

การศึกษาเปรียบเทียบ ผลการรักษาโดยการผ่าตัดยึดตรึงกระดูกหักชนิดมั่นคง บริเวณอินเทอร์โทรแคนเทอริก ด้วยแกนตามกระดูก Proximal Femoral Nail Antirotation กับ Dynamic hip screw ในโรงพยาบาลกระบี่

วิจิตร ผลงาม *

บทคัดย่อ

การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาโดยการผ่าตัดยึดตรึงกระดูกหักและปัจจัยด้านต่างๆ เช่น ระยะเวลาผ่าตัด ปริมาณการเสียเลือด การผ่าตัดซ้ำและภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดในกลุ่มผู้ป่วยผ่าตัดยึดตรึงกระดูกหักด้วย Proximal Femoral Nail Antirotation (PFNA) และกลุ่มผู้ป่วยผ่าตัดแบบ Dynamic hip screw (DHS)

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ คือ ผู้ป่วยกระดูกต้นขาบริเวณสะโพกหักผ่านแนวปุ่มกระดูกที่หักแบบมั่นคงทุกรายโดยผู้วิจัยเป็นผู้ทำผ่าตัดของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มในโรงพยาบาลกระบี่ เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาประกอบด้วยข้อมูลจากแฟ้มเวชระเบียน ฟิล์มเอกซเรย์ และผู้วิจัยจัดทำแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย โดยทบทวนวรรณกรรมให้สอดคล้องกับตัวแปรที่ต้องการศึกษา วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติ สถิติเชิงพรรณนา สถิติในการเปรียบเทียบตัวแปรไม่ต่อเนื่อง ใช้ Chi-square test และ สถิติถดถอยเชิงเส้นแบบหลายตัวแปร (multiple linear regression) ในกรณีที่ตัวแปรต้นมีระดับความแตกต่างกัน

ผลการวิจัย: จำนวนผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่าง 39 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่รักษาผ่าตัดแบบ DHS จำนวน 23 ราย กลุ่มที่รักษาผ่าตัดแบบ PFNA จำนวน 16 ราย พบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีปัจจัยที่ใกล้เคียงกัน เช่น ส่วนใหญ่เพศชาย ผู้สูงอายุ อายุช่วง 60-70 ปี ไม่มีอาชีพ ASA class ระดับ 3 สาเหตุของการหักของกระดูกเกิดจากการหกล้ม การหักของกระดูกต้นขาบริเวณสะโพกหักผ่านแนวปุ่มกระดูกที่หักแบบมั่นคง

สรุปการศึกษาวิจัยครั้งนี้เมื่อเปรียบเทียบกับผ่าตัดยึดตรึงกระดูกหักด้วย Proximal Femoral Nail Antirotation (PFNA) และ Dynamic hip screw (DHS) ของโรงพยาบาลกระบี่ ปัจจัยที่เป็นตัวแปรตามของการผ่าตัดทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าการเสียเลือดระหว่างการผ่าตัด ขนาดแผลผ่าตัด และระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาลของกลุ่มที่รักษาผ่าตัด PFNA มีค่าน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนผลของการรักษาในด้านระยะเวลาที่กระดูกติด (healing time) และภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด มีค่าใกล้เคียงกันทั้งสองกลุ่ม เมื่อนำข้อมูลที่มีค่าความแตกต่างมาวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติถดถอยเชิงเส้นแบบหลายตัวแปร พบความแตกต่างของสองปัจจัย คือ การสูญเสียเลือดขณะผ่าตัด มีค่า $p = 0.025$ และ ขนาดของแผลผ่าตัด มีค่า $p < 0.001$ ส่วนปัจจัยที่เป็นระยะเวลาผ่าตัด, วันนอนโรงพยาบาล, ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด, ระดับความเจ็บปวดและระยะเวลาการติดของกระดูกไม่มีความแตกต่างกันของการผ่าตัดทั้ง 2 ชนิด

คำสำคัญ : เปรียบเทียบผลการผ่าตัดกระดูกต้นขาบริเวณสะโพกหัก, โลหะยึดตรึงใส่ในโพรงกระดูกแบบเกลียวล็อก, ไดนามิกฮิปสกรู

* พ.บ.ศัลยแพทย์ออร์โธปิดิกส์ กลุ่มงานออร์โธปิดิกส์ โรงพยาบาลกระบี่

Comparative between proximal femoral nail antirotation (PFNA) versus dynamic hip screw (DHS) for stable intertrochanteric femoral fractures in Krabi Hospital

Wijit Phonngam*

Abstract

Background and Objective : The purpose of this descriptive study was to compare the outcomes of fracture fixation surgery and factors such as surgical duration, amount of blood loss, Re-operation and postoperative complications in patients undergoing fracture fixation with Proximal Femoral Nail Antirotation (PFNA) and Dynamic hip screw (DHS) in Krabi Hospital.

Material and Method : This retrospective study was carried out on patients who were admitted to Krabi Hospital with stable intertrochanteric fractures of femur. Medical records and post-operative radiograms with either the DHS or PFNA devices were used to compare the results of surgical treatment. Analytic statistics were descriptive statistics , Chi-square test and multiple linear regression, for continuous variables using independent student t-test and statistically significant at p-value < 0.05

Results : The results showed that among 39 subjects, 23 were treated with DHS and 16 were treated with PFNA, found that the two groups had similar factors such as elderly man, aged between 60-70 years, no career, ASA class level 3, Cause of falling and stable intertrochanteric fracture.

Conclusion : this study compared with fracture fixation surgery with Proximal Femoral Nail Antirotation (PFNA) and Dynamic hip screw (DHS) at Krabi Hospital. Factors that were the dependent variables of the two groups of surgery found that estimated blood loss, surgical incision size and length of hospital stay of the PFNA treatment group was statistically lower than. The effect of treatment in terms of bone healing time and postoperative complications have similar values in both groups. When differential data were analyzed using multivariate linear regression statistics. Two different factors were found : estimated blood loss $p = 0.025$, and surgical incision size, $p < 0.001$. Factors related to surgery time, the length of hospital stay, complications, the pain score and the bone healing time were not different

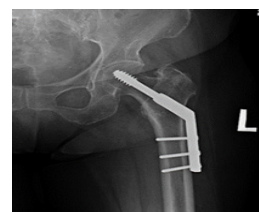
Key words : Comparison of hip fracture surgery results, proximal femoral Nail Antirotation, dynamic hip screw

* M.D. Orthopedics Surgeon, Department of Orthopedics, Krabi Hospital

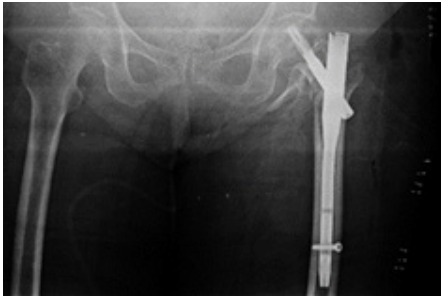
บทนำ

กระดูกต้นขาหัก (intertrochanteric fracture) เป็นการหักระหว่าง greater และ lesser trochanters พบได้บ่อยถึงร้อยละ 50 ของกระดูกหักบริเวณต้นขาส่วนบน (proximal femoral fracture) ซึ่งมีความสัมพันธ์โดยตรงกับภาวะกระดูกพรุน^{1,6-7} ได้มีการศึกษาพบว่าร้อยละ 90 ของผู้ป่วยผู้สูงอายุมีภาวะกระดูกพรุนและโรคประจำตัวมักมีประวัติประสบอุบัติเหตุล้มระหว่างเดินส่งผลให้กระดูก greater trochanter หัก ขณะที่ร้อยละ 10 เป็นผู้ป่วยอายุน้อยที่ประสบอุบัติเหตุทางการจราจรหรือตกจากที่สูง จากการศึกษาในสหรัฐอเมริกาผู้ป่วยกระดูกต้นขาหักพบมากถึง 250,000 รายในแต่ละปี ร้อยละ 90 จะพบผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 50 ปี และช่วงของวัยรุ่นที่สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากอุบัติเหตุจราจร การเล่นกีฬาส่วนการศึกษาในยุโรปและอเมริกาเหนือ พบอุบัติการณ์การเกิดกระดูกสะโพกหักในผู้สูงอายุประมาณ 150-250 รายต่อแสนประชากร และมีภาวะแทรกซ้อนทำให้อัตราการเสียชีวิตภายหลังกระดูกหักภายใน 1 ปี ประมาณร้อยละ 12-20 ตามสถิติของมูลนิธิโรคกระดูกพรุนระหว่างประเทศ ซึ่งจะแตกต่างจากประเทศอเมริกามีอัตราการเสียชีวิตประมาณหนึ่งในสามเมื่อติดตามไป 1.5 ปี และพบว่าม้อัตราการเสียชีวิตร้อยละ 2.3 ในขณะที่รักษาตัวในโรงพยาบาล เกิดภาวะฟุ้งฟิง พบว่า ร้อยละ 40 ไม่สามารถเดินได้ด้วยตัวเองและมากถึงร้อยละ 80 ไม่สามารถทำกิจวัตรประจำวันด้วยตัวเอง ความเสี่ยงกระดูกหักซ้ำซ้อนร้อยละ 2.3-2.55 ตามการคาดการณ์ในประเทศไทยปี พ.ศ. 2560-2564 เท่ากับร้อยละ 27 ใกล้เคียงกับการศึกษาในประชากรจีน แต่ต่ำกว่าการศึกษาในประชากรยุโรป ร้อยละ 28-42 จากการทบทวนสถิติการดูแลผู้ป่วยที่มีกระดูกหักที่บริเวณ Trochanter หรือ Intertrochanteric ในโรงพยาบาลกระบี่ ปีพ.ศ. 2558-2563 มีจำนวน 20-30 ราย/ปี โดยมีขนาดของผู้ป่วยเพิ่มขึ้นทุกปี ซึ่งการดูแลผู้ป่วยกระดูกสะโพกหักจึงเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญและมีแนวโน้มที่จะเข้ารับรักษาในโรงพยาบาลมากขึ้น ยิ่งถ้าให้การดูแลรักษาและจัดการอาการปวดหลังผ่าตัดที่ไม่ดีทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่อระบบต่างๆ ของร่างกายจะทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลง เสียค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาเพิ่มมากขึ้น^{1-2,7}

การพลัดตกหกล้มเป็นสาเหตุส่วนใหญ่ในผู้ป่วยที่เกิดภาวะกระดูกสะโพกหักของโรงพยาบาลกระบี่ ซึ่งแนวทางการรักษาของโรงพยาบาลกระบี่ มี 2 วิธี วิธีแรกเป็นแบบอนุรักษ์ มีข้อบ่งชี้เฉพาะในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง ไม่สามารถผ่าตัดได้ และผู้ป่วยไม่สามารถลุกนั่งหรือยืนเอง (non ambulator) ตั้งแต่อ่อนกระดูกหัก ส่วนวิธีที่ 2 เป็นการรักษาโดยการผ่าตัดยึดตรึงกระดูกหักด้วยเครื่องมือยึดตรึงกระดูกด้วย dynamic hip screw (DHS) พบว่าในปีพ.ศ. 2559-2561 มีอุบัติการณ์ภาวะลิ่มเลือดของแผ่นโลหะตามกระดูก (Implant Failure) จำนวนปีละ 1-2 ราย เนื่องจากผู้ป่วยลงน้ำหนักเร็วหลังผ่าตัด ผู้ป่วยเกิดภาวะเสียเลือดขณะผ่าตัด > 500 มล. ส่งผลการหายของแผลผ่าตัด ซึ่งเกิดจากการผ่าตัดยึดตรึงกระดูกด้วย dynamic hip screw (DHS) (ภาพที่ 1) จึงได้ปรับวิธีการผ่าตัดแบบการยึดตรึงกระดูกหักโดยใช้แกนตามกระดูก ได้แก่ Proximal Femoral Nail Antirotation (PFNA) (ภาพที่ 2) ที่มีความได้เปรียบในด้านชีวกลศาสตร์โดยเริ่มในปี พ.ศ. 2558 ซึ่งมีสถิติผ่าตัดปีละ 3-5 ราย ไม่สามารถทำผ่าตัดได้ทุกรายเนื่องจากมีข้อจำกัดในการสั่งเครื่องมือผ่าตัด และวิธีการประกอบเครื่องมือมีขั้นตอนที่ยุ่งยากทำให้ไม่สะดวกในการใช้งานช่วงปี พ.ศ. 2560 - พ.ศ. 2563 ทางห้องผ่าตัดโรงพยาบาลกระบี่ได้มีการพัฒนาการบริหารจัดการเครื่องมือผ่าตัด PFNA โดยเพิ่มบริษัทเครื่องมือเพิ่มขึ้น การเพิ่มสมรรถนะพยาบาลช่วยผ่าตัดทำให้การผ่าตัดได้สะดวกและรวดเร็วขึ้น ทำให้ศัลยแพทย์ออร์โธปิดิกส์มีความสนใจและทำผ่าตัด PFNA เพิ่มขึ้น มีสถิติการผ่าตัดเพิ่มขึ้นปีละ 10 ราย ผลลัพธ์การดูแล พบว่าไม่มีอุบัติการณ์การเกิดภาวะความลิ่มเลือดจากการยึดตรึงกระดูก (loss of reduction) แต่ค่าใช้จ่ายในการผ่าตัดเพิ่มขึ้น ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาโดยการผ่าตัดยึดตรึงกระดูกหักชนิดมั่นคงบริเวณอินเตอร์โทรแคนเทอร์ริกด้วยแกนตามกระดูก Proximal Femoral Nail Antirotation กับ dynamic hip screw (DHS) ในโรงพยาบาลกระบี่



ภาพที่ 1 การผ่าตัดแบบ DHS



ภาพที่ 2 แสดงการผ่าตัดแบบ PFNA

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาโดยการผ่าตัดยึดตรึงกระดูกหักด้วย Proximal Femoral Nail Antirotation (PFNA) และ Dynamic hip screw (DHS) ในผู้ป่วยกระดูกต้นขาบริเวณสะโพกหักผ่านแนวปุ่มกระดูกแบบมั่นคง

2. เพื่อศึกษาระยะเวลาผ่าตัด ปริมาณการเสียเลือด การผ่าตัดซ้ำและภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดในผู้ป่วยผ่าตัดยึดตรึงกระดูกหักด้วย Proximal Femoral Nail Antirotation (PFNA) และ Dynamic hip screw (DHS)

ตัวแปรอิสระ

- เพศ
- อายุ
- น้ำหนักตัว
- โรคประจำตัว
- สาเหตุของกระดูกหัก
- ASA class
- ระยะเวลารอผ่าตัด



ตัวแปรตาม

- ระยะเวลาผ่าตัด
- การสูญเสียเลือดขณะผ่าตัด
- วันนอนโรงพยาบาลหลังผ่าตัด
- ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด
- ระดับความเจ็บปวด
- ระยะเวลาการติดของกระดูก
- ขนาดแผลผ่าตัด

กรอบแนวคิดของการวิจัย

นิยามตัวแปร

ตัวแปรอิสระ

- เพศ หมายถึง เพศหญิงและเพศชาย
- อายุ หมายถึง การแบ่งช่วงอายุ วัยทำงาน อายุ 15-59 ปี ช่วงอายุของผู้สูงอายุสามารถแบ่งออกได้เป็น 3 ช่วง คือ วัยต้น (60- 69 ปี) วัยกลาง (70-79 ปี) และวัยปลาย

(ตั้งแต่ 80 ปีขึ้นไป)

- น้ำหนักตัว ระบุเป็น กิโลกรัม
- โรคประจำตัว หมายถึง โรคที่มีติดตัวอยู่เป็นประจำรักษาไม่หายขาด
- สาเหตุของกระดูกหัก หมายถึง การได้รับแรงกระแทกที่ทำให้กระดูกหัก
- American Society of Anesthesiologists (ASA) Classification หมายถึง เป็นการประเมินสภาพร่างกายทั่วไป

กรอบแนวคิดของการวิจัย

หลักการและเหตุผลการศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาของการผ่าตัดยึดตรึงกระดูกหักด้วย Proximal Femoral Nail Antirotation (PFNA) และ Dynamic hip screw (DHS) ในผู้ป่วยทุกรายที่มีกระดูกต้นขาบริเวณสะโพกหักผ่านแนวปุ่มกระดูกแบบมั่นคง โรงพยาบาลกระบี่ ผู้ศึกษาได้เลือกตัวแปรอิสระ 7 ตัว ข้อมูลส่วนบุคคล เช่น เพศ อายุ น้ำหนักตัว โรคประจำตัว สาเหตุของกระดูกหัก ASA class ระยะเวลารอผ่าตัด โดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ตามประเภทการผ่าตัดยึดตรึงกระดูกหัก ตัวแปรตาม เป็นผลการรักษาของการผ่าตัดยึดตรึงกระดูกหักด้วย Proximal Femoral Nail Antirotation (PFNA) และ Dynamic hip screw (DHS) มี 6 ตัว ระยะเวลาผ่าตัด, การสูญเสียเลือดขณะผ่าตัด, วันนอนโรงพยาบาลหลังผ่าตัด, ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดและระยะเวลาการติดของกระดูก

เพื่อประเมินความเสี่ยงในการผ่าตัดโดยแบ่งเป็นระดับ 1-5

- ระยะเวลาการผ่าตัด หมายถึง วันที่ผู้ป่วย admit ถึงวันที่ได้รับการผ่าตัด

ผลการรักษาหมายถึงการติดตามผลการผ่าตัดโดยมีข้อมูลดังนี้

- เวลาผ่าตัดระบุเป็นนาฬิกาโดยเริ่มตั้งแต่การลงมีดผ่าตัด จนกระทั่งเย็บปิดผิวหนัง

- การสูญเสียเลือดในการผ่าตัด ระบุเป็นมิลลิลิตร

- วันนอนโรงพยาบาลหลังผ่าตัดโดยระบุเป็นวัน นับตั้งแต่วันผ่าตัดจนกระทั่งจำหน่าย

- ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด โดยแบ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนทางด้านอายุรกรรม เช่น ปอดติดเชื้อ แผลกดทับ การเสียชีวิต ภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด เช่น การผ่าตัดซ้ำจากภาวะเลือดออก การเลื่อนหลุดของวัสดุตามกระดูก การติดเชื้อแผลผ่าตัด

- ระดับความเจ็บปวด โดยใช้ Pain score ในการให้คะแนน 0-10 คะแนน

- ระยะเวลาการติดของกระดูก หมายถึงระยะเวลาที่เห็นกระดูกทั้งเอ็กซเรย์เห็น bridging callus

การดำเนินการวิจัย

เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) จากแฟ้มเวชระเบียนผู้ป่วย ฟิล์มเอ็กซเรย์ เพื่อเปรียบเทียบวิธีการรักษาและผลการรักษาโดยการผ่าตัดใส่เหล็กยึดกระดูกต้นขาบริเวณสะโพกหักผ่านแนวปุ่มกระดูกชนิดมั่นคง ระหว่างแผ่นโลหะยึดตรึงกระดูกหักด้วย Proximal Femoral Nail Antirotation (PFNA) และ Dynamic hip screw (DHS) ที่โรงพยาบาลกระบี่

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง ศึกษาในผู้ป่วยทุกรายที่มีกระดูกต้นขาบริเวณสะโพกหักผ่านแนวปุ่มกระดูกที่เข้ามารักษาที่โรงพยาบาลกระบี่ ตั้งแต่ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2558 จนถึงวันที่ 30 กันยายน 2562 จำนวน 104 ราย

กลุ่มตัวอย่างที่เข้ารับการศึกษา

เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง (inclusion criteria) ผู้ป่วยกระดูกต้นขาบริเวณสะโพกหักผ่านแนวปุ่มกระดูกที่หักแบบ

มั่นคงทุกรายที่ผู้วิจัยเป็นผู้ทำผ่าตัดยึดตรึงกระดูกหักด้วย Proximal Femoral Nail Antirotation (PFNA) และ Dynamic hip screw (DHS) โรงพยาบาลกระบี่ ในช่วงเวลาดังกล่าว

เกณฑ์การคัดออกผู้เข้าร่วมการวิจัย (Exclusion criteria)

1) ผู้ป่วยกระดูกต้นขาบริเวณสะโพกหักผ่านแนวปุ่มกระดูกเกิดจากพยาธิสภาพอื่นๆ (Pathological Fracture)

2) ผู้ป่วยกระดูกต้นขาบริเวณสะโพกหักผ่านแนวปุ่มกระดูกที่มีการบาดเจ็บบริเวณอื่นร่วมด้วย (Multiple trauma)

3) ผู้ป่วยกระดูกต้นขาบริเวณสะโพกหักผ่านแนวปุ่มกระดูกที่ได้รับผ่าตัดใส่เหล็กตามด้วยวิธีอื่นที่ไม่ใช่ DHS และแกนตามกระดูก Proximal Femoral Nail Antirotation (PFNA)

4) ผู้ป่วยกระดูกต้นขาบริเวณสะโพกหักผ่านแนวปุ่มกระดูกที่มีการหักแบบไม่มั่นคง (unstable fracture)

จำนวนกลุ่มตัวอย่าง (sample size) พร้อมทั้งแสดงวิธีการคำนวณตามระเบียบวิธีทางสถิติ

การศึกษานี้มีประชากรเป็นผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกต้นขาบริเวณสะโพกหักผ่านแนวปุ่มกระดูกที่มีการหักที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีผ่าตัด ในโรงพยาบาลกระบี่ ตั้งแต่ปี 2558-2562 มีจำนวนทั้งหมด 104 ราย ซึ่งเป็นกลุ่มประชากรขนาดเล็ก ผู้ศึกษาใช้การคำนวณกลุ่มตัวอย่างโดยใช้ตารางของเครจซี่และมอร์แกน (Krejcie & Morgan) ตารางนี้ใช้ในการประมาณค่าสัดส่วนของประชากรเช่นเดียวกัน และกำหนดให้สัดส่วนของลักษณะที่สนใจในประชากร เท่ากับ 0.5 ระดับความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ 5% และระดับความเชื่อมั่น 95% โดยมีการเลือกแบบเจาะจงผู้ป่วยกระดูกต้นขาบริเวณสะโพกหักผ่านแนวปุ่มกระดูกที่หักแบบมั่นคงทุกรายที่ผู้วิจัยเป็นผู้ทำผ่าตัด โดยทบทวนจากเวชระเบียนย้อนหลัง ช่วงเวลาปี 2558-2560 มีผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดด้วยวิธี Dynamic hip screw (DHS) จำนวน 23 ราย และในปี 2560 -2562 ผู้ป่วยผ่าตัดด้วยวิธีการใส่แกนตามกระดูก Proximal Femoral Nail Antirotation (PFNA) 16 ราย โดยเรียงลำดับตามช่วงวัน เวลาผ่าตัดของผู้ป่วย โดยกำหนดทักษะความชำนาญของศัลยแพทย์ในการผ่าตัดให้ใกล้เคียงกันทั้งสองกลุ่ม

เครื่องมือรวบรวมข้อมูล

เก็บข้อมูลจากแฟ้มเวชระเบียนประวัติของผู้ป่วยที่เป็นกลุ่มตัวอย่าง โดยเขียนบันทึกข้อความขออนุญาตผู้อำนวยการโรงพยาบาลกระบี่ในการเก็บข้อมูลผู้ป่วย และผู้วิจัยจัดทำแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยให้สอดคล้องกับตัวแปรที่ต้องการศึกษาก่อนเก็บรวบรวมข้อมูลผู้วิจัยส่งโครงร่างขอจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ของจังหวัดกระบี่ ซึ่งการศึกษานี้ผ่านการพิจารณาโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จังหวัดกระบี่ เลขที่ COA No.KB-IRB 2020/06.2007

การวิเคราะห์ข้อมูลวิเคราะห์

- 1) สถิติเชิงพรรณนา แสดง จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
- 2) สถิติในการเปรียบเทียบตัวแปรไม่ต่อเนื่องใช้ Chi-square test ในการวิเคราะห์ข้อมูลต่างๆตัวแปรอิสระและในตัวแปรที่เป็นค่าต่อเนื่องใช้สถิติ independent student t-test ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$
- 3) สถิติถดถอยเชิงเส้นแบบหลายตัวแปร(multiple linear regression) ในกรณีนี้ที่ตัวแปรต้นมีระดับความแตกต่างกันเมื่อเริ่มต้นก่อนรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เพื่อให้การวิเคราะห์ผลการรักษามีความยุติธรรม เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงสังเกต ไม่ได้มีการสุ่มเลือกการรักษาให้ผู้ป่วยตั้งแต่เริ่มต้น

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลปัจจัยของการผ่าตัดของกลุ่มตัวอย่าง(n=39)

ลักษณะทั่วไป	ผ่าตัด DHS N=23	ผ่าตัด PFNA N=16	P-VALUE
	จำนวน(ร้อยละ)	จำนวน(ร้อยละ)	
เพศ	15 (65.21)	9 (56.25)	<0.001
-ชาย	8 (34.79)	7 (43.75)	
-หญิง			
อายุ เฉลี่ย	61.61	72.75	<0.001

การรวบรวมข้อมูล

นำข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยโดยแบ่งเป็นข้อมูลทั่วไปประกอบด้วย เพศ อายุ น้ำหนัก สถานสมรส โรคประจำตัว ข้อมูลเกี่ยวกับการหักของกระดูก เช่น ข้างของสะโพกที่หัก ลักษณะการหักของกระดูกต้นขาบริเวณสะโพกหักผ่านแนวปุ่มกระดูกที่หักแบบมั่นคง ระยะเวลารอคอยผ่าตัด และข้อมูลด้านการรักษา เช่น ระยะเวลาผ่าตัด การสูญเสียเลือดขณะผ่าตัด วันนอนโรงพยาบาลหลังผ่าตัด ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด ระดับความเจ็บปวดหลังผ่าตัด ระยะเวลาการติดของกระดูก แล้วนำข้อมูลมาวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยกระดูกต้นขาบริเวณสะโพกหักผ่านแนวปุ่มกระดูกที่หักได้รับการรักษาในโรงพยาบาลกระบี่ ตั้งแต่ปีพ.ศ. 2558-2563 มีจำนวนทั้งหมด 104 ราย เลือกกลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยกระดูกต้นขาบริเวณสะโพกหักผ่านแนวปุ่มกระดูกที่หักแบบมั่นคงทุกรายที่ผู้วิจัยเป็นผู้ผ่าตัด จำนวน 39 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ผ่าตัด DHS 23 ราย กลุ่มที่ผ่าตัดด้วยใส่แกนตามกระดูก PFNA 16 รายเรียงตามวัน เวลาผ่าตัดของผู้ป่วย โดยแสดงผลการศึกษาเกี่ยวกับข้อมูลทั่วไป ปัจจัยของผลการผ่าตัดของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มแสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่1 ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลปัจจัยของการผ่าตัดของกลุ่มตัวอย่าง (N=39) (ต่อ)

ลักษณะทั่วไป	ผ่าตัด DHS N=23	ผ่าตัด PFNA N=16	P-VALUE
	จำนวน(ร้อยละ)	จำนวน(ร้อยละ)	
น้ำหนักเฉลี่ย	62.61	72.75	<0.001
อาชีพ			0.001
ไม่มี	12 (52.17)	10 (62.50)	
รับจ้าง	9 (39.13)	3 (18.75)	
รับราชการ	1 (4.35)	0	
เกษตรกร	1 (4.35)	3 (18.75)	
ASA CLASS			<0.001
1	5 (21.74)	1 (6.25)	
2	7 (30.43)	4 (25.00)	
3	11 (47.83)	11 (68.75)	
โรคประจำตัว			0.044
ไม่มี	9 (39.13)	7 (43.75)	
มี	14 (60.87)	9 (56.25)	
สาเหตุของการหักของกระดูก			<0.001
หกล้ม	11 (47.83)	11 (68.75)	
อุบัติเหตุ	10 (43.48)	3 (18.75)	
ตกที่สูง	2 (8.69)	2 (12.50)	
วันรอคอยผ่าตัดเฉลี่ย(วัน)(MIN=0 ,MAX=21)	6	3.2	<0.001
การรักษาก่อนการผ่าตัด			<0.001
ไม่มี	1 (4.35)	0	
SKIN TRACTION	15 (65.22)	12 (75.00)	
SKELETAL TRACTION	7 (30.43)	4 (25.00)	
เวลาผ่าตัดเฉลี่ย(นาที) (MIN=45 ,MAX=140)	68.91	75.93	<0.001

ตารางที่1 ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของการผ่าตัดของกลุ่มตัวอย่าง(N=39)

ลักษณะทั่วไป	ผ่าตัด DHS N=23	ผ่าตัด PFNA N=16	P-VALUE
	จำนวน(ร้อยละ)	จำนวน(ร้อยละ)	
HCT (%) ก่อนผ่าตัด	35.43	33	<0.001
HCT(%) หลังผ่าตัด	31.43	29.6	<0.001
EBL(C.C) (MIN=50 ,MAX=500)	254.34	137	<0.001
ขนาดแผลผ่าตัดเฉลี่ย(CM.) (MIN=5,MAX=18)	14.60	5.75	<0.001
การให้เลือด(UNIT)	1.2	1.3	<0.001
PAIN SCORE หลังผ่าตัด3 วัน			<0.001
1	1 (4.35)	0	
2	6 (26.08)	10 (62.50)	
3	14 (60.87)	6 (37.50)	
4	1 (4.35)	0	
5	1 (4.35)	0	
ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด			<0.001
ไม่มี	23 (100)	16 (100)	
มี	0	0	
วันนอนโรงพยาบาล(วัน)เฉลี่ย(min=6 ,max=35)	13	11	<0.001
Weigh bearing			<0.001
-NWB	23 (100)	14 (87.50)	
-WB	0	2 (12.50)	
bone healing time(เดือน) เฉลี่ย(min=2 ,max=8)	3.7	3.1	<0.001

จากตารางที่ 1 พบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีปัจจัยที่ใกล้เคียงกัน ส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ เพศชาย อายุช่วง 60-70 ปี ไม่มีอาชีพ ASA class ระดับ 3 มีโรคประจำตัว สาเหตุของการหักของกระดูกส่วนใหญ่เกิดจากการหกล้ม การหักของกระดูกชนิดมั่นคงและมีการดึง skin traction ก่อนผ่าตัด ระยะเวลาผ่าตัดเฉลี่ย 70-75 นาที ไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด ระยะเวลาการติดของกระดูกอยู่ช่วง 3 เดือน ส่วนปัจจัยที่มีความแตกต่างทั้งสองกลุ่ม คือ น้ำหนักเฉลี่ยในกลุ่มผ่าตัด DHS เท่ากับ 62.61 กิโลกรัม กลุ่มผ่าตัด PFNA (DHS) เท่ากับ

53.87 กิโลกรัม วันรอคอยผ่าตัดพบว่ากลุ่มผ่าตัด DHS จำนวน 6 วัน ส่วนกลุ่มผ่าตัด PFNA 3.2 วัน ซึ่งมีระยะเวลาน้อยกว่าเนื่องจากการมีการพัฒนาโครงการ Refracture Prevention ในผู้ป่วยกระดูกหักที่ต้องผ่าตัดภายใน 72 ชั่วโมงเพื่อลดอัตราภาวะแทรกซ้อน ทำให้ผู้ศึกษาดัดสนใจในการผ่าตัดแบบ PFNA ที่มีขนาดของแผลผ่าตัดบริเวณที่ใส่อุปกรณ์ตามกระดูกเล็กกว่า (ผู้ป่วยผ่าตัดกลุ่ม PFNA มีค่าเฉลี่ย 5.75 cm. ส่วนกลุ่ม DHS ค่าเฉลี่ย 14.60 cm.) และการสูญเสียเลือดขณะผ่าตัดน้อยกว่า(กลุ่มผ่าตัด DHS เท่ากับ 254.34 ม.ล.

กลุ่มผ่าตัด PFNA เท่ากับ 137 ม.ล.) และระดับความเจ็บปวด หลังผ่าตัด 3 วัน พบว่ามี Pain score ที่แตกต่างกันเล็กน้อย (กลุ่มผ่าตัด DHS มีค่าคะแนนเท่ากับ 3 คะแนนกลุ่มผ่าตัด PFNA เท่ากับ 2 คะแนน) วันนอนโรงพยาบาลหลังผ่าตัดกลุ่มผ่าตัด

DHS 13 วัน ส่วนกลุ่มผ่าตัด PFNA 11 วัน และอัตราการไม่สามารถลงน้ำหนักได้เลยหลังผ่าตัดของกลุ่มผ่าตัด DHS เท่ากับ ร้อยละ 100 กลุ่มผ่าตัด PFNA เท่ากับ ร้อยละ 87.50 สรุปได้ว่าผู้ป่วยที่ผ่าตัด PFNA สามารถลงน้ำหนักได้ทันทีหลังผ่าตัด คิดเป็นร้อยละ 12.50

ตารางที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ของตัวแปรของการผ่าตัด

ชนิดการผ่าตัด	N	MEAN	SD	T	SIG.
ระยะเวลาผ่าตัด (นาที)				-.777	0.442
DHS	23	68.9130	25.08878		
PFNA	16	75.9375	31.26333		
การสูญเสียเลือดขณะผ่าตัด(ซี.ซี.)				2.633	0.025*
DHS	23	254.347	187.0300		
PFNA	16	137.500	84.65617		
ขนาดแผลผ่าตัด (ซ.ม.)				27.471	<0.001*
DHS		15.043	1.22394		
PFNA		5.750	.68313		
วันนอนโรงพยาบาลหลังผ่าตัด (วัน)				1.160	0.253
DHS	23	13.347	6.36474		
PFNA	16	11.125	5.09738		
ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด				-1.454	0.167
DHS	23	.000	.0000		
PFNA	16	.5625	1.54785		
ระดับความเจ็บปวด(คะแนน)				1.812	0.078
DHS	23	2.782	.79524		
PFNA	16	2.375	.50000		
ระยะเวลาการติดของกระดูก(เดือน)				1.588	0.121
DHS	23	3.739	1.35571		
PFNA	16	3.125	.88506		

จากตารางที่ 2 แสดงการนำปัจจัยที่เป็นตัวแปรตามของการผ่าตัดทั้ง 2 กลุ่ม ได้แก่ ระยะเวลาผ่าตัด, การสูญเสียเลือดขณะผ่าตัด, ขนาดแผลผ่าตัด, วันนอนโรงพยาบาลหลังผ่าตัด, ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด, เพื่อลดอัตราภาวะแทรกซ้อน

ผ่าตัด, ระดับความเจ็บปวด และระยะเวลาการติดของกระดูก มาวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติ T-Test ตัวแปรที่เป็นค่าต่อเนื่องใช้สถิติ independent student t-test ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p\text{-value} < 0.05$ ผลการวิเคราะห์พบว่าปัจจัย 2 ตัว คือ

การสูญเสียเลือดขณะผ่าตัดมีค่า $p\text{-value} = 0.025$ และขนาดของแผลผ่าตัดมีค่า $p\text{-value} < 0.001$ ที่มีค่าความแตกต่างกันของการผ่าตัดทั้ง 2 กลุ่ม ส่วนปัจจัยอื่นๆไม่มีความแตกต่างกัน

วิจารณ์

การศึกษาครั้งนี้พบว่าผลการผ่าตัดยึดตรึงกระดูกต้นขาบริเวณสะโพกหักผ่านแนวปุ่มกระดูกที่หักแบบมั่นคง ด้วยแกนตามกระดูก Proximal Femoral Nail Antirotation (PFNA) และ Dynamic hip screw (DHS) พบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีปัจจัยที่เป็นตัวแปรอิสระมีความใกล้เคียงกัน คือ ผู้สูงอายุ เพศชาย อายุช่วง 60-70 ปี ไม่มีอาชีวภาพ ASA class ระดับ 3 มีโรคประจำตัว สาเหตุของการหักของกระดูกเกิดจากการหกล้ม การหักของกระดูกแบบมั่นคง และมีการดึง skin traction ก่อนผ่าตัด ส่วนปัจจัยที่เป็นตัวแปรตามจากผลการวิเคราะห์พบว่าปัจจัย 2 ตัว คือ การสูญเสียเลือดขณะผ่าตัดมีค่า $p = 0.025$ และขนาดของแผลผ่าตัดมีค่า $p < 0.001$ ที่มีค่าความแตกต่างกันของการผ่าตัดทั้ง 2 ชนิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.05$) ส่วนปัจจัยที่เป็นระยะเวลาผ่าตัด, วันนอนโรงพยาบาล, ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด, ระดับความเจ็บปวด และระยะเวลาการติดของกระดูก ไม่มีความแตกต่างกันของการผ่าตัดทั้ง 2 ชนิด ที่สอดคล้องกับการศึกษาของนายแพทย์ จีรวิธ กิจสมานมิตร โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์ ที่ศึกษาในผู้ป่วยที่ผ่าตัดยึดตรึงกระดูกหักด้วยแกนตามกระดูก Proximal Femoral Nail Antirotation จำนวน 5 ราย ที่มีอายุเฉลี่ย 69 ปี ประเภทรอยหักตามแบบของกลุ่ม AO จัดเป็น type A2 และ type A3 โดยสรุประยะเวลาผ่าตัดเฉลี่ย 61 นาที ปริมาณเสียเลือด 125 มิลลิเมตร ไม่พบภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด ผู้ป่วยสามารถเคลื่อนไหวและลุกขึ้นจากเตียงได้โดยเร็ว ระยะเวลาการติดตามผลเฉลี่ย 3.5 เดือน จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าผลการผ่าตัดยึดตรึงกระดูกหักด้วย Proximal Femoral Nail Antirotation (PFNA) เป็นการผ่าตัดที่สามารถทำได้ในผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกหักแบบ stable intertrochanteric fracture ถือเป็นการผ่าตัดที่ได้มาตรฐานในผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกหักส่วน intertrochanteric เป็นที่นิยมของศัลยแพทย์กระดูกและข้อของโรงพยาบาลกระบี่ เนื่องจากการผ่าตัดแบบ DHS พบอุบัติการณ์ภาวะล้มเหลวของแผ่นโลหะตามกระดูก (Implant Failure) จำนวน 1-2 ราย/ปี จึงได้เริ่มมีการผ่าตัด

แบบ PFNA ในปี พ.ศ. 2559 จนถึงปัจจุบัน เมื่อมีการผ่าตัดเพิ่มมากขึ้นทำให้พัฒนาทักษะ ความชำนาญของศัลยแพทย์ทีมผ่าตัด มีเพิ่มขึ้นเรื่อยๆในแต่ละปี ส่งผลทำให้ระยะเวลาผ่าตัดลดลง ขนาดแผลผ่าตัดเล็กลง ส่วนปัจจัยที่มีความแตกต่างในเรื่องการสูญเสียเลือดน้อยกว่าการผ่าตัดแบบ DHS และมีขนาดแผลผ่าตัดที่เล็กกว่าเนื่องจากขนาดของอุปกรณ์ใส่ตามกระดูกของการผ่าตัดแบบ PFNA มีขนาดที่ง่ายในการสอดใส่ภายในโพรงกระดูก ส่วนการผ่าตัด DHS เป็นการใส่ Implant ตามกระดูกภายนอกทำให้แผลผ่าตัดเพื่อใส่อุปกรณ์มีขนาดกว้างขึ้นเพื่อใส่ได้ง่าย การผ่าตัดทั้งสองกลุ่มมีการจัดเรียงกระดูกแบบปิด (Close reduction) แผลมีขนาดเล็กทำให้มีการหายของแผลผ่าตัดเร็วขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของนายแพทย์กริช ธีรสิทธิ์ ส่วนระยะรอคอยการผ่าตัด PFNA มีระยะสั้นกว่าการผ่าตัด DHS เนื่องจากปัจจุบันมีการพัฒนาระบบบริการสุขภาพซึ่งตอบสนองนโยบายเรื่อง Refracture Prevention ในผู้ป่วยกระดูกหักจะต้องผ่าตัดภายใน 72 ชั่วโมง ทำให้ทีมผ่าตัดต้องมีความพร้อมในการเตรียมเครื่องมือผ่าตัดได้รวดเร็ว มีการจัดตั้งกลุ่ม line ในการสื่อสารของศัลยแพทย์เพื่อให้ทีมพยาบาลห้องผ่าตัดได้ส่งเครื่องมือหลายบริษัทได้รวดเร็ว ทันเวลา จึงไม่เป็นอุปสรรคในการผ่าตัดและสามารถผ่าตัดได้เร็วขึ้น

สรุปผลและข้อเสนอแนะ

กลุ่มที่รักษาผ่าตัด DHS ใช้เวลาในการผ่าตัด เสียเลือดระหว่างการผ่าตัด ขนาดแผลผ่าตัดและระยะเวลาในการนอนโรงพยาบาล มากกว่ากลุ่มที่รักษาผ่าตัดแบบ PFNA อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ให้ผลของการรักษาทั้งในแง่ระยะเวลาที่กระดูกติด (healing time) และภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด มีค่าใกล้เคียงกันทั้งสองกลุ่ม ส่วนในเรื่องทักษะ ความชำนาญของศัลยแพทย์ในการผ่าตัดทั้งสองกลุ่ม ผู้ศึกษาจัดช่วงเวลาตามความชำนาญของศัลยแพทย์ให้มีลักษณะคล้ายกัน โดยจัดกลุ่ม DHS โดยเริ่มปี 2558-2560 ส่วนกลุ่ม PFNA เริ่มปี 2560-2562 การศึกษานี้เป็นการศึกษาข้อมูลแบบติดตามย้อนหลัง มีจุดอ่อนด้านข้อมูลทั่วไปและจำนวนของผู้ป่วยที่นำมาเปรียบเทียบกันระหว่างสองกลุ่มที่อาจไม่เท่ากันทั้งหมด นอกจากนี้อาจทำให้ได้ข้อมูลที่ไม่ครบถ้วนและไม่สามารถศึกษาตัวแปรที่สนใจที่ไม่มีการบันทึกได้ การวิจัย

ครั้งต่อไปจึงควรศึกษาแบบติดตามไปข้างหน้า (prospective study) ซึ่งการผ่าตัด PFNA เป็นการผ่าตัดวิธีใหม่ที่เพิ่งมีการใช้มากขึ้นในปัจจุบัน สามารถทำการศึกษาค้นคว้า Historical control ได้ เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้องยิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลกระบี่ ที่อนุญาตให้ทำการวิจัยและเก็บข้อมูลของผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกสะโพกหักที่ได้รับการผ่าตัดด้วยวิธี DHS และ PFNA ในโรงพยาบาลกระบี่ ขอขอบคุณนายแพทย์กลุ่มงานศัลยกรรมกระดูกและข้อ ที่เป็นพี่ปรึกษาและอนุญาตให้นำข้อมูลมานำเสนอเป็นรายงานวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. กระทรวงสาธารณสุข กรมควบคุมโรค สำนักโรคไม่ติดต่อ. ข้อมูลสถิติการตาย/ป่วยดูทั้งหมดจำนวนและอัตราผู้ป่วยใน ปี 2559 – 2561. [อินเทอร์เน็ต].2563. [เข้าถึงเมื่อ วันที่ 20 มิถุนายน 2564] เข้าถึงได้จาก:<http://www.thaincd.com/2016/mission>
2. มูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคกระดูกพรุน 2553. [อินเทอร์เน็ต]. 2553. [เข้าถึงเมื่อ วันที่ 20 มิถุนายน 2564] เข้าถึงได้จาก: http://www.topf.or.th/ckfinder/userfiles/files/topf_pdf/cpg53_th04.pdf
3. วรณีย์ สัตยวิวัฒน์. การพยาบาลผู้ป่วยกระดูกหักที่ได้รับการยึดตรึงด้วยวัสดุภายในร่างกาย. พิมพ์ครั้งที่ 3. เชียงใหม่ : โครงการตำรา คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่. 2553.
4. กริช ธีรลิกุล. การศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาโดยการผ่าตัดใส่เหล็กยึดกระดูกต้นขาบริเวณสะโพกหักผ่านแนวปุ่มกระดูกชนิดมั่นคงระหว่างแผ่นโลหะยึดตรึงกระดูกแบบเกลียวล๊อคกับไดนามิกฮิสทกรูในโรงพยาบาลศรีสะเกษ. ว.การแพทย์โรงพยาบาลอุดรธานี 2562;25(2):199-209.
5. ชาญยุทธ ศุภชาติวงศ์. กระดูกหักและข้อเคลื่อนที่สะโพกและต้นขา (Fracture and dislocation of the Hip

and fracture femur). ใน: วิวัฒน์ วจนะวิศิษฐ์, ภัทรวิทย์ วรธนารัตน์, ชุติศักดิ์ กิจคุณาเสถียร, สุกิจ เลหาเจริญ สมบัติ, สรศักดิ์ ศุภผล. บรรณาธิการ. ออร์โธปิดิกส์. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ: โฮลิสติกพับลิชชิง; 2550. หน้า 165-80.

6. David G. Lavelle. Fracture and dislocation of the hip. In: Canale ST, Beaty JH, editors. Campbell's operative orthopaedics. 11th ed. Philadelphia: Mosby; 2008. p. 3237-308.

7. John Keating. Femoral neck fracture. In: Bucholz RW, Heckman JD, Court-Brown CM, Tornetta P, editors. Rockwood and Green's fractures in adults. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2010 ;1562-598.