# ประสิทธิภาพของสารละลายเคราตินในการละลายขี้หู

# Efficacy of kelatolytic agents in earwax solvent

**โดย**
**แพทย์หญิงทิตยารัตน์ แตงทอง**

**การวิจัยนี้ถือเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาและฝึกอบรม**
**ตามหลักสูตรเพื่อวุฒิบัตรแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเวชกรรม**
**สาขาโสต ศอ นาสิกวิทยาของแพทยสภา พ.ศ. 2558**

**ลิขสิทธิ์ของภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา**
**คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล**

**คำรับรองจากสถาบันฝึกอบรม**

ข้าพเจ้าขอรับรองว่ารายงานฉบับนี้เป็นผลงานของ พญ.ทิตยารัตน์ แตงทอง ที่ได้ทำการวิจัยขณะรับการฝึกอบรม ตามหลักสูตรการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านและแพทย์ใช้ทุน สาขาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี ระหว่างปี พ.ศ. 2556 – 2558 จริง

..... อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ธงชัย พงศ์มฆพัฒน์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(อาจารย์นายแพทย์ ปวิน นำธวัช)

.....
( ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ธงชัย พงศ์มฆพัฒน์)
หัวหน้าภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

**ประสิทธิภาพของสารละลายเคราตินในการละลายขี้หู**

Efficacy of kelatolytic agents in earwax solvent

**ทิตยารัตน์ แตงทอง, พบ.* ,ธงชัย พงศ์มฆพัฒน์, พบ.* ,ปวิน นำธวัช, พบ.***

**บทคัดย่อ** ขี้หูอุดตันเป็นปัญหาที่พบได้บ่อย สามารถทำให้เกิดภาวะการนำเสียงบกพร่อง, อาการระคายเคืองในช่องหู, ปวดหู, เสียงดังในหูได้ ขี้หูมีองค์ประกอบจากสารหล่อลื่นที่สร้างมาจากต่อมไขมันใต้ผิวหนังบริเวณช่องหูส่วนนอกและเศษเซลล์ผิวหนังที่หลุดลอก เมื่อกลไกการขจัด ตนเองของขี้หูทำงานผิดปกติ จึงการอุดตันของขี้หูขึ้น วิธีการรักษาภาวะขี้หูอุดตันมีหลายวิธี ได้แก่ Syringing, irrigation, suction และการใช้ยาละลายขี้หูเพื่อให้ดูดขี้หูออกมาง่ายขึ้น ลดการบาดเจ็บและอาการเจ็บปวดของช่องหู ยาละลายขี้หูทำงานโดยเพิ่มความชื้นให้กับกลุ่มเซลล์ผิวหนังที่หลุดลอกและกระตุ้นให้เกิดการสลายตัวของเคราติน จึงเป็นที่มาของแนวคิดของการศึกษานี้ ในการนำสารละลายเคราตินมา ทดสอบประสิทธิภาพในการละลายขี้หู เพื่อหายาละลายขี้หูที่มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

**วัตถุประสงค์การวิจัย** เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของสารละลายเคราตินในการละลายขี้หู และเปรียบ-เทียบกับยาละลายขี้หูที่ใช้ในโรงพยาบาลรามาธิบดีในปัจจุบัน

**วิธีการวิจัย** การศึกษานี้เป็นการศึกษาในห้องปฏิบัติการทดลอง โดยทำการศึกษาในสิ่งส่งตรวจจากร่างกายมนุษย์ที่สะสมไว้แล้วหรือเหลือจากงานประจำ (Left over specimen) ได้แก่ขี้หูจากผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาภาวะขี้หูอุดตัน ที่แผนกผู้ป่วยนอกโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลรามาธิบดี ขี้หูถูกนำมาตัดแบ่งเป็นก้อนรูปร่างและขนาดใกล้เคียงกัน น้ำหนัก 0.05 g. แล้วนำขี้หูที่เตรียมไว้ใส่ลงในหลอดทดลองที่บรรจุสารละลายแต่ละชนิด ปริมาตร 5 ml. บันทึกระดับการแตกตัวของขี้หูที่เวลา 15 นาที, 3 ชั่วโมง, 12 ชั่วโมง ตามลำดับ จากนั้นนำขี้หูที่ยังไม่ละลายมาทิ้งให้แห้งและชั่งน้ำหนักซ้ำ และนำมาคำนวณหาความแตกต่างทางสถิติ

**ผลการวิจัย** การประเมินการแตกตัวของขี้หูพบว่า ที่เวลา 15 นาทีไม่แตกต่างกัน ,ที่เวลา 3 ชั่วโมง พบว่าขี้หูในน้ำกลั่นมีการแตกตัวน้อยที่สุด ขณะที่ในสารละลายที่เหลือมีการแตกตัวใกล้เคียงกัน ที่เวลา 12 ชั่วโมงพบว่าน้ำกลั่นและ 7.5%NaHCO3 มีการแตกตัวระดับปานกลาง ส่วน 0.5%KOH, 10%lactic acid, 40%urea มีการแตกตัวของขี้หูระดับมาก สำหรับการเปรียบเทียบน้ำหนักขี้หูที่หลงเหลือจากการละลาย พบว่า 10%lactic acid มีน้ำหนักขี้หูเฉลี่ยน้อยที่สุด (0.0108 g.) และแตกต่างจากสารละลายอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนน้ำกลั่น มีน้ำหนักขี้หูเฉลี่ยมากที่สุด (0.0322 g.)

**บทสรุป** เมื่อเปรียบเทียบจากน้ำหนักขี้หูที่หลงเหลือจากการละลาย พบว่า 10%lactic acid มีประสิทธิภาพในการละลายขี้หูมากที่สุด และที 12 ชั่วโมง 0.5%KOH และ 40%Urea มีความสามารถในการละลายขี้หูได้ดีกว่า 7.5%NaHCO3 และ distrilled water

**คำสำคัญ** cerumenolytic agent, keratolytic agent, earwax solvent, earwax removal

* ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

Efficacy of kelatolytic agents in earwax solvent

Thittayarat Tangthong, MD.* ,Thongchai Bhongmakapat, MD.* Pawin Numthavaj, MD.*

**Introduction** : Cerumen accumulation is a common ENT problem. It can cause conductive hearing loss, ear canal irritation, pain. Cerumen is largely composed of desquamated sheets of keratinocytes and wax. It also contains lipids and peptides which are secreted by the sebaceous and apocrine glands in the external auditory canal. There are a range of devices and techniques used to mechanically remove cerumen. Cerumenolytics are topical agents used to aid cerumen removal. Cerumenolytics work by hydrating the desquamated sheets of keratinocytes and by inducing keratolysis, causing disintegration of the cerumen. From the fact that cerumen has keratin, so we aimed to conduct an in-vitro study to determine the efficacy of kelatolytic agents in earwax solvent.

**Objective** : To demonstrate the efficacy of kelatolytic agents in earwax solvent in vitro and to compare with current cerumenolytic solutions in Ramathibodi hospital.

**Medthods** : Cerumen was collected from patients who attended the ENT out-patient clinic. The collected cerumen was cut and weighed to create samples of the similar shape and size. Each cerumen sample was 0.050 g. The cerumen sample was placed in a tube which contained one of five test solutions. The tubes were observed at specific time points (15 minutes, 3 hours, 12 hours ). Digital photographs were taken to record the degree of cerumen disintegration. After 12 hours, the cerumen ball were removed from the solutions, dried and re-weighed.

**Results** : In the part of degree of cerumen disintregration. At 15 minutes no difference between five tube, At 12 hours distrilled water group and 7.5%NaHCO3 group have partial disintregration, 0.5%KOH, 10%lactic acid, 40%urea have substantial disintregration.

In the part of re-weighed cerumen, Lactic acid caused the greatest reduction in the mass of the cerumen sample (mean re-weighed is 0.0108 g.). While distrilled caused the lowest reduction in the mass of cerumen samplae (mean re-weighed is 0.0322 g.)

**Conclusion** : In this study,10%lactic acid resulted in the greatest degree of cerumenolysis. 0.5%KOH and 40%Urea have better cerumenolysis activity than 7.5%NaHCO3 and distrilled water at 12 hours.

**Keyword** : cerumenolytic agent, keratolytic agent, earwax solvent, earwax removal

*From the Department of otolaryngology, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

# กิตติกรรมประกาศ

**ผู้วิจัยขอขอบคุณ**

1. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ธงชัย พงศ์มฆพัฒน์
   หัวหน้าภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
   มหาวิทยาลัยมหิดล
   ที่อนุญาตให้ทำการวิจัยและนำเสนอ รวมถึงเป็นที่ปรึกษาโครงการและควบคุมการวิจัย
2. อาจารย์นายแพทย์ ปวิน นำธวัช
   อาจารย์ประจำกลุ่มสาขาวิชาระบาดวิทยาคลินิกและชีวสถิติ
   คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
   ที่ปรึกษาโครงการและ ที่ปรึกษาด้านสถิติ
3. คุณศิรินทิพย์ หมื่นจันทร์
   นักวิชาการเวชสถิติ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
   ที่ปรึกษาด้านสถิติ

# สารบัญ


| | |
|---|---|
| คำรับรอง | 1 |
| บทคัดย่อ | 2 |
| ABSTRACT | 3 |
| กิตติกรรมประกาศ | 5 |
| บทนำ | 7 |
| วัตถุประสงค์ | 8 |
| วิธีการศึกษา | 8 |
| วิธีการวิเคราะห์ทางสถิติ | 12 |
| ผลการศึกษา | 12 |
| บทวิจารณ์ | 15 |
| สรุปผลการศึกษา | 16 |
| บรรณานุกรม | 17 |
| เอกสารการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย | 18 |

**ประสิทธิภาพของสารละลายเคราตินในการละลายขี้หู**

Efficacy of kelatolytic agents in earwax solvent

**บทนำ**

ขี้หูอุดตันเป็นปัญหาที่พบได้บ่อย สามารถทำให้เกิดภาวะการนำเสียงบกพร่อง (conductive hearing loss), เกิดอาการระคายเคืองในช่องหู, ปวดหู, เสียงดังในหู(tinnitus) [1-2] ถึงแม้ว่าภาวะขี้หูอุดตันโดยส่วนมากมักไม่มีอาการ แต่มีผลต่อการตรวจหูทำให้ไม่สามารถมองเห็นเยื่อแก้วหูได้ครบถ้วน ซึ่งเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในกลุ่มผู้ป่วยเด็กเล็กและผู้สูงอายุ

ขี้หูมีองค์ประกอบจากสารหล่อลื่นที่หลั่งมาจากต่อมไขมันใต้ผิวหนังบริเวณช่องหูส่วนนอก (sebaceous gland) และเศษเซลล์ผิวหนังที่หลุดลอก โดยปกติแล้วขี้หูจะมีกลไกในการขจัดตนเอง ซึ่งเกิดขึ้นขณะที่มีการขยับของขากรรไกร [3] เมื่อกลไกการขจัดตนเองของขี้หูทำงานผิดปกติ ส่งผลให้เกิดการอุดตันของขี้หูขึ้น

ภาวะขี้หูอุดตันพบได้ 1 ใน 10 ในเด็ก, 1 ใน 13 ในผู้ใหญ่ และ 1 ใน 3 ในผู้สูงอายุ และผู้ป่วยที่มีพัฒนาการช้า [4-6] ในผู้สูงอายุมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะขี้หูอุดตันง่ายขึ้น เนื่องจากต่อมไขมันฝ่อทำให้ขี้หูแห้งขึ้นและติดกันแน่นเป็นก้อนแข็ง [7]

ในปัจจุบันมีวิธีการรักษาภาวะขี้หูอุดตันหลากหลายวิธี ได้แก่ Syringing, irrigation และ suction ซึ่งวิธีดังกล่าวได้รับความนิยม แต่ก็มีรายงานว่าทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อหู เช่น เวียนศีรษะ ช่องหูชั้นนอกเป็นแผล หรือแก้วหูทะลุได้ [8-9]

นอกจากวิธีข้างต้นยาละลายขี้หู (cerumenolytics) ก็เป็นอีกวิธีที่ช่วยในการขจัดขี้หู ยาละลายขี้หูแบ่งเป็น 2 ประเภท ตามองค์ประกอบพื้นฐานว่าเป็นน้ำหรือน้ำมัน (aqueous-based or oil-based) ยาละลายขี้หูทำงานโดยเพิ่มความชื้นให้กับกลุ่มเซลล์ผิวหนังที่หลุดลอก (desquamated sheets of keratinocytes) และกระตุ้นให้เกิดการสลายตัวของเคราติน (keratinolysis) [8-9] ส่งผลให้เกิดการแตกตัวของก้อนขี้หูทำให้ง่ายต่อการดูดทำความสะอาดมากขึ้น

ปัจจุบันมียาละลายขี้หูหลากหลายชนิด ในช่วงที่ผ่านมามีการศึกษาว่าชนิดใดมีประสิทธิภาพดีที่สุด แต่ก็ยังมีข้อแตกต่างจากบทสรุปจากแต่ละการศึกษา มีการศึกษาจากเฟรเซอร์ในปี 2012 พบว่า cerumol มีประสิทธิภาพในละลายขี้หูได้ดีกว่า 7.5%NaHCO3 และ Olive oil [10] ต่อมาในปี 2013 แซ็กบี้และวิลเลียมทำการศึกษาในห้องทดลองโดยเปรียบเทียบสารละลาย 6 ชนิด (oil-based agents (olive oil, and urea hydrogen peroxide 5% in glycerol) และ aqueous-based agents (distilled water,sodium bicarbonate, Sofradex and Vistamethasone) และพบว่าน้ำกลั่นได้ผลดีที่สุด ส่วนยาละลายขี้หูที่มีส่วนประกอบเป็นน้ำมันไม่ค่อยได้ผล [11] สอดคล้องกับการศึกษาของ Chalishazar U, Williams H ซึ่งทำการศึกษาสาร 4 ชนิด คือ (olive oil, sodium bicarbonate, urea-hydrogen peroxide complex 5% in glycerol, distrilled water ) ก็พบว่าน้ำกลั่น (distrilled water) ซึ่งเป็นชนิดที่องค์ประกอบเป็นน้ำได้ผลดีที่สุด [12]

ปัจจุบันยาละลายขี้หูที่ใช้อยู่ที่แผนกผู้ป่วยนอกโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลรามาธิบดี คือโซเดียมไบคาร์บอเนต (7.5%NaHCO3) ซึ่งถือว่ามีประสิทธิภาพในการละลายขี้หูที่ดี แต่ในเคสที่มีการอุดตันของขี้หูมาก เช่น Keratosis obturan ยังไม่สามารถละลายได้ดีนัก ทำให้มีความจำเป็นที่ต้องใช้วิธีการแคะออก (mechanical removal) ทำให้มีการบาดเจ็บของช่องหูตามมาได้

จากกลไกที่ยาละลายขี้หูไปทำละลายเคราติน การศึกษานี้จึงคิดว่าสารละลายเคราตินน่าจะมีประสิทธิภาพในการละลายขี้หูที่ดี จึงนำสารละลายเคราตินที่สามารถใช้กับผิวหนังได้มาศึกษา โดยได้เลือกความเข้มข้นของสารละลายที่ไม่ระคายเคืองต่อผิวหนัง ได้แก่ 10%lactic acid, 40%Urea cream, 0.5%KOH นำมาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการละลายขี้หูกับน้ำกลั่นซึ่งมีหลักฐานว่าได้ผลดีในการศึกษาก่อนหน้านี้ และ 7.5%NaHCO3 ซึ่งใช้อยู่ในโรงพยาบาลรามาธิบดี

**วัตถุประสงค์ในการศึกษา**

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของสารละลายเคราตินในการละลายขี้หู และเปรียบเทียบกับยาละลายขี้หูที่ใช้ในโรงพยาบาลรามาธิบดีในปัจจุบัน

**วิธีการศึกษา**

การวิจัยสิ่งส่งตรวจจากร่างกายมนุษย์ที่สะสมไว้แล้วหรือเหลือจากงานประจำ (Left over specimen) โดยการเก็บขี้หูจากผู้ป่วยที่รับการรักษาภาวะขี้หูอุดตัน ที่แผนกผู้ป่วยนอกโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลรามาธิบดี ในช่วงเวลา 1 เดือน โดยเก็บเฉพาะขี้หูจากเคสที่ไม่มีการอักเสบของช่องหู เช่น เชื้อรา, ไม่มีการหยอดยาละลายขี้หูมาก่อน แล้วนำขี้หูมาทำการศึกษาในห้องปฏิบัติการ

**ประชากรที่ศึกษา** (Study subjects)

**เกณฑ์การคัดเข้า**

ขี้หูซึ่งเก็บจากผู้ป่วย ที่มารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก หู คอ จมูกโรงพยาบาลรามาธิบดี และได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะขี้หูอุดตัน

**เกณฑ์การคัดออก**

1. ขี้หูจากผู้ป่วยซึ่งมีรอยโรค เช่น เชื้อราที่ช่องหูชั้นนอก, หูชั้นนอกอักเสบเป็นหนอง
2. ขี้หูที่ผ่านการหยอดยาละลายขี้หูมาก่อนในระยะเวลา 3 เดือน

**การคำนวณขนาดตัวอย่าง** (Sample size estimation)

จากการคำนวณโดยใช้โปรแกรม Open Epi, Version 3 ด้วยค่า Mean, SD จะได้ 95 % Confidence level = 3 sample size/group

The sample size formula

$$n = \frac{\left(\sigma_1^2 + \sigma_2^2\right) \times \left(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta}\right)^2}{D^2}$$

**Sample Size For Comparing Two Means**

**Input Data**

| | | | |
|---|---|---|---|
| Confidence Interval (2-sided) | 95% | | |
| Power | 80% | | |
| Ratio of sample size (Group 2/Group 1) | 1 | | |
| | **Group 1** | **Group 2** | **Difference*** |
| Mean | 0.03 | 0.04 | -0.01 |
| Standard deviation | 0.004 | 0.004 | |
| Variance | 0.000016 | 0.000016 | |

| | |
|---|---|
| Sample size of Group 1 | 3 |
| Sample size of Group 2 | 3 |
| Total sample size | 6 |

*Difference between the means

Results from OpenEpi, Version 3, open source calculator--SSMean
Print from the browser with ctrl-P
or select text to copy and paste to other programs.

ภาพที่ 1 แสดงการคำนวณขนาดตัวอย่าง (sample size)

**วิธีการเก็บข้อมูล**

- บันทึกระดับการแตกตัวของขี้หูในแต่ละช่วงเวลา ได้แก่ 15 นาที, 3ชั่วโมง, 12 ชั่วโมง
- บันทึกน้ำหนักขี้หูก่อนและหลังละลาย
- นำค่าที่ได้มาวิเคราะห์ตามหลักสถิติ

**โดยใช้คำจำกัดความดังต่อไปนี้ในการเก็บข้อมูล**

degree of cerumen disintegration ใช้ scale ของ Fraser

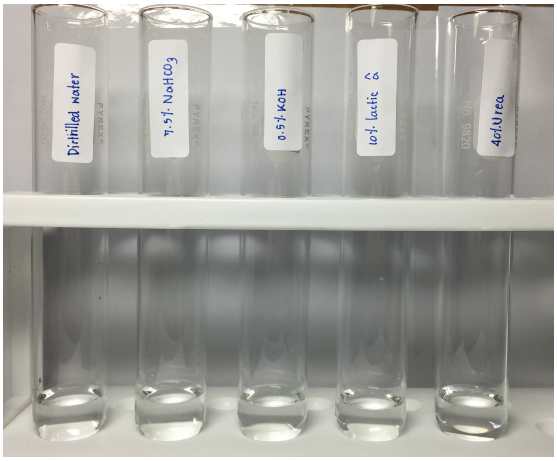
| | | |
|---|---|---|
| + | = | slight disintegration |
| ++ | = | partial disintegration |
| +++ | = | substantial disintegration |
| - | = | no visible change |

**วิธีการศึกษา**

- ขี้หูจะถูกนำมาคัดเลือก โดยเลือกก้อนใหญ่ และนำมาตัดแบ่งเพื่อให้ได้ก้อนขี้หูขนาดและรูปร่างใกล้เคียงกัน น้ำหนักก้อนละ 0.05 g.

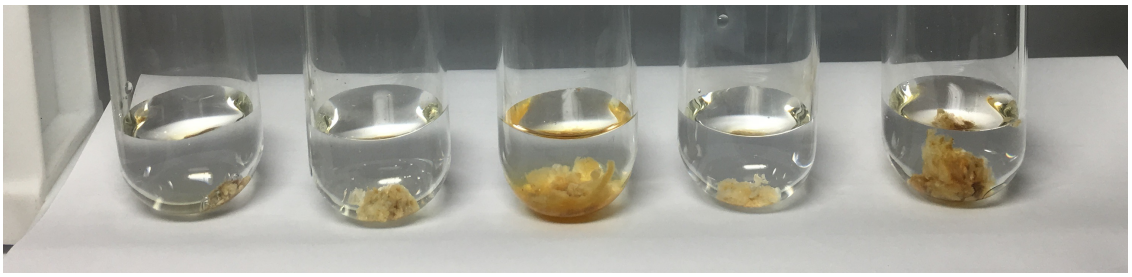
ภาพที่ 2 ภาพแสดงน้ำหนักขี้หู 0.05 g. ที่เตรียมใส่ในสารละลายแต่ละหลอด

- สารละลายที่ใช้ในการศึกษา 5 ชนิด ได้แก่
  1. Distrilled water
  2. 7.5% Sodium bicarbornate
  3. 0.5% KOH
  4. 10% Lactic solution)
  5. 40% Urea solution

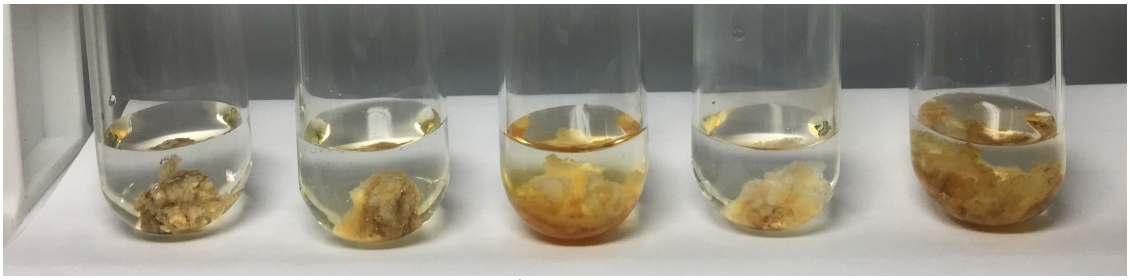



ภาพท 3 แสดงหลอดทดลองบรรจสารละลายแตละชนด หลอดละ 5 ml.

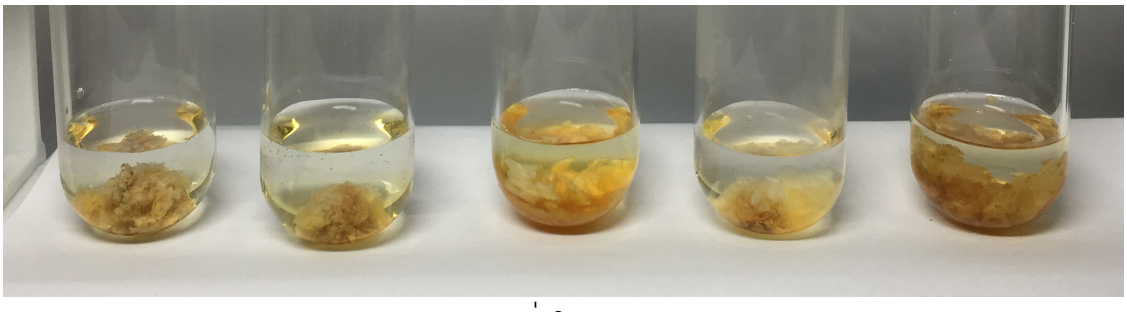
- ใส่สารละลายทั้ง 5 ชนิด ปริมาณ 5 ml. ลงในหลอดทดลอง
- หยอดก้อนขี้หูที่เตรียมไว้ น้ำหนักก้อนละ 0.050 g. ลงไปในหลอดทดลอง 1 ก้อน/หลอด ตั้งหลอดทดลองไว้ที่อุณหภูมิห้อง
- บันทึกการเปลี่ยนแปลงที่ 15 นาที,3 ชั่วโมง, 12 ชั่วโมง โดยใช้กล้องถ่ายภาพดิจิตอล
- ประเมินระดับการแตกตัวของขี้หูโดยผู้ที่ไม่ทราบชนิดของสารละลายในแต่ละหลอด
- เมื่อครบ 12 ชั่วโมง ใช้ ear suction no.3 ค่อยๆดูดสารละลายออกจากหลอดทดลอง ขี้หูที่ยังไม่แตกตัวจะถูกนำออกจากหลอดทดลอง ทำให้แห้งในกล่องบรรจุสารดูดความชื้น เป็นเวลา 2 วัน นำมาชั่งน้ำหนักใหม่และบันทึกผล



15 นาที



3 ชั่วโมง



12 ชั่วโมง

ภาพที่ 4 แสดงการแตกตัวของขี้หูในสารละลายทั้งห้าชนิดที่เวลา 15 นาที, 3 ชั่วโมง, 12 ชั่วโมง

## การวัดผลการศึกษา

1. เปรียบเทียบการแตกตัวของขี้หูเมื่อใส่ลงในสารละลายทั้ง 5 ชนิด โดยดูที่ระยะเวลา 15 นาที, 3 ชั่วโมง และ 12 ชั่วโมง โดยใช้การประเมินจากสายตาตาม Fraser scale
2. เปรียบเทียบน้ำหนักขี้หูที่เหลือจากการละลายที่ 12 ชั่วโมง

## การวิเคราะห์ทางสถิติ

ข้อมูลที่ได้จะถูกนำมาคำนวณทางสถิติ โดยใช้โปรแกรม STATA/SE 3.1 จากผลการศึกษาการแตกตัวของขี้หูในแต่ละช่วงเวลา ได้จัดแสดงในรูปของสถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic)

ในส่วนของการคำนวณความแตกต่างน้ำหนักขี้หูที่หลงเหลือจากการละลายในสารละลายทั้ง 5 ชนิด วิเคราะห์โดยใช้ One-Way ANOVA ในการวิเคราะห์ข้อมูล ซึ่งค่าความแตกต่างอย่างมีนัยยะสาคัญทางสถิติ ($p < 0.05$ )

## ผลการศึกษา

จากการศึกษาโดยนำขี้หูที่เก็บได้จากผู้ป่วยที่มารับการรักษาจากอาการขี้หูอุดตันที่แผนกผู้ป่วยนอกโสตศอนาสิก โรงพยาบาลรามาธิบดี ขี้หูได้ถูกนำมาคัดเลือก โดยเลือกขนาดก้อนใหญ่และนำมาตัดแบ่งออกให้ได้ขนาดก้อนละประมาณ 0.05 g. โดยมีขนาด รูปร่าง และน้ำหนักใกล้เคียงกัน

เมื่อนำขี้หูมาใส่ในสารละลายแต่ละชนิด และประเมินการแตกตัวของขี้หูโดยใช้สายตา (ตารางที่ 1) พบว่าที่เวลา 15 นาที ขี้หูเริ่มมี การแตกตัวเล็กน้อยเท่าๆกันในแต่ละสารละลาย ที่เวลา 3 ชั่วโมง ขี้หูที่อยู่ในน้ำกลั่นไม่มีการแตกตัวเพิ่มขึ้น ขณะที่ในสารละลายอีกสี่ชนิดแตกตัวปานกลาง เมื่อประเมินซ้ำที่ 12 ชั่วโมง พบว่าสารละลายที่มีการแตกตัวของขี้หูมากที่สุด ได้แก่ 0.5%KOH, 10%lactic acid, 40%Urea

ตารางที่ 1 การแตกตัวของขี้หู (Degree of cerumen disintregration)

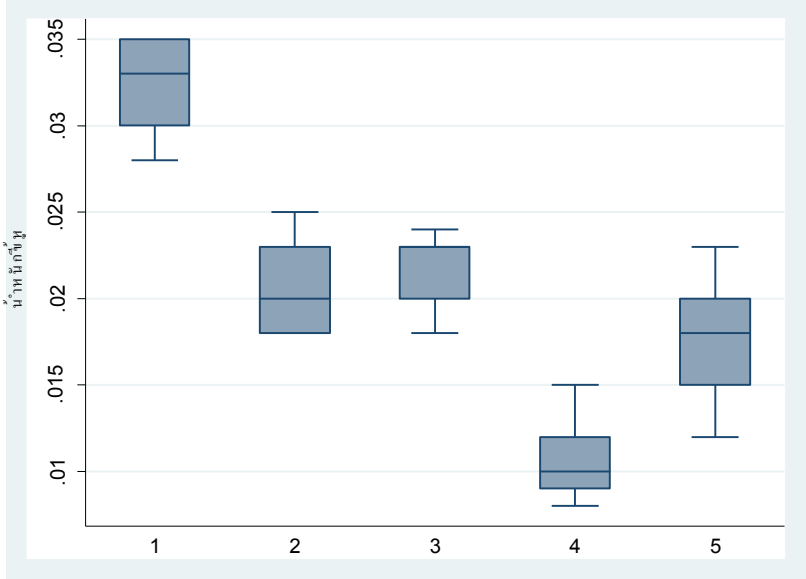
| Agent | Degree of cerumen disintegration | | |
|---|---|---|---|
| | 15 min. | 3 hr. | 12 hrs. |
| Distrilled water | + | + | ++ |
| 7.5%NaHCO3 | + | ++ | ++ |
| 0.5%KOH | + | ++ | +++ |
| 10%Lactic acid | + | ++ | +++ |
| 40%Urea | + | ++ | +++ |

ในส่วนของการเปรียบเทียบน้ำหนักของขี้หูที่หลงเหลือจากการละลาย จากน้ำหนักขี้หูตั้งต้นก่อนการละลายคือ 0.050 g. หลังทิ้งไว้ในสารละลาย 12 ชั่วโมง ขี้หูที่ยังไม่ละลายจะถูกนำชั่งน้ำหนักซ้ำและบันทึกผลเพื่อเปรียบในสารละลายแต่ละชนิด

ในการศึกษาครั้งนี้ได้ทำทั้งหมด 5 trial จึงจัดแสดงข้อมูลเป็นค่าเฉลี่ยของน้ำหนักขี้หูที่หลงเหลือจากการละลาย พบว่าค่าเฉลี่ยน้ำหนักขี้หูที่หลงเหลือจากการละลายที่เยอะที่สุดได้แก่ น้ำกลั่น ส่วนค่าเฉลี่ยน้ำหนักขี้หูที่หลงเหลือจากการละลายน้อยที่สุดได้แก่ 10%lactic acid ดังแสดงในตารางที่ 2 และแผนภาพที่ 1

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักขี้หูที่หลงเหลือจากการละลาย

| | N | Mean | Std. Deviation | Std. Error | 95% Confidence Interval for Mean | | Minimum | Maximum |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound | | |
| 1 | 5 | .03220 | .003114 | .001393 | .02833 | .03607 | .028 | .035 |
| 2 | 5 | .02080 | .003114 | .001393 | .01693 | .02467 | .018 | .025 |
| 3 | 5 | .02160 | .002510 | .001122 | .01848 | .02472 | .018 | .024 |
| 4 | 5 | .01080 | .002775 | .001241 | .00735 | .01425 | .008 | .015 |
| 5 | 5 | .01760 | .004278 | .001913 | .01229 | .02291 | .012 | .023 |
| Total | 25 | .02060 | .007665 | .001533 | .01744 | .02376 | .008 | .035 |




แผนภูมิที่ 1 แสดงความแตกต่างของน้ำหนักขี้หูที่หลงเหลือจากการละลายในสารละลาย 5 ชนิด

*1 = Distrilled water, 2 = 7.5%NaHCO3, 3 = 0.5%KOH, 4 = 10%lactic acid, 5 = 40%Urea

เมื่อนำมาเปรียบกันทางสถิติพบว่า น้ำหนักของขี้หูที่หลงเหลือจากการละลายจากสารละลายทั้ง 5 ชนิด มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3) โดยพบว่าสารละลายชนิดที่ 1 distrilled water มีน้ำหนักขี้หูที่หลงเหลือจากการละลายมากกว่าสารละลายอีกสี่ชนิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สารละลายที่มีน้ำหนักขี้หูที่หลงเหลือจากการละลายน้อยที่สุด คือ 10%lactic acid โดยเมื่อเปรียบเทียบกับสารละลายชนิดอื่นๆ พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนสารละลายอื่นๆ ได้แก่ 7.5%NaHCO3, 0.5%KOH, 40%urea พบว่าน้ำหนักขี้หูที่หลงเหลือจากการละลายไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ

**Multiple Comparisons**

cerumen
Bonferroni

| (I) agent | (J) agent | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| 1 | 2 | .011400* | .002034 | .000 | .00499 | .01781 |
| | 3 | .010600* | .002034 | .000 | .00419 | .01701 |
| | 4 | .021400* | .002034 | .000 | .01499 | .02781 |
| | 5 | .014600* | .002034 | .000 | .00819 | .02101 |
| 2 | 1 | -.011400* | .002034 | .000 | -.01781 | -.00499 |
| | 3 | -.000800 | .002034 | 1.000 | -.00721 | .00561 |
| | 4 | .010000* | .002034 | .001 | .00359 | .01641 |
| | 5 | .003200 | .002034 | 1.000 | -.00321 | .00961 |
| 3 | 1 | -.010600* | .002034 | .000 | -.01701 | -.00419 |
| | 2 | .000800 | .002034 | 1.000 | -.00561 | .00721 |
| | 4 | .010800* | .002034 | .000 | .00439 | .01721 |
| | 5 | .004000 | .002034 | .632 | -.00241 | .01041 |
| 4 | 1 | -.021400* | .002034 | .000 | -.02781 | -.01499 |
| | 2 | -.010000* | .002034 | .001 | -.01641 | -.00359 |
| | 3 | -.010800* | .002034 | .000 | -.01721 | -.00439 |
| | 5 | -.006800* | .002034 | .032 | -.01321 | -.00039 |
| 5 | 1 | -.014600* | .002034 | .000 | -.02101 | -.00819 |
| | 2 | -.003200 | .002034 | 1.000 | -.00961 | .00321 |
| | 3 | -.004000 | .002034 | .632 | -.01041 | .00241 |
| | 4 | .006800* | .002034 | .032 | .00039 | .01321 |

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

**บทวิจารณ์**

ขี้หูมีองค์ประกอบจากสารหล่อลื่นที่หลั่งมาจากต่อมไขมันใต้ผิวหนังบริเวณช่องหูส่วนนอก (sebaceous gland) และเศษเซลล์ผิวหนังที่หลุดลอก เมื่อเกิดการอุดตันนำมาซึ่งภาวะการนำเสียงบกพร่อง อาการปวดหู เสียงดังในหูได้ มีวิธีการรักษาหลายวิธี ได้แก่ mechanical technique คือการแคะขี้หูที่อุดตันออกซึ่งมีความเสี่ยงที่ จะทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อช่องหูชั้นนอก หรืออาจมีแก้วหูทะลุได้ นอกจากนี้หากเกิดบาดแผลยังเพิ่มโอกาสในการติดเชื้อในช่องหูอีกด้วย

จากการศึกษาในปี 2012 พบว่าน้ำมันมะกอก และ โซเดียมไบคาร์บอเนตละลายขี้หูได้ดีที่สุด [10] ต่อมาในปี 2013 แซ็กบี้และวิลเลียมทำการศึกษาในห้องทดลองโดยเปรียบเทียบสารละลาย 6 ชนิด (oil-based agents (olive oil, and urea hydrogen peroxide 5% in glycerol) และ aqueous-based agents (distilled water,sodium bicarbonate, Sofradex and Vistamethasone) และพบว่าน้ำกลั่นได้ผลดีที่สุด ส่วนยาละลายขี้หูที่มีส่วนประกอบเป็นน้ำมันไม่ค่อยได้ผล [11] สอดคล้องกับการศึกษาของ Chalishazar U, Williams H ซึ่งทำการศึกษาสาร 4 ชนิด คือ (olive oil, sodium bicarbonate, urea-hydrogen peroxide complex 5% in glycerol, distrilled water ) ก็พบว่าน้ำกลั่น (distrilled water) ซึ่งเป็นชนิดที่องค์ประกอบเป็นน้ำได้ผลดีที่สุด [12]

อ้างอิงจากการศึกษาที่ผ่านมา การศึกษานี้จึงเลือกน้ำกลั่นซึ่งพบว่ามีประสิทธิภาพในการละลายขี้หูดีและประหยัด และ 7.5%NaHCO3 ซึ่งใช้อยู่ใน รพ.รามาธิบดีมาใช้ในการเปรียบเทียบกับสารละลายเคราตินในความเข้มข้นที่สามารถใช้กับผิวหนังได้อีก 3 ชนิด ได้แก่ 0.5%KOH, 10%lactic acid, 40%Urea

ในการศึกษานี้พบว่า 10%lactic acid มีประสิทธิภาพในการละลายขี้หูดีที่สุดที่เวลา 12 ชั่วโมง ขณะที่เวลา 15 นาที ยังไม่พบความแตกต่างของการแตกตัวของขี้หูในสารละลายทั้ง 5 ชนิด ต่อมาที่ 3 ชั่วโมง เริ่มพบความแตกต่าง คือขี้หูที่อยู่ในน้ำกลั่นมีการแตกตัวน้อยที่สุด ขณะกลุ่มที่เหลือเริ่มมีการแตกตัวปานกลางเท่าๆ กัน ที่เวลา 12 ชั่วโมงพบว่าขี้หูในกลุ่มสารละลายเคราตินทั้งสามมีการแตกตัวของขี้หูมากกว่าขี้หูในน้ำกลั่นและใน 7.5%NaHCO3

ในส่วนของน้ำหนักของขี้หูที่หลงเหลือจากการละลาย พบว่ากลุ่มที่ละลายใน 10%lactic acid มีค่าเฉลี่ยน้ำหนักน้อยที่สุด หมายถึงมีการละลายได้ดีที่สุด โดยเมื่อแตกต่างจากน้ำหนักกลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนน้ำกลั่นมีน้ำหนักขี้หูคงเหลืออยู่มากที่สุด ขณะที่อีกสามกลุ่มที่เหลือมีต่าเฉลี่ยน้ำหนักที่ไม่แตกต่างกัน

การศึกษานี้มีข้อจำกัดด้วยการเป็นการศึกษาในห้องปฏิบัติการทดลอง กลุ่มตัวอย่างถูกเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้องซึ่งต่ำกว่าอุณหภูมิในช่องหู อาจมีผลกระทบให้การละลายขี้หูต่างจากที่เกิดขึ้นในร่างกายจริงๆ ได้ และเพื่อควบคุมปัจจัยเรื่องความแตกต่างในลักษณะและรูปร่างของขี้หู ผู้ศึกษาจึงคัดเลือกขี้หูที่มีขนาดใหญ่พอที่จะตัดแบ่งออกเป็นก้อนละ 0.05 g. ให้ได้ครบ 5 ก้อน และไม่เคยได้รับยาหยอดหูมาก่อน กลุ่มตัวอย่างที่ได้จึงยังมีปริมาณน้อย

ภาวะ impacted cerumen, keratosis obturans, external ear cholesteatoma ตลอดจนผู้ป่วยหลังผ่าตัด Radical mastoidectomy ซึ่งมักมีภาวะที่มีการสะสมของ desquamated sqaumous epithelium ซึ่งมีองค์ประกอบเป็นเคราติน ค่อนข้างสูง ดังนั้นการนำสารละลายเคราตินมาใช้ในการละลายขี้หูในสภาวะข้างต้น น่าจะช่วยให้มี การละลายที่ดีขึ้น การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่นำสารละลายเคราติน มาใช้ในการละลายขี้หู โดยเป็นการศึกษาในห้องทดลองและยังมีกลุ่มตัวอย่างที่น้อย ซึ่งต่อไปอาจ เป็นแนวคิดในการนำมา ศึกษาต่อโดยมีกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้นและนำไปสู่การศึกษาในมนุษย์ต่อไป

## สรุปผลการวิจัย

เมื่อเปรียบเทียบจากน้ำหนักขี้หูที่หลงเหลือจากการละลาย พบว่า 10%lactic acid มีประสิทธิภาพในการละลายขี้หูมากที่สุด โดยมีความแตกต่างของน้ำหนักขี้หูหลังการละลายเมื่อเทียบกับสารละลายชนิดอื่นอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ และที 12 ชั่วโมง 0.5%KOH และ 40%Urea มีความสามารถในการละลายขี้หูได้ดีกว่า 7.5%$NaHCO_3$ และ distrilled water

## บรรณานุกรม


1. Juanita CD. Cerumen Removal Products, J Pediatr Health Care. 2005 ;19 : 332-36.
2. Aung T., Mulley GP. Removeal of earwax, BMJ. 2002 ;27 : 325.
3. Crandell CC., Roese RJ. Incidence of excessive impacted cerumen in individuals with mental retardation: a longitudinal investigation. Am J Ment Retard. 1993; 97: 568-74.
4. Robinson AC., Hawke M. The efficacy of cerumenolytics: everything old is new again, J. otolaryngol. 1989; 18: 263-67.
5. CARR MM., Smith RL. Cerumenolytic efficacy in adults versus children, J. Otolaryngol. 2001 ; 30 :154-56.
6. Metha AK. An in vitro comparison of disintegration of human ear wax by five cerumenolytics commonly used in general practice, Br J. Clin. Pract. 1985; 39 : 200-3.
7. Burton MJ, Doree CJ. Ear drops for the removal of ear wax. Cochrane Database Syst Rev 2009; 150-56.
8. Peter S. Roland, Timothy L. Smith. Clinical practice guideline: Cerumen impaction, Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2008; 139 : 1-21.
9. Grossan M. Cerumen removal – current challenges. Ear Nose Throat J 1998 ;77 :541–8
10. Fraser JG. The efficacy of wax solvents: in vitro studies and a clinical trial J Laryngol Otol. 1970 Oct ;84(10) : 1055-64.
11. Saxby C, Williams R, Hicke S. The Journal of Laryngology & Otology 2013 ;127 :1067-70.
12. Chalishazar U, Williams H. Back to basics: finding an optimal cerunenolytic (earwax solvent), Br J Nurs 2007; 16 : 806-8.

**คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล**
๒๗๐ ถนนพระราม ๖ แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กทม. ๑๐๔๐๐
โทร. (๐๒) ๒๐๑-๑๐๐๐

**Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University.**
270 Rama VI Road, Ratchathewi, Bangkok 10400, Thailand
Tel. (662) 201-1000

## เอกสารรับรองโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน
## คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
## มหาวิทยาลัยมหิดล

**เลขที่ ๒๕๕๘/๗๕๕**

| | |
|---|---|
| **ชื่อโครงการ** (EC_590170) | ประสิทธิภาพของสารละลายเคราตินในการละลายขี้หู |
| **เลขที่โครงการ/รหัส** | ID ๑๒-๕๘-๓๖ ย |
| **ชื่อหัวหน้าโครงการ** | แพทย์หญิงทิตยารัตน์ แตงทอง |
| **ที่ทำงาน** | ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา<br>คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี<br>มหาวิทยาลัยมหิดล |

***ขอรับรองว่าโครงการดังกล่าวข้างต้นได้ผ่านการพิจารณาเห็นชอบโดยสอดคล้องกับแนวปฏิญญา เฮลซิงกิ จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี***

**ลงนาม** _____

**ประธานกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน** (ศาสตราจารย์ นายแพทย์พัฒน์ มหาโชคเลิศวัฒนา)

**วันที่รับรอง** ๑๑ มกราคม ๒๕๕๙

**ระยะเวลาในการศึกษา** ๒ เดือน

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
๒๗๐ ถนนพระราม ๖ แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กทม. ๑๐๔๐๐
โทร. (๐๒) ๒๐๑-๑๐๐๐

**Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University.**
270 Rama VI Road, Ratchathewi, Bangkok 10400, Thailand
Tel. (662) 201-1000

## Documentary Proof of Ethical Clearance
## Committee on Human Rights Related to Research Involving Human Subjects
## Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University

**MURA2015/755**

| | |
|---|---|
| **Title of Project** (EC_590170) | Efficacy of Keratolytic Agents in Earwax Solvent |
| **Protocol Number** | ID 12-58-36 |
| **Principal Investigator** | Thittayarat Tangthong, M.D. |
| **Official Address** | Department of Otolaryngology<br>Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital<br>Mahidol University |

***The aforementioned project has been reviewed and approved by the Committee on Human Rights Related to Research Involving Human Subjects, based on the Declaration of Helsinki.***

| | |
|---|---|
| **Signature of Chairman Committee on Human Rights Related to Research Involving Human Subjects** | .....<br>Prof. Pat Mahachoklertwattana, M.D. |
| **Date of Approval** | January 11, 2016 |
| **Duration of Study** | 2 Months |