

ประสิทธิภาพในการเป็นยาคลายกังวลระหว่างการรักษาทางทันตกรรมของยาไดอะซีแพม และยามีดาโซแลมชนิด
รับประทานในผู้ป่วยโรคออทิสซึม

นางสาวธนพร พิศาลชัยยงค์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2546

ISBN 974-17-3741-6

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

THE SEDATIVE EFFECTS OF ORAL DIAZEPAM vs MIDAZOLAM IN THE DENTAL TREATMENTS OF
AUTISTIC PATIENTS

Miss Tanapom Pisalchaiyong

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pediatric Dentistry

Department of Pediatric Dentistry

Faculty of Dentistry

Chulalongkorn University

Academic Year 2003

ISBN 974-17-3741-6

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ประสิทธิภาพในการเป็นยาคลายกังวลของยาไดอะซีแพม และยามีดา-
โซแลมชนิดรับประทานระหว่างการรักษาทางทันตกรรมในผู้ป่วยโรค
ออทิสซึม

โดย

นางสาวธนพร พิศาลชัยยงค์

สาขาวิชา

ทันตกรรมสำหรับเด็ก

อาจารย์ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์ชุตินา ไตรรัตน์วรกุล

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

อาจารย์จิรวรรณ จีระกิจจา

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็น
ส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....
(รองศาสตราจารย์สุรสิทธิ์ เกียรติพงษ์สาร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์สมหมาย ชอบอิสระ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ชุตินา ไตรรัตน์วรกุล)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(อาจารย์จิรวรรณ จีระกิจจา)

..... กรรมการ
(อาจารย์ณรงค์ ลุ่มพิกานนท์)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ทิพวรรณ ธราภิวัฒน์นันท์)

ธนพร พิศาลชัยยงค์ : ประสิทธิภาพในการเป็นยาคลายกังวลระหว่างการรักษาทางทันตกรรมของยาไดอะซีแพม และยามิดาโซแลมชนิดรับประทานในผู้ป่วยโรคออทิสซึม (The sedative effects of oral diazepam and midazolam in the dental treatments of autistic patients.) อ.ที่ปรึกษา : รศ. ทพญ. ชุตติมา ไตรรัตน์วรกุล
อ.ที่ปรึกษาร่วม : อ. พตอ. พญ. จีวรรณ จิระกัจจา จำนวนหน้า 130 หน้า ISBN 974-17-3741-6.

วัตถุประสงค์ของการวิจัยนี้เพื่อศึกษาและเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการเป็นยาคลายกังวลของยาไดอะซีแพม และยามิดาโซแลมชนิดรับประทานต่อพฤติกรรมของผู้ป่วยโรคออทิสซึมระหว่างการรักษาทางทันตกรรม โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 13 คน อายุระหว่าง 5.8 - 14.7 ปี เปรียบเทียบผลของยาสองชนิดในคนๆ เดียวกัน แบ่งการรักษาเป็นสองครั้ง และสุ่มตัวอย่างแบบง่ายให้ผู้ป่วยเพื่อรับประทานยาชนิดหนึ่งชนิดใดในครั้งแรก และยาอีกชนิดในครั้งที่สอง ขนาดยาไดอะซีแพมที่ใช้ คือ 0.3 มก./กก.(น้ำหนักตัว) และยามิดาโซแลม คือ 0.5 มก./กก.(น้ำหนักตัว) ทั้งสองเป็นชนิดรับประทาน ร่วมกับการสูดดมก๊าซไนตรัสออกไซด์ / ออกซิเจน ทำการรักษาทางทันตกรรมโดยทันตแพทย์คนเดียว และประเมินผลคะแนนพฤติกรรมการหลับ การขยับร่างกาย และการร้องไห้โดยทันตแพทย์อีกคนหนึ่ง ซึ่งมีความแม่นยำในการประเมินร้อยละ 87.88 ทำการประเมินทั้งสิ้น 60 นาที ผลของยามิดาโซแลมต่อพฤติกรรมการหลับนั้นดีกว่าและแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากผลของยาไดอะซีแพม ในช่วงสัปดาห์หัดตัว, ฉีดยาชา, ใส่แผ่นยางกันน้ำลาย และช่วงนาทีที่ 20 ($p < 0.05$) ส่วนผลต่อพฤติกรรมการขยับร่างกาย และการร้องไห้นั้นยามิดาโซแลมก็ให้ผลคะแนนที่ดีกว่า และแตกต่างจากผลของยาไดอะซีแพมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในช่วงเวลาตั้งแต่เริ่มการรักษาจนถึงช่วงนาทีที่ 35 และ 40 ตามลำดับ ($p < 0.05$) และช่วงเวลาที่เหลือจากนั้นไม่พบความแตกต่างของยาทั้งสองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับลักษณะพฤติกรรมโดยรวมระหว่างการรักษา ได้กำหนดเกณฑ์ไว้ว่า ยาต้องสามารถผู้ป่วยที่ได้รับจำนวนไม่น้อยกว่าร้อยละ 70 มีพฤติกรรมอยู่ในกลุ่มที่ "ดี" และ "ดีมาก" จึงจะแสดงว่ายานั้นมีประสิทธิภาพในการเป็นยาคลายกังวล ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยาไดอะซีแพมนั้น จัดอยู่ในกลุ่มพฤติกรรมดี ร้อยละ 23.08 และดีมาก ร้อยละ 53.85 ในขณะที่ผู้ป่วยที่ได้รับยามิดาโซแลมนั้นมีลักษณะพฤติกรรมอยู่ในกลุ่มดี ร้อยละ 23.08 และ ดีมาก ร้อยละ 76.92 ซึ่งแสดงว่ายาททั้งสองชนิดมีประสิทธิภาพในการเป็นยาคลายกังวล แต่เมื่อทดสอบทางสถิติแล้วพบว่า ยามิดาโซแลมมีประสิทธิภาพสูงกว่ายาไดอะซีแพมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($\chi^2 = 0.012, df = 1$) ทั้งนี้ไม่พบว่ามีผู้ป่วยรายใดที่เกิดอาการข้างเคียงไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับยาทั้งสองชนิด

ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก
สาขาวิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก
ปีการศึกษา 2546

ลายมือชื่อนิสิต.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

##4476113332 : MAJOR PEDIATRIC DENTISTRY

KEY WORD: AUTISM/ CONSCIOUS SEDATION/ DIAZEPAM/ MIDAZOLAM

TANAPORN PISALCHAIYONG : THE SEDATIVE EFFECTS OF ORAL DIAZEPAM AND MIDAZOLAM IN THE DENTAL TREATMENT OF AUTISTIC PATIENTS. THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. CHUTIMA TRIRATWORAKUL, M.Sc., THESIS COADVISOR : JEERAWAN JIRAKIJJA, MD., 130 pp. ISBN 974-17-3741-6.

The objective of this study is to study and compare the sedative effect of diazepam and midazolam in the autistic patients during dental treatment. Cross-over design was studied with 13 subjects, age 5.8-14.7 years. Each patient was allocated to first or second group by simple random sampling. Diazepam at dosage of 0.3 mg/kg body weight or midazolam at dosage of 0.5 mg/kg body weight were given orally combined with nitrous oxide/oxygen inhalation. All dental treatments were operated by one dentist. Patients' sleeping, body movement and crying behaviors were rated by another dentist with intraexaminer reliability of 87.88%. For the sleeping behavior, midazolam showed better result and statistically significant difference from diazepam at the time of papoose board placing, injection, rubber dam application and at the 20 minute interval. ($p < 0.05$) For the body movement and crying behavior, midazolam also provided better results and significant differences from the start of treatment until the 35 and 40 minute intervals respectively. ($p < 0.05$) But for the rest of the treatment, there was no significantly difference in these behaviors between both drugs. ($p > 0.05$) The drug was defined as effective when over 70% of the patients taken the drug were rated as "good" and "very good" in overall behavior. The result of this study showed the patients receiving diazepam were categorized into good 23.08% and very good 53.85% while the patients receiving midazolam yielded 23.08% good and 76.92% very good categories which showed that both drugs are effective as sedative agents. But with statistic test, midazolam showed higher effectiveness statistically than diazepam. (chi-square = 0.012, df = 1) Oral diazepam and midazolam used as sedative agents for autistic dental patients in this study exhibited no undesirable side effects.

Department Pediatric Dentistry

Field of study Pediatric Dentistry

Academic year 2003

Student's signature.....*Tanaporn P.*

Advisor's signature.....*Chutima Triratworakul*

Co-advisor's signature.....*Jeerawan Jirakijja*

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดีด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ
รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิงชุติมา ไตรรัตน์วรกุล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และ
อาจารย์พันตำรวจเอก แพทย์หญิงจีรพรรณ จิระกิจจา อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมวิทยานิพนธ์
อาจารย์ไพพรรณ พิทยานนท์ และทันตแพทย์วรชน ยุกตานนนท์ ซึ่งท่านเหล่านี้ได้ให้คำแนะนำ
และข้อคิดเห็นต่างๆ อีกทั้งความช่วยเหลือในการวิจัยด้วยดีมาตลอด

ขอขอบคุณ นางเบญจมาศ บุญผาติ พยาบาลวิชาชีพ นางสาวสุกัญญา
พวงศรี และนางประครองฤทธิ แก้วจันดี ผู้ช่วยทันตแพทย์ ที่ได้ช่วยเหลือในการดำเนินงานวิจัย
เป็นอย่างดี ขอขอบคุณ นายจักรพงษ์ ขาวเทียมสังข์ ซึ่งให้คำแนะนำและการสนับสนุนในเรื่อง
เครื่องมือ อุปกรณ์และการบันทึกภาพวิดีโอ นอกจากนี้ยังขอขอบคุณบัณฑิตวิทยาลัยซึ่งให้ทุน
สนับสนุนการวิจัย และขอขอบคุณโรงพยาบาลยุวประสาทไวทโยปถัมภ์ และเจ้าหน้าที่โรงพยาบาล
ทุกท่านที่ให้ความร่วมมือ และความช่วยเหลือในการวิจัย ทั้งนี้ขอแสดงความขอบคุณสำหรับ
ความร่วมมือ การสนับสนุนและความช่วยเหลืออื่นๆ ที่ได้กล่าวถึงในข้างต้นนี้ด้วย

ท้ายนี้ผู้วิจัยขอขอบคุณผู้ป่วยโรคออทิสซึม และผู้ปกครองทุกท่านที่เข้าร่วมการ
วิจัยครั้งนี้จนสำเร็จด้วยดี

สารบัญ

| | หน้า |
|---------------------------------------|------|
| บทคัดย่อภาษาไทย..... | ง |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... | จ |
| กิตติกรรมประกาศ..... | ฉ |
| สารบัญ..... | ช |
| สารบัญตาราง..... | ฌ |
| สารบัญภาพ..... | ฎ |
| บทที่ | |
| 1 บทนำ..... | 1 |
| ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา..... | 1 |
| คำถามการวิจัย..... | 8 |
| วัตถุประสงค์การวิจัย..... | 8 |
| สมมติฐานการวิจัย..... | 8 |
| ขอบเขตการวิจัย..... | 9 |
| ข้อตกลงเบื้องต้น..... | 9 |
| ข้อจำกัดของการวิจัย..... | 11 |
| ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ..... | 12 |
| รูปแบบการวิจัย..... | 13 |
| ปัญหาทางจริยธรรม..... | 14 |
| 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง..... | 15 |
| โรคอหิวาต์..... | 15 |
| คำนิยามของโรค..... | 15 |
| การวินิจฉัยโรค..... | 16 |
| ระบาดวิทยา..... | 17 |
| สาเหตุการเกิดโรค..... | 18 |
| ลักษณะทางคลินิกของโรค..... | 23 |
| การบำบัดรักษา..... | 24 |
| การพยากรณ์โรค..... | 25 |

บทที่

หน้า

| | |
|---|-----|
| สภาวะช่องปากและความต้องการการรักษาทางทันตกรรมของผู้ป่วยโรคคอทิสซึ่ม..... | 26 |
| การจัดการพฤติกรรมผู้ป่วยโรคคอทิสซึ่ม..... | 27 |
| การรักษาทางทันตกรรมภายใต้การใช้ยาคลายกังวล..... | 31 |
| ยาเบนโซไดอะซีพีน..... | 35 |
| ยาไดอะซีแพม..... | 41 |
| ยามีดาโซแลม..... | 46 |
| การเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างยาไดอะซีแพม และยามีดาโซแลม..... | 50 |
| 3 วิธีดำเนินการวิจัย..... | 53 |
| ประชากร..... | 53 |
| เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย..... | 55 |
| วิธีดำเนินการวิจัย..... | 59 |
| การเก็บรวบรวมข้อมูล..... | 65 |
| การวิเคราะห์ข้อมูล..... | 70 |
| 4 ผลการวิจัย..... | 72 |
| 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ..... | 86 |
| รายการอ้างอิง..... | 95 |
| ภาคผนวก..... | 106 |
| ก การจัดจำแนกผู้ป่วยตามสมาคมวิสัญญีแพทย์แห่งสหรัฐอเมริกา..... | 106 |
| ข ข้อบ่งชี้การรักษาทางทันตกรรมภายใต้การใช้ยาคลายกังวลของชมรมทันตกรรม..... | 107 |
| สำหรับเด็กแห่งสหรัฐอเมริกา | |
| ค แบบประเมินผู้ป่วยโรคคอทิสซึ่มในการตรวจทางทันตกรรม | 108 |
| ง รายการเครื่องมือ อุปกรณ์ และยาสำหรับภาวะฉุกเฉิน..... | 110 |

| | | |
|---|--|-----|
| จ | ข้อมูลสำหรับผู้ปกครองและแบบขอคำยินยอมในการตรวจผู้ป่วยก่อนการรักษา..... | 112 |
| ฉ | คำแนะนำและแบบขอคำยินยอมให้การรักษาทางทันตกรรม..... | 115 |
| | ภายใต้การใช้ยาคลายกังวล | |
| ช | เกณฑ์การจำหน่ายผู้ป่วยของสมาคมทันตกรรมสำหรับเด็กแห่งสหรัฐอเมริกา..... | 117 |
| ช | แบบบันทึกประวัติและการตรวจทางคลินิก..... | 118 |
| ฅ | แบบบันทึกการรักษาทางทันตกรรมภายใต้การใช้ยาคลายกังวล..... | 123 |
| ญ | แบบบันทึกการสังเกตค่าสถิติชีพของผู้ป่วย..... | 126 |
| ฎ | แบบบันทึกคะแนนพฤติกรรม..... | 127 |
| ฏ | ตารางแสดงผลการวิจัย..... | 129 |
| ฐ | ตารางแสดงค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติ..... | 137 |
| | ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์..... | 139 |

สารบัญตาราง

| ตาราง | หน้า |
|--|------|
| ตารางที่ 1 การเปรียบเทียบความแตกต่างทางเภสัชจลศาสตร์ของยาไดอะซีแพม และยามิดาไซแลมที่บริหารโดยการรับประทานในผู้ป่วยเด็ก | 51 |
| ตารางที่ 2 แสดงคะแนนเรื่องการนอนหลับ | 67 |
| ตารางที่ 3 แสดงคะแนนเรื่องการขยับร่างกาย | 67 |
| ตารางที่ 4 แสดงคะแนนเรื่องการร้องไห้ | 68 |
| ตารางที่ 5 แสดงการจัดกลุ่มลักษณะพฤติกรรมผู้ป่วยระหว่างการรักษาภายใต้การใช้ ยาคลายกังวล | 69 |
| ตารางที่ 6 แสดงจำนวนผู้ป่วยโรคออทิสซึมที่จำแนกตามคะแนนพฤติกรรมในการตรวจ ทางพันธุกรรม | 72 |
| ตารางที่ 7 แสดงความถี่ของแต่ละระดับคะแนนพฤติกรรมการหลับ ในช่วงเวลาที่ทำการประเมินระหว่างการรักษาภายใต้การใช้ยาไดอะซีแพม | 75 |
| ตารางที่ 8 แสดงความถี่ของแต่ละระดับคะแนนพฤติกรรมการหลับ ในช่วงเวลาที่ทำการประเมินระหว่างการรักษาภายใต้การใช้ยามิดาไซแลม | 75 |
| ตารางที่ 9 แสดงความถี่ของแต่ละระดับคะแนนพฤติกรรมการร้องไห้ ในช่วงเวลาที่ทำการประเมินระหว่างการรักษาภายใต้การใช้ยาไดอะซีแพม | 78 |
| ตารางที่ 10 แสดงความถี่ของแต่ละระดับคะแนนพฤติกรรมการร้องไห้ ในช่วงเวลาที่ทำการประเมินระหว่างการรักษาภายใต้การใช้ยามิดาไซแลม | 78 |
| ตารางที่ 11 แสดงความถี่ของแต่ละระดับคะแนนพฤติกรรมการขยับร่างกาย ในช่วงเวลาที่ทำการประเมินระหว่างการรักษาภายใต้ยาไดอะซีแพม | 81 |
| ตารางที่ 12 แสดงความถี่ของแต่ละระดับคะแนนพฤติกรรมการขยับร่างกาย ในช่วงเวลาที่ทำการประเมินระหว่างการรักษาภายใต้ยามิดาไซแลม | 81 |
| ตารางที่ 13 แสดงการจัดกลุ่มลักษณะพฤติกรรมผู้ป่วยโรคออทิสซึมระหว่างการรักษา ทางพันธุกรรมภายใต้การใช้ยาคลายกังวล | 84 |

สารบัญภาพ

| ภาพประกอบ | หน้า |
|--------------|---|
| แผนภูมิที่ 1 | แสดงผลด้านพฤติกรรมอาการของผู้ป่วยโรคอหิวาต์ในแต่ละช่วงเวลา..... 76 ระหว่างการรักษาทางทันตกรรมโดยใช้ยาไดอะซีแพม และยามิดาไซแลม |
| แผนภูมิที่ 2 | แสดงผลด้านพฤติกรรมอาการของผู้ป่วยโรคอหิวาต์ในแต่ละช่วงเวลา... 79 ระหว่างการรักษาทางทันตกรรมโดยใช้ยาไดอะซีแพม และยามิดาไซแลม |
| แผนภูมิที่ 3 | แสดงผลด้านพฤติกรรมอาการของผู้ป่วยโรคอหิวาต์ในแต่ละ..... 82 ช่วงเวลาระหว่างการรักษาทางทันตกรรมโดยใช้ยาไดอะซีแพม และยามิดาไซแลม |
| แผนภูมิที่ 4 | แสดงผลคะแนนพฤติกรรมโดยรวมของผู้ป่วยโรคอหิวาต์ในแต่ละช่วงเวลา.. 83 ระหว่างการรักษาทางทันตกรรมโดยใช้ยาไดอะซีแพม และยามิดาไซแลม |