



สารเคมีชีวภาพโบทูลินัมกับการรักษาโรค

นิพนธ์ พวงวรินทร์

ภาควิชาชีวเคมี สำนักวิทยาศาสตร์

ราชบัณฑิตยสถาน

การใช้สารเคมีชีวภาพโบทูลินัมในการรักษาผู้ป่วยเป็นความก้าวหน้าทางอายุรกรรมในช่วงเวลา ๒๐ ปีที่ผ่านมา การใช้สารเคมีชีวภาพโบทูลินัมเพื่อบำบัดโรคเริ่มต้นผู้ป่วยรายแรกของโลกเมื่อ พ.ศ. ๒๕๒๐ โดยใช้รักษาโรคตาเหล่ ต่อมาได้มีการเพิ่มข้อบ่งชี้ในการใช้สารนี้รักษาโรคทางระบบอื่น ๆ เช่น ภาวะตากระพริบถี่หรือค้าง, โรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก, โรคคอเอียงหรือคอบิดเกร็ง, โรคตะคริวมีอนักเขียน และภาวะที่มีการหดเกร็งของกล้ามเนื้อ ที่เกิดจากสาเหตุต่าง ๆ ปัจจุบันนี้มีข้อบ่งชี้ของการใช้สารเคมีชีวภาพโบทูลินัมในการรักษาโรคมากกว่า ๕๐ ข้อ ซึ่งรวมทั้งโรคระบบทางเดินอาหารที่มีการหดเกร็งของหูรูดต่าง ๆ, โรคทางโสต ศอ นาสิก และลาริงซ์ คือการพูดลำบากชนิดเกร็ง, และภาวะปวดกล้ามเนื้อต่าง ๆ, ตลอดถึงการใช้ในการด้านความสวยงาม เช่น การลบรอยย่นที่หน้าผาก และรอยตีนกาในผู้สูงอายุได้ด้วย สารเคมีชีวภาพโบทูลินัมนี้ออกฤทธิ์ที่ตำแหน่งรอยต่อระหว่างปลายประสาทกับกล้ามเนื้อ โดยไปยับยั้งการหลั่งสารแอสเซทิลโคลีนที่ตำแหน่ง presynaptic ทำให้กล้ามเนื้อส่วนนั้นทำงานไม่ได้หรือลดการทำงานลง ประสิทธิภาพของสารเคมีชีวภาพโบทูลินัมนี้จะคงฤทธิ์อยู่ได้นานราว ๔ เดือน สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ได้ทำการศึกษาวิจัยค้นคว้าเกี่ยวกับการใช้สารเคมีชีวภาพโบทูลินัมในการรักษาผู้ป่วยโรคทางระบบประสาทมาตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๕๓๒ โดยทำการศึกษาวิจัยร่วมกับมหาวิทยาลัยแคลิฟอร์เนีย ก่อนที่องค์การอาหารและยาแห่งประเทศสหรัฐอเมริกาจะอนุญาตให้จดทะเบียนยาและใช้ในประเทศในเวลาต่อมา ประเทศไทยได้มีผลงานวิจัยเรื่องนี้หลายเรื่องและเป็นกลุ่มแรกในโลกที่พิสูจน์ได้ว่าการใช้สารเคมีชีวภาพโบทูลินัมนี้ได้ผลดีในผู้ป่วยโรคใบหน้ากระตุกครึ่งซีก ประสบการณ์ในการรักษาผู้ป่วยด้วยสารเคมีชนิดนี้ สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ได้ให้การบำบัดรักษาผู้ป่วยไปแล้ว ๒,๐๐๐ รายเศษ, ซึ่งนับว่ามากเป็นอันดับ ๒ ของโลกรองจากมหาวิทยาลัยนิวยอร์ก.

การใช้สารเคมีชีวภาพโบทูลินัมในการรักษาผู้ป่วยนี้เป็นความก้าวหน้าใหม่สุดทางด้านประสาทวิทยาในการบำบัดรักษาผู้ป่วยกลุ่มที่มีการเคลื่อนไหวผิดปกติ.

คำสำคัญ : สารเคมีชีวภาพโบทูลินัม, โรคโบทูลิสม



ทฤษฎีการใช้พิษแก้พิษเพื่อรักษาโรคนั้นมีมานานนับพันปีตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน. ทั้งแพทย์แผนโบราณและแผนปัจจุบันต่างก็คุ้นเคยกับวิธีการรักษาเช่น การฉีดวัคซีนพิษงูที่ทำมาจากเซรุ่มพิษงู, การปลูกฝีเพื่อป้องกันโรคฝีดาษ, การใช้ยาปฏิชีวนะเพนิซิลลิน (ซึ่งสกัดจากเชื้อรา) เพื่อใช้รักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียชนิดต่างๆ. การใช้วัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า และวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อเอชไอวี ต่างก็อาศัยวิธีการใช้พิษแก้พิษทั้งสิ้น. อย่างไรก็ตาม ในอดีตมีวิธีการรักษาโรคโดยอาศัยทฤษฎีพิษแก้พิษแบบนี้ แต่เกิดผลร้ายตามมาจึงเลิกใช้แนวปฏิบัติกันแล้ว อาทิ การใช้สารหนูผสมในตัวยาเพื่อรักษาโรค, การฉีดสารปรอท หรือการฉีดเชื้อมาลาเรียเข้าร่างกายเพื่อทำให้เกิดไข้ในการรักษาโรคสึยฟิลิส เป็นต้น.

ล่าสุดในทางด้านประสาทวิทยา ได้มีการนำสารเคมีชีวภาพโบทูลินัมซึ่งเป็นสารพิษสร้างจากแบคทีเรีย *Clostridium botulinum* ตัวก่อโรคโบทูลิสมมาใช้รักษาโรคทางระบบประสาทกันอย่างกว้างขวาง และเป็นความก้าวหน้าที่สุดหน้าที่สุดในช่วง ๑๐ ปีที่ผ่านมา. ข้อบ่งชี้ในการใช้สารเคมีชีวภาพโบทูลินัมในทางการแพทย์มีมากมาย. เชื้อแบคทีเรียชนิดนี้เป็นที่รู้จักกันมาตั้งแต่ราวศตวรรษที่ ๑๘ โดยพบว่าเป็นสาเหตุสำคัญทำให้ผู้ป่วยถึงกับเสียชีวิตได้หลังจากได้รับสารพิษที่สร้างจากแบคทีเรีย โดยทำให้กล้ามเนื้อคลายตัวร่างกายหยุดทำงาน,

ผู้ป่วยหายใจไม่ได้, เป็นอัมพาตแขนขา และเสียชีวิตในที่สุด จึงเป็นโรคที่ประชาชนหวาดกลัวกันมาก.

ศาสตราจารย์ Edward J Schantz ที่มหาวิทยาลัย วิสคอนซิน เป็นคนแรกที่แยกสารพิษโบทูลินัมชนิดเอ ได้ และทำให้บริสุทธิ์เป็นผลสำเร็จใน พ.ศ. ๒๔๘๗. ก่อนหน้านั้น นายแพทย์ Herman Sommer แห่งสถาบัน Hooper Foundation มหาวิทยาลัยแคลิฟอร์เนีย ได้พยายามแยกสารพิษชนิดนี้ในช่วงที่มีการระบาดของโรคโบทูลิสมที่เกิดจากอาหารใน พ.ศ. ๒๔๖๓ แต่ไม่ประสบความสำเร็จ. ในทางด้านวงการสงครามมีคนนำสารพิษชนิดนี้มาทำเป็นอาวุธเคมีใช้ในสงครามโลกครั้งที่ ๒ ซึ่งก่อให้เกิดความหวาดกลัวกันมาก และล่าสุดในสงครามตะวันออกกลางและอัฟกานิสถาน ก็มีความกลัวกันว่าจะมีการนำเอาสารเคมีชีวภาพโบทูลินัมมาใช้เป็นอาวุธสงคราม แต่ยังไม่ชัดเจน. อย่างไรก็ตาม ทหารอเมริกันที่ไปรบในสงครามต่างก็ได้รับการป้องกันตัวอย่างดีในการที่อาจได้สัมผัสสารนี้.

เป็นที่ยอมรับกันว่าในช่วงเวลา ๒๐ ปีที่ผ่านมา นี้ ไม่มีโรคใดในทางประสาทวิทยาที่มีความก้าวหน้าทั้งในด้านพยาธิกำเนิดและวิธีการรักษาดีเท่ากับโรคพาร์กินสัน. แต่ในช่วง ๑๐ ปีที่ผ่านมา ความก้าวหน้าในการบำบัดรักษาโรคทางประสาทวิทยาที่รุดหน้าที่สุดคือ การใช้สารเคมีชีวภาพโบทูลินัมในการรักษาผู้ป่วยโรคระบบประสาทที่มีการเคลื่อนไหวผิดปกติ

ชนิด ดิยส์โทเนีย และอื่นๆ. แนวคิดในการนำสารเคมีชีวภาพโบทูลินัมมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคระบบประสาทนั้นเริ่มเมื่อ พ.ศ. ๒๕๑๓ โดยทำการศึกษาในสัตว์ทดลอง คือลิงก่อน และได้รายงานตีพิมพ์เป็นครั้งแรกใน พ.ศ. ๒๕๑๖. สำหรับผู้ป่วยรายแรกของโลกที่ได้รับการรักษาโดยการฉีดสารเคมีชีวภาพโบทูลินัมมีรายงานครั้งแรกเมื่อ พ.ศ. ๒๕๒๐ โดยนายแพทย์ Allan B. Scott จากมหาวิทยาลัยซานฟรานซิสโก แคลิฟอร์เนีย ซึ่งได้ทำการฉีดสารเคมีชีวภาพนี้ให้กับผู้ป่วยตาเหล่. ในปีถัดมาเขาได้ใช้ยานี้ฉีดในผู้ป่วยที่มีอาการตาเหล่อีก ๑๒ ราย^๑. ต่อมาจึงมีการใช้สารเคมีชีวภาพนี้อย่างกว้างขวาง โดยนำไปใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะตากระพริบถี่หรือค้าง, โรคโบทูลิสมที่ติดต่อกัน, ภาวะคอเอียงหรือคอบิดเกร็ง. อย่างไรก็ตาม ในระยะแรกนั้นพบว่าการใช้สารเคมีชีวภาพนี้รักษาผู้ป่วยโรคต่างๆ ค่อนข้างจำกัดคือมี ๑๕ ข้อบ่งชี้เท่านั้น. ในช่วงต้นๆ (พ.ศ. ๒๕๓๓) ที่องค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา เริ่มสนใจและขึ้นทะเบียนรับรองการใช้สารเคมีชีวภาพนี้ เพื่อการรักษาผู้ป่วยโรคระบบประสาท ได้จำกัดข้อบ่งชี้ในการใช้สารนี้เฉพาะ ผู้ป่วยโรคโบทูลิสมที่ติดต่อกัน, ตากระพริบถี่, คอเอียง, ตาเหล่ และการพูดผิดปกติเท่านั้น^{๒,๓}. ปัจจุบันภายในช่วงระยะเวลาเพียง ๑๐ ปีเศษ หลังจากการนำสารเคมีชีวภาพนี้มาใช้กันอย่างกว้างขวาง ได้ทำให้มีข้อบ่งชี้



ของการใช้สารเคมีชีวภาพนี้ในผู้ป่วยต่าง ๆ มากกว่า ๕๐ ข้อบ่งชี้ที่แสดงในตารางที่ ๑. ข้อบ่งชี้เหล่านี้มีมากมาย แต่อาจจำแนกผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มใหญ่ๆ ได้ดังนี้

กลุ่มที่ ๑ เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีการเคลื่อนไหวชนิดดิ้นสโทเนีย ทั้งที่เป็นเฉพาะที่และทั่วร่างกาย^๔.

กลุ่มที่ ๒ เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีการเคลื่อนไหว หรือมีการกระตุกของกล้ามเนื้อมากผิดปกติ เช่น ในผู้ป่วยไบพหุนากระตุกครึ่งซีก, ผู้ป่วยโรคสัน^{๕-๗}.

กลุ่มที่ ๓ เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อหดเกร็ง^{๘,๙} ได้แก่ ภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งที่เกิดภายหลังโรคหลอดเลือดสมอง, ภาวะหดเกร็งที่เกิดจากอุบัติเหตุทางสมอง, โรคไขสันหลังพิการจากเหตุต่างๆ, ภาวะแขนขาเกร็งเนื่องจากความพิการแต่กำเนิด เป็นต้น. นอกจากนี้ ในผู้ป่วยกลุ่มโรคเหตุระบบประสาทส่วนกลางเสื่อม (neurodegenerative disease) ซึ่งในระยะท้ายมักจะมีผลหลงเหลือตามมาในระยะยาว คือเกิดอาการกล้ามเนื้อหดเกร็งทั้งตัว. ดังนั้นจะเห็นได้ว่าข้อบ่งชี้ในการใช้สารเคมีชีวภาพโบทูลินัมในกลุ่มนี้จึงมีที่ไขและขยายวงไปอย่างกว้างขวาง.

กลุ่มที่ ๔ คือผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บปวด หรือปวดในกล้ามเนื้อและเอ็นต่างๆ เช่น ในกรณีของ musculoskeletal pain ได้แก่ ภาวะปวดกล้ามเนื้อเนื่องจากเหตุต่างๆ เช่น ภาวะหมอนรองกระดูกเสื่อมและทำให้เกิดอาการปวดกล้ามเนื้อใน

บริเวณต่างๆ ของร่างกาย โดยเฉพาะที่บริเวณคอและเอว ซึ่งเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในทางเวชปฏิบัติ. อนึ่ง ในกรณีที่ผู้ป่วยเป็นโรคหมอนรองกระดูกเคลื่อน ที่มีข้อห้ามในการผ่าตัดหรือปฏิเสธการผ่าตัด แต่ผู้ป่วยมีอาการทุกข์ทรมานมากเนื่องจากมีอาการปวดกล้ามเนื้อบริเวณหลังหรือคออย่างรุนแรง การฉีดสารเคมีชีวภาพโบทูลินัมนี้ก็จะเป็นทางเลือกของการรักษาที่มีประสิทธิภาพและได้ผลดีวิธีหนึ่ง, โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่ผู้ป่วยรายนั้นๆ ไม่สามารถกินยาแก้ปวดได้เนื่องจากมีอาการปวดท้องหรือเป็นโรคแผลเปื่อยในกระเพาะอาหาร เป็นต้น.

นอกจากนี้ ยังมีการนำสารเคมีชีวภาพโบทูลินัมมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะเรื้อรังจากการหดเกร็งของกล้ามเนื้อบริเวณขมับและท้ายทอย (tension headache) ซึ่งสารนี้ช่วยลดการหดเกร็งของกล้ามเนื้อและทำให้หายปวดศีรษะได้เป็นอย่างดี. อนึ่ง ในปัจจุบันมีการนำสารเคมีชีวภาพโบทูลินัมมาฉีดเพื่อป้องกันการปวดศีรษะจากไมเกรนได้ด้วย. สำหรับประสิทธิผลของการรักษาด้วยสารเคมีชีวภาพโบทูลินัมนี้โดยปรกติจะคงฤทธิ์อยู่นานราว ๔ เดือน.

กลุ่มที่ ๕ คือ การใช้สารเคมีชีวภาพโบทูลินัมในผู้ป่วยโรคทางเดินอาหารที่มีการหดเกร็งมากของกล้ามเนื้อในบริเวณหลอดต่างๆ^{๑๐} เช่น โรคหลอดบริเวณส่วนล่างของหลอดอาหารหดเกร็งมากเกินไป (achalasia) ซึ่ง

การฉีดสารเคมีชีวภาพโบทูลินัมทางกล่องสอดลงไปในห้องอาหารและฉีดสารที่ตำแหน่งหลอดนั้น ก็จะสามารถทำให้กล้ามเนื้อหลอดบริเวณนั้นคลายตัว ทำให้ผู้ป่วยหายจากภาวะผิดปกติ. อีกตำแหน่งหนึ่งของทางเดินอาหารที่มีปัญหา ก็คือการหดเกร็งของกล้ามเนื้อหลอดที่บริเวณทวารหนัก ทำให้เกิดอาการเจ็บปวดอย่างมากที่เรียกว่า anismus ซึ่งในอดีตแพทย์มักให้การรักษาโดยการผ่าตัด, แต่ในปัจจุบันพบว่าถ้าใช้สารเคมีชีวภาพโบทูลินัมฉีดเข้าไปที่กล้ามเนื้อบริเวณหลอดทวารหนักโดยรอบทั้ง ๔ ทิศ ก็สามารถทำให้คลายภาวะการหดเกร็งของกล้ามเนื้อหลอดทวารหนักและผู้ป่วยถ่ายอุจจาระได้อย่างสะดวก.

นอกจากนี้มีการใช้สารเคมีชีวภาพโบทูลินัมรักษาผู้ป่วยที่มีแผลและรอยแตกเรื้อรังที่บริเวณทวารหนักซึ่งรักษาไม่หาย รวมทั้งโรคจิต-สีดวงทวาร; การใช้สารเคมีชีวภาพโบทูลินัมฉีดเข้าบริเวณรอบทวารหนักจะทำให้ลดการหดเกร็งของกล้ามเนื้อหลอด ซึ่งจะมีผลทำให้มีเลือดไปเลี้ยงบริเวณหลอดทวารหนักเพิ่มขึ้น อาการเจ็บปวดจะหายได้ และผู้ป่วยสามารถขับถ่ายอุจจาระได้สะดวกและทำให้แผลรอยแตกรอบทวารหนักหายเร็ว. ในปัจจุบันมีงานวิจัยมากมายที่แสดงถึงประสิทธิผลของการใช้สารโบทูลินัมในการรักษา ผู้ป่วยกลุ่มนี้.

กลุ่มที่ ๖ คือ การใช้สารเคมีชีวภาพโบทูลินัมในวงการศัลยกรรมตกแต่ง โดยการฉีดสารชนิดนี้เพื่อลบลรอยย่นหรือรอยตีนกาบนใบหน้า



ตารางที่ ๑ ข้อบ่งชี้ของการรักษาโรคด้วยสารเคมีชีวภาพโบทูลินัม

โรกระบบประสาท

- ก. Dystonia
 - ๑. Blepharospasm and Meige syndrome*
 - ๒. Spasmodic torticollis*
 - ๓. Oromandibular dystonia*
 - ๔. Craniocervical dystonia*
 - ๕. Spasmodic dysphonia*
 - ๖. Task-specific dystonia (occupational cramp) e.g. writer's cramp, musician cramp*
 - ๗. Foot dystonia*
 - ๘. Hemidystonia*
 - ๙. Generalised dystonia
 - ๑๐. Drug-induced dystonia
 - ๑๑. Psychogenic dystonia
 - ๑๒. Any forms of focal dystonia
 - ๑๓. "Off" painful dystonia in Parkinson's disease
 - ๑๔. Life-threatening dystonic posturing of the cervical and thoracic spines
 - ๑๕. Jaw opening dystonia*
 - ๑๖. Jaw closing dystonia*
- ข. Muscular spasms
 - ๑. Hemifacial spasm*
 - ๒. Essential tremor*
 - ๓. Tics
 - ๔. Myoclonus
 - ๕. Musculoskeletal spasm
 - ๖. Muscle cramp*
 - ๗. Facial synkinesis and "crocodile tear"
 - ๘. Bruxism*
 - ๙. Post-paretic hemifacial spasm*
 - ๑๐. Head tremor
 - ๑๑. Midbrain tremor
 - ๑๒. Unusual tremor disorder
 - ๑๓. Palatal myoclonus
- ค. Pain
 - ๑. Temporo-mandibular joint disorder
 - ๒. Chronic tension headache
 - ๓. Migraine prophylaxis
 - ๔. Low back pain from muscle spasm
 - ๕. Cervical pain from muscle spasm
 - ๖. Tennis elbow
 - ๗. Myofascial pain

- ง. Spasticity
 - ๑. Lower limb spasticity in cerebral palsy*
 - ๒. Spasticity in myelopathy*
 - ๓. Post-stroke spastic hemiparesis*
 - ๔. Spasticity in multiple sclerosis*
 - ๕. Adductor spasticity*
 - ๖. Spastic limb*
 - ๗. Hereditary spastic paraplegia*
- จ. Miscellaneous
 - ๑. Gustatory sweating
 - ๒. Habitual luxation of the mandible
 - ๓. Spasmodic laryngeal dyspnea*
 - ๔. Hand sweating and axillary sweating

โรคทางจักษุวิทยา

- ๑. Strabismus*
- ๒. Acute and chronic abducens nerve palsy*
- ๓. Congenital nystagmus*
- ๔. Nystagmus*

โรคทางโสต ศอ นาสิก และลาริงซ์วิทยา

- ๑. Abductor spasmodic dysphonia*
- ๒. Abductor laryngeal dysphonia*
- ๓. Voice tremor*

โรกระบบทางเดินอาหาร

- ๑. Achalasia*
- ๒. Anismus*
- ๓. Anal fissure*
- ๔. Haemorrhoid*
- ๕. Proctalgia*

โรกระบบทางเดินปัสสาวะ

- ๑. Detrusor-sphincter dyssynergia*
- ๒. Neurogenic bladder dysfunction*
- ๓. Spastic pelvic floor syndrome
- ๔. Insufficient neobladder emptying

โรคทางสูติ-นรีเวชวิทยา

- ๑. Vaginismus
- ๒. Coital pain

ศัลยกรรมตกแต่ง

- ๑. Glabellar frown lines*
- ๒. Facial wrinkles*
- ๓. Crow-feet*
- ๔. Facial asymmetry*

*หมายถึงกลุ่มที่มีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ชัดเจนว่าใช้รักษาได้ผลดี และเป็นข้อบ่งชี้การใช้ที่แน่ชัด



ซึ่งพบว่าได้ผลดีมาก เนื่องจากสารนี้มีฤทธิ์ทำให้กล้ามเนื้อบริเวณนั้นผ่อนคลายและลีบไปได้ ดังนั้นจึงทำให้รอยย่นต่างๆ บนใบหน้านั้นจางลงหรือหายไปได้ และถ้าฉีดสารนี้ซ้ำหลายๆ ครั้งในบริเวณตำแหน่งเดิมก็จะทำให้รอยย่นหายได้อย่างถาวร^{๑๑} ซึ่งเป็นความก้าวหน้าอย่างยิ่งสำหรับการใช้สารเคมีชีวภาพในทางการแพทย์ในปัจจุบัน. ในประเทศสหรัฐอเมริกา มีผู้ได้รับการฉีดสารเคมีชีวภาพโบทูลินัม เนื่องจากข้อบ่งชี้ด้านความงามถึงราว ๒ ล้านคน.

กลุ่มที่ ๗ เป็นกลุ่มเบ็ดเตล็ด ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติเกี่ยวกับการพูด เช่น การพูดติดอ่าง หรือพูดลำบากที่เรียกว่า spasmodic dysphonia และพูดเสียงสั้น^{๑๒} การใช้สารเคมีชีวภาพฉีดเข้าไปที่สายเสียงก็จะทำให้ผู้ป่วยสามารถกลับมาพูดได้ใกล้เคียงเหมือนกับคนปกติ แม้จะไม่หายขาดได้อย่างถาวรก็ตาม. แต่ฤทธิ์ของสารเคมีชีวภาพนี้สามารถอยู่ได้นานครั้งละ ๒-๖ เดือน. เป็นที่น่าสังเกตว่าในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาการใช้สารเคมีชีวภาพแก้ไขภาวะหดเกร็งของกล้ามเนื้อหูรูดของช่องคลอด ซึ่งเป็นสาเหตุของอาการเจ็บปวดขณะร่วมเพศ (coital pain และ vaginismus) ซึ่งน่าจะเป็นงานศึกษาวิจัยอีกด้านหนึ่งซึ่งอาจจะสามารถบุกเบิกได้โดยนรีแพทย์ เพื่อจะได้ประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยที่มีความทุกข์ทรมานเนื่องจากภาวะดังกล่าวได้เป็นอย่างดี.

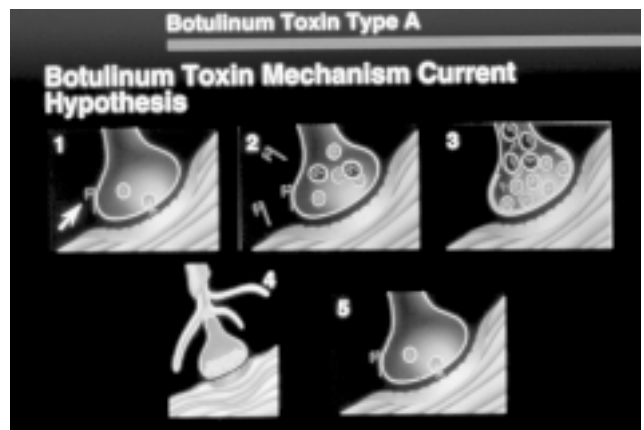
กลวิธานการออกฤทธิ์^{๑๓}

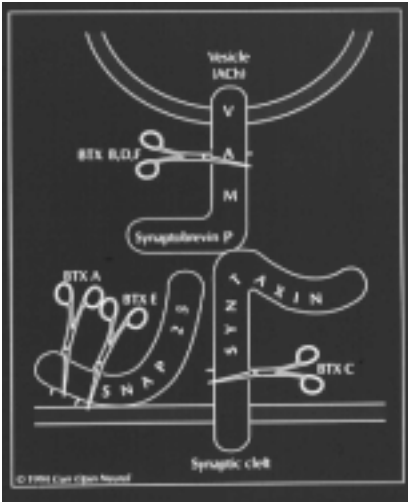
สารเคมีชีวภาพโบทูลินัมเป็นสารสังเคราะห์ที่สกัดสารพิษออกมาจากเชื้อ *Clostridium botulinum* ในธรรมชาติ ซึ่งมีสารพิษทั้งหมดรวม ๗ ชนิดคือ สารพิษ A, B, C, D, E, F และ G. สารพิษชนิดที่นำมาใช้อย่างกว้างขวางในทางการแพทย์ในปัจจุบัน คือ สารพิษ เอ. ในอดีตเคยเชื่อว่ากลวิธานการออกฤทธิ์ของสารเคมีชีวภาพโบทูลินัมนั้นเกิดจากการยับยั้งการหลั่งสารแอสเซทิลโคลีนจากปลายเส้นประสาท ซึ่งจะมีผลต่อตำแหน่งของตัวรับที่กล้ามเนื้อจึงทำให้กล้ามเนื้อหดตัวหรือทำงานไม่ได้. ปัจจุบันพบว่ากลวิธานการออกฤทธิ์ของสารเคมีชีวภาพโบทูลินัมนั้นเกิดจากสารพิษไปสกัดกั้นการหลั่งแอสเซทิลโคลีน จากปลายประสาทที่ตำแหน่งปริস্যแนพติดดังกล่าว (รูปที่ ๑) ซึ่งในอดีตก็ยังไม่ทราบกลวิธานที่แน่นอน. ปัจจุบันนี้หลังจากที่มีการนำสารเคมีชีวภาพไปใช้กันอย่างกว้างขวางในทางการแพทย์จึงได้มีการศึกษาวิจัยทางด้านวิทยาศาสตร์

พื้นฐานของสารชนิดนี้อย่างจริงจัง จนสามารถเข้าใจและรู้กลวิธานตลอดจนโครงสร้างเคมีและตำแหน่งการออกฤทธิ์ที่ชัดเจน โดยพบว่าสารเคมีชีวภาพโบทูลินัมแต่ละชนิดนั้นออกฤทธิ์ในแต่ละตำแหน่งซึ่งแตกต่างกัน คือสารเคมีชีวภาพชนิด เอ และ อี นั้นออกฤทธิ์ในตำแหน่งที่เรียกว่า SNAP 25, ส่วนสารเคมีชีวภาพชนิด บี, ดี, เอฟ นั้นออกฤทธิ์ที่ตำแหน่ง VAMP (synap-tobrevin) และสารเคมีชีวภาพ ซี ออกฤทธิ์ที่ตำแหน่ง syntaxin (รูปที่ ๒).

อนึ่ง กลวิธานการออกฤทธิ์ของพิษแมงมุมดำ (black spider) ซึ่งเป็นสารพิษอีกชนิดหนึ่งนั้น พบว่าจะออกฤทธิ์โดยการทำลายบริเวณปลายเส้นประสาททั้งหมด ดังนั้น จึงมีฤทธิ์ที่รุนแรงมาก แตกต่างจากฤทธิ์ของสารเคมีชีวภาพโบทูลินัมที่มีเพียงการยับยั้งการหลั่งสารแอสเซทิลโคลีนเท่านั้น โดยไม่มีผลทำลายต่อปลายเส้นประสาทแต่อย่างใด. ดังนั้น ฤทธิ์ของสารเคมีชีวภาพโบทูลินัมจึงไม่มีผลร้ายเหมือนพิษแมงมุมดำ. โดย

รูปที่ ๑ แสดงกลวิธานการออกฤทธิ์ของสารเคมีชีวภาพโบทูลินัม





รูปที่ ๒
แสดงตำแหน่งการออกฤทธิ์ของสารเคมีชีวภาพ โบทูลินัมชนิดต่างๆ

สรุปกลวิธานในการออกฤทธิ์ของสารเคมีชีวภาพโบทูลินัมเป็นแบบ chemical denervation โดยทำให้เส้นประสาทส่วนปลายไม่สามารถหลังสารแอสเซทิลโคลีนออกมากระตุ้นกล้ามเนื้อให้ทำงานได้ชั่วคราว ซึ่งฤทธิ์ของสารเคมีชีวภาพทางเภสัชวิทยา นั้นจะคงอยู่ได้ประมาณ ๑ เดือนเท่านั้น แต่ประสิทธิภาพทางเวชกรรมของสารนี้สามารถคงอยู่ได้ยาวกว่าฤทธิ์ทางเภสัช ๒-๖ เท่า คือระยะเวลาของประสิทธิภาพของการรักษามีฤทธิ์อยู่ได้ตั้งแต่ ๒-๖ เดือนหรือนานกว่า. ผู้ป่วยส่วนใหญ่พบว่าหลังการฉีดสารเคมีชีวภาพโบทูลินัมจะสามารถปลดอาการอยู่ได้ ๔-๖ เดือน. อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยที่มีการฉีดสารเคมีชีวภาพโบทูลินัมในขนาดปริมาณมากๆ และเป็นเวลานานๆ อาจเกิดภาวะภูมิคุ้มกันเกิดขึ้นได้ ซึ่งจะทำให้

การฉีดสารเคมีชีวภาพโบทูลินัมครั้งต่อไปไม่ได้ผลดี เนื่องจากเกิดภูมิคุ้มกันต้านฤทธิ์ยา. ด้วยเหตุนี้ปัจจุบันจึงมีการคิดค้นสารเคมีชีวภาพชนิดอื่นที่นอกเหนือจากสารพิษเอ เช่น สารพิษ บี และ เอฟ ซึ่งขณะนี้กำลังทำการศึกษาวินิจฉัยกันอยู่ในต่างประเทศ. สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดมีภูมิคุ้มกันในเลือดนั้นส่วนใหญ่มักจะเกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดสารเคมีชีวภาพโบทูลินัมในขนาดสูงมากกว่า ๒๐๐ หน่วยนานาชาติ (IU) หรือฉีดบ่อยๆ เช่น ทุก ๑ เดือน. อนึ่ง ขนาดที่อาจก่อให้เกิดอันตรายต่อชีวิตในมนุษย์นั้นจะต้องได้รับสารนี้ในขนาดสูงเกินกว่า ๕,๐๐๐ หน่วย แต่ในทางเวชปฏิบัติใช้เพียงขนาดน้อยๆ เท่านั้น คือตั้งแต่ ๒.๕ หน่วย ถึงขนาดไม่เกิน ๓๐๐ หน่วย. ประสบการณ์ในการรักษาผู้ป่วยคนไทยส่วนใหญ่จะใช้สารเคมีชีวภาพโบทูลินัมในขนาดตั้งแต่ ๒.๕ หน่วย ในกรณีผู้ป่วยที่มีการพูดผิดปกติ, แต่สำหรับผู้ป่วยที่มีการเกร็งทั้งตัว เช่น ในผู้ป่วยที่มีการหดเกร็งของกล้ามเนื้อเนื่องจากโรคหลอดเลือดสมอง หรือโรคอัมพาต ซึ่งจำเป็นต้องใช้สารเคมีชีวภาพโบทูลินัมสูงถึง ๑๐๐ หน่วยต่อครั้ง.

การใช้สารเคมีชีวภาพนี้ ผู้เขียนได้นำมาใช้ในประเทศไทยเป็นครั้งแรกเมื่อเดือนมกราคม พ.ศ. ๒๕๓๒ หลังจากได้รับทุนจากคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ไปศึกษาและดูงานเกี่ยวกับการใช้สารเคมีชีวภาพนี้กับนายแพทย์ Allan B. Scott ผู้ริเริ่มใช้สารนี้เป็นครั้งแรกที่นครซานฟราน-

ซิสโก ประเทศสหรัฐอเมริกา และยังได้ไปศึกษาร่วมกับดูงานต่อที่ศูนย์การเคลื่อนไหวผิดปกติที่นครแวนคูเวอร์ ประเทศแคนาดา อีก ๑ เดือน. ต่อมาผู้เขียนได้ทำการศึกษาวิจัยร่วมกับนายแพทย์ Allan B. Scott โดยท่านได้ส่งสารเคมีชีวภาพนี้มาให้ใช้ในการศึกษาวิจัยในผู้ป่วยไทย. ผลงานเรื่องการใช้สารนี้ในการรักษาผู้ป่วยโรคใบหน้าที่กระตุกครึ่งซีกชาวไทยนี้ได้ใช้เป็นข้อมูลที่ได้รายงานส่งกลับไปให้กับองค์การอาหารและยาในประเทศสหรัฐอเมริกา เพื่อขอขึ้นทะเบียนการใช้สารเคมีชีวภาพนี้ในผู้ป่วยโรคทางระบบประสาทต่างๆ จึงได้มีผลให้ในประเทศสหรัฐอเมริกาได้รับการขึ้นทะเบียนการใช้สารเคมีชีวภาพนี้ในปลายเดือนธันวาคม พ.ศ. ๒๕๓๒ นั้นเอง. ในช่วงระยะเวลา ๑๒ ปีเศษ ที่ผู้เขียนได้ทำการศึกษาวิจัยเรื่องนี้ มีผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้มารับการฉีดสารนี้จนถึงขณะนี้จำนวน ๒,๐๓๙ ราย และผู้เขียนได้มีผลงานตีพิมพ์และนำเสนอในการประชุมเสนอผลงานวิจัยทางด้านสารเคมีชีวภาพโบทูลินัมแล้ว ๒๓ เรื่อง^{๑๓-๓๕}.

ในปัจจุบันที่มีงานจากประเทศไทยมีประสบการณ์ในการใช้สารชีวภาพโบทูลินัมมากเป็นอันดับที่ ๒ ของโลก รองจากสถาบันประสาทวิทยาที่นครนิวยอร์ก. สำหรับการฉีดสารนี้รักษาผู้ป่วยที่มีการเคลื่อนไหวผิดปกติในรูปแบบต่างๆ นั้น คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลมีผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดสารนี้เพื่อรักษาโรคใบหน้าที่กระตุกครึ่งซีกมากที่สุดในโลก



(มีผู้ป่วยทั้งสิ้นที่ได้มารับการรักษามากกว่า ๑,๒๐๐ ราย) ได้ทำงานวิจัยในด้านเกี่ยวกับการพิสูจน์ประสิทธิภาพของสารนี้โดยทำการศึกษาชนิดอำพราง ๒ ฝ่าย และเปรียบเทียบประสิทธิผลของการใช้สารชีวภาพ และการฉีดน้ำเกลือในการรักษาผู้ป่วยไบโหน้กระดูกครึ่งซีก^๓ สำหรับรูปแบบหรือตำแหน่งการฉีดสารเคมีชีวภาพในผู้ป่วยโรคไบโหน้กระดูกครึ่งซีกนั้น ผู้เขียนได้พัฒนาและสร้างรูปแบบเฉพาะขึ้นมาใหม่ ซึ่งใช้ได้ผลดี และได้ตั้งชื่อว่า แบบฉบับศิริราช (Siriraj pattern) (รูปที่ ๓, ๔) ซึ่งแต่เดิมแพทย์ส่วนใหญ่เคยใช้วิธีการฉีดในตำแหน่งและขนาดตามแบบใน

สถาบันต่างประเทศ, แต่พบว่าเกิดผลแทรกซ้อนสูงมาก และไม่เหมาะสมสำหรับคนไทยและชาวเอเชีย. อนึ่งรายงานการใช้สารเคมีชีวภาพชนิดนี้ในผู้ป่วยไทยมีการศึกษาอีกแห่งหนึ่งคือ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ซึ่งใช้ไบโหน้จากประเทศอังกฤษ ได้ผลดีเช่นกัน^๔.

ในอนาคตคาดว่าจะมีการใช้สารเคมีชีวภาพไบโหน้กันอย่างกว้างขวาง แต่แพทย์ผู้ใช้งานจำเป็นต้องได้รับการฝึกฝนเป็นอย่างดีก่อน โดยต้องเรียนรู้เทคนิคและหาประสบการณ์ของการฉีดอย่างน้อย ๒ เดือน เพื่อที่จะไม่เกิดผลข้างเคียงกับผู้ป่วย. ในปัจจุบันสถาบันทางด้านประสาทวิทยา

ต่างๆ ทั่วโลกมีความตื่นตัวกันมากในการที่จะฝึกอบรมแพทย์ที่มีความสนใจในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้. สำหรับประเทศไทยในปัจจุบันทางคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลได้เป็นศูนย์กลางในการฝึกอบรมแพทย์ต่างๆ ในย่านเอเชีย เช่น อินโดนีเซีย สิงคโปร์ มาเลเซีย ฮองกง และสารเคมีชีวภาพไบโหน้ได้รับการจดทะเบียนและอนุญาตให้ใช้ในประเทศไทยแล้ว ตั้งแต่ พ.ศ. ๒๕๓๙ และคลินิกสารเคมีชีวภาพของคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลมีผู้ป่วยมารับการบริการราว ๕๐-๑๐๐ คนต่อสัปดาห์ และมีผู้ป่วยหมุนเวียนอยู่ในคลินิกมากกว่า ๒,๐๐๐ ราย จึงเป็นสถานที่ที่ใช้สำหรับการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้าน นักศึกษาแพทย์และแพทย์ผู้สนใจจากต่างประเทศอีกด้วย. ในปัจจุบันภาควิชาโสต ศอ นาสิก ลาริงซ์วิทยา ก็ได้มีอาจารย์ที่สนใจในการฉีดสารเคมีชีวภาพนี้ให้กับผู้ป่วยที่มีการพูดผิดปกติ โดยการฉีดสารเคมีชีวภาพนี้เข้าไปที่กล้ามเนื้อควบคุมสายเสียงโดยวิธีฉีดผ่านจากทางผิวหนังบริเวณคอโดยตรง ซึ่งมีผู้ป่วยในกลุ่มนี้มารับการรักษาจำนวนราว ๘๐ รายที่หมุนเวียนมารับการฉีดอยู่ทุกๆ ๒-๔ เดือน. สาขาวิชาโรคทางเดินระบบอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ ได้นำสารเคมีชีวภาพไบโหน้ไปฉีดให้กับผู้ป่วยที่หลอดอาหารส่วนล่างหดเกร็งโดยฉีดผ่านทางกล้องส่องไปจำนวน ๔ ราย พบว่าได้ผลดีมากเช่นกัน. ปัญหาสำคัญในปัจจุบันคือ ราคายาซึ่งเดิมประเทศไทยเคยได้รับสารนี้

รูปที่ ๓

ตำแหน่งและขนาดของการฉีดสารเคมีชีวภาพไบโหน้ในผู้ป่วยโรคไบโหน้กระดูกครึ่งซีก ที่ผู้เขียนค้นคิดขึ้นมาเป็นมาตรฐานในการรักษา และได้ตั้งชื่อเรียกว่า “แบบฉบับของศิริราช”



รูปที่ 4

ตำแหน่งและขนาดของการฉีดสารเคมีชีวภาพไบโหน้ในผู้ป่วยตากระพริบถี่หรือค้าง และผู้ป่วยกลุ่มอาการเม็ก (Meige's syndrome) ที่ผู้เขียนค้นคิดขึ้นมาเป็นมาตรฐานของการรักษา และได้ตั้งชื่อเรียกว่า “แบบฉบับของศิริราช”





จากนายแพทย์ Allan B. Scott ในราคาเพียง ๔๐ เหรียญสหรัฐ ต่อ ๑๐๐ หน่วย หรือต่อ ๑ ขวด. ในปัจจุบันราคาขายได้เพิ่มเป็น ๓๐๐ เหรียญสหรัฐ ต่อ ๑๐๐ หน่วย หลังจากทางมหาวิทยาลัย ซานฟรานซิสโก ขายลิขสิทธิ์ยานี้ให้กับบริษัท Allergan แห่งประเทศสหรัฐอเมริกา.

ในปัจจุบันมีเพียง ๔ ประเทศในโลกเท่านั้นที่สามารถผลิตสารชีวภาพนี้ได้ คือ ประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่งใช้ชื่อว่า “Botox”, ประเทศอังกฤษใช้ชื่อว่า “Dysport”, ประเทศญี่ปุ่นใช้ชื่อว่า “Japanese Botox” และประเทศจีน. ปัจจุบัน Japanese Botox ได้เลิกผลิตไปแล้ว. สำหรับประเทศไทยเรายังไม่มีศักยภาพเพียงพอในการที่จะผลิตสารเคมีชีวภาพนี้ขึ้นเอง เนื่องจากต้องลงทุนสูงมาก และในการแยกสารนี้ออกมานั้นในขณะนี้ประเทศไทยยังไม่มีเชื้อ *คลอสตริเดียม* เก็บอยู่ในห้องปฏิบัติการของสถาบันใดเลย และงบประมาณในการผลิตและสร้างโรงงานแยกสารโบทูลินัมออกมาให้บริสุทธิ์นั้น ต้องใช้ค่าใช้จ่ายในการดำเนินการเป็นเงินหลายพันล้านเหรียญสหรัฐ. อย่างไรก็ตาม ในอนาคตคาดว่าหลังจากที่มีข้อบ่งชี้ในการใช้สารเคมีชีวภาพนี้กันอย่างกว้างขวางและมีการผลิตเพิ่มขึ้นในประเทศต่างๆทั่วโลก ก็อาจมีผลทำให้ราคายาลดลงได้ และจะก่อให้เกิดประโยชน์ได้อย่างกว้างขวาง. ปัจจุบันสารพิษโบทูลินัม จึงมีบทบาทที่โดดเด่นในทางการแพทย์ เพราะเป็นวิธีการรักษาใหม่ทางด้านอายุรกรรมที่มี

ประสิทธิผลดี และมีข้อบ่งชี้ในการนำมาใช้ในทางการแพทย์มากขึ้นเรื่อยๆ ตามลำดับ.

เอกสารอ้างอิง

๑. Jankovic J, Hallett M, editors. Therapy with botulinum toxin. New York: Marcell Dekker Inc; 1994.
๒. American Academy of Neurology. Therapeutics and Technology Assessment subcommittee. Assessment : the clinical usefulness of butulinum toxin A in treating neurologic disorders. Neurology 1990; 0: 1332-6.
๓. Jankovic J, Brin MF. Therapeutic uses of botulinum toxin. N Engl J Med 1991; 324: 1186-94.
๔. Fahn S, Marsden CD, Calne DB, editors. Dystonia 2: advances in neurology. Vol 50. New York: Raven Press; 1981.
๕. Savino PJ, Sergott RC, Bosley TM, Schatz NT. Hemifacial spasm treated with botulinum toxin injections. Arch Ophthalmol 1985; 103: 1305-6.
๖. Jakovic J, Schwartz K. Botulinum toxin treatment of tremors. Neurology 1991; 41: 1185-8.
๗. Clarke CE. Therapeutic potential of botulinum toxin in neurological disorders. Quart J Med 1992; 82: 197-205.
๘. Das TK, Park MD. Botulinum toxin in treating spasticity. Br J Clin Pract 1989; 43: 401-2.
๙. Snow BJ, Tsui JK, Bhatt MH, Varelas M, Hashimoto SA, Caine DM. Treatment of spasticity with botulinum toxin: a double-blind study. Ann Neurol 1990; 28: 512-5.
๑๐. Pasricha PJ, Kalloo AN. Botulinum toxin in treatment of gastrointestinal disorders. In: Jankovic J, Hallett M, editors. Therapy with botulinum toxin. New York: Marcell Dekker Inc; 1994. p. 543-55.
๑๑. Carruthers A, Carruthers JDA. Botulinum toxin in treatment of glabellar frown lines and other facial wrinkles. In: Jankovic J, Hallett M, editors. Thera-py with botulinum toxin. New York: Marcell Dekker Inc; 1994. p. 577-95.
๑๒. Blitzer A, Brin MJ. Laryngeal dys-tonia : a series with botulinim toxin therapy. Ann Otol Rhinol Laryngol 1991; 100: 85-90.
๑๓. นิพนธ์ พวงวรินทร์, อุดลย์ วิริยเวชกุล, จุฬาลักษณ์ โกมลตรี. Placebo-controlled double-blind cross-over study of botulinum A toxin in hemifacial spasm. Parkin Related Disord 1995; 1: 85-88.
๑๔. นิพนธ์ พวงวรินทร์. Prevalence of dys-tonia and occupational cramps in Thailand. In: Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Amsterdam: Elsevier; 1996. p. 921-32.
๑๕. นิพนธ์ พวงวรินทร์. Pravalence of dys-tonia and occupational cramps in Thailand. In: Excerpta Medica International Congress Series. 1101. Xth International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology, Kyoto, 15-19 October 1995: S75-76.
๑๖. นิพนธ์ พวงวรินทร์, วรพรรณ เทพหัสดิน, อุดลย์ วิริยเวชกุล. Treatment of various movement disorders with botulinum A toxin injection: an experience of 900 patients. จพสท ๒๕๓๕; ๗๘: ๒๘๑-๘.
๑๗. นิพนธ์ พวงวรินทร์, วรพรรณ เทพหัสดิน. An experience of 800 patients with various movement disorders treated with botulinum toxin A injection. J Slovene Med Soc 1996; 65(Suppl III): 89-92.
๑๘. นิพนธ์ พวงวรินทร์. An experience of 800 patients with various movement



- disorders treated with botulinum toxin A injection (Abstract). *Mov Disord* 1994; 10(Suppl 1): 396.
๑๕. นิพนธ์ พวงวรินทร์. Botulinum toxin in various movement disorders : an experience of 610 patients at Siriraj Hospital (Abstract). *Can J Neurol Sci* 1993; 20(Suppl 4): S237.
๑๖. นิพนธ์ พวงวรินทร์, อุดลย์ วิริยเวชกุล. Botulinum A toxin treatment in spasmodic torticollis : reports of 56 patients. *จพสท* ๒๕๓๗; ๗๗: ๔๖๔-๗๐.
๑๗. นิพนธ์ พวงวรินทร์, อุดลย์ วิริยเวชกุล. Two hundred and fifty patients with hemifacial spasm treated with botulinum toxin injection. *จพสท* ๒๕๓๕; ๗๕: ๑๕๕-๒๐๓.
๑๘. นิพนธ์ พวงวรินทร์, อุดลย์ วิริยเวชกุล. Two hundred and fifty patients with hemifacial spasm treated with botulinum toxin (Abstract). *Mov Disord* 1990; 6(Suppl 1): 67.
๑๙. นิพนธ์ พวงวรินทร์. Writer's cramp : the experience with botulinum toxin injection in 25 patients. *จพสท* ๒๕๓๔; ๗๔: ๒๓๕-๔๗.
๒๐. นิพนธ์ พวงวรินทร์, รุ่งทิวา วัจนละฐิติ. Botulinum treatment for post-stroke spasticity : low dose regimen (Abstract). *Eur J Neurol* 1996; 3(Suppl 2): 23.
๒๑. นิพนธ์ พวงวรินทร์, วรพรรณ เทพหัสดิน, รังสรรค์ ชัยเสวีกุล, นาราทพร ประยูรวิวัฒน์, อุดลย์ วิริยเวชกุล. Botulinum A toxin treatment for blepharospasm and Meige syndrome: report of 100 patients. *จพสท* ๒๕๔๐; ๘๐: ๑-๘.
๒๒. ศิริชัย เอกสันตวงศ์, นิพนธ์ พวงวรินทร์, อุดลย์ วิริยเวชกุล, จณิชา ปัญญาณี. Hemifacial spasm: an electrophysiological evidence of facial motor neurones hyperexcitability. *จพสท* ๒๕๓๗; ๗๗: ๖๒๗-๓๒.
๒๓. อุดลย์ วิริยเวชกุล, รุ่งทิวา วัจนละฐิติ, นิพนธ์ พวงวรินทร์. Botulinum treatment for post-stroke spasticity : low dose regime. *จพสท* ๒๕๔๑; ๘๑: ๔๑๓-๕.
๒๔. นิพนธ์ พวงวรินทร์. การใช้สารเคมีชีวภาพโบทูลินัมในทางการแพทย์. *วารสารมหาวิทยาลัยมหิดล* ๒๕๓๕; ๓: ๑๔๕-๕.
๒๕. นิพนธ์ พวงวรินทร์, นาราทพร ประยูรวิวัฒน์, วรพรรณ เสนาณรงค์, ยงชัย นิลานนท์, โชติพัฒน์ ด้านชัยวิจิตร. Treatment of headache with botulinum toxin A injection : an open label study of 21 patients. *วารสารอายุรศาสตร์* ๒๕๔๔; ๑๗: ๑๐๕-๑๐.
๒๖. เกรียงชัย ชลาวิเศษกุล, พาสิริ สิทธิธนามสุวรรณ, วรณีย์ ตระการวณิชย์, ยงชัย นิลานนท์, วรพรรณ เสนาณรงค์, นาราทพร ประยูรวิวัฒน์, นิพนธ์ พวงวรินทร์. Botulinum toxin injection for hemifacial spasm. A 12-year experience. *วารสารอายุรศาสตร์* ๒๕๔๕; ๑๘: ๑๒-๖.
๒๗. เกรียงชัย ชลาวิเศษกุล, พาสิริ สิทธิธนามสุวรรณ, วรณีย์ ตระการวณิชย์, ยงชัย นิลานนท์, วรพรรณ เสนาณรงค์, นาราทพร ประยูรวิวัฒน์, นิพนธ์ พวงวรินทร์. Botulinum toxin injection for hemifacial spasm. A 12-year experience (Abstract). *วารสารอายุรศาสตร์* ๒๕๔๕; ๑๗(Suppl 1): ๕๔.
๒๘. นิพนธ์ พวงวรินทร์. Treatment of headache with botulinum toxin A (BTX-A) injection : an open study of 21 patients (Abstract). *วารสารอายุรศาสตร์* ๒๕๔๔; ๑๗(Suppl 1): ๕๔.
๒๙. นิพนธ์ พวงวรินทร์, ยงชัย นิลานนท์, นาราทพร ประยูรวิวัฒน์, วรพรรณ เสนาณรงค์. Hemifacial spasm treated with botulinum toxin injection : a ten-year experience at Siriraj Hospital. *สารศิริราช* ๒๕๔๔; ๕๓: ๑-๗.
๓๐. นิพนธ์ พวงวรินทร์. The 12 year experience of botulinum toxin injection in 1,900 patients at Siriraj Hospital (Abstract). *J Neurol Sci* 2001; 187(Suppl): S421.
๓๑. นิพนธ์ พวงวรินทร์. The first world report of botulinum A toxin injection for status migrainosus. *จพสท* ๒๕๔๕; ๘๕: ๑๑๕๕-๒๐๓.
๓๒. สุทธิพันธ์ จิตพิมลมาศ, สมศักดิ์ เทียมเก่า, มนัส เหล่าไพบูลย์. Long term results of botulinum toxin type A (Dysport) in the treatment of hemifacial spasm : a report of 175 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 751-7.

**Abstract** **Botulinum Toxin Therapy in Current Practice*****Niphon Pongvarin****Associate Member, the Academy of Science, the Royal Institute, Thailand*

One of the most recent advances in clinical practice in the past 20 years is treatment with botulinum toxin. Botulinum toxin was used for the first time in 1977 to correct strabismus. Later, several indications for botulinum toxin therapy were listed, including conditions such as blepharospasm, hemifacial spasm, spasmodic torticollis, writer's cramp and spasticity. Currently, there are more than 50 indications for botulinum toxin therapy, including gastrointestinal sphincter problems, spasmodic dysphonia, musculoskeletal pain and cosmetic purposes (to treat wrinkles and facial folding). Botulinum toxin acts upon the neuromuscular junction at the presynaptic site to prevent the release of acetylcholine, thus acting by chemodenervation. The clinical efficacy of botulinum toxin lasts for 4-6 months after injection. The Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital is the first center in South East Asia to collaborate with the Smith-Kettlewell Eye Research Institute in San Francisco to conduct clinical trials using botulinum toxin in neurological patients. It has been doing so since 1989, before the Food and Drug Administration of the United States approved this treatment. A paper published in Thailand was the first document proof of the efficacy of botulinum toxin in the treatment of patients with hemifacial spasm. Now the Thai group is the second most experienced in botulinum toxin therapy apart from the group at New York University. More than 2,000 patients have been treated with botulinum toxin therapy for various movement disorders at Siriraj Hospital.

Key words : botulinum toxin, botulism