

โครงการศึกษาฉบับสมบูรณ์ (Protocol/Full proposal)

ประกอบการขอรับพิจารณาจากคณะกรรมการวิจัยธรรมการวิจัยในมนุษย์

คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

1. ชื่อโครงการ

ชื่อภาษาไทย การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาฉีดเข้าเนื้อเยื่อรอบแผลผ่าตัด แบบผสมและแบบชนิดเดียวในการผ่าตัดเชือมกระดูกสันหลังทางด้านหลัง

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

2. ชื่อนักวิจัยหลัก (Principal Investigator)

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

ตำแหน่ง อาจารย์แพทย์

หน่วยงาน ภาควิชาศัลยศาสตร์อร์โนปิดิกส์และกายภาพบำบัด

โทรศัพท์ที่ทำงาน 0-7445-1601

โทรศัพท์มือถือ 086-6890824

E-mail Rattanaporn.chamnan@gmail.com

งานที่รับผิดชอบ หัวหน้าโครงการ เก็บข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูล ส่งผลงานตีพิมพ์

3. รายชื่อนักวิจัยร่วม (Sub-investigator) /นักวิจัยหลักร่วม (Co-investigator)

3.1. ชื่อ-สกุล นายแพทย์ นครศรี ณ ระหนอง
Nakares Na Ranong, M.D.

ตำแหน่ง 医師ชัยทุน

หน่วยงาน ภาควิชาศัลยศาสตร์อร์โนปิดิกส์และกายภาพบำบัด

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 ภาควิชาศัลยศาสตร์อร์โนปิดิกส์และกายภาพบำบัด

โทรศัพท์ที่ทำงาน 0-7445-1651

โทรศัพท์มือถือ 081-4205516

E-mail Weera_C@yahoo.com

งานที่รับผิดชอบ เก็บข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูล,

4. การสนับสนุนหักศึกษา

ทำเครื่องหมาย ✓ ใน ()

(✓) ไม่เกี่ยวข้อง () ผลิตบัณฑิตศึกษา จำนวน (เอก.โภ หรือ ป.นักศึกษา ป,พจบ,ระบุ พชก)..... คน

5. คำสำคัญ (keywords) ของโครงการวิจัย

Local analgesia, posterior spinal fusion, post operative pain, cocktail analgesia, bupivacaine, ketorolac

6. ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย (Background and rationale)

โรคกระดูกสันหลังสือมเป็นสาเหตุของการปวดหลังที่พบบ่อยที่สุดทั้งในประเทศไทย และทั่วโลกเนื่องจากแนวโน้มของประชากรที่มีอายุมากขึ้น และจากการดำเนินธรรมชาติของโรค ซึ่งแนวทางการรักษามีทั้งแบบอนุรักษ์นิยม และการผ่าตัดเชื่อมข้อกระดูกสันหลัง จากการศึกษาปัจจุบันพบว่า มีจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดด้วยการเชื่อมข้อมากขึ้นเรื่อยๆ¹ โดยได้รับประโยชน์มากโดยเฉพาะผู้ป่วยที่อาการปวดรบกวนการดำเนินชีวิตประจำวัน หรือมีอาการของการกดทับเส้นประสาท โดยในปัจจุบันการผ่าตัดโดยการเชื่อมกระดูกทางด้านหลังที่ได้รับความนิยมคือ posterior lumbar fusion, posterior lumbar interbody fusion (PLIF) และ transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF) เนื่องจากมีโอกาสประสบความเร็วสูง และมีอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ต่ำ หลังผ่าตัดฟื้นตัวได้เร็ว^{1,2} อย่างไรก็ตามก็ยังมีข้อจำกัดเนื่องจากการผ่าตัดวิธีต้องใช้การดึงรังกับกล้ามเนื้อ เพื่อสามารถเข้าถึงกระดูกสันหลังที่มีพยาธิสภาพกล้ามเนื้อรอบๆกระดูกสันหลังที่ถูกดึงรังให้รับบาดเจ็บ² ซึ่งหลังจากการผ่าตัดพบว่า ปัญหานี้ที่สำคัญของผู้ป่วยหลังผ่าตัดก็คือ อาการปวดหลังการผ่าตัด เป็นอาการที่ไม่พึงประสงค์ของผู้ป่วยส่วนใหญ่ ซึ่งหากมีการจัดการที่ไม่เหมาะสม จะทำให้ผู้ป่วยทนทุกข์ทรมานเป็นอย่างมาก³ ทำให้ไม่สามารถเคลื่อนไหวตัวเองได้ ส่งผลให้มีภาวะแทรกซ้อนตามมาอย่างมากหลังการผ่าตัด เช่น ติดเชื้อทางเดินหายใจ ติดเชื้อทางปัสสาวะ มีลิ่มเลือดอุดตัน ระยะเวลาที่นอนในโรงพยาบาลนานขึ้น⁴ และต้องมีการใช้ยาบรรเทาปวดกลุ่ม opioid ซึ่งใช้กันอย่างแพร่หลายในผู้ป่วยที่มีอาการปวดหลัง การผ่าตัด ซึ่งยาแก้ปวดกลุ่ม opioid มีผลข้างเคียงมากมาย เช่น กัดการหายใจ มีอาการคลื่นไส้อาเจียน^{5,6} การจัดการกับอาการปวดหลังการผ่าตัดสามารถทำได้หลายวิธี หนึ่งในนั้นคือ การฉีดยาแก้ปวดเฉพาะที่เข้าบริเวณแหล่งผ่าตัด เป็นวิธีหนึ่งที่มีประสิทธิภาพ และทำได้ง่าย และปลอดภัย⁷ โดยมีการใช้ยาชา Bupivacaine ฉีดเข้าที่บาดแผล ซึ่งช่วยบรรเทาอาการปวดหลังการผ่าตัด⁸ ทำให้ลดปริมาณการใช้ opioid ส่งผลให้ลดผลข้างเคียงที่เกิดจาก opioid เร่งการฟื้นตัว ทำให้เคลื่อนไหวตัวได้มากขึ้น ลดระยะเวลาการนอนในโรงพยาบาล⁹ มีการศึกษา โดยใช้ bupivacaine เทียบกับ normal saline ฉีดเข้าบริเวณกล้ามเนื้อก่อนการเย็บปิดผิวนังหลังจากการผ่าตัด lumbar discectomy และการผ่าตัด lumbar laminectomy พบว่า ลดการใช้ยาในกลุ่ม opioid อย่างมีนัยสำคัญ¹⁰ และ VAS หลังการผ่าตัด 1 ชั่วโมงลดลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่อย่างไรก็ตาม VAS ที่หลังจาก 1 ชั่วโมง ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ¹¹ และมีการศึกษาการใช้ bupivacaine ฉีดที่บริเวณรอบเนื้อเยื่อแหล่งผ่าตัด หลังการผ่าตัด TLIF พบว่าสามารถลดอาการปวดได้อย่างมีนัยสำคัญ^{12, 13} เนื่องจาก bupivacaine ออกฤทธิ์สั้น ดังนั้นได้มีการศึกษาวิธีที่จะช่วยแก้ปัญหาให้ยา local infiltration analgesia ออกฤทธิ์ได้นานขึ้น โดยอาศัยการให้หลาชินิดอฟสมกัน (cocktail) โดยประกอบด้วย adrenaline เพื่อช่วยให้หลอดเลือดมีการหดตัวเพื่อให้ bupivacaine ออกฤทธิ์ได้นานขึ้น และ NSAIDs เพื่อช่วยในการลดอาการปวดมากขึ้น¹⁴⁻¹⁶ โดยมีการศึกษาการฉีดยาแบบหลาชินิด (cocktail) รอบเนื้อเยื่อแหล่งผ่าตัด หลังการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกและข้อเข่า เทียบพบว่า สามารถช่วยลดอาการปวดได้¹⁷⁻¹⁹ แต่อย่างไรก็ตามไม่มีการศึกษาที่เปรียบเทียบระหว่าง cocktail กับ bupivacaine และยังไม่มีการศึกษาในการผ่าตัดเชื่อมข้อกระดูกสันหลัง เพื่อลดอาการปวดหลังการผ่าตัด และลดปริมาณการใช้ opioid

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

7. วัตถุประสงค์ (Objectives)

7.1 วัตถุประสงค์หลัก

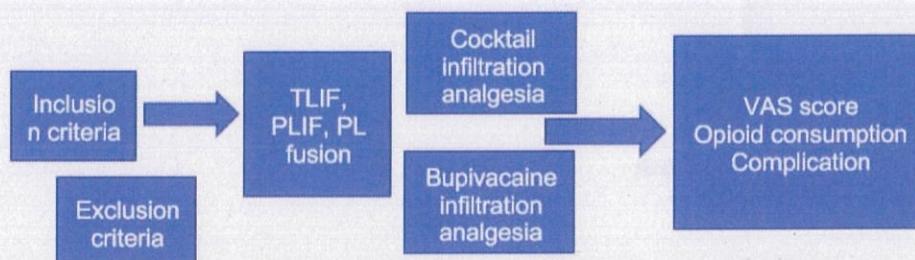
- ศึกษาเปรียบเทียบอาการปวดหลังการผ่าตัดเชื่อมกระดูกสันหลัง ระหว่างยาฉีดเข้าเนื้อเยื่อรอบแผลผ่าตัด แบบผสมและแบบชนิดเดียวตามเวลาต่างๆ (VAS) 1, 2, 4, 12, 24, 48, 72 ชั่วโมง ตามลำดับ

7.2 วัตถุประสงค์รอง

ศึกษาเปรียบเทียบระหว่างยาฉีดเข้าเนื้อเยื่อรอบแผลผ่าตัด แบบผสมและแบบชนิดเดียวหลังการผ่าตัดเชื่อมกระดูกสันหลังในประเด็นดังนี้

- ปริมาณการใช้ยาแก้ปวด
- ภาวะคลื่นไส้และอาเจียน
- ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลหลังจากที่ได้รับการผ่าตัดไปจนถึงวันที่กลับบ้าน
- ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น

8. การออกแบบการวิจัย (Conceptual framework)



9. การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (Literature review)

จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมาพบว่า โรคกระดูกสันหลังเสื่อมเป็นภาวะที่พบบ่อย และจำนวนผู้ป่วยโรคกระดูกสันหลังเสื่อมที่เข้ารับการผ่าตัดมีแนวโน้มสูงขึ้น โดยวิธีการผ่าตัดที่มีประสิทธิภาพและใช้บ่อยก็คือ Posterior lumbar interbody fusion (PLIF), Transforminal interbody fusion (TLIF) และ Posterolateral interbody fusion (PLF)¹ โดยการผ่าตัดแบบนี้จำเป็นต้องมีการดึงรังกับมัมเนื้อหลัง (Multifidus muscle) ทำให้มีอาการปวดหลังการผ่าตัด (Postoperative pain) 2 ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยเริ่มเคลื่อนไหว (ambulation) ได้ไม่ดี ส่งผลให้มีภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ตามมา เช่น ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ ลิ่มเลือดอุดตันปอด ร่วงกับการให้ยากลุ่ม opioid เพื่อแก้ปวด ส่งผลให้มีการคลื่นไส้อาเจียน⁴ มีการศึกษาพบว่า การใช้ local infiltration analgesia เป็นวิธีหนึ่งที่ได้มีประสิทธิภาพ ประหยัด และทำได้ง่าย โดยใช้ยาชา Bupivacaine ซึ่งการศึกษาในการผ่าตัดกระดูกสันหลัง ตั้งแต่ Laminectomy, discectomy, TLIF พบร่วมกับ Placebo สามารถลดอาการปวด และปริมาณการใช้ opioid ได้อย่างมีนัยสำคัญ 7, 9-13 และมีการศึกษาการใช้ Cocktail infiltration analgesia ในการผ่าตัดข้อเข่าเทียม และข้อสะโพกเทียม พบร่วมกับการศึกษาสามารถลดอาการปวดได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับ Placebo 15 และมีการศึกษาพบว่า Local NSAIDs (Ketorolac) สามารถช่วยลดอาการปวดได้ดี ลดปริมาณการใช้ Opioid และมีผลข้างเคียงจาก NSAIDs น้อยกว่าแบบ Systemic 14, 17-19 ดังนั้นทางคณะผู้จัดทำจึงต้องการเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่าง การใช้ Cocktail infiltration analgesia และ Bupivacaine infiltration analgesia ในการลดอาการปวดหลังการผ่าตัด PLIF, TLIF และ PLF

10. ระเบียบวิธีวิจัย (Methods)

10.1 รูปแบบการวิจัย (Study design)

- A prospective randomized double-blinded controlled trial

10.2 สถานที่ทำการวิจัย (Study setting)

- โรงพยาบาลสหลานครินทร์ ต.คอหงส์ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา

10.3 ประชากรเป้าหมาย (Target population)

- ผู้ป่วยที่เป็นโรคกระดูกสันหลังเสื่อมและได้รักษาแบบอนุรักษ์นิยมล้มเหลว

10.4 ประชากรศึกษา (Study population)

ผู้ป่วยเป็นโรคกระดูกสันหลังเสื่อมและได้รักษาแบบอนุรักษ์นิยมล้มเหลว จึงได้เข้ารับการผ่าตัดเชื่อมกระดูกสันหลังในโรงพยาบาลสหลานครินทร์

10.5 เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria)

10.5.1 ผู้ป่วยกระดูกสันหลังเสื่อมที่เข้ารับการผ่าตัดเชื่อมกระดูกสันหลัง

10.5.2 อายุ 20-80 ปี

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

10.5.4 **ไม่อยู่ในระหว่างเข้าร่วมโครงการวิจัยอื่นๆ**

10.6 เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

10.6.1 ประวัติแพ้ยา bupivacaine, NSAIDs, adrenaline, fentanyl

10.6.2 ประวัติเป็นโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย

10.6.3 ประวัติโรคหัวใจล้มเหลว, หัวใจขาดเลือด

10.6.4 **ประวัติโรคหลอดเลือดสมอง**

10.6.5 **ประวัติโรคหลอดเลือดแดงส่วนปลาย**

10.6.6 ประวัติเป็นแผลในกระเพาะอาหาร (Peptic ulcer disease)

10.6.7 ทานยา ด้านเกรดเลือด (ASA), ยาด้านการแข็งตัวของเลือด (Anticoagulant)

10.6.8 ประวัติโรคตับแข็ง

10.6.9 ประวัติโรคมะเร็งที่มีอาการปวดตลอดเวลา

10.6.10 ประวัติอุบัติเหตุบริเวณกระดูกสันหลัง

10.6.11 ประวัติโรคข้ออักเสบ , โรคกรูมาตอยด์, ankylosing spondylitis

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

10.7 เกณฑ์การนำอาสาสมัครออกจากโครงการ (Subject withdrawal criteria)

10.7.1 การยุติการศึกษาโดยการตัดสินใจโดยแพทย์ผู้วิจัย เมื่ออาสาสมัครมีลักษณะไม่เข้ากับเกณฑ์การคัดเข้า คัดออกที่กำหนด อันจะทำให้เกิดความเสี่ยงต่ออาสาสมัครหรือความไม่เที่ยงตรงของผลการศึกษา

10.7.2 อาการไม่พึงประสงค์ที่แพทย์ผู้วิจัยพิจารณาแล้วว่าจะเป็นอันตราย อาทิ เช่น มีอาการแสดงแพ้ยาในขณะที่ได้รับยา หรือมีภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด Cardiovascular complication, neurovascular injury เป็นต้น

10.7.3 อาสาสมัครไม่สามารถปฏิบัติตามข้อกำหนดของโครงการหลายประการ

10.8 เกณฑ์การหยุดทำการวิจัย (Study termination criteria)

1. พับผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงกว่าที่คาดคิด 10%

10.9 ขนาดตัวอย่าง

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

10.10 ตัวแปรและคำจำกัดความของตัวแปรต่าง ๆ (Operational definition)

1. Visual analogue score คือการวัดโดยใช้เส้นตรงยาว 10 เซนติเมตร ให้ปลายข้างหนึ่งแทนค่าด้วยเลข 0 หมายถึง ไม่ปวด ปลายอีกข้างหนึ่งแทนค่าด้วยเลข 10 หมายถึง ปวดรุนแรงมากที่สุด ข้อมูลที่ได้สามารถนำมาเปรียบเทียบความปวดในผู้ป่วยรายนั้นได้ระหว่างการรักษา
2. PLIF (Posterior Lumbar Interbody Fusion) การผ่าตัดเอาหมอนรองกระดูกจากด้านหลัง แล้วปลูกถ่ายกระดูกในช่องนั้น โดยอาจใส่สุปกรณ์ที่เป็นพลาสติก หรือไทเทเนียมระหว่างข้อด้วย เพื่อรักษาแนวและความสูงของกระดูกสันหลัง
3. TLIF (Transforaminal Lumbar Interbody Fusion) ผ่าหมอนรองกระดูกจากข้างกระดูกสันหลัง โดยการตัดเอากระดูกสันหลังด้านข้าง (par interarticularis) ออกบางส่วน เพื่อเข้าถึงหมอนรองกระดูกสันหลัง (intervertebral disc) แล้วนำเอาหมอนรองกระดูกออก แล้วปลูกถ่ายกระดูกในช่องนั้น โดยอาจใส่สุปกรณ์ที่เป็นพลาสติก หรือไทเทเนียมระหว่างข้อด้วย เพื่อรักษาแนวและความสูงของกระดูกสันหลัง
4. PLF (Posterior lumbar fusion) การปลูกถ่ายกระดูกระหว่างกระดูก transverse process ด้านหลังของข้อกระดูก แล้วทำการยึดข้อกระดูกด้วย screw/rod ผ่าน pedicle of vertebral arch ของข้อกระดูกแต่ละข้อโดยยึดกับหัวโอลະห์ที่ด้านข้าง

10.11 วิธีดำเนินการวิจัย (Procedure)

ผู้วิจัยวิจัยเข้ารับการอบรม 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 โดยใช้การสุ่มโดยใช้รีชี Computer generated random block of four (<http://www.randomizer.org/>). ซึ่งจากวิธีนี้ ผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย จะถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่ม แต่ละกลุ่มจะได้รับยาฉีดที่แตกต่างกัน โดยจะสามารถรู้ได้ว่าผู้ป่วยอยู่ในกลุ่ม A หรือ B เท่านั้น ทางผู้วิจัยจะติดต่อเภสัชให้จัดยาชุด A และ ชุด B โดยยาทั้งสองชนิดจะมีปริมาณเท่ากัน และ

ลักษณะที่เหมือนกัน หลังจากนั้นเจ้าหน้าที่เภสัชจะใส่ซองยาทึบและส่งมาที่ห้องผ่าตัด 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

ผู้ป่วยที่มีกระดูกสันหลังเสื่อมที่มีข้อบงชี้ เข้ารับการผ่าตัด PLIF, TLIF และ PLF ที่เข้ากับเกณฑ์คัดเลือก และไม่เข้ากับเกณฑ์คัดออก จะได้รับการอธิบายข้อมูลงานวิจัยเพื่อพิจารณาเข้าร่วมการศึกษาทดลองเข้าร่วมโครงการ โดยผู้ป่วยตัดสินใจเข้าร่วมโครงการ จะได้รับการลงนามใบยินยอม และทำการเก็บข้อมูลพื้นฐานลงในแบบฟอร์ม จากนั้นทำการซักประวัติและตรวจร่างกาย และบันทึกข้อมูลลงในระบบคอมพิวเตอร์โรงพยาบาลลงขลานครินทร์

ขั้นตอนกระบวนการรักษาตามมาตรฐาน

- ผู้ป่วยจะเข้ารับการนอนโรงพยาบาลเพื่อเตรียมตัวก่อนการผ่าตัดอย่างน้อย 1 วัน
- ผู้ป่วยจะได้รับการเจาะเลือด CBC, BUN/Cr, Electrolyte, PT, PTT, Anti-HIV และ ส่ง พิล์มเอกซเรย์ปอด และตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ ทุกราย
- สอนการเดินด้วย walker และอธิบายการให้ข้อมูลคะแนนความปวด (VAS) โดยแพทย์หรือพยาบาล

วันที่ผ่าตัด

- 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 โดยแพทย์แผนกกระดูกและข้อผู้เชี่ยวชาญทางด้านการผ่าตัดกระดูกสันหลังของโรงพยาบาลลงขลานครินทร์

ขั้นตอนกระบวนการในส่วนงานวิจัย

- หลังจากทำการผ่าตัดเสร็จสิ้น ก่อนที่จะเย็บปิดแผลแพทย์ผู้ผ่าตัดจะทำการฉีดยาแก้ปวดชุดที่ได้รับมา โดยนีดบริเวณ 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.

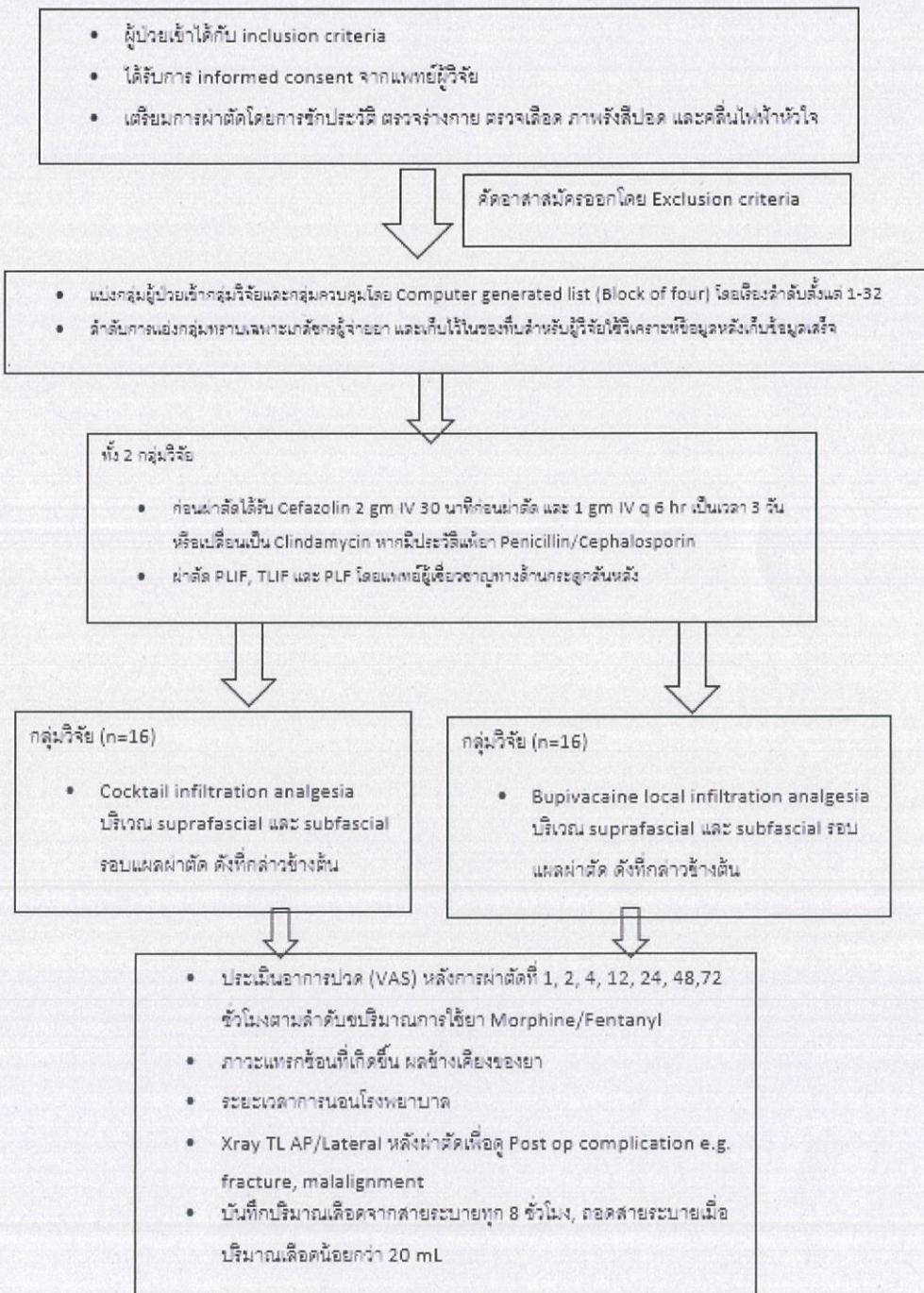
*หรือในการนี้ที่มียาเดิมท่านอยู่มีปริมาณมากกว่าจากงานตามยาเดิมได้ เมื่อมีอาการ VAS score > 5 : Fentanyl 0.5 mcg/kg IV prn for pain q 3 hrs.

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

Flow chart แสดงการดำเนินการวิจัยโดยละเอียด



10.12 เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาและการวัดผล (Study tools and outcome measurement)

- VAS score, Dose record form

10.13 การเก็บข้อมูล (Data collection)

ปัจจัยที่ต้องการศึกษา (Study factors)

ประสิทธิภาพของยา local infiltration analgesia ในการลดอาการปวดหลังการผ่าตัดเชื่อมกระดูกสันหลัง

การวัดผลทางการวิจัย (Outcome measurement)

ระดับคะแนนความปวดหลังการผ่าตัดเชื่อมกระดูกสันหลัง ในแต่ละช่วงเวลา

Primary outcome

- ศึกษาเปรียบเทียบอาการปวดหลังการผ่าตัดเชื่อมกระดูกสันหลัง ระหว่างยาฉีดเข้าเนื้อเยื่อรอบแผลผ่าตัด แบบผสมและแบบชนิดเดียวตามเวลาต่างๆ (VAS) 1, 2, 4, 12, 24, 48, 72 ชั่วโมง ตามลำดับ

Secondary outcome

ศึกษาเปรียบเทียบระหว่างยาฉีดเข้าเนื้อเยื่อรอบแผลผ่าตัด แบบผสมและแบบชนิดเดียวหลังการผ่าตัดเชื่อมกระดูกสันหลังในประเด็นดังนี้

- ปริมาณการใช้ยาแก้ปวด
- ภาวะคลื่นไส้และอาเจียน
- ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลหลังจากที่ได้รับการผ่าตัดไปจนถึงวันที่กลับบ้าน
- ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น

10.14 การจัดการข้อมูล (Data management)

- ในส่วนของผู้ป่วยจะได้แบบฟอร์มเพื่อบันทึกคะแนนอาการปวดตามเวลาต่าง ๆ
- ในส่วนของแพทย์ จะมีแบบฟอร์มการเก็บข้อมูลแบ่งออกเป็น 4 ส่วน ดังนี้

1. Pre-operative day 2. Post-operative period

10.15 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

10.15.1 การวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐาน (Demographic Analysis)

ข้อมูลตัวแปรต่อเนื่อง (continuous variables) นำเสนอในรูป ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Mean \pm SD) หรือ มัธยฐาน (พิสัย) Median (IQR) ข้อมูลตัวแปรไม่ต่อเนื่อง (discrete variables) นำเสนอในรูป จำนวน (ร้อยละ) Counts (percentages)

และใช้วิเคราะห์ Chi-square หรือ Fisher's exact test

10.15.2 การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ (Inferential Statistics)

ใช้วิธี Analysis of variance (ANOVA)

ศึกษาระดับคะแนนความปวด (VAS) หลังการผ่าตัดเชื่อมกระดูกสันหลัง 1, 2, 4, 12, 24, 48 และ 72 ชั่วโมง

ใช้วิธี Independent t-test หรือ Mann-Whitney สำหรับ independent sample 2 groups

ศึกษาปริมาณการใช้ยาแก้ปวด Fentanyl หลังการผ่าตัดเชื่อมข้อกระดูกสันหลัง

ศึกษาจำนวนครั้งของการคลื่นไส้ อาเจียน หลังการผ่าตัดเชื่อมข้อกระดูกสันหลัง

ศึกษาระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลหลังจากที่ได้รับการผ่าตัด

ศึกษาระยะเวลาตั้งแต่หลังผ่าตัดจนสามารถเดินได้

โดยถ้า P value < 0.05 บ่งถึง มีนัยสำคัญทางสถิติ

11. ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical issues)

11.1 ความเสี่ยง/ผลข้างเคียงที่อาจเกิดต่ออาสาสมัครและชุมชน และวิธีการลดความเสี่ยง

ความเสี่ยง/ผลข้างเคียงที่อาจเกิดต่อผู้เข้าร่วมวิจัย และวิธีการลดความเสี่ยง

ผลข้างเคียงที่ร้ายแรง คือ การแพ้ยาซึ่งสามารถพบได้แต่น้อย ซึ่งก่อนการทำวิจัยเราได้มีแบบสอบถามเพื่อคัดกรอง

อาสาสมัคร ถ้าหากมีประวัติแพ้ยาจะไม่เข้ากับเกณฑ์ อาสาสมัครจะถูกคัดออกจากการวิจัยทันที อาการแพ้ยาอาจมีอาการผื่นขึ้นตามด้วย หายใจลำบาก มีการบวมบริเวณใบหน้า ริมฝีปาก ลิ้น ความดันต่ำ เป็นต้น อย่างไรก็ตามหากอาสาสมัครมีอาการจะได้รับการดูแลรักษาและสังเกตอาการที่หอบผื้ป่วยอย่างใกล้ชิด

ความเสี่ยงต่อการติดเชื้อจากการผ่าตัด **อาสาสมัครได้รับการผ่าตัดอยู่ภายใต้เทคนิคปราศจากเชื้อตามหลักสากล หากมีการติดเชื้อก็จะต้องผ่าตัดเพื่อล้างลอดเชื้อและให้ยาฆ่าเชื้อทางเส้นเลือด**

ความเสี่ยงต่อการฉีดยาชาเข้าหลอดเลือด แต่อย่างไรก็ตามมีการแก้คือ ทุกครั้งก่อนเดินทางต้องมีการดูดกลับทุกครั้ง เพื่อให้แน่ใจว่าไม่มีสิ่งเจือหลอดเลือด

ความเสี่ยงจากผลข้างเคียงของยากลุ่ม NSAIDs ที่มีผลต่อไต แต่อย่างไรก็ตามจะมีการซักประวัติ และเจาะเลือด ตรวจการทำงานของไตก่อนผ่าตัดเพื่อให้แน่ใจว่าอาสาสมัครสามารถให้ยาได้ไม่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่อง

การเดินทางเป็นส่วนตัวและการเก็บรักษาความลับของข้อมูลอาสาสมัคร

การดูแลรักษาและการจ่ายค่าชดเชยแก่อาสาสมัครหากเกิดอันตรายที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หากมีข้อข้องใจเกี่ยวกับขั้นตอนของการวิจัยหรือเกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์จากการวิจัยสามารถติดต่อผู้ทำวิจัยได้ทันที

11.2 การเดินทางเป็นส่วนตัวและการเก็บรักษาความลับของข้อมูลอาสาสมัคร

นักวิจัยจะบันทึกข้อมูลการรักษาของอาสาสมัครลงในแบบบันทึกข้อมูลและเก็บในตู้ที่ล็อกอย่างปลอดภัย

(สำหรับไฟล์อิเล็กทรอนิกส์จะถูกเก็บในคอมพิวเตอร์ของโครงการวิจัยซึ่งต้องใช้รหัสผ่านในการเข้าถึงข้อมูล)

เพื่อรักษาความลับของข้อมูล ในแบบบันทึกข้อมูลจะใช้รหัสแทนการใช้ชื่อ นามสกุล ของท่าน เพื่อไม่ให้ระบุตัวตนได้โดยง่าย

นอกจากนี้จะไม่มีการเผยแพร่ผลการวิจัยที่มีข้อมูลที่ระบุถึงตัวตนของอาสาสมัคร แต่จะนำเสนอเป็นข้อมูลวิชาการในภาพรวมเท่านั้น อย่างไรก็ตาม ผู้ตรวจสอบมาตรฐานโครงการวิจัย และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ อาจขอตรวจสอบบันทึกข้อมูลอาสาสมัคร เพื่อให้มั่นใจว่าโครงการวิจัยมีการดำเนินการที่ถูกต้องเหมาะสม

11.3 ประโยชน์โดยตรงต่ออาสาสมัคร และประโยชน์ต่อหน่วยงาน ชุมชน สังคม

-**อาสาสมัครจะได้รับการรักษาที่เป็นมาตรฐานในการรับน้ำยาการป่วยหลังผ่าตัดและวิธีการผ่าตัดที่ถูกควบคุมไว้และถ้าหากเกิดภาวะแทรกซ้อน อาสาสมัครจะได้รับการดูแลจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านต่าง ๆ**

- ประโยชน์ต่อส่วนรวม ผลกระทบศึกษาที่ได้จะถูกนำไปเพื่อไปพัฒนาต่อ ซึ่งถ้าหากผลกระทบศึกษาพบว่าประสิทธิภาพแบบการใช้ยาผสมในการฉีดบริเวณเนื้อเยื่อแหล่งผ่าตัดดีกว่า จะสามารถนำมาใช้กับผู้ป่วย เพื่อบรรเทาอาการ และนำไปประยุกต์ใช้กับการผ่าตัดอื่นร่วมด้วย

11.4 กระบวนการชี้แจงและขอคำยินยอมจากอาสาสมัคร (Informed consent process)

- ผู้ป่วยแต่ละรายจะได้รับการสอบถามเพื่อเข้าร่วมการวิจัยโดยแพทย์ประจำบ้านหรือแพทย์ชั้นหนึ่งในวันที่เข้ารับการเตรียมความพร้อมก่อนการผ่าตัด โดยสถานที่คือแผนกผู้ป่วยนอก ระยะเวลาในการอธิบาย

ความเป็นมา จุดประสงค์ของการวิจัยพอกลาง เช่น และวิธีการทำวิจัย ประมาณไม่เกิน 30 นาที โดยมีเวลาตัดสินใจ

หลังจากมาติดตามอาการครั้งหน้า 1-2 สัปดาห์ โดยลดความเกรงใจ ให้ผู้ป่วยกลับไปปรึกษา กับครอบครัว หลังจากนั้นให้ตัดสินใจตอนที่มาติดตามอาการครั้งหน้า

11.5 ข้อปฏิบัติเมื่ออาสาสมัครถอนตัวออกจากภาระวิจัย

- อาสาสมัครมีสิทธิถอนตัวออกจากโครงการได้ทุกเมื่อ โดยอาสาสมัครสามารถแจ้งความประสงค์ของอาสาสมัครต่อนักวิจัยตามที่อยู่ที่ให้ไว้ และลงนามยืนยันการถอนตัวจากโครงการ การถอนตัวของอาสาสมัครจะไม่มีผลกระทบต่อการดูแลรักษาตามมาตรฐานปกติที่อาสาสมัครควรได้รับ อย่างไรก็ได้ อาสาสมัครไม่ควรถอนตัวโดยไม่แจ้งให้นักวิจัยทราบ เพราะบางครั้งการหยุดการรักษาอย่างทันทีทันใดอาจเป็นอันตราย อาสาสมัครอาจจำเป็นต้องได้รับการติดตามอาการระยะหนึ่งเพื่อให้มั่นใจว่าไม่มีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้น

11.6 การดูแลรักษาและการจ่ายค่าเชดเชยแก่อาสาสมัครหากเกิดอันตรายที่เกี่ยวข้องกับภาระวิจัย

- หากอาสาสมัครมีข้อข้องใจเกี่ยวกับขั้นตอนของการวิจัยหรือเกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์จากการวิจัย กับตัวข้าพเจ้า อาสาสมัครสามารถติดต่อ แพทย์หญิง รัตนภรณ์ ชำนาญ โทร. 0-7445-1601 และ นายแพทย์ นคเรศ ณ ระนอง โทร.088-7527201 หรือได้ที่ภาควิชาศัลยศาสตร์อธิปิดิกส์/ห้องฝึกหัดแพทย์ หมายเลขโทรศัพท์ 074-451616

- หากขณะร่วมวิจัยอาสาสมัครปฏิบัติตามคำแนะนำทางการแพทย์แล้ว เกิดผลข้างเคียงหรือการบาดเจ็บทางร่างกายใด ๆ อันเป็นผลโดยตรงจากการวิจัย อาสาสมัครควรแจ้งแพทย์ที่รับผิดชอบโครงการทันที เพื่อที่จะได้ให้รับการรักษาที่เหมาะสม และทางโรงพยาบาลสังฆารินทร์จะเป็นผู้รับผิดชอบค่ารักษาพยาบาลและชดเชยการบาดเจ็บที่เกิดจากการวิจัยตามที่กฎหมายระบุไว้

11.7 การจ่ายค่าตอบแทนหรือค่าเสียเวลาแก่อาสาสมัคร

- ไม่มี

11.8 การเก็บตัวอย่างชีวภาพเพื่อใช้ในการศึกษาในอนาคต (ถ้ามี)

- ไม่มี

11.9 โครงการที่มีประเด็นต้องพิจารณาพิเศษอื่น ๆ (ถ้ามี)

- ไม่มี

12. ข้อจำกัดของการวิจัยและอุปสรรคที่อาจมีและแผนการป้องกัน (Limitations and plans for mitigation)

- เรื่องการบันทึกคะแนนการป่วยหลังจากการผ่าตัดในเวลาต่างๆ อาจไม่เหมือนกันในแต่ละ เคส
- เนื่องจากยาที่ผู้ป่วยใช้เป็นประจำอาจแตกต่างกันได้ ทำให้อาจมีผลต่อการประเมินอาการป่วยหลังผ่าตัด

13. ตารางเวลาการดำเนินงาน (Time table)

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

คาดว่าจะใช้ระยะเวลาดำเนินการ 1 ปี 5 เดือน

รายการ	ก.ค.61 - ธ.ค.61	ม.ค.62 - มี.ค.62	เม.ย.62 - ธ.ค.62	ม.ค.63 - มี.ค.63	มี.ค. 63 - ธ.ค.63
การเตรียมข้อมูลเบื้องต้น หัวข้องานวิจัย กรอบแนวคิด					
การยื่นส่งโครงการวิจัยให้คณะกรรมการ Ethic					
ระยะเวลาดำเนินการวิจัย					
ระยะเวลาการรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูล					
ระยะเวลาการนำเสนอผลการวิจัย และการเขียนรายงาน					

14. งบประมาณและแหล่งทุน

รายการ	จำนวนเงิน (บาท)
อุปกรณ์ในการวิจัย ระบุ ค่ายา	
■ Bupivacaine 490 x 34 amp	15,680.00
■ Adrenaline 7.75 x 17 amp	124
■ Ketorolac 196 x 17 amp	3,136.00
■ Parecoxib 234 x 68 amp	7,488
ค่าตอบแทนเจ้าหน้าที่เภสัชกรจัดยา และจ่ายยา	2,000
รวมทั้งหมด	26,428

หมายเหตุ – ขอถวายเงินค่าใช้จ่ายทุกรายการ

- ค่ายา ใช้บริการในโรงพยาบาลส่งขลานครินทร์ คณะแพทยศาสตร์

15. ผลลัพธ์ของโครงการที่คาดหวัง

- ได้ทราบประสิทธิภาพของ local analgesia ซึ่งคาดว่าในรูปแบบของ cocktail น่าจะลดอาการปวดหลังการผ่าตัดได้ดีกว่า และนำไปประยุกต์ใช้ในการดูแลรักษาหลังผ่าตัดเชื่อมกระดูกสันหลังต่อไป

16. เอกสารอ้างอิง

1. Kobayashi K, Ando K, Nishida Y, Ishiguro N, Imagama S. Epidemiological trends in spine surgery over 10 years in a multicenter database. 2018;27:1698-703.
2. Mobbs RJ, Phan K, Malham G, Seex K, Rao PJ. Lumbar interbody fusion: techniques, indications and comparison of interbody fusion options including PLIF, TLIF, MI-TLIF, OLIF/ATP, LLIF and ALIF. J Spine Surg. 2015;1:2-18.
3. Prabhakar A, Mancuso KF, Owen CP, Lissauer J, Merritt CK, Urman RD, et al. Perioperative analgesia outcomes and strategies. Best practice & research Clinical anaesthesiology. 2014;28:105-15.
4. Epstein NE. A review article on the benefits of early mobilization following spinal surgery and other medical/surgical procedures. Surgical neurology international. 2014;5:S66-73.
5. Marret E, Kurdi O, Zufferey P, Bonnet F. Effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on patient-controlled analgesia morphine side effects: meta-analysis of randomized controlled trials. Anesthesiology. 2005;102:1249-60.
6. Kaye AD, Ali SI, Urman RD. Perioperative analgesia: ever-changing technology and pharmacology. Best practice & research Clinical anaesthesiology. 2014;28:3-14.
7. Hu B, Lin T, Yan SG, Tong SL, Yu JH, Xu JJ, et al. Local Infiltration Analgesia Versus Regional Blockade for Postoperative Analgesia in Total Knee Arthroplasty: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Pain physician. 2016;19:205-14.

8. Ige O, Kolawole I, Bolaji B. Opioid-sparing effect of bupivacaine wound infiltration after lower abdominal operations. *Journal of the West African College of Surgeons.* 2011;1:62-82.
9. Puffer RC, Tou K, Winkel RE, Bydon M, Currier B, Freedman BA. Liposomal bupivacaine incisional injection in single-level lumbar spine surgery. *Spine J.* 2016;16:1305-8.
10. Ozylmaz K, Ayoglu H, Okyay RD, Yurtlu S, Koksal B, Hanci V, et al. Postoperative analgesic effects of wound infiltration with tramadol and levobupivacaine in lumbar disk surgeries. *Journal of neurosurgical anesthesiology.* 2012;24:331-5.
11. Perera AP, Chari A, Kostusiak M, Khan AA, Luoma AM, Casey ATH. Intramuscular Local Anesthetic Infiltration at Closure for Postoperative Analgesia in Lumbar Spine Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Spine.* 2017;42:1088-95.
12. 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.
13. Tomov M, Tou K, Winkel R, Puffer R, Bydon M, Nassr A, et al. Does Subcutaneous Infiltration of Liposomal Bupivacaine Following Single-Level Transforaminal Lumbar Interbody Fusion Surgery Improve Immediate Postoperative Pain Control? *Asian spine journal.* 2018;12:85-93.
14. Brubaker L, Kendall L, Reina E. Multimodal analgesia: A systematic review of local NSAIDs for non-ophthalmologic postoperative pain management. *International journal of surgery (London, England).* 2016;32:158-66.
15. Affas F. Local infiltration analgesia in knee and hip arthroplasty efficacy and safety. *Scandinavian journal of pain.* 2016;13:59-66.
16. Liu HL, Ma CH, Zhang XQ, Yang Y, Song XL, Guo XY. [Combined efficacy of parecoxib and incisional ropivacaine infiltration on pain management after diagnostic hysteroscopy and laparoscopy]. *Beijing da xue xue bao Yi xue ban = Journal of Peking University Health sciences.* 2013;45:901-5.
17. Marques EM, Jones HE, Elvers KT, Pyke M, Blom AW, Beswick AD. Local anaesthetic infiltration for peri-operative pain control in total hip and knee replacement: systematic review and meta-analyses of short- and long-term effectiveness. *BMC musculoskeletal disorders.* 2014;15:220.
18. Andersen LO, Kehlet H. Analgesic efficacy of local infiltration analgesia in hip and knee arthroplasty: a systematic review. *British journal of anaesthesia.* 2014;113:360-74.
19. Banerjee P, McLean C. The efficacy of multimodal high-volume wound infiltration in primary total hip replacement. *Orthopedics.* 2011;34:e522-9.

คำรับรองจากผู้วิจัยหลัก

ข้าพเจ้า ขอรับรองว่า

- ข้อความในโครงสร้างการศึกษาและเอกสารที่เสนอทั้งหมด ถูกต้อง เป็นจริง มีได้คัดลอกผลงานของผู้อื่น
- ข้าพเจ้า จะจัดให้มีกระบวนการแสดงความยินยอมอย่างเหมาะสม และเคารพสิทธิในการตัดสินใจของอาสาสมัคร
- ข้าพเจ้า จะจัดให้มีกระบวนการกำกับ ตรวจสอบ และดูแลความปลอดภัยของอาสาสมัครอย่างเต็มความสามารถ
- ข้าพเจ้า จะจัดให้มีกระบวนการติดตาม และจัดการข้อมูลให้มีความถูกต้องน่าเชื่อถือ

หลังจากการได้รับการรับรองการพิจารณาจริยธรรม ให้ดำเนินการวิจัยได้

- ข้าพเจ้า จะรายงานการแก้ไขเพิ่มเติมโครงสร้างวิจัย (Amendment report form: AP-016) ให้คณะกรรมการจริยธรรมรับรองหรือรับทราบ ก่อนที่จะเปลี่ยนแปลงขั้นตอนการวิจัย หรือใช้อเอกสารที่ยังไม่ได้รับการพิจารณา
- ข้าพเจ้า จะรายงานความก้าวหน้า (Progress report form: AP-014) ตามที่คณะกรรมการกำหนดไว้ในใบรับรอง ครั้ง 1 อย่างน้อยปีละ) นับตั้งแต่วันที่ได้รับการรับรองด้านจริยธรรม
- ข้าพเจ้า จะรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงของอาสาสมัคร (SAE report form: AP-017, AP-018) ภายในกรอบเวลาที่กำหนดใน SOP version 2.0 บทที่ 11 ให้คณะกรรมการจริยธรรม
- ข้าพเจ้า จะรายงานการไม่ปฏิบัติตามข้อกำหนด (Deviation report form: AP-019) หากได้ดำเนินการใดๆที่ต่างไปจากโครงสร้างการศึกษาหรือเอกสารฉบับล่าสุดที่ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการ
- ข้าพเจ้า จะจัดทำ รายงานสรุปผลการวิจัย (Final report form: AP-020) ต่อคณะกรรมการจริยธรรมเมื่อเสร็จสิ้น (โครงการวิจัย โดยจะดำเนินการวิจัยให้แล้วเสร็จตามกรอบเวลาที่เสนอไว้ในโครงสร้างการศึกษาฉบับนี้)

ข้าพเจ้า เข้าใจความหมายข้างต้นทุกประการและ ขอให้คำมั่นว่า จะปฏิบัติตามจรรยาบรรាលวิชาชีพวิจัยอย่างดีที่สุด

ลงชื่อ..... พานิช พานิช

(แพทย์หญิง รัตนภรณ์ ชำนาญ)

ตำแหน่ง อ้างารย์แพทย์

ผู้วิจัยหลัก

วันที่ 11 เดือน ก.พ. พ.ศ. 62