

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็น การศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective study) เพื่อทดสอบความตรงของสมการที่ใช้ทำนายโอกาสเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้สูงอายุด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ระยะเวลาการศึกษา 8 เดือน สถานที่ทำการศึกษา คือ หน่วยโรคทางเดินอาหาร แผนกอายุรกรรม ทั้งฝ่ายผู้ป่วยใน และผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เก็บข้อมูลผู้ป่วย ระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2546 ถึง 31 ตุลาคม 2546

3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

3.1.1 กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่ใช้ NSAIDs และเข้ารับการส่องกล้องเพื่อตรวจดูแผลในทางเดินอาหาร

3.1.2 เกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่าง ผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติดังต่อไปนี้จะถูกคัดเลือกเข้าศึกษา คือ ผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกที่อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปที่ใช้ NSAIDs ทุกราย และเข้ารับการส่องกล้องเพื่อตรวจดูแผลในทางเดินอาหารระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2546 ถึง 31 ตุลาคม 2546 กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดจะถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ

- กลุ่มศึกษา (Case) คือ ผู้ป่วยที่เกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น
- กลุ่มควบคุม (Control) คือ ผู้ป่วยที่ไม่เกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น

3.1.3 เกณฑ์การคัดออก ผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้ จะถูกคัดออกจากการศึกษา^{37,38}

- 1) ผู้ป่วยที่มีประวัติและ/หรือได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น หลอดเลือดของหลอดอาหารขอด (esophageal varices), โรคตับเรื้อรัง, Mallory-Weiss syndrome, ไตวายเรื้อรัง, มะเร็ง และความผิดปกติของการจับเป็นลิ่มหรือก้อนเลือด (coagulopathy) เป็นต้น

2) ผู้ป่วยที่มีประวัติของการใช้ยา NSAIDs, ยาที่ใช้ร่วมกับยา NSAIDs หรือยาที่ใช้สำหรับป้องกันการเกิดแผลในทางเดินอาหาร ไม่ครบถ้วน เช่น ไม่ทราบชื่อยา ขนาดยาที่ใช้ ระยะเวลาการใช้ยา

3) ผู้ป่วยที่มีแนวโน้มจะเกิด UGIB จากสาเหตุอื่นๆ เช่น การใส่เครื่องช่วยหายใจ มีบาดแผลไฟไหม้ และผู้ป่วยที่ทำการผ่าตัดใหญ่^{39,40}

จำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา

การคำนวณตัวอย่างการศึกษาชนิดย้อนหลัง (Unmatched case-control study)³⁰

$$\text{สูตร } n = 2pq(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 / (p_1 - p_0)^2$$

1) กำหนดระดับความมีนัยสำคัญที่ $\alpha = 0.05$ (two-sided) และ $\beta = 0.10$ (one-sided)

2) Relative risk (R) คือ ค่าความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลังได้องค์ประกอบจากการศึกษาของ Hernandez และคณะ¹ พบว่าผู้ที่ใช้ NSAIDs จะมีความเสี่ยงต่อการเกิด UGIB เท่ากับ 4 เท่าของผู้ที่ไม่ได้ใช้ยา

3) กำหนดค่า p_0 = คนปกติของประชากรเป้าหมายได้รับองค์ประกอบ (exposure)

ในที่นี้ หมายถึง สัดส่วนของคนที่ได้รับยา NSAIDs ในการรักษา จากการศึกษาของ มยุรี ตั้งเกียรติกำจาย¹⁴ พบว่ามีเท่ากับร้อยละ 30

$$p_1 = p_0 R / [1 + p_0(R-1)]$$

$$\text{แทนค่า } p_1 = 0.30 \times 4 / [1 + 0.30(4-1)] = 0.6316$$

$$\text{นำค่า } p_1 = 0.6316 \text{ ไปแทนค่าในสูตร } p = \frac{1}{2}(p_1 + p_0)$$

$$p = \frac{1}{2}(0.6316 + 0.30) = 0.4658$$

$$\text{ดังนั้น } q = 1 - p = (1 - 0.4658) = 0.5342$$

$$\text{นำค่า } p = 0.4658 \text{ } q = 0.5342 \text{ และ } p_1 = 0.6316 \text{ ไปแทนค่าในสูตรการคำนวณ}$$

$$n = 2pq(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 / (p_1 - p_0)^2$$

$$n = 2(0.4658)(0.5342)(1.96 + 1.28)^2 / (0.6316 - 0.30)^2$$

$$n = 47.5 \cong 48 \text{ คู่}$$

3.2 นวัตกรรมเฉพาะที่ใช้ในการวิจัย

ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น (Upper Gastrointestinal Bleeding หรือ UGIB)³⁷

หมายถึง การเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารตั้งแต่หลอดอาหารจนถึงลำไส้เล็กส่วนต้น และได้รับการวินิจฉัยว่าเกิด UGIB ด้วยการส่องตรวจด้วยกล้อง (gastroscopy) ทุกราย ร่วมกับมีเกณฑ์ดังต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อ

- 1) มีอาการถ่ายดำ
- 2) มีอาการอาเจียนเป็นเลือด หรือ อาเจียนสีคล้ำ
- 3) มีภาวะช็อค โดยมีฮีมาโตคริตลดลงอย่างน้อย 5 เปอร์เซ็นต์ เมื่อเปรียบเทียบกับฮีมาโตคริตในระยะเวลา 1-3 เดือน ก่อนเกิด UGIB
- 4) ผล stool occult blood เป็นบวก

ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs หรือ NSAIDs)

ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์สำหรับการศึกษานี้ ได้แก่ ibuprofen, diclofenac, indomethacin, ketoprofen, naproxen, piroxicam, sulindac, mefenamic acid, nabumetone และ aspirin ในที่นี้จะศึกษาเฉพาะ NSAIDs ชนิดรับประทานเท่านั้น

การเกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นจากการใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs induced UGIB)¹ หมายถึง ผู้ป่วยที่เกิด UGIB โดยมีระยะเวลาการใช้ NSAIDs สัมพันธ์กับการเกิด UGIB ในที่นี้ หมายถึงเกิด UGIB หลังจากใช้ NSAIDs เป็นเวลา 1-3 เดือน โดยไม่มีสาเหตุอื่น ๆ ของการเกิด UGIB เช่น หลอดเลือดหลอดอาหารขอด (esophageal varices), โรคตับเรื้อรัง, Mallory-Weiss syndrome, ไตวายเรื้อรัง, มะเร็ง และ ความผิดปกติของการจับเป็นลิ่มหรือก้อนเลือด (coagulopathy) เป็นต้น

ปัจจัยเสี่ยง^{3,6,22,23,24} หมายถึง ปัจจัยที่มีผลเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด UGIB ในผู้ใช้ NSAIDs ได้แก่ อายุ ประวัติการเจ็บป่วยด้วยโรคแผลในทางเดินอาหาร และ/หรือ โรคแทรกซ้อนของแผลในทางเดินอาหาร ประวัติการดื่มสุรา ประวัติการสูบบุหรี่ ยาที่ใช้ร่วมกับ NSAIDs

ขนาดยา NSAIDs⁴¹ หมายถึง ขนาด NSAIDs ที่ผู้ป่วยรับประทานก่อนเกิด UGIB โดยแบ่งเป็นขนาดต่ำ ขนาดปกติที่ใช้ในการรักษา และขนาดสูง

ขนาดปกติที่ใช้ในการรักษา ของยา NSAIDs แต่ละชนิด เป็นดังนี้

Ibuprofen ขนาดเท่ากับ 1200-2400 มิลลิกรัมต่อวัน

Diclofenac ขนาดเท่ากับ 75-150 มิลลิกรัมต่อวัน
 Indomethacin ขนาดเท่ากับ 50-200 มิลลิกรัมต่อวัน
 Naproxen ขนาดเท่ากับ 500-1000 มิลลิกรัมต่อวัน
 Ketoprofen ขนาดเท่ากับ 75-150 มิลลิกรัมต่อวัน
 Piroxicam ขนาดเท่ากับ 10-20 มิลลิกรัมต่อวัน
 Mefenamic acid ขนาดเท่ากับ 500-1000 มิลลิกรัมต่อวัน
 Sulindac ขนาดเท่ากับ 200-400 มิลลิกรัมต่อวัน
 Nabumetone ขนาดเท่ากับ 1000-2000 มิลลิกรัมต่อวัน
 Aspirin ขนาดเท่ากับ 60-325 มิลลิกรัมต่อวัน

ขนาดต่ำ ในที่นี้หมายถึง ขนาดยาที่ใช้ต่ำกว่าขนาดปกติที่ใช้ในการรักษา
ขนาดสูง ในที่นี้หมายถึง ขนาดยาที่ใช้สูงกว่าขนาดปกติที่ใช้ในการรักษา

ลักษณะการใช้ NSAIDs³

- 1) การใช้ NSAIDs ชนิดเดียว หมายถึง ใ้ยาในกลุ่ม NSAIDs เพียง 1 ชนิด
- 2) การใช้ NSAIDs หลายชนิด หมายถึง ใ้ยาในกลุ่ม NSAIDs มากกว่า 1 ชนิด
- 3) การใช้ยาประจำ หมายถึง ใ้ NSAIDs ทุกวัน หรือใ้ NSAIDs อย่างน้อย 3 วันต่อสัปดาห์ เป็นประจำทุกสัปดาห์
- 4) การใช้ยาบางครั้ง หมายถึง ใ้ NSAIDs น้อยกว่า 3 วันต่อสัปดาห์
- 5) ใ้ยา หมายถึง ใ้ยาอยู่ หรือ หยุดใ้ยาก่อนเข้ารับการส่องตรวจด้วยกล้องเป็นเวลา 1-30 วัน
- 6) เคยใ้ยา หมายถึง หยุดใ้ยาก่อนเข้ารับการส่องตรวจด้วยกล้อง เป็นเวลา 31-90 วัน
- 7) ไม่ได้ใ้ยา หมายถึง ไม่ได้ใ้ยานี้มาก่อน หรือหยุดใ้ยาก่อนเข้ารับการส่องตรวจด้วยกล้องเป็นเวลา มากกว่า 90 วัน

ระยะเวลาที่ใช้ NSAIDs³ หมายถึง ผู้ที่ใช้ NSAIDs อยู่ โดยแบ่งเป็น 3 ช่วงเวลาดังนี้

- 1) ใ้ยา ภายใน 1 เดือน
- 2) ใ้ยา มากกว่า 1 เดือน ถึง 3 เดือน
- 3) ใ้ยา มากกว่า 3 เดือน

ยาที่ใช้ร่วมกับ NSAIDs^{24,42,43} หมายถึง ยาที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิด UGIB เมื่อใ้ร่วมกับ NSAIDs ได้แก่ Anticoagulants (warfarin, heparin), Antiplatelets (aspirin, clopidogrel, ticlopidine), Corticosteroids (systemic)

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็น การศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective study) เพื่อทดสอบความตรงของสมการที่ใช้ทำนายโอกาสเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ระยะเวลาการศึกษา 8 เดือน สถานที่ทำการศึกษา คือ หน่วยโรคทางเดินอาหาร แผนกอายุรกรรม ทั้งฝ่ายผู้ป่วยใน และผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เก็บข้อมูลผู้ป่วย ระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2546 ถึง 31 ตุลาคม 2546

3.1 ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

3.1.1 กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่ใช้ NSAIDs และเข้ารับการส่องกล้องเพื่อตรวจดูแผลในทางเดินอาหาร

3.1.2 เกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่าง ผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติดังต่อไปนี้จะถูกคัดเลือกเข้าศึกษา คือ ผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกที่อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปที่ใช้ NSAIDs ทุกราย และเข้ารับการส่องกล้องเพื่อตรวจดูแผลในทางเดินอาหารระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ 2546 ถึง 31 ตุลาคม 2546 กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดจะถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ

- กลุ่มศึกษา (Case) คือ ผู้ป่วยที่เกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น
- กลุ่มควบคุม (Control) คือ ผู้ป่วยที่ไม่เกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น

3.1.3 เกณฑ์การคัดออก ผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้ จะถูกคัดออกจากการศึกษา^{37,38}

1) ผู้ป่วยที่มีประวัติและ/หรือได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น หลอดเลือดของหลอดอาหารขอด (esophageal varices), โรคตับเรื้อรัง, Mallory-Weiss syndrome, ไตวายเรื้อรัง, มะเร็ง และความผิดปกติของการจับเป็นลิ่มหรือก้อนเลือด (coagulopathy) เป็นต้น

ลักษณะการใช้ของยาที่ใช้ร่วมกับ NSAIDs^{24,42,43}

- 1) **ใช้ยา** หมายถึง ใช้ยาอยู่ หรือ หยุดใช้ยาก่อนเข้ารับการส่องตรวจด้วยกล้อง เป็นเวลา น้อยกว่า หรือเท่ากับ 1 สัปดาห์
- 2) **เคยใช้ยา** หมายถึง หยุดใช้ยาก่อนเข้ารับการส่องตรวจด้วยกล้อง เป็นเวลามากกว่า 1 สัปดาห์ ถึง 3 เดือน
- 3) **ไม่ได้ใช้ยา** หมายถึง ไม่เคยใช้ยานี้มาก่อน หรือหยุดใช้ยาก่อนการส่องตรวจด้วยกล้อง เป็นเวลามากกว่า 3 เดือน

ประวัติการเจ็บป่วยด้วยภาวะอาหารไม่ย่อย (Dyspepsia) และ/หรือโรคแผลในทางเดินอาหาร และ/หรือโรคแทรกซ้อนของแผลในทางเดินอาหาร⁴⁴

- 1) **มีประวัติการเจ็บป่วยด้วยโรคแผลในทางเดินอาหาร และ/หรือโรคแทรกซ้อนของแผลในทางเดินอาหาร** หมายถึง เคยมีภาวะอาหารไม่ย่อย และ/หรือโรคแผลในทางเดินอาหาร และ/หรือโรคแทรกซ้อนของแผลในทางเดินอาหาร
- 2) **ไม่มีประวัติการเจ็บป่วยด้วยโรคแผลในทางเดินอาหาร และ/หรือโรคแทรกซ้อนของแผลในทางเดินอาหาร** หมายถึง ไม่เคยมีภาวะอาหารไม่ย่อย และ/หรือโรคแผลในทางเดินอาหาร และ/หรือโรคแทรกซ้อนของแผลในทางเดินอาหาร
- 3) **โรคแทรกซ้อนของแผลในทางเดินอาหาร** หมายถึง UGIB และ/หรือ ภาวะอาหารทะลุ (perforation)

ประวัติการดื่มสุรา⁴⁵

- 1) **การดื่มสุรา** หมายถึง ดื่มสุรายน้อย 45 มิลลิลิตร/ สัปดาห์ ขนาดการดื่มสุรา เช่น 1 ขวด(กลม) เท่ากับ 750 มิลลิลิตร1กั๊ก (แบน) เท่ากับ 375 มิลลิลิตร 1 เบ๊ก เท่ากับ 187.5 มิลลิลิตร เป็นต้น หรือ ดื่มไวน์อย่างน้อย 120 มิลลิลิตร/สัปดาห์ หรือ ดื่มเบียร์ อย่างน้อย 360มิลลิลิตร / สัปดาห์ โดยแบ่งเป็นดื่มสุรา เคยดื่มสุรา และไม่ดื่มสุรา
- 2) **ดื่มสุรา** หมายถึง ดื่มสุราอยู่ในขนาดดังกล่าวหรือหยุดดื่มสุราก่อนเกิด UGIB เป็นเวลา 1 – 30 วัน
- 3) **เคยดื่มสุรา** หมายถึง หยุดดื่มสุราก่อนเกิด UGIB เป็นเวลามากกว่า 1 เดือน
- 4) **ไม่ดื่มสุรา** หมายถึง ไม่เคยดื่มสุรามาก่อนหรือดื่มน้อยกว่า 45 มิลลิลิตร/สัปดาห์ หรือ ดื่มไวน์น้อยกว่า 120 มิลลิลิตร/สัปดาห์ หรือ ดื่มเบียร์น้อยกว่า 360 มิลลิลิตร /สัปดาห์
- 5) **ดื่มสุราน้อย** หมายถึง ดื่มสุราในปริมาณ 45-270 มิลลิลิตร/สัปดาห์ หรือ ดื่มไวน์ในปริมาณ 120-720 มิลลิลิตร/สัปดาห์ หรือ ดื่มเบียร์ในปริมาณ 360-2160 มิลลิลิตร / สัปดาห์

6) คีมีสุราปานกลาง หมายถึง คีมีสุราในปริมาณ 271-900 มิลลิลิตร/สัปดาห์ หรือ คีมีไวน์ ในปริมาณ 721-2400 มิลลิลิตร /สัปดาห์ หรือ คีมีเบียร์ในปริมาณ 2161-6300 มิลลิลิตร/สัปดาห์

7) คีมีสุรามาก หมายถึง คีมีสุราในปริมาณมากกว่า 900 มิลลิลิตร/ สัปดาห์ หรือ คีมีไวน์ ในปริมาณมากกว่า 2400 มิลลิลิตร /สัปดาห์ หรือ คีมีเบียร์ในปริมาณมากกว่า 7200 มิลลิลิตร / สัปดาห์

ประวัติการสูบบุหรี่²⁴

- 1) การสูบบุหรี่ หมายถึง สูบบุหรี่อย่างน้อย 1 มวน/วัน
- 2) สูบบุหรี่ หมายถึง ปัจจุบันยังสูบบุหรี่อยู่ในปริมาณดังกล่าว
- 3) เคยสูบบุหรี่ หมายถึง มีประวัติเคยสูบบุหรี่และหยุดสูบบุหรี่มากกว่า 1 เดือนก่อนการ ส่องตรวจด้วยกล้อง
- 4) ไม่สูบบุหรี่ หมายถึง ไม่เคยสูบบุหรี่มาก่อน หรือสูบบุหรี่น้อยกว่า 1 มวนต่อวัน

ยาที่ใช้สำหรับป้องกันการเกิดแผลเปปติก⁴¹ หมายถึง การใช้ยากลุ่ม H₂-blockers, Proton Pump Inhibitors (PPIs) sucralfate และ misoprostol ร่วมกับการใช้ NSAIDs

ลักษณะการใช้ยาที่ใช้สำหรับป้องกันการเกิดแผลเปปติก

- 1) ใช้น้ำ หมายถึง ใช้น้ำอยู่ หรือ หยุดใช้น้ำก่อนการส่องตรวจด้วยกล้อง เป็นเวลา 1 วัน
- 2) เคยใช้น้ำ หมายถึง หยุดใช้น้ำก่อนการส่องตรวจด้วยกล้อง เป็นเวลา 7 วัน
- 3) ไม่ได้ใช้น้ำ หมายถึง ไม่เคยใช้น้ำมาก่อน หรือหยุดใช้น้ำก่อนการส่องตรวจด้วยกล้อง เป็นเวลามากกว่า 7 วัน

4) การใช้น้ำประจำ หมายถึง การใช้น้ำขนาดปกติที่ใช้สำหรับป้องกันการเกิดแผลใน ทางเดินอาหารทุกวัน หรือ ใช้น้ำครบ 1 ช่วงเวลาของการรักษา⁴¹

H₂-blockers ใช้นาน 4-8 สัปดาห์

Proton Pump Inhibitors (PPIs) ใช้นาน 4-8 สัปดาห์

Misoprostol ใช้นาน 4-8 สัปดาห์

Sucralfate ใช้นาน 4-8 สัปดาห์

5) การใช้น้ำบางครั้ง หมายถึง การใช้น้ำขนาดปกติที่ใช้สำหรับป้องกันการเกิดแผลใน ทางเดินอาหาร ไม่เกิน 2 ครั้ง/สัปดาห์ โดยใช้น้ำไม่ติดต่อกันทุกวัน

การทดสอบความตรง(validity)³⁰ หมายถึง การทดสอบความตรงของสมการที่ใช้ทำนายโอกาสเกิด ภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ใช้น้ำด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์

ความไวของการทดสอบ(sensitivity) ³⁰ หมายถึง ความสามารถของสมการที่ใช้ทำนายโอกาสเกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ที่จะให้ผลบวก (ผู้ป่วยมีเลือดออก) ในผู้ป่วยที่เกิดเลือดออกจริง

ความจำเพาะของการทดสอบ (specificity) ³⁰ หมายถึง ความสามารถของสมการที่ใช้ทำนายโอกาสเกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ที่จะให้ผลลบ(ผู้ป่วยไม่เกิดเลือดออก)ในผู้ป่วยที่ไม่เกิดเลือดออกจริง

ค่าทำนายผลการทดสอบ (predictive value) ³⁰ หมายถึง โอกาสที่ผู้ป่วยเกิดหรือไม่เกิดเลือดออกจากสมการที่ใช้ทำนายโอกาสเกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์

ค่าทำนายผลบวก (positive predictive value) ³⁰ หมายถึง โอกาสที่ผู้ป่วยที่ได้ผลบวก(ผู้ป่วยมีเลือดออก)จากสมการที่ใช้ทำนายโอกาสเกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น ในผู้ใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์จะมีเลือดออกจริง

ค่าทำนายผลลบ (negative predictive value) ³⁰ หมายถึง โอกาสที่ผู้ป่วยที่ได้ผลลบ(ผู้ป่วยไม่เกิดเลือดออก) จากสมการที่ใช้ทำนายโอกาสเกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น ในผู้ใช้ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ จะไม่เกิดเลือดออกจริง

ค่าความถูกต้อง หรือความแม่นยำ (accuracy) ³⁵ หมายถึง ความถูกต้องของสมการทำนายโอกาสเกิด UGIB ที่จะบอกจำนวนที่เกิด UGIB แน่ เมื่อได้ผลบวก และไม่เกิด UGIB แน่เมื่อได้ผลลบเป็นสัดส่วนเท่าใดของผู้ที่ใช้ยา NSAIDs ที่ศึกษาทั้งหมด

ค่า Likelihood ratio ³⁵ หมายถึง ค่าที่บอกให้ทราบว่า ถ้าสมการทำนายว่าเกิด UGIB แล้วผู้ป่วยมีโอกาสเกิด UGIB จริงเป็นกี่เท่าของโอกาสไม่เกิด UGIB

ค่า Posttest if test negative ³⁵ หมายถึง ค่าที่บอกให้ทราบว่าเมื่อสมการทำนายว่าผู้ป่วยไม่เกิด UGIB แล้ว ผู้ป่วยยังมีโอกาสเกิด UGIB ได้เท่าไร

ค่าอัตราผลลบหลวง (false negative rate) ³⁵ หมายถึงโอกาสที่ผู้ป่วยที่เกิด UGIB จริง จะไม่เกิด UGIB จากสมการทำนาย

ค่าอัตราผลบวกลวง (false positive rate)³⁵ หมายถึง โอกาสที่ผู้ป่วยที่ไม่เกิด UGIB จริง จะเกิด UGIB จากสมการทำนาย

3.3 วิธีการศึกษา

3.3.1 การเก็บรวบรวมข้อมูล

โดยการสัมภาษณ์ผู้ป่วยที่ใช้ NSAIDs ที่มีอาการผิดปกติเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหารและเข้ารับการส่องกล้องเพื่อตรวจหาความผิดปกติในทางเดินอาหาร ร่วมกับการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียน ในกรณีที่เป็นผู้ป่วยใน และบัตรเวชระเบียนผู้ป่วยนอกกรณีที่เป็นผู้ป่วยนอก โดยเก็บข้อมูลดังต่อไปนี้

3.3.1.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

- 1) ชื่อ – นามสกุลผู้ป่วย
- 2) HN
- 3) อายุ และเพศของผู้ป่วย
- 4) ประวัติการเจ็บป่วย
- 5) ประวัติการดื่มสุราและการสูบบุหรี่
- 6) อาการสำคัญ

3.3.1.2 การตรวจวินิจฉัย

- 1) ผลการตรวจวินิจฉัย
- 2) ผลการตรวจวินิจฉัยด้วยการส่องกล้อง
- 3) ผลการตรวจการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)
- 4) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
 - ค่า Hematocrit (Hct) และ Hemoglobin (Hgb)
 - Occult blood

3.3.1.3 ยาและวิธีการใช้ยา

- 1) NSAIDs
- 2) ยาที่ใช้สำหรับป้องกันการเกิดแผลเป็บติค
- 3) ยาอื่นๆที่ผู้ป่วยใช้ร่วมกับยา NSAIDs

3.3.2 การทดสอบความตรง

การทดสอบความตรงของสมการที่ใช้ทำนายโอกาสเกิดภาวะเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ใช้ยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์

ดำเนินการตามขั้นตอนดังนี้

ขั้นตอนที่ 1 นำข้อมูลซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น ที่ได้จากแบบเก็บรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยแต่ละราย มาแทนค่าในสมการที่ใช้ทำนายโอกาสเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น (logit UGIB) โดยมีสมการทำนายเป็นดังนี้

$$\begin{aligned} \text{Logit (UGIB)} = & 0.334 - 0.000048\text{Age} - 8.533\text{Sex} + 0.118(\text{Age} \times \text{Sex}) + 0.344 \text{ Current} \\ & \text{NSAIDs use} + 2.087 \text{ Multiple NSAIDs use} + 1.429 \text{ H.pylori infection} \\ & - 2.406 \text{ Antiulceration drugs} \end{aligned}$$

ในการใช้สมการนี้ มีการกำหนดค่าตัวแปรของปัจจัยต่างๆ ดังต่อไปนี้

- ปัจจัยเรื่องเพศ (sex) กำหนดค่า เพศชายเป็น 0 และเพศหญิงเป็น 1
- มีการใช้ NSAIDs ภายใน 1 เดือนก่อนมาส่งกล้อง (current NSAIDs use) ค่าเป็น 1 และไม่มีการใช้ NSAIDs นานมากกว่า 1 เดือนก่อนมาส่งกล้อง (past NSAIDs use) ค่าเป็น 0
- มีการใช้ NSAIDs มากกว่า 1 ชนิด (multiple NSAIDs use) ค่าเป็น 1 มีการใช้ NSAIDs เพียง 1 ชนิด (single NSAIDs use) มีค่าเป็น 0
- ผลการติดเชื้อ *H.pylori* ค่าเป็น 1 และไม่มีเชื้อ *H.pylori* ค่าเป็น 0
- การใช้ยาป้องกันการเกิดแผลเป็บติค (antiulceration drugs) มีค่าเป็น 1 และเมื่อไม่มีการใช้ยาค่าเป็น 0

ขั้นตอนที่ 2 นำค่าที่ได้จากสมการที่ใช้ทำนายโอกาสเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น (logit UGIB) มาแทนในสมการทำนาย probability UGIB เพื่อหาโอกาสเสี่ยงในการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น ต่อไป

สมการทำนาย Probability (UGIB) เป็นดังนี้ $= e^{\text{logit (UGIB)}} / 1 + e^{\text{logit (UGIB)}}$

ค่าที่ได้จากสมการทำนาย probability UGIB ถ้ามากกว่า 0.5 จะจัดว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น (high risk of UGIB) ค่าที่ได้น้อยกว่า 0.5 จัดว่าผู้ป่วยมีความเสี่ยงต่ำต่อการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น (low risk of UGIB) จัดแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่กลุ่ม high risk และ low risk

ขั้นตอนที่ 3 ทดสอบความตรงของค่าที่ได้จากสมการทำนาย โดยการคำนวณค่าความไว (sensitivity) และค่าความจำเพาะ (specificity) ของสมการ เปรียบเทียบกับผลที่เป็นจริง (true outcome of patient)

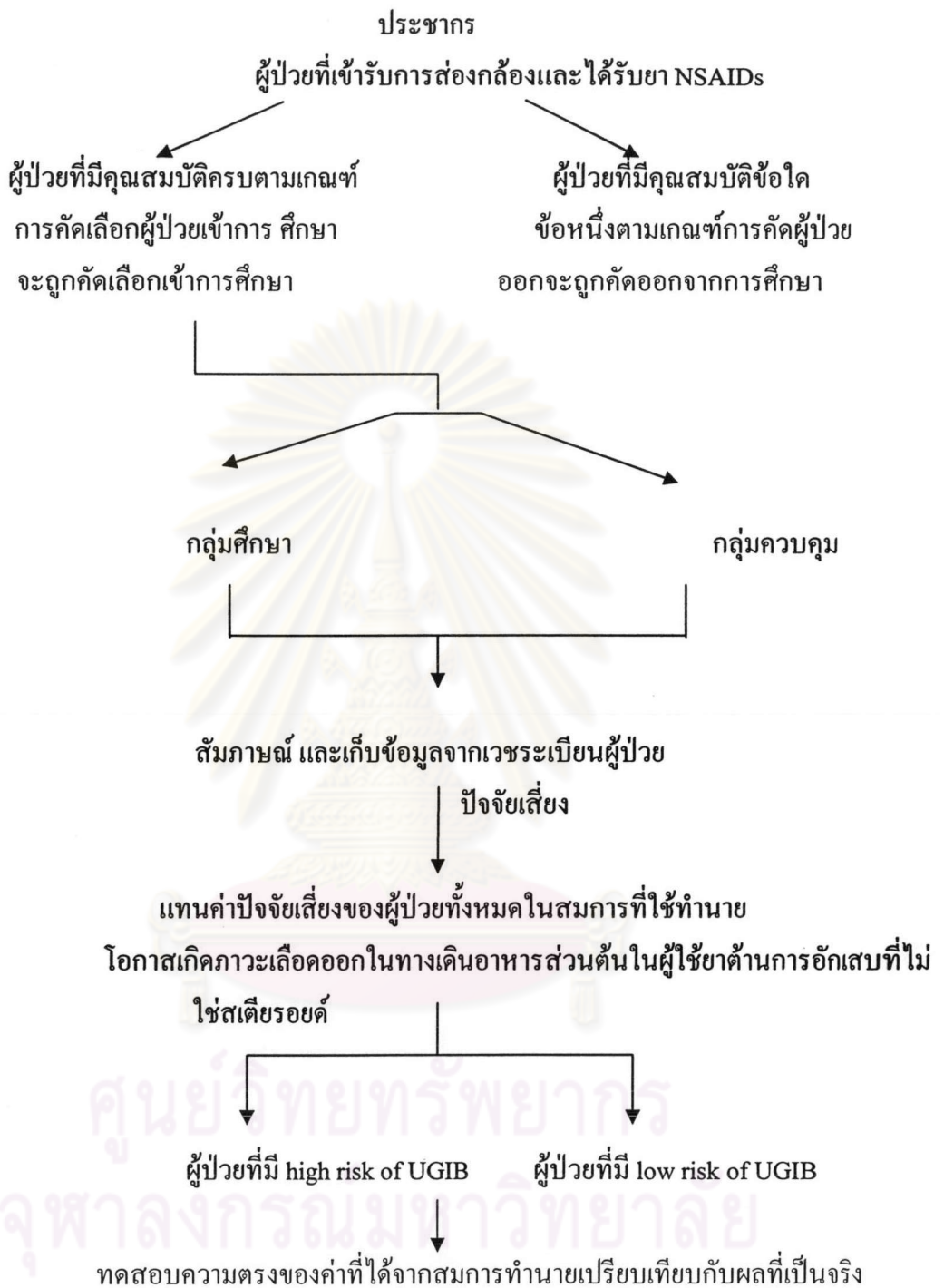
ขั้นตอนที่ 4 คำนวณค่าทำนายผลบวก (positive predictive value) ค่าทำนายผลลบ (negative predictive value) ค่าความถูกต้อง (accuracy) ค่า likelihood ratio และค่า posttest likelihood if test negative ของสมการ

ขั้นตอนที่ 5 หาจุดตัดที่เหมาะสมของสมการ โดยการใช้กราฟ ROC (receiver operating characteristic curve) พร้อมทั้ง Area under the curve (AUC)

เนื่องจากสมการทำนายโอกาสเกิด UGIB มีวัตถุประสงค์เพื่อช่วยในการคัดกรองโรค ผลการทดสอบควรมีความไวสูง หรือมีผลลบลงต่ำ (false negative) ต่ำ ซึ่งจะทำให้เราสามารถรวมกลุ่มผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะเกิดโรคได้มากที่สุด

รายละเอียดขั้นตอนการดำเนินงาน แสดงผังแผนภูมิที่ 1

แผนภูมิที่ 1 ขั้นตอนการดำเนินงาน



3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล

เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของตัวอย่าง (Demographic data) ระหว่างกลุ่มทดลอง และ กลุ่มควบคุม โดยใช้ t-test และ χ^2 -test และการทดสอบความตรง(Validity) ของสมการโดยการคำนวณค่าความไว (sensitivity) และ ค่าความจำเพาะ (specificity) เปรียบเทียบกับผลที่เป็นจริง (true outcome of patient) และ หาค่าทำนายผลบวก(positive predictive value) และ ค่าทำนายผลลบ (negative predictive value) ค่าความถูกต้อง(accuracy) ค่าอัตราผลบวกลวง (false positive rate) ค่าอัตราผลลบลวง (false negative rate) ค่า Likelihood ratio และค่า posttest likelihood if test negative ของสมการ รายละเอียดดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างผลการทดสอบจากสมการทำนายโอกาสเกิด UGIB กับผลที่ได้จากการส่องกล้องทางเดินอาหาร

ผลการทดสอบโดย สมการทำนาย	ผลจากการส่องกล้องทางเดินอาหาร		
	เกิด UGIB	ไม่เกิด UGIB	
- เกิด UGIB	a	b	a + b
- ไม่เกิด UGIB	c	d	c + d
	a+c	b+d	a+b+c+d

$$\text{ความไว (sensitivity)} = \frac{\text{ผู้ป่วยที่ใช้ NSAIDs เกิด UGIB จากสมการทำนาย}}{\text{ผู้ป่วยที่ใช้ NSAIDs เกิด UGIB ทั้งหมด}} \times 100$$

$$= [a / a+c] \times 100$$

$$\text{ความจำเพาะ (specificity)} = \frac{\text{ผู้ป่วยที่ใช้ NSAIDs ไม่เกิด UGIB จากสมการทำนาย}}{\text{ผู้ป่วยที่ใช้ NSAIDs ไม่เกิด UGIB ทั้งหมด}} \times 100$$

$$= [d / b+d] \times 100$$

$$\begin{aligned} \text{ค่าทำนายผลบวก} &= \frac{\text{(ผู้ป่วยที่ใช้ NSAIDs เกิด UGIB จากสมการทำนายตรงกับผลที่}} \\ \text{(positive predictive value)} &\text{เกิดจริง/ ผู้ป่วยที่ใช้ NSAIDs เกิดUGIB จากสมการทำนาย}} \\ &\text{ทั้งหมด)} \times 100 \end{aligned}$$

	=	$[a/a+b] \times 100$
ค่าทำนายผลลบ (negative predictive value)	=	(ผู้ป่วยที่ใช้ NSAIDs ไม่เกิด UGIB จากสมการทำนายตรงกับผล ที่เกิดจริง/ ผู้ป่วยที่ใช้ NSAIDs ไม่เกิด UGIB จากสมการทำนาย ทั้งหมด) x 100
	=	$[d/c+d] \times 100$
ค่าความถูกต้อง (accuracy)	=	(ผู้ป่วยที่ใช้ NSAIDs เกิดและไม่เกิดUGIB จากสมการทำนาย ตรงกับผลที่เกิดจริง/ ผู้ป่วยที่ใช้ NSAIDs ทั้งหมด) x 100
	=	$[a+d]/ [a+b+c+d] \times 100$
ค่าอัตราผลบวกหลง (false positive rate)	=	(ผู้ป่วยที่ใช้ NSAIDs ที่ไม่เกิด UGIB แต่สมการทำนายว่าเกิด UGIB/ ผู้ป่วยที่ใช้ NSAIDs ที่ไม่เกิด UGIB ทั้งหมด) x 100
	=	$[b/ b+d] \times 100$
ค่าอัตราผลลบหลง (false negative rate)	=	(ผู้ป่วยที่ใช้ NSAIDs ที่เกิด UGIB แต่สมการทำนายว่า ไม่เกิด UGIB/ ผู้ป่วยที่ใช้ NSAIDs ที่เกิด UGIB ทั้งหมด) x 100
	=	$[c/a+c] \times 100$
ค่า Likelihood ratio	=	อัตราส่วนระหว่างผู้ป่วยที่เกิด UGIB จริง ต่อผู้ป่วยที่ไม่เกิด UGIB จริง ที่สมการทำนายว่าเกิด UGIB
	=	$a/ [a+c] \div b/ [b+d]$
ค่า Posttest likelihood if test negative	=	(ผู้ป่วยที่ใช้ NSAIDs ที่เกิด UGIB จริง แต่สมการทำนายว่าไม่ เกิด UGIB / ผู้ป่วยที่ใช้ NSAIDs ที่สมการทำนายว่าไม่เกิด UGIB ทั้งหมด) x 100
	=	$[c/c+d] \times 100$