวะทางคลินิก ที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมและจากเวชปฏิบัติ
ณ Department of Physical Medicine & Rehabilitation, Na-
tional Taiwan University Hospital ซึ่งถือเป็นสถาบันที่นำ dex-

Table 1. Dextrose prolotherapy for musculoskeletal indications from literature review and National Taiwan University Hospital (NTUH) clinical practice

Indication for dextrose prolotherapy	Literature review	NTUH clinical practice
MSK pain		
Rotator cuff tendinopathy	- 15% dextrose 3 ml (50% dextrose 1.8 ml, NSS 1.8 ml, lidocaine 0.4ml) - q 3 wk *6 times	- 20% dextrose 3 ml (50% dextrose 2 ml, 1% lidocaine 3 ml) - q 1-2wk * 5 times
Plantar fascia	- 15% dextrose 2 ml (50% dextrose 0.6 ml, 1% lidocaine 1.4 ml) - q 2 wk *2 times	- Consider 10-15% dextrose to decrease irritation and pain during procedure
Achilles tendinopathy	- 20-25% dextrose 2 ml (50% dextrose 0.8 ml, 1% lidocaine 1.2 ml) - q 4-6 wk *3 times	
Osgood-Schlatter disease	- 12.5% dextrose, 0.5 ml at insertion, 1-2 ml proximal (50% dextrose 0.75 ml, 1% lidocaine 3 ml) - q 4 wk *3 times	
ACL and ankle sprain and partial tear of ligament	- 25%-40% dextrose 1-2 ml (50% dextrose 1 ml, 5% sodium morrhuate 0.2 ml) or (50% dextrose 1 ml, 5% sodium morrhuate 0.2-0.5 ml, phenol-quinine-urea solution 0.01-0.1 ml) - q 1-4wk*7 times	
Subdeltoid and retrocalcaneal bursa	- 20-25% dextrose 4 ml (50% dextrose 2 ml, 1% lidocaine 2-3 ml) - q 3 wk *6 times	- 20-25% dextrose 5 ml (50% dextrose 2 ml, 1% lidocaine 3 ml) - q 1-2wk *5 times
Trigger point injection and interfascial hydrodissection	- 5% dextrose (50% dextrose 1-2ml, 1% lidocaine 9-10 ml) - Frequency depends on clinical presentation	- 10-15% dextrose (50% dextrose 2-3 ml, 1% lidocaine 2 ml, NSS 5-6 ml) - Frequency depends on clinical presentation

NSS, normal saline solution

Table 2. Dextrose prolotherapy and PIT for neuro-musculo-skeletal indications from literature review and NTUH clinical practice

Dextrose prolotherapy	Literature review	NTUH clinical practice
Intra-articular injection		
Knee	- 25% dextrose 5-6 ml (50% dextrose 2-2.5 ml, 1% lidocaine 7.5-8 ml) - q 4-6 wk * 3 times	- 20-25% dextrose 5 ml (50% dextrose 2-2.5 ml, 1% lidocaine 2.5-3 ml) - q 2wk * 5 times
Z-joint and SI joint	- 25% dextrose (50% dextrose 2.5 ml, 1% lidocaine 2.5 ml) - Z-joint 0.5-1.5 ml - SI joint 2.5 ml - q 2-4 wk *3-5 times	<i>Z-joint periarticular injection*</i> - 5% dextrose 5 ml (50% dextrose 0.5 ml, NSS 4.5 ml) <i>SI joint</i> - 25% dextrose 2.5 ml (50% dextrose 2.5 ml, 1% lidocaine 2.5 ml) - Frequency depends on clinical presentation
Dextrose perineural injection		
Peripheral nerve	- 5% dextrose, volume depends on site of injection (50% dextrose 1 ml, 1% lidocaine 2 ml, NSS 7 ml) - Frequency depends on clinical presentation	- 5% dextrose 3-5 ml depends on side of injection (50% dextrose 0.5 ml, 1% lidocaine 2 ml, NSS 2.5 ml) - Frequency depends on clinical presentation
Deep nerve*	- 5% dextrose 10-20 ml depends on side of injection (50% dextrose 1 ml, NSS 9 ml) - q 4-6 wks or depends on clinical presentation	- 5% dextrose 5 ml (50% dextrose 0.5 ml, NSS 4.5 ml) - Frequency depends on clinical presentation

Z-joint, zygoapophyseal joint; SI joint, sacroiliac joint; NSS, normal saline solution

Deep nerve* = stellate ganglion, brachial plexus, cervical nerve root, paravertebral hydrodissection with perineural prolotherapy

trose prolotherapy มาใช้ในเวชปฏิบัติมากที่สุดแห่งหนึ่ง

ทางเวชปฏิบัติที่คลินิก MKS US โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ได้เริ่มนำ dextrose PIT มาใช้รักษาผู้ป่วยที่มีภาวะ neuropathic pain ที่ระบุ dermatome หรือ innervation area ได้ชัดเจนด้วยการใช้ 5% dextrose (ผสม 50% dextrose 0.4 มล. กับ NSS 3.6 มล.) 4 มล. ฉีครอบเส้นประสาท โดยไม่ผสมกับ lidocaine และผู้ป่วยที่มี spinal pain ด้วยการให้ 10% dextrose ฉีครอบข้อต่อด้านหลังกระดูกสันหลัง (Z joint) และใช้ US เพื่อระบุตำแหน่งเป้าหมายและเพื่อเพิ่มความปลอดภัยให้กับผู้ป่วย สำหรับ dextrose ในความเข้มข้น 12.5-25% จะถูกนำมาใช้ในภาวะเอ็นและข้อต่ออักเสบเรื้อรัง

การคัดเลือกผู้ป่วยรวมถึงการให้ข้อมูลก่อนการทำหัตถการ และการแลกเปลี่ยนระหว่างแพทย์ผู้ทำหัตถการกับผู้ป่วยจะช่วยลดปัญหาที่เกิดภายหลังการทำหัตถการ ประเด็นสำคัญคือการให้ผู้ป่วยติดต่อกับแพทย์ผู้ทำหัตถการได้อย่างรวดเร็วจะช่วยลดความกังวลของผู้ป่วยเมื่อการรักษาด้วย dextrose prolotherapy US guided injection

Dextrose prolotherapy และ dextrose PIT ถือเป็น US guided intervention ที่แพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟูที่ผ่านการฝึกปฏิบัติแล้วสามารถนำไปพิจารณาใช้ก่อนการส่งต่อไปเพื่อรับการรักษาที่ invasive ขึ้น เช่น การผ่าตัดกระดูกสันหลัง เนื่องจากศูตริยาและหัตถการสามารถบริหารได้ ณ ห้องตรวจผู้ป่วยนอกทำให้ต้นทุนค่ารักษาน้อยกว่าหัตถการที่ต้องทำในห้องผ่าตัดที่ต้องใช้ fluoroscopy ในความเห็นผู้เขียน dextrose prolotherapy และ dextrose PIT ถือเป็นหัตถการที่ลดต้นทุนการรักษาพยาบาลส่งผลทำให้ค่ารักษาพยาบาลสมเหตุสมผลและผู้ป่วยไทยทุกสิทธิ์สามารถเข้าถึงอย่างเท่าเทียมกัน

สรุป dextrose prolotherapy และ dextrose PIT เป็นทางเลือกในการรักษากลุ่มอาการปวดเรื้อรังในกลุ่ม neuro-musculo-skeletal pain โดย dextrose prolotherapy ที่ใช้กับเอ็นหรือข้อต่อ โดยใช้ dextrose ความเข้มข้นตั้งแต่ 12.5-25% ใน lidocaine ขณะที่ dextrose PIT ใช้ dextrose ความเข้มข้นต่ำคือ 5% และไม่ผสมยาในกลุ่ม lidocaine อนึ่ง สารละลาย dextrose ถือเป็นสารน้ำที่ปลอดภัยและไม่ก่อให้เกิดอาการแพ้และการใช้ US ในขณะที่ทำหัตถการจะช่วยให้ทำหัตถการได้แม่นยำขึ้นและป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงได้อีกทั้งมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์โดยลดค่าใช้จ่ายในการรักษากลุ่มโรคปวดเรื้อรังที่ต้องรักษาอย่างต่อเนื่องยาวนาน รวมถึงลดค่าใช้จ่ายจากการใช้เครื่องมือ ยา หรือการผ่าตัดที่มีค่าใช้จ่ายสูง

เอกสารอ้างอิง

1. Hauser RA, Hauser MAB. Prolo your pain away! curing chronic pain with prolotherapy. 4th ed. Illinois: Sorridi Business Consulting; 2017.
2. Distel LM, Best TM. Prolotherapy: a clinical review of its role in treating chronic musculoskeletal pain. PM R. 2011;3:S78-81.
3. Hauser RA, Lackner JB, Steilen-Matias D, Harris DK. A systematic review of dextrose prolotherapy for chronic musculoskeletal pain. Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord. 2016;9:139-59. doi: 10.4137/CMAMD.S39160. eCollection 2016.
4. Dagenais S, Ogunseitian O, Haldeman S, Wooley JR, Newcomb RL. Side effects and adverse events related to intraligamentous

- injection of sclerosing solutions (prolotherapy) for back and neck pain: A survey of practitioners. Arch Phys Med Rehabil. 2006;87:909-13.
5. Kraemer J, Ludwig J, Bickert U, Owczarek V, Traupe M. Lumbar epidural perineural injection: a new technique. Eur Spine J. 1997;6:357-61.
6. Yelland MJ, Glasziou PP, Bogduk N, Schluter PJ, McKernon M. Prolotherapy injections, saline injections, and exercises for chronic low-back pain: a randomized trial. Spine (Phila Pa 1976). 2004;29:9-16;discussion 16.
7. Lam S, van der Geest RN, Verhagen NA, van Nieuwenhoven FA, Blom IE, Aten J, et al. Connective tissue growth factor and igf-I are produced by human renal fibroblasts and cooperate in the induction of collagen production by high glucose. Diabetes. 2003;52:2975-83.
8. Clarkson MR, Murphy M, Gupta S, Lambe T, Mackenzie HS, Godson C, et al. High glucose-altered gene expression in mesangial cells actin-regulatory protein gene expression is triggered by oxidative stress and cytoskeletal disassembly. J Biochem Physiol. 2002;277:9707-12.
9. Tang JB, Xu Y, Ding F, Wang XT. Tendon healing in vitro: promotion of collagen gene expression by bFGF with NF-kappaB gene activation. J Hand Surg Am. 2003;28:215-20.
10. Reeves KD, Sit RW, Rabago DP. Dextrose prolotherapy: A narrative review of basic science, clinical research, and best treatment recommendations. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2016;27:783-823.
11. Topol GA, Podesta LA, Reeves KD, Giraldo MM, Johnson LL, Grasso R, et al. Chondrogenic effect of intra-articular hypertonic-dextrose (prolotherapy) in severe knee osteoarthritis. PM R. 2016;8:1072-82.
12. Rabago D, Kijowski R, Woods M, Patterson JJ, Mundt M, Zgierska A, et al. Association between disease-specific quality of life and magnetic resonance imaging outcomes in a clinical trial of prolotherapy for knee osteoarthritis. Arch Phys Med Rehabil. 2013;94:2075-82.
13. Miller M, Mathews R, Reeves K. Treatment of painful advanced internal lumbar disc derangement with intradiscal injection of hypertonic dextrose. Pain Physician. 2006;9:115-21.
14. Kim WM, Lee HG, Won Jeong C, Kim CM, Yoon MH. A randomized controlled trial of intra-articular prolotherapy versus steroid injection for sacroiliac joint pain. J Altern Complement Med. 2010;16:1285-90.
15. Hooper RA, Yelland M, Fonstad P, Southern D. Prospective case series of litigants and non-litigants with chronic spinal pain treated with dextrose prolotherapy. Int Musculoskelet Med. 2011;33:15-20.
16. Hooper RA, Frizzell JB, Faris P. Case series on chronic whiplash related neck pain treated with intraarticular zygapophysial joint regeneration injection therapy. Pain Physician. 2007;10:313-8.
17. Topol GA, Podesta LA, Reeves KD, Raya MF, Fullerton BD, Yeh H-W. Hyperosmolar dextrose injection for recalcitrant Osgood-Schlatter disease. Pediatrics. 2011;128:e1121-8.
18. Yelland MJ, Sweeting KR, Lyftogt JA, Ng SK, Scuffham PA, Evans KA. Prolotherapy injections and eccentric loading exercises for painful Achilles tendinosis: a randomised trial. Br J Sports Med. 2011;45:421-8.
19. Maxwell NJ, Ryan MB, Taunton JE, Gillies JH, Wong AD. Sonographically guided intratendinous injection of hyperosmolar dextrose to treat chronic tendinosis of the Achilles tendon: a pilot study. Am J Roentgenol. 2007;189:W215-20.
20. Kim E, Lee JH. Autologous platelet-rich plasma versus dextrose

- prolotherapy for the treatment of chronic recalcitrant plantar fasciitis. *PM R*. 2014;6:152-8.
21. Krogh TP, Bartels EM, Ellingsen T, Stengaard-Pedersen K, Buchbinder R, Fredberg U, et al. Comparative effectiveness of injection therapies in lateral epicondylitis: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Sports Med*. 2013;41:1435-46.
 22. Scarpone M, Rabago DP, Zgierska A, Arbogast G, Snell E. The efficacy of prolotherapy for lateral epicondylitis: a pilot study. *Clin J Sport Med*. 2008;18:248-54.
 23. Sims SE, Miller K, Elfar JC, Hammett WC. Non-surgical treatment of lateral epicondylitis: a systematic review of randomized controlled trials. *Hand (N Y)*. 2014;9:419-46.
 24. Park JH, Song IS, Lee JB, Lee HY, Yoo SM, Yang SJ, et al. Ultrasonographic findings of healing of torn tendon in the patients with lateral epicondylitis after prolotherapy. *J Korean Soc Med Ultrasound*. 2003;22:177-83.
 25. Seven MM, Ersen O, Akpınar S, Ozkan H, Turkan S, Yildiz Y, et al. Effectiveness of prolotherapy in the treatment of chronic rotator cuff lesions. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2017;103:427-33.
 26. Bertrand H, Reeves KD, Bennett CJ, Bicknell S, Cheng AL. Dextrose prolotherapy versus control injections in painful rotator cuff tendinopathy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2016;97:17-25.
 27. Cole B, Lam P, Hackett L, Murrell GAC. Ultrasound-guided injections for supraspinatus tendinopathy: corticosteroid versus glucose prolotherapy - a randomized controlled clinical trial. *Shoulder Elbow*. 2018;10:170-8.
 28. Lin MT, Chiang CF, Wu CH, Huang YT, Tu YK, Wang TG. Comparative effectiveness of injection therapies in rotator cuff tendinopathy: A systematic review, pairwise and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Phys Med Rehabil*. 2018 Aug 2. pii: S0003-9993(18)30920-1. doi: 10.1016/j.apmr.2018.06.028. [Epub ahead of print]
 29. Kim MY, Na YM, Moon JH. Comparison on treatment effects of dextrose water, saline, and lidocaine for trigger point injection. *J Korean Acad Rehabil Med*. 1997;21:967-73.
 30. Rabago D, Patterson JJ, Mundt M, Kijowski R, Grettie J, Segal NA, et al. Dextrose prolotherapy for knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Ann Fam Med*. 2013;11:229-37.
 31. Dumais R, Benoit C, Dumais A, Babin L, Bordage R, de Arcos C, et al. Effect of regenerative injection therapy on function and pain in patients with knee osteoarthritis: a randomized crossover study. *Pain Med*. 2012;13:990-9.
 32. Rabago D, Mundt M, Zgierska A, Grettie J. Hypertonic dextrose injection (prolotherapy) for knee osteoarthritis: Long term outcomes. *Complement Ther Med*. 2015;23:388-95.
 33. Hassan F, Trebinjac S, Murrell WD, Maffulli N. The effectiveness of prolotherapy in treating knee osteoarthritis in adults: a systematic review. *Br Med Bull*. 2017;122:91-108.
 34. Hung CY, Hsiao MY, Chang KV, Han DS, Wang TG. Comparative effectiveness of dextrose prolotherapy versus control injections and exercise in the management of osteoarthritis pain: a systematic review and meta-analysis. *J Pain Res*. 2016;9:847-57.
 35. Sit RW, Chung V, Reeves KD, Rabago D, Chan KK, Chan DC, et al. Hypertonic dextrose injections (prolotherapy) in the treatment of symptomatic knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2016;6:25247.
 36. Grote W, Delucia R, Waxman R, Zgierska A, Wilson J, Rabago D. Repair of a complete anterior cruciate tear using prolotherapy: a case report. *Int Musculoskelet Med*. 2009;31:159-65.
 37. Bertrand H, Kyriazis M, Reeves KD, Lyftogt J, Rabago D. Topical mannitol reduces capsaicin-induced pain: results of a pilot-level, double-blind, randomized controlled trial. *PM R*. 2015;7:1111-7.
 38. Bennett GJ, Chung JM, Honore M, Seltzer Z. Models of neuropathic pain in the rat. *Curr Protoc Pharmacol*. 2003;5.32.1-16.
 39. Smigel L, Reeves KD, Lyftogt J, Rabago D. Analgesic effect of caudal 5% dextrose in water in chronic low back pain. *Am Arch Rehabil Ther*. 2015;96:e103.
 40. Lam SKH, Reeves KD, Cheng AL. Transition from Deep Regional Blocks toward Deep Nerve Hydrodissection in the Upper Body and Torso: Method Description and Results from a Retrospective Chart Review of the Analgesic Effect of 5% Dextrose Water as the Primary Hydrodissection Injectate to Enhance Safety. *Biomed Res Int*. 2017;2017:7920438.
 41. Calandruccio JH, Thompson NB. Carpal tunnel syndrome: making evidence-based treatment decisions. *Orthop Clin North Am*. 2018;49:223-9.
 42. Malone DG, Clark TB, Wei N. Ultrasound-guided percutaneous injection, hydrodissection, and fenestration for carpal tunnel syndrome: description of a new technique. *J Appl Res*. 2010;10:117-24.
 43. Makhlof T, Emil NS, Sibbitt WL, Fields RA, Bankhurst AD. Outcomes and cost-effectiveness of carpal tunnel injections using sonographic needle guidance. *Clin Rheumatol*. 2014;33:849-58.
 44. Wu YT, Ho TY, Chou YC, Ke MJ, Li TY, Tsai CK, et al. Six-month efficacy of perineural dextrose for carpal tunnel syndrome: a prospective, randomized, double-blind, controlled trial. *Mayo Clin Proc*. 2017;92:1179-89.
 45. Ke M-J, Wu Y-T, Ho T-Y, Li T-Y, Chen L-C. Platelet-rich plasma versus 5% dextrose for mild-to-moderate carpal tunnel syndrome [abstract]. *Ultrasound Med Biol*. 2107;43:S184.
 46. Chen SR, Shen YP, Ho TY, Chen LC, Wu YT. Ultrasound-guided perineural injection with dextrose for treatment of radial nerve palsy: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(23):e10978. doi: 10.1097/MD.00000000000010978.
 47. Chang KV, Hung CY, Ozcakar L. Snapping thumb and superficial radial nerve entrapment in de quervain disease: Ultrasound imaging/guidance revisited. *Pain Med*. 2015;16:2214-5.
 48. Fader RR, Mitchell JJ, Chadayammuri VP, Hill J, Wolcott ML. Percutaneous ultrasound-guided hydrodissection of a symptomatic sural neuroma. *Orthopedics*. 2015;38(11):e1046-50. doi: 10.3928/01477447-20151020-15.
 49. Chang KV, Hsu SH, Wu WT, Ozcakar L. Ultrasonographic technique for imaging and injecting the superior cluneal nerve. *Am J Phys Med Rehabil*. 2017;96:e117-e8.
 50. Alderman D. Prolotherapy for knee pain. *Pract Pain Manage*. 2007;7:70-9.
 51. Maniquis-Smigel L, Dean Reeves K, Jeffrey Rosen H, Lyftogt J, Graham-Coleman C, Cheng AL, et al. Short term analgesic effects of 5% dextrose epidural injections for chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Anesth Pain Med*. 2016 Dec 6;7(1):e42550. doi: 10.5812/aapm.42550. eCollection 2017 Feb.
 52. Dufour E, Donat N, Jaziri S, Kurdi O, Couturier C, Dreyfus JF, et al. Ultrasound-guided perineural circumferential median nerve block with and without prior dextrose 5% hydrodissection: a prospective randomized double-blinded noninferiority trial. *Anesth Analg*. 2012;115:728-33.
 53. Soliman D. Pain management by prolotherapy and perineural injection therapy. Middletown: Lambert Academic Publishing; 2016.