

แนวทางที่ 21:

การวิจัยแบบสุ่มเลือกเป็นคลัสเตอร์

ก่อนเริ่มต้นการวิจัยแบบสุ่มเลือกเป็นคลัสเตอร์ ผู้วิจัย ผู้สนับสนุนการวิจัย ผู้มีอำนาจหน้าที่ที่เกี่ยวข้อง และคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยควร:

- (1) พิจารณาว่า ใครคือผู้เข้าร่วมวิจัย และมีบุคคลหรือกลุ่มอื่นใดได้รับผลกระทบ แม้ว่าพวกเขาจะมีใช่เป้าหมายโดยตรง
- (2) พิจารณาว่า จำเป็นหรือกระทำได้หรือไม่ ที่จะขอความยินยอมโดยความเข้าใจองแท้จากผู้ป่วย เจ้าหน้าที่ผู้ให้บริการสุขภาพ หรือสมาชิกชุมชน ในการศึกษาวิจัยบางอย่าง
- (3) พิจารณาว่า จำเป็นหรือไม่ ที่จะต้องขอความยินยอมโดยความเข้าใจองแท้ และการอนุญาตให้ปฏิเสธความยินยอม อาจทำให้ผลการวิจัยไม่ถูกต้อง หรือลดความถูกต้องลงหรือไม่
- (4) พิจารณาว่า กลุ่มที่ไม่มีการรักษา ยอมรับได้ทางจริยธรรมหรือไม่ ที่จะเป็นกลุ่มเปรียบเทียบ ในการวิจัยแบบสุ่มเลือกเป็นคลัสเตอร์เฉพาะ และ
- (5) ตัดสินว่า การอนุญาตจะต้องผ่านผู้ทำหน้าที่ “คนเฝ้าประตู” (gate keeper) หรือไม่

บทวิจารณ์แนวทางที่ 21

ข้อพิจารณาทั่วไป. รูปแบบการวิจัยนี้ กลุ่มของบุคคล (คลัสเตอร์) ชุมชน โรงพยาบาล หรือหน่วยบริการสุขภาพหน่วยหนึ่ง จะถูกสุ่มเลือกเข้าสู่การทดลองด้วยวิธีการที่แตกต่างกัน. หลักจริยธรรมเดียวกันที่ใช้ในการวิจัยที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพในมนุษย์ทั้งหมด จะประยุกต์ใช้กับการวิจัยแบบสุ่มเลือกเป็นคลัสเตอร์ (cluster randomized trials) หรือ ซีอาร์ที (CRTs). อย่างไรก็ตาม ในบริบทของซีอาร์ที หลักเหล่านี้ต้องมีการเพิ่มข้อกำหนดตามที่เขียนไว้ในแนวทางข้อนี้

การกำหนดผู้เข้าร่วมวิจัย (Determining the research participants). เช่นเดียวกับการวิจัยในมนุษย์ทั้งหมด บุคคลที่เป็นเป้าหมายที่จะนำวิธีการที่ศึกษาวิจัยไปใช้ถือเป็นผู้เข้าร่วมวิจัย (human subjects). ในซีอาร์ทีที่ผู้เข้าร่วมวิจัยอาจเป็นผู้ป่วย เจ้าหน้าที่สาธารณสุข หรือทั้งคู่. ในซีอาร์ทีที่เจ้าหน้าที่สาธารณสุขเป็นผู้เข้าร่วมวิจัย วิธีการที่ศึกษาวิจัยอาจไม่มุ่งเป้าไปที่ตัวผู้ป่วย แต่ข้อมูลรวม (aggregate data) จากเวชระเบียน

ผู้ป่วยอาจใช้เป็นตัวตัดสินประสิทธิผลของวิธีการนั้น. ตัวอย่างหนึ่งของการศึกษาแบบนี้ คือ การนำวิธีดำเนินการควบคุมโรคติดเชื้อแบบใหม่ในเจ้าหน้าที่ในคลัสเตอร์หนึ่ง โดยไม่เปลี่ยนแปลงวิธีการดำเนินการในคลัสเตอร์เปรียบเทียบกับ. เพราะจะบันทึกเฉพาะข้อมูลรวมของจำนวนการติดเชื้อเท่านั้น ผู้ป่วยจึงมีใช้วัตถุวิจัย (subjects) ในการศึกษาชนิดนี้

ความยินยอมโดยความเข้าใจอย่างแท้จริง. ตามกฎหมายทั่วไป ผู้วิจัยจะต้องขอความยินยอมจากผู้เข้าร่วมวิจัยในการวิจัยแบบสุ่มเลือกเป็นคลัสเตอร์ เว้นแต่ จะได้รับยกเว้นหรือยอมให้ดัดแปลงโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย (ดูแนวทางที่ 10- การดัดแปลงและการยกเว้นความยินยอมโดยความเข้าใจอย่างแท้จริง). การยกเว้นหรือการดัดแปลงการขอความยินยอมโดยความเข้าใจอย่างแท้จริง อาจจำเป็นในบางการศึกษาแบบสุ่มเลือกเป็นคลัสเตอร์ ซึ่งดูเหมือนเป็นไปได้ที่จะขอความยินยอมโดยความเข้าใจอย่างแท้จริงจากแต่ละบุคคล. กรณีดังกล่าวนี้ เกิดขึ้นเมื่อวิธีการที่วิจัยมุ่งตรงไปที่ชุมชนโดยรวมทั้งหมด ทำให้เป็นไปได้ที่จะหลีกเลี่ยงจากวิธีการที่วิจัยนั้น. ตัวอย่างเช่น การศึกษาเปรียบเทียบการเผาขยะ หรือการเติมฟลูออไรด์ลงในน้ำดื่มเพื่อป้องกันฟันผุ. สมาชิกในชุมชนที่วิจัยย่อมไม่สามารถหลีกเลี่ยงที่จะไม่ถูกกระทบจากวิธีการที่วิจัย ดังนั้น การขอความยินยอมโดยความเข้าใจอย่างแท้จริงจากแต่ละบุคคลจึงเป็นไปได้. เช่นเดียวกัน ถ้าหน่วยของคลัสเตอร์เป็นกลุ่มโรงพยาบาลหรือศูนย์สุขภาพ ย่อมยากสำหรับผู้ป่วยที่จะหลีกเลี่ยงไปใช้บริการในโรงพยาบาล หรือแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปคนอื่น เพื่อเลี่ยงวิธีการป้องกันโรคใหม่ที่ดำเนินการการศึกษา. อีกเหตุผลหนึ่งในการให้ยกเว้นหรือดัดแปลงการขอความยินยอมในการวิจัยแบบสุ่มเลือกเป็นคลัสเตอร์คือ กรณีที่ผู้วิจัยอาจต้องการหลีกเลี่ยงมิให้กลุ่มควบคุมทราบถึงวิธีการที่ดำเนินการในกลุ่มที่ศึกษา ซึ่งอาจทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมหรือไปแสวงหาวิธีการที่ศึกษาในสถานที่อื่น ซึ่งย่อมมีผลเสียต่อการศึกษา

กรณีทำการศึกษาในระดับคลัสเตอร์ (โรงพยาบาล คลินิก หรือชุมชนต่าง ๆ) หลักเกณฑ์ที่ต้องขอความยินยอมโดยความเข้าใจอย่างแท้จริงจากเจ้าหน้าที่ในที่ทำงานเหล่านั้น ย่อมกระทบต่อผลการศึกษา หรือทำให้ยากในการวิเคราะห์ผล. กรณีที่เจ้าหน้าที่บริการสาธารณสุขเป็นวัตถุวิจัย (subjects) การปฏิเสธของเจ้าหน้าที่บางคนไม่ยอมให้ถูกเฝ้าสังเกตหรือใช้เครื่องมือการวินิจฉัยหรือรักษาโรคอย่างใหม่ อาจรบกวนผลของการวิจัย. ผู้วิจัยย่อมไม่สามารถจะบอกได้ว่า วิธีการใหม่นั้นมีประสิทธิผลพอเพียง ถ้าเจ้าหน้าที่บริการสาธารณสุขบางคนปฏิเสธการเข้าร่วม และยังคงใช้วิธีการที่เคยใช้ตามปกติ. ในกรณีเหล่านี้ การยกเว้นการขอความยินยอมย่อมเป็นทางเลือก (ดูแนวทางที่ 4 - ประโยชน์และความเสี่ยงของแต่ละบุคคลจากการวิจัย) อย่างไรก็ตาม เจ้าหน้าที่บริการสาธารณสุขต้องได้รับแจ้งว่า กำลังมีการศึกษาวิจัย ถ้าวิธีการที่ศึกษามุ่งตรงที่ผู้ป่วย โดยปกติย่อมถือว่าผู้ป่วยเป็นวัตถุวิจัยด้วย และควรขอความยินยอมจากผู้ป่วยในการที่จะรับวิธีการวิจัยนั้น

แม้ในการวิจัยแบบสุ่มเลือกเป็นคลัสเตอร์จำนวนมาก ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่สามารถให้ความยินยอมในการรับการสุ่มเลือก ขึ้นกับชนิดของการออกแบบการวิจัย ซึ่งพวกเขาอาจสามารถให้ความยินยอมโดยความเข้าใจ

ถ่วงแต่ในการรับวิธีการที่วิจัยนั้นได้. วิธีการที่วิจัยอาจให้ในระดับบุคคลโดยที่ชุมชนที่พวกเขาเป็นสมาชิกอาจถูกสุ่มเลือกในระดับคลัสเตอร์ (ตัวอย่างเช่น การรณรงค์ให้วัคซีนทำในระดับโรงเรียน แต่การให้วัคซีนให้ในระดับบุคคล). การศึกษาทดลองเหล่านี้ เรียกว่า *การวิจัยแบบสุ่มเลือกกระดပ်บุคคล-คลัสเตอร์ (individual-cluster randomized trials)*. ในการวิจัยแบบสุ่มเลือกกระดပ်บุคคล-คลัสเตอร์ แต่ละบุคคลอาจสามารถให้ความยินยอมโดยความเข้าใจถ่วงแต่ก่อนได้รับวิธีการที่ศึกษาในคลัสเตอร์นั้น. ตัวอย่างเช่น พ่อแม่จะไม่สามารถให้ความยินยอมแก่โรงเรียนของลูกคนที่จะถูกสุ่มเลือกเข้าในโครงการวัคซีนหรือถูกเลือกเข้าในคลัสเตอร์นั้น แต่พวกเขาสามารถให้ความยินยอมหรือปฏิเสธไม่ยินยอมให้ลูกรับวัคซีนที่โรงเรียน. ในการวิจัยแบบสุ่มเลือกเป็นคลัสเตอร์อื่น ๆ ทั้งวิธีการที่วิจัยและชุมชนถูกสุ่มเลือกในระดับคลัสเตอร์. *การวิจัยเหล่านี้เรียกว่า การวิจัยแบบสุ่มเลือกกระดပ်คลัสเตอร์-คลัสเตอร์ (cluster-cluster randomized trials)* (ตัวอย่างเช่น นักเรียนทั้งหมดในโรงเรียนแห่งหนึ่ง หรือผู้อยู่อาศัยทุกคนในชุมชนแห่งหนึ่ง). ในการวิจัยแบบสุ่มเลือกกระดပ်คลัสเตอร์-คลัสเตอร์ การขอความยินยอมโดยความเข้าใจถ่วงแต่จากแต่ละบุคคลว่า จะรับวิธีการที่วิจัยหรือไม่ ย่อมเป็นเรื่องยากเพราะเกือบเป็นไปได้ที่จะหลีกเลี่ยงไม่รับวิธีการวิจัยนั้น. ขณะเดียวกัน การขอความยินยอมจากแต่ละบุคคลสำหรับการเก็บรวบรวมข้อมูล ปกติเป็นไปได้ในวิธีวิจัยแบบสุ่มเลือกเป็นคลัสเตอร์ทั้งสองชนิด

การยอมรับได้ทางจริยธรรมในการให้กลุ่มที่ไม่ได้รับวิธีการวิจัย (Ethical acceptability of a no-intervention group). การวิจัยแบบสุ่มเลือกเป็นคลัสเตอร์บางการวิจัยมุ่งศึกษาวิธีการวิจัยที่พิสูจน์แล้วว่า มีประสิทธิภาพในที่อื่น นี้เรียกว่า *การวิจัยการดำเนินการ (implementation research)*. การวิจัยชนิดนี้มักดำเนินการในสถานที่ที่มีทรัพยากรน้อย. คำถามทางจริยธรรมที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยชนิดนี้ คือ ยอมรับได้หรือไม่ที่จะไม่ให้วิธีการที่พิสูจน์แล้วว่าได้ผลแก่กลุ่มเปรียบเทียบในการวิจัยแบบสุ่มเลือกเป็นคลัสเตอร์. สถานการณ์เช่นนี้ เปรียบเทียบได้กับการพิจารณาการใช้ยาหลอกในการวิจัยแบบสุ่มเปรียบเทียบ ในกรณีที่มีวิธีการป้องกันหรือรักษาที่พิสูจน์แล้วและเป็นที่ยอมรับแล้ว. ถ้าการงดให้วิธีการที่พิสูจน์แล้วว่าได้ผลในคลัสเตอร์เปรียบเทียบ จะทำให้ผู้เข้าร่วมวิจัยมีความเสี่ยงสูงกว่าระดับที่เกินกว่าความเสี่ยงต่ำสุดเล็กน้อย ย่อมผิดจริยธรรมที่จะใช้รูปแบบการวิจัยนั้น. ตัวอย่างหนึ่งได้แก่ การนำเครื่องมือที่ปราศจากเชื้อหรือเข็มที่ใช้ครั้งเดียวทิ้งในศูนย์อนามัยในสถานที่ที่มีทรัพยากรน้อยและมีอัตราการติดเชื้อสูงในผู้ป่วย. ในการวิจัยแบบสุ่มเลือกเป็นคลัสเตอร์ที่เป็นการศึกษาวิจัยการดำเนินการ บุคลากรสุขภาพควรได้รับการศึกษาให้รู้วิธีการใช้เครื่องมือใหม่นั้น และได้รับคำแนะนำให้ทั้งเข็มที่ใช้ครั้งเดียวทิ้ง. เนื่องจากการนำเข็มที่ไม่ได้ทำให้ปราศจากเชื้อมาใช้ใหม่จะทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงในระดับที่สูงมากกว่าระดับที่เกินกว่าความเสี่ยงต่ำสุดเล็กน้อย จึงผิดจริยธรรมที่จะให้คลัสเตอร์เปรียบเทียบยังคงใช้วิธีการเดิมต่อไป. ในกรณีดังกล่าว จำเป็นที่ผู้วิจัยจะต้องแสวงหารูปแบบการวิจัยอื่น เช่น การเปรียบเทียบกับข้อมูลในอดีต (historical controls) จากสถานที่เดียวกัน. คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยมีหน้าที่รับผิดชอบที่จะพิจารณาว่าโครงการวิจัยที่เสนอยอมรับได้ทางจริยธรรมหรือไม่ ในกรณีที่ระเบียบวิธีวิจัยกำหนดให้งดให้วิธีการรักษาที่ได้ผลและเป็นที่ยอมรับแล้วกับคลัสเตอร์เปรียบเทียบ

การเฝ้ายามในการวิจัยแบบสุ่มเลือกเป็นคลัสเตอร์ (Gatekeeping in cluster randomized trials). กรณีที่การวิจัยแบบสุ่มเลือกเป็นคลัสเตอร์ก่อให้เกิดผลอย่างมากต่อผลประโยชน์ของคลัสเตอร์หรือองค์กรและ “ยาม” (gatekeeper) (เช่น ผู้นำชุมชน ครูใหญ่ สภาสุขภาพท้องถิ่น) มีอำนาจหน้าที่โดยชอบธรรม (legitimate authority) ในการตัดสินใจในนามของคลัสเตอร์หรือองค์กร ผู้วิจัยจะต้องได้รับอนุญาตจาก “ยาม” ในการที่จะคัดเลือกคลัสเตอร์หรือองค์กรเข้าสู่การวิจัย. การอนุญาตดังกล่าวไม่สามารถใช้แทนความจำเป็นในการขอความยินยอมโดยความเข้าใจเองแท้ในกรณีที่อยู่ในหลักเกณฑ์. แม้ “ยาม” อาจจะไม่ได้รับแต่งตั้งหรือเลือกตั้งเพื่อจุดประสงค์เฉพาะเพื่อเป็นผู้อนุญาตให้คลัสเตอร์เข้าร่วมการวิจัย ขอบเขตของอำนาจหน้าที่จะต้องครอบคลุมวิธีการวิจัยตามคำถามการวิจัย กรณีที่มีการนำไปใช้นอกโครงการวิจัยด้วย. นอกจากนั้น ผู้ทำหน้าที่ตัดสินใจจะต้องสร้างความมั่นใจว่า ความเสี่ยงจากการเข้าร่วมการวิจัยและการสุ่มเลือกจะต้องสมน้ำสมเนื้อ (commensurate) กับผลประโยชน์ต่อคลัสเตอร์หรือสังคม. “ยาม” อาจเลือกปรึกษาหารือกับกลุ่มของตัวแทนชุมชน หรือที่ปรึกษาก่อนที่จะตัดสินใจอนุญาตให้ศึกษา