

การใช้ยาเดกซามิทาโซนชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ เพื่อลดอาการบวมหลังการทำศัลยกรรมออยกระดูกขากรรไกรล่าง โดยการศึกษาแบบมีกลุ่มควบคุมที่มีการจัดกลุ่มด้วยวิธีแบบสุ่มและมีการปิดบังสองทาง

ธนากรณัฏ์ เจนจรรย์* ศิริพงษ์ สิทธิสมวงศ์** พอลใจ พัทธนิษฐ์ธรรม*** ภัทธมน รัตนพานิช**

บทคัดย่อ

การทำศัลยกรรมกระดูกขากรรไกรนิยมใช้ยาเดกซามิทาโซนในการลดอาการบวมภายหลังการผ่าตัด แต่ผลการศึกษาถึงวิธีการบริหารยาเพื่อลดอาการบวมในงานวิจัยยังมีความขัดแย้งกัน การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ศึกษาประสิทธิภาพในการลดอาการบวมและระดับโปรตีนซีรีแอคทีฟที่แสดงถึงการอักเสบภายหลังการทำศัลยกรรมออยกระดูกขากรรไกรล่าง รวมถึงผลข้างเคียงของยาเดกซามิทาโซนชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ในวิธีการบริหารยาที่แตกต่างกัน อาสาสมัครเป็นผู้ป่วยที่ทำศัลยกรรมออยกระดูกขากรรไกรล่าง ที่โรงพยาบาลทันตกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เดือนพฤษภาคม 2562 ถึงธันวาคม 2563 จำนวน 14 ราย โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ 1 กลุ่มควบคุม ไม่ได้รับยาเดกซามิทาโซน 4 ราย กลุ่มที่ 2 ได้รับยาเดกซามิทาโซน 16 มก. ก่อนทำหัตถการ (ขนาดยารวม 16 มก.) 5 ราย และกลุ่มที่ 3 ได้รับยาเดกซามิทาโซน 8 มก. ก่อนและหลังการทำหัตถการรวม 4 ครั้ง (ขนาดยารวม 32 มก.) 5 ราย เก็บข้อมูลอาการบวมโดยการวัดใบหน้า 4 ครั้ง ที่เวลาก่อนทำหัตถการ หลังทำหัตถการ 24 ชม. 48 ชม. และ 14 วัน เก็บข้อมูลอาการอักเสบโดยวัดระดับโปรตีนซีรีแอคทีฟในเลือด 3 ครั้ง ที่เวลาก่อนทำหัตถการ หลังทำหัตถการ 24 ชม. และ 48 ชม. และบันทึกผลข้างเคียงในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา ผลการศึกษาพบว่า ภายหลังหัตถการที่ 24 ชม. 48 ชม. และ 14 วัน กลุ่มที่ได้รับยาเดกซามิทาโซนทางหลอดเลือดดำทั้ง 2 กลุ่มมีอาการบวมของใบหน้าไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ส่วนระดับโปรตีนซีรีแอคทีฟภายหลังการทำหัตถการ 48 ชม. ในกลุ่มที่ 3 มีค่าน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่พบผลข้างเคียงของยาเดกซามิทาโซนในกลุ่มทดลอง สรุปผลการศึกษาพบว่า การให้ยาเดกซามิทาโซนชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำไม่สามารถลดอาการบวมภายหลังการทำศัลยกรรมออยกระดูกขากรรไกรล่างได้ แต่พบว่าในกลุ่มที่ 3 สามารถลดการอักเสบภายหลังผ่าตัด 48 ชม.

คำใบ้: เดกซามิทาโซน/ ทำศัลยกรรมออยกระดูกขากรรไกรล่าง/ โปรตีนซีรีแอคทีฟ/ อาการบวมหลังการผ่าตัด

Received: April 18, 2021

Revised: Aug 11, 2021

Accepted: Aug 31, 2021

บทนำ

การทำศัลยกรรมกระดูกขากรรไกร (Orthognathic Surgery) เป็นการผ่าตัดเพื่อแก้ไขความผิดปกติของโครงสร้างใบหน้าอันเนื่องมาจากกระดูกขากรรไกรบนและล่าง เช่น ผู้ป่วยที่มีกระดูกขากรรไกรล่างยื่นหรือเบี้ยวกระดูกขากรรไกรบนหรือล่างเล็กผิดปกติ การได้รับอุบัติเหตุทำให้ข้อต่อขากรรไกรยึดติดหรือข้อต่อขากรรไกรหยุดเจริญเติบโตส่งผลให้มีรูปหน้าและการสบฟันผิดปกติ เป็นต้น ในปี ค.ศ. 1955 Obwegeser และ Trauner ได้เริ่มการทำศัลยกรรมกระดูกขากรรไกรล่างด้วยวิธี บี เอส เอส อาร์ โอ (Bilateral Sagittal Split Ramus Osteotomy, BSSRO) พบว่าเป็นวิธีที่ประสบความสำเร็จสูง อย่างไรก็ตาม กระบวนการผ่าตัดทำให้เนื้อเยื่อบริเวณที่ทำหัตถการได้รับ

บาดเจ็บส่งผลให้เกิดการอักเสบเฉียบพลัน¹ มีการขยายตัวของหลอดเลือดและเพิ่มการแพร่ผ่านเกิดการบวมของเนื้อเยื่ออ่อน³ ทำให้ผู้ป่วยมีความไม่สบายและหากมีอาการบวมมากจะขัดขวางทางเดินหายใจได้² พบว่าระดับโปรตีนซีรีแอคทีฟในเลือด (Serum C-reactive Protein, CRP) มีบทบาทสำคัญในกระบวนการอักเสบและการตอบสนองของร่างกายต่อภาวะติดเชื้อ โดยระดับโปรตีนซีรีแอคทีฟจะมีค่าขึ้นสูงใน 48 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด มีการศึกษาในเคสผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดลดขนาดพบว่าการระดับโปรตีนซีรีแอคทีฟในเลือดสูงขึ้นสัมพันธ์กับอาการปวด บวม และอักเสบไม่ขึ้น²³ ที่ผ่านมามีการศึกษาเพื่อหาวิธีการต่าง ๆ ที่ช่วยลดอาการบวมในผู้ป่วยที่

* ทันตแพทย์ประจำบ้าน สาขาทันตศัลยกรรมช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น

** สาขาวิชาทันตศัลยกรรมช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น

*** ภาควิชาชีวสถิติและประชากรศาสตร์ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น

ได้รับการทำศัลยกรรมช่องปากและกระดูกขากรรไกร เช่น การใช้เลเซอร์ (Gallium-aluminium-arsenide diode low level laser)⁴ การใช้เอนไซม์ที่มีผลทางระบบ (Systemic enzyme)⁵ การใช้ยาต้านการบวม (Anti-edema drug)⁶ และการใช้สเตียรอยด์ (Steroid)^{2, 7-14} ในศัลยกรรมกระดูกขากรรไกรมีการศึกษาที่ใช้เดกซามิโทโซน เมทิลเพรเดนิโซโลน และเพรเดนิโซโลนเพื่อลดอาการปวด บวม และอาการอักเสบปากกัฏภายหลังการผ่าตัดเดกซามิโทโซนเป็นยาที่เหมาะสมและนิยมใช้ในการลดการบวมหลังผ่าตัดเนื่องจากเป็น สเตียรอยด์สังเคราะห์ที่มีประสิทธิภาพในการลดการอักเสบสูงและมีค่าครึ่งชีวิตยาวถึง 36-54 ชั่วโมง²⁵

สำหรับการศึกษาการใช้ยาเดกซามิโทโซนชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำในขนาดและวิธีการบริหารยาที่แตกต่างกันเพื่อลดอาการบวมหลังทำศัลยกรรมกระดูกขากรรไกรนั้นพบว่าผลการศึกษาดัง ๆ ยังมีความขัดแย้งกันในสองทิศทาง โดยมีทั้งการศึกษาที่พบว่ากลุ่มทดลองยาเดกซามิโทโซนมีประสิทธิภาพในการลดบวม¹⁵ และบางการศึกษาพบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่ม¹⁸ สำหรับในประเทศไทยยังไม่พบว่ามีงานวิจัยเกี่ยวกับผลการลดบวมของสเตียรอยด์ในผู้ป่วยศัลยกรรมกระดูกขากรรไกร

การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการใช้ยาเดกซามิโทโซนชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำในขนาดและวิธีการบริหารยาที่แตกต่างกันเพื่อลดอาการบวมและการอักเสบภายหลังผ่าตัดในผู้ป่วยที่ได้รับการทำศัลยกรรมลดกระดูกขากรรไกรล่าง รวมทั้งศึกษาผลข้างเคียงจากการได้รับยา

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นงานวิจัยทางคลินิกแบบสุ่มโดยมีการปิดบังสองทาง (Double-blind, randomized controlled, clinical trial) ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการทำศัลยกรรมกระดูกขากรรไกรล่างที่โรงพยาบาลทันตกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ภายหลังผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โดยทำการเก็บตัวอย่างในช่วงเดือน พฤษภาคม 2562 ถึง ธันวาคม 2563 เกณฑ์การคัดเลือกคือ ผู้ป่วยที่ได้รับการทำศัลยกรรมลดกระดูกขากรรไกรล่างด้วยวิธีบีเอสเอสอาร์โอ (BSSRO setback) สุขภาพแข็งแรงจัดอยู่ในกลุ่มเอเอสเอกลุ่มที่ 1 (ASA Class I) โดยมีอายุตั้งแต่ 18-45 ปี และผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย เกณฑ์การคัดออกคือ ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการอักเสบและยาต้านการบวมในระยะ 2 สัปดาห์ก่อนการผ่าตัด ผู้ป่วยที่ได้รับการทำศัลยกรรมอื่นร่วมกับบีเอสเอสอาร์โอ มีประวัติแพ้สเตียรอยด์ มีประวัติ

แพ้ยาแอสไพรินหรือยาต้านการอักเสบชนิดที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) มีภาวะติดเชื้อ มีภาวะเบาหวานที่ไม่สามารถควบคุมได้ ทำการคำนวณหากลุ่มตัวอย่างด้วยโปรแกรมจีพาวเวอร์ (G*Power) 3.1.9.2¹⁶ ได้ทั้งหมด 36 คน ทำการสุ่มตัวอย่างแบบกลุ่มย่อย (Block randomization) แบ่งผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่มได้แก่ กลุ่มที่ 1 กลุ่มควบคุม (ไม่ได้รับยาเดกซามิโทโซน) กลุ่มที่ 2 กลุ่มที่ได้รับยาเดกซามิโทโซน 16 มก.ทางหลอดเลือดดำ ก่อนทำหัตถการ 30-60 นาที (ขนาดยารวม 16 มก.) และกลุ่มที่ 3 กลุ่มที่ได้รับยาเดกซามิโทโซน 8 มก.ทางหลอดเลือดดำ ก่อนทำหัตถการ 30-60 นาที และหลังทำหัตถการ 8 มก.ทุก 12 ชั่วโมงอีก 3 ครั้ง (ขนาดยารวม 32 มก.) โดยมีการปิดบัง (Blinding) ข้อมูลการให้ยาจากทันตแพทย์ผู้ทำศัลยกรรม, ผู้ป่วย และผู้เก็บข้อมูล

วิธีการเก็บรวบรวมข้อมูล

เมื่อผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือกได้รับการชี้แจงรายละเอียดของโครงการวิจัยโดยใบชี้แจงอาสาสมัครและลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาแล้ว จะถูกสุ่มโดยวิธีปกปิดเข้ากลุ่มการศึกษาที่แตกต่างกัน 3 กลุ่ม ซึ่งได้รับการทำศัลยกรรมลดกระดูกขากรรไกรล่าง BSSRO โดยใช้ modified Hunsuk's technique และมีการควบคุมการรักษาอื่นที่ได้รับนอกเหนือจากยาเดกซามิโทโซนให้เหมือนกัน ได้แก่ การได้รับยาปฏิชีวนะ อะม็อกซิซิลลิน/ คลาวูลานิกแอซิด (Amoxicillin-Clavulanic acid) 1.2 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง ได้รับยาต้านอาเจียนออนดาเซตรอน (Ondansetron) 4 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง ได้รับยาแก้ปวดพาริโคซิบ (Parecoxib) 40 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง และยามอร์ฟิน (Morphine) 2 มิลลิกรัม ทุก 6 ชั่วโมงเมื่อมีอาการปวด นอกจากนี้ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการดูแลภายหลังผ่าตัดโดยประคบเย็นในระยะเวลา 48 ชั่วโมงแรก ไม่มีการใส่สายระบายเลือดและไม่มีการใช้ bandage หรือวิธีการลดบวมอื่น และได้รับอาหารเหลว

ผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มจะถูกเก็บข้อมูลลักษณะพื้นฐาน ข้อมูลการวัดใบหน้า ปริมาณโปรตีนซีรีแอคทีฟในเลือด และผลข้างเคียงจากยาเดกซามิโทโซน โดยมีรายละเอียดดังนี้

1. ข้อมูลลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ระยะเวลาทำหัตถการ ระยะเวลานอนโรงพยาบาล ปริมาณการเสียเลือด ระยะของการเคลื่อนขากรรไกรล่าง

2. ผู้ป่วยได้รับการวัดใบหน้า โดยวัดตามจุดอ้างอิงบนใบหน้าทั้งหมด 8 จุด (ดังรูปที่ 1) ได้แก่

- ฐานของติ่งหูด้านขวาและซ้าย [base of ear lobule right (A) and left (E)]

- หางตาขวาและซ้าย [lateral canthus right (B) and left (F)]
- ฐานปีกจมูกขวาและซ้าย [alar base right (C) and left (G)]
- มุมปากขวาและซ้าย [lip commissure right (D) and left (H)]

ผลรวมของการวัดระยะจุดอ้างอิงดังกล่าวจะเป็นผลรวมการวัดใบหน้า (Total facial measurement) โดยพยาบาลผู้ช่วยงานวิจัย 1 คน (ทดสอบ Intra-class Correlation Coefficient = 1) เป็นผู้ทำการวัดใบหน้าทั้ง 4 ช่วงเวลาได้แก่ ก่อนผ่าตัด (T_1) หลังผ่าตัด 24 ชั่วโมง (T_2) 48 ชั่วโมง (T_3) และ 14 วัน (T_4) ตามลำดับ นำมาคำนวณเป็นค่าการเปลี่ยนแปลงสัมพัทธ์ของใบหน้า ณ ช่วงเวลาใด ๆ สำหรับผู้ป่วยแต่ละกลุ่มตามสูตรดังนี้

ค่าการเปลี่ยนแปลงสัมพัทธ์ของใบหน้า (Relative change of facial measurement) =

$$\frac{(\text{ค่าผลรวมการวัดใบหน้า } T_x - \text{ค่าผลรวมการวัดใบหน้า } T_1) \times 100\%}{(\text{ค่าเฉลี่ยผลรวมการวัดใบหน้า } T_1)}$$

(ค่าเฉลี่ยผลรวมการวัดใบหน้า T_1)

3. การประเมินการอักเสบ โดยการวัดระดับโปรตีนซีรีแอคทีฟในเลือดที่ 3 ช่วงเวลาคือ ที่เวลาก่อนทำการหัตถการ หลังจากให้ยาครั้งแรก 24 ชั่วโมง และหลังให้ยาครั้งแรก 48 ชั่วโมง นำมาคำนวณค่าการเปลี่ยนแปลงสัมพัทธ์ของโปรตีนซีรีแอคทีฟ ณ ช่วงเวลา 24 ชั่วโมงและ 48 ชั่วโมง โดยใช้สูตรเช่นเดียวกับข้อ 2

4. การบันทึกผลข้างเคียงของยาเดกซามეტาโซน เช่น มีอาการระคายเคืองต่อทางเดินอาหาร หรือมีเลือดออกในระบบทางเดินอาหาร มีอาการคลื่นไส้ นอนไม่หลับ มือสั่น เห็นภาพหลอน มีสิวที่เกิดขึ้นหลังจากได้รับยาซึ่งผู้ป่วยไม่สามารถยอมรับได้ โดยบันทึกอาการที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วยพร้อมการวัดใบหน้าในแต่ละครั้ง

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลแบบวิเคราะห์เฉพาะในรายที่มีข้อมูลสมบูรณ์ (Per protocol analysis) ผลการศึกษาหลักคือ ค่าการเปลี่ยนแปลงสัมพัทธ์ของใบหน้า ผลการศึกษารองคือ ค่าการเปลี่ยนแปลงสัมพัทธ์ของระดับโปรตีนซีรีแอคทีฟ โดยใช้สถิติวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว (One-way ANOVA) เพื่อเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่ม ส่วนผลข้างเคียงจากยาเดกซามेटาโซน แสดงโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา



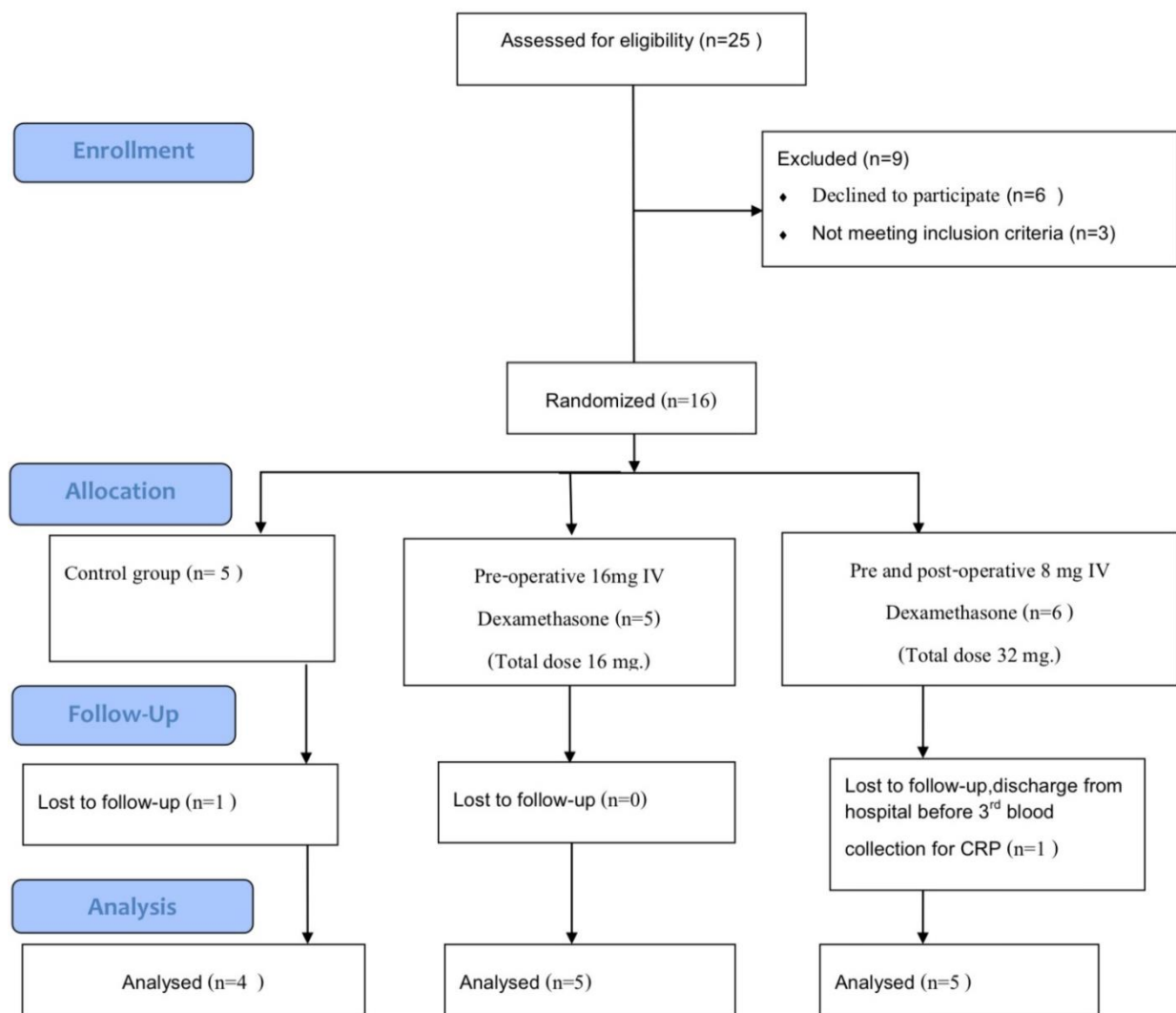
รูปที่ 1 แสดงจุดอ้างอิงการวัดใบหน้าเพื่อคำนวณผลรวมการวัดใบหน้า
Figure1 Reference point of facial measurement

ผล

ข้อมูลทั่วไป ผู้ป่วยที่ได้รับการทำศัลยกรรมถอนกระดูกขากรรไกรล่างที่คลินิกศัลยกรรมช่องปากและกระดูกขากรรไกร คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ตั้งแต่ เดือนพฤษภาคม ปี 2562 ถึงเดือนธันวาคม 2563 มีจำนวนทั้งหมด 25 ราย มีผู้ป่วยปฏิเสธการเข้าร่วมโครงการวิจัย 6 ราย ผู้ป่วยที่ได้รับการทำศัลยกรรมอื่นร่วมกับปีเอสเอสอาร์โอ 3 ราย ผู้ป่วยสูญหาย (Drop out) ระหว่างงานวิจัย 2 ราย (ถูกจำหน่ายจากโรงพยาบาลก่อนการวัด

ไขว้หน้าและเจาะเลือดที่ 48 ชั่วโมง หลังการผ่าตัด 1 ราย พบอาการแพ้ยาอะม็อกซิซิลลิน/คลาวูลานิกแอซิด 1 ราย เหลือผู้ป่วยมีข้อมูลเพียงพอที่จะนำมาวิเคราะห์ในการศึกษาครั้งนี้ 14 ราย (ดังรูปที่ 2)

พบว่าเป็นผู้ป่วยเพศชาย 2 ราย ผู้ป่วยเพศหญิง 12 ราย โดยผู้ป่วยในช่วงอายุ 20-29 ปี มีจำนวนมากที่สุด อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งหมดคือ 28 ปี อายุน้อยที่สุดคือ 19 ปี อายุมากที่สุดคือ 42 ปี โดยมีข้อมูลทั่วไป (ดังตารางที่ 1)



รูปที่ 2 แผนภาพคอนซอร์ต

Figure 2 CONSORT Flow Diagram

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วย

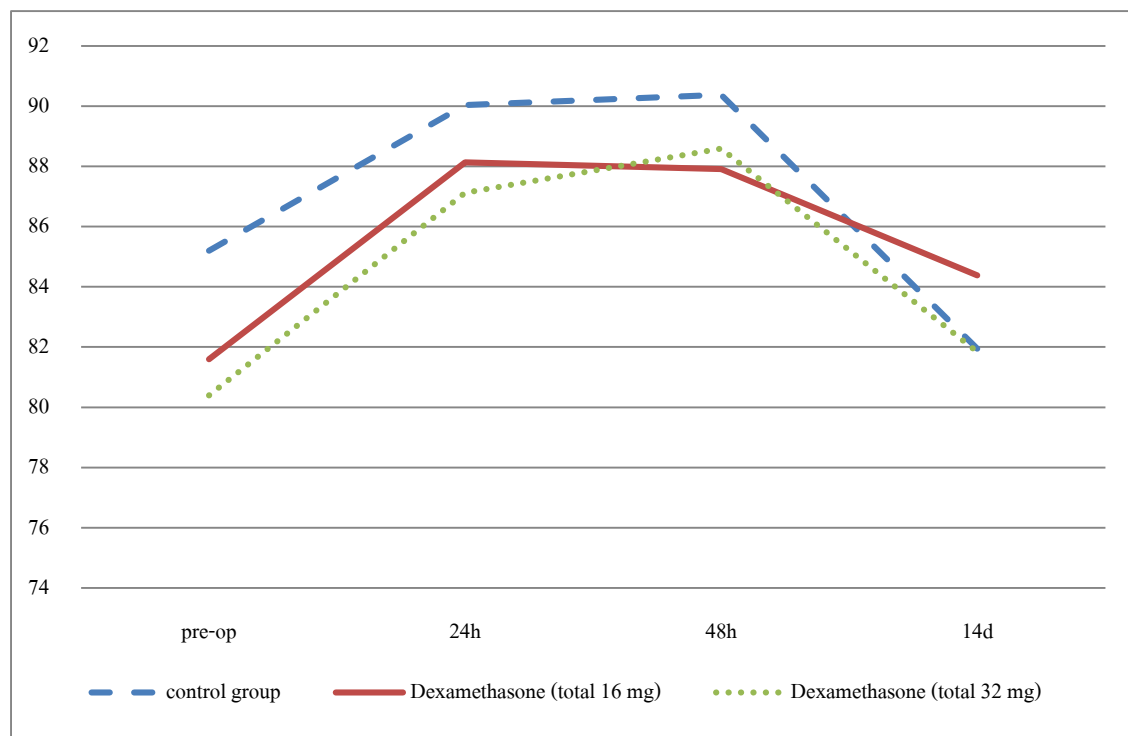
Table 1 Basic characteristic of the patient collective

	N (%)	Control group (n=4)	Group 2 (n=5) (Total dose 16 mg.)	Group 3 (n=5) (Total dose 32 mg.)
Sex				
Male	2(14.29%)	0	2	0
Female	12(85.71%)	4	3	5
Age				
< 20 years	2(14.29%)	1	1	0
20-29 years	6(42.86%)	0	3	3
30-39 years	5(35.71%)	2	1	2
40-45 years	1(7.14%)	1	0	0
Mean of weight(kg.)		52.75	58.5	49.24
Mean of duration time(min.)		152.5	134.25	129.6
Mean of length of stay (day)		3	3	3
Mean of estimate blood loss(ml.)		437.5	400	350
Mean of jaw setback dimension (mm.)		4.75	7.25	5.8

การบวมของใบหน้า

จากการศึกษา (ดังรูปที่ 3) พบว่าค่าเฉลี่ยผลรวมการวัดใบหน้าก่อนการผ่าตัดของผู้ป่วยแต่ละกลุ่มมีความแตกต่างกัน โดยกลุ่มที่ 2 มีค่ามากกว่ากลุ่มที่ 3 และกลุ่มควบคุมตามลำดับ ผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มมีแนวโน้มการบวมของใบหน้า

หลังผ่าตัดตามช่วงเวลาเป็นไปในทางเดียวกัน เมื่อดูจากค่าเฉลี่ยผลรวมการวัดใบหน้าเพิ่มขึ้นมากในช่วง 24 ชั่วโมง และ 48 ชั่วโมง โดยขนาดใบหน้าเริ่มยุบจนค่าขนาดใบหน้าใกล้เคียงก่อนการผ่าตัดที่ระยะเวลา 14 วัน

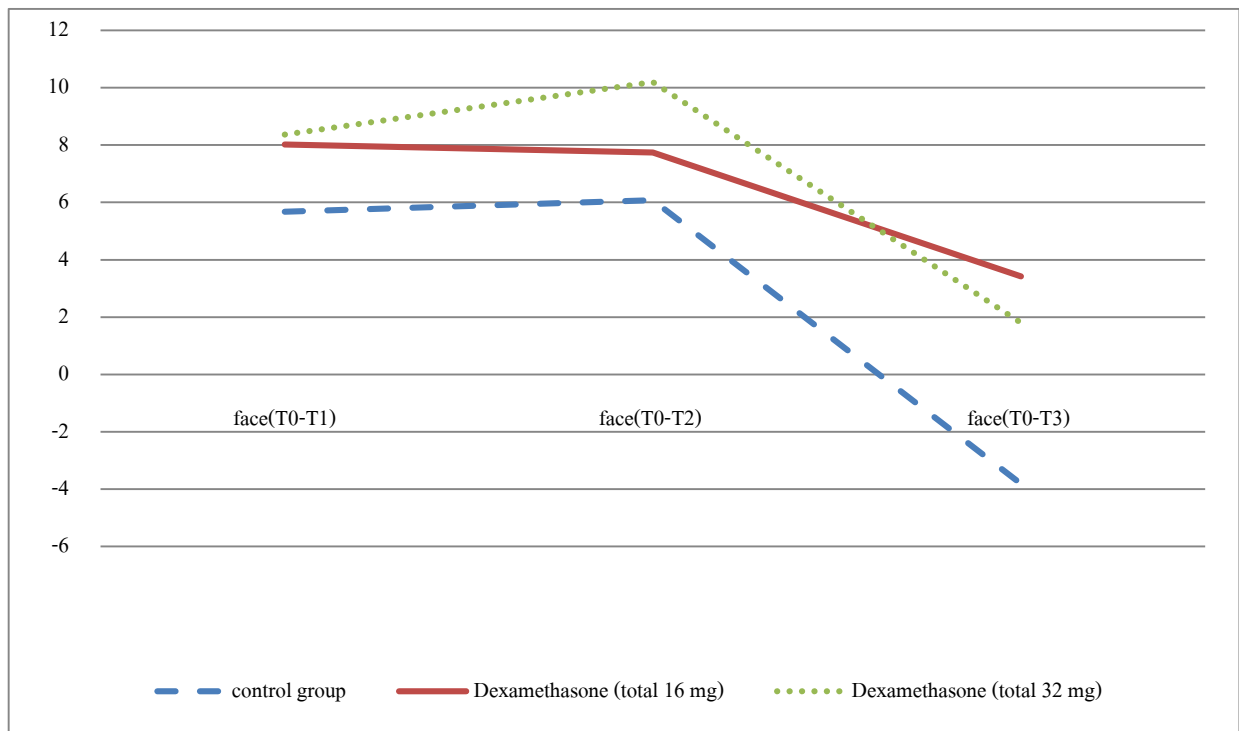


รูปที่ 3 แสดงค่าเฉลี่ยผลรวมการวัดใบหน้า (เซนติเมตร) ณ ช่วงเวลา ก่อน - หลังทำหัตถการลดกระดูกขากรรไกรที่ 24 ชั่วโมง 48 ชั่วโมง และ 14 วัน

Figure 3 Mean of facial measurement (centimeter) at pre-operative, 24h post-operative, 48h post-operative, 14 days post-operative, bilateral sagittal split osteotomy procedure

จากรูปที่ 4 แสดงค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงสัมพัทธ์ของใบหน้า (ร้อยละ) ณ ช่วงเวลาต่าง ๆ หลังทำศัลยกรรมถอยกระดูกขากรรไกรล่างเพื่อจัดความแตกต่างของขนาดใบหน้าก่อนการผ่าตัดในแต่ละกลุ่ม เป็นการแสดงอัตราการบวมของใบหน้าในแต่ละช่วงเวลาเพื่อให้สามารถเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มได้ โดยพบว่าผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มมีค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงสัมพัทธ์ของใบหน้ามากใน 0-24 ชั่วโมงหลังการผ่าตัด ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบทั้ง 3 กลุ่ม พบว่ากลุ่มที่ 3 (ผู้ป่วยที่ได้รับยาเดกซามيثาโซน 8 มก.ทางหลอดเลือดดำ ก่อนและหลังทำหัตถการ รวม 4 ครั้ง ขนาดยารวม 32 มก.) มีการบวมเพิ่มขึ้นของใบหน้ามากที่สุด ตามด้วยกลุ่มที่ 2 (ผู้ป่วยที่ได้รับยาเดกซามيثาโซน 16 มก. ทางหลอดเลือดดำ ก่อนทำ

หัตถการ) และกลุ่มที่ 1 (กลุ่มควบคุม) ตามลำดับ ผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 เป็นกลุ่มเดียวที่มีอัตราการบวมลดลงในช่วง 24-48 ชั่วโมง ขณะที่ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 และ 3 มีการบวมเพิ่มขึ้น ส่วนที่ระยะเวลา 14 วันหลังการผ่าตัดนั้น พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 มีใบหน้ายุบบวมลงจนมีขนาดใบหน้าเล็กกว่าก่อนผ่าตัด ผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 และ 3 มีใบหน้ายุบบวมลงจนเกือบเข้าสู่ขนาดใบหน้าเดิมก่อนผ่าตัด เมื่อทำการเปรียบเทียบค่าการเปลี่ยนแปลงสัมพัทธ์ของใบหน้าโดยสถิติวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว (ดังตารางที่ 2) พบว่าการบวมของใบหน้าในแต่ละกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P>0.05$) (ดังตารางที่ 2)



รูปที่ 4 แสดงค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงสัมพัทธ์ของใบหน้าในช่วงเวลา 0-24 ชั่วโมง, 0-48 ชั่วโมง, 0-14 วัน
Figure 4 Mean of relative change of facial measurement at 0-24 h, 0-48 h, 0-14 d

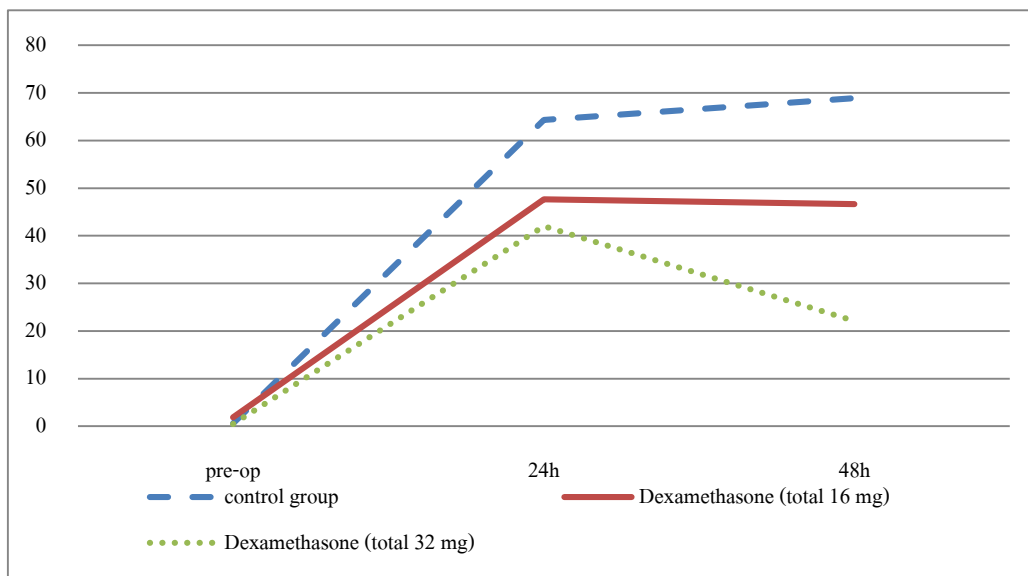
ตารางที่ 2 การวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียวความแตกต่างการเปลี่ยนแปลงสัมพัทธ์ของใบหน้าระหว่าง 3 กลุ่ม
Table 2 One Way ANOVA showed the difference of Relative change of facial measurement between 3 groups.

Difference of Relative change of facial measrement	P-value
Relative change of facial measurement 0-24 h	0.469
Relative change of facial measurement 0-48 h	0.212
Relative change of facial measurement 0-14 d	0.106

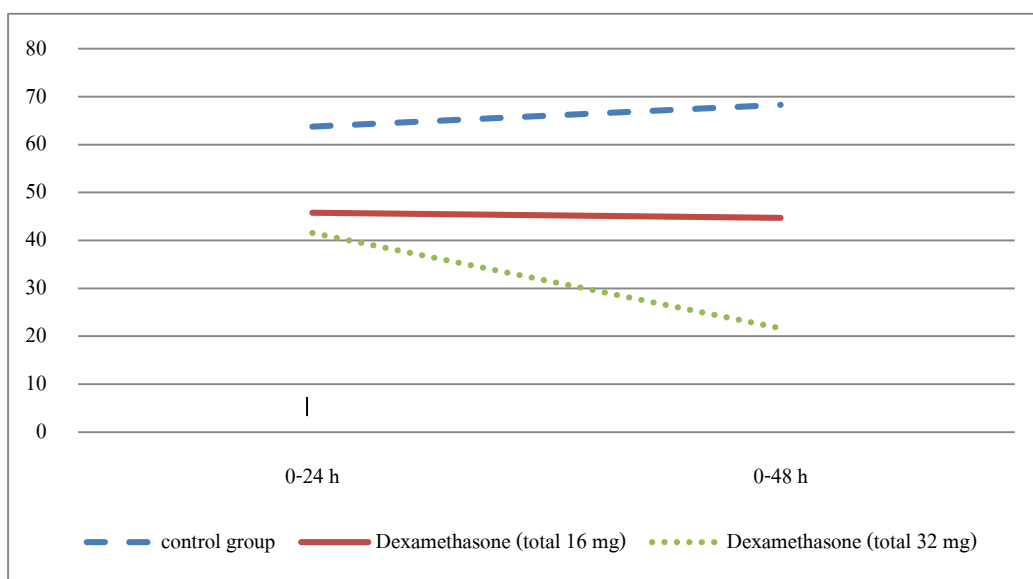
ค่าโปรตีนซีรีแอคทีฟ

เมื่อศึกษาถึงค่าโปรตีนซีรีแอคทีฟที่แสดงถึงการอักเสบ (ดังรูปที่ 5) พบค่าโปรตีนซีรีแอคทีฟก่อนการผ่าตัดของผู้ป่วยทุกกลุ่มมีค่าใกล้เคียงกัน และเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วในช่วง 24 ชั่วโมงแรก ในผู้ป่วยกลุ่มที่ 3 (ได้รับยาเดกซามาเททาโซน 8 มก. ก่อนและหลังทำหัตถการรวม 4 ครั้ง ขนาดยารวม 32 มก.) พบค่าโปรตีนซีรีแอคทีฟลดลงค่อนข้างมากในช่วง 24-48 ชั่วโมง

รูปที่ 6 แสดงค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงสัมพัทธ์ของค่าโปรตีนซีรีแอคทีฟ พบว่าในผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 (กลุ่มควบคุม) มีค่ามากที่สุด และเป็นกลุ่มเดียวที่ค่าโปรตีนซีรีแอคทีฟเพิ่มขึ้นในช่วง 24-48 ชั่วโมง ในขณะที่กลุ่มที่ 3 และกลุ่มที่ 2 (ผู้ป่วยที่ได้รับยาเดกซามาเททาโซน 16 มก. ทางหลอดเลือดดำ ก่อนทำหัตถการขนาดยารวม 16 มก.) มีค่าโปรตีนซีรีแอคทีฟเพิ่มน้อยกว่ากลุ่มควบคุมและค่าโปรตีนซีรีแอคทีฟลดลงในช่วง 24-48 ชั่วโมง



รูปที่ 5 ค่าเฉลี่ยโปรตีนซีรีแอคทีฟ (มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) ณ ช่วงเวลาก่อน - หลังทำหัตถการถอยกระดูกขากรรไกรที่ 24 ชั่วโมง และ 48 ชั่วโมง
Figure 5 Mean of CRP (milligram per decilitre) at pre-operative, 24h post-operative and 48h post-operative, bilateral sagittal split osteotomy procedure



รูปที่ 6 แสดงค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงสัมพัทธ์ของโปรตีนซีรีแอคทีฟที่ช่วงเวลา 0-24 ชั่วโมง, 0-48 ชั่วโมง
Figure 6 Mean of relative change of CRP at 0-24 h, 0-48 h

เมื่อทำการเปรียบเทียบค่าการเปลี่ยนแปลงสัมพัทธ์ของโปรตีนซีรีแอคทีฟโดยสถิติวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว (ดังตารางที่ 3) พบว่าในช่วง 0-48 ชั่วโมง มีอย่างน้อย 2 กลุ่มที่มีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P=0.015$) โดยเมื่อทำการเปรียบเทียบพหุ (Multiple comparison) (ดังตารางที่ 4) พบว่าค่าการเปลี่ยนแปลงสัมพัทธ์ของโปรตีน

ซีรีแอคทีฟในกลุ่มที่ 3 (ผู้ป่วยที่ได้รับยาเดกซามิทาโซน 8 มก. ทางหลอดเลือดดำ ก่อนหลังทำหัตถการรวม 4 ครั้ง ขนาดยา รวม 32 มก.) น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลข้างเคียงของการใช้ยาเดกซามิทาโซนทางหลอดเลือดดำ ไม่พบผลข้างเคียงของยาเดกซามิทาโซนในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มที่ได้รับยา

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียวความแตกต่างการเปลี่ยนแปลงสัมพัทธ์ของโปรตีนซีรีแอคทีฟระหว่าง 3 กลุ่ม

Table 3 One Way ANOVA showed the difference of Relative change of CRP between 3 groups

Difference of Relative change of CRP	P-value
Relative change of CRP 0-24 h	0.192
Relative change of CRP 0-48 h	0.015

ตารางที่ 4 ผลการเปรียบเทียบพหุค่าการเปลี่ยนแปลงสัมพัทธ์ของโปรตีนซีรีแอคทีฟ

Table 4 Multiple comparison of relative change of CRP

Multiple comparison				95% confidence interval		P-value*
				Upper border	Lower border	
Relative change of CRP 0-48 h	Scheffe	Group 1	Group 2	-13.48	60.58	0.243
			Group 3	9.57	83.62	0.015
		Group 2	Group 1	-60.58	13.48	0.243
			Group 3	-11.86	57.96	0.221
		Group 3	Group 1	-83.62	9.57	0.015
			Group 2	-57.96	11.86	0.221
	TukeyHSD	Group 1	Group 2	-11.88	58.99	0.216
			Group 3	11.16	82.03	0.012
		Group 2	Group 1	-58.99	11.88	0.216
			Group 3	-10.36	56.46	0.195
		Group 3	Group 1	-82.03	-11.16	0.012
			Group 2	-56.46	10.36	0.195

*significant level $p<0.05$

Group 1: Control group

Group 2: 30-60 min preoperative IV dexamethasone 16 mg (Total dose 16 mg)

Group 3: 30-60 min preoperative and post-operative q 12 h * 3 dose (Total dose 32 mg)

บทวิจารณ์

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของยาเดกซามิทาโซนชนิดฉีดทางหลอดเลือดดำในขนาดและการบริหารยาที่แตกต่างกัน เพื่อลดอาการบวมหลังการทำหัตถการกระดูกขากรรไกรล่าง เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

Srivastava และคณะศึกษาเปรียบเทียบการใช้เดกซามิทาโซน 8 มก. และเมทิลเพรดนิโซโลน 40 มก. ก่อนทำหัตถการช่วยในการลดบวมในการผ่าตัดฟันคุด พบยาเดกซามิทาโซน มีประสิทธิภาพในการควบคุมการบวมได้ดีกว่า²⁵ Jean และคณะได้ทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์เมตาเพื่อศึกษาการใช้ยาเดกซามิทาโซนเพื่อลดบวม

ภายหลังหัตถการกระดูกขากรรไกรของ พบว่าการศึกษาล้วนส่วนใหญ่เลือกการบริหารยาเดกซามิทาโซนโดยเปรียบเทียบระหว่าง 3 กลุ่มที่ขนาดยาแตกต่างกัน คือ 0 มก., 8 มก./ครั้ง และ 16 มก./ครั้ง ตามลำดับ ซึ่งเป็นขนาดยาที่นิยมใช้โดยทั่วไป²⁶ ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยต้องการหาขนาดของยาเดกซามิทาโซนที่เหมาะสมในการลดอาการบวมหลังผ่าตัด และไม่เกิดผลข้างเคียงต่อผู้ป่วย จึงเปรียบเทียบการใช้ยาเดกซามิทาโซนชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำระหว่างการบริหารยา 2 แบบคือ ให้เดกซามิทาโซน 8 มก. ก่อนและหลังผ่าตัด รวม 4 ครั้ง (ขนาดยา รวม 32 มก.) ซึ่งเป็นโปรโตคอลการบริหารยาที่ใช้อยู่ในปัจจุบันของกลุ่มผู้ป่วยคณะทันตแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยขอนแก่น และให้เด็กชาเมทาโซน 16 มก. ก่อนผ่าตัดเพียงครั้งเดียว จากการศึกษาไม่พบผลข้างเคียงในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มเช่นเดียวกับการศึกษาของ Baker Beim และ Hollander ซึ่งแนะนำว่า สามารถใช้เมทิลเพรเดนิโซโลนชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำปริมาณสูงสุดได้ 125 มิลลิกรัมต่อครั้ง (เทียบเท่ากับเด็กชาเมทาโซน 23.43 มิลลิกรัม) ซึ่งปริมาณดังกล่าวจะไม่มีผลข้างเคียงต่อผู้ป่วย ส่วนการศึกษาของ Messer และ Keller แนะนำว่า สามารถใช้เบตาเมทาโซนได้ 12 มิลลิกรัม (เทียบเท่ากับเด็กชาเมทาโซน 15 มิลลิกรัม) ได้อย่างปลอดภัย²¹

จากการศึกษานี้พบว่า การบริหารยาเด็กชาเมทาโซนทางหลอดเลือดดำทั้ง 2 แบบ คือ การให้ยาเด็กชาเมทาโซนขนาด 16 มก.ครั้งเดียวก่อนการผ่าตัด และการให้ยาเด็กชาเมทาโซน 8 มก. ก่อนและหลังผ่าตัดรวม 4 ครั้ง (ขนาดยารวม 32 มก.) ไม่มีผลลดการบวมของใบหน้าหลังผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม สอดคล้องกับการศึกษาของ Hsui และคณะซึ่งทำการศึกษาศักยภาพการใช้ยาเด็กชาเมทาโซนขนาด 5 มก.และ 15 มก.ชนิดฉีดทางหลอดเลือดดำในการลดบวมหลังทำศัลยกรรมกระดูกขากรรไกรพบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม และไม่พบผลข้างเคียงของยาเด็กชาเมทาโซนเช่นเดียวกัน¹⁷

จากการศึกษาแบบทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์แบบเมต้าของ Dan AE และคณะในปี 2010 พบว่าการให้ยาเมทิลเพรเดนิโซโลนในผู้ป่วยก่อนทำศัลยกรรมกระดูกขากรรไกรปริมาณมากกว่าหรือเท่ากับ 85 มิลลิกรัม (เทียบเท่าเด็กชาเมทาโซน 15.95 มิลลิกรัม) มีผลลดบวมได้¹⁸

Semper และคณะทำการศึกษาศักยภาพการใช้ยาเด็กชาเมทาโซน ในการลดบวม และฟื้นฟูความผิดปกติของเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึกหลังทำศัลยกรรมกระดูกขากรรไกร พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาเด็กชาเมทาโซน 40 มก.ทางหลอดเลือดดำ ก่อนการผ่าตัดสามารถช่วยลดอาการบวมได้ แต่ไม่สามารถลดความผิดปกติของเส้นประสาทรับรู้ความรู้สึก¹⁹

การบวมภายหลังจากเนื้อเยื่อได้รับการบาดเจ็บเป็นหนึ่งในสัญญาณของกระบวนการอักเสบ ซึ่งโปรตีนซีรีแอคทีฟเป็นโปรตีนในเลือดที่จะถูกหลั่งจากเซลล์ตับเพื่อตอบสนองต่อการบาดเจ็บและการอักเสบ เป็นสารที่บ่งชี้ว่าการอักเสบของเนื้อเยื่อบริเวณนั้น²³ จากการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยกลุ่มที่ 3 ซึ่งได้รับยาเด็กชาเมทาโซน 8 มก.ก่อนและหลังการผ่าตัดรวม 4 ครั้ง (ขนาดยารวม 32 มก.) มีการเพิ่มขึ้น

ของโปรตีนซีรีแอคทีฟน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ถึงแม้ว่าการบวมของใบหน้าหลังผ่าตัดของผู้ป่วยทุกกลุ่มจะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกช่วงเวลา ซึ่งขัดแย้งกับผลการศึกษาของ Harutsugi และคณะซึ่งทำการศึกษาศักยภาพของการใช้ยาเด็กชาเมทาโซนขนาด 8 มก.และ 16 มก.เทียบกับกลุ่มควบคุมในการลดบวมหลังทำศัลยกรรมขากรรไกร พบว่าการใช้ยาเด็กชาเมทาโซน 16 มก.ก่อนการผ่าตัด ช่วยลดการบวมของกล้ามเนื้อแมสซีเตอร์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของระดับซีรีแอคทีฟโปรตีนในกระแสเลือดของผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มในทุกช่วงเวลา¹⁵ จะเห็นได้ว่าระดับโปรตีนซีรีแอคทีฟในกระแสเลือดของผู้ป่วยหลังศัลยกรรมกระดูกขากรรไกรไม่สอดคล้องกับอาการบวมภายหลังจากการผ่าตัดของกลุ่มผู้ป่วยในทั้ง 2 การศึกษา อย่างไรก็ตามมีหลายการศึกษาที่ใช้ระดับโปรตีนซีรีแอคทีฟร่วมกับการศึกษาศักยภาพของยาเด็กชาเมทาโซนในผู้ป่วยที่ได้รับการทำศัลยกรรมบริเวณใบหน้าและขากรรไกรโดยระบุว่าการใช้ระดับโปรตีนซีรีแอคทีฟซึ่งถูกกระตุ้นจากสารเคมีสื่อกลางการอักเสบในภาวะที่มีการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อจากการผ่าตัด²⁰ ใช้บ่งชี้อาการบวมอักเสบภายหลังการผ่าตัดได้ นอกจากนี้ระดับโปรตีนซีรีแอคทีฟที่สูงขึ้นมากผิดปกติอาจบ่งชี้ถึงภาวะติดเชื้อหลังการผ่าตัดได้²³ จากผลการศึกษาครั้งนี้ระดับโปรตีนซีรีแอคทีฟที่แตกต่างกันไม่มีความสอดคล้องกับการบวมหลังการผ่าตัด ระดับของโปรตีนซีรีแอคทีฟบ่งบอกได้เพียงว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ 3 ซึ่งได้รับยาเด็กชาเมทาโซน 8 มก.ก่อนและหลังการผ่าตัดรวม 4 ครั้ง (ขนาดยารวม 32 มก.) เกิดการอักเสบน้อยของเนื้อเยื่ออ่อนน้อยกว่าในกลุ่มควบคุม

จากการศึกษาของ Akashi และคณะพบว่าระดับของโปรตีนซีรีแอคทีฟก่อนการผ่าตัดมีผลต่อการปวดและบวมหลังการผ่าตัด และแนะนำให้ใช้ยาต้านการอักเสบคอร์ติโคสเตียรอยด์ และยาปฏิชีวนะเพื่อลดระดับโปรตีนซีรีแอคทีฟ²⁴

จากการศึกษานี้พบว่ายาเด็กชาเมทาโซนชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำไม่สามารถลดอาการบวมภายหลังจากศัลยกรรมกระดูกขากรรไกรล่างได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่สามารถลดการอักเสบซึ่งบ่งชี้โดยระดับซีรีแอคทีฟโปรตีนที่ลดลงได้ จึงควรมีการศึกษาศักยภาพของยาเด็กชาเมทาโซนในอนาคต โดยเก็บข้อมูลอื่นเพิ่มเติม เช่น การลดการรับรู้ความรู้สึกผิดปกติของเส้นประสาทอินฟีเรียร์อัลลิโวลาร์หลังศัลยกรรมกระดูกขากรรไกร การลดอาการปวด การลดไข้จากการลดการสร้างสารเคมีสื่อกลางอินเตอร์ลิวคิน 1 (IL-1) และ

ผลยับยั้งการหายของแผลจากการลดการสร้างสารเคมีสื่อกลางที่เอ็นเอฟ (TNF)²²

ในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยใช้ค่าเฉลี่ยของร้อยละการเปลี่ยนแปลงสัมพัทธ์ของใบหน้าแทนการใช้ผลรวมการวัดขนาดใบหน้าเพื่อแสดงอัตราส่วนการเปลี่ยนแปลงขนาดของใบหน้าหลังการผ่าตัดที่ระยะเวลาต่าง ๆ เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนผ่าตัด เพื่อให้สามารถเปรียบเทียบการบวมของใบหน้าระหว่างกลุ่มได้ แม้ว่าผลรวมการวัดใบหน้าเฉลี่ยในแต่ละกลุ่มมีค่าเริ่มต้นที่แตกต่างกันและพบว่าผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม มีแนวโน้มการบวมของใบหน้าหลังผ่าตัดในลักษณะที่ใกล้เคียงกัน คือบวมมากขึ้นอย่างรวดเร็วใน 24 ชั่วโมงแรก หลังจากนั้นในผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 3 มีการบวมขึ้นอีกเล็กน้อยที่ 48 ชั่วโมง และลดลงจนขนาดใกล้เคียงก่อนผ่าตัดที่ 14 วัน ในขณะที่ผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 ซึ่งได้รับยาเดกซามეტาโซน 16 มก. ครั้งเดียวก่อนผ่าตัดเป็นกลุ่มเดียวที่ไม่มีการบวมเพิ่มขึ้นที่ระยะเวลา 24-48 ชั่วโมง ซึ่งการเปรียบเทียบการบวมของใบหน้าระหว่างกลุ่มนี้ อาจมีปัจจัยที่ส่งผลต่อการบวมของใบหน้าหลังการผ่าตัด คือระยะเฉลี่ยของการถอนกระดูกขากรรไกรล่าง โดยจากข้อมูลลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยพบว่าในกลุ่มที่ 1 และ 3 มีค่าใกล้เคียงกัน คือ 4.75 และ 5.8 มม. ตามลำดับ แต่ในกลุ่มที่ 2 มีระยะเฉลี่ยของการถอนกระดูกขากรรไกรล่าง 7.25 มิลลิเมตร ซึ่งอาจส่งผลให้บดบังการบวมของใบหน้าได้ ซึ่งอาจสามารถแก้ไขได้ด้วยการเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างเพื่อเจือจางผลจากปัจจัยความแตกต่างดังกล่าว การเพิ่มกลุ่มตัวอย่างอาจทำได้โดยการเพิ่มชนิดของการทำหัตถการผ่าตัดทั้ง 2 ขากรรไกร รวมถึงการผ่าตัดขากรรไกรล่างแบบยื่นออกเข้ามาในการศึกษา โดยใช้การสุ่มกลุ่มตัวอย่างแบบชั้นภูมิ (Stratified random sampling) ให้มีการกระจายหัตถการในแต่ละกลุ่มเท่าๆ กัน และทำการวิเคราะห์ผลแบบแยกกลุ่ม (Subgroup analysis) ตามชนิดของการทำหัตถการ

บทสรุป

การศึกษานี้พบว่าการใช้ยาเดกซามेटาโซนทางหลอดเลือดดำในขนาดยา 16 มก. ก่อนการทำศัลยกรรมกระดูกขากรรไกรล่าง และการให้ยาเดกซามेटาโซน 8 มก. ก่อนและหลังทำหัตถการรวม 4 ครั้ง (ขนาดยา รวม 32 มก.) ไม่มีผลลดการบวมของใบหน้าหลังผ่าตัดเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยา แต่มีการเพิ่มขึ้นของโปรตีนซีรีแอคทีฟหลังผ่าตัดน้อยกว่ากลุ่มควบคุม โดยพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาเดกซามेटาโซน 8 มก. ทางหลอดเลือดดำ ก่อนและหลังทำหัตถการ (ขนาดยา รวม 32 มก.) มีการเพิ่มขึ้นของโปรตีนซีรีแอคทีฟน้อยที่สุด

และไม่พบผลข้างเคียงจากการใช้ยาเดกซามेटาโซนในปริมาณดังกล่าว อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาต่อไปในกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้นเพื่อยืนยันประสิทธิภาพของยาเดกซามेटาโซนในการลดการอักเสบหลังศัลยกรรมกระดูกขากรรไกร และผลการลดการอักเสบที่มีความเกี่ยวข้องกับผลการรักษาที่ดีทางคลินิก เช่น การลดการบาดเจ็บของเส้นประสาทอินฟีเรียร์อัลวีโอลา หรือการลดความเจ็บปวดภายหลังการผ่าตัด เป็นต้น

ข้อพิจารณาทางจริยธรรม การศึกษานี้ผ่านการรับรองโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น (เลขที่ HE 601109)

เอกสารอ้างอิง

1. Qayyum Z, Aslam A, Yunus M, Rahman P, Luqman U, Shah AA. Intra operative complications of sagittal split ramus osteotomy. POJ 2014;6(2):65-71.
2. Weber CR, Griffin JM. Evaluation of dexamethasone for reducing postoperative edema and inflammatory response after orthognathic surgery. J Oral Maxillofac Surg 1994;52(1):35-9.
3. Drew SJ. Best practices for management of pain, swelling, nausea, and vomiting in dentoalveolar surgery. Oral Maxillofac Surg Clin N Am 2015;27(3): 393-404.
4. Gasperini G, Rodrigues de Siqueira IC, Rezende Costa L. Does low-level laser therapy decrease swelling and pain resulting from orthognathic surgery? Int J Oral Maxillofac Surg 2014;43(7):868-73.
5. Shetty V, Mohan A. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial comparing the efficacy of systemic enzyme therapy for edema control in orthognathic surgery using ultrasound scan to measure facial swelling. J Oral Maxillofac Surg 2013;71(7):1261-7.
6. Tozzi U, Santillo V, Tartaro GP, Sellitto A, Gravino GR, Santagata M. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial comparing the efficacy of anti-edema drugs for edema control in orthognathic surgery using digitizer 3-D to measure facial swelling. J Maxillofac Oral Surg. 2015;14(2):386-92.

7. Kormi E, Snäll J, Törnwall J, Thorén H. A survey of the use of perioperative glucocorticoids in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2016; 74(8):1548-51.
8. Munro IR, Boyd JB, Wainwright DJ. Effect of Steroids in Maxillofacial Surgery. *Ann Plast Surg* 1986;17(5):440-1.
9. Peillon D, Dubost J, Roche C, Bienvenu J, Breton P, Carry PY, et al. La corticothérapie et l'hémodilution diminuent-elles l'inflammation postopératoire après chirurgie maxillofaciale? *Ann Fr Anesth Réanimation* 1996;15(2):157-61.
10. Hye-Young Kim L-JL. Effect of steroid for the postoperative swelling after orthognathic surgery 2011 Aug 28; Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01431014>
11. Haraji A, Hozhabr H, Valaei N. Effect of sub-mucosal injection of dexamethasone on post-operative edema after bilateral sagittal split ramus osteotomy (BSSRO). *J Res Dent Sci* 2014;10(4(38)):241-5.
12. Widar F, Kashani H, Alsén B, Dahlin C, Rasmusson L. The effects of steroids in preventing facial oedema, pain, and neurosensory disturbances after bilateral sagittal split osteotomy: a randomized controlled trial. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2015;44(2):252-8.
13. Dongol A, Jaisani MR, Pradhan L, Dulal S, Sagtani A. A randomized clinical trial of the effects of submucosal dexamethasone after surgery for mandibular fractures. *J Oral Maxillofac Surg* 2015;73(6):1124-32.
14. Kumar Malhari A, Sharma R, Rattan V. Role of corticosteroids in reduction of post-operative oedema in craniofaciomaxillary surgery. *J Evol Med Dent Sci* 2016 16;5(48):3090-103.
15. Abukawa H, Ogawa T, Kono M, Koizumi T, Kawase-Koga Y, Chikazu D. Intravenous dexamethasone administration before orthognathic surgery reduces the postoperative edema of the masseter muscle: a randomized controlled trial. *J Oral Maxillofac Surg* 2017;75(6):1257-62.
16. Buchner A, Erdfelder E, Faul F, Lang A-G. Statistical power analyses using G* Power 3.1: tests for correlation and regression analyses. *Behav Res Methods* 2009; 41(4):1149-60.
17. Lin HH, Kim SG, Kim HY, Niu LS, Lo LJ. Higher Dose of dexamethasone does not further reduce facial swelling after orthognathic surgery: a randomized controlled trial using 3-dimensional photogrammetry. *Ann Plast Surg*. 2017;78(3):S61-9.
18. Dan AEB, Thygesen TH, Pinholt EM. Corticosteroid administration in oral and orthognathic surgery: a systematic review of the literature and meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 2010;68(9):2207-20.
19. Semper-Hogg W, Fuessinger MA, Dirlwanger TW, Cornelius CP, Metzger MC. The influence of dexamethasone on postoperative swelling and neurosensory disturbances after orthognathic surgery: a randomized controlled clinical trial. *Head Face Med* 2017;13(1):19.
20. Snäll J, Törnwall J, Suominen AL, Thorén H. Behavior of C-reactive protein in association with surgery of facial fracture and the influence of dexamethasone. *Oral Maxillofac Surg* 2018;22(2):129-34.
21. Gozali P, Kiattavornchareon S, Wu M, Wongsirichat N, Suphangul S. Betamethasone and methylprednisolone usage in lower third molar surgery: review literature 2015;35(3):8.
22. Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. *Front Immunol* 2018;9:754
23. Aher V, Chander P, Ali F. C-reactive protein a better indicator of inflammation after third molar extraction. *Niger J Clin Pract* 2013;16(3):297.
24. Akashi M, Furudoi S, Hashikawa K, Sakakibara A, Hasegawa T, Shigeta T, et al. Postoperative abnormal response of C-reactive protein as an indicator for infectious complications after oral oncologic surgery with primary reconstruction. *J of Otolaryngol-Head & Neck Surg* 2015;44(1):13.

25. Srivastava N, Shetty A, Kumar P, Rishi D, Bagga V, Kale SG. Comparison of preemptive effect of dexamethasone and methylprednisolone after third molar surgery: a split- mouth randomized triple-blind clinical trial. J Maxillofac Oral Surg 2021;20(2):264-70
26. Jean S, Dionne PL, Bouchard C, Giasson L, Turgeon AF. Perioperative systemic corticosteroids in orthognathic surgery: s systematic review and meta-analysis. J Oral Maxillofac Surg 2017;75(12):2638-49.

ผู้รับผิดชอบบทความ

ภัทรมน รัตนพันธุ์

สาขาวิชาศัลยศาสตร์ช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล

คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น

โทรศัพท์: 081 545 2812

โทรสาร : 043 202 862

จดหมายอิเล็กทรอนิกส์: pattaramon1810@gmail.com

Administration of Intravenous Dexamethasone for Prevention of Postoperative Swelling in Bilateral Sagittal Split Ramus Osteotomy Setback (BSSRO SETBACK) Patients: A Double-Blind, Randomized Controlled Trial

Jenjarat T* Sittisomwong S** Pattanittum P*** Rattanaphan P**

Abstract

Dexamethasone is commonly used to reduce post-operative swelling in orthognathic surgery patients. However, the effective administration dose of dexamethasone is still controversial among studies. The objective of this study is to study the efficacy and side effects of different administration doses of intravenous dexamethasone on reducing post-operative swelling and serum C-reactive protein levels. 14 patients (2 male, 12 female, age 19-42 years) undergoing BSSRO setback surgery at Faculty of Dentistry, Khon Kaen University during May 2019 to December 2020 had participated in this study. 4 patients were randomized into the control group (no dexamethasone). 5 patients in the first study group received 8 mg of intravenous dexamethasone at 30-60 minutes pre-operatively and 3 times post-operatively (total dose 32 mg) and 5 patients in the second study group received 16 mg of intravenous dexamethasone at 30-60 minutes pre-operatively (total dose 16 mg). The facial measurement method was used to record post-operative swelling at 4 time points: pre-operative and 24 hours, 48 hours, and 14 days post-operatively. Side effects following dexamethasone administration were also collected. The study results showed that there was no statistical difference in facial swelling between both study groups and control group. Meanwhile, the C-reactive protein level in the 8-mg $\times$ 4 dexamethasone group was lower than the control group with statistical significance. None of the side effects was found in this study.

Keywords: Dexamethasone/ Bilateral sagittal split osteotomy/ C- reactive protein/ Post-operative swelling

Corresponding Author

Pattaramon Rattanaphan

Department of Oral and Maxillofacial Surgery,

Faculty of Dentistry, Khon Kaen University

Amphur Muang, Khon Kaen.

Tel.: +66 81 545 2812

Fax.: +66 4 320 2862

Email: pattaramon1810@gmail.com

* Resident in Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Khon Kaen University, Amphur Muang, Khon Kaen.

** Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Khon Kaen University, Amphur Muang, Khon Kaen.

*** Department of Biostatistics and demography, Faculty of Public Health, Khon Kaen University, Amphur Muang, Khon Kaen.