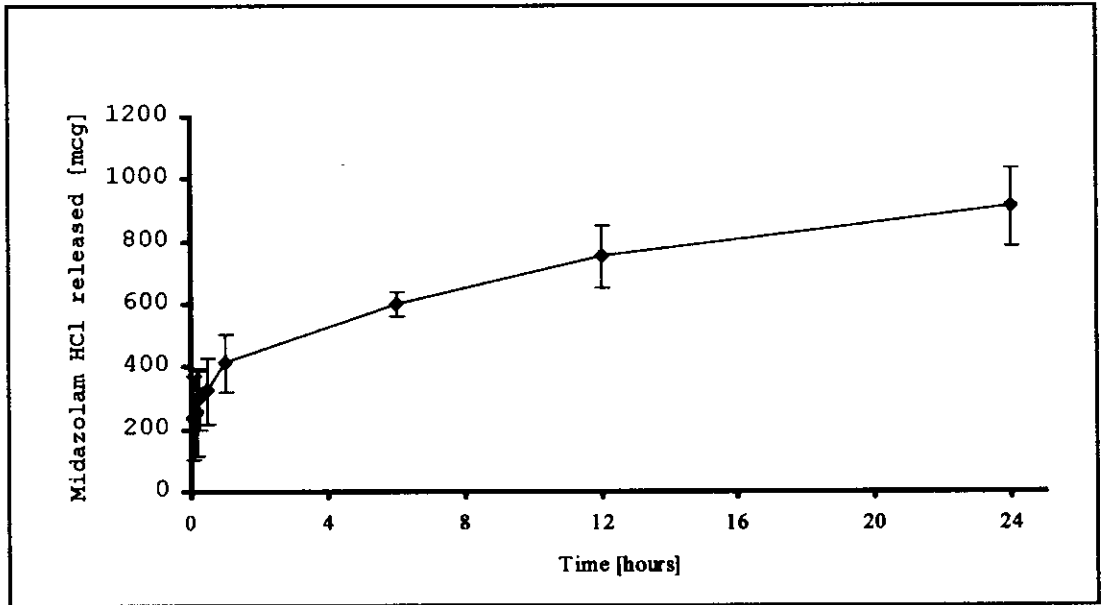


ภาคผนวก ก
การปลดปล่อยไมดาโซแลม



กราฟแสดงการปลดปล่อยไมดาโซแลมออกจากเจลที่เวลา 0 – 24 ชั่วโมง

เวลา	ปริมาณการปลดปล่อยไมดาโซแลมสะสมจากเจล			
	N ₁ ไมโครกรัม	N ₂ ไมโครกรัม	N ₃ ไมโครกรัม	ค่าเฉลี่ย±SD ไมโครกรัม
5 นาที	79.42	299.02	326.79	235.07±135.52
10 นาที	95.27	334.93	333.08	254.40±137.89
15 นาที	185.32	363.67	349.03	299±98.78
30 นาที	205.06	411.22	354.46	322.70±106.10
1 ชั่วโมง	313.54	494.15	431.46	411.82±91.20
6 ชั่วโมง	614.95	630.83	556.16	599.28±39.67
12 ชั่วโมง	742.39	857.65	657.27	750.63±100.34
24 ชั่วโมง	991.44	972.86	772.55	909.89±122.38

ตารางแสดงปริมาณการปลดปล่อยไมดาโซแลมจากเจลแบบสะสม (cumulative release) ของตัวอย่างทั้ง 3 ที่เวลาต่างๆ

ภาคผนวก ข

แบบยินยอมเข้าร่วมการรักษา

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า.....อายุ.....ปี

อาศัยอยู่บ้านเลขที่.....ถนน.....ตำบล.....

อำเภอ.....จังหวัด.....

ได้รับทราบเรื่องการวิจัยเกี่ยวกับ “ ประสิทธิภาพของยาไมดาไซแลมชนิดเจลอมใต้ลิ้นชนิดเตรียมใช้ทันทีในการสงบประสาท ” ซึ่งมีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบประสิทธิภาพการสงบประสาทของไมดาไซแลมในรูปแบบเจล บริหารทางใต้ลิ้น เปรียบเทียบกับการบริหารยาทางการกิน โดยศึกษา ความเร็วในการออกฤทธิ์สงบประสาท, ระยะเวลาในการฟื้นจากฤทธิ์ยา, ปริมาณยาในพลาสมาที่ระยะเวลาต่างๆกัน และระดับการสงบประสาทที่ระยะเวลาต่างๆกัน

ปัจจุบันมีการนำยาไมดาไซแลมเพื่อใช้ในการสงบประสาตามทางทันตกรรมอย่างแพร่หลาย วิธีบริหารยาที่นิยมใช้คือ การกิน (oral route) การฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ (intravenous route) พบว่าการบริหารยาทางการกิน (oral route) เป็นวิธีการที่ผู้ป่วยสามารถร่วมมือได้ดี แต่มีข้อเสียคือ ยาออกฤทธิ์ช้ากว่าการบริหารยาทางอื่นเนื่องจากยาจะถูกดูดซึมผ่านระบบย่อยอาหาร ผ่านเข้าสู่ตับก่อนเข้าสู่กระแสเลือด จึงทำให้เหลือปริมาณยาที่ออกฤทธิ์ได้น้อยลง ส่วนการบริหารยาทางหลอดเลือดดำ (intravenous route) เป็นวิธีที่นิยมใช้มากที่สุดในปัจจุบัน เพราะออกฤทธิ์ได้เร็ว สามารถเพิ่มขนาดยาทีละน้อยได้ ข้อเสียของการให้ยาทางนี้ คือ ทำให้เกิดความกลัวความวิตกกังวลและเกิดความเจ็บปวดจากการฉีดยา ปัจจุบันการบริหารยาใต้ลิ้น (sublingual route) เป็นวิธีที่น่าสนใจเพราะบริหารยาได้ง่ายและให้ผลดีเพราะใต้ลิ้นเป็นบริเวณที่มีเส้นเลือดมาเลี้ยงมาก ยาสามารถซึมผ่านเข้าหลอดเลือดได้โดยตรง จึงทำให้ออกฤทธิ์ได้เร็วกว่าการกิน การให้ยารูตินี้จึงเป็นทางเลือกหนึ่งของการบริหารยา เนื่องจากไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวดขณะให้ยา ยาออกฤทธิ์ได้เร็วและถูกกำจัดได้ในเวลาอันสั้น ซึ่งถ้าหากปรับปรุงวิธีการให้ยาสามารถวางได้ในตำแหน่งใต้ลิ้นเพื่อให้ยาสามารถดูดซึมเข้าสู่หลอดเลือดใต้ลิ้นโดยตรง มีไซกลินยาแล้วดูดซึมผ่านทางลำไส้ก็จะทำให้ยาออกฤทธิ์ได้เร็วขึ้นและน่าจะเป็นทางเลือกที่ดีสำหรับการให้ยาสงบประสาทที่ยังคงให้ประสิทธิภาพใกล้เคียงกับการให้ทางหลอดเลือดดำ แต่มีรูปแบบที่ผู้ป่วยยอมรับได้ง่าย ไม่เจ็บปวดและเพื่อให้เกิดความปลอดภัยกับผู้ป่วยมากที่สุด การให้ยาสงบประสาทที่เพียงพอและเหมาะสม

โดยคิดปริมาณยาที่ผู้ป่วยจะได้รับเป็นขนาดของยาต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัม มีการควบคุมปริมาณยาสูงสุดที่ผู้ป่วยจะได้รับโดยไม่เป็นอันตราย มีการเฝ้าระวังผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด ทั้งในระหว่างการผ่าตัดและระยะฟื้นจากฤทธิ์ยาสงบประสาทอยู่ภายใต้การควบคุมดูแลโดยวิสัญญีพยาบาล

ผลแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้จากการใช้ยาในกลุ่มนี้ เช่น ภาวะกดการหายใจและภาวะขาดออกซิเจน ที่เกิดจากการใช้ยาเกินขนาดซึ่งพบได้ไม่บ่อย และการวิจัยนี้มีการควบคุมขนาดของยาโดยคำนวณปริมาณยาต่อน้ำหนัก ซึ่งปริมาณยาไมดาไซแลมขนาดสูงสุดที่ใช้ในงานวิจัยอยู่ในช่วงที่ปลอดภัย (ขนาดยาที่ใช้ในการวิจัย คือ 0.25-0.5 mg/kg ปริมาณยาสูงสุดที่ผู้ป่วยได้รับคือ 22.5 mg ขนาดยาที่ทำให้เกิดอันตรายต่อชีวิต คือ 760 mg/kg) จากรายงานการศึกษาที่ในผู้ป่วยหนุ่มสาวที่มีสุขภาพสมบูรณ์ แข็งแรง มีการเฝ้าระวังสัญญาณชีพตลอดเวลาที่อยู่ในภาวะการสงบประสาท และระยะฟื้น จากฤทธิ์ยา มีการเตรียมอุปกรณ์ฉุกเฉินในการช่วยหายใจ รวมทั้งยาที่ต้านฤทธิ์ของยากลุ่มเบนโซไดอะซีพีน คือ ฟลูมาซีนิล (flumazenyl) โดยฟลูมาซีนิลขนาด 0.015 mg.ต่อน้ำหนักตัว 1 kg (2-30 mg) ทางหลอดเลือดดำ สามารถแก้ไขผู้ป่วยที่ได้รับยาไมดาไซแลมเกินขนาด ฟื้นได้ภายใน 5 นาที

หากข้าพเจ้ามีข้อสงสัยประการใดหรือเมื่อเกิดผลข้างเคียงจากการวิจัย ข้าพเจ้าสามารถติดต่อกับ ทพญ. สกฤตรัตน์ แก้วเขียว ได้ที่ภาควิชาศัลยศาสตร์ช่องปากมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ โทรศัพท์ 074-429876 หรือ คลินิกศัลยกรรมช่องปาก โรงพยาบาลทันตกรรม มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ โทรศัพท์ 074-429886

หากข้าพเจ้าได้รับผลข้างเคียงจากการวิจัย ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาผลข้างเคียงดังกล่าวโดย ทพญ. สกฤตรัตน์ แก้วเขียว ซึ่งจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายที่เกิดจากการรักษาผลข้างเคียงดังกล่าว และหากผู้วิจัยมีข้อมูลเพิ่มเติมทั้งด้านประโยชน์และโทษที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะแจ้งให้ข้าพเจ้าทราบอย่างรวดเร็วโดยไม่ปิดบัง

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะของดการเข้าร่วมโครงการวิจัย โดยมีต้องแจ้งให้ทราบล่วงหน้า โดยการงดการเข้าร่วมนี้จะไม่มีผลกระทบต่อการรักษา หรือบริการที่ข้าพเจ้าได้รับแต่ประการใด

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าจะไม่เปิดเผยข้อมูลหรือผลการวิจัยของข้าพเจ้าเป็นรายบุคคลต่อสาธารณชน

ข้าพเจ้าได้รับทราบและได้ซักถามผู้วิจัยจนหมดข้อสงสัยโดยตลอดแล้วและยินดีเข้าร่วมในการวิจัย จึงได้ลงลายมือชื่อไว้เป็นหลักฐานต่อหน้าพยาน

ลงชื่อ.....ผู้ยินยอม

()

ลงชื่อ.....ประธานที่ปรึกษาทางวิจัย

(รศ.ทพญ.ปรีศนา ปรพัฒนานนท์)

ลงชื่อ.....ผู้ดำเนินการวิจัย

(ทันตแพทย์หญิงสกุลรัตน์ แก้วเขียว)

ลงชื่อ.....พยาน

()

ลงชื่อ.....พยาน

()

ภาคผนวก ค

หน้าที่ 1

ใบยินยอมสำหรับการให้การรักษาภายใต้การให้ยาคลายกังวล

ชื่อผู้ป่วย.....อายุ.....ปี
 ที่อยู่.....
 โทรศัพท์.....

ข้าพเจ้ายินยอมที่จะได้รับการให้ยาคลายกังวลเพื่อรับการรักษาทางทันตกรรม โดยทันตแพทย์ /
 ทันตแพทย์หญิง/นายแพทย์ ได้อธิบายขั้นตอนของการรักษา, วัตถุประสงค์ของการรักษา, ความ
 เสี่ยง และชนิดของการให้ยาคลายกังวลที่เลือกให้แก่ข้าพเจ้า ซึ่งข้าพเจ้าเห็นด้วยที่ทันตแพทย์จะ
 รักษาอาการแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดขึ้นตามที่ข้าพเจ้าได้มีโอกาสซักถามแล้ว

ลายเซ็นของผู้ป่วย.....วันที่.....

ลายเซ็นของทันตแพทย์ผู้ให้การรักษา.....วันที่.....

หมายเหตุ : นัดให้การรักษาภายใต้การให้ยาคลายกังวล วันที่เวลา.....น.

รายละเอียดของผู้ป่วย

ชื่อ.....เพศ..... วัน เดือน ปีเกิด.....

โรงพยาบาล/สังกัด (กรณีส่งต่อมารักษา).....

ก่อนที่ท่านจะได้รับการผ่าตัด / การรักษา หรือ ตรวจร่างกาย ท่านต้องทราบข้อมูลเกี่ยวกับตัวท่าน
 ตามความเป็นจริง และยอมรับการผ่าตัด / การรักษา หรือการตรวจร่างกายแล้ว ก่อนที่ท่านจะเซ็น
 ใบยินยอมลงในแบบฟอร์มนี้

ถ้าท่านมีข้อสงสัยใดๆหรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับการผ่าตัด / การรักษา หรือการตรวจ
 ร่างกายของท่าน กรุณาถามแพทย์ก่อนที่จะลงลายเซ็นในแบบฟอร์มนี้

(หน้าที่ 1 กรอกรายละเอียดในวันที่ทันตแพทย์อธิบายการเลือกในการรักษาก่อนส่งใบนัด)

หน้า 2

สำหรับแพทย์ / ทันตแพทย์

ส่วนนี้ของใบยินยอมรับการรักษารักษาของผู้ป่วย / ต้องลงรายละเอียดโดยแพทย์/ทันตแพทย์ของผู้ป่วย
 ในความเห็นของข้าพเจ้าแล้วชนิดของการผ่าตัด/การรักษา/การตรวจร่างกายที่จำเป็นในผู้ป่วยรายนี้ คือ

.....
 ข้าพเจ้าได้แจ้งผู้ป่วย และอธิบายสิ่งที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด / การรักษา / การตรวจร่างกาย ดังที่บรรยาย
 ข้างต้นแล้ว ข้าพเจ้าได้บอกผู้ป่วยเกี่ยวกับทางเลือกในการให้ชนิดของการให้ยาคลายกังวล ข้าพเจ้าได้
 อธิบายแผนการรักษา และข้าพเจ้ามั่นใจว่าผู้ป่วยรายนี้ได้เข้าใจอย่างถ่องแท้ถึงการรักษาคั้งนี้

ลงชื่อ.....

ลงชื่อ.....

(ศัลยแพทย์ / ทันตแพทย์)

(วิสัญญีแพทย์ / วิสัญญีพยาบาล)

สำหรับผู้ป่วย

ข้าพเจ้าเห็นด้วย ● ต่อแผนการผ่าตัด / การรักษา / การตรวจร่างกาย ซึ่งได้รับการอธิบายจาก
 แพทย์ผู้ลงลายมือชื่อในแบบฟอร์มนี้

● การให้ยาคลายกังวลได้รับการอธิบายจากแพทย์ผู้ลงลายมือชื่อในแบบฟอร์มนี้
 ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ■ แพทย์ผู้ให้การรักษาอาจไม่ใช่แพทย์ที่จะทำการผ่าตัด / การรักษา / การตรวจ
 ร่างกาย จนเสร็จสมบูรณ์

■ การรักษาเพิ่มเติมอาจจะทำในกรณีที่เป็น บนพื้นฐานของการแพทย์
 ข้าพเจ้าได้บอก ◆ แพทย์ถึงการรักษา / การรักษา / การตรวจร่างกายที่ข้าพเจ้าไม่ต้องการให้ทำ
 โดยปราศจากความยินยอม และข้าพเจ้าได้ลงรายละเอียดดังกล่าวข้างล่างนี้

.....
 ลายมือชื่อผู้ป่วย.....วันที่.....

ถ้าคุณเป็นผู้ปกครอง, ผู้ดูแลผู้ป่วย กรุณาเติมเครื่องหมาย ✓ ในกล่องสี่เหลี่ยมข้างหน้า อ่าน
 ข้อความในแบบฟอร์มนี้อย่างระมัดระวัง และเติมในช่องว่างแทนผู้ป่วย กรุณาลงรายละเอียดดังนี้
 ชื่อ..... ลายมือชื่อ.....

ที่อยู่..... โทรศัพท์

ภาคผนวก ง

ID.....

แบบบันทึกข้อมูลงานวิจัย Sublingual midazolam gel for sedation

Date... /... /...

Name..... Surname.....

HN..... Sex..... Age..... Body weight.....

Operation.....

Operator..... Recorder.....

Anxiety level 1= relaxed 2=mild-moderated anxiety 3= severe anxietyDrug administration at..... Sample 1 2

Start operation time (injection).....

Finish operation time (suture).....

Vital sign record

Procedures	Time	Sedation score	Blood sample	BP (mmHg)	PR (bpm)	RR (ครั้ง/นาที)	O2 SAT (%)	หมายเหตุ
Drug administration (0 min)								
5 mins								
10 mins								
15 mins								
30 mins								
45 mins								
60 mins								
90 mins								
150 mins								
D/C								

Complication during operation

เกณฑ์ที่ใช้ประเมินผู้ป่วย

Anxiety level

- Level 1 = relaxed (ผู้ป่วยรู้สึกผ่อนคลาย ไม่รู้สึกวิตกกังวล)
- Level 2 = mild-moderate anxiety (ผู้ป่วยรู้สึกวิตกกังวลเล็กน้อยถึงปานกลาง แต่ไม่แสดงอาการ กระสับกระส่าย กระวนกระวาย หน้าซีด มีเหงื่อตามฝ่ามือ ให้เห็น)
- Level 3 = severe anxiety (ผู้ป่วยรู้สึกวิตกกังวลมาก มีอาการแสดงทางคลินิก เช่น หน้าซีด กระสับกระส่าย กระวนกระวาย มีเหงื่อตามฝ่ามือ หรือรู้สึกเหมือนจะเป็นลม)

Sedation level

- ระดับ 1 = ผู้ป่วยรู้ตัวดี ไม่มีภาวะสงบประสาทเกิดขึ้น (fully awake and oriented)
- ระดับ 2 = ผู้ป่วยอยู่ในสภาวะง่วงงุน แต่ยังคงลืมตา (drowsy)
- ระดับ 3 = ผู้ป่วยอยู่ในสภาวะง่วงงุน หลับตา เมื่อกระตุ้นโดยออกเสียงเรียก จะตอบสนองโดยการลืมตา (drowsy, eye closed, rousable to verbal command)
- ระดับ 4 = ผู้ป่วยอยู่ในสภาวะง่วงงุน หลับตา เมื่อกระตุ้นโดยการแตะเบาๆ ที่ไหล่ของผู้ป่วย จะตอบสนองได้โดยการลืมตา (drowsy, eye closed, rousable to physical stimuli)
- ระดับ 5 = ผู้ป่วยหลับ ไม่ตอบสนองต่อการปลุกเรียก (asleep)

Modified by Rodrigo and Clark (1986)

ประเมินการฟื้นจากฤทธิ์ยาสงบประสาท

1. Trieger dot test ดูการลากเส้นต่อเนื่องเชื่อมจุดไขปลา โดยจำนวนจุดที่ไม่ถูกลาก ผ่านไม่เกิน 10% ของจำนวนจุดทั้งหมด โดยมี รูปร่างและน้ำหนักการลากเส้นใกล้เคียงกับก่อนได้รับยา
2. ผู้ป่วยสามารถเดินเป็นเส้นตรงได้ด้วยตนเอง เป็นระยะทางอย่างน้อย 10 เมตร

ID.....

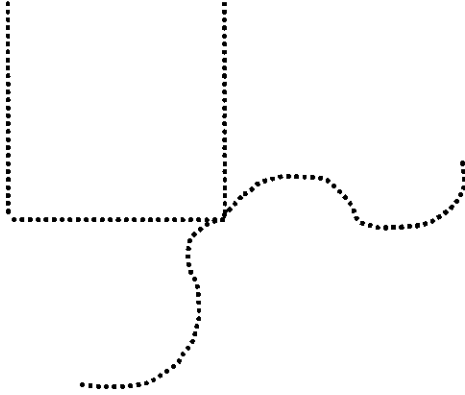
HN.....

Name.....

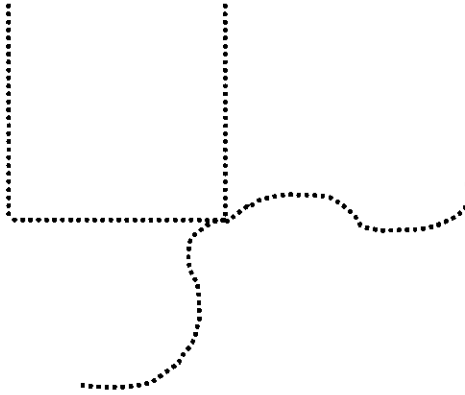
Discharge form

Trieger test

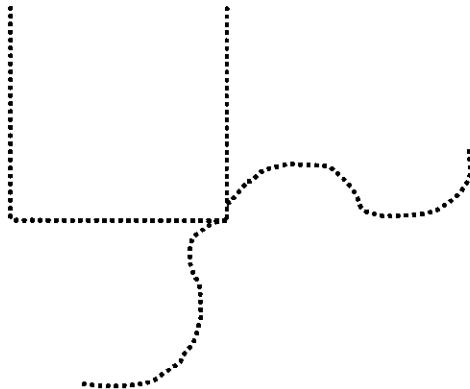
Before drug administration time=.....



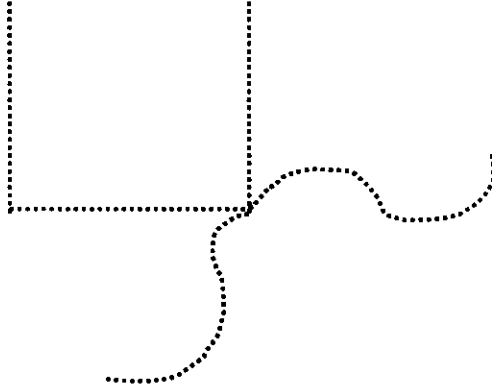
recovery room (30mins) 1st time=.....



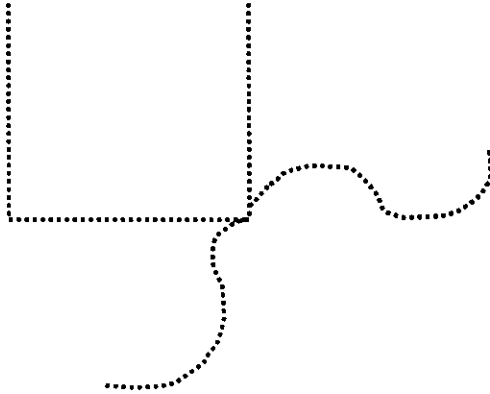
Recovery room(60mins) 2nd time=.....



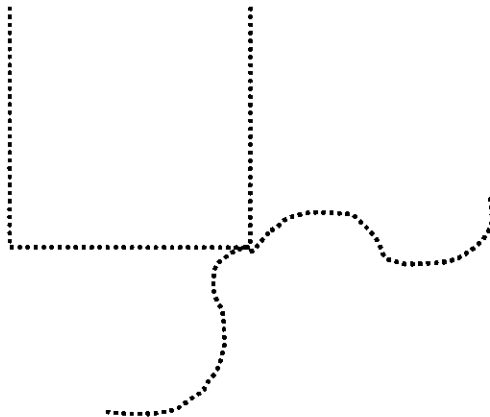
Recovery room(90mins) 3rd time=.....



Recovery room(120mins) 4th time=.....



Recovery room(150mins) 5th time=.....



D/C when patient can walking in stright - line 10 m. at time=

ภาคผนวก จ

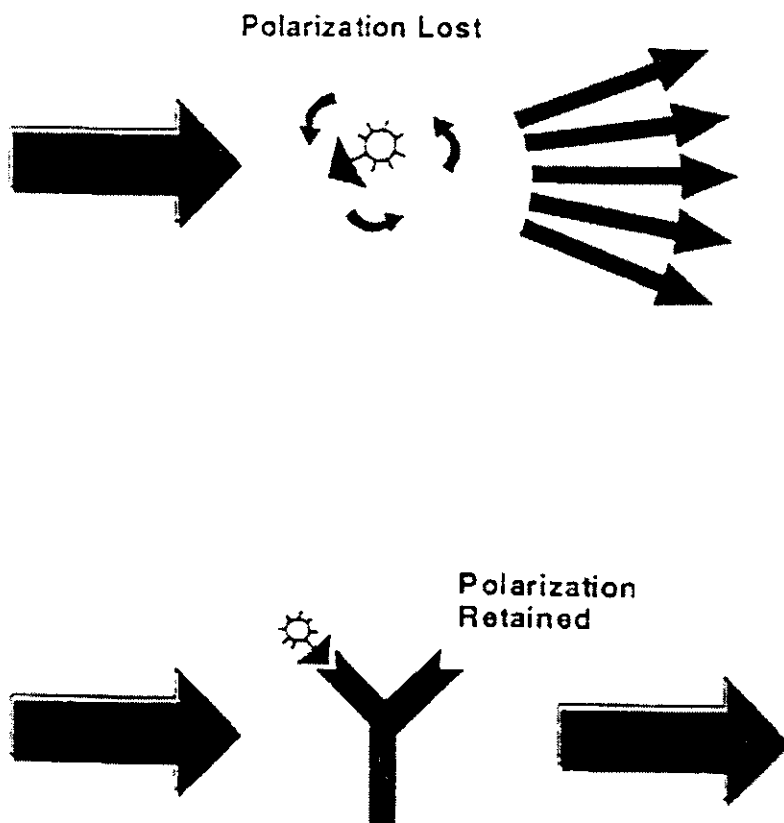
แบบสอบถามผู้ป่วยหลังผ่าตัด 1 สัปดาห์

คำถาม	ใช่	ไม่ใช่	ไม่แน่ใจ
1. คุณพอใจวิธีสงบประสาทในการผ่าตัดครั้งนี้			
2. คุณพอใจวิธีสงบประสาทด้วยไมดาโซแลมเจลดอมได้ลิ้น			
4. ระหว่างผ่าตัดฟื้นคุณ คุณ - จำไม่ได้ - จำได้และรู้สึกผ่อนคลาย - จำได้และรู้สึกวิตกกังวล		/	/
5. คุณรู้สึกตัวดีขณะเดินทางกลับบ้าน			

ภาคผนวก จ

FLUORESCENCE POLARIZATION IMMUNOASSAY (FPIA)

FPIA : เป็นการวัดระนาบแสง เหมาะกับโมเลกุลเล็ก เพราะธรรมชาติสารจะมีการเคลื่อนไหวตลอดเวลาทำให้ไม่สามารถวัดระนาบแสงได้ ถ้าหาแอนติบอดีมาจับสารนั้นให้เกิดเป็น Ag-Ab complex เพื่อให้โมเลกุลมีขนาดใหญ่ขึ้นทำให้เคลื่อนไหวไม่สะดวก ทำให้สามารถวัดระนาบแสงได้ง่ายขึ้นร่วมกับปฏิกิริยาแย่งจับ (Competitive binding) กันระหว่างสารในสิ่งส่งตรวจและสารที่ติดสารเรืองแสง (fluorescence) ถ้าในสิ่งส่งตรวจมีสารที่จะตรวจมากจะทำให้มี Polarization น้อยในทางกลับกันถ้าในสิ่งส่งตรวจมีสารที่จะตรวจน้อยจะทำให้มี Polarization มาก



- High concentration = More free tracer
= Decreased polarized vertical light
- Low concentration = Less free tracer
= Increased polarized vertical light

