



บันทึกข้อความ

ส่วนงาน ภาควิชาออร์โธปิดิกส์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทร.4230, 4510

วันที่ 29 มกราคม 2558

เรื่อง ขอส่งใบสมัครขอทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช

เรียน หัวหน้าภาควิชาออร์โธปิดิกส์

สิ่งที่ส่งมาด้วย เอกสารใบสมัครขอทุนรัชดาภิเษกสมโภช 3 ชุด และ CD 1 ชุด

ด้วย ข้าพเจ้า อาจารย์นายแพทย์นรา จารุวังสันติ ภาควิชาออร์โธปิดิกส์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ขอส่งใบสมัครขอทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช เรื่อง การศึกษาเพื่อประเมินประสิทธิผลของยา Tranexamic Acid ที่มีผลต่อการลดปริมาณการสูญเสียเลือดในผู้ป่วยผ่าตัดกระดูกสันหลัง (Efficacy of Tranexamic Acid effects reducing blood loss in spinal surgery : A prospective study.)

จึงเรียนมาเพื่อพิจารณาอนุมัติขอรับทุนสนับสนุนและโปรดดำเนินการต่อไปด้วย จักเป็นพระคุณยิ่ง



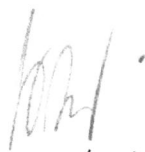
(อาจารย์นายแพทย์นรา จารุวังสันติ)

ผู้วิจัยหลัก

ที่ อธ. 44/2558

เรียน รองคณบดีฝ่ายวิจัย

เพื่อโปรดพิจารณาและดำเนินการต่อไปด้วย



(ศาสตราจารย์นายแพทย์ อารี ตनावัตติ)

หัวหน้าภาควิชาออร์โธปิดิกส์

สำเนา

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ใบสมัครขอรับทุนรัชดาภิเษกสมโภช

(Submitting Form for Ratchadapiseksompotch Research Fund)

สำหรับเจ้าหน้าที่ (For research affairs officer only)

หมายเลขเอกสาร (Document number)
วันที่รับเอกสาร (Submitted Date)	2015-01-28 08:37:26
หมายเลขแหล่งทุน (Source Budget ID)
วันที่ตัดสินใจได้รับทุน (Grant Date)
วันที่ส่งเข้าตัดสินใจ (Approved Date)
ผลการตัดสินใจ (Grant Result)
Granted Project Budget

ประเภททุนวิจัย

- ☐ ทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช สำหรับอาจารย์ที่กำกับดูแลโครงการวิจัยของนิสิต แพทย์ประจำบ้านและแพทย์ประจำบ้านต่อยอด
- ☒ ทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช สำหรับอาจารย์/นักวิจัย
- ☐ ทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช เพื่อส่งเสริมการขอทุนจากแหล่งทุนภายนอก (Matching Fund)
- ☐ ทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช (โครงการเพื่อตอบสนองนโยบายของคณะ)
- ☐ ทุนส่งเสริมการวิจัยและวิชาการสำหรับอาจารย์ชาวต่างประเทศ ตามแผนพัฒนาคณะ ผู้การเป็น โรงเรียนแพทย์ระดับนานาชาติ

ข้อมูลโครงการวิจัย

1. โครงการวิจัย

** ชื่อโครงการวิจัย (ภาษาไทย)

การศึกษาเพื่อประเมินประสิทธิภาพของยา Tranexamic Acid ที่มีผลต่อการลดปริมาณการสูญเสียเลือดในผู้ป่วยผ่าตัดกระดูกสันหลัง

** ชื่อโครงการวิจัย (ภาษาอังกฤษ)

Efficacy of Tranexamic Acid effects reducing blood loss in spinal surgery : A prospective study.

วันที่เริ่มต้นดำเนินการวิจัย (ว/ด/ป) 2015-01-01

วันที่สิ้นสุดโครงการวิจัย (ว/ด/ป) 2016-12-31

ประเภทของโครงการวิจัย

- ☒ งานวิจัยเพื่อสร้างองค์ความรู้ (งานวิจัยพื้นฐานหรืองานวิจัยบริสุทธิ์ หรืองานวิจัยและพัฒนา (หมายถึงงานวิจัยที่ทำเพื่อแก้ปัญหาที่เกิดขึ้นจริงในงานภาคปฏิบัติ และทำให้เกิดความรู้ใหม่ด้วย))
- ☐ งานวิจัยเพื่อถ่ายทอดเทคโนโลยี (งานวิจัยประยุกต์ (การใช้ความรู้ที่มีอยู่ไปในการแก้ปัญหาและไม่เกิดความรู้ใหม่ รวมถึงงานบริการวิชาการ))

2. ข้อมูลของผู้วิจัยหลัก

☒ ไม่เคยได้รับทุนรชดภายใน 3 ปีปฏิทินที่ผ่านมา

☐ เคยได้รับทุนรชดภายใน 3 ปีปฏิทินที่ผ่านมา

จำนวนทุนที่ได้รับทุน

กรุณาระบุชื่อทุน, ระยะเวลาของทุน และผลงานจากการได้รับทุน แต่ละทุน

.....
.....
.....
.....

บัตรประจำตัวประชาชนเลขที่ 3020010009380

ชื่อ — นามสกุล (ภาษาไทย) อ.นพ. นพ.นรา จารูวังสันติ

ชื่อ — นามสกุล (ภาษาอังกฤษ) Dr. Nara Jaruwangsanti

ตำแหน่งทางวิชาการ อ.นพ.

สังกัดภาควิชา Spine

อีเมลล์ naraball@hotmail.com , twuntanarott@hotmail.com

หมายเลขโทรศัพท์ 02-2564212

3. ข้อมูลของผู้วิจัยร่วม

บัตรประจำตัวประชาชนเลขที่ 3100902795582

ชื่อ — นามสกุล (ภาษาไทย) ศ.นพ. ประกิต เทียนบุญ

ชื่อ — นามสกุล (ภาษาอังกฤษ) Prakrit Tienboon

ตำแหน่งทางวิชาการ ศ.นพ.

สังกัดภาควิชา Orthopaedics

อีเมลล์ twuntanarott@hotmail.com

หมายเลขโทรศัพท์ 022564230

ลายมือชื่อ 

บัตรประจำตัวประชาชนเลขที่ 3670500893429

ชื่อ — นามสกุล (ภาษาไทย) นพ. บดินทร์ ม่วงยิ้ม

ชื่อ — นามสกุล (ภาษาอังกฤษ) Bodin Muangyim

ตำแหน่งทางวิชาการ นพ.

สังกัดภาควิชา Orthopaedics

อีเมลล์ bodinortho@gmail.com, thpim.2014@gmail.com

หมายเลขโทรศัพท์ 022564212

ลายมือชื่อ 

4. ผู้วิจัยหลักขอรับทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช เพื่อ

- ☒ เพื่อทำวิจัยของผู้วิจัยหลัก
☐ เพื่อสนับสนุนการทำวิทยานิพนธ์ของนิสิต/แพทย์ประจำบ้าน/แพทย์ด้อยอด ในความดูแลในหัวข้อเรื่อง

5. ผลงานที่คาดว่าจะได้รับ

ผลงานตีพิมพ์ (เพื่อเบิกเงินงวดสุดท้าย 5% ของงบประมาณทั้งหมด)

- ☐ กรณีที่งบประมาณน้อยกว่า 50,000 บาท (อย่างน้อยต้องเป็นวารสารภายในประเทศ)
วารสารที่คาดว่าจะตีพิมพ์
- ☐ กรณีที่งบประมาณ 50,000 – 200,000 บาท (อย่างน้อยต้องเป็นวารสารที่อยู่ในฐานข้อมูล Scopus หรือ ISI ตัวอย่างเช่น Asian biomedicine)
วารสารที่คาดว่าจะตีพิมพ์
- ☒ กรณีที่งบประมาณเกิน 200,000 บาท (ต้องเป็นวารสารที่อยู่ในฐานข้อมูล ISI ที่มี Impact factor)
วารสารที่คาดว่าจะตีพิมพ์

หมายเหตุ : กรณีที่ท่านไม่สามารถตีพิมพ์ผลงานได้ อาจมีผลในการพิจารณาทุนครั้งต่อไป

6. ทุนวิจัยที่ท่านได้รับอยู่ในปัจจุบัน

.....
.....
.....
.....
.....

7. ผู้วิจัยหลักขอรับทุนวิจัยเพื่อ (IRB)

- ☐ ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยแล้ว IRB No.
- ☐ ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในสัตว์ทดลองแล้ว IRB No.
- ☒ อยู่ระหว่างการยื่นขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย IRB No.
- ☐ อยู่ระหว่างการยื่นขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในสัตว์ทดลอง IRB No.
- ☐ โครงการนี้ไม่ต้องยื่นการพิจารณาจริยธรรม เนื่องจาก :

8. โครงการวิจัยนี้ท่านอยู่ระหว่างการขอทุนวิจัยจากแหล่งอื่นด้วยหรือไม่

- ☒ ไม่
- ☐ มี โปรดระบุ
งบประมาณ

ขอรับรองว่าข้อความที่ให้ไว้เป็นความจริงทุกประการ

ลงชื่อผู้วิจัยหลัก.....

(อ.นพ. นพ.นรา จารุวงศ์)

วันที่ 29/01/2558

9. ความเห็นจากหัวหน้าภาควิชา

พิจารณาเห็นสมควรอนุมัติให้ทุน

ลงชื่อ.....

(ศาสตราจารย์นายแพทย์อารี ตनावลิ)

หัวหน้าภาควิชาออร์โธปิดิกส์

วันที่ 29 / 01 / 2558

Executive Summary

Title:

Efficacy of Tranexamic Acid effects reducing blood loss in spinal surgery : A prospective study.

Principal Investigator: DR. Nara Jaruwangsanti

Research Question:

การตั้งสมมติฐานเพื่อทดสอบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา Tranexamic acid โดยเปรียบเทียบผลของการลดปริมาณการให้เลือดทดแทนทั้งในช่วงผ่าตัดและหลังการผ่าตัดในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดกระดูกสันหลังระหว่างกลุ่มผู้เข้าร่วมงานวิจัยที่ได้รับยา Tranexamic acid กับ กลุ่มที่ไม่ได้รับยา เป็นระยะเวลา 72 ชั่วโมง โดยการสังเกตปริมาณการลดลงของเลือดในกระบอก Drain ของผู้ป่วยหลังการผ่าตัด ว่าสามารถลดปริมาณการสูญเสียเลือดได้ดีกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยา

ให้

H_0 ยาไม่มีประสิทธิภาพ ปริมาณการลดลงของเลือดในกระบอก Drain น้อยกว่าหรือเท่าเดิม

H_1 ยามีประสิทธิภาพ ปริมาณการลดลงของเลือดในกระบอก Drain มากกว่าหลังจากการได้ยา

โดยค่า t และค่า $\text{Sig. (2-tailed)}/2$ จากการทำสถิติทดสอบ Paired-Sample t-test จะมีค่าดังต่อไปนี้

$$t < 0$$

$$\text{Sig. (2-tailed)}/2 = < 0.05$$

จึงจะสรุปว่า H_1 เป็นจริงคือ หลังการให้ยา Tranexamic acid เป็นระยะเวลา 72 ชั่วโมง ศึกษาปริมาณการลดลง

ของการสูญเสียเลือดได้มากกว่า โดยวัดในแต่ละช่วงเวลาจนครบ 72 ชั่วโมง

Type Research:

- ☐ Basic research
- ☒ Clinical research
- ☐ Psychosocial research

Study design:

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วย (Inclusion Criteria)

ผู้ป่วยชายหรือหญิงที่ได้รับการผ่าตัดกระดูกสันหลังอย่างน้อย 2 ระดับ (Level) ขึ้นไปที่คาดการณ์ว่ามีโอกาสเกิดการสูญเสียเลือดอย่างมีนัยสำคัญ และไม่มีโรคประจำตัวรุนแรงที่ส่งผลต่อการศึกษาวิจัย

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออก (Exclusion Criteria)

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหอนรองกระดูกสันหลังด้วยวิธีการส่องกล้อง (Microdisectomy)
2. ผู้ป่วยมีประวัติภาวะการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (An anticoagulation therapy or with coagulopathy have previous thrombo-embolic events)
3. ผู้ป่วยที่มีภาวะไตทำงานบกพร่อง (Renal impairment)
4. ผู้ป่วยที่เป็นโรคที่เกี่ยวข้องกับตับ (Hepatic disease)
5. ผู้ป่วยมีข้อห้ามในการรักษาด้วย Antifibrinolysis
6. ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา Tranexamic acid

การศึกษาแบบ randomized control trial โดยแบ่งกลุ่มการศึกษาออกเป็น 2 กลุ่ม ดังนี้

กลุ่ม 1-กลุ่มทดลอง (Experimental group) ผู้ป่วยได้รับการให้ยา Tranexamic acid

กลุ่ม 2-กลุ่มควบคุม (Control group) ผู้ป่วยไม่ได้รับการให้ยา Tranexamic acid

ในการคัดเลือกผู้ป่วยนั้น ผู้ป่วยต้องเข้าเกณฑ์ในการสุ่มคัดเลือกและไม่มีภาวะในเกณฑ์การคัดออกใดๆทั้งสิ้น โดยผู้ป่วยในกลุ่มทดลอง จะได้รับการให้ยา Tranexamic acid ขนาด 1g เป็น Bolus dose ผ่านทางน้ำเกลือเข้าหลอดเลือดดำ ซึ่งจะให้นยา Tranexamic acid ในช่วงดมยา ก่อนการเริ่มการผ่าตัดประมาณ 30 นาที ซึ่งใช้เวลาประมาณ 30 นาที ปริมาณยา Tranexamic acid ที่ให้เป็น Bolus dose จะหมดลง หลังจากนั้นจะมีการให้ยา Tranexamic acid ปริมาณ 1mg/kg/hr ต่อเนื่องกันเป็นเวลา 5 ชั่วโมง

ซึ่งจะต้องมีการ Screening ผู้ป่วยอีกครั้งก่อนการผ่าตัดเพื่อคัดเลือผู้ป่วยที่ทำการยืนยันว่าผู้ป่วยไม่มีปัญหา Coagulopathy จากค่า PT และ APTT ซึ่งเป็นปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อ การทดลอง โดยประเมินผลเลือดจาก LAB ในห้องปฏิบัติการ โดยดูค่า Hemoglobin (g/dL) , Hematocrit (%), PT(sec), APTT (sec), Platelet count ($10^9/L$) ตามค่าในตารางต่อไปนี้

Preoperative hematologic data	
Hemoglobin (g/dL)	
Hematocrit (%)	
PT (s)	
APTT (s)	
Platelet count ($10^9/L$)	

หลังจากการผ่าตัดเสร็จสิ้น ประเมินผลโดยดูระยะเวลาในการผ่าตัด, ปริมาณเลือดที่สูญเสียและปริมาณการให้เลือดทดแทนทั้งใน ระหว่างการผ่าตัดและหลังการผ่าตัดเป็นเวลา 12, 24,48 และ 72 ชั่วโมง ตามตารางดังต่อไปนี้

Intraoperative and postoperative blood loss			
Operation time (min)			
Intraoperative blood loss (ml)			
Intraoperative blood transfusion (ml)			
Postoperative 12 hours blood loss (ml)			
Total blood loss (ml)			
	Postoperative 24 hr.	Postoperative 48 hr.	Postoperative 72 hr.
Hematocrit (%)			
Blood loss			
Blood transfusion (unit)			

Concise methodology:

เป็นการศึกษาแบบ Open, A prospective , Comparative Study เพื่อประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา Tranexamic acid โดยเปรียบเทียบผลของการลดปริมาณการให้เลือดทดแทนทั้งในช่วงผ่าตัดและหลังการผ่าตัดในผู้ป่วยที่เข้ารับ

การผ่าตัดกระดูกสันหลังระหว่างกลุ่มผู้เข้าร่วมงานวิจัยที่ได้รับยา Tranexamic acid กับ กลุ่มที่ไม่ได้รับยา ผู้ป่วยทุกคนต้องผ่านเกณฑ์การคัดเลือกประชากรที่เหมาะสมและลงนามยินยอมเข้าร่วมการศึกษาในครั้งนี้ โดยผู้ป่วยทุกรายจะถูกคัดเลือกจากการสุ่มสำรวจเพื่อกำหนดกลุ่มการศึกษาเป็น 2 กลุ่มคือ

- กลุ่มทดลอง (Experimental Group) ผู้เข้าร่วมงานวิจัยได้รับ Tranexamic acid
- กลุ่มควบคุม (Control Group) ผู้เข้าร่วมงานวิจัยไม่ได้รับ Tranexamic acid

การศึกษาในครั้งนี้คาดว่าจะใช้ระยะเวลาที่เหมาะสมเพื่อการเก็บรวบรวมข้อมูลและเสร็จสิ้นโครงการประมาณ 2 ปี

Sample size:

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

ในการประเมินเพื่อศึกษาประสิทธิภาพของยา Tranexamic acid ที่มีผลต่อการลดการสูญเสียเลือดในผู้ป่วยผ่าตัดกระดูกสันหลัง

วัดผลจากผลเลือดตามระยะเวลาที่กำหนด ในกรณีไม่ทราบจำนวนประชากร มีรายงานว่าสามารถลดการสูญเสียเลือดได้ถึง 49 %

งานวิจัยนี้ผู้วิจัยคาดการณ์ว่าน่าจะสามารถลดการสูญเสียเลือดได้ถึง 80 %

$$\text{สูตรที่ใช้ } n = \frac{[Z_{\alpha/2} + Z_{\beta}]^2 \times [\pi_1 - (1-\pi_1) + \pi_2 - (1-\pi_2)]}{(\pi_1 - \pi_2)^2}$$

โดย n = ขนาดกลุ่มตัวอย่าง (โดยขนาดกลุ่มตัวอย่างต้องเพิ่มเป็น 2 เท่า)

$Z_{\alpha/2}$ = ค่าจุดตัดสินใจที่มีนัยสำคัญทางสถิติ (1.96)

Z_{β} = ค่าจุดตัดสินใจที่บ่งบอกความสามารถในการจำแนกความแตกต่าง (0.84)

π_1 = ค่าสัดส่วนที่ 1 (0.8)

π_2 = ค่าสัดส่วนที่ 2 (0.49)

แทนค่า

$$n = \frac{[1.96 + 0.84]^2 \times [0.8 - (1-0.8) + 0.49 - (1-0.49)]}{(0.8-0.49)^2}$$

$$= 33.66$$

ดังนั้นเพื่อให้การทดลองมีความน่าเชื่อถือยิ่งขึ้น เพิ่มจำนวนเป็น 2 เท่า จะได้จำนวนตัวอย่างทั้งหมดในการทดลอง= 68

รายชื่อ

Potential impacts:

ประโยชน์ที่ผู้ทำการวิจัยคาดว่าจะได้รับจากการศึกษาประสิทธิภาพของยา Tranexamic acid ต่อผู้ป่วยผ่าตัดกระดูกสันหลัง มีดังต่อไปนี้

1.ทราบถึงประสิทธิภาพของยาที่มีผลต่อการลดปริมาณการสูญเสียเลือดในการผ่าตัดกระดูกสันหลัง เนื่องจากการผ่าตัดกระดูกสันหลังโดยใช้โลหะยึดตรึงกระดูกสันหลังที่มากกว่า 2 ระดับขึ้นไป โดยทั่วไปมักมีการเสียเลือดของผู้ป่วยในช่วงการผ่าตัดและภายหลังการผ่าตัดในปริมาณมากกว่าการผ่าตัดในกรณีอื่น หากยา Tranexamic acid สามารถลดปริมาณการสูญเสียเลือดในช่วงการผ่าตัดและภายหลังการผ่าตัดได้จริง จะส่งผลดีต่อระยะเวลาการพักฟื้นของผู้ป่วยได้โดยตรง

2.ทราบถึงประสิทธิภาพของยาที่มีผลต่อการลดอัตราการให้เลือดทดแทนในการผ่าตัดกระดูกสันหลัง ซึ่งการให้เลือดทดแทนมักมีความจำเป็นหากผู้ป่วยเสียเลือดในช่วงการผ่าตัดเป็นปริมาณมาก และการให้เลือดทดแทนเป็นจำนวนมากมักทำให้เกิดผลข้างเคียงและภาวะแทรกซ้อนต่อผู้ป่วยภายหลังการผ่าตัด และยังส่งผลให้ผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องนอนโรงพยาบาลเป็นเวลานานขึ้นด้วย

3.ลดค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยที่จะต้องใช้ในการผ่าตัดกระดูกสันหลัง เนื่องจากยา Tranexamic acid มีราคาไม่แพงถ้าเทียบกับราคาห้องที่คิดเป็นจำนวนวันที่จะต้องนอนในโรงพยาบาล ดังนั้นหาก Tranexamic acid สามารถช่วยลดปริมาณการเสียเลือดทั้งในช่วงการผ่าตัดและภายหลังการผ่าตัดได้จริง รวมถึงสามารถลดอัตราการให้เลือดทดแทนในช่วงการผ่าตัดและภายหลังการผ่าตัดได้ จะส่งผลให้ระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีความจำเป็นจะต้องนอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลให้น้อยลง

ผลการดำเนินการของโครงการ

เนื่องจากในประเทศไทยยังไม่มีการใช้ยา Tranexamic acid อย่างแพร่หลาย ทั้งที่มีหลักฐานการศึกษารองรับประสิทธิภาพของยา Tranexamic acid ว่าสามารถช่วยลดปริมาณการสูญเสียเลือดในผู้ป่วยผ่าตัดกระดูกสันหลัง ช่วยลดอัตราการให้เลือดทดแทน และยังไม่มีการศึกษาใดชี้ชัดว่ายา Tranexamic acid มีผลข้างเคียงต่อผู้ป่วย ทั้งในผู้ป่วยที่ต้องเข้ารับการผ่าตัดจากอุบัติเหตุ ผู้ป่วยผ่าตัดเปลี่ยนข้อเข่า ผู้ป่วยผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพก และในผู้ป่วยผ่าตัดกระดูกสันหลัง

ดังนั้นหากงานวิจัยนี้ประสบผลสำเร็จดังที่คาด จะส่งผลให้เกิดความเชื่อมั่นในทางการแพทย์ต่อการที่จะใช้ยา Tranexamic acid อย่างแพร่หลายทั้งในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ โรงพยาบาลขนาดเล็กและโรงพยาบาลชุมชน ซึ่งจะสามารถช่วยลดค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยที่ต้องเสียเพิ่มตามจำนวนวันหรือระยะเวลาที่จะต้องนอนในโรงพยาบาลได้เป็นอย่างดี