

บทที่ 2

วิธีการวิจัย

การวิจัยในครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก (experimental clinical trial) เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการบริหารยานิคาร์เดเฟนทางหลอดเลือดดำ โดยการให้ยาเป็นครั้งและการให้ยาอย่างต่อเนื่องในการงัดความดันเลือดขณะดมยาสลบระหว่างการผ่าตัดกระดูกขากรรไกรบนชนิดเลอฟอร์ท วัน (Le Fort I osteotomy) วัดผลการศึกษาโดยประเมินการเปลี่ยนแปลงของการไหลเวียนและความดันเลือด (hemodynamic changes) จากค่าความดันซิสโตลิก ความดันไดแอสโตลิก ความดันเลือดแดงเฉลี่ยและอัตราการเต้นของหัวใจ การเสียเลือดระหว่างการผ่าตัด คุณภาพของบริเวณผ่าตัด ระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์ลดความดันเลือดถึงระดับที่ต้องการในการงัดความดันเลือด (onset) ระยะเวลาที่ความดันเลือดกลับสู่ปกติ (time return to baseline) ปริมาณยานิคาร์เดเฟนเริ่มต้นที่ใช้เพื่อให้ได้ความดันเลือดที่ต้องการและปริมาณยาทั้งหมดที่ใช้ในการงัดความดันเลือด ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในระหว่างการงัดความดันเลือดขณะดมยาสลบในระหว่างการผ่าตัดและภายหลังการผ่าตัด

การวิจัยครั้งนี้ผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมในการวิจัยประจำคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

1. กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ศึกษาเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีความผิดปกติของกระดูกขากรรไกรและใบหน้า (dentofacial deformities) และได้รับการวางแผนการรักษาด้วยการผ่าตัดแก้ไขความผิดปกติของกระดูกขากรรไกรและการสบฟันร่วมกับการจัดฟัน (orthognathic surgery) ซึ่งต้องมีการผ่าตัดกระดูกขากรรไกรบนชนิดเลอฟอร์ท วัน เป็นอย่างน้อยและใช้เทคนิคการงัดความดันเลือดในระหว่างการดมยาสลบ ณ ห้องผ่าตัด โรงพยาบาลทันตกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ในระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2545 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2546 จำนวน 30 คน

1.1 เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

1.1.1 มีอายุตั้งแต่ 15- 45 ปี

1.1.2 ผู้ป่วยต้องจัดอยู่ในกลุ่ม 1 (ASA Classification I) ตามการจำแนกของสมาคม
 วิชาศัลยกรรมแพทยอเมริกัน (American Society of Anesthesiologists - ASA)

1.1.3 ไม่มีประวัติแพ้ยานิคาร์เดเฟน

1.1.4 มีความสมัครใจและพร้อมเข้าร่วมในการวิจัยครั้งนี้ โดยผู้ดำเนินการวิจัยได้อธิบาย
 วัตถุประสงค์ และวิธีการที่ใช้ ประโยชน์ที่ได้รับ ความเสี่ยงและภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้น
 ระหว่างการศึกษาให้ผู้ป่วยเข้าใจและผู้ป่วยหรือผู้ปกครองลงนามในใบยินยอม (informed consent)
 ก่อนการผ่าตัด

1.2 เกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1.2.1 ผู้ป่วยมีประวัติเป็นโรคหลอดเลือดแดงแข็ง (atherosclerosis) เช่น หลอดเลือด
 ไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจหรือสมองตีบ เป็นต้น

1.2.2 โรคตับ ไต และปอดที่เป็นชนิดรุนแรงหรือเฉียบพลัน

1.2.3 ภาวะการหายใจล้มเหลว

1.2.4 ภาวะพร่องน้ำ / พร่องเลือด

1.2.5 โรคที่มีการลดลงของปริมาณออกซิเจนที่ไปยังเนื้อเยื่ออย่างมีนัยสำคัญหรือมี
 ความผิดปกติของปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงทั้งเฉพาะที่และอวัยวะทั่วไป เช่น ผู้ป่วยที่มีปริมาณเลือด
 ที่ออกจากหัวใจต่ำและคงที่

1.2.6 ภาวะซีดหรือโรคเลือด

1.2.7 แพ้ยานิคาร์เดเฟน

1.3 ความผิดปกติของกระดูกขากรรไกรบน

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการวินิจฉัยว่ามีความผิดปกติของกระดูกขากรรไกรและใบหน้า
 (dentofacial deformities) โดยวิเคราะห์จากการถ่ายภาพรูปหน้าตรง ด้านข้าง ภาพรังสีนอกช่องปาก ออโธ
 แพนโทโมกราฟ (orthopantomograph) ภาพรังสีกระดูกสันหลังศีรษะด้านข้าง (lateral cephalometric
 radiograph) ภาพรังสีกระดูกสันหลังศีรษะด้านตรง (posteroanterior cephalometric radiograph)
 แบบพิมพ์ฟัน (study models) โดยมีความผิดปกติของกระดูกขากรรไกรบนในแนวต่อไปนี้ แนว
 หน้าหลังหรือแนวตั้งหรือแนวขวาง และได้รับการวางแผนการรักษาด้วยการผ่าตัดกระดูกขากรรไกร
 บนชนิดเลอฟอร์ท วัน (1-4 ชั้น) เพื่อแก้ไขความผิดปกติดังกล่าว อาจมีการผ่าตัดกระดูกขากรรไกร
 ล่างและคางร่วมด้วยก็ได้ โดยเริ่มต้นการผ่าตัดกระดูกขากรรไกรบนก่อนเสมอ

1.4 การแบ่งผู้ป่วยเข้ากลุ่ม

การออกแบบการวิจัยใช้วิธีสุ่มอำพราง 1 ฝ่าย (randomized single blind) โดยทำการเลือกกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 30 คนแบ่งเข้ากลุ่มศึกษา (study group) จำนวน 2 กลุ่ม กลุ่มละ 15 คน การจัดผู้ป่วยเข้ากลุ่มใช้วิธีจับสลากโดยผู้ดำเนินการวิจัย กำหนดเป็นผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 ทั้งนี้ศัลยแพทย์ผู้ทำการผ่าตัดจะไม่ทราบว่าผู้ป่วยได้รับการบริหารยานิคาร์เดพีนด้วยวิธีใด ในการจางใจลดความดันเลือดขณะดมยาสลบระหว่างการผ่าตัดโดย

กลุ่มที่ 1 คือ ผู้ป่วยที่จะได้รับการบริหารยานิคาร์เดพีนทางหลอดเลือดดำ โดยการให้ยาเป็นครั้ง

กลุ่มที่ 2 คือ ผู้ป่วยที่จะได้รับการบริหารยานิคาร์เดพีนทางหลอดเลือดดำ โดยการให้ยาอย่างต่อเนื่อง

ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มจะได้รับการคงสภาพค่าความดันเลือดแดงเฉลี่ยที่ระดับ 60-75 มิลลิเมตรปรอทหรือความดันซิสโตลิกน้อยกว่าหรือเท่ากับ 100 มิลลิเมตรปรอทในการจางใจลดความดันเลือดขณะดมยาสลบ

2. วัสดุที่ใช้ในการวิจัย

2.1 ยานิคาร์เดพีน ชื่อทางการค้าคือคาร์เดพีน(cardepine) ผลิตโดยบริษัทเกรท อีสเทิร์น ตรี อยู่ในรูปยาชนิด ขนาด 10 มิลลิกรัม ต่อ 10 มิลลิลิตร นำมาเจือจางกับน้ำกลั่นให้ได้ความเข้มข้น 0.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

2.2 น้ำกลั่น (sterile water) ใช้สำหรับเจือจาง (dilute) ยานิคาร์เดพีนให้ได้ความเข้มข้นตามต้องการ

2.3 ยาที่เตรียมไว้ใช้ในกรณีฉุกเฉิน

2.3.1 ยาโพรพานอลอล (propranolol) เพื่อลดอัตราเร็วของการเต้นของหัวใจที่มากกว่า 130 ครั้งต่อนาที

2.3.2 ยาอีเฟดรีน (ephedrine) เพื่อเพิ่มความดันเลือด ในกรณีที่ความดันเลือดต่ำเกินไป (ความดันเลือดแดงเฉลี่ยน้อยกว่า 50 มิลลิเมตรปรอท) หรือปริมาณปัสสาวะระหว่างจางใจลดความดันเลือดน้อยกว่า 0.8 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อ 1 ชั่วโมง

3. อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

3.1 อุปกรณ์ที่ใช้ในการเฝ้าระวัง (monitor) ระหว่างการดมยาสลบคือ เครื่องเฝ้าติดตามการทำงานของหัวใจ (Multi-Parameter Patient Vital Signs Monitor) Datascope รุ่น Passport[®] XG ประกอบด้วยการตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram) ความดันเลือดภายนอกเส้นเลือด (non - invasive blood pressure) อัตราการเต้นของหัวใจ ค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดแดง (oxygen saturation) และอัตราการหายใจ (respiratory rate)

3.2 เครื่องควบคุมการหยดยาเข้าหลอดเลือดดำโดยใช้กระบอกฉีดยา (syringe pump model SP-500) ผลิตโดยบริษัท เจ เอ็ม เอส

3.3 อุปกรณ์ที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล

ใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษา (consent form) และแบบบันทึก (ดังแสดงในภาคผนวก) ประกอบด้วย

3.3.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ซึ่งประกอบด้วยชื่อ ชื่อสกุล อายุ เพศ น้ำหนัก ชนิดของการผ่าตัดที่ได้รับทั้งหมด วิธีการให้ยานิคาร์เดพีน ค่าความดันซิสโตลิก ความดันไดแอสโตลิก ความดันเลือดแดงเฉลี่ย อัตราการเต้นของหัวใจขณะพัก ในเวลาเย็นก่อนวันผ่าตัด 1 วันและเวลาเช้าวันผ่าตัด (baseline value)

3.3.2 การเปลี่ยนแปลงของการไหลเวียนและความดันเลือด ซึ่งจะบันทึกการเปลี่ยนแปลงของความดันซิสโตลิก ความดันไดแอสโตลิก ความดันเลือดแดงเฉลี่ย อัตราการเต้นของหัวใจ ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดแดง โดยบันทึกการเปลี่ยนแปลงทุก 2.5 นาทีในช่วงระหว่างเริ่มบริหารยานิคาร์เดพีนจนหยุดบริหารยา และการเปลี่ยนแปลงทุก 10 นาทีหลังหยุดบริหารยา จนกระทั่งความดันเลือดกลับสู่ค่าปกติ โดยบันทึกจากเครื่องเฝ้าติดตามการทำงานของหัวใจ

3.3.3 ปริมาณยานิคาร์เดพีนเริ่มต้นที่ใช้ เพื่อให้ได้ระดับของความดันเลือดที่ต้องการ (initial dose) และปริมาณยาที่ใช้ทั้งหมดในการจางใจลดความดันเลือด (total dose) ระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์ลดความดันเลือดถึงระดับที่ต้องการ (onset) ระยะเวลาที่ความดันเลือดกลับสู่ค่าปกติ (time return to baseline) ระยะเวลาที่ใช้เทคนิคการจางใจลดความดันเลือดในระหว่างการผ่าตัด (duration of deliberate hypotension) ระยะเวลาทั้งหมดที่ใช้ในการผ่าตัด (duration of surgery)

3.3.4 คุณภาพของบริเวณผ่าตัด ประเมินโดยศัลยแพทย์ผู้ทำการผ่าตัด ทำการประเมินภาวะเลือดออกที่ปรากฏในบริเวณผ่าตัด บันทึกปริมาณเลือดที่เสียไประหว่างการผ่าตัดกระดูกขากรรไกรบนและการผ่าตัดทั้งหมด โดยคำนวณจากการชั่งน้ำหนักของผ้าก๊อชที่เปื้อนเลือด ของเหลวใน

ขวดที่ดูดจากบริเวณผ่าตัด หักกลับด้วยน้ำหนักของผ้าก๊อชเปล่าและปริมาตรของน้ำเกลือที่ใช้ฉีดล้างขณะผ่าตัด โดยมีรายละเอียดของการให้คะแนนคุณภาพของบริเวณผ่าตัด ดังนี้ (ดัดแปลงมาจากคุณภาพของบริเวณผ่าตัด ในการจําใจลดความดันเลือดของ Fromme และคณะ[53])

- คะแนน 5 บริเวณผ่าตัดมีเลือดออกมาก ไม่สามารถควบคุมได้ต้องดูดเลือดออกจากบริเวณผ่าตัดตลอดเวลา (massive uncontrollable bleeding, cannot carry out dissection, constant suctioning required, bleeding appears faster than can be removed by suction, surgical field severely threatened)
- คะแนน 4 บริเวณผ่าตัดมีเลือดออกมาก สามารถควบคุมได้แต่รบกวนการผ่าตัด ต้องดูดเลือดออกจากบริเวณผ่าตัดบ่อยๆ มีเลือดออกทันทีภายหลังการดึงสายดูดเลือดออก (severe bleeding, that significantly interfere with dissection, frequent suctioning required, bleeding threatens surgical field directly after suction is removed)
- คะแนน 3 บริเวณผ่าตัดมีเลือดออกปานกลางแต่รบกวนการผ่าตัด มีเลือดออก 2-3 วินาทีภายหลังการดึงสายดูดเลือดออก (moderate bleeding , that moderately compromises surgical dissection, frequent suctioning required, bleeding threatens surgical field a few seconds after suction is removed)
- คะแนน 2 บริเวณผ่าตัดมีเลือดออกปานกลาง และไม่รบกวนการผ่าตัด (moderate bleeding, a nuisance but without interfering with accurate dissection, occasional suctioning required, surgical field not threatens)
- คะแนน 1 บริเวณผ่าตัดมีเลือดออกเล็กน้อย (mild bleeding, not even a surgical nuisance)

3.3.5 ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในระหว่างการจําใจลดความดันเลือดขณะดมยาสลบในระหว่างการผ่าตัดและภายหลังการผ่าตัด ซึ่งอาจเป็นผลข้างเคียงที่เกิดจากการจําใจลดความดันเลือดหรือผลข้างเคียงของการผ่าตัด ปริมาณยาอีพริวรินและยาโพรพานอลอลที่ใช้ และปริมาณปัสสาวะตลอดระยะเวลาการผ่าตัดและระหว่างการจําใจลดความดันเลือด (urine output)

4. วิธีดำเนินการ

4.1 การเตรียมการ

4.1.1 การเตรียมผู้ช่วยวิจัย

ก่อนเริ่มดำเนินการวิจัย ผู้ดำเนินการวิจัยได้ซักซ้อมชี้แจงกับผู้ช่วยวิจัย 2 ท่าน ซึ่งเป็นวิสัญญีพยาบาลประจำห้องผ่าตัด โรงพยาบาลทันตกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ โดยมีหน้าที่บริหารยานิคาร์เดเฟน

4.1.2 การเตรียมผู้ป่วย

ผู้วิจัยได้อธิบายถึงวิธีการบริหารยานิคาร์เดเฟนในการจจใจลดความดันเลือดในระหว่างดมยาสลบ ข้อดี ข้อเสีย ความเสี่ยงและภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น ทั้งจากการจจใจลดความดันเลือดและการผ่าตัด โดยให้ผู้ป่วยซักถามถึงข้อสงสัยต่างๆ จนเป็นที่เข้าใจ ผู้ป่วยยอมรับการเข้าร่วมการวิจัยในครั้งนี้ และลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษา

4.1.2.1 การให้ยาก่อนการผ่าตัด (Preoperative medication) ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มจะได้รับยาสงบประสาทไดอะซีแพม (diazepam) 5 มิลลิกรัม รับประทานช่วงเย็นก่อนวันผ่าตัด 1 วัน และ 10 หรือ 15 มิลลิกรัม (น้ำหนักตัวน้อยกว่า 70 กิโลกรัมหรือมากกว่า 70 กิโลกรัมตามลำดับ) ในเช้าวันผ่าตัด ก่อนเริ่มการผ่าตัด 1 ชั่วโมงและยาเดซาเมทาโซน (dexamethasone) 8 มิลลิกรัมฉีดทางกล้ามเนื้อ ช่วงเย็นก่อนวันผ่าตัด 1 วันและฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำในเช้าวันผ่าตัด

4.1.2.2 ภาพถ่ายรังสีทรวงอก (Chest x-ray) และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ประกอบด้วย Complete Blood Count (CBC), Blood Urea Nitrogen (BUN), Creatinine (Cr), Liver Function Test (direct bilirubin, total bilirubin, SGOT, SGPT, Albumin)

4.1.2.3 การจัดทำผู้ป่วย นอนราบศีรษะยกสูง 10-15 °

4.1.2.4 การให้สารน้ำในระหว่างการผ่าตัด (Fluid administration) ก่อนเริ่มการผ่าตัด 1 ชั่วโมง เริ่มให้สารน้ำ 5% D/N/2 สำหรับทดแทนอาหารและเกลือแร่ในขณะที่ผู้ป่วยงดรับประทานอาหารทางปาก 9-10 ชั่วโมงก่อนผ่าตัด (deficit fluid) ในอัตรา 2 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อ 1 ชั่วโมง และชดเชยจากการสูญเสียโปรตีนและปริมาณน้ำนอกเซลล์ระหว่างการผ่าตัด (third space loss) ในอัตรา 2 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อ 1 ชั่วโมง นอกจากนี้ต้องให้สารน้ำที่ให้ชดเชยการเสียเลือดที่ยังไม่จำเป็นต้องให้เลือด ซึ่งจำเป็นต้องทราบปริมาณเลือดที่ยอมให้เสียได้ (Allowable Blood Loss - ABL) โดยคิดประมาณร้อยละ 20 ของปริมาณเลือดในร่างกาย (estimated blood volume) ในผู้ชายเท่ากับ 70 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ในผู้หญิงเท่ากับ 65 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ดังนั้นการสูญเสียเลือดที่น้อย

กว่า 1/3 ของค่า ABL จะชดเชยด้วย สารน้ำ Lactated Ringer's Solution เท่ากับปริมาณเลือดที่สูญเสีย การสูญเสียเลือดที่มากกว่า 1/3 ของค่า ABL จะชดเชยด้วย สารน้ำ Lactated Ringer's Solution เป็น 3 เท่าของปริมาณเลือดที่สูญเสีย และเมื่อสูญเสียเลือดเท่ากับ ABL แล้ว ต้องชดเชยด้วย packed red cell 0.5 มิลลิลิตรต่อการเสียเลือด 1 มิลลิลิตร

4.2 การวิจัยและการเก็บข้อมูล

4.2.1 กระบวนการจงใจลดความดันเลือด และเทคนิคการผ่าตัดกระดูกขากรรไกรบนชนิด เลอฟอร์ท วัน

4.2.1.1 ระย่นำสลบ (Induction)

ใช้เทคนิคการให้ยาสลบแบบสมดุลย์ (balanced anesthetic technique) เหมือนกันทั้ง 2 กลุ่มผู้ป่วย ให้ออกซิเจน 100% 5 ลิตรต่อนาทีนาน 3 นาที แล้วนำสลบด้วย thiopental ขนาด 3-5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม การตอบสนองของผู้ป่วยจนกว่าผู้ป่วยจะหลับ ให้ succinylcholine 1-2 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมคลายกล้ามเนื้อแล้วใส่ท่อช่วยหายใจหลังจากตรวจเช็คตำแหน่งท่อช่วยหายใจแล้ว โดยกำหนดปริมาตรการหายใจเข้าออกในแต่ละครั้ง (tidal volume) เท่ากับ 10 ลูกบาศก์เซนติเมตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม อัตราการหายใจ 12 ครั้งต่อนาที หลังจากนั้นลดออกซิเจนลงมาเป็น 2 ลิตรต่อนาที และเพิ่มไนตรัสออกไซด์ (Nitrous Oxide) เป็น 2 ลิตรต่อนาทีรักษาระดับความเข้มข้นในการนำสลบของฮาโลเทนที่ 1.2 %

4.2.1.2 ระยะเวลาการรักษาการสลบ (Maintenance)

ก่อนเริ่มผ่าตัดผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มจะได้รับมอร์ฟีน (morphine) 0.15 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ตามด้วย 2 มิลลิกรัมทุก 2 ชั่วโมงและยาหย่อนกล้ามเนื้อ vecuronium 0.08 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม รักษาการรักษาการสลบด้วย vecuronium 0.03-0.045 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมทุก 30 นาที หลังจากการดมยาสลบให้ลึกเพียงพอควบคุมทางเดินหายใจให้ถูกต้องและผู้ป่วยมีสัญญาณชีพคงที่ (stable vital signs) แล้ว ศัลยแพทย์ต้องแจ้งต่อวิสัญญีแพทย์เมื่อเริ่มตัดเนื้อเยื่ออ่อนเพื่อที่จะเริ่มให้ยา

กลุ่มที่ 1 ผู้ป่วยได้รับการบริหารยานิคาร์เดเฟนทางหลอดเลือดดำเป็นครั้ง ครั้งละ 30 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม 5 นาทีต่อมาให้ 20 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมและให้ซ้ำทุก 5 นาที จนกระทั่งความดันเลือดแดงเฉลี่ยเท่ากับ 60-75 มิลลิเมตรปรอท หรือความดันซิสโตลิกน้อยกว่าหรือเท่ากับ 100 มิลลิเมตรปรอท ลดขนาดยาเป็น 10 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ให้ซ้ำทุก 10 นาที เพื่อรักษาระดับของความดันเลือดที่ต้องการ

กลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยได้รับการบริหารยานิคาร์เดเฟนทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องผ่านเครื่องควบคุมการหยดยาเข้าหลอดเลือดดำโดยใช้กระบอกฉีดยา (syringe pump) ในอัตราหยดเริ่มต้น 5 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อนาที จนกระทั่งความดันเลือดแดงเฉลี่ยเท่ากับ 60-75 มิลลิเมตรปรอทหรือความดันซิสโตลิกน้อยกว่าหรือเท่ากับ 100 มิลลิเมตรปรอท จากนั้นปรับอัตราหยดตามการตอบสนองของผู้ป่วย เพื่อรักษาระดับความดันเลือดที่ต้องการ ด้วยอัตราหยด 1-5 ไมโครกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อนาที

หลังจากหักส่วนของกระดูงกระดูกขากรรไกรบนลงมา ตรวจสอบจุดเลือดออก และสามารถควบคุมภาวะเลือดออกได้แล้ว จึงหยุดให้ยา

ขณะผ่าตัดถ้าอัตราการเต้นของหัวใจมากกว่า 130 ครั้งต่อนาทีให้ 0.25-1 มิลลิกรัม ของยาโพพานอลอลทางหลอดเลือดดำและให้ซ้ำอีกครั้งทุก 5 นาที จนกระทั่งสามารถควบคุมการเต้นของหัวใจได้ (รวมทั้งสิ้นไม่เกิน 1-2.5 มิลลิกรัม) กรณีที่ความดันเลือดต่ำเกินไป (MAP น้อยกว่า 50 มิลลิเมตรปรอท) หรือจำนวนปัสสาวะระหว่างหัวใจลดความดันเลือดน้อยกว่า 0.8 มิลลิตรต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อ 1 ชั่วโมงจะได้รับการแก้ไขด้วยการให้ยาอีพริดีน 5-10 มิลลิกรัมทางหลอดเลือดดำ

4.2.1.3 เทคนิคการผ่าตัดกระดูกขากรรไกรบนชนิดเลอฟอर्थ วัน

ฉีดยาชาเฉพาะที่บริเวณร่องใกล้แก้มของขากรรไกรบนด้วย 1% xylocaine with epinephrine 1:100,000 ปริมาณไม่เกิน 10 มิลลิลิตร (4-10 มิลลิลิตร) แล้วจึงทำการเปิดแผลผ่าตัดในแนวนอนบริเวณร่องใกล้แก้ม (horizontal vestibular incision) จากบริเวณแนวกึ่งกลางใบหน้าถึงบริเวณฟันกรามบนซี่ที่ 2 ใช้เครื่องมือเลาะเยื่อหุ้มกระดูก (periosteal elevator) ทำการเลาะแผ่นเหงือกในชั้นใต้เยื่อหุ้มกระดูกจนถึงผนังด้านข้างของโพรงอากาศแม็กซิลลา (lateral wall of maxillary sinus) แผ่นเพอริกอยด์ (pterygoid plate) และกระดูกระหว่างรากฟัน (interdental bone) ที่จะทำการตัดในกรณีที่เป็นการตัดกระดูกขากรรไกรบนมากกว่า 1 ซี่นและขอบโพรงจมูก (piriform rim) จากนั้นตัดบริเวณผนังด้านข้างของโพรงอากาศแม็กซิลลา (lateral maxillary wall osteotomy) โดยใช้เลื่อยผ่าตัด (reciprocating saw) เนื้อต่อรากฟันประมาณ 5 มิลลิเมตร ปริมาณการตัดกระดูกออกถูกกำหนดโดยการผ่าตัดบนแบบจำลองฟัน และตัดกระดูกระหว่างรากฟันในแนวตั้งด้านนอกทั้ง 2 ข้าง (vertical interdental osteotomy) ในกรณีที่เป็นการตัดกระดูกขากรรไกรบนมากกว่า 1 ซี่น โดยใช้หัวกรอรูปทรงกระบอกขอบขนาดเล็ก (fine tapering fissure bur) หรือลิ้ว (chisel) หรือเครื่องมือตัดกระดูก (osteotome) เมื่อตัดกระดูกด้านนอกทั้งด้านซ้ายและขวาตามที่ได้วางแผนไว้แล้ว จึงทำการตัดผนังด้านข้างโพรงจมูกทั้งสองข้าง (lateral

nasal wall) และแผ่นกระดูกกั้นรูจมูก (nasal septum) โดยใช้เครื่องมือตัดกระดูกชนิดปลายตรง และเครื่องมือตัดแผ่นกั้นรูจมูก (straight osteotome and nasal septal osteotome) ทำการแยก บริเวณปุ่มขากรรไกรบน (maxillary tuberosity) และแผ่นเทอร์ริกอยด์ โดยใช้เครื่องมือตัดกระดูกชนิดปลายโค้ง (curve osteotome) หรือสิ่วเทอร์ริกอยด์ (pterygoid chisel) จากนั้นใช้มือกดกระดูกแม็กซิลลาลงในแนวตั้งทำให้ขึ้นกระดูกแตกหักลงมา (manually down fracture) เพื่อให้กระดูกแม็กซิลลาแยกออกจากกระดูกใบหน้าส่วนกลางอย่างสมบูรณ์ แล้วทำการตัดกระดูกเพดานในแนวต่างๆ ในกรณีที่เป็นการตัดกระดูกขากรรไกรบนมากกว่า 1 ชั้น ตามแผนการผ่าตัดที่ได้วางไว้ แล้วจึงเย็บเยื่อเมือกของพื้นจมูกที่มีการฉีกขาด หลังจากนั้นกรอแต่งกระดูกส่วนที่ขัดขวาง (bony interference) และจัดขึ้นกระดูกให้อยู่ในตำแหน่งที่วางแผนไว้ตามแนวของแผ่นพลาสติกบันทึกการสบฟัน (occlusal wafer) และใส่เหล็กเข้าเฟือกฟันชนิดดัดรูปก่อน (preformed arch bar) หรือใส่แผ่นพลาสติกปิดเพดาน (palatal plate) และยึดฟันเข้าด้วยกันชั่วคราว (temporary immobilization) แล้วจึงยึดขึ้นกระดูกที่ทำการผ่าตัดด้วยแผ่นโลหะยึดกระดูกขนาดเล็ก (miniplate) จำนวน 4 ตัวและสกรู (screws) ในบริเวณขอบโพรงจมูก (piriform rim) และสันกระดูกโหนกแก้ม (zygomatic buttress) ทั้ง 2 ข้าง แล้วจึงเย็บปิดแผลผ่าตัด

4.2.1.4 ระยะเวลาสิ้นสุดการดมยาสลบ (Termination of Anesthesia)

ภายหลังการหักส่วนของกระดูกขากรรไกรบนลงมาตรวจสอบจุดเลือดออก และสามารถควบคุมภาวะเลือดออกได้แล้ว จึงลดฮาโลเทนลงมาที่ 0.5-1% และหยุดให้ฮาโลเทนก่อนที่จะเสร็จการผ่าตัด จากนั้นหยุดเครื่องช่วยหายใจเพื่อให้คนไข้ได้หายใจเอง อาจพิจารณาเพิ่มการให้สารน้ำเพื่อลดภาวะการพร่องสารน้ำหลังการผ่าตัด ประเมินอัตราและปริมาตรการหายใจของผู้ป่วย ก่อนให้ยาแก้ฤทธิ์ยาหย่อนกล้ามเนื้อด้วย neostigmine 0.04-0.07 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ร่วมกับ atropine 0.02 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม บริหารทางหลอดเลือดดำ หลังจากผู้ป่วยตื่นดีแล้ว หายใจได้เอง มีกลไกการป้องกันตนเองจากสิ่งแปลกปลอมในช่องปาก จึงถอดท่อช่วยหายใจ

4.2.2 การเก็บข้อมูล ดังมีรายละเอียดของการบันทึกในหัวข้ออุปกรณ์ที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล

4.3 การวิเคราะห์ข้อมูล

การประเมินผลและวิเคราะห์ข้อมูลดำเนินการวิเคราะห์ทางสถิติ โดยใช้โปรแกรมสถิติ เอสพีเอสเอส สำหรับวินโดว เวอร์ชัน 10.0 (SPSS for Windows Version 10.0, SPSS Inc, USA) และสตาดต้า สำหรับวินโดว เวอร์ชัน 7.0 (Intercooled Stata for Window Version 7.0, Stata Inc, USA) ข้อมูลนำเสนอโดยใช้ค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) สำหรับข้อมูลต่อเนื่อง และใช้ค่ามัธยฐาน (median) และช่วง (range) สำหรับข้อมูลเชิงคุณภาพ ที่ระดับความมีนัยสำคัญ 0.05 และมีการทดสอบสมมติฐานแบบ 2 ทาง (two-tailed test) เริ่มต้นทดสอบว่าข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติหรือไม่โดยใช้การทดสอบ Shapiro-Wilk จากนั้น

4.3.1 ใช้สถิติทีวเดนท์ - ที (Student's t test) ในการวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยของข้อมูลต่อเนื่องที่มีการแจกแจงแบบปกติ

4.3.2 ใช้สถิติแมนวิทนี (Mann-Whitney U test) ในการวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยของข้อมูลต่อเนื่องที่มีการแจกแจงแบบไม่ปกติ

4.3.3 ใช้สถิติวิเคราะห์ความแปรปรวน (Analysis of Variance for repeated measures) เพื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของการไหลเวียนและความดันเลือด ในระหว่างการจงดความดันเลือด ณ เวลาต่าง ๆ กับค่าก่อนผ่าตัด

การแบ่งจำนวนผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มศึกษา พิจารณาจากการคำนวณอำนาจของการทดสอบทางสถิติ (power calculation) เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของการบริหารยานิคาร์เดเฟนทางหลอดเลือดดำโดยการให้ยาเป็นครั้งในการจงดความดันเลือดและระยะเวลาที่ทำการศึกษา 2 ปีมีผู้ป่วยที่ต้องผ่าตัดกระดูกขากรรไกรบนชนิดเลอฟอร์ท วัน จำนวน 20 คน จึงคำนวณโดยใช้ข้อมูลจากการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 15 คน ซึ่งพบว่าระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์ลดความดันเลือดถึงระดับที่ต้องการในการจงดความดันเลือดมีความสำคัญทางคลินิก (clinical importance) และมีแนวโน้มที่จะมีความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยของทั้งสองกลุ่ม จึงนำผลที่ได้มาใช้ในการคำนวณ โดยต้องการให้มีความผิดพลาดชนิดที่ I (type I error หรือ α - error) เท่ากับ 0.05 และความผิดพลาดชนิดที่ II (type II error หรือ β - error) เท่ากับ 0.1 มีการทดสอบสมมติฐานแบบ 2 ทาง (two-tailed test) พบว่าจำนวนผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มศึกษาเท่ากับ 15 คน