



บันทึกข้อความ

ส่วนงาน ภาควิชาออร์โธปิดิกส์และเวชศาสตร์ฟันฟู

โทร.161108

ที่ มอ.369/. 62-02195.....

วันที่ 13 กันยายน 2562

เรื่อง ขอชี้แจงต่อข้อคำถามหรือข้อเสนอแนะของคณะกรรมการจิยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

เรียน ประธานคณะกรรมการจิยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ตามที่คณะกรรมการจิยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ขอให้ปรับแก้ในโครงการวิจัยเรื่อง การศึกษา
เปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาฉีดเข้าเนื้อเยื่อรอบแพลผ่าตัด แบบหลายชนิดและแบบชนิดเดียวในการผ่าตัดเชื่อม
กระดูกสันหลังทางด้านหลัง (Comparison of efficacy between cocktail analgesia and bupivacaine local
infiltration in postoperative posterior spinal fusion. A double blinded randomized controlled trial) เลขที่
โครงการ REC 62-196-11-1

ในการนี้ ข้าพเจ้า 医師 หัวหน้าโครงการวิจัย ได้ปรับแก้ในโครงการวิจัย
ดังกล่าวแล้ว โดยได้โครงการวิจัยฉบับแก้ไข มาพร้อมบันทึกฉบับนี้

ลงชื่อ..... ที่นี่ ณ วันนี้

(แพทย์หญิงรัตนารณ์ ชำนาญ)

หัวหน้าโครงการวิจัย

ลงชื่อ..... ที่นี่ ณ วันนี้

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ธนระดัน บุญเรือง)

รักษาการในตำแหน่งหัวหน้าภาควิชาออร์โธปิดิกส์และเวชศาสตร์ฟันฟู

แบบเสนอเพื่อขอรับการพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

สำหรับโครงการวิจัยทางคลินิก

Submission Form for Biomedical Study

1. ชื่อโครงการวิจัย (ภาษาไทย และภาษาอังกฤษ)

ชื่อภาษาไทย การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาฉีดเข้าเนื้อเยื่อรอบแหล่งผ่าตัด แบบผสมและแบบชนิดเดียวในการผ่าตัดเชื่อมกระดูกสันหลังทางด้านหลัง

English title Comparison of efficacy between cocktail analgesia and bupivacaine local infiltration in postoperative posterior spinal fusion. A double blinded randomized controlled trial

2. หัวหน้าโครงการวิจัย หน่วยงาน (ไทย และอังกฤษ) โทรศัพท์ e-mail และหน้าที่ที่รับผิดชอบในงานวิจัย

2.1 ชื่อ-สกุล อาจารย์แพทย์หญิง รัตนารณ์ ชามนาญ
Rattanaporn Chamnan, M.D.

ตำแหน่ง อาจารย์แพทย์
หน่วยงาน ภาควิชาศัลยศาสตร์อร์โธปิดิกส์และกายภาพบำบัด
โทรศัพท์ที่ทำงาน 0-7445-1601
โทรศัพท์มือถือ 086-6890824
E-mail Rattanaporn.chamnan@gmail.com

งานที่รับผิดชอบ หัวหน้าโครงการ เก็บข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูล, ส่งผลงานตีพิมพ์

3. ผู้ร่วมโครงการวิจัย หน่วยงาน (ไทยและอังกฤษ) โทรศัพท์ e-mail และหน้าที่ที่รับผิดชอบในงานวิจัย

3.1 ชื่อ-สกุล นายแพทย์ นคเรศ ณ ระนอง
Nakares Na Ranong, M.D.

ตำแหน่ง 医師
หน่วยงาน ภาควิชาศัลยศาสตร์อร์โธปิดิกส์และกายภาพบำบัด
โทรศัพท์ที่ทำงาน 0-744451601
โทรศัพท์มือถือ 088-7527201
E-mail Nakares.n@psu.ac.th

งานที่รับผิดชอบ เชิญชวนเข้าร่วมโครงการ เก็บข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูล สรุปข้อมูล

3.2 ชื่อ-สกุล ผศ.นพ.วีระ ชัยยามงคล
Asst.Prof.Weera Chaiyamongkol, M.D.

ตำแหน่ง อาจารย์แพทย์
หน่วยงาน ภาควิชาศัลยศาสตร์อร์โธปิดิกส์และกายภาพบำบัด
โทรศัพท์ที่ทำงาน 0-7445-1651
โทรศัพท์มือถือ 081-4205516
E-mail Weera_C@yahoo.com

งานที่รับผิดชอบ เก็บข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูล,

4. สรุปย่อโพรtocol ร่างวิจัย (protocol synopsis) (ไม่เกิน 2 หน้า A4 อักษร Browallia New 14 ไม่เว้นช่องระหว่างบรรทัด ไม่ต้องใส่ reference)

โรคกระดูกสันหลังเสื่อมเป็นสาเหตุของการปวดหลังที่พบบ่อยที่สุดทั้งในประเทศไทย และทั่วโลกเนื่องจากแนวโน้มของประชากรที่มีอายุมากขึ้น และจากการดำเนินธรรมชาติของโรค ซึ่งแนวทางการรักษามีทั้งแบบอนุรักษ์นิยม และการผ่าตัดเชื่อมข้อกระดูกสันหลัง จากการศึกษาปัจจุบันพบว่า มีจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดด้วยการเชื่อมข้อมากขึ้น เรื่อยๆ โดยได้รับประโยชน์มากโดยเฉพาะผู้ป่วยที่อาการปวดรบกวนการดำเนิน生ชีวิตประจำวัน หรือมีอาการของการกดทับเส้นประสาท โดยในปัจจุบันการผ่าตัดโดยการเชื่อมกระดูกทางด้านหลังที่ได้รับความนิยมคือ posterior lumbar fusion, posterior lumbar interbody fusion (PLIF) และ transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF) เนื่องจากมีโอกาสประสบความเร็วสูง และมือตราชารการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ต่ำ อย่างไรก็ตามก็ยังมีข้อจำกัดเนื่องจากการผ่าตัดวิธีต้องใช้การดึงรังกล้ามเนื้อ เพื่อสามารถเข้าถึงกระดูกสันหลังที่มีพยาธิสภาพ กล้ามเนื้อรอบๆ กระดูกสันหลังที่ถูกดึงรัง ได้รับบาดเจ็บ ซึ่งหลังจากผ่าตัดพบว่า ปัญหาหนึ่งที่สำคัญของผู้ป่วยหลังผ่าตัดคือ อาการปวดหลังการผ่าตัด เป็นอาการที่ไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วยส่วนใหญ่ ซึ่งหากมีการจัดการที่ไม่เหมาะสม จะทำให้ผู้ป่วยทนทุกข์ทรมานเป็นอย่างมาก ทำให้ไม่สามารถเคลื่อนไหวตัวเองได้ ส่งผลให้มีภาวะแทรกซ้อนตามมากร้ายแรงหลังการผ่าตัด เช่น ติดเชื้อ ทางเดินหายใจ ติดเชื้อทางปัสสาวะ มีลิ่มเลือดอุดตัน ระยะเวลาที่นอนในโรงพยาบาลนานขึ้น และต้องมีการใช้ยาบรรเทาปวดกลุ่ม opioid ซึ่งใช้กันอย่างแพร่หลายในผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลังการผ่าตัด ซึ่งยาแก้ปวดกลุ่ม opioid มีผลข้างเคียงมากมาย เช่น กัดการหายใจ มีอาการคลื่นไส้อาเจียน

การจัดการกับอาการปวดหลังการผ่าตัดสามารถทำได้หลายวิธี หนึ่งในนี้คือ การฉีดยาแก้ปวดเฉพาะที่เข้าบริเวณแหล่งผ่าตัด เป็นวิธีหนึ่งที่มีประสิทธิภาพ และทำได้ง่าย และปลอดภัย โดยมีการใช้ยาชา Bupivacaine ฉีดเข้าที่บาดแผล ซึ่งช่วยบรรเทาอาการปวดหลังการผ่าตัด ทำให้ลดปริมาณการใช้ opioid ส่งผลให้ลดผลข้างเคียงที่เกิดจาก opioid เร่งการฟื้นตัว ทำให้เคลื่อนไหวตัวได้มากขึ้น ลดระยะเวลาการนอนในโรงพยาบาล มีการศึกษา โดยใช้ bupivacaine เทียบกับ normal saline ฉีดเข้าบริเวณกล้ามเนื้อก่อนการเย็บปิดผิวหนังหลังจากการผ่าตัด lumbar discectomy และการผ่าตัด lumbar laminectomy พบว่า ลดการใช้ยาในกลุ่ม opioid อย่างมีนัยสำคัญ และ VAS หลังการผ่าตัด 1 ชั่วโมงลดลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่อย่างไรก็ตาม VAS ที่หลังจาก 1 ชั่วโมง ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ และมีการศึกษาการใช้ bupivacaine ฉีดที่บริเวณรอบเนื้อเยื่อแหล่งผ่าตัด หลังการผ่าตัด TLIF พบว่าสามารถลดอาการปวดได้อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อมาจาก bupivacaine ออกฤทธิ์สั้น ดังนั้นได้มีการศึกษาวิธีที่จะช่วยแก้ปัญหาให้ยา local infiltration analgesia ออกฤทธิ์ได้นานขึ้น โดยอาศัยการให้หลาชินิตผสมกัน (cocktail) โดยประกอบด้วย adrenaline เพื่อช่วยให้หลอดเลือดมีการหดตัวเพื่อให้ bupivacaine ออกฤทธิ์ได้นานขึ้น และ NSAIDs เพื่อช่วยในการลดอาการปวดมากขึ้นโดยมีการศึกษาการฉีดยาแบบหลาชินิต (cocktail) รอบเนื้อเยื่อแหล่งผ่าตัด หลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกและข้อเข่า เทียบพบว่า สามารถช่วยลดอาการปวดได้ แต่อย่างไรก็ตามไม่มีการศึกษาที่เบริยบที่ยืนยันว่า cocktail กับ bupivacaine และยังไม่มีการศึกษาในการผ่าตัดเชื่อมข้อกระดูกสันหลัง เพื่อลดอาการปวดหลังการผ่าตัด และลดปริมาณการใช้ opioid

ดังนั้นจึงเป็นที่มาของการศึกษาในครั้งนี้ โดยในการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ prospective, double-blind, randomized controlled trial โดยที่ผู้วิจัยตั้งสมมุติฐานว่ากลุ่ม cocktail จะสามารถลดอาการปวดได้มากกว่ากลุ่ม bupivacaine

5. ประเภทของการศึกษาและระเบียบวิธีวิจัย (ทำเครื่องหมาย และอาจอธิบายเพิ่มเติมได้)

Treatment study : A prospective randomized double-blinded controlled trial

6. การศึกษานี้เป็น randomized trial (ทำเครื่องหมาย)

ไม่ใช่ ใช่

ผู้วิจัยวิจัยเข้าบันการอบรม Good clinical practice (<https://www.citiprogram.org>) และหลักสูตร GCP online training (Computer-based) (ICH-GCP) (<http://gcp.medtu.info/GCP/>) และได้ทำการ register โครงการวิจัย (www.clinicaltrials.in.th) หมายเลขวิจัย TCTR20190412002 โดยออกแบบการวิจัยตามแนวทาง CONSORT guideline

ผู้จัดทำวิจัยจะทำการจัดตั้ง protocol กับหน่วยเภสัชและทีมห้องผ่าตัด เพื่อที่จะจัดชุดยาฉีดเป็นสองกลุ่ม โดยใช้การสุ่มโดยใช้รีซีพี Computer generated random block of four (<http://www.randomizer.org/>). ซึ่งจากวิธีนี้ ผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย จะถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่ม แต่ละกลุ่มจะได้รับยาฉีดที่แตกต่างกัน โดยสามารถรู้ได้ว่าผู้ป่วยอยู่ในกลุ่ม A หรือ B เท่านั้น ทางผู้วิจัยจะติดต่อเภสัชให้จัดยาชุด A และ ชุด B โดยยาทั้งสองชนิดจะมีปริมาณเท่ากัน และลักษณะที่เหมือนกัน หลังจากนั้นเจ้าหน้าที่เภสัชจะใส่ช่องยาทึบและส่งมาที่ห้องผ่าตัด และเจ้าหน้าที่ห้องผ่าตัดนำมาดำเนินการต่อเพื่อให้แพทย์ผู้ผ่าตัดฉีดยาหลังจากผ่าตัดเสร็จสิ้น โดยที่ทางแพทย์ผู้ทำการรักษา ผู้วิจัย ผู้ประเมินและผู้ป่วยไม่สามารถทราบถึงชนิดยา (Double blind control)

1. Cocktail
 - Bupivacaine 0.25% (2.5 mg/mL) 100 mg 10 mL
 - Adrenaline (1:1,000) 0.5 mL
 - Ketorolac 30 mg/mL 30 mg 1 mL
 - NSS up to 15 mL
2. Control
 - Bupivacaine 0.25% (2.5 mg/mL) 100 mg 10 mL
 - NSS up to 15 mL

ผู้ป่วยที่มีกระดูกสันหลังเสื่อมที่มีข้อบ่งชี้ เข้ารับการผ่าตัด PLIF, TLIF และ PLF ที่เข้ากับเกณฑ์คัดเลือก และไม่เข้ากับเกณฑ์คัดออก จะได้รับการอธิบายข้อมูลงานวิจัยเพื่อพิจารณาเข้าร่วมการศึกษาตกลงเข้าร่วมโครงการ โดยผู้ป่วยตัดสินใจเข้าร่วมโครงการ จะได้รับการลงนามในบันย尼ยม และทำการเก็บข้อมูลพื้นฐานลงในแบบฟอร์ม จากนั้นทำการซักประวัติและตรวจร่างกาย และบันทึกข้อมูลลงในระบบคอมพิวเตอร์โรงพยาบาลส่วนกลางศรีนครินทร์

ขั้นตอนกระบวนการรักษาตามมาตรฐาน

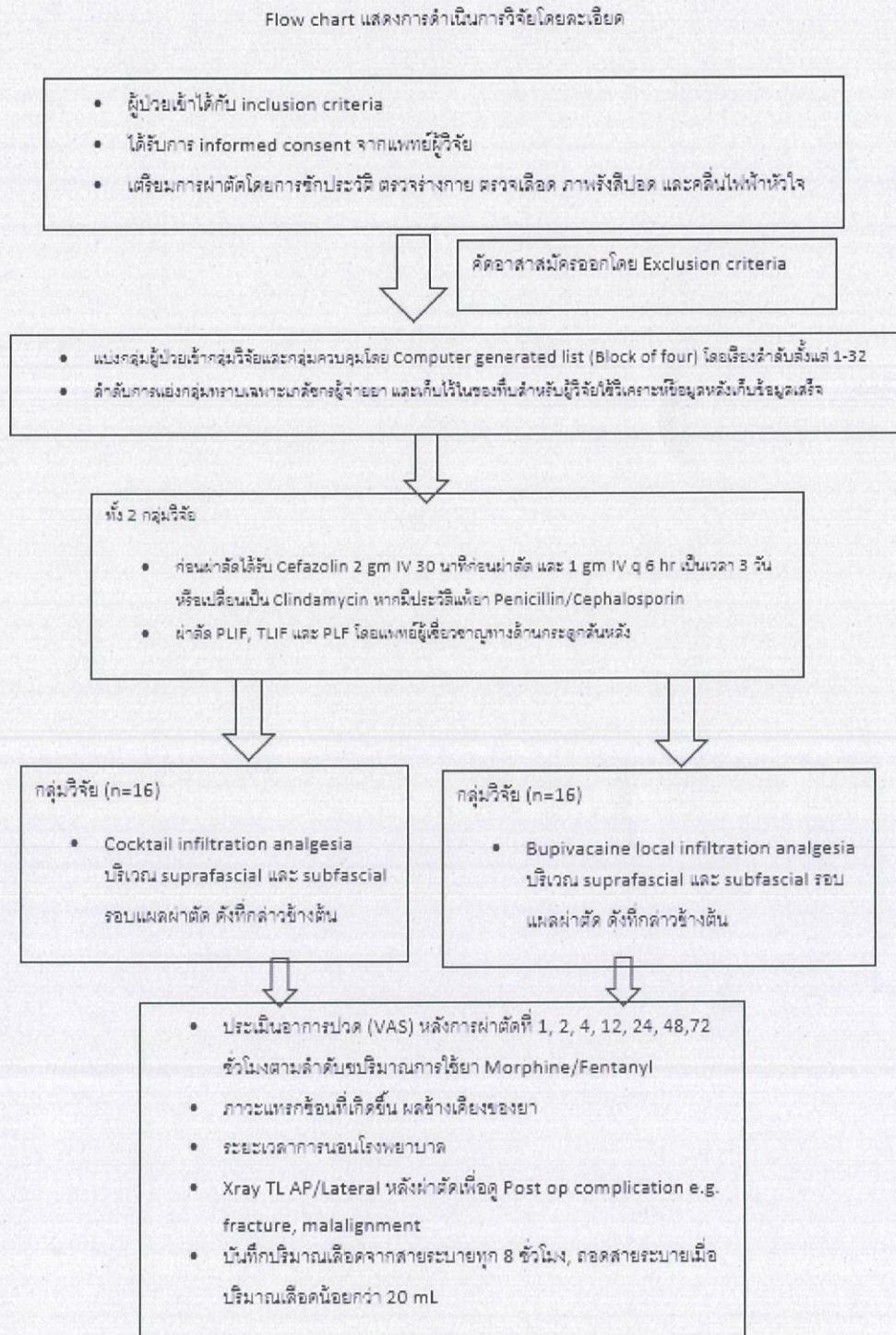
- ผู้ป่วยจะเข้ารับการนอนโรงพยาบาลเพื่อเตรียมตัวก่อนการผ่าตัดอย่างน้อย 1 วัน
- ผู้ป่วยจะได้รับการเจาะเลือด CBC, BUN/Cr, Electrolyte, PT, PTT, Anti-HIV และ ส่ง พิล์มเอกซเรย์ปอด และตรวจน้ำเหลือง
- สอนการเดินด้วย walker และอธิบายการให้ข้อมูลคะแนนความปวด (VAS) โดยแพทย์หรือพยาบาลวันที่ผ่าตัด
- การระงับความรู้สึกโดยวิสัญญี โดยใช้ under general anaesthesia โดยวิสัญญีแพทย์ผู้ชำนาญการ
- ก่อนการผ่าตัดจะได้ prophylactic antibiotic : Cefazolin 2 g IV ก่อนเริ่มผ่าตัด 30 นาที และ Cefazolin 1 gm IV q 6 hours total 5 days หากผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยาในกลุ่ม Cephalosporin/Penicillin จะได้รับการเปลี่ยนเป็น Clindamycin 600 mg IV ก่อนเริ่มผ่าตัด 30 นาที และ Clindamycin 600 mg IV q 8 hours
- ขั้นตอนการผ่าตัด จะทำการผ่าโดยวิธี Open TLIF,PLIF และ PLF โดยแพทย์แผนกกระดูกและข้อผู้เชี่ยวชาญ

ทางด้านการผ่าตัดกระดูกสันหลังของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์

ขั้นตอนกระบวนการในส่วนงานวิจัย

- หลังจากทำการผ่าตัดเสร็จสิ้น ก่อนที่จะเบ็บปิดแผลแพทย์ผู้ผ่าตัดจะทำการฉีดยาแก้ปวดชุดที่ได้รับมา โดยฉีดบริเวณ subfascial muscle โดยแบ่งบาดแผลเป็นสี่ส่วนเท่าๆกัน ส่วนละ 2.5 mL รวม 10 mL และ suprafascial tissue โดยรอบบาดแผลเป็นสี่ส่วนเท่าๆกัน ส่วนละประมาณ 1 mL รวม 4-5 mL
- หลังจากผ่าตัดเสร็จสิ้นได้รับยา
 1. Paracetamol (500) 1 tab po q 6 hr.
 2. Parecoxib 40 mg IV q 12 hr. x 2 days (หลังการผ่าตัด 6 ชั่วโมง)
 3. Gabapentin 300 mg 1 tab po hs.

*หรือในการนี้ที่มียาเดิมหายอยู่มีปริมาณมากกว่าอาจทานตามยาเดิมได้
เมื่อมีอาการ VAS score > 5 : Fentanyl 0.5 mcg/kg IV prn for pain q 3 hrs.
keep sedation score < 2 and RR > 10 /min
(หมายเหตุ Sedation score 1 = Awake, 2 = asleep but easily arouse, 3 = drowsy, 4 = somnolence, difficult to arouse) (ข้อมูลจาก University of Michigan Sedation Scale (UMSS))
- ประเมินอาการปวด (VAS) หลังการผ่าตัดที่ 1, 2, 4, 12, 24, 48, 72 ชั่วโมงตามลำดับ ปริมาณการใช้ยา Fentanyl ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น ผลข้างเคียงของยา ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล ผลข้างเคียงต่างๆจากยา โดยทีมแพทย์และพยาบาล



7. การศึกษานี้เป็น Multicenter study หรือมีลักษณะเป็นชุดโครงการ (ทำเครื่องหมาย)

ไม่ใช่ ใช่

8. การปรึกษาผู้เชี่ยวชาญระดับวิธีวิจัย (Research methodologist) หรือนักชีวสถิติ (Biostatistician)

- a) ผู้เชี่ยวชาญระดับวิจัย ไม่ปรึกษา ปรึกษา ชื่อ..... ลายมือชื่อ.....
 b) นักชีวสถิติ ไม่ปรึกษา ปรึกษา ชื่อ..... ลายมือชื่อ.....

9. รายละเอียดการตรวจที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย (Procedure) (ทำเครื่องหมาย)

a) การตรวจ มีการนำเครื่องมือเข้าไปในร่างกาย (Invasive procedure)

- ไม่มี
 มี ได้แก่ การดมยาสลบร่วมกับการผ่าตัดใส่สูปกรณ์ บริเวณกระดูกสันหลัง 1 ครั้ง ระยะเวลา 4-5 ชั่วโมง
 b) การตรวจ มีการใช้เครื่องมือที่ไม่รุกล้ำเข้าไปในร่างกาย (Non-invasive procedure)
 ไม่มี
 มี ได้แก่ เอกซเรย์ทรวงอก ECG ระยะเวลา 3-5 นาที 1 ครั้ง วัดความดันเลือด ระยะเวลา 3-5 นาที
 ทุกๆ 1-4 ชั่วโมง เป็นเวลา 3-4 วัน

10. มีการเก็บสิ่งส่งตรวจจากร่างกายอาสาสมัคร (เช่น เลือด ปัสสาวะ เนื้องอก) (ทำเครื่องหมาย)

- ไม่มี
 มี ระบุ เลือด ปริมาณ 20 mL ส่งตรวจที่ห้องแลป หลังจากที่ได้ผลเสร็จสิ้นจะทำลายโดยทิ้งลงในถังขยะ

11. มีการใช้เครื่องมือการวิจัยเป็นแบบสัมภาษณ์/แบบวัดผล/แบบประเมินผล หรือไม่

- ไม่มี
 มี ระบุ

12. วิธีการรักษา/การตรวจ/ขั้นตอนปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย และทางเลือกอื่น ๆ ของอาสาสมัคร

a) อธิบายขั้นตอนการศึกษา และชี้แจงว่ามีความเห็นอนหรือแตกต่างจากการปฏิบัติงานปกติ (routine) อย่างไร

ขั้นตอนที่เป็นการปฏิบัติงานปกติ	ขั้นตอนที่เป็นส่วนของงานวิจัย
1. การฉีดยาบริเวณเนื้อเยื่อรอบแพลงผ่าตัดแบบชนิดเดียว (Bupivacaine)	1. การฉีดยาบริเวณเนื้อเยื่อรอบแพลงผ่าตัดแบบชนิดเดียว (Bupivacaine+Adrenaline+Ketorolac)

- b) ระบุทางเลือกอื่นของการวินิจฉัยหรือการรักษา หากอาสาสมัครตัดสินใจจะไม่ร่วมการวิจัยนี้
 หากอาสาสมัครตัดสินใจไม่เข้าร่วมจะได้รับการฉีดยาบริเวณเนื้อเยื่อรอบแพลงผ่าตัดแบบชนิดเดียว (Bupivacaine)
 c) หากมีการใช้ยาหลอก (placebo) ให้อธิบายเหตุผล/ความเป็นที่ต้องใช้ยาหลอก และประเมิน risk /benefit ที่อาสาสมัครกลุ่มยาหลอกพึงได้ไม่เกี่ยวข้อง

13. ผลกระทบที่อาจเกิดแก่อasisมัครวิจัย (Risk and discomfort)

- a) ระบุความเสี่ยง ความไม่สุขสบาย ที่อาจเกิดต่อ ร่างกาย จิตใจ สังคม เศรษฐกิจ ของอาสาสมัครหรือชุมชน อาการแพ้ยา , ติดเชื้อบริเวณแพลงผ่าตัด , ใจสั่น , ผลต่อการทำงานของไต
 b) ผู้วิจัยวางแผนที่จะลดหรือป้องกันความเสี่ยงอย่างไร และมีการดูแลรักษากรณีเกิดผลแทรกซ้อนอย่างไร
 มีการซักประวัติการแพ้ยา การตรวจเลือดเพื่อดูการทำงานของค่าไต การผ่าตัด การฉีดยาต้องทำโดยวิธี

- ปราศจากเชื้อ การนีดยาที่ถูกวิธี มีการตรวจสอบให้แน่ใจว่าไม่มีเด็กเข้าห้องเดียวกัน
- c) มีวิธีรักษาความเป็นส่วนตัวและมาตรการป้องกันความลับของอาสาสมัครอย่างไร
 นักวิจัยจะบันทึกข้อมูลการรักษาของผู้ป่วยลงในแบบบันทึกข้อมูลและเก็บในตู้ที่ล็อกอย่างปลอดภัย
 (สำหรับไฟล์อิเล็กทรอนิกส์จะถูกเก็บในคอมพิวเตอร์ของโครงการวิจัยซึ่งต้องใช้รหัสผ่านในการเข้าถึงข้อมูล)
 เพื่อรักษาความลับของข้อมูล ในแบบบันทึกข้อมูลจะใช้รหัสแทนการใช้ชื่อ นามสกุล ของท่าน เพื่อไม่ให้ระบุตัวตนได้โดยง่าย
 นอกจากนี้จะไม่มีการเผยแพร่ผลการวิจัยที่มีข้อมูลที่ระบุถึงตัวตนของท่าน แต่จะนำเสนอเป็นข้อมูลวิชาการในภาพรวมเท่านั้น

14. ประโยชน์ที่เป็นรูปธรรมของโครงการนี้ (เมื่อเสร็จสมบูรณ์แล้วจะเป็นประโยชน์อย่างเป็นรูปธรรมอย่างไรบ้าง)

- สามารถนำไปใช้เด็กเนื่องเยื่อบาดแพลงในการผ่าตัดเชือมกระดูกสันหลังต่อไป เพื่อลดอาการปวด
 สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการรับปอดของการผ่าตัดอื่นๆต่อไปได้

15. อาสาสมัครในโครงการวิจัย

- a) จำนวน 32 คน
 b) ตัวเลขได้มาจากความต้องการทางสถิติหรือวิธีได้
 อ้างอิงจากการศึกษาของ

Kim J, Burke SM, Kryzanski JT, Roberts RJ, Roguski M, Qu E, et al. The Role of Liposomal Bupivacaine in Reduction of Postoperative Pain After Transforaminal Lumbar Interbody Fusion: A Clinical Study. World neurosurgery. 2016;91:460-7.

sample size calculation from n4Studies: For testing two independent means (two-tailed test)

$$n = \frac{[z_{\alpha/2} + z_{\beta}]^2 [\sigma_1^2 + \sigma_2^2]}{[\mu_1 - \mu_2]^2}$$

= Confidence level ($\alpha = 0.05$) = 1.959964

= Type II-error (Beta (β) = 0.20, Z (0.800)) = 0.841621

= SD ของระดับความปวดของกลุ่ม cocktail ที่ 12 ชั่วโมง คือ 1.5

จากการทบทวนวรรณกรรม ไม่พบการศึกษา ระดับความปวดของกลุ่ม cocktail

ดังนั้นอนุมานว่า $\Delta = 1SD$

ค่าเฉลี่ยระดับความปวดของกลุ่ม control ที่ 12 ชั่วโมง คือ 3.8

N = 16 /group ดังนั้นจำนวนประชากรในการศึกษาในการวิจัยทั้งหมด 32 คน

- c) เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าสู่โครงการ (Inclusion criteria)
 1. ผู้ป่วยกระดูกสันหลังเสื่อมที่เข้ารับการผ่าตัดเชือมกระดูกสันหลัง

2. อายุ 20-80 ปี

3. เข้ารับการผ่าตัด TLIF, PLIF และ PLF ระดับ TL junction หรือ Lumbar โดยเชื่อมตั้งแต่ 1 ระดับจนถึง 3 ระดับ

4. **ไม่อยู่ในระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัยอื่นๆ**

d) เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกจาก การศึกษา (Exclusion criteria)

1. ประวัติแพ้ยา bupivacaine, NSAIDs, adrenaline, morphine

2. ประวัติเป็นโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย

3. ประวัติโรคหัวใจล้มเหลว, หัวใจขาดเลือด

4. **ประวัติโรคหลอดเลือดสมอง**

5. **ประวัติโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย**

6. ประวัติเป็นแผลในกระเพาะอาหาร (Peptic ulcer disease)

7. ทานยา ต้านเกร็ดเลือด (ASA), ยาต้านการแข็งตัวของเลือด (Anticoagulant)

8. ประวัติโรคตับแข็ง

9. ประวัติโรคมะเร็งที่มีอาการปวดตลอดเวลา

10. ประวัติอุบัติเหตุบริเวณกระดูกสันหลัง

11. ประวัติโรคข้ออักเสบ , โรคคุณตาอยด์, ankylosing spondylitis

12. ผู้เข้าร่วมวิจัยมี American Society of Anesthesiologists (ASA) grade 4-5.

e) เกณฑ์การนำอาสาสมัครออกจาก การทดลองหลังเข้าร่วมการศึกษาไปแล้ว (Subject withdrawal criteria)

1. การยุติการศึกษาโดยการตัดสินใจโดยแพทย์ผู้วิจัย เมื่ออาสาสมัครมีลักษณะไม่เข้ากับเกณฑ์การคัดเข้า คัดออกที่กำหนด อันจะทำให้เกิดความเสี่ยงต่ออาสาสมัครหรือความไม่เที่ยงตรงของผลการศึกษา

2. อาการไม่พึงประสงค์ที่แพทย์ผู้วิจัยพิจารณาแล้วว่าจะเป็นอันตราย อาทิ เช่น มีอาการแสดงแพ้ยา ในขณะที่ได้รับยา หรือมีภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด Cardiovascular complication, neurovascular injury เป็นต้น

3. อาสาสมัครไม่สามารถปฏิบัติตามข้อกำหนดของโครงการหลายประการ

f) เกณฑ์การยุติโครงการวิจัย (Termination of study criteria)

- พบรดับขั้นเคียงที่ไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงกว่าที่คาดคิดจำนวน 10%

16. การใช้อาสาสมัครกลุ่มเปร大事 (ไม่สามารถตัดสินใจด้วยตนเองได้อย่างอิสระ) (ทำเครื่องหมาย)

ไม่มี

มีอาสาสมัครกลุ่มเปร大事 (ทำเครื่องหมาย หน้าข้อที่เกี่ยวข้อง เลือกได้มากกว่า 1 ข้อ)

หารก เด็ก (<18 ปี)

ผู้สูงอายุ (> 60 ปี)

หญิงตั้งครรภ์

ผู้ป่วยโรคเรื้อรัง หรือเป็นโรคที่ไม่มีทางรักษาหายขาด

ผู้บังพร่องทางสติปัญญา โรคทางจิตประสาท

ผู้ต้องขัง แรงงานต่างด้าว ผู้ด้อยโอกาสทางสังคม เช่น ยากจน ชานกลุ่มน้อย ไม่รู้หนังสือ

นักเรียน/นักศึกษา ผู้ได้บังคับบัญชา ลูกจ้าง

ผู้ที่ไม่สามารถให้ความยินยอมด้วยตนเองอื่นๆ เช่น ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะวิกฤติ

อื่นๆ ระบุ.....

หากมีอาสาสมัครเปร大事ง ขอ示意ความจำเป็นที่ต้องใช้อาสาสมัครกลุ่มนี้ **เนื่องจากโรคกระดูกสันหลังเสื่อม พบได้บอยในผู้สูงอายุ**

17. วิธีการที่จะเข้าถึงประชากรกลุ่มเป้าหมาย ระบุรายละเอียดของวิธีการเชิญชวนให้เข้าร่วมโครงการ เช่น ติดป้ายประชาสัมพันธ์ ลงสื่อ สิ่งพิมพ์ วิทยุ หรือ ขอความร่วมมือจากแพทย์ผู้รักษา
ขอความร่วมมือจากแพทย์ผู้รักษา

18. ค่าตอบแทนหรือรางวัลแก่อาสาสมัคร (Incentive) ถ้ามี กรุณาระบุตัวเลขหรือรายละเอียด
ไม่มี

19. การชดเชยที่เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมวิจัย (Compensation)

a) มีการให้ค่าเสียเวลาหรือค่าเดินทางแก่อาสาสมัครหรือไม่ ถ้ามี กรุณาระบุตัวเลขหรือรายละเอียด
ไม่มี

b) โครงเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลกรณีเกิดผลแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

c) ผู้วิจัยได้มีการจัดหาการประกันภัย ต่อความเสียหาย/บาดเจ็บ หรือไม่ อย่างไร
หากมีความเสีย บาดเจ็บเกิดขึ้น ทางโรงพยาบาลจะให้การรักษาตามมาตรฐานวิชาชีพ

20. ลักษณะการให้ความยินยอมของอาสาสมัคร (ทำเครื่องหมาย เพียงข้อเดียว)

เป็นลายลักษณ์อักษร (แนบเอกสารซึ่งแจ้งอาสาสมัครและเอกสารขอคำยินยอมมาด้วย)

โดยวาจา (ขอ waiver of documentation)

โดยวาจานิเบื้องต้นและตามด้วยการลงลายมือชื่อในภายหลัง (แนบเอกสารซึ่งแจ้งและขอคำยินยอมมาด้วย)

ขอยกเว้นกระบวนการขอความยินยอม (waiver of consenting process)

21. รายละเอียดกระบวนการขอความยินยอม (consenting process)

อธิบายกระบวนการเชิญชวนและขอความยินยอมจากอาสาสมัครอย่างละเอียดให้เห็นภาพ (เช่น จะประชาสัมพันธ์ อย่างไร โครงเป็นผู้ให้ข้อมูล และโครงเป็นผู้ขอคำยินยอม สถานที่ ระยะเวลาที่ใช้อธิบาย เวลาที่ให้สำหรับตัดสินใจ มีการใช้ตัวแทนโดยชอบธรรมอาสาสมัครหรือไม่ ผู้วิจัยจะลดความเกรงใจของอาสาสมัครอย่างไร)

ขอความยินยอมจากผู้ป่วยที่มาตรวจที่แผนกผู้ป่วยนอก ที่เข้าเกณฑ์การคัดเข้า โดยให้ข้อมูลโดยแพทย์ที่ทำการผ่าตัด ข้อดี ข้อเสีย อธิบายว่าจะมีการใช้ยา ส่องกลุ่ม โดยจะมีการสูมเลือก และแพทย์ผู้ทำการผ่าตัดจะเป็นผู้ขอคำยินยอม ระยะเวลาที่ใช้อธิบาย 30 นาที โดยมีเวลาตัดสินใจ หลังจากมาติดตามอาการครั้งหน้า 1-2 สัปดาห์ โดยลดความเกรงใจ ให้ผู้ป่วยกลับไปปรึกษา กับครอบครัว หลังจากนั้นให้ตัดสินใจตอนที่มาติดตามอาการครั้งหน้า

22. โครงการเกี่ยวข้องกับการทดสอบ “ยาแพนปัจจุบัน” หรือไม่ (ทำเครื่องหมาย

ไม่เกี่ยวข้อง

เกี่ยวข้อง (ให้ระบุชื่อ ยา/วิจัย พร้อมรายละเอียดต่อไปนี้สำหรับยาแต่ละตัว)

1. ชื่อยา Bupivacaine 0.25% (2.5 mg/mL) 100 mg 10 mL ฉีดบริเวณเนื้อเยื่อรอบแพลฟผ่าตัด 1 ครั้ง

การรับรองความปลอดภัย (ทำเครื่องหมาย หน้าข้อที่เกี่ยวข้อง)

ผ่านการรับรองจาก อย. ของประเทศไทยและ 미국 แล้ว ข้อบ่งชี้คือ บรรเทาอาการปวด(แนบเอกสารกำกับยา package insert มาด้วย)

(การศึกษานี้ใช้ยาตามข้อบ่งชี้หรือไม่ ตรงข้อบ่งชี้ นอกข้อบ่งชี้)

2.ชื่อยา Adrenaline (1:1,000) 0.5 mL นีดบิรเวณเนื้อเยื่อรอบแผลผ่าตัด 1 ครั้ง

การรับรองความปลอดภัย (ทำเครื่องหมาย หน้าข้อที่เกี่ยวข้อง)

- ผ่านการรับรองจาก อย. ของประเทศไทยและ米国 แล้ว ข้อบ่งชี้คือ หลอดเลือดหดตัว (เสริมฤทธิ์ bupivacaine) (แนบเอกสารกำกับยา package insert มาด้วย)

(การศึกษานี้ใช้ยาตรงตามข้อบ่งชี้หรือไม่ ตรงข้อบ่งชี้ นอกข้อบ่งชี้)

3.ชื่อยา Ketorolac 30 mg/mL 30 mg 1 mL นีดบิรเวณเนื้อเยื่อรอบแผลผ่าตัด 1 ครั้ง

การรับรองความปลอดภัย (ทำเครื่องหมาย หน้าข้อที่เกี่ยวข้อง)

- ผ่านการรับรองจาก อย. ของประเทศไทยและ米国 แล้ว ข้อบ่งชี้คือ บรรเทาอาการปวด(แนบเอกสารกำกับยา package insert มาด้วย)

(การศึกษานี้ใช้ยาตรงตามข้อบ่งชี้หรือไม่ ตรงข้อบ่งชี้ นอกข้อบ่งชี้)

23. โครงการเกี่ยวข้องกับการทดสอบ “เครื่องมือแพทย์” หรือไม่ (ทำเครื่องหมาย)

(หมายเหตุ อ่านคำจำกัดความของ เครื่องมือแพทย์ จาก SOP บทที่ 7 หากเข้าข่ายงานวิจัยเครื่องมือแพทย์ นักวิจัย ต้องยื่นแบบเสนอเพื่อขอรับคำปรึกษาด้านจริยธรรมการวิจัย สำหรับโครงการวิจัยเครื่องมือแพทย์ (AP-008) ประกอบ มาด้วย)

ไม่เกี่ยวข้อง

เกี่ยวข้อง ระบุชื่อเครื่องมือทางการแพทย์ พร้อมรายละเอียด ที่เกี่ยวข้องดังต่อไปนี้

24. โครงการเกี่ยวข้องกับการทดสอบ “ยาสมุนไพรและผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติ” หรือไม่ (ทำเครื่องหมาย)

ไม่เกี่ยวข้อง

เกี่ยวข้อง ดังนี้

ประเภทของผลิตภัณฑ์ (ทำเครื่องหมาย เพียงข้อเดียว)

- เป็นยาในตำรับยาแผนไทยหรือตำราการแพทย์แผนไทย ใช้ตามข้อบ่งใช้และวิธีการใช้ตามหลักการของเวชกรรม แผนไทยหรือเวชกรรมแผนทางเลือก
- เป็นยาในตำรับยาแผนไทยหรือตำราการแพทย์แผนไทย ใช้ตามข้อบ่งใช้ของ การแพทย์แผนปัจจุบันที่สอดคล้อง หรืออ้างอิงตามข้อบ่งใช้ตามหลักการเวชกรรมแผนไทยหรือเวชกรรมแผนทางเลือก
- เป็นยาสมุนไพร ใช้ตามข้อบ่งใช้ของ การแพทย์ปัจจุบันที่ไม่ปรากฏหรือสามารถอ้างอิงตามหลักการในตำรา การแพทย์แผนไทยหรือเวชกรรมแผนทางเลือก
- ใช้เป็นอาหารหรือเสริมอาหารเพื่อหวังผลด้านสุขภาพ
- ยาเตรียมจากสารธรรมชาติที่บรรจุในแบบพกพา (สารสกัดบริสุทธิ์หรือกึ่งบริสุทธิ์และสารอนุพันธุ์ใหม่)

เอกสารประกอบ (ทำเครื่องหมาย)

- เอกสารกำกับยา (Package Insert) กรณีผ่านการรับรองจาก อย. แล้ว
- เอกสารแสดงข้อกำหนดการใช้ที่สอดคล้องกับการแพทย์แผนทางเลือก: โรคที่หวังผล วิธีให้ ขนาดยา ระยะเวลา ฯ (อ้างอิงหนังสือ ตำราแผนไทย หรือตำราการแพทย์แผนไทย)
- ข้อมูลความปลอดภัยในสัตว์ทดลอง ถ้ายาสมุนไพรยังไม่เคยทดลองในมนุษย์
- วิธีการเตรียมยาสมุนไพร/ผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่จะใช้ (เอกสารระบุวิธีการเตรียมโดยละเอียด)
- ข้อมูลรายงานทางวิทยาศาสตร์ที่สนับสนุนทฤษฎีที่จะนำมาศึกษาครั้นนี้
- กรณีทดสอบในฐานะอาหารหรือเสริมอาหาร แสดงหลักฐานว่าเป็นอาหารที่บริโภคทั่วไปหรืออาหารประจำถิ่น หรือ อาหารที่ได้จดทะเบียนเป็นอาหารในมนุษย์แล้ว

25. งบประมาณทั้งหมดของโครงการวิจัย (แสดงรายละเอียดในรูปแบบตาราง คุณภาพนวัตกรรมจะระบุ)

รายการ	จำนวนเงิน (บาท)
อุปกรณ์ในการวิจัย ระบุ ค่ายา	
■ Bupivacaine 490 x 32 amp	15,680.00
■ Adrenaline 7.75 x 16 amp	124
■ Ketorolac 196 x 16 amp	3,136.00
■ Parecoxib 234 x 32 amp	7,488
ค่าตอบแทนเจ้าหน้าที่เภสัชกรจัดยา และจ่ายยา	2,000
รวมทั้งหมด	26,428

หมายเหตุ - ขอถวายค่าใช้จ่ายทุกรายการ

- ค่ายา ใช้บริการในโรงพยาบาลสหกlinikrinทร์ คุณ

26. แหล่งทุน/ผู้สนับสนุนโครงการ (ระบุทุกแหล่งที่นักวิจัยขอทุน หรือได้รับอนุมัติทุน)

แหล่งทุน กองทุนวิจัยคุณภาพแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

27. ระยะเวลาดำเนินการ

คาดว่าจะเริ่มดำเนินการเก็บข้อมูล เดือน ตุลาคม พ.ศ 2562 เสร็จสิ้นเดือน มีนาคม พ.ศ 2564

คาดว่าจะใช้ระยะเวลาดำเนินการ 1 ปี 5 เดือน

28. ความเกี่ยวข้องระหว่างผู้วิจัยหลัก กับบริษัทผู้สนับสนุนใน 3 ปีที่ผ่านมา (ขอให้ตอบด้วยความสัตย์จริง)

- โครงการนี้ไม่ได้รับทุนสนับสนุนจากบริษัทเอกชน
- นักวิจัยไม่มีความเกี่ยวข้องกับผู้สนับสนุน (นอกเหนือจากการรับค่าตอบแทนการทำการวิจัยครั้งนี้)
- เคยได้รับเชิญเป็นวิทยากรบรรยายของบริษัท ชี้แจงรายละเอียด.....
- เคยได้รับการสนับสนุนไปประชุมวิชาการหรืออบรม ในประเทศไทย ชี้แจงรายละเอียด.....
- เคยได้รับการสนับสนุนไปประชุมวิชาการหรืออบรม ต่างประเทศ ชี้แจงรายละเอียด.....
- ถือรองหุ้นของบริษัทผู้สนับสนุน ชี้แจงรายละเอียด จำนวนหุ้นและมูลค่า
- เป็นเจ้าของลิขสิทธิ์ยาหรือเครื่องมือแพทย์
- เป็นที่ปรึกษาของบริษัท ได้รับเงินเดือนหรือค่าที่ปรึกษา..... บาท/เดือน
- อื่น ๆ ระบุ.....

29. ภาระงานวิจัยของผู้วิจัยหลัก

- a) ปัจจุบัน ผู้วิจัยหลักมีจำนวนโครงการวิจัยภายใต้การดูแล (ไม่รวมโครงการนี้) จำนวน..... โครงการ ดังนี้
ผู้วิจัยจะบริหารจัดการโครงการเหล่านี้อย่างไร โดยไม่ให้เกิดความเสี่ยงต่ออาสาสมัคร หรืองานประจำอื่น ๆ โครงการนี้ใช้

ยาที่ได้รับการรับรองตามมาตรฐานของ FDA และมีความปลอดภัย โดยหากเกิดผลข้างเคียงเกิดขึ้นจะได้รับการดูแลตามมาตรฐานในโรงพยาบาลส่วนกลางหรือย่างใกล้ชิด นอกจากนี้การผ่าตัดเชื่อมข้อกระดูกสันหลัง ผู้วิจัยได้ผ่าตัดเป็นงานประจำอยู่เดิม

30. ประสบการณ์ด้านจริยธรรมการวิจัยของนักวิจัยหลักและผู้ร่วมวิจัย (ต้องอบรม ทุก 2 ปี) **

(ICH-GCP (ทดสอบยา), Human Subject Protection Course, CITI (PSU), NIH, NIDA ดูเพิ่มในเว็บไซต์สำนักงาน)

ผู้วิจัยและผู้ร่วมวิจัยเคยผ่านการอบรมจริยธรรมการวิจัย ดังนี้ (ระบุเป็นรายบุคคลและแนบหลักฐานซึ่งยังไม่หมดอายุ)

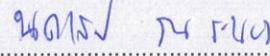
1. ชื่อผู้วิจัย.แพทย์หญิง รัตนารณ์ ชำนาญ หลักสูตรการอบรม.....GCP วันที่ 2 พฤษภาคม 2562
2. ชื่อผู้วิจัย.นายแพทย์ นคเรศ ณ ระโนง หลักสูตรการอบรม.....GCP วันที่ 30 เมษายน 2562
3. ชื่อผู้วิจัย.พศ.นพ.วีระ ชัยยะมงคล. หลักสูตรการอบรม.....GCP วันที่ 9 พฤษภาคม 2562

ข้าพเจ้าขอรับรองว่าข้อความข้างต้นเป็นความจริง และข้าพเจ้าเข้าใจความหมายโดยชัดเจนทุกประการ

ลงชื่อ  วันที่

(แพทย์หญิง รัตนารณ์ ชำนาญ)

หัวหน้าโครงการวิจัย

ลงชื่อ  วันที่

(นายแพทย์ นคเรศ ณ ระโนง)

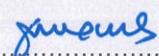
ผู้ร่วมโครงการวิจัย

ลงชื่อ  วันที่

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์วีระ ชัยยะมงคล)

ผู้ร่วมโครงการวิจัย

โครงการวิจัยนี้ได้ผ่านความเห็นชอบจากหน่วยงานต้นสังกัดแล้ว

ลงชื่อ 

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ธนธร บุญเรือง)

รักษาการในตำแหน่งหัวหน้าภาควิชาอร์โธบีเดกซ์และเวชศาสตร์ฟื้นฟู

วันที่ 11- 9- 62