บทที่ 3

ผลการวิจัย

1. **ข้อมูลทั่วไป**

ผู้ป่วยทั้งหมด 32 ราย เข้ารับการผ่าตัดฟันคุด ฟันฝัง ถอนฟัน และควักถุงน้ำขนาดเล็กบริเวณขากรรไกร ถูกจัดแบ่งเป็น 2 กลุ่มกลุ่มละ 16 ราย โดยการสุ่ม ผู้ป่วย 1 ราย จากกลุ่มที่ได้รับยาไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้นถูกคัดออกจากการศึกษาเนื่องจากไม่เป็นไปตามข้อกำหนดการวิจัย ทั้งนี้เพราะผู้ป่วยไม่สามารถอมไมดาโซแลมเจลใต้ลิ้นได้ตามเวลาที่กำหนดไว้ ดังนั้นเหลือผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยจำนวน 31 ราย โดยอยู่ในกลุ่มที่ได้รับยาไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้นจำนวน 15 ราย อยู่ในกลุ่มที่ได้รับยาไมดาโซแลมรับประทานจำนวน 16 ราย ผู้ป่วยทั้งหมดเป็นผู้ป่วยเพศหญิง 21 ราย คิดเป็นร้อยละ 67.74 เพศชาย 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 32.26 มีอายุระหว่าง 17-40 ปี มีน้ำหนักตัวตั้งแต่ 41-88.5 กิโลกรัม กลุ่มทดลองทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างในเรื่อง เพศ อายุ และน้ำหนักตัว

ปริมาณยาไมดาโซแลมที่ผู้ป่วยได้รับในกลุ่มที่ได้รับยาไมดาโซแลมชนิดรับประทานคือ 21.89±0.94 มิลลิกรัม มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้นคือ11.78±0.84 มิลลิกรัม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.00) คิดเป็นสัดส่วน 1:1.86 ซึ่งเป็นตามข้อกำหนดที่กำหนดให้คือ กลุ่มไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้นได้รับไมดาโซแลมขนาด 0.25 มิลลิกรัม/กิโลกรัม และกลุ่มไมดาโซแลมรับประทานได้รับ 0.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม

สัดส่วนของงานรักษาผ่าตัดฟันคุด ฟันฝัง ถอนฟัน และควักถุงน้ำขนาดเล็กบริเวณขากรรไกรของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มใกล้เคียงกัน ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้นที่ได้การผ่าตัดฟันคุดอย่างเดียว 2 ราย ผ่าตัดฟันฝังอย่างเดียว 3 ราย ผ่าตัดฟันคุดและฟันฝังร่วมกับถอนฟัน 2 ราย ผ่าตัดฟันคุดร่วมกับถอนฟัน 8 ราย กลุ่มไมดาโซแลมรับประทาน ได้รับการผ่าตัดฟันคุดอย่างเดียว 4 ราย ผ่าตัดฟันฝังอย่างเดียว 3 ราย ผ่าตัดฟันคุดร่วมกับผ่าตัดฟันฝัง 1 ราย ผ่าตัดฟันคุดและฟันฝังร่วมกับถอนฟัน 1ราย ผ่าตัดฟันคุดร่วมกับถอนฟัน 9 ราย และควักถุงน้ำ1 ราย

เมื่อพิจารณาระยะเวลายาเริ่มออกฤทธิ์และระยะเวลาที่ใช้ทำการผ่าตัดของกลุ่มไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้น (16.13 ± 3.51 นาที, 69.13 ± 25.22 นาที) และกลุ่มไมดาโซแลมรับประทาน (14.69 ± 5.62 นาที, 72.19 ± 34.06นาที) ทั้งสองกลุ่มใช้เวลาใกล้เคียงกันไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ระยะเวลาฟื้นจากฤทธิ์ยา (เวลาตั้งแต่ได้รับยาจนกระทั่งกลับบ้านได้) กลุ่มไมดาโซแลมรับประทาน (217.81± 54.65 นาที) ใช้เวลาในการฟื้นตัวนานกว่ากลุ่มไมดา

โซแลมเจลอมใต้ลิ้น (175.93 ± 30.19 นาที) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.014) ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษาทุกรายสามารถฟื้นจากฤทธิ์ยาได้เองโดยไม่ต้องใช้ยาฟลูมาซีนิล (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลทั่วไป	กลุ่มเจลอมใต้ลิ้น(15 ราย)		กลุ่มรับประทาน (16 ราย)		p
	ค่าเฉลี่ย ± SD	ช่วง	ค่าเฉลี่ย ± SD	ช่วง	
ชาย : หญิง	5 :10		5 :11		1.00
อายุ (ปี)	23.40 ± 5.89	18 - 40	25.00 ± 7.56	17 - 37	0.52
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	51.80 ± 9.83	41 - 72	55.39 ± 12.84	41 - 88.5	0.39
ปริมาณไมดาโซแลม (มิลลิกรัม)	11.78 ± 0.84	10.25 - 12.5	21.89 ± 0.94	20.5 -22.5	0.00*
ชนิดงานผ่าตัด (ราย) 1 : 2 : 3 : 4 : 5 : 6	2: 3: 0: 0: 2: 8		4: 3: 1: 1: 1: 6		0.61
ระยะเวลายาเริ่มออกฤทธิ์ (นาที)	16.13 ± 3.51	10 - 22	14.69 ± 5.62	5 - 30	0.42
ระยะเวลาที่ใช้ผ่าตัด (นาที)	69.13±25.22	30 -120	72.19 ± 34.06	35 -145	0.78
ระยะเวลาฟื้นตัว (นาที)	175.93±30.2	124 -220	217.81±54.65	144 - 330	0.01*

* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มไมดาโซเจลอมใต้ลิ้นและกลุ่มไมดาโซแลมรับประทาน ที่ $p < 0.05$

1 = ผ่าตัดฟันคุด

2 = ผ่าตัดฟันฝัง

3 = ควักถุงน้ำ

4 = ผ่าตัดฟันคุด + ผ่าตัดฟันฝัง

5 = ผ่าตัดฟันคุด + ผ่าตัดฟันฝัง + ถอนฟัน

6 = ผ่าตัดฟันคุด + ถอนฟัน

2. ระดับความวิตกกังวลก่อนการผ่าตัด

ตารางที่ 2 ระดับความวิตกกังวลก่อนการผ่าตัด

ระดับความวิตกกังวล	ไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้น (15 ราย)	ไมดาโซแลมรับประทาน (16 ราย)
ระดับ 1 (ไม่มีความวิตกกังวล)	2 (13.3%)	7 (43.8%)
ระดับ 2 (วิตกกังวลน้อยถึงปานกลาง)	11(73.3%)	9 (56.3%)
ระดับ 3 (วิตกกังวลมาก)	2 (13.3%)	0

Chi-Square test $p = 0.074$

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการประเมินระดับความวิตกกังวลก่อนเข้ารับการผ่าตัด เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยที่มีความวิตกกังวลที่ระดับ 2 (กังวลน้อยถึงปานกลาง) มีจำนวนมากที่สุดเมื่อเทียบกับระดับอื่น ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 73.3 ของกลุ่มไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้น และร้อยละ 56.3 ของกลุ่มยาไมดาโซแลมรับประทาน ที่ระดับ 1 (ไม่มีความวิตกกังวล) คิดเป็นร้อยละ13.3 ของผู้ป่วยกลุ่มไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้น ร้อยละ 43.8 ของกลุ่มไมดาโซแลมรับประทาน และที่ระดับ 3 (มีความวิตกกังวลมาก) คิดเป็นร้อยละ13.3 ของกลุ่มไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้น และไม่พบผู้ป่วยที่มีความวิตกกังวลที่ระดับ 3 อยู่ในกลุ่มไมดาโซแลมรับประทานเลย พบว่าจำนวนผู้ป่วยที่ไม่มีความวิตกกังวลก่อนการผ่าตัดในกลุ่มไมดาโซแลมรับประทาน 7 ราย มากกว่ากลุ่มไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้นที่มีเพียง 2 ราย เมื่อทดสอบทางสถิติโดยใช้ไคสแคว์ พบว่าสัดส่วนของระดับความวิตกกังวลก่อนเข้ารับการผ่าตัดทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.074$) (ตารางที่ 2)

3. **ระดับการสงบประสาท**

ตารางที่ 3 จำนวนผู้ป่วยและค่ากลางมัธยฐาน ที่ระดับการสงบประสาทเวลาต่างๆกัน

เวลา (นาที)	ระดับ 1 SL	ระดับ 1 OR	ระดับ 2 SL	ระดับ 2 OR	ระดับ3 SL	ระดับ3 OR	ระดับ 4 SL	ระดับ 4 OR	ระดับ 5 SL	ระดับ 5 OR	ต่ำสุด - สูงสุด SL	ต่ำสุด - สูงสุด OR	ค่ากลางมัธยฐาน SL	ค่ากลางมัธยฐาน OR	*p*
0	15	16	-	-	-	-	-	-	-	-	1,1	1,1	1	1	1.00
5	10	8	5	8	-	-	-	-	-	-	1,2	1,2	1	2	0.355
10	5	2	10	10	-	4	-	-	-	-	1,2	1,3	2	2	0.036*
15	2	-	11	6	2	9	-	1	-	-	1,3	2,4	2	3	0.003*
30	-	-	3	1	10	8	2	6	-	1	2,4	2,5	3	3	0.047*
45	-	-	4	1	7	6	4	9	-	-	2,4	2,4	3	4	0.060
60	-	-	3	2	8	8	4	6	-	-	2,4	2,4	3	3	0.460
90	-	-	7	3	7	8	1	5	-	-	2,4	2,4	3	3	0.043*
150	1	-	11	6	2	7	1	3	-	-	1,4	2,4	2	3	0.019*

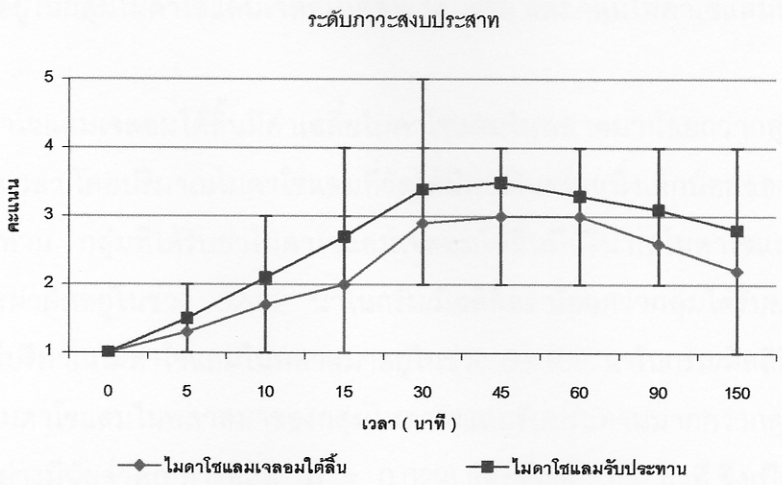
* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มไมดาโซเจลอมใต้ลิ้นและกลุ่มไมดาโซแลมรับประทาน ที่ $p < 0.05$

เมื่อพิจารณาภาวะสงบประสาทที่เหมาะสมสำหรับการผ่าตัดคือระดับสงบประสาทที่ 2 (ง่วงงุนแต่ยังลืมตา) ระดับที่ 3 (ง่วงงุน หลับตา ลืมตาเมื่อได้ยินเสียงเรียก) และระดับที่ 4 (ง่วงงุน หลับตา ลืมตาเมื่อได้แตะเบาๆ) ที่เวลา 10,15 และ 30 นาที จำนวนผู้ป่วยที่สามารถทำการผ่าตัดได้ของทั้งสองกลุ่มการศึกษาไม่แตกต่างกัน แต่มีระดับสงบประสาทต่างกัน โดยกลุ่มไมดาโซแลมรับประทานมีระดับสงบประสาทสูงกว่ากลุ่มไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) เมื่อพิจารณาที่เวลา 10 นาที กลุ่มไมดาโซแลมรับประทานมีผู้ป่วยที่มีภาวะสงบประสาทระดับที่ 3 (ง่วงงุน หลับตา ลืมตาเมื่อได้ยินเสียงเรียก) จำนวน 4 ราย ขณะที่กลุ่มไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้นไม่มีผู้ป่วยมีระดับสงบประสาทถึงขั้นนี้เลย เช่นเดียวกับเวลาที่ 15 นาที กลุ่มไมดาโซแลมรับประทานมีผู้ป่วยสงบประสาทระดับที่ 4 (ง่วงงุน หลับตา ลืมตาเมื่อแตะเบาๆ) จำนวน 1 ราย

ขณะที่กลุ่มไมดาโซแลมเจลลอมใต้ลิ้นไม่มีผู้ป่วยที่มีระดับสงบประสาทถึงขั้นนี้เลย และเช่นเดียวกันกับที่เวลา 30 นาที กลุ่มไมดาโซแลมรับประทานมีผู้ป่วยที่ภาวะสงบประสาทระดับที่ 5 (หลับ ไม่ตอบสนองต่อการปลุกเรียกด้วยการแตะเบาๆ) จำนวน 1 ราย ขณะที่กลุ่มยาไมดาโซแลมเจลลอมใต้ลิ้นไม่มีผู้ป่วยมีระดับสงบประสาทถึงขั้นนี้เลย เมื่อพิจารณาที่เวลา 45-60 นาที ซึ่งอยู่ในระหว่างทำการผ่าตัดผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มอยู่ในภาวะสงบประสาทระดับที่ 3 – 4 เป็นส่วนใหญ่ โดยกลุ่มไมดาโซแลมรับประทานมีจำนวนผู้ป่วยมากกว่ากลุ่มไมดาโซแลมเจลลอมใต้ลิ้น เมื่อพิจารณาที่เวลา 90-150 นาที ซึ่งเป็นเวลาที่ผู้ป่วยเริ่มฟื้นจากฤทธิ์ยา พบว่ากลุ่มไมดาโซแลมเจลลอมใต้ลิ้น มีภาวะสงบประสาทระดับที่ 2 (ง่วงงุนแต่ยังลืมตา) และระดับที่ 1 (ไม่มีภาวะสงบประสาท) มากกว่ากลุ่มไมดาโซแลมรับประทานอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) และพบว่าที่เวลา 150 นาที จำนวนผู้ป่วยที่ฟื้นจากฤทธิ์ยาในกลุ่มไมดาโซแลมเจลลอมใต้ลิ้นมีจำนวน 12 ราย มากกว่ากลุ่มไมดาโซแลมรับประทานที่มีจำนวน 7 ราย

ค่ามัธยฐานของระดับการสงบประสาทที่เวลา 10 นาที ซึ่งเป็นช่วงเวลาเริ่มผ่าตัด พบว่ากลุ่มไมดาโซแลมรับประทานมีค่ามัธยฐานของระดับสงบประสาทสูงกว่ากลุ่มไมดาโซแลมเจลลอมใต้ลิ้น ซึ่งยังคงไม่มีภาวะสงบประสาทเกิดขึ้น (ภาวะสงบประสาทระดับที่ 2) ค่ามัธยฐานของระดับการสงบประสาทระหว่างทำการผ่าตัดที่ช่วงเวลา 10-60 นาที กลุ่มไมดาโซแลมเจลลอมใต้ลิ้น อยู่ระหว่าง 2-3 (ภาวะสงบประสาทอย่างอ่อน) ขณะที่กลุ่มไมดาโซแลมรับประทานอยู่ระหว่าง 3-4 (ภาวะสงบประสาทปานกลาง) ซึ่งมีระดับการสงบประสาทสูงกว่า และเมื่อพิจารณาที่เวลา 150 นาทีซึ่งเป็นระยะที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ฟื้นตัวจากยาสงบประสาท กลุ่มไมดาโซแลมเจลลอมใต้ลิ้นมีระดับการสงบประสาทที่ 2 นั่นคือผู้ป่วยเริ่มรู้สึกตัวจากฤทธิ์ยาสงบประสาท ขณะที่กลุ่มไมดาโซแลมรับประทานมีระดับการสงบประสาทที่ 3 โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังไม่ฟื้นจากฤทธิ์ยา (ตารางที่ 3)

เมื่อพิจารณาค่าสูงสุด ต่ำสุดของภาวะสงบประสาทที่เวลา 10-45 นาที มีความแตกต่างของค่าสูงสุดของระดับสงบประสาทอย่างชัดเจน โดยกลุ่มไมดาแลมรับประทานมีระดับการสงบประสาทสูงกว่ากลุ่มไมดาโซแลมเจลลอมใต้ลิ้น และที่เวลา 150 นาที กลุ่มไมดาโซแลมเจลลอมใต้ลิ้นมีค่าต่ำสุดของระดับสงบประสาทต่ำกว่ากลุ่มไมดาแลมชนิดรับประทาน (รูปที่ 12)



รูปที่ 12 แผนภูมิแสดงระดับการสงบประสาทและระดับการสงบประสาทสูงสุดและต่ำสุดที่แต่ละเวลาของการให้ยาสงบประสาททั้ง 2 วิธี

ระดับ 1= ตื่น ระดับ 2= ง่วงงุนแต่ยังคงลืมตา ระดับ 3= ง่วงงุน หลับตา ลืมตาเมื่อออกเสียงเรียก ระดับ 4= ง่วงงุน หลับตา ลืมตาเมื่อปลุกเรียกด้วยการแตะเบาๆ ระดับ 5= หลับ

เมื่อพิจารณาค่าสูงสุด ต่ำสุดของภาวะสงบประสาทที่เวลา 10-45 นาที มีความแตกต่างของค่าสูงสุดของระดับสงบประสาทอย่างชัดเจน โดยกลุ่มไมดาแลมรับประทานมีระดับการสงบประสาทสูงกว่ากลุ่มไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้น และที่เวลา 150 นาที กลุ่มไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้นมีค่าต่ำสุดของระดับสงบประสาทต่ำกว่ากลุ่มไมดาแลมชนิดรับประทาน (รูปที่ 12)

4. ปริมาณไมดาโซแลมในพลาสมา

เมื่อทำการวัดปริมาณไมดาโซแลมในพลาสมา พบว่าที่ 2 จุดเวลาในผู้ป่วย 2 ราย มีปริมาณไมดาโซแลมเป็น 1000 นาโนกรัม/มิลลิลิตร โดยเป็นผู้ป่วย 1 ราย จากกลุ่มไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้น พบว่า ที่เวลา 30 นาทีมีปริมาณไมดาโซแลมเป็น 1000 นาโนกรัม/มิลลิลิตร และค่อยๆลดลงเมื่อเวลาผ่านไปจนถึงเวลาที่ 90 นาที มีปริมาณไมดาโซแลมในพลาสมาเป็น 103 นาโนกรัม/มิลลิลิตร และผู้ป่วยอีก 1 ราย จากกลุ่มไมดาโซแลมรับประทาน มีปริมาณไมดาโซแลมในพลาสมาเป็น 1000 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ที่เวลา 150 นาที โดยปริมาณไมดาโซแลมในพลาสมาเป็น 116.43 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ตั้งแต่นาทีที่ 5 หลังรับประทานยา และเพิ่มสูงขึ้นเรื่อยๆจนถึง 1000 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ที่เวลา 150 นาที ซึ่งผู้ป่วยทั้งสองรายมีปริมาณไมดาโซแลมในพลาสมาต่างจากผู้ป่วยรายอื่นมาก จึงแยกผู้ป่วยวิเคราะห์ต่างหากและไม่นำผู้ป่วยทั้งสองรายเข้าร่วมในการหาค่าเฉลี่ยไมดาโซแลมในพลาสมา ดังนั้นจึงมีผู้ป่วยที่อยู่ในการศึกษาเพื่อหาค่าเฉลี่ยไมดาโซแลมในพลาสมา

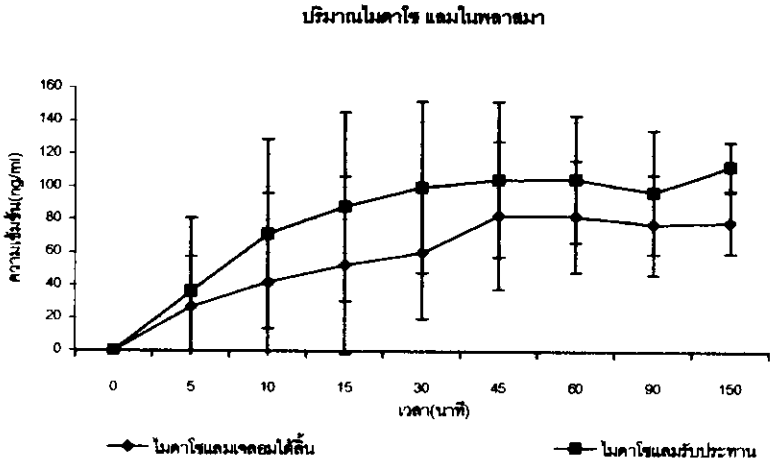
เป็น 29 ราย อยู่ในกลุ่มไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้น 14 ราย และกลุ่มไมดาโซแลมรับประทาน 15 ราย

กลุ่มไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้นมีค่าเฉลี่ยไมดาโซแลมในพลาสมาน้อยกว่ากลุ่มไมดาโซแลมรับประทานทุกเวลา โดยปริมาณไมดาโซแลมที่วัดได้มีค่าเกินครึ่งหนึ่งเล็กน้อยของปริมาณไมดาโซแลมรับประทาน กลุ่มที่ได้รับยาไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้นมีปริมาณไมดาโซแลมในพลาสมาระหว่างทำการผ่าตัดอยู่ในช่วง 52-82 นาโนกรัม/มิลลิลิตร น้อยกว่ากลุ่มได้รับยาไมดาโซแลมรับประทานที่มีปริมาณไมดาโซแลมในพลาสมาอยู่ในช่วง 88-105 นาโนกรัม/มิลลิลิตร ที่เวลา 30 นาที ค่าเฉลี่ยไมดาโซแลมในพลาสมาของกลุ่มไมดาโซแลมรับประทานมากกว่ากลุ่มไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.029) และที่เวลา 150 นาที ซึ่งเป็นระยะฟื้นจากฤทธิ์ยา ค่าเฉลี่ยไมดาโซแลมในพลาสมาของกลุ่มไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้นน้อยกว่ากลุ่มไมดาโซแลมรับประทาน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.00) (ตารางที่ 4) และ (รูปที่ 13)

ตารางที่ 4 ค่าเฉลี่ยของยาไมดาโซแลมในพลาสมาที่เวลาต่างๆ

เวลา (นาที)	ไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้น(14 ราย) (นาโนกรัม/มิลลิลิตร) (ค่าเฉลี่ย ± SD)	ไมดาโซแลมรับประทาน(15 ราย) (นาโนกรัม/มิลลิลิตร) (ค่าเฉลี่ย ± SD)	p
0	0	0	1.00
5	26.80 ± 30.52	36.07 ± 44.87	0.524
10	41.85 ± 54.23	71.31 ± 57.57	0.168
15	52.43 ± 54.30	87.99 ± 57.57	0.099
30	59.99 ±40.18	100.02 ± 52.25	0.029*
45	82.69 ±45.07	104.88 ± 47.36	0.208
60	82.35 ± 34.18	105.28 ± 38.57	0.103
90	77.39 ± 30.73	97.06 ± 37.57	0.136
150	78.63 ± 18.70	113.08 ±14.75	0.00*

* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าเฉลี่ยไมดาโซแลมในพลาสมาระหว่างกลุ่มไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้นและกลุ่มไมดาโซแลมรับประทาน ที่ $p < 0.05$



รูปที่ 13 แผนภูมิแสดงค่าเฉลี่ยของยาไมดาโซแลมในพลาสมาที่เวลาต่างๆเปรียบเทียบการให้ยาสงบประสาททั้ง 2 วิธี

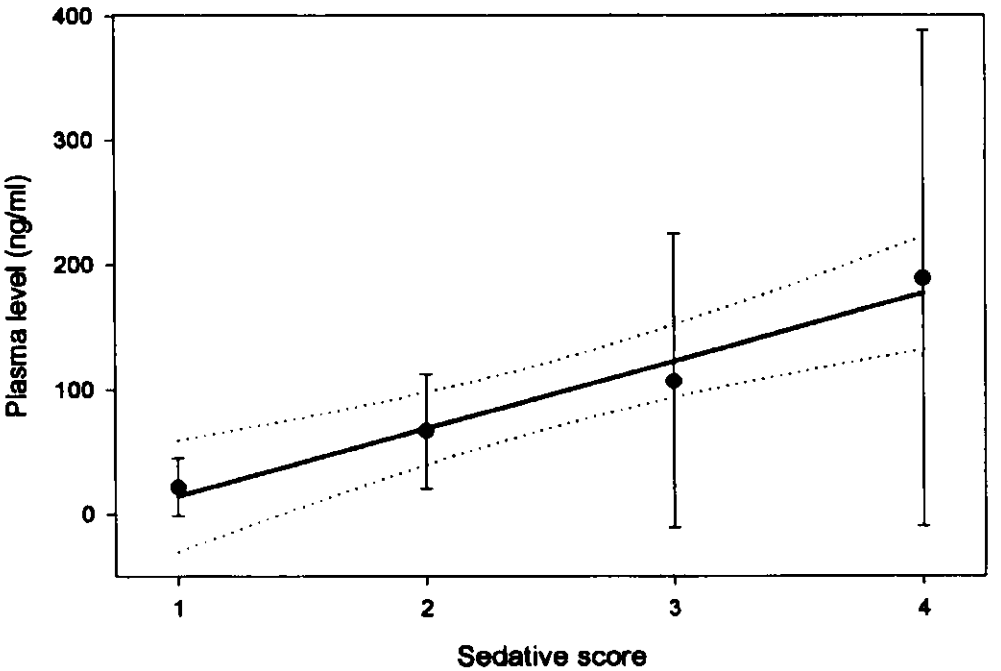
5. ความสัมพันธ์ของปริมาณไมดาโซแลมและระดับการสงบประสาท

ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ของปริมาณไมดาโซแลมและระดับการสงบประสาท

ระดับสงบประสาท	Mean± SD(ng/ml)	*p*		
คะแนนที่ 1	21.90±23.13	1	2	0.059
			3	0.00
			4	0.00
คะแนนที่ 2	66.79±46.06	2	1	0.059
			3	0.016
			4	0.00
คะแนนที่ 3	106.99±117.60	3	1	0.00
			2	0.016
			4	0.00
คะแนนที่ 4	189.54±199.14	4	1	0.00
			2	0.00
			3	0.00

มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มระดับคะแนนสงบประสาท ที่ $p< 0.05$

จากตารางที่ 5 ในการศึกษานี้ มีเพียงกลุ่มของระดับสงบประสาทที่ 1 กับระดับสงบประสาทที่ 2 ที่ไม่มีความแตกต่างกัน นอกนั้นทุกระดับสงบประสาทมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทุกคู่ ($p < 0.05$) และพบว่าระดับสงบประสาทที่ 2-4 ซึ่งเป็นระดับสงบประสาทที่เหมาะสมสำหรับการทำงาน มีค่าเฉลี่ยปริมาณไมดาโซแลมในพลาสมาเป็น 66.79±46.06 ถึง 189.54±199.14 นาโนกรัม/มิลลิลิตร



Sedative score (S) as a function of Midazolam plasma level (Cp) showing a linear relationship: Cp = Yo + b* S where Yo = -39.49 (SE=18.68) and b = 54.31 (SE=6.82) with R^2 = 0.9694.

รูปที่ 14 แผนภูมิแสดงความสัมพันธ์ของปริมาณไมดาโซแลมกับระดับสงบประสาท

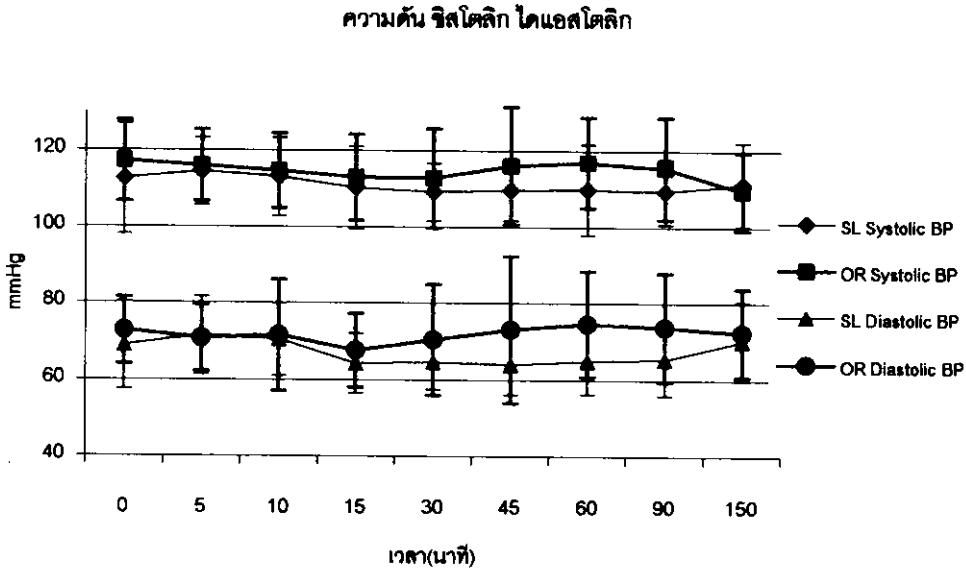
พบว่าปริมาณไมดาโซแลมกับระดับสงบประสาทมีความสัมพันธ์แบบเชิงเส้นโดยมีค่าความชันของกราฟเป็น 54.31 นาโนกรัม/มิลลิลิตร นั่นคือการเปลี่ยนแปลงของระดับคะแนนสงบประสาททุกหนึ่งคะแนนจะมีค่าไมดาโซแลมในพลาสมาเปลี่ยนไป 54.31 นาโนกรัม/มิลลิลิตร โดยเมื่อทดสอบ Y_0 ไม่แตกต่างจาก 0 (p=0.169) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 14)

6. การเปลี่ยนแปลงสัญญาณชีพ

ตารางที่ 6 สัญญาณชีพที่เวลาต่างๆ ของการให้ยาสงบประสาททั้ง 2 วิธี

เวลา (นาที)		ความดันซิสโตลิก (mmHg)	ความดันไดแอสโตลิก (mmHg)	ชีพจร (ครั้ง/นาที)	ออกซิเจนในเลือด (ร้อยละ)
0	SL	111.4±14.11	68.20±11.43	76.73±7.20	98.60±0.98
	Oral	117.25±10.57	72.81±8.73	74.44±14.91	98.25±0.86
5	SL	113.73±8.58	71.00±10.18	78.07±9.73	98.67±0.90
	Oral	116.06±9.36	70.81±8.63	75.69±15.78	98.50±0.63
10	SL	111.93±9.5	69.93±9.48	76.07±8.41	98.73±0.70
	Oral	114.69±9.79	71.63±14.56	76.13±14.22	98.13±0.96
15	SL	110.27±11.18	63.93±7.89	77.40±10.01	98.67±0.82
	Oral	113.0±11.22	67.69±9.58	77.94±12.44	97.94±1.34
30	SL	109.40±7.79	64.60±7.36	82.60±10.20	98.80±0.68
	Oral	112.81±12.93	70.44±14.49	78.38±11.82	98.25±1.13
45	SL	109.00±7.68	63.60±7.89	79.40±10.11	98.67±0.98
	Oral	116.13±15.39	73.19±19.10	76.63±13.80	98.13±1.67
60	SL	109.20±11.94	64.07±8.00	78.80±11.28	98.87±0.99
	Oral	117.00±11.75	74.69±13.80	77.63±13.78	97.94±1.73
90	SL	108.73±8.35	64.73±9.22	80.20±13.10	98.53±1.25
	Oral	115.50±13.29	73.81±14.22	75.50±12.36	98.00±1.37
150	SL	109.33±8.17	69.53±10.38	77.47±12.73	98.13±1.55
	Oral	109.56±10.26	72.38±11.57	73.69±12.20	97.69±1.49
p	SL	0.079	0.009*	0.213	0.885
	Oral	0.024*	0.066	0.535	0.330

*มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มไมดาโซเจลอมใต้ลิ้นและกลุ่มไมดาโซแลมรับประทาน ที่ ภายในกลุ่มเดียวกันที่ $p< 0.05$



รูปที่ 15 แผนภูมิแสดงค่าเฉลี่ยความดันไดแอสโตลิกและซิสโตลิก

6.1 ค่าเฉลี่ยความดันซิสโตลิกและไดแอสโตลิก

เมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยความดันซิสโตลิกของกลุ่มไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้นเปรียบเทียบเวลา 0 นาที ก่อนได้รับยากับเวลาอื่นๆ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีค่าเฉลี่ยความดันซิสโตลิกลดลงตั้งแต่เวลา 15 นาทีจนถึงเวลาที่ 150 นาที (ตารางที่ 6) (รูปที่ 15)

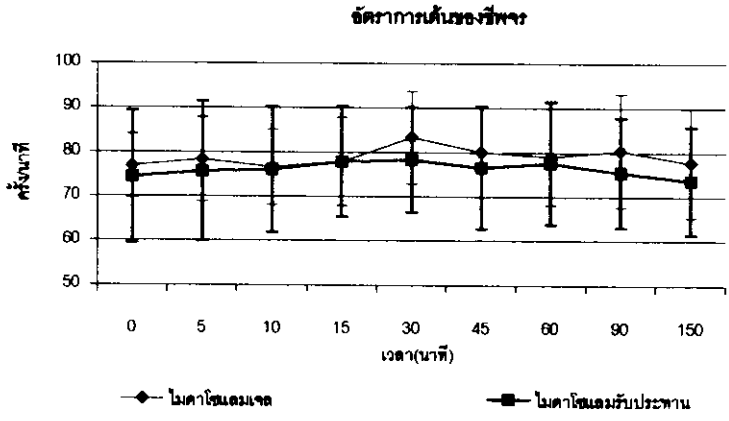
กลุ่มไมดาโซแลมรับประทานมีค่าเฉลี่ยความดันซิสโตลิกเปรียบเทียบเวลาก่อนได้รับยาที่ 0 นาที กับเวลาอื่นๆ พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p= 0.024) และมีค่าเฉลี่ยความดันซิสโตลิกลดลงตั้งแต่เวลาที่ 5 นาที จนถึงเวลาที่ 150 นาที

กลุ่มไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้นมีค่าเฉลี่ยความดันไดแอสโตลิกเปรียบเทียบเวลาก่อนได้รับยาที่ 0 นาที กับเวลาอื่นๆ พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.09)

กลุ่มไมดาโซแลมรับประทานมีค่าเฉลี่ยความดันไดแอสโตลิกเปรียบเทียบเวลาก่อนได้รับยาที่ 0 นาที กับเวลาอื่นๆ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

6.2 ค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของชีพจร

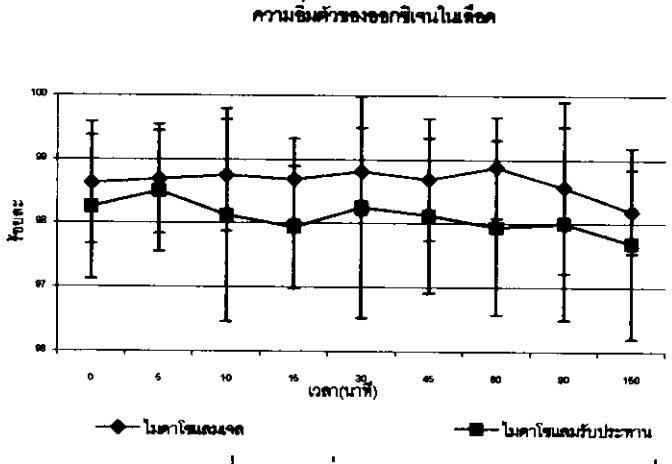
เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของชีพจรเปรียบเทียบเวลาก่อนได้รับยาที่ 0 นาที กับเวลาอื่นๆ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (รูปที่ 16)



รูปที่ 16 แผนภูมิแสดงค่าเฉลี่ยอัตราการเต้นของชีพจรที่เวลาต่างๆ

6.3 ค่าเฉลี่ยความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือด

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดของกลุ่มไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้นและกลุ่มไมดาโซแลมชนิดรับประทานเปรียบเทียบเวลาก่อนได้รับยาที่ 0 นาที กับเวลาอื่นๆ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในกลุ่มไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้นไม่มีผู้ป่วยรายใดมีค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดต่ำกว่าร้อยละ 96 ในขณะที่กลุ่มไมดาโซแลมชนิดรับประทานมีผู้ป่วยจำนวน 3 ราย มีค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดต่ำกว่าร้อยละ 96 ที่เวลา 15 นาทีหลังรับประทานยา และผู้ป่วย 2 ใน 3 ราย จำเป็นต้องได้รับออกซิเจนทาง nasal canular 2-4 ลิตร/นาที เนื่องจากค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดต่ำกว่าร้อยละ 95 โดยค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดต่ำสุดในการศึกษานี้คือร้อยละ 89 ซึ่งเป็นผู้ป่วยในกลุ่มยาไมดาโซแลมชนิดรับประทาน (รูปที่ 17)



รูปที่ 17 แผนภูมิแสดงค่าเฉลี่ยความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดที่เวลาต่างๆ

7. การยอมรับของผู้ป่วยต่อการสงบประสาท

7.1 ความพึงพอใจการใช้ยาสงบประสาท

ในการเข้ารับการผ่าตัดของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มพบว่ากลุ่มไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้นมีจำนวนผู้ป่วยพอใจ 13 ราย คิดเป็นร้อยละ 86.7 ไม่แน่ใจ 2 ราย คิดเป็นร้อยละ13.3 กลุ่มไมดาโซแลมชนิดรับประทานมีจำนวนผู้ป่วยพอใจ 15 ราย คิดเป็นร้อยละ 93.8 ไม่แน่ใจ 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.3 ทั้งสองกลุ่มไม่มีผู้ป่วยรายใดที่ไม่พอใจการใช้ยาสงบประสาท และเมื่อเปรียบเทียบความสัดส่วนความพอใจในการใช้ยาสงบประสาทของทั้งสองกลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

7.2 ความพอใจวิธีการบริหารยารูปแบบเจลอมใต้ลิ้น

ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้นมีจำนวนผู้ป่วยที่พอใจและยอมรับได้เป็น 12 ราย น้อยกว่าในกลุ่มไมดาโซแลมชนิดรับประทานที่มีจำนวนผู้ป่วยที่พอใจ 15 ราย จำนวนผู้ป่วยที่ไม่พอใจวิธีบริหารยารูปแบบเจลอมใต้ลิ้นในกลุ่มไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้นมี 2 ราย และในกลุ่มยาไมดาโซแลมชนิดรับประทานมี 1 ราย ผู้ป่วย 1 ราย จากกลุ่มไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้นตอบไม่แน่ใจ และเมื่อเปรียบเทียบความสัดส่วนความพอใจในการใช้ไมดาโซแลมเจลสงบประสาทของทั้งสองกลุ่มพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน

7.3 ภาวะลืมเหตุการณ์หลังได้รับยาสงบประสาท

จำนวนผู้ป่วยที่ตอบว่าจำเหตุการณ์ขณะรับการรักษาไม่ได้ในกลุ่มที่ได้รับยาไมดาโซแลมเจล อมใต้ลิ้นมีจำนวน 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 31.3 น้อยกว่ากลุ่มไมดาโซแลมชนิดรับประทานที่มีจำนวน 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 62.5 อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยในกลุ่มไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้นที่ตอบว่าจำได้แต่ผ่อนคลายมีจำนวน 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 62.5 มากกว่าในกลุ่มไมดาโซแลมชนิดรับประทานที่มีจำนวน 5 ราย คิดเป็นร้อยละ 31.3 อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ มีผู้ป่วยที่ตอบว่าจำได้และรู้สึกกังวล เท่ากันกลุ่มละ 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.3

7.4 ภาวะฟื้นตัวหลังได้รับยาสงบประสาท

ผู้ป่วยกลุ่มไมดาโซแลมชนิดรับประทานที่รู้สึกตัวดีก่อนกลับบ้านมีจำนวน 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 50 น้อยกว่ากลุ่มไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้นที่มีจำนวน 14 ราย คิดเป็นร้อยละ 87.5 อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยที่ตอบว่ารู้สึกตื่นไม่เต็มที่ก่อนกลับบ้านในกลุ่มที่ได้รับยาไมดาโซแลมชนิดรับประทานมีจำนวน 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 37.5 มากกว่ากลุ่มไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้นที่มี 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 7.1 อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้ป่วยที่ตอบว่าไม่แน่ใจมีเพียงกลุ่มที่ได้รับยาไมดาโซแลมชนิดรับประทานจำนวน 2 ราย (ตารางที่ 7)

ตารางที่ 7 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยที่ตอบแบบสอบถามความพึงพอใจ

คำถาม	ไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้น (15 ราย)	ไมดาโซแลมรับประทาน (16 ราย)	*p*
1.คุณพอใจวิธีสงบประสาทในการผ่าตัดครั้งนี้			0.505
ใช่	13(86.7%)	15(93.8%)	
ไม่ใช่	2(13.3%)	1(6.3%)	
ไม่แน่ใจ	0	0	
2. คุณพอใจวิธีสงบประสาทด้วยไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้น			0.441
ใช่	12(80%)	15(93.8%)	
ไม่ใช่	2(13.3%)	1(6.3%)	
ไม่แน่ใจ	1(6.7%)	0	
3. คุณจำเหตุการณ์ระหว่างผ่าตัดได้			0.249
จำไม่ได้	5(33.3%)	10(62.5%)	
จำได้แต่รู้สึกผ่อนคลาย	9(60.0%)	5(31.3%)	
จำได้แต่รู้สึกกังวล	1(6.7%)	1(6.3%)	
4. คุณรู้สึกตัวดีขณะเดินทางกลับบ้าน			0.028*
ใช่	14(93.3%)	8(50%)	
ไม่ใช่	1(6.7%)	6(37.5%)	
ไม่แน่ใจ	0	2(12.5%)	

* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มไมดาโซเจลอมใต้ลิ้นและกลุ่มไมดาโซแลมรับประทาน ที่ $p < 0.05$

8. **ภาวะแทรกซ้อนระหว่างการผ่าตัด**

ผู้ป่วยที่สงบประสาทด้วยยาไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้นขนาด 0.25 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ระหว่างการผ่าตัดมีการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณชีพเล็กน้อย โดยความดันโลหิตลดลง อัตราการเต้นของชีพจรเพิ่มขึ้น และค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดลดลงแต่ไม่มีผู้ป่วยรายใดต่ำกว่า ร้อยละ 96 และไม่พบว่ามีผู้ป่วยรายใดมีภาวะกดการหายใจ ขณะที่ผู้ป่วยที่สงบประสาทด้วยยาไมดาโซแลมรับประทานขนาด 0.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม มีผู้ป่วยเพศชาย จำนวน 2 ราย มีค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดต่ำกว่าร้อยละ 95 และมีภาวะกดการหายใจ ผู้ป่วย 1 ใน 2 ราย มีค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดต่ำจนถึงร้อยละ 89 แต่เมื่อให้ออกซิเจน nasal canular แล้วค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดเพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 95 และทำการผ่าตัดต่อไปได้ โดยผู้ป่วยทั้ง 3 ราย มีระดับความวิตกกังวลน้อยถึงปานกลาง ก่อนเข้าห้องผ่าตัด ไม่มีประวัติการใช้ยาในกลุ่มเบนโซไดอะซีพีนมาก่อน และให้ประวัติพักผ่อนไม่เพียงพอในคืนก่อนเข้ารับการผ่าตัด

9. **ค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลศาสตร์**

ความเข้มข้นของยาสูงสุดในเลือด (C_{max}) และ เวลาที่ความเข้มข้นของยาสูงสุดในเลือด (T_{max}) คำนวณได้จาก ปริมาณไมดาโซแลมในพลาสมาที่เวลาต่างๆ โดยนำค่าเข้าสมการ non-linear regression ตาม pharmacokinetic model พบว่ามีจำนวนผู้ป่วย 19 ราย เป็นผู้ป่วยจากกลุ่มไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้น 9 ราย และเป็นผู้ป่วยจากกลุ่มไมดาโซแลมรับประทาน 10 ราย ที่มี pharmacokinetic profile ที่เหมาะสม โดยให้ค่าความเหมาะสมของโมเดล (r^2) อยู่ในช่วง 0.75 - 0.99 (ตารางที่ 8)

ตารางที่ 8 ค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลศาสตร์

	ไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้น(n=9) (ค่าเฉลี่ย ± SD)	ไมดาโซแลมรับประทาน (n=10) (ค่าเฉลี่ย ± SD)	*p*
C_{max}(นาโนกรัม/มิลลิลิตร)	93.04±30.31	127.88±22.69	0.011*
T_{max}(นาที)	67.22±20.33	53.00±40.69	0.374

* มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มไมดาโซเจลอมใต้ลิ้นและกลุ่มไมดาโซแลมรับประทาน ที่ $p< 0.05$

ความเข้มข้นของยาสูงสุด ในเลือด (C_{max}) ของกลุ่มที่ได้รับยาไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้น (93.04±30.31 นาโนกรัม/มิลลิลิตร) น้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับยาไมดาโซแลมชนิดประทาน (127.88±22.69นาโนกรัม/มิลลิลิตร) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p= 0.011$)

เวลาที่ความเข้มข้นของยาสูงสุด ในเลือด (T_{max}) กลุ่มที่ได้รับยาไมดาโซแลมเจลอมใต้ลิ้น (67.22±20.33 นาที) ไม่แตกต่างกับกลุ่มที่ได้รับยาไมดาโซแลมชนิดรับประทาน (53.33±40.69 นาที)