

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย (Research Design)

การวิจัยนี้เป็น Observational Analytic Cross sectional study

ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology)

ประชากร (Population) และตัวอย่าง (Sample)

หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกประชากรและตัวอย่าง

ประชากรที่นำมาศึกษา (target population) คือผู้ป่วย COPD ที่ไม่มีภาวะ acute exacerbation ภายในช่วงเวลา 2 เดือนที่ผ่านมาก่อนที่จะมาศึกษา หยุดสูบบุหรี่แล้ว ไม่มีภาวะติดเชื้อ ไม่มีโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ไม่มีโรคตับแข็ง ไม่มีโรคไตวาย ไม่มีโรคมะเร็ง ไม่มีโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (acute coronary syndrome) ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา

กฎเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรค COPD คือ ผล spirometry FEV1/FVC < 70% และ postbronchodilator FEV1 < 80% และมีประวัติสูบบุหรี่มากกว่า 20 pack years

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria) คือ ผู้ป่วย COPD ที่วินิจฉัยโดยเกณฑ์ที่กล่าวมาข้างต้น ที่ไม่มีภาวะ acute exacerbation ในช่วง 2 เดือนก่อนทำการศึกษา

กฎเกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria) คือ ผู้ป่วยที่มีประวัติโรคหอบหืดและ/หรือมีการเพิ่มขึ้นของ FEV1 หลังได้ขยายหลอดลม 12% และ 200 cc, มีประวัติเป็นโรค bronchiectasis, มีการติดเชื้อ, มีโรคตับแข็ง, มีโรคไตวาย, มีโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน, มีโรคมะเร็ง, มีโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา

กฎเกณฑ์ในการเลือกกลุ่ม control เพื่อศึกษาระดับ CRP คือ คนปกติที่ไม่มีภาวะการอุดกั้นของหลอดลม (FEV1/FVC > 70%) ไม่มีภาวะติดเชื้อ ไม่มีโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ไม่มีโรคตับแข็ง ไม่มีโรคไตวาย ไม่มีโรคมะเร็ง ไม่มีโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน (acute coronary syndrome) ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมา ไม่สูบบุหรี่ และมีอายุใกล้เคียงกับผู้ป่วย COPD

เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (Sampling Techniques)

กำหนดหน่วยตัวอย่าง (sampling unit) คือผู้ป่วย COPD ที่มารักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกของ ร.พ.จุฬาลงกรณ์ที่ตรงตาม inclusion criteria

จำนวนตัวอย่าง (Sample Size)

การศึกษานี้เป็นการหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ CRP กับตัวแปรที่ทำนายความรุนแรงของโรค COPD ตัวแปรที่ศึกษาเป็น continuous data สูตรที่ใช้คือ

$$N = [(Z \alpha + Z \beta)^2 + 3] / \frac{1}{2} \log_e [(1+r)/(1-r)]$$

กำหนดค่า $\alpha=0.05$, ค่า $\beta=0.2$; ดังนั้น $Z \alpha = 1.96$, $Z \beta = 0.84$

กำหนดค่า $r =$ estimated correlation coefficient โดยอ้างอิงจากการศึกษาก่อนหน้านี้ = -0.45

$$N = 36$$

จากการคำนวณจำนวนตัวอย่างดังแสดงข้างต้น จึงได้กำหนดขนาดตัวอย่างในการวิจัยนี้เป็นดังนี้ กลุ่มผู้ป่วย COPD = 40 ราย , กลุ่มควบคุม = 40 ราย

การสังเกตและการวัด (Observation and Measurement)

ตัวแปรในการวิจัย

ตัวแปรอิสระได้แก่

ระดับ CRP วัดผลโดยวัดค่าที่แท้จริง (ratio scale)

Postbronchodilator FEV1% predicted วัดผลโดยวัดค่าที่แท้จริง (ratio scale)

MMRC dyspnea scale วัดผล โดยการจัดอันดับความเหนื่อย (ordinal scale)

6 minute walk distance วัดผล โดยวัดค่าที่แท้จริง (ratio scale)

BMI วัดผล โดยวัดค่าที่แท้จริง (ratio scale)

BODE index วัดผล โดยการจัดอันดับ (ordinal scale)

PaO2 วัดผล โดยวัดค่าที่แท้จริง (ratio scale)

ตัวแปรที่ไม่ต้องการซึ่งมีผลทำให้ระดับ CRP สูง (confounding factors) ได้แก่ การสูบบุหรี่ ภาวะติดเชื้อ โรคมะเร็ง โรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน โรคกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน

วิธีควบคุมตัวกวนคือ ผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมที่ยังสูบบุหรี่ , มีภาวะติดเชื้อ , มีโรคมะเร็ง , มีโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน , มีโรคกล้ามเนื้อหัวใจตายในช่วง 6 เดือน จะไม่ถูกนำมาศึกษา

เครื่องมือที่ใช้ในการวัดตัวแปร

ระดับ CRP ในการศึกษาที่ใช้การวัด CRP แบบ high sensitivity CRP โดยวิธี Nephelometric Method โดยเก็บเลือดช่วงเช้าในผู้ป่วยทุกราย แสดงผลเป็นตัวเลข หน่วย mg/l

Postbronchodilator FEV1% predicted วัดโดยใช้ spirometry หลังพ่นยาขยายหลอดลม 15 นาที วัดผลเป็น % เทียบกับค่าปกติ

MMRC (Modified Medical Research Council) dyspnea scale เป็นการวัดระดับความเหนื่อย โดยให้คะแนน 0-4

0 หมายถึง มีอาการเหนื่อยขณะออกกำลังกายอย่างหนัก

1 หมายถึง มีอาการเหนื่อยขณะเดินเร็วหรือเดินขึ้นที่สูง

2 หมายถึง ต้องเดินช้ากว่าคนปกติที่อายุเท่ากันเนื่องจากมีอาการเหนื่อยหรือต้องหยุดพักเพื่อหายใจเมื่อเดินด้วยความเร็วปกติ

3 หมายถึง ต้องหยุดพักเพื่อหายใจเมื่อเดินระยะทาง 100 yard หรือภายหลังเดินไม่กี่นาที

4 หมายถึง เหนื่อยมากจนไม่สามารถออกจากบ้านได้หรือมีอาการเหนื่อยขณะแต่งตัว

6 minute walk distance เป็นการวัดระยะทางที่ผู้ป่วยสามารถเดินได้ในเวลา 6 นาที หน่วยเป็นเมตร

BODE index (Body mass index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise capacity index) เป็นดัชนีที่นำตัวแปรที่บ่งบอกถึงความรุนแรงของ COPD ซึ่งได้แก่ BMI , FEV1% predicted , 6 minute walk distance , MMRC dyspnea scale มาจัดระดับแล้วให้คะแนนในแต่ละระดับ แล้วนำคะแนนจากตัวแปรทั้ง 4 ตัวมารวมกัน โดยคะแนนที่เป็นไปได้จะอยู่ในช่วง 0-10 ดังแสดงในตารางที่ 5

PaO₂ วัดแรงดันก๊าซออกซิเจนในเลือด แสดงผลเป็นตัวเลข หน่วย mmHg

ตารางที่ 5 [57] แสดง BODE index

Variable	Points on BODE index			
	0	1	2	3
FEV1%predicted	≥ 65	50-64	36-49	≤ 35
6 minute walk distance(m)	≥ 350	250-349	150-249	≤ 149
MMRC dyspnea scale	0-1	2	3	4
BMI	>21	≤ 21		

การรวบรวมข้อมูล

ผู้ป่วย COPD ที่เข้าการศึกษาจะได้รับการประเมินและเก็บข้อมูลดังนี้

1. ชักประวัติโรคประจำตัวร่วมอื่นๆ , ประวัติปริมาณการสูบบุหรี่ในอดีต , ประวัติจำนวนการเกิด acute exacerbation ใน 1 ปีที่ผ่านมา , ประวัติการใช้ยา inhale corticosteroid , ประเมินระดับความเหนื่อยโดยใช้ MMRC dyspnea scale

2. ชั่งน้ำหนักและวัดส่วนสูงเพื่อนำมาคำนวณหา BMI

3. วัดสมรรถภาพปอดเพื่อหา Postbronchodilator FEV1% predicted , Postbronchodilator FVC% predicted

4. ให้ผู้ป่วยเดินเป็นเวลา 6 นาทีว่าสามารถเดินได้ระยะทางยาวเท่าใด (6 minute walk distance)

5. เจาะเลือดเพื่อวัดระดับ CRP และเจาะ arterial blood gas เพื่อวัดระดับ PaO₂ , PaCO₂ และ Oxygen saturation

กลุ่มควบคุมที่เข้าการศึกษาจะได้รับการประเมินและเก็บข้อมูลดังนี้

1. ชักประวัติโรคประจำตัว , ประวัติการสูบบุหรี่ , ประวัติการใช้ยา

2. วัดสมรรถภาพปอดเพื่อหา Postbronchodilator FEV1% predicted , Postbronchodilator FVC% predicted

3. เจาะเลือดเพื่อวัดระดับ CRP

การวิเคราะห์ข้อมูล

การหาความแตกต่างของระดับ CRP ระหว่างผู้ป่วย COPD กับกลุ่มควบคุมใช้

Mann-Whitney U test

การหาความแตกต่างของระดับ CRP ระหว่างกลุ่มควบคุม . ผู้ป่วย COPD ที่มี FEV1% $\geq 50\%$ และผู้ป่วย COPD ที่มี FEV1% $< 50\%$ ใช้ Kruskal-Wallis H test

การหาความแตกต่างของตัวแปรที่ทำนายความรุนแรงของโรคระหว่างผู้ป่วย COPD ที่มีระดับ CRP สูง (> 3 mg/l) กับผู้ป่วย COPD ที่มีระดับ CRP ปกติ (≤ 3 mg/l) ใช้ Unpaired t-test หรือ Mann-Whitney U test

การหาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ CRP กับตัวแปรที่ทำนายความรุนแรงของโรค COPD ใช้ Pearson's หรือ Spearman's linear bivariate correlation coefficient ขึ้นกับการกระจายของตัวแปรนั้นๆ