บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

งานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาผลของยาคลายกังวลที่น่าสนใจสองชนิด คือ ยาไดอะซีแปม และยามีดาโซแลมแบบรับประทาน ที่มีต่อพฤติกรรมของผู้ป่วยโรคออทิสซึ่มระหว่างการรักษาทางทันตกรรม ได้แก่ พฤติกรรมการหลับ การร้องไห้ และการขยับร่างกาย ซึ่งล้วนแต่มีผลต่อความราบรื่นในการรักษาทั้งสิ้น

สำหรับเรื่องระยะเวลาที่รอให้ยาออกฤทธิ์นั้น จากงานวิจัยนี้พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาไดอะซีแปม ภายหลังจากรอให้ยาออกฤทธิ์นาน 45 – 60 นาทีแล้ว ผู้ป่วยจะอยู่ในอาการสงบ ง่วงซึม ร้อยละ 61.54 แต่ยังคงมีผู้ป่วยที่อยู่ในอาการตื่นตัว เหมือนก่อนได้รับยา อยู่ร้อยละ 38.64 ซึ่งเป็นการยากต่อการนำผู้ป่วยเหล่านี้เข้าห้องรักษา และใส่ผ้าห่อตัว ในขณะที่รอให้ยามีดาโซแลมออกฤทธิ์นาน 20 – 30 นาทีแล้ว ผู้ป่วยที่ได้รับยามีดาโซแลมจะอยู่ในอาการสงบทั้งหมด และไม่พบว่ามีผู้ป่วยรายใดที่เข้าสู่ภาวะหลับก่อนรับการรักษาเลยภายหลังจากที่ได้รับยาทั้งสอง ผลการวิจัยดังกล่าวนี้แสดงให้เห็นว่าระยะเวลาที่รอให้ยามีดาโซแลมออกฤทธิ์นั้นมีความเหมาะสมเพียงพอ และยามีดาโซแลมจึงมีผลทำให้ผู้ป่วยสงบ ง่วงซึมได้ทั้งหมดภายหลังระยะเวลาดังกล่าว แต่สำหรับระยะเวลาที่รอให้ยาไดอะซีแปมออกฤทธิ์นั้นอาจจะยังไม่เหมาะสมเพียงพอ จึงยังพบว่ามีผู้ป่วยที่อยู่ในอาการไม่สงบจำนวนหนึ่ง

ผลของยาต่อพฤติกรรมการหลับ พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาไดอะซีแปมอยู่ในอาการสงบ ง่วงซึม (ร้อยละ 74.87) และหลับ (ร้อยละ 10.77) ซึ่งถือเป็นลักษณะส่วนใหญ่ที่ปรากฏในช่วงเวลาที่ทำการประเมิน ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับยามีดาโซแลมจะอยู่ในอาการสงบลง (ร้อยละ 67.18) และหลับ (ร้อยละ 26.67) ซึ่งก็เป็นลักษณะส่วนใหญ่ที่ปรากฏในช่วงเวลา 60 นาทีเช่นกัน แสดงให้เห็นว่ายาทั้งสองชนิดสามารถทำให้ผู้ป่วยโรคออทิสซึ่มอยู่ในอาการสงบ ง่วงซึม หรือหลับได้เกือบตลอดระยะเวลาของการรักษาทางทันตกรรมนาน 60 นาที และจากการวิจัยก็ยังพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของพฤติกรรมการหลับในระหว่างช่วงนาทีที่ 10 – 60 ของการรักษา ทั้งในผู้ป่วยที่ได้รับยาไดอะซีแปม และที่ได้รับยามีดาโซแลม โดยผู้ป่วยที่ได้รับยาไดอะซีแปมนั้นจะพบความแตกต่างของพฤติกรรมการหลับระหว่างช่วงนาทีที่ 50 – 55 ส่วนในผู้ป่วยที่ได้รับยามีดาโซแลมนั้นจะพบความแตกต่างระหว่างช่วงนาทีที่ 40 – 45 ซึ่งความแตกต่างดังกล่าวนี้เกิดจากผลของยาต่อพฤติกรรมการหลับที่ลดลง และผลของยามีดาโซแลมนั้นก็ลดลงก่อนผลของยาไดอะซีแปม

ส่วนการศึกษาเปรียบเทียบผลของยาทั้งสองต่อพฤติกรรมการหลับในแต่ละช่วงเวลา พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยามีดาโซแลมจะมีพฤติกรรมที่สงบ ง่วงซึมมากกว่า และแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากผู้ป่วยที่ได้รับยาไดอะซีแปม ในช่วงเวลาต่อไปนี้ ได้แก่ ช่วงที่ใส่ผ้าห่อตัว ฉีดยาชาเฉพาะที่ ใส่แผ่นยางกันน้ำลาย และช่วงนาทีที่ 20 ส่วนในช่วงเวลาที่เหลือพบว่ายาทั้งสองมีผลต่อพฤติกรรมการหลับของผู้ป่วยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งความแตกต่างที่พบในผลการเปรียบเทียบนี้ เกิดจากการที่ยามีดาโซแลมมีผลทำให้ผู้ป่วยอยู่ในอาการสงบ ง่วงซึม หรือหลับได้มากกว่าผลของยาไดอะซีแปม โดยเฉพาะในช่วงเวลาที่เกิดความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิตินั้นเป็นช่วงเวลาที่มีการกระตุ้นต่อผู้ป่วยมาก เช่น ฉีดยา หรือใส่แผ่นยางกันน้ำลาย แต่ผู้ป่วยที่ได้รับยามีดาโซแลมก็ยังคงอยู่ในอาการที่สงบกว่า จึงสามารถสรุปผลของยาทั้งสองต่อพฤติกรรมการหลับได้ดังนี้ คือ ยามีดาโซแลมนั้นมีผลต่อพฤติกรรมการหลับที่ดีกว่ายาไดอะซีแปม แต่ผลของยามีดาโซแลมจะลดลงก่อนผลจากยาไดอะซีแปม อย่างไรก็ตามในช่วงที่ให้ผลลดลงนี้ยามีดาโซแลมก็ยังคงทำให้ผู้ป่วยอยู่ในอาการสงบได้ และไม่แตกต่างจากผลของยาไดอะซีแปม

ผลของยาทั้งสองต่อพฤติกรรมการร้องไห้ จากการวิจัยนี้พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาไดอะซีแปมมีลักษณะร้องไห้เล็กน้อย (ร้อยละ 23.07) และไม่ร้องไห้เลย (ร้อยละ 43.08) ซึ่งถือเป็นลักษณะส่วนใหญ่ที่ปรากฏในช่วงเวลาที่ทำการประเมิน ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับยามีดาโซแลมนั้นมีลักษณะร้องไห้เล็กน้อย (ร้อยละ 20) และไม่ร้องไห้เลย (ร้อยละ 68.21) ซึ่งก็เป็นลักษณะส่วนใหญ่ที่ปรากฏในช่วงเวลา 60 นาทีเช่นกัน แสดงให้เห็นว่าเมื่อผู้ป่วยโรคออทิสซึ่มได้รับยาทั้งสองแล้วส่วนใหญ่จะมีอาการร้องไห้เล็กน้อย หรือไม่ร้องไห้เลย เกือบตลอดระยะเวลาของการรักษาทางทันตกรรมนาน 60 นาที ซึ่งถือเป็นลักษณะพฤติกรรมที่ดี และผลที่ได้จากยามีดาโซแลมนั้นสูงกว่าผลจากยาไดอะซีแปม แต่จากการวิจัยก็ยังพบด้วยว่า มีความแตกต่างของพฤติกรรมการร้องไห้ระหว่างช่วงนาทีที่ 50 – 55 ในผู้ป่วยที่ได้รับยามีดาโซแลม ซึ่งความแตกต่างดังกล่าวนี้เกิดจากผลของยามีดาโซแลมที่มีต่อพฤติกรรมการร้องไห้ลดลงนั่นเอง ในขณะที่ผลของยาไดอะซีแปมต่อพฤติกรรมการร้องไห้นั้นยังมีอยู่อย่างต่อเนื่องจนถึงช่วงนาทีที่ 60

จากการศึกษาเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างผลของยาทั้งสองต่อพฤติกรรมการร้องไห้ในแต่ละช่วงเวลาพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาไดอะซีแปมมีการร้องไห้มากกว่า และแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากผู้ป่วยที่ได้รับยามีดาโซแลม ในช่วงเวลาตั้งแต่เริ่มทำการรักษาจนถึงช่วงนาทีที่ 40 ส่วนในช่วงเวลาที่เหลือพบว่ายาทั้งสองมีผลต่อพฤติกรรมการร้องไห้ของผู้ป่วยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งความแตกต่างที่พบในผลการเปรียบเทียบนี้เกิดจากการที่ยามีดาโซแลมมีผลต่อพฤติกรรมการร้องไห้ที่ดีกว่ายาไดอะซีแปม แม้แต่ในช่วงต้นของการรักษาซึ่ง

มักมีการกระตุ้นต่อผู้ป่วยมากกว่า ดังนั้นจึงสามารถสรุปผลของยาทั้งสองต่อพฤติกรรมการร้องไห้ได้ว่า ยามีดาโซแลมมีผลที่ดีกว่ายาไดอะซีแปม แต่ผลของยามีดาโซแลมจะลดลงก่อนผลของยาไดอะซีแปม อย่างไรก็ตามในช่วงที่ให้ผลลดลงยามีดาโซแลมก็ยังมีผลต่อพฤติกรรมการร้องไห้ได้ไม่ต่างจากยาไดอะซีแปม

สำหรับพฤติกรรมการขยับร่างกาย จากการวิจัยพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาไดอะซีแปมมีการขยับร่างกายเล็กน้อย (ร้อยละ 39.49) และขยับร่างกายอย่างต่อเนื่องขัดขวางการรักษา (ร้อยละ 29.74) ซึ่งถือเป็นลักษณะส่วนใหญ่ที่ปรากฏในช่วงเวลาที่ทำการประเมิน แต่ผลที่ทำให้ผู้ป่วยไม่ขยับร่างกายเลยมีอยู่เป็นส่วนน้อย (ร้อยละ 28.21) แสดงให้เห็นว่ายาไดอะซีแปมนั้นไม่มีประสิทธิภาพดีเพียงพอต่อพฤติกรรมการขยับร่างกายของผู้ป่วย ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับยามีดาโซแลมนั้นมีการขยับร่างกายเล็กน้อย (ร้อยละ 34.36) และไม่ขยับเลย (ร้อยละ 57.95) ซึ่งถือเป็นลักษณะส่วนใหญ่ที่ปรากฏในช่วงเวลา 60 นาที แสดงให้เห็นว่ายามีดาโซแลมนั้นมีประสิทธิภาพดีเพียงพอต่อพฤติกรรมการขยับร่างกายของผู้ป่วยโรคออทิสซึ่ม แต่จากการวิจัยก็ยังพบด้วยว่า เกิดความแตกต่างของพฤติกรรมการขยับร่างกายระหว่างช่วงนาทีที่ 45 – 50 ในผู้ป่วยที่ได้รับยามีดาโซแลม ซึ่งความแตกต่างดังกล่าวนี้เกิดจากผลของยามีดาโซแลมที่มีต่อพฤติกรรมการขยับร่างกายลดลง ในขณะที่ผลของยาไดอะซีแปมต่อพฤติกรรมการร้องไห้นั้นยังมีอยู่อย่างต่อเนื่องจนถึงช่วงนาทีที่ 60

จากการศึกษาเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างผลของยาทั้งสองต่อพฤติกรรมการขยับร่างกายในแต่ละช่วงเวลาพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาไดอะซีแปมมีการขยับร่างกายมากกว่า และแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากผู้ป่วยที่ได้รับยามีดาโซแลม ในช่วงเวลาตั้งแต่เริ่มทำการรักษาจนถึงช่วงนาทีที่ 35 ส่วนในช่วงเวลาที่เหลือพบว่ายาทั้งสองมีผลต่อพฤติกรรมการขยับของผู้ป่วยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งความแตกต่างที่พบในผลการเปรียบเทียบนี้เกิดจากการที่ยามีดาโซแลมมีผลต่อพฤติกรรมการขยับร่างกายที่ดีกว่ายาไดอะซีแปม ดังนั้นจึงสามารถสรุปผลของยาทั้งสองต่อพฤติกรรมการขยับร่างกายได้ว่า ยามีดาโซแลมมีผลที่ดีกว่ายาไดอะซีแปม แต่ผลของยามีดาโซแลมจะลดลงก่อนผลของยาไดอะซีแปม อย่างไรก็ตามในช่วงที่ให้ผลลดลงยามีดาโซแลมก็ยังสามารถควบคุมการขยับร่างกายของผู้ป่วยได้ไม่ต่างจากยาไดอะซีแปม

นอกจากนี้ผลรวมคะแนนพฤติกรรมทั้งสามยังถูกนำมาใช้เพื่อจัดกลุ่มผู้ป่วยตามลักษณะพฤติกรรมระหว่างการรักษา 4 ลักษณะ ได้แก่ ลักษณะพฤติกรรม “ไม่ดี”, “พอใช้”, “ดี” และ “ดีมาก” ซึ่งยาต้องสามารถทำให้จำนวนผู้ป่วยไม่น้อยกว่าร้อยละ 70 ของผู้ป่วยที่ได้รับยาชนิดนั้นทั้งหมดมีลักษณะพฤติกรรมแบบ“ดี” และ “ดีมาก” ถือเป็นเกณฑ์ที่แสดงประสิทธิภาพของการเป็นยาคลายกังวลระหว่างการรักษาทางทันตกรรมในการวิจัยนี้ เพราะผลคะแนนทั้งสองกลุ่มนี้ ต้อง

เกิดจากลักษณะที่ดีของทั้งสามพฤติกรรม โดยต้องไม่มีผลขัดขวางการรักษา ทันตแพทย์สามารถทำการรักษาได้จนเสร็จสิ้นตามแผนการรักษาในเวลาที่กำหนด จากผลการวิจัยพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยามีดาโซแลมนั้นถูกจัดอยู่ในกลุ่มพฤติกรรม"ดี" ร้อยละ 23.08 และ "ดีมาก" ร้อยละ 76.92 รวมเป็นร้อยละ 100 หรือผู้ป่วยที่ได้รับยามีดาโซแลมทั้งหมดมีพฤติกรรมระหว่างการรักษาอยู่ในเกณฑ์ที่แสดงประสิทธิภาพของยาคลายกังวลนั่นเอง ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับยาไดอะซีแปมนั้นถูกจัดอยู่ในกลุ่ม "ดี" ร้อยละ 23.08 และ "ดีมาก" ร้อยละ 53.85 รวมเป็นร้อยละ 76.93 ส่วนที่เหลือถูกจัดอยู่ในกลุ่ม"ไม่ดี" และ "พอใช้" จากจำนวนผู้ป่วยที่ถูกแบ่งกลุ่มตามลักษณะพฤติกรรมที่แตกต่างกันเช่นนี้ ทำให้ผลการวิจัยสรุปได้ว่ายาทั้งสองมีประสิทธิภาพในการเป็นยาคลายกังวล แต่ประสิทธิภาพของยามีดาโซแลมกับยาไดอะซีแปมนั้นแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยยามีดาโซแลมนั้นแสดงประสิทธิภาพที่ดีกว่า นอกจากนี้ยังพบความหลากหลายในการตอบสนองต่อยาของผู้ป่วยน้อยกว่าอีกด้วย เพราะผู้ป่วยที่ได้รับยามีดาโซแลมนั้นถูกจัดจำแนกได้เพียงสองกลุ่มลักษณะพฤติกรรมเท่านั้น ขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับยาไดอะซีแปมถูกจัดได้ถึง 4 ลักษณะ

โดยสรุปการวิจัยครั้งนี้ในเรื่องผลของยาคลายกังวลทั้งสองชนิดต่อพฤติกรรมระหว่างการรักษาทางทันตกรรมในผู้ป่วยโรคออทิสซึ่มจะเห็นได้ว่า ยาทั้งสองชนิดนั้นมีประสิทธิภาพในการเป็นยาคลายกังวลสำหรับผู้ป่วยโรคออทิสซึ่ม และสามารถนำมาใช้เพื่อปรับพฤติกรรมของผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ แต่ในการวิจัยก็ยังพบความแตกต่างระหว่างยาทั้งสองอยู่หลายประการ นั่นคือ ยามีดาโซแลมมีผลต่อพฤติกรรมการหลับ การร้องไห้ และการขยับร่างกายที่ดีกว่ายาไดอะซีแปม อีกทั้งความหลากหลายในการตอบสนองต่อยาของผู้ป่วยยังมีน้อยกว่าด้วย แต่ยามีดาโซแลมนั้นมีระยะเวลาในการออกฤทธิ์ได้จำกัด คือ ผลของยาจะลดลงเมื่อเวลาผ่านไป โดยประมาณ 45 – 50 นาที ในขณะที่ยาไดอะซีแปมนั้นมีประสิทธิภาพที่ต่ำกว่า โดยเฉพาะผลต่อพฤติกรรมการขยับร่างกายซึ่งยาไดอะซีแปมแสดงถึงผลที่ไม่น่าพอใจในการควบคุมพฤติกรรมการขยับร่างกายของผู้ป่วย และผู้ป่วยโรคออทิสซึ่มก็มีความหลากหลายในการตอบสนองต่อยาไดอะซีแปมอยู่มาก แต่อย่างไรก็ตามยาไดอะซีแปมนั้นสามารถออกฤทธิ์ได้ยาวนานต่อเนื่องตลอดระยะเวลา 60 นาทีที่ทำการประเมินผล ซึ่งผลที่ได้จากการวิจัยนี้สามารถเป็นข้อมูลเพิ่มเติมประกอบการตัดสินเลือกชนิดของยาให้เหมาะสมกับการใช้งานได้

การวิจัยนี้ได้ชี้ให้เห็นว่าคุณสมบัติหลายประการของยาไดอะซีแปม และยามีดาโซแลมในผู้ป่วยโรคออทิสซึ่มว่าไม่แตกต่างจากความรู้เดิมที่ได้จากงานวิจัยในอดีตซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วยเด็กปกติ ได้แก่ ในเรื่องประสิทธิภาพการเป็นยาคลายกังวล ซึ่งมีดาโซแลมนั้นจะมีสูงกว่าทั้งเด็กปกติ[51,91] และในผู้ป่วยโรคออทิสซึ่ม ประการต่อมา คือ ยาไดอะซีแปมสามารถออกฤทธิ์ได้ยาวนานกว่า โดยสามารถออกฤทธิ์ได้ในเด็กปกติ นานประมาณ 45 – 120 นาที[31,33,106,107]

ขณะที่ยามีดาโซแลมมีช่วงเวลาในการออกฤทธิ์ได้สั้นกว่า คือ ประมาณ 45 – 60 นาที[48,50,51] ซึ่งสอดคล้องก็กับผลการวิจัยในผู้ป่วยโรคออทิสซึ่มครั้งนี้ เนื่องจากพบการลดลงของผลจากยามีดาโซแลมเมื่อเวลาผ่านไปโดยประมาณ 45 – 50 นาที ขณะที่ยาไดอะซีแปมสามารถให้ผลต่อพฤติกรรมได้โดยตลอดระยะเวลาที่ทำการประเมิน (60 นาที) อีกประการหนึ่ง คือ เรื่องระยะเวลาที่รอให้ยาออกฤทธิ์ สำหรับยามีดาโซแลมจะสั้นกว่า คือ 20 – 30 นาที[48,51,91] ส่วนยาไดอะซีแปมนั้นต้องใช้เวลารอให้ยาออกฤทธิ์นานประมาณ 45 – 90 นาที[35,36,106] และในงานวิจัยนี้ก็ใช้เวลาในการรอให้ยามีดาโซแลม ออกฤทธิ์ 20 – 30 นาที และรอให้ยาไดอะซีแปมออกฤทธิ์นานกว่า คือ 45 – 60 นาที และประการสุดท้าย คือ ความหลากหลายในการตอบสนองต่อยาไดอะซีแปมของผู้ป่วยเด็กปกตินั้นค่อนข้างมาก[91,93] และลักษณะดังกล่าวก็ปรากฏกับผู้ป่วยโรคออทิสซึ่มในการวิจัยนี้เช่นกัน

ผลที่ได้จากการวิจัยครั้งนี้ก็สามารถแสดงให้เห็นถึงประสิทธภาพของยาเบนโซไดอะซีพีนสองชนิด คือ ยาไดอะซีแปม และยามีดาโซแลมชนิดรับประทาน ร่วมกับการสูดดมก๊าซไนทรัส - ออกไซด์ / ออกซิเจน ต่อพฤติกรรมระหว่างการรักษาทางทันตกรรมของผู้ป่วยโรคออทิสซึ่ม และสอดคล้องกับงานวิจัยที่ทำในอดีต ได้แก่ การวิจัยของ Braff และ Nealon[21] ที่ทำการศึกษาย้อนหลัง และรายงานถึงผลของยาไดอะซีแปมชนิดฉีดเข้าเส้นเลือดดำ ใช้ร่วมกับยาต้านฮีสตามีน และสูดดมก๊าซไนทรัสออกไซด์ / ออกซิเจน ในการปรับพฤติกรรมผู้ป่วยโรคออทิสซึ่มระหว่างการรักษาทางทันตกรรมจนสามารถทำการรักษาได้สำเร็จ อีกงานหนึ่ง คือ งานวิจัยของ Fukuta และคณะ[24] ที่ได้รายงานถึงประสิทธิภาพที่ดีของยามีดาโซแลมชนิดหยดจมูก ร่วมกับการสูดดมก๊าซไนทรัส - ออกไซด์ / ออกซิเจน ในการปรับพฤติกรรมระหว่างการรักษาทางทันตกรรมแก่ผู้ป่วยที่มีความบกพร่องทางสติปัญญา โดยรวมผู้ป่วยโรคออทิสซึ่มอยู่ด้วย และการศึกษาวิจัยย้อนหลังของ Van der Walt และ Moran[121] ที่ได้แนะนำให้ใช้ยามีดาโซแลมชนิดรับประทานในการปรับพฤติกรรมผู้ป่วยโรคออทิสซึ่มที่มีปัญหาพฤติกรรมรุนแรงต่ำถึงปานกลาง เพื่อทำหัตถการทางการแพทย์ หรือก่อนการดมยาสลบ ซึ่งการวิจัยครั้งนี้มีข้อแตกต่างจากงานวิจัยในอดีตเหล่านั้นอยู่หลายประการ ได้แก่ งานวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาวิจัยเชิงทดลองในคลินิก และมีรูปแบบการทดสอบประสิทธิภาพของยาสองชนิดในคนๆ เดียวกัน ซึ่งเป็นรูปแบบที่มีความน่าเชื่อถือสูง ต่างจากงานในอดีตที่เป็นการวิจัยย้อนหลัง หรือเป็นเพียงรายงานผลการใช้ยาเท่านั้น อีกทั้งงานวิจัยนี้ยังได้กำหนดกลุ่มตัวอย่างที่เฉพาะเจาะจงเป็นผู้ป่วยโรคออทิสซึ่มที่มีปัญหาพฤติกรรมเป็นอุปสรรคต่อการรักษาเท่านั้น ไม่รวมผู้ป่วยเด็กพิเศษไว้ด้วย และมีการประเมินพฤติกรรมก่อนการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างเข้าสู่งานวิจัยอีกด้วย การออกแบบงานวิจัยที่ได้นำวิธีแบบการประเมินผลทางพฤติกรรม ประยุกต์จากแบบประเมินพฤติกรรมของ Houpt[119] มาใช้ ซึ่งให้รายละเอียดและความ

แม่นยำมากกว่ารูปแบบการประเมินผลของงานวิจัยในอดีต ที่มักประเมินผลเพียงแค่ความสำเร็จหรือความยาก-ง่ายของการรักษาเท่านั้น อีกทั้งการวิจัยครั้งนี้ยังเลือกใช้ยาชนิดรับประทานซึ่งมีความสะดวกในการใช้ และมีความปลอดภัยกับผู้ป่วยสูง ต่างจากงานวิจัยในอดีตที่ใช้ชนิดฉีดหรือหยดจมูก ซึ่งทำได้ยาก และมีความปลอดภัยน้อยกว่า

อย่างไรก็ตามการศึกษาวิจัยครั้งนี้ก็ยังมีข้อจำกัดและปัจจัยที่รบกวนต่อผลการศึกษาอยู่หลายประการ ได้แก่ การกำหนดระยะเวลาที่รอให้ยาออกฤทธิ์ไว้ สำหรับยาไดอะซีแปม 45 – 60 นาที และสำหรับยามีดาโซแลม กำหนดไว้ 20 – 30 นาที ซึ่งระยะเวลาที่การวิจัยครั้งนี้ใช้เพื่อรอให้ยาออกฤทธิ์นั้นอาจจะยังไม่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยบางรายที่การตอบสนองต่อยาช้าแตกต่างจากผู้ป่วยรายอื่น โดยเฉพาะยาไดอะซีแปมนั้นมีการแนะนำให้รอนานประมาณ 45 – 90 นาที[31,33,106,107] และผู้ป่วยมีความหลากหลายในการตอบสนองต่อยาไดอะซีแปมอยู่สูงอีกด้วย ดังนั้นระยะเวลาที่กำหนดไว้นั้นอาจจะไม่เหมาะสมเพียงพอ ขณะที่ยามีดาโซแลมนั้นระยะเวลาที่รอให้ยาออกฤทธิ์เป็นช่วงที่แน่นอนและเร็วกว่า คือ ประมาณ 20 - 30 นาที[48,51] ซึ่งการวิจัยครั้งนี้ก็ได้ใช้เวลาตามนั้น ในการประเมินความเหมาะสมของระยะเวลาที่รอให้ยาออกฤทธิ์ก็สามาถแสดงให้เห็นว่าระยะเวลาที่กำหนดไว้สำหรับยาไดอะซีแปมนั้นอาจยังไม่เหมาะสมเพียงพอ เพราะมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่ยังไม่สงบลงก่อนเข้ารับการรักษา ต่างจากผู้ป่วยที่ได้รับยามีดาโซแลมซึ่งอยู่ในอาการสงบได้ทั้งหมด ดังนั้นระยะเวลาที่รอให้ยามีดาโซแลมออกฤทธิ์จึงน่าจะมีความเหมาะสมมากกว่า และอาจเป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ยามีดาโซแลมในการวิจัยนี้มีผลต่อพฤติกรรมที่ดีกว่า

ประการที่สอง คือ ขนาดยาที่ทำการเลือกใช้นั้น เลือกทำการศึกษาเพียงชนิดละขนาดเดียว คือ ยาไดอะซีแปมชนิดรับประทาน ขนาด 0.3 มก./กก.(น้ำหนักตัว) และขนาดสูงสุดไม่เกิน 10 มก.[31,35,36,106,109] ส่วนยามีดาโซแลมชนิดรับประทานใช้ขนาด 0.5 มก./กก.(น้ำหนักตัว) และขนาดสูงสุดไม่เกิน 20 มก.[35,48,50,91] ซึ่งเป็นขนาดยาที่ได้รับคำแนะนำว่ามีประสิทธิภาพที่ดีในการเป็นยาคลายกังวล โดยไม่ก่อให้เกิดอันตรายแก่ผู้ป่วย ดังนั้นผลการวิจัยครั้งนี้จึงไม่อาจนำไปสรุปถึงผลของยาทั้งสองในขนาดอื่นๆ ได้ เพราะถ้าใช้ยาในขนาดอื่นผลของยาต่อพฤติกรรมของผู้ป่วยอาจจะไม่เป็นเช่นในการวิจัยนี้ โดยประสิทธิภาพของยาทั้งสองในขนาดอื่น และวิธีการบริหารยาแบบอื่นควรจะทำการศึกษาต่อไปในอนาคต

ประการที่สาม คือ การประเมินผลของยาต่อพฤติกรรมการหลับ การร้องไห้ และการขยับร่างกายของผู้ป่วยนั้นได้ทำเพียงแค่ 60 นาทีเท่านั้น ซึ่งยาทั้งสองอาจเกิดการเปลี่ยนแปลงในด้านประสิทธิภาพต่อไปหลังจากระยะเวลาที่ทำการประเมินได้ ทำให้งานวิจัยนี้ไม่สามารถบ่งบอกถึงช่วงเวลาที่ยาทั้งสองสามารถแสดงประสิทธิภาพ หรือหมดฤทธิ์ได้อย่างชัดเจน อีกทั้งในการวิจัยครั้งนี้ทำการประเมินผลคะแนนพฤติกรรมโดยประยุกต์จากแบบประเมินพฤติกรรมของ Houpt[119]

ซึ่ง Wilson[120] ได้ทำการรวบรวม และสรุปงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาคลายกังวล และการศึกษาพฤติกรรมของผู้ป่วย พบว่า แบบประเมินพฤติกรรมของ Houpt เป็นที่ยอมรับโดยทั่วไปและถูกนำมาใช้เพื่อประเมินลักษณะพฤติกรรมของผู้ป่วยระหว่างการรักษาทางทันตกรรมมากที่สุด แบบประเมินพฤติกรรมของ Houpt นั้นสามารถอธิบายรายละเอียดของพฤติกรรมระหว่างการรักษาได้ถึงสามพฤติกรรม ได้แก่ การหลับ การร้องไห้ และการขยับร่างกาย ในแต่ละพฤติกรรมยังมีการแบ่งเป็นอีก 3 – 4 คะแนน ตามระดับและลักษณะพฤติกรรมที่อาจจะเกิดขึ้นได้ ประเมินผลเป็นช่วง ช่วงละ 15 นาที และมีการประเมินคะแนนพฤติกรรมโดยรวมซึ่งตัดสินจากความสำเร็จและความราบรื่นของการรักษาภายหลังจากทำการประเมินทั้งสามพฤติกรรมเสร็จสิ้น ซึ่งแบบประเมินพฤติกรรมของ Houpt ยังมีจุดอ่อนอยู่หลายประการ เช่น ต้องอาศัยการประเมินคะแนนโดยผู้ประเมิน อาจเกิดปัญหาเรื่องอคติในการประเมินได้ และข้อเสียในเรื่องช่วงการประเมินช่วงละ 15 นาที ซึ่งค่อนข้างห่างมาก อาจเกิดการเปลี่ยนแปลงของพฤติกรรมมากมายหลายแบบระหว่างช่วงเวลา 15 นาที ทำให้ประเมินคะแนนได้ยาก และอาจมีผลเสียต่อความแม่นยำของแบบประเมินด้วย อีกทั้งยังทำให้ได้รายละเอียดของพฤติกรรมค่อนข้างน้อย ดังนั้นการวิจัยนี้จึงได้แก้ไขจุดอ่อนของแบบประเมินพฤติกรรมของ Houpt โดยการปรับมาตราฐาน และความเข้าใจของผู้ประเมินก่อน อีกทั้งยังมีการทดสองความแม่นยำของผู้ประเมิน และไม่ให้ผู้ประเมินอยู่ร่วมในการบริหารยาหรือการรักษา เพื่อลดอคติในการประเมินลง, ยกเลิกการประเมินพฤติกรรมโดยรวมของ Houpt เปลี่ยนเป็นการรวมคะแนนพฤติกรรมทั้งสามแล้วนำมาสรุปเป็นลักษณะพฤติกรรมโดยรวมระหว่างการรักษาแทน ทำให้ไม่ต้องมีการประเมินใหม่ และยังสามารถใช้เป็นตัวแทนของพฤติกรรมทั้งสามได้ด้วย และสุดท้ายยังทำการปรับเปลี่ยนช่วงเวลาในการประเมินจาก 15 นาที เป็น 5 นาที เพื่อให้ได้รายละเอียดและความแม่นยำในการประเมินมากขึ้น แต่แม้ว่าจะได้ทำการปรับช่วงเวลาเป็น 5 นาทีแล้วก็ตาม แต่การประเมินผลแบบนี้ก็อาจจะยังไม่อาจสามารถบอกถึงเวลาที่ยาเกิดการเปลี่ยนแปลง หรือหมดฤทธิ์ได้ชัดเจนเพียงพอ ซึ่งก็ถือเป็นข้อจำกัดอีกประการหนึ่งในการวิจัยครั้งนี้

ประการสุดท้าย คือ การวิจัยในครั้งนี้ได้ใช้ยาคลายกังวลชนิดรับประทาน ร่วมกับการสูดดมก๊าซไนทรัสออกไซด์ / ออกซิเจนด้วย ซึ่งก๊าซไนทรัสออกไซด์นั้นเป็นยาคลายกังวลชนิดหนึ่งที่มีออกฤทธิ์ได้รวดเร็ว แต่ประสิทธิภาพค่อนข้างต่ำ[88,89] และต้องอาศัยความร่วมมือของผู้ป่วยในการสูดดมก๊าซจากหน้ากากครอบจมูก จึงเหมาะกับผู้ป่วยที่มีการต่อต้าน หรือมีความกังวลเพียงเล็กน้อยเท่านั้น และก๊าซไนทรัสออกไซด์ / ออกซิเจนเพียงชนิดเดียวก็ไม่เหมาะที่จะใช้ในผู้ป่วยโรคออทิสซึ่ม เพราะมีรายงานถึงผลอันไม่เป็นที่น่าพอใจของก๊าซไนทรัสออกไซด์ / ออกซิเจน ในการใช้เป็นยาคลายกังวลระหว่างการรักษาทางทันตกรรมของผู้ป่วยโรคออทิสซึ่ม[20,21] แต่สำหรับ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ในการใช้ก๊าซไนทรัสออกไซด์ / ออกซิเจน คือ เพื่อช่วยเสริมประสิทธิภาพของยาคลายกังวลชนิดรับประทาน อีกทั้งยังหวังผลในการบรรเทาความเจ็บปวดของก๊าซไนทรัสออกไซด์ด้วย จึงใช้ก๊าซไนทรัสออกไซด์ / ออกซิเจนในอัตราส่วน 50/50 เพื่อทำให้ผู้ป่วยเข้าสู่ภาวะสงบอย่างรวดเร็วในช่วงเริ่มการรักษา และให้ก๊าซในขนาดดังกล่าวจนฉีดยาชาเสร็จแล้วจึงปรับลดเป็นขนาด 40/60 ต่อไปตลอดการรักษา ดังนั้นผลที่ได้จากการวิจัยครั้งนี้จึงไม่อาจสรุปว่าเป็นผลของยาคลายกังวลชนิดรับประทานแต่เพียงลำพังได้ เพราะยังมีผลของก๊าซไนทรัส - ออกไซด์ที่ใช้ร่วมอยู่ด้วย

ในการนำความรู้จากผลการวิจัยครั้งนี้ไปประยุกต์เพื่อเลือกยาคลายกังวลทั้งสองไปใช้ร่วมในการรักษาทางทันตกรรมหรือทางการแพทย์ ควรคำนึงถึงคุณสมบัติที่แตกต่างกันอันปรากฏในการวิจัยนี้ประกอบด้วย เช่น ในกรณีที่ต้องทำการรักษาโดยเร่งด่วน หรือฉุกเฉิน ยามีดาโซแลมนั้นจะมีความเหมาะสมมากกว่าเนื่องจากสามารถออกฤทธิ์ได้รวดเร็วกว่า หรือในกรณีที่การรักษาหรือหัตถการที่ทำนั้นมีการกระตุ้นผู้ป่วยมาก ควรเลือกยามีดาโซแลมเนื่องจากมีประสิทธิภาพสูงในการทำให้ผู้ป่วยสงบ และมีพฤติกรรมระหว่างการรักษาที่ดีกว่า แต่ควรวางแผน หรือกำหนดขอบเขตการรักษาให้เหมาะสมกับช่วงเวลาที่ยามีฤทธิ์อยู่ได้ด้วย หรือในกรณีต้องใช้เวลารักษาที่นาน แต่ไม่มีการกระตุ้นผู้ป่วยมากนัก ก็สามารถเลือกยาไดอะซีแปมเป็นยาคลายกังวลร่วมในการรักษาได้ โดยควรคำนึงถึงความหลากหลายและไม่แน่นอนในการตอบสนองของผู้ป่วยต่อยาไดอะซีแปมด้วย

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนในการใช้ยา คือ ไม่พบผู้ป่วยที่อาเจียน หรือบ้วนยาทิ้งจนต้องยกเลิกการรักษา และไม่พบความผิดปกติ หรือการเปลี่ยนแปลงค่าสถิติชีพของผู้ป่วยไปจากเกณฑ์ปกติ อีกทั้งยังไม่พบเสียงหายใจที่ผิดปกติ ภาวะการอุดตันของทางเดินหายใจ (Airway obstruction) ภาวะหลับลึกหรืออาการแทรกซ้อนที่รุนแรงใดๆ ตั้งแต่ผู้ป่วยได้รับยาขณะรักษา และขณะรอพักฟื้นหลังการรักษา นอกจากนี้ในการติดตามผล24 ชั่วโมงหลังการรักษาก็ไม่พบอาการข้างเคียงใดๆ เช่นกัน

จากที่ Braff และ Nealon[21] ได้กล่าวไว้ว่าไม่มียาคลายกังวลชนิดหนึ่งชนิดใดที่ให้ผลสำเร็จในการจัดการพฤติกรรมผู้ป่วยโรคออทิสซึ่มระหว่างการรักษาทางทันตกรรม และไม่สามารถคาดการณ์ผลการตอบสนองต่อยาคลายกังวลของผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ และได้แนะนำให้ใช้ยาคลายกังวลร่วมกันมากกว่าหนึ่งชนิด เนื่องจากในการวิจัยของเขาพบว่าการใช้ยาร่วมกันมากกว่าหนึ่งชนิดนั้นให้ผลเป็นที่น่าพอใจมากกว่า และจนกระทั่งปัจจุบันก็ยังไม่มีงานวิจัยที่ศึกษาถึงผลของยาคลายกังวลที่มีต่อผู้ป่วยโรคออทิสซึ่มอย่างเฉพาะเจาะจง ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงได้แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพในการเป็นยาคลายกังวลระหว่างการรักษาทางทันตกรรมของยาไดอะซีแปม และยา

มีดาโซแลมชนิดรับประทาน ร่วมกับการสูดดมก๊าซไนทรัสออกไซด์ / ออกซิเจนแล้ว โดยเฉพาะยามีดาโซแลมชนิดรับประทานนั้นมีความง่าย และเหมาะสมในการบริหารแก่ผู้ป่วยโรคออทิสซึ่ม มีประสิทธิภาพที่ดี การตอบสนองต่อยาของผู้ป่วยแน่นอน และมีความปลอดภัยในการใช้ แต่ยังมีข้อจำกัดในเรื่องของช่วงเวลาที่สามารถออกฤทธิ์ได้ ดังนั้นผลการวิจัยนี้จึงสามารถเป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจของทันตแพทย์ในการเลือกใช้ยาคลายกังวลเพื่อจัดการพฤติกรรมของผู้ป่วยโรคออทิสซึ่มที่ต้องรับการรักษาทางทันตกรรมได้ต่อไป

ในวิจัยครั้งนี้คำนึงถึงปัจจัยหลายประการที่มีผลต่อความปลอดภัยจากการใช้ยาคลายกังวลไว้แล้ว เช่น การตรวจร่างกายผู้ป่วยก่อนการรักษา การส่งปรึกษาแพทย์ประจำตัว การงดน้ำและอาหารตามเวลาที่เหมาะสมโดยเคร่งครัด การมีเครื่องมือและบุคลากรในการเฝ้าสังเกตค่าสถิติชีพ และการมีวิสัญญีแพทย์และพยาบาลสนับสนุนอยู่ตลอดเวลา เป็นต้น ดังนั้นในการนำผลการวิจัยไปประยุกต์ใช้นอกจากจะคำนึงถึงความเหมาะสมของผู้ป่วย ลักษณะการรักษาทางทันตกรรม ประสบการณ์และความถนัดของทันตแพทย์ ระยะเวลาที่ต้องใช้ในการรักษาแล้ว ก็ควรจะคำนึงถึงปัจจัยที่มีผลต่อความปลอดภัยของผู้ป่วยร่วมด้วย