



รายงานวิจัยภายใต้โครงการของ กสพท.

การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์
ของการผ่าตัดมะเร็งปอดด้วยอุปกรณ์
Pulmonary stapling เปรียบเทียบ
กับการผ่าตัดโดยการเย็บด้วยมือในประเทศไทย

รายงานวิจัย

การประเมินต้นทุนและผลลัพธ์ของการผ่าตัดก้อนที่ปอดด้วยอุปกรณ์ parenchymal stapling
เปรียบเทียบกับเย็บด้วยมือในประเทศไทย: การศึกษาแบบสุ่ม

Cost-consequence Analysis of Parenchymal Stapling and hand-sewed in pulmonary
lobectomy in lung mass in Thailand: A randomized controlled trial

โดย

อภิชาติ ตันตระวารศิลป์¹

สมเจริญ แซ่เต็ง¹

นุชนารถ บุญจิ่งมงคล²

โครงการนี้ได้รับทุนสนับสนุนจาก

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

¹ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

²ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

สารบัญ

บทนำ	5
วัตถุประสงค์	6
วิธีการศึกษา	6
รูปแบบการศึกษา	7
วิธีเก็บข้อมูล	11
วิธีวิเคราะห์ข้อมูล	13
การขออนุมัติจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์	14
ผลการศึกษา	14
สรุปและอภิปราย	19
ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย	21
รายละเอียดการมีส่วนร่วมของนักวิจัย	21
ผลประโยชน์ทับซ้อน	21
เอกสารอ้างอิง	22
ภาคผนวก	24
แผนภูมิ	
แผนภูมิที่ 1 วิธีและขั้นตอนการศึกษา	10
แผนภูมิที่ 2 อธิบายขั้นตอนของการทำ randomized trial	15
รูปภาพ	
รูปที่ 1 แสดงวิธีการตัดเย็บปอดด้วยมือ	8
รูปที่ 2 แสดงอุปกรณ์ stapler	8
รูปที่ 3 แสดงวิธีการใช้ stapler	9
ตาราง	
ตารางที่ 1 แสดงลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม	16
ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลการผ่าตัดและผลการผ่าตัดทั้งสองกลุ่ม	17
ตารางที่ 3 แสดงการเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม	18
ตารางที่ 4 แสดงการเปรียบเทียบต้นทุนที่โรงพยาบาลเรียกเก็บกับผู้ป่วย	18
ตารางที่ 5 แสดงความแตกต่างของต้นทุนที่ได้รับการปรับค่าแล้ว	19

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP) สำหรับทุนสนับสนุนการดำเนินงานวิจัยและ Technical support ในครั้งนี้ อันเป็นโครงการย่อยของโครงการความร่วมมือระหว่างกลุ่มสถาบันแพทยศาสตร์แห่งประเทศไทย (กสพท.) และโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP) เพื่อส่งเสริมการใช้เทคโนโลยีด้านสุขภาพอย่างสมเหตุผล

อนึ่ง ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ กสพท. ในการสนับสนุนการทำวิจัย และ ภาณุ.พิศพรรณ วีระยิ่งยง ที่ปรึกษา คอยให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นอันเป็นประโยชน์ต่อการศึกษานี้

บทนำ

การผ่าตัดกลีบปอดเป็นวิธีมาตรฐานที่ใช้ในการรักษาและวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีก้อนที่ปอดซึ่งอาจเกิดจากมะเร็งหรือการติดเชื้อ วิธีการตัดกลีบปอดปัจจุบันมีสองวิธีคือวิธีดั้งเดิมและวิธีการใช้อุปกรณ์ตัดเย็บปอด (parenchymal stapler) โดยวิธีมาตรฐานแบบดั้งเดิม คือ การเย็บแผลผ่าตัดด้วยมือโดยใช้ไหมชนิดพิเศษ ซึ่งต้องใช้ระยะเวลาในการเย็บปอดนานและมีความเสี่ยงต่อภาวะลมรั่วภายหลังการผ่าตัด ซึ่งอาจก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดตามมา เช่น การติดเชื้อในเยื่อหุ้มปอด (postlobectomy empyema thoracis) ส่งผลให้ผู้ป่วยต้องรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้น ผู้ป่วยบางรายอาจต้องได้รับการผ่าตัดซ้ำ ทำให้สุขภาพกายและสุขภาพใจของผู้ป่วยแย่ลง และยังทำให้ค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลเพิ่มมากขึ้น ส่วนวิธีการใช้อุปกรณ์ parenchymal stapler ที่พัฒนาขึ้น เพื่อช่วยให้การผ่าตัดเร็วยิ่งขึ้น มีประสิทธิภาพมากขึ้นและลดความเสี่ยงจากภาวะลมรั่ว¹ ในต่างประเทศได้มีการศึกษาประสิทธิภาพของอุปกรณ์ดังกล่าวมาตั้งแต่ปี 1995² และมีการศึกษาอย่างต่อเนื่องได้ข้อสรุปว่าการผ่าตัดด้วย parenchymal stapler ช่วยลดภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด ลดค่าใช้จ่ายในการนอนโรงพยาบาล และลดระยะเวลาการผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญ³ จึงนำมาใช้เป็นการรักษามาตรฐานอีกวิธีหนึ่งในปัจจุบัน⁴⁻⁹ สำหรับประเทศไทยมีการใช้ stapler ในการผ่าตัดปอดมานานกว่า 5 ปี ในหลายจังหวัดและทุกโรงเรียนแพทย์ อย่างไรก็ตาม อุปกรณ์ชนิดนี้มีราคาแพงและยังไม่ครอบคลุมระบบประกันสุขภาพของประเทศไทย ทำให้ผู้ป่วยและญาติ ต้องรับภาระค่าใช้จ่ายค่าอุปกรณ์ดังกล่าว ประมาณคนละ 10,000-15,000 บาท

การศึกษาในอดีตยังไม่เคยมีการวิเคราะห์ต้นทุนและผลลัพธ์ของการใช้อุปกรณ์ stapler ในการตัดเย็บปอดเปรียบเทียบกับวิธีการตัดเย็บปอดด้วยมือ (hand-sewed parenchymal resection) ทั้งในต่างประเทศและในบริบทของประเทศไทย ทั้งนี้บทสรุปที่ได้จากการศึกษานี้จะถูกนำมาใช้ในการนำเสนอเพื่อประกอบการตัดสินใจของผู้บริหาร ในการบรรจุอุปกรณ์ตัดเย็บปอด (stapler) ชนิดนี้ในชุดสิทธิประโยชน์ของระบบประกันสุขภาพไทย ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้ทำ cost-consequence analysis เพื่อทดสอบสมมติฐานว่าการใช้ stapler ในการตัดเย็บปอดมีประสิทธิภาพดีกว่าและไม่ได้มีต้นทุนที่แพงกว่าการตัดเย็บปอดโดยใช้มือใช้หรือไม่

Cost-consequence analysis เป็นรูปแบบหนึ่งของ cost effectiveness analysis เป็นการวิเคราะห์เปรียบเทียบความแตกต่างของวิธีการรักษาโดยพิจารณาในแง่ของ ต้นทุนซึ่งประกอบด้วยต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ (direct medical cost) ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ (direct non-medical cost) และต้นทุนทางอ้อม (indirect cost) รวมทั้ง ผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นจากการศึกษาเช่น ผลลัพธ์ทางด้านสุขภาพหรือผลข้างเคียง เป็นต้น โดยไม่ได้แสดงผลเป็น cost-effectiveness ratio (CER)

วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Research objective)

1. เพื่อประเมินประสิทธิผลของการตัดเย็บปอดโดยใช้ stapler เปรียบเทียบกับการตัดเย็บปอดด้วยมือ
2. เพื่อประเมินต้นทุนในการผ่าตัดปอด โดยใช้อุปกรณ์ stapler เปรียบเทียบกับการผ่าตัดปอดด้วยวิธีเดิม (การตัดเย็บปอดด้วยมือ)

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงรักษาแบบสุ่มโดยเก็บข้อมูลไปข้างหน้า (Prospective randomized controlled trial) โดยจะทำการศึกษาวิเคราะห์ผลลัพธ์ของการรักษาสองวิธีได้แก่การตัดเย็บปอดด้วยอุปกรณ์ stapler เทียบกับการตัดเย็บปอดด้วยไหม Polydioxanone (PDS) โดยใช้มือ โดยผลลัพธ์หลัก (primary outcomes) คือการพิจารณาการเกิดภาวะลมรั่วหลังผ่าตัด ระยะเวลาลมรั่วหลังผ่าตัดและ ระยะเวลาการผ่าตัด ผลลัพธ์รอง (secondary outcomes) ได้แก่ ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล การผ่าตัดซ้ำ และ ต้นทุนที่ใช้ในการผ่าตัดในมุมมองของสังคม ซึ่งจะทำการศึกษาวิเคราะห์แบบ cost-consequence analysis ต้นทุนประกอบด้วย

ต้นทุนตรงทางการแพทย์ (Direct medical cost) ได้แก่ ต้นทุนค่าผ่าตัด ค่ายา ค่าอุปกรณ์ stapler ค่าบริการทางการแพทย์อื่นๆ โดยผู้วิจัยจะแบ่งเป็น 3 ช่วงคือ ช่วงก่อนผ่าตัด วันที่ผ่าตัด และช่วงหลังผ่าตัดจนออกจากโรงพยาบาล

ต้นทุนตรงที่ไม่ใช่การแพทย์ (Direct non-medical cost) ได้แก่ ค่าเดินทาง ค่าดูแลจากญาติที่พักรักษาตัว ค่าอาหาร

ต้นทุนทางอ้อม (Indirect cost) ค่าเสียรายได้จากการที่ต้องรักษาตัวในโรงพยาบาล

สำหรับผลลัพธ์ของการผ่าตัดพิจารณาจากระยะเวลาการผ่าตัด (operative time) ระยะเวลาการเกิดลมรั่วหลังผ่าตัด (duration of air leak) การผ่าตัดซ้ำเนื่องจากมีลมรั่วหลังผ่าตัดนาน (reoperation due to air leak) และระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล (hospital stays)

กลุ่มผู้ป่วยควบคุม (Control group) คือกลุ่มผู้ป่วยที่มีก้อนที่ปอดและถูกสุ่มให้ตัดเย็บปอดด้วย PDS โดยการเย็บมือ

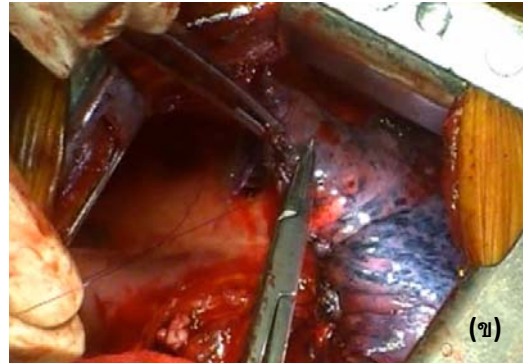
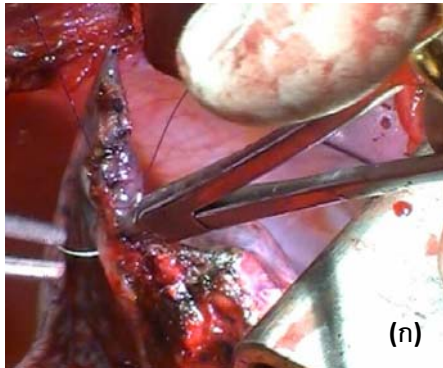
กลุ่มผู้ป่วยศึกษา (Study group) คือกลุ่มผู้ป่วยที่มีก้อนที่ปอดที่ถูกสุ่มให้ใช้ stapler ในการตัดเย็บปอด โดยอุปกรณ์ stapler ที่ใช้ในการศึกษานี้มาจากบริษัทเพียงแห่งเดียว ทั้งนี้เพื่อให้ผลการศึกษาเที่ยงตรงยิ่งขึ้น กล่าวคือเป็นการลดตัวแปรกวน (confounder) ซึ่งอาจเกิดจากอุปกรณ์ stapler มาจากบริษัทที่แตกต่างกัน

ข้อกำหนดในการนำผู้ป่วยเข้าสู่การศึกษา (Inclusion criteria) คือผู้ป่วยที่มีก้อนที่ปอดทุกรายที่จะเข้ารับการผ่าตัดปอดเป็นครั้งแรก ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และไม่ใช้การผ่าตัดฉุกเฉิน ซึ่งได้ให้ความยินยอมเข้าร่วมการศึกษา (informed and consent form) และพบว่ากลีบปอดไม่ได้แยกจากกันอย่างชัดเจน

ข้อกำหนดในการนำผู้ป่วยออกจากการศึกษา (Exclusion criteria) คือผู้ป่วยที่มีก้อนที่ปอดทุกรายที่เข้าร่วมการศึกษาแต่เมื่อผ่าตัดไปแล้วพบว่ากลีบปอดแยกกันอย่างชัดเจนทำให้ไม่จำเป็นต้องตัดเย็บปอดเพื่อแยกกลีบปอดออกจากกัน ดังนั้นจึงไม่จำเป็นต้องใช้การเย็บมือหรือ staple ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะไม่ได้รับการส่องเพื่อเปิดช่องว่าจะใช้วิธีใดในการตัดเย็บปอด รวมถึงผู้ป่วยที่ได้รับการฉายแสงหรือได้รับยาเคมีบำบัดมาก่อน

วิธีการตัดเย็บปอดด้วยมือจะทำการหนีบบริเวณรอยต่อระหว่างกลีบปอดโดยใช้ vascular clamp จากนั้นจึงทำการตัดปอดโดยใช้มีดหรือกรรไกร ใช้ polydioxanone (PDS) เบอร์ 4/0 ในการเย็บปอดโดยชั้นแรกจะเย็บแบบ horizontal mattress technique จากนั้นจะเย็บกลับโดยใช้วิธี over and over technique (แสดงในรูปที่ 1) การเย็บด้วยวิธีนี้จะใช้เย็บด้านที่จะเก็บปอดส่วนนั้นไว้ แต่สำหรับด้านที่จะตัดออกไปจะเย็บเพียงชั้นเดียวคือเย็บแบบ over and over technique สำหรับวิธีการตัดเย็บปอดด้วย stapler นั้น stapler ที่ใช้ประกอบด้วยตัวด้ามกับตัวไส้ ตัวด้ามภายในจะมีใบมีดสำหรับตัดเนื้อปอดซึ่งสามารถนำกลับมาใช้ใหม่ได้หลายครั้งแต่ตัวไส้จะใช้ได้ครั้งเดียว ไส้ทำจาก titanium โดยบรรจุอยู่ในพลาสติกอีกทีหนึ่งดังรูปที่ 2 สำหรับวิธีการใช้ จะสอดด้านหนึ่งของตัวด้ามไปอยู่ระหว่างกลีบปอดที่ต้องการแยกออกจากกันจะนั้นจะประกบตัวด้ามอีกครั้งซึ่งมีตัวไส้บรรจุอยู่ เมื่อประกบกันแน่นรอเวลาประมาณ 10 วินาทีแล้วจึงขยับใบมีด การเคลื่อนใบมีดลงและดึงย้อนกลับเป็นการตัดปอดให้แยกจากกันและตัวไส้จะเย็บปอดทั้งสองด้าน ดังแสดงในรูปที่ 3

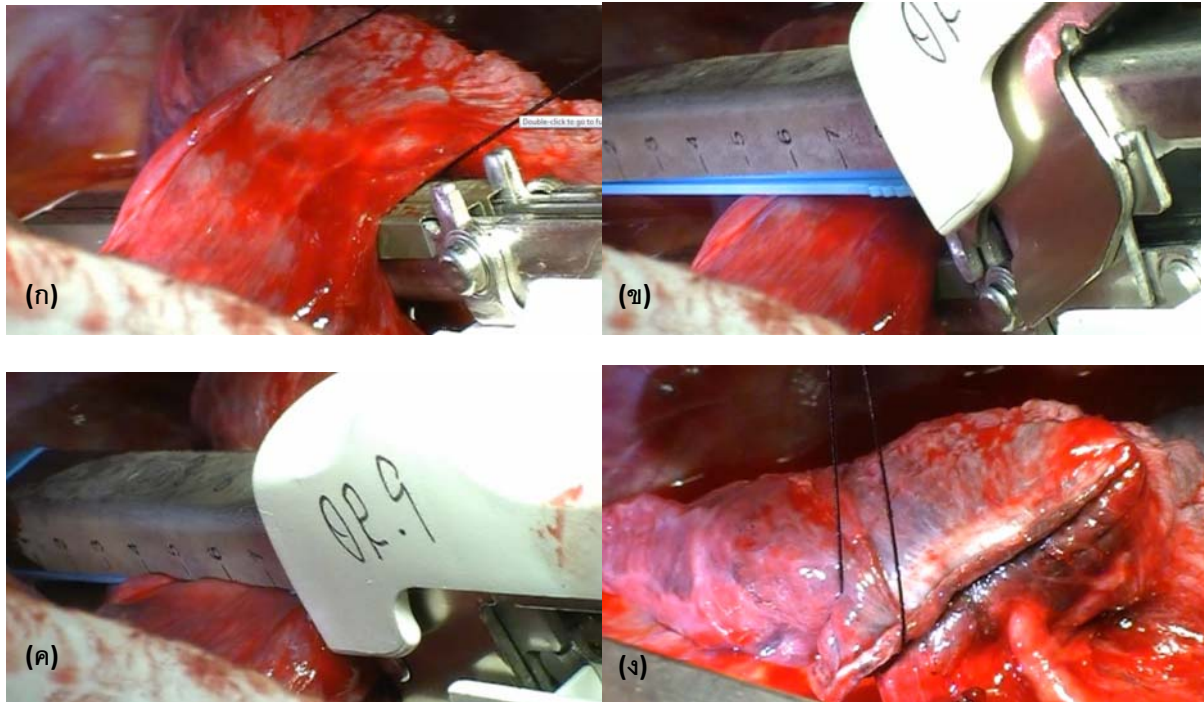
ขั้นตอนการผ่าตัดมีดังนี้ ผู้ป่วยทุกคนใช้วิธีการดมยาสลบแบบทั่วไป (general anesthesia) จัดท่าตะแคงข้าง โดยหันข้างที่จะผ่าตัดขึ้น เปิดทรวงอกโดยวิธีมาตรฐาน จากนั้นทำการตัดเส้นเลือดปอดดำและแดงที่ไปปอดกลีบที่จะผ่าตัดจากนั้นเมื่อพร้อมที่จะตัดแยกกลีบปอดจะทำการเปิดช่องเพื่อแยกกลุ่มศึกษาและวิธีการตัดแยกกลีบปอด จากนั้นจะทำการตัดหลอดลม (bronchus) โดยใช้ stapler ทุกราย ซึ่งเป็นขั้นตอนสุดท้าย จากนั้นจะทำการตรวจสอบว่ามีลมรั่วหรือไม่โดยให้วิสัญญีแพทย์บีบปอดโดยให้ความดันถึง 30 mmHg หากพบว่ามีลมรั่วจะทำการเย็บซ่อมทันทีโดยใช้ PDS 4/0 จนกระทั่งไม่พบรอยรั่ว ใส่ท่อระบายสองอันวางไว้ทางด้านหน้าและด้านหลังเพื่อระบายลมและเลือดซึ่งอาจเกิดขึ้นได้จากการผ่าตัด แล้วจึงทำการเย็บปิดผนังทรวงอก จากนั้นวิสัญญีแพทย์จะดำเนินการเพื่อเอาท่อช่วยหายใจออกทันที เมื่อผู้ป่วยหายใจได้เองจึงดูที่ขวดท่อระบายทรวงอกว่ามีลมรั่วหรือไม่ แผนภูมิการศึกษาแสดงในแผนภูมิที่ 1



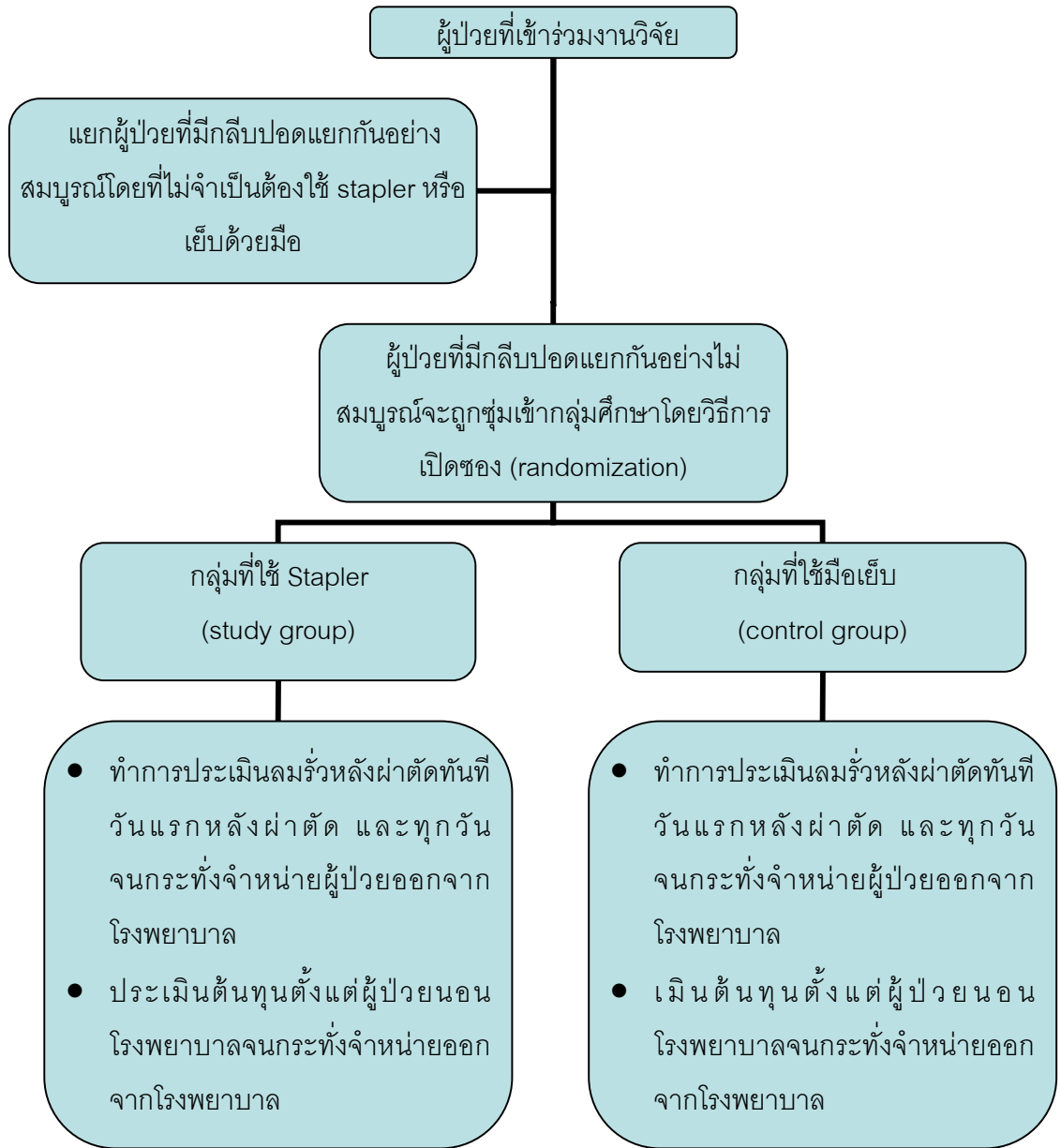
รูปที่ 1 แสดงวิธีการเย็บปิดด้วยมือโดยใช้ PDS 4-0 ชั้นแรกจะเย็บแบบ continuous horizontal mattress suture (ก) และชั้นที่สองจะเย็บแบบ over and over technique (ข) (ถ่ายภาพเอง)



รูปที่ 2 แสดงอุปกรณ์ stapler ซึ่งประกอบด้วยตัวด้าม (ก) และไส้ (ข) ซึ่งใช้ titanium สำหรับการเย็บปิดอัตโนมัติ (ถ่ายภาพเอง)



รูปที่ 3 แสดงการใช้ stapler หลังจากที่ทำกรเลาะจนได้ช่องว่างระหว่างกลีบปอด จะทำการสอดด้านหนึ่งของตัวเข้าไปยังบริเวณดังกล่าว(ก) จากนั้นจะประกบอีกด้านหนึ่งของตัวตัวที่มีได้บรรจุอยู่ (ข) และบีบเข้าหากันจนแน่น (ค) หลังจากจับบริเวณตัวของไบมิดแล้วดันลงให้สุดและดึงขึ้นให้ตัวตัวของไบมิดกลับมาอยู่ที่เดิมจะทำให้กลีบปอดแยกออกจากกันและได้จะเย็บปอดทั้งสองด้านอัตโนมัติ (ง) (ถ่ายภาพเอง)



แผนภูมิที่ 1 วิธีและขั้นตอนการศึกษา

การเก็บข้อมูลระหว่างสองกลุ่ม

- การเก็บข้อมูลเริ่มแรกคือการอธิบายผู้ป่วยเรื่องโครงการวิจัยและให้ผู้ป่วยที่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษาลงรายมือชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษา จากนั้นเมื่อนำผู้ป่วยมาผ่าตัด หากพบว่ากลีบปอดแยกกันอย่างสมบูรณ์ก็จะตัดแยกผู้ป่วยกลุ่มนี้ออกไปเนื่องจากไม่จำเป็นต้องตัดแยกและเย็บกลีบปอด แต่หากพบว่ากลีบปอดแยกกันอย่างไม่สมบูรณ์จะทำการเปิดช่องจดหมายที่ปิดสนิทและทึบแสงเพื่อแยกผู้ป่วยเป็นสองกลุ่มคือ standard treatment group ได้แก่กลุ่มที่ตัดเย็บปอดด้วยไหม PDS โดยใช้มือ กับ study treatment ได้แก่กลุ่มที่ตัดเย็บปอดโดยใช้ stapler วิธีการสุ่มที่ใช้ในการแยกกลุ่มได้แก่ การสุ่มแบบ block of four ใส่ซองจดหมายที่ปิดสนิท (randomization concealment) โดยจะไม่มีผู้ใดทราบว่า จะใช้วิธีใดก่อนที่จะเปิดซอง เมื่อผ่าตัดเย็บกลีบปอดเสร็จสิ้นจะทดสอบดูว่ามีลมรั่วหรือไม่โดยการให้วิสัญญีแพทย์ใช้ความดันปอด 30 mmHg หากพบว่ามีลมรั่ว (intraoperative evaluation) แพทย์จะทำการเย็บบริเวณที่รั่วด้วยไหมชนิด PDS เบอร์ 4/0 จนกระทั่งไม่มีลมรั่ว เมื่อการผ่าตัดเสร็จสิ้นจะทำการประเมินภาวะลมรั่วอีกครั้งหลังผ่าตัดในวันที่ 1 หลังผ่าตัด (เข้าวันรุ่งขึ้น) (1st operative day) โดยพยาบาลที่มีหน้าที่เก็บข้อมูลวิจัย พยาบาลท่านนี้ได้รับการฝึกให้ประเมินและเก็บข้อมูลลมรั่วมาอย่างดีและไม่ทราบว่าผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดด้วยวิธีใด จากนั้นพยาบาลท่านนี้จะเก็บข้อมูลหลังผ่าตัดวันต่อๆ ไปจนกว่าผู้ป่วยจะจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลโดยแพทย์ที่ทำการผ่าตัดจะเป็นผู้ตัดสินใจในการจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาล การศึกษานี้จะใช้ stapler ในการตัดเย็บหลอดลม (bronchus) ทุกรายไม่ว่าผู้ป่วยจะอยู่ในกลุ่มใด ทั้งนี้เพื่อไม่ให้ใช้ระยะเวลาการผ่าตัดนานเกินไป

สำหรับการประเมินลมรั่ว ผู้วิจัยได้แบ่งชนิดของลมรั่วออกเป็น 4 ชนิด¹⁰ ดังต่อไปนี้ ชนิดที่ 1 คือการมีลมรั่วออกตลอดเวลา (continuous air leak) ชนิดที่ 2 คือมีลมรั่วเฉพาะตอนหายใจเข้า (inspiratory air leak) ชนิดที่ 3 คือมีลมรั่วเฉพาะตอนหายใจออก (expiratory air leak) และชนิดที่ 4 คือมีลมรั่วเฉพาะตอนหายใจออกแรงๆ หรือเวลาผู้ป่วยไอ (forced expiratory air leak) หากพยาบาลผู้ทำการประเมินพบว่าลมรั่วจะระบุด้วยว่าเป็นลมรั่วชนิดใด หากเป็นลมรั่วชนิดที่ 1 หรือ 2 จะต้องรีบรายงานแพทย์ทันที เนื่องจากส่วนใหญ่การมีลมรั่วทั้งสองชนิดนี้บ่งชี้ว่าอาจมีลมรั่วออกจากหลอดลมใหญ่ จำเป็นต้องรีบทำการผ่าตัดอีกครั้ง อย่างไรก็ตามเนื่องจากการตัดเย็บหลอดลมใหญ่จะใช้ stapler ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มทุกรายดังนั้นจึงไม่เกี่ยวข้องกับ intervention ที่ต้องการศึกษา แต่ถ้าเป็นลมรั่วชนิดที่ 3 หรือ 4 สามารถสังเกตอาการต่อไปได้ ทั้งนี้เนื่องจากส่วนใหญ่ลมรั่วชนิดที่ 3 หรือ 4 เกิดจากการรั่วของเนื้อปอดซึ่งอาจรั่วออกมาตามรอยเย็บของเข็มหรือรอยเย็บของ stapler ส่วนใหญ่ลมรั่วดังกล่าวสามารถหายไปเองภายใน 2 สัปดาห์

ในกรณีที่ผู้ป่วยมีลมรั่วหลังจากการผ่าตัดนานเกินกว่า 2 สัปดาห์แสดงว่ารูรั่วที่เกิดขึ้นอาจไม่สามารถปิดเองได้ จำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดเป็นครั้งที่สองเพื่อปิดลมรั่ว

- ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง การศึกษานี้มีผลลัพธ์หลักได้แก่ ภาวะลมรั่วหลังผ่าตัด ระยะเวลาลมรั่วหลังผ่าตัดและ ระยะเวลาการผ่าตัด แต่จากการศึกษาในอดีตที่ผ่านมายังไม่มีข้อมูลในส่วนของ ภาวะลมรั่วหลังผ่าตัดและระยะเวลาลมรั่วหลังผ่าตัด ที่จะสามารถนำมาคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างได้ จึงใช้ระยะเวลาการผ่าตัดมาคำนวณขนาดของกลุ่มตัวอย่างโดยอ้างอิงจากงานวิจัยของ Ufuk และคณะ³ การศึกษานี้พบว่า ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระยะเวลาการผ่าตัดในกลุ่ม stapler เท่ากับ 67.63 ± 13.7 นาที และในกลุ่มการตัดเย็บปอดด้วยมือเท่ากับ 85.71 ± 18.3 นาที โดยกำหนดสมมติฐานทางสถิติแบบ 2 ทาง (2-tailed) ความผิดพลาดชนิดที่ 1 (type 1 error) ที่ 0.05 และความผิดพลาดชนิดที่ 2 (type 2 error) ที่ร้อยละ 5 หรือมีกำลังในการทดสอบ (power) ร้อยละ 95 เมื่อแทนค่าในสูตร

$$n = 2 \left[\frac{\sigma^2 (Z_\alpha + Z_\beta)^2}{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)^2} \right]$$

หรือคำนวณจากโปรแกรม STATA version 11.0 ได้จำนวนตัวอย่างกลุ่มละ 21 ราย

- Stopping rule เนื่องจากเป็นการศึกษาในมนุษย์ ดังนั้นเพื่อให้เกิดความปลอดภัยต่อผู้ป่วยมากที่สุด ดังนั้นหากพบว่าผู้ป่วยกลุ่มใดกลุ่มหนึ่งมีภาวะลมรั่วมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จะทำการหยุดการศึกษาทันที

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์เป็นแบบ Intention to treat กล่าวคือถึงแม้ว่าผู้ป่วยที่ใช้ stapler แล้วแต่พบว่าล้มเหลว และทำการเย็บซ่อมด้วย PDS โดยใช้มือก็ยังคงจัดอยู่ในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ stapler นอกจากนี้ยังใช้ Per-protocol analysis ในส่วนของการวิเคราะห์ภาวะลมรั่ว ข้อมูลที่จะทำการเปรียบเทียบคือ ระยะเวลาการผ่าตัด การนอนโรงพยาบาล ภาวะลมรั่ว และภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ค่าใช้จ่ายโดยรวมในแง่ของต้นทุนดังได้กล่าวไว้ข้างต้น

Software ที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลคือ STATA version 11.0.0 ข้อมูลที่มีลักษณะเป็น Categorical data หรือ binominal data จะรายงานออกมาเป็นจำนวนและร้อยละ ใช้ exact probability test ในการวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่ม และข้อมูลที่มีลักษณะเป็น Continuous data จะรายงานออกมาเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Mean and Standard deviation) ข้อมูลที่มีการกระจายปกติ (normal distribution) จะใช้ student t-test ในการวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่ม และข้อมูลที่มีการกระจายไม่ปกติ จะใช้ ranksum test

ผู้วิจัยทำ subgroup analysis โดยดูประเด็นเรื่องของโรคที่วินิจฉัยก่อนทำการผ่าตัด ทั้งนี้เนื่องจากโรคที่เกิดจากการติดเชื้อเช่น เชื้อราหรือเชื้อวัณโรคปอดจะทำให้เกิดพังผืดเป็นจำนวนมากทำให้การผ่าตัดต้องใช้เวลาเพิ่มขึ้น ถึงแม้ว่าการเก็บข้อมูลจะเป็น prospective randomized controlled trial ก็ตาม แต่ผู้วิจัยเชื่อว่าอาจมีผลต่อการศึกษาร่วมกัน อย่างไรก็ตามหากพบว่าผู้ป่วยติดเชื้อกระจายอยู่ในทั้งสองกลุ่มเท่าๆ กันจะไม่ทำ subgroup analysis

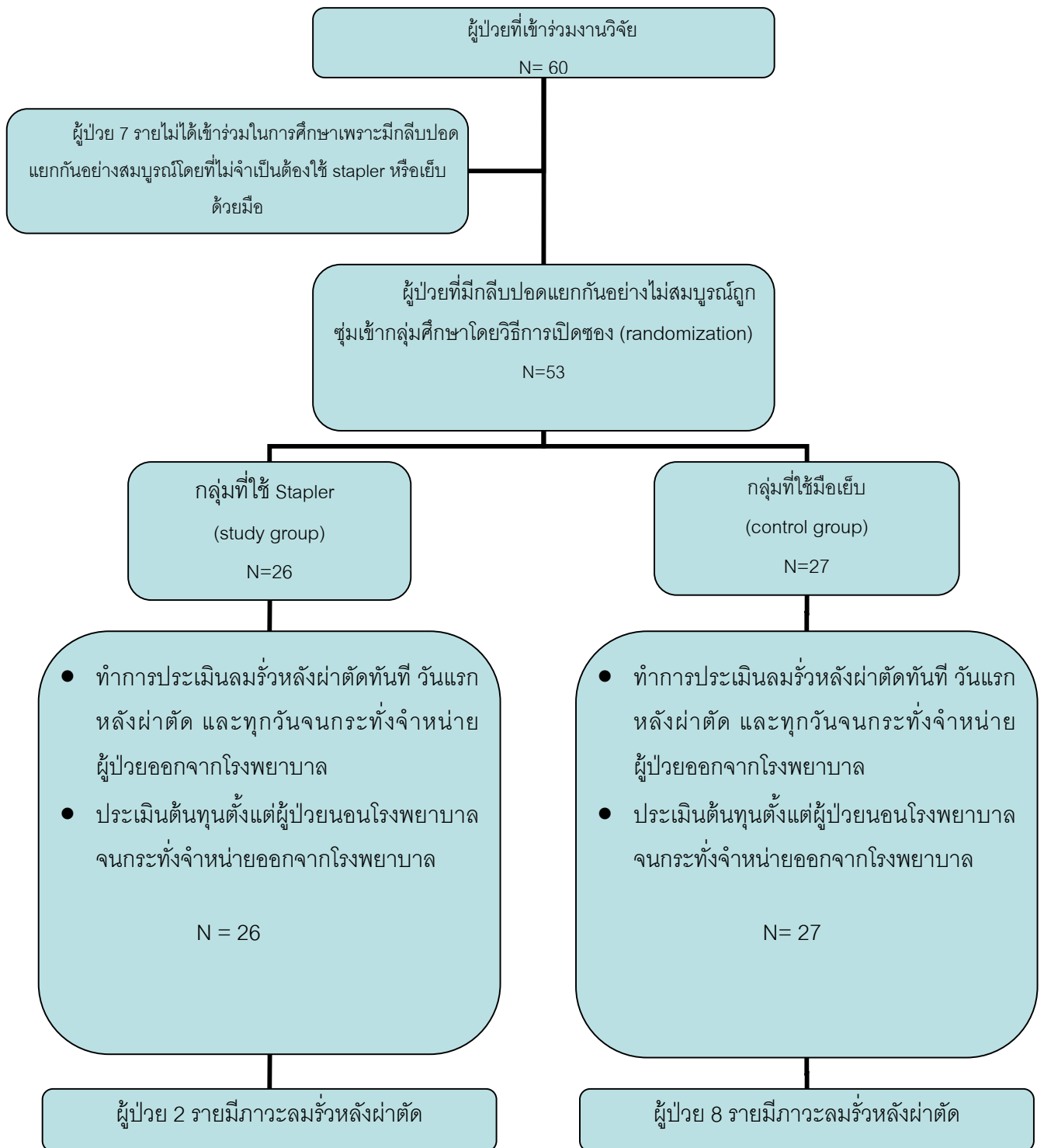
ในการเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายจะแสดงออกมาในสองลักษณะคือค่าใช้จ่ายที่ทางโรงพยาบาลเรียกเก็บกับผู้ป่วย (charge) และต้นทุนที่ใช้จ่าย (cost) โดยค่าต้นทุน ได้จากการปรับค่าด้วยอัตราส่วนต้นทุนต่อราคาเรียกเก็บ (ratio of cost to charge) โดยใช้ค่า 1.12 เนื่องจากเป็นโรงพยาบาลศูนย์และโรงเรียนแพทย์¹¹

ผลการศึกษา

การศึกษานี้มีผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการทั้งสิ้น 60 ราย เก็บข้อมูลตั้งแต่ 15 พฤศจิกายน พ.ศ. 2554 จนถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2555 เป็นระยะเวลาประมาณ 10 เดือน ในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 7 รายที่กลีบปอดแยกจากกันอย่างสมบูรณ์ (complete fissure) ดังนั้นจึงมีผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยทั้งสิ้น 53 ราย ไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิตในขณะพักรักษาพยาบาลในโรงพยาบาล (แผนภูมิที่ 2) ทั้งหมดได้รับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดปอดโดยเอาปอดกลีบใดกลีบหนึ่งออก (lobectomy) ประกอบด้วยเพศชาย 33 ราย เพศหญิง 20 ราย ข้อมูลเพศ อายุ การสูบบุหรี่ โรคปอดเรื้อรังหรือถุงลมโป่งพอง ประวัติมะเร็งของบุคคลในครอบครัว การวินิจฉัย โดยแยกเป็นสองกลุ่ม แสดงในตารางที่ 1 ทั้งสองกลุ่มโดยพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลลัพธ์ของการผ่าตัดโดยแยกเป็นสองกลุ่มแสดงในตารางที่ 2 โดยพบว่าผู้ป่วยในกลุ่ม stapler (study group) เกิดลมรั่วหลังผ่าตัดและระยะเวลาที่ลมรั่วหลังผ่าตัดน้อยกว่ากลุ่มที่ตัดเย็บปอดด้วยมือ (control group) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (7.7 % versus 29.6 %, p-value = 0.044 และ 1.0 ± 0 day versus 13.4 ± 7.5 days, p-value = 0.032 ตามลำดับ) สำหรับระยะเวลาการผ่าตัด (operative time) ระยะเวลาการเกิดลมรั่วหลังผ่าตัด (duration of air leak) การผ่าตัดซ้ำเนื่องจากมีลมรั่วหลังผ่าตัดนาน (reoperation due to air leak) ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล (hospital stays) ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามจะสังเกตเห็นว่ามีผู้ป่วย 2 รายในกลุ่มที่ตัดเย็บปอดด้วยมือต้องกลับมาผ่าตัดซ้ำเนื่องจากมีลมรั่วหลังการผ่าตัดครั้งแรกนานเกิน 2 สัปดาห์

อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่ต้องทำการผ่าตัดปอดอันเนื่องมาจากการติดเชื้อหรือสาเหตุอื่นๆที่ไม่ใช่มะเร็งจะมีความยากในการเลาะ adhesion ซึ่งจะทำให้เสียเวลาในการผ่าตัดปอดมากกว่าผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งปอด ซึ่งจะส่งผลต่อผลลัพธ์ของการศึกษา ผู้วิจัยได้ทำ subgroup analysis โดยมุ่งประเด็นไปที่ระยะเวลาการผ่าตัด พบว่าผู้ป่วยที่ใช้ stapler ในการผ่าตัดปอดใช้เวลาในการผ่าตัดโดยเฉลี่ยเท่ากับ 152.2 ± 49.7 นาที ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยที่ใช้มือเย็บใช้เวลาในการผ่าตัดโดยเฉลี่ยเท่ากับ 173.2 ± 66.9 นาที อย่างไรก็ตามไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.261) ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยมะเร็งปอดและผู้ป่วยติดเชื้อได้กระจายอยู่ในทั้งสองกลุ่มเท่าๆ กัน



แผนภูมิที่ 2 อธิบายขั้นตอนและผลของการทำ randomized trial

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

Characteristic	Control group (hand-sewn) N=27	Study group (stapler) N= 26	p-value
Male n(%)	17 (63.0)	16 (62.0)	1.000
Female n(%)	10 (37.0)	10 (38.0)	1.000
Age (Mean±SD)	59.0±15.4	60.6±12.4	0.677
Chronic smoking ,n(%)	14 (51.9)	15 (57.7)	0.785
Chronic lung disease ,n(%)	17 (63.0)	16 (61.5)	1.000
Family history of cancer ,n(%)	9 (33.3)	5 (19.2)	0.352
Diagnosis ,n(%)			0.702
Lung cancer	18 (66.7)	22 (84.6)	0.202
Aspergilloma	1 (3.7)	3 (11.5)	0.351
Bronchiectasis	3 (11.1)	-	0.236
Single metastasis to lung	5 (18.5)	1 (3.9)	0.192
Staging of Lung cancer			0.691
IA	3 (16.7)	5 (22.7)	0.476
IB	2 (11.1)	6 (27.3)	0.243
IIA	2 (11.1)	2 (9.1)	1.000
IIB	4 (22.2)	3 (13.6)	0.691
IIIA	5 (27.8)	4 (18.2)	0.714
IIIB	2 (11.1)	0 (0.0)	0.221
IV	0 (0.0)	2 (9.1)	1.000
Histology of lung cancer			0.608
Adenocarcinoma	14 (51.9)	12 (46.2)	0.330
Squamous cell carcinoma	3 (11.1)	4 (15.4.0)	1.000
Bronchioalveolar carcinoma	1 (3.7)	3 (11.5)	0.610
Large cell carcinoma	0 (0.0)	1 (3.9)	1.000
Adenoid cystic carcinoma	1 (3.7)	2 (7.7)	1.000
Histologic grading			0.094
Well differentiated	10 (37.0)	8 (30.8)	0.343
Moderate differentiated	2(7.4)	7 (26.9)	0.139
Poorly differentiated	6 (22.2)	3 (11.5)	0.255
Undifferentiated	0 (0.0)	3 (11.5)	0.235

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลการผ่าตัดและผลการผ่าตัดทั้งสองกลุ่ม

Characteristics	Control group (hand-sewed) N=27	Study group (stapler) N=26	p-value
Operative time (min, Mean±SD)	176.6±71.5	157.1±53.9	0.270
Post-operative air leak	8 (29.6)	2 (7.7)	0.044
Duration of airleak (day, Mean±SD)	13.4±7.5	1.0±0	0.032*
Reoperative due to air leak	2 (7.4)	0 (0)	0.255
Hospital stays (day, Mean±SD)	10.2 ±13.2	7.9 ±5.1	0.205

*Ranksum test

ค่าใช้จ่ายและต้นทุนในการรักษาทั้งหมดแยกเป็นหมวดหมู่เปรียบเทียบทั้งสองกลุ่มแสดงในตารางที่ 3 สำหรับค่าใช้จ่ายที่โรงพยาบาลเรียกเก็บจากผู้ป่วย (charge) จะแบ่งเป็นสามกลุ่มดังกล่าวข้างต้น จากการศึกษาพบว่า ค่าใช้จ่ายก่อนผ่าตัด (ตั้งแต่ผู้ป่วยมาอนในโรงพยาบาลจนกระทั่งหนึ่งวันก่อนผ่าตัด(pre-operative charge)) ค่าใช้จ่ายวันที่ผ่าตัด (operative charge) ค่าใช้จ่ายหลังผ่าตัดจนกระทั่งให้ผู้ป่วยกลับบ้าน (post-operative charge) ค่าใช้จ่ายทั้งหมดที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโดยตรง (total direct medical charge) ต้นทุนที่ผู้ป่วยหรือญาติต้องเสียจากการมารักษาครั้งนี้ (direct non-medical cost) ต้นทุนทางอ้อม ได้แก่ รายได้ที่ผู้ป่วยสูญเสียในแต่ละวันจากการที่ต้องรักษาตัวในโรงพยาบาลครั้งนี้ (indirect cost) และรายได้รวมทั้งหมด (total cost) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่ม แสดงในตารางที่ 3

เมื่อปรับค่าใช้จ่ายเป็นต้นทุนโดยใช้ ratio of cost to charge เท่ากับ 1.12 (เฉพาะค่าใช้จ่ายที่โรงพยาบาลเรียกเก็บกับผู้ป่วยในโรงเรียนแพทย์) ในกลุ่มที่ตัดเย็บปอดด้วยมือมีค่าต้นทุนโดยเฉลี่ยเท่ากับ 98,507 บาท และในกลุ่มที่ใช้ stapler มีค่าต้นทุนอยู่โดยเฉลี่ยอยู่ที่ 94,057 บาท (ตารางที่ 4) จากตารางที่ 3 และ 4 จะเห็นว่าค่าใช้จ่ายในวันผ่าตัด (operative charge and cost) ใน control group จะสูงกว่าใน study group ทั้งนี้เนื่องจากในกลุ่ม control group ใช้เวลาในการผ่าตัดนานกว่าดังแสดงในตารางที่ 2 ทำให้มีค่าใช้จ่ายในส่วนของยาดมสลมมากขึ้น อย่างไรก็ตามไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อรวมต้นทุนทั้งหมดพบว่ากลุ่มที่ตัดเย็บปอดด้วยมือมีค่าต้นทุนโดยเฉลี่ยมากกว่ากลุ่มที่ใช้ stapler เป็นจำนวนเงิน 4,454 บาท ดังแสดงในตารางที่ 5 และผู้ป่วยในกลุ่มที่ใช้ stapler โดยเฉลี่ยจะใช้ stapler จำนวน 1.84±0.7 ชิ้น ต่อผู้ป่วยหนึ่งราย

ตารางที่ 3 แสดงการเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายที่โรงพยาบาลเรียกเก็บจากผู้ป่วย (direct medical charge) (บาท) ต้นทุนที่ไม่ใช่ต้นทุนทางการแพทย์ (direct non-medical cost) และต้นทุนทางอ้อม (indirect cost) ของผู้ป่วย ทั้งสองกลุ่ม

Charge (baht, Mean±SD)	Control group (hand-sewed) N=27	Study group (stapler) N=26	p-value
Instruments for dividing lung parenchyma			
Suture (PDS)	1,022.20±190.80	600±3,000	0.005
Stapler devices	0	10230.19±5321.79	<0.001
Pre-operative charge	19,533.90± 18,718.20	19,954.20 ± 14,738.70	0.928
Operative charge	43,949.37 ± 10,345.05	40,748.88 ± 9,068.86	0.237
Post-operative charge	24,469.80 ±29,806.60	23,276.80 ± 19,837.1	0.865
Total direct medical charge	87,953.00 ± 38,866.62	83,979.80± 20,253.55	0.645
Direct non-medical cost	16,757.58±29,584.70	19,449.80±40,091.30	0.782
Indirect cost	4,346.60±1,810.20	1,650.30±446.50	0.161
Total cost	109,057.50±44,308.20	105,079.90±52,352.72	0.766

ตารางที่ 4 แสดงการเปรียบเทียบต้นทุนหลังจากปรับค่า charge เป็น cost โดยใช้ ratio of cost to charge เท่ากับ 1.12 (เฉพาะค่าใช้จ่ายที่โรงพยาบาลเรียกเก็บกับผู้ป่วย)

Cost (Baht, Mean±SD)	Control group (hand-sewed) N=27	Study group (stapler) N=26	p-value
Pre-operative cost	21,877.91 ± 20,964.43	22,348.65 ± 16,507.37	0.928
Operative cost	49,223.29 ± 11,586.45	45,638.75 ± 10,157.12	0.237
Post-operative cost	27,406.19 ± 33,383.39	26,069.98 ± 22,217.58	0.865
Total direct medical cost	98,507.4± 43,530.58	94,057.38 ± 22,683.98	0.645

ตารางที่ 5 แสดงความแตกต่างของต้นทุนที่ได้รับการปรับค่าแล้ว ต้นทุนที่ไม่ใช่ต้นทุนทางการแพทย์ (direct non-medical cost) และต้นทุนทางอ้อม (indirect cost) ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

Cost (baht, Mean)	Control group (hand-sewed) N=27	Study group (stapler) N=26	Difference in charge when using stapler instead of hand-sewn		p-value
			Thai Baht	Percent	
Pre-operative cost	21,877.91	22,348.65	+470.74	+2.15	0.928
Operative cost	49,223.29	45,638.75	-3,584.54	-7.28	0.237
Post-operative cost	27,406.19	26,069.98	-1,336.21	-4.88	0.865
Total direct medical cost	98,507.4	94,057.38	-4,450.02	-4.52	0.645
Direct non-medical cost	16,757.58	19,449.80	+2,692.22	+16.06	0.782
Indirect cost	4,346.60	1,650.30	-2,696.3	-62.05	0.161
Total cost	119,611.58	115,157.48	-4,454.10	-3.72	0.766

สรุปและอภิปราย

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มที่ใช้ stapler ในการผ่าตัดปอดมีโอกาสเกิดลมรั่วภายหลังการผ่าตัดได้น้อยกว่ากลุ่มที่ใช้เย็บมืออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ถึงแม้ว่าระยะเวลาการผ่าตัดและระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลจะไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่จะเห็นได้ว่าในกลุ่มที่ใช้ stapler จะใช้เวลาผ่าตัดเร็วกว่าและนอนโรงพยาบาลสั้นกว่า นอกจากนี้ยังไม่มีผู้ใดที่ต้องผ่าตัดซ้ำอันเนื่องมาจากลมรั่วในผู้ป่วยที่ใช้ stapler ในการตัดเย็บปอด สำหรับในกลุ่มที่เย็บมือมีผู้ป่วยสองรายที่ต้องทำการผ่าตัดซ้ำเนื่องจากมีลมรั่วหลังผ่าตัดเป็นระยะเวลานานกว่า 2 สัปดาห์ ทั้งนี้อาจเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่ศึกษาอย่างน้อยเกินไปจึงทำให้ไม่เห็นความแตกต่างทางสถิติ

ถึงแม้ว่า stapler จะเป็นอุปกรณ์ที่มีราคาแพงเมื่อเทียบกับ PDS ที่ใช้ในการตัดเย็บปอดด้วยมือ แต่จากการศึกษาชี้ให้เห็นว่าค่าใช้จ่ายหรือต้นทุนวันที่ผ่าตัดและหลังผ่าตัด รวมทั้งค่าใช้จ่ายทั้งหมด ของกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ stapler น้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ PDS เย็บด้วยมือ ถึงแม้ว่าจะไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติแต่อย่างน้อยสามารถกล่าวได้ว่าการใช้ stapler ในการตัดเย็บปอดไม่ได้ใช้ต้นทุนที่สูงกว่าการผ่าตัดแบบเย็บมือ และผลการผ่าตัดก็ไม่ได้ด้อยกว่า นอกจากนี้ยังมีแนวโน้มที่จะดีกว่าในแง่ของภาวะลมรั่วหลังผ่าตัดซึ่งอาจเป็นสาเหตุให้รักษาตัวในโรงพยาบาลได้นานกว่า สำหรับในกลุ่มผู้ป่วยที่ตัดเย็บปอดด้วยมือพบว่ามีภาวะลมรั่วหลังผ่าตัดได้มากกว่าอาจเป็นเพราะประสบการณ์ในการเย็บปอดของศัลยแพทย์ไม่เท่ากัน

หรือปอดของผู้ป่วยมีลักษณะเป็นถุงลมโป่งพองทำให้เกิดการรั่วของลมตามรูเข็ม(โดยทั่วไปขนาดของเข็มที่เย็บจะใหญ่กว่าขนาดของไหมเล็กน้อย) ปัญหาในแง่ของประสิทธิผลของศัลยแพทย์ในการตัดเย็บปอดจะไม่เกิดขึ้นในกลุ่มของผู้ป่วยที่ใช้ stapler เนื่องจากเป็นอุปกรณ์ตัดเย็บปอดอัตโนมัติ

การศึกษาของ Ufak³ และคณะ ได้ทำการศึกษาแบบ prospective randomized study เพื่อดูประสิทธิภาพของการใช้ staplers ในการผ่าตัดปอด โดยมีจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 59 ราย ผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มที่ใช้ stapler ใช้เวลาในการผ่าตัดสั้นกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่ระยะเวลาของการเกิดลมรั่วหลังผ่าตัดไม่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้ไม่ได้กล่าวถึงเรื่องต้นทุนหรือค่ารักษาพยาบาลของผู้ป่วยแต่อย่างใด

ปัจจุบัน stapler ถูกนำมาใช้ในการผ่าตัดปอดไม่ว่าจะเป็นกลุ่มโรคที่เป็นมะเร็งหรือไม่ใช่มะเร็ง พบว่ามีประสิทธิภาพดีกว่าการผ่าตัดแบบวิธีเย็บมือและเป็นที่ยอมรับกันทั่วโลกว่า stapler จัดเป็นอุปกรณ์มาตรฐานที่ใช้สำหรับการตัดเย็บปอดโดยเฉพาะอย่างยิ่งการทำผ่าตัดผ่านกล้องหรือที่เรียกว่า video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) ซึ่งจำเป็นต้องใช้ stapler ในการตัดเย็บปอดทุกราย และผลการศึกษาออกมาในแนวทางเดียวกันคือมีประสิทธิภาพทั้งในแง่ของความเร็วในการผ่าตัดและการป้องกันภาวะลมรั่วอันเนื่องมาจากการตัดเย็บปอด^{5,9,12,13}

กล่าวโดยสรุปการศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่คำนึงถึงทั้งต้นทุนและผลของการรักษา ผลการศึกษาพบว่าการใช้ stapler ในการตัดเย็บปอด มีความปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ ป้องกันภาวะลมรั่วหลังผ่าตัดได้ดีกว่า และมีแนวโน้มที่จะทำให้การผ่าตัดเร็วขึ้น อีกทั้งยังลดระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล ทำให้โรงพยาบาลสามารถรับผู้ป่วยรายอื่นพักรักษาตัวในโรงพยาบาลได้มากขึ้นเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพของอัตราการใช้เตียงและระบบสุขภาพโดยรวม ซึ่งหมายความว่าถึงการใช้ทรัพยากรอย่างมีประสิทธิภาพได้มากขึ้น เมื่อพิจารณาในแง่ของต้นทุนหรือค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของผู้ป่วย พบว่าไม่ได้แพงกว่าการผ่าตัดด้วยวิธีการเย็บด้วยมือ และมีแนวโน้มที่จะใช้ค่าใช้จ่ายน้อยกว่า ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงมีความเห็นว่าควรนำอุปกรณ์ stapler ซึ่งใช้ในการผ่าตัดปอด บรรจุเข้าในชุดสิทธิประโยชน์ของผู้ป่วยในหลักประกันสุขภาพของประเทศไทย ไม่ว่าจะเป็นประกันสังคม ประกันสุขภาพถ้วนหน้า 30 บาทรักษาทุกโรคหรือแม้กระทั่งสิทธิเบิกได้ของข้าราชการ ทั้งนี้ควรกำหนดให้เบิกจ่ายได้น้อย 2 ชั้น เพื่อลดภาระค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยซึ่งส่วนใหญ่เป็นผู้มีรายได้น้อย

ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้คือจำนวนผู้ป่วย เนื่องจากเป็นการศึกษาเพียงโรงพยาบาลแห่งเดียวและศึกษาเพียง 1 ปี จึงมีจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัยไม่มากนัก หากได้มีการศึกษาจากหลายสถาบัน (multi-center study) จะทำให้ได้จำนวนผู้ป่วยมากขึ้นและส่งผลให้ผลการศึกษาดูชัดเจนยิ่งขึ้น อย่างไรก็ตามมีประเด็นจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ที่ต้องคำนึงถึง เนื่องจากการศึกษานี้พบว่ากลุ่มที่ตัดเย็บปอดด้วยมือมีภาวะลมรั่ว

มากกว่ากลุ่มที่ตัดเย็บโดยใช้ stapler อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งภาวะดังกล่าวเป็นความเสี่ยงต่อร่างกายของผู้ป่วย และถูกกำหนดใน stopping rule ไว้ในตอนต้น

ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

จากการศึกษาวิจัยนี้พบว่าถึงแม้ stapler จะมีราคาแพงกว่า PDS แต่การใช้ stapler ในการตัดเย็บปอดนอกจากจะมีความปลอดภัยและลดภาวะลมรั่วแล้ว ต้นทุนที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยทั้งหมดก็ไม่ได้แพงกว่าการใช้มือเย็บแต่อย่างใด คณะผู้วิจัยจึงมีข้อเสนอแนะให้พิจารณาการนำเอาอุปกรณ์ stapler บรรจุอยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ของผู้ป่วยในหลักประกันสุขภาพของประเทศไทย เพื่อลดภาระค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยซึ่งส่วนใหญ่เป็นผู้มีรายได้น้อย

รายละเอียดการมีส่วนร่วมของนักวิจัย

นักวิจัยประกอบด้วย

1. อาจารย์นายแพทย์อภิชาติ ตันตระวรศิลป์ หน่วยศัลยกรรมทรวงอกทั่วไป ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ทำหน้าที่ออกแบบแบบเก็บข้อมูล เก็บข้อมูล วิเคราะห์ข้อมูล เขียนรายงานการวิจัย
2. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สมเจริญ แซ่เต็ง หน่วยศัลยกรรมทรวงอกทั่วไป ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ทำหน้าที่ช่วยเก็บข้อมูล
3. รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงนุชนารอด บุญจิ่งมงคล ภาควิชาวิสัญญีวิทยา ทำหน้าที่ช่วยเก็บข้อมูล

ผลประโยชน์ทับซ้อน

เนื่องจากอุปกรณ์ stapler เป็นของบริษัทเอกชน ดังนั้นจึงมีค่าใช้จ่ายที่นอกเหนือจากโรงพยาบาลของรัฐจะรับผิดชอบ อย่างไรก็ตามผู้วิจัยไม่ได้มีส่วนเกี่ยวข้องกับบริษัทเอกชนใดๆ การจะเลือกบริษัทใดเพื่อบรรจุอยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ของผู้ป่วยขึ้นอยู่กับผู้ที่รับผิดชอบโดยตรง นอกจากนี้งานวิจัยนี้ได้เลือกใช้อุปกรณ์ stapler ที่ได้ผ่านการประเมินจากสถาบัน HITAP จึงถือได้ว่าไม่มีประโยชน์ทับซ้อนใดๆ¹⁴

เอกสารอ้างอิง

1. Venuta F, Rendina EA, De Giacomo T, et al. Technique to reduce air leaks after pulmonary lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* Apr 1998;13(4):361-364.
2. Lewis RJ. Simultaneously stapled lobectomy: a safe technique for video-assisted thoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Apr 1995;109(4):619-625.
3. Ufuk C. SB, Mustafa C., Hadan P. C., Semra B., Hakan P., Yüksel A., Tahir Y. D., Onol B. Parenchymal stapling in pulmonary lobectomies: Is it really necessary? . *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 1999;7:225-227.
4. Mattioli G, Asquasciati C, Castagnetti M, Bellodi S, Rossi G, Jasonni V. Muscle-sparing thoracotomy combined with mechanically stapled lung resection for benign lung disorders: functional results and quality of life. *Pediatr Surg Int.* Jun 2006;22(6):491-495.
5. Krueger T, Perentes JY, Peters S, Ris HB, Gonzalez M. [VATS lobectomy for early-stage primary lung cancer]. *Rev Med Suisse.* Jun 20 2012;8(346):1337-1341.
6. Flores RM. Video-assisted thoracic surgery (VATS) lobectomy: focus on technique. *World J Surg.* Apr 2010;34(4):616-620.
7. Yamasaki N, Tagawa T, Nakamura A, Tsuchiya T, Ashizawa K, Nagayasu T. Video-assisted thoracoscopic resection for intralobar pulmonary sequestration. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* Jan 2009;57(1):46-48.
8. Szwerc MF, Landreneau RJ, Santos RS, Keenan RJ, Murray GF. Minithoracotomy combined with mechanically stapled bronchial and vascular ligation for anatomical lung resection. *Ann Thorac Surg.* Jun 2004;77(6):1904-1909; discussion 1909-1910.

9. Park JS, Kim K, Choi MS, Chang SW, Han WS. Video-Assisted Thoracic Surgery (VATS) Lobectomy for Pathologic Stage I Non-Small Cell Lung Cancer: A Comparative Study with Thoracotomy Lobectomy. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* Feb 2011;44(1):32-38.
10. Cerfolio RJ. Advances in thoracostomy tube management. *Surg Clin North Am.* Aug 2002;82(4):833-848, vii.
11. และคณะ ดดพ, ed โครงการวิจัยศึกษาต้นทุนบริการของโรงเรียนแพทย์ : เรื่อง การศึกษาเพื่อเปรียบเทียบต้นทุนการรักษาพยาบาลตามกลุ่มวินิจฉัยโรคร่วม (DRG) ของโรงพยาบาลที่มีการเรียนการสอนแพทย์ และโรงพยาบาลที่ไม่ได้ทำการเรียนการสอนแพทย์ 2012.
12. Hansen ML, Waldorff FB, Waldemar G. Prognostic factors for weight loss over 1-year period in patients recently diagnosed with mild Alzheimer Disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* Jul-Sep 2011;25(3):269-275.
13. Zhu M, Fu XN, Chen X. Lobectomy by video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) for early stage of non-small cell lung cancer. *Front Med.* Mar 2011;5(1):53-60.
14. รั้วไพบุลย์ อ, ed รายการต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ (*standard cost lists for health technology assessment*). ประเทศไทย: บริษัทธนาเพชร จำกัด; 2011.

ภาคผนวก



เอกสารเลขที่ 456/2554

เอกสารรับรองโครงการวิจัยในมนุษย์

ชื่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย : คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ชุดที่ 3

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ที่อยู่ : 110 ถนนอินทวิโรส ตำบลศรีภูมิ อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่ 50200

ชื่อหัวหน้าโครงการวิจัย : อ.นพ.อภิชาติ ตันตระวรศิลป์

สังกัด : ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ชื่อเรื่องโครงการวิจัย : การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการผ่าตัดมะเร็งปอดด้วย
อุปกรณ์ parenchymal stapling ในการเปรียบเทียบกับวิธีการเย็บด้วยมือระดับประเทศไทย

Study code : SUR-11-09-26A-13-X / Research ID: 697

ผู้ให้ทุนวิจัย : โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข

เอกสารที่รับรอง	ฉบับที่รับรอง
โครงการวิจัย	- ฉบับวันที่ 14 พฤศจิกายน 2554
ข้อมูลสำหรับอาสาสมัคร / หนังสือแสดงความยินยอม	- ฉบับวันที่ 14 พฤศจิกายน 2554
แบบบันทึกข้อมูล	- ฉบับวันที่ 14 พฤศจิกายน 2554
ข้อตกลงประวัติส่วนตัวหัวหน้าโครงการ	- ฉบับวันที่ 14 พฤศจิกายน 2554

กระบวนการพิจารณาโครงการวิจัย : เร่งพิเศษ (Expedited Review)

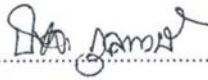
ผลการพิจารณา: คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ได้พิจารณาแล้ว มีมติ

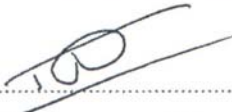
เห็นชอบให้ดำเนินการวิจัยในขอบเขตที่เสนอได้

เห็นชอบให้ดำเนินการวิจัยได้ภายใต้เงื่อนไขข้างท้าย

อนุมัติ ณ วันที่ 14 เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2554 มีผลถึง วันที่ 13 เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2555

คณะกรรมการฯ ชุดนี้จัดตั้งและดำเนินการตาม GCPs และแนวทางจริยธรรมสากล กฎหมายและ
ข้อบังคับที่เกี่ยวข้อง

ลงชื่อ : 
(ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์ปัญจะ กุลพงษ์)
ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

ลงชื่อ : 
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์นิเวศน์ นันทจิต)
คณบดีคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

การปฏิบัติหลังจากรับรอง

- โปรดดูข้อ 13 ของแนวปฏิบัติสำหรับนักวิจัยที่ www.med.cmu.ac.th/research/ethics/inv_sop_announce.pdf
- โปรดส่งรายงานความก้าวหน้าของการวิจัยอย่างน้อยปีละครั้ง เว้นแต่กรรมการขอให้ส่งถี่กว่านั้น
- ต้องขออนุมัติขยายเวลาก่อนหนังสือรับรองหมดอายุประมาณ 1 เดือน หากจะดำเนินการวิจัยต่อ
- หากจะแก้ไขเปลี่ยนแปลงในข้อมูลผู้ป่วยหรือใบยินยอมหรือโครงการวิจัย ต้องขออนุมัติก่อนเว้นแต่ว่าเป็นเรื่องเร่งด่วนเพื่อสวัสดิภาพของอาสาสมัคร
- หากมีข้อมูลใหม่หรือเหตุการณ์ใด ๆ ที่อาจมีผลต่ออัตราส่วนระหว่างผลประโยชน์/ความเสี่ยงของการศึกษาวิจัย ให้รายงานต่อคณะกรรมการโดยรีบด่วน
- การเบี่ยงเบนฝ่าฝืนโครงการวิจัย ต้องแจ้งคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยทุกครั้ง



บันทึกข้อความ

ภาควิชาศัลยศาสตร์
รับที่ 019
วันที่ 05 ส.ค. 2555
เวลา 15.11 น.

ส่วนราชการ งานบริหารงานวิจัย คณะแพทยศาสตร์ โทร. 6641

ที่ ศธ 6393 (8).3 บจ.จร/ 0926

วันที่ - 4 ส.ค. 2555

เรื่อง อนุมัติให้เปลี่ยนชื่อโครงการวิจัย

เรียน หัวหน้าภาควิชาศัลยศาสตร์

ตามที่ ภาควิชาฯ ขออนุมัติเปลี่ยนชื่อโครงการวิจัยภาษาอังกฤษ เรื่อง “การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการผ่าตัดมะเร็งปอดด้วยอุปกรณ์ parenchymal stapling ในการเปรียบเทียบกับ การเย็บด้วยมือระดับประเทศไทย” Study code No. SUR-11-09-26A-13-X ของ นายแพทย์อภิชาติ ตันตระวรศิลป์ ตามบันทึกที่ ศธ6393(8).19/ว.609 ลงวันที่ 6 ธันวาคม 2554 นั้น

คณะแพทยศาสตร์ โดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ได้พิจารณาและมีมติเห็นชอบให้ผู้วิจัยเปลี่ยนชื่อโครงการวิจัย

จาก “การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการผ่าตัดมะเร็งที่ปอดด้วยอุปกรณ์ parenchymal stapling ในการเปรียบเทียบกับ การเย็บด้วยมือระดับประเทศไทย”

เป็น “การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการผ่าตัดก้อนที่ปอดด้วยอุปกรณ์ parenchymal stapling ในการเปรียบเทียบกับ การเย็บด้วยมือระดับประเทศไทย”

จึงเรียนมาเพื่อทราบ และเพื่อแจ้งผู้เกี่ยวข้องได้รับทราบต่อไปด้วย จักเป็นพระคุณยิ่ง

15 ส.ค. 2555
 อ. อ. ๐๖/อภ
 ๕ ส.ค. ๕๕

Dr. Gama

(ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์ปัญญา กุลพงษ์)
 ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย