

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย (Research design)

การวิจัยเชิงทดลอง (Experimental research) เป็น Randomized-control clinical trial (Double-blinded) โดยทั้งผู้เข้าร่วมการวิจัยและผู้ทำการวิจัยจะไม่ทราบชนิดของยาที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับ ผู้วิจัยจะทำการบรรจุกา MTX และ placebo ในซองซึ่งไม่สามารถมองเห็นลักษณะของเม็ดยาได้ และเขียนหมายเลขกำกับไว้ที่ซองยา โดยให้พยาบาลเป็นผู้จ่ายยาให้ผู้ป่วยในครั้งแรก ผู้ทำการวิจัยจะบันทึกเลขหมายที่ซองยาไว้ และทำการจ่ายยาให้ผู้ป่วยให้ตรงกันในครั้งต่อไป

ประชากร (Population) และตัวอย่าง (Sample)

ประชากรเป้าหมาย (Target population)

ผู้ป่วย chronic plaque type psoriasis ในหน่วยผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ทั้งผู้ป่วยเก่าและผู้ป่วยใหม่

ประชากรตัวอย่าง (Sample)

ผู้ป่วย chronic plaque type psoriasis ในหน่วยผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ทั้งผู้ป่วยเก่าและผู้ป่วยใหม่ที่เข้าได้กับ inclusion criteria

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria)

1. รอยโรคมากกว่า 20 % ของพื้นที่ผิวหนัง
2. อายุระหว่าง 18-60 ปี
3. สามารถเดินทางมารับการฉายแสงที่รพ.จุฬาลงกรณ์ สัปดาห์ละ 3 วัน
4. ผู้ป่วยลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

กฎเกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการฉายแสง NB-UVB⁹¹ ได้แก่
 - ผู้ป่วยที่กำลังได้รับยาที่เป็น photosensitizer

- ผู้ป่วยที่มี photosensitive disorders เช่น Lupus erythematosus, Polymorphous light eruption
- ผู้ป่วย HIV infection

2. ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการได้รับยา MTX⁹² ได้แก่

- ผู้ป่วยที่เคยเกิดผลข้างเคียงมากจากการได้รับยา MTX ในอดีต
- ผู้ป่วยที่กำลังตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร (ผู้ป่วยต้องคุมกำเนิดอย่างน้อย 3 เดือน หลังหยุดยา)
- ผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับหรือไตผิดปกติ
- Alcohol abuse
- ผู้ป่วยที่เป็นโรคเลือด : โลหิตจาง, เม็ดเลือดขาวต่ำ, เกร็ดเลือดต่ำ
- ผู้ป่วยที่มีแผลในกระเพาะอาหาร

เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (Sample technique)

เมื่อได้ประชากรที่เข้าได้กับเกณฑ์การศึกษา จะทำการสุ่มเลือกวิธีการรักษาว่าผู้ป่วยจะได้รับการรักษาด้วย NB-UVB ร่วมกับยา MTX หรือ NB-UVB ร่วมกับ placebo

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

จากการทำ pilot study พบว่า ผลการรักษาในผู้ป่วย 2 กลุ่ม เป็นดังนี้

	จำนวนครั้งของการฉายแสงจนรอยโรคหาย				ค่าเฉลี่ย
NB-UVB+ placebo	14	22	38		24.67
NB-UVB+MTX	7	9	11	15	10.5

$$\text{ใช้สูตร } n / \text{group} = 2 (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \sigma^2 / d^2$$

เนื่องจากไม่ทราบค่า σ^2 จึงใช้ S_p^2 แทน⁹³

$$S_p^2 = (S_1^2 + S_2^2) / 2$$

$$S_1^2 = 149.35$$

$$S_2^2 = 11.67$$

$$S_p^2 = (149.35 + 11.67) / 2 = 80.5$$

$$D = 14.17$$

$$n / \text{group} = 2 (1.96 + 1.28)^2 (80.5) / (14.17)^2 = 8.4$$

และได้เพิ่ม n กรณีที่มี drop out = 10%

$$N = n / (1 - r) = 9.3$$

ดังนั้นใช้ n กลุ่มละ 9 คน

วิธีดำเนินการวิจัย

1. อธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจถึงวัตถุประสงค์ วิธีการ ประโยชน์ และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย
2. ให้ผู้ป่วยลงนามยินยอมเข้าร่วมการวิจัย โดยผู้ป่วยสามารถถอนตัวออกจากการวิจัยเมื่อใดก็ได้
3. บันทึกข้อมูลของผู้ป่วย ได้แก่ ชื่อ นามสกุล อายุ เพศ ที่อยู่ หมายเลขโทรศัพท์ที่ติดต่อได้ ประวัติแพ้ยา ระยะเวลาที่เป็นโรคสะเก็ดเงิน ประวัติการรักษาโรคสะเก็ดเงินในอดีตและปัจจุบัน โรคประจำตัวและการรักษาอื่น
4. ตรวจสอบร่างกาย เพื่อดูว่ารอยโรคเข้าได้กับ inclusion criteria และไม่มี exclusion criteria
5. ถ้าผู้ป่วยกำลังได้รับการรักษาโรคสะเก็ดเงินอยู่ ต้องหยุดการรักษานั้นก่อน โดยถ้าเป็น systemic therapy ให้หยุดการรักษาไป 4 สัปดาห์ และถ้าเป็น topical therapy ให้หยุดการรักษานาน 2 สัปดาห์ แล้วนัดมารับยา
6. เมื่อถึงวันนัดมารับยา แพทย์เป็นผู้บันทึกความรุนแรงของโรค โดยใช้ PASI score และถ่ายรูปบริเวณรอยโรค
7. ให้ยากับผู้ป่วย โดยแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม คือ
 - กลุ่มแรก ได้รับ NB-UVB และ MTX
 - กลุ่มที่สอง ได้รับ NB-UVB และ placebo
 ให้ยากับผู้ป่วยก่อนการฉายแสงนาน 3 สัปดาห์ โดยให้สัปดาห์ละ 6 เม็ด (แบ่งให้รับประทาน 3 ครั้งๆ ละ 2 เม็ด ห่างกันทุก 12 ชม.)
8. หลังจากได้รับยานาน 3 สัปดาห์ ให้ทำการวัดค่า MED และถ่ายรูปบริเวณรอยโรค
9. เริ่มทำการฉายแสงเป็นครั้งแรกได้ในวันที่มาอ่านผล MED โดยให้⁹¹
 - ปริมาณแสงที่ใช้ในการฉาย NB-UVB ครั้งแรก = 70% ของ MED และ ไม่เกิน 1,000 mJ/cm²

- ฉายแสงด้วยความถี่ 3 ครั้งต่อสัปดาห์
- การเพิ่มปริมาณแสง
 - ถ้าไม่มีรอยแดงหลังได้รับแสง ให้เพิ่มครั้งละ 20%
 - รอยแดงเล็กน้อย ให้เพิ่มแสง 10%
 - รอยแดงปานกลาง งดฉายแสงครั้งนี้, ครั้งต่อไปให้แสงขนาดเดิม
 - รอยแดงมากและคงอยู่นานกว่า 24 ชม. งดฉายแสงและให้พบแพทย์
- ปัญหาอื่น : ถ้าคัน ให้ สารให้ความชุ่มชื้น, ถ้ามี polymorphic light eruption ให้ ตรวจ lupus serology

10. การติดตามผลการรักษา โดยให้ผู้ป่วยพบแพทย์ทุก 2 สัปดาห์จนสิ้นสุดการรักษา คือ รอยโรคหายไปจนหมด หรือหายไปอย่างน้อย 95% ของรอยโรคก่อนทำการรักษา หรือให้การรักษา ด้วยการฉายแสงมากกว่า 60 ครั้งแล้วรอยโรคยังหายไปไม่ถึงเกณฑ์ที่กำหนด โดยระหว่างนั้นจะทำการถ่ายรูปรอยโรคของผู้ป่วย และประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย โดยให้ผู้ป่วยตอบคำถามใน แบบทดสอบ DLQI ทุกครั้งที่มาพบแพทย์

11. เจาะเลือดตรวจ CBC, LFT, BUN, Cr ทุก 2 เดือนจนสิ้นสุดการวิจัย

12. เมื่อสิ้นสุดการรักษา จะทำการติดตามผู้ป่วยเดือนละครั้ง ประมาณ 6 ครั้ง เพื่อดูว่า ระยะเวลาของโรคในผู้ป่วยแต่ละคนเป็นเท่าใด

การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

ผู้วิจัยจะทำการรวบรวมและบันทึกข้อมูลของผู้ป่วย ได้แก่ ชื่อ, นามสกุล, อายุ, เพศ, ที่อยู่, หมายเลขโทรศัพท์, ประวัติการแพ้ยา, ระยะเวลาที่เป็นโรคสะเก็ดเงิน, ประวัติการรักษาโรคสะเก็ดเงินในอดีตและปัจจุบัน, การประเมินความรุนแรงของโรคโดยใช้ PASI score, การถ่ายรูปบริเวณรอยโรค และการประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยจากแบบสอบถาม DLQI ในช่วงก่อนรักษา, หลังให้ยา MTX นาน 3 สัปดาห์ และหลังจากนั้นทุก 2 สัปดาห์ จนกว่ารอยโรคหาย หรือหายไปอย่างน้อย 95% ของรอยโรคก่อนทำการรักษา หรือได้รับการฉายแสงมากกว่า 60 ครั้ง หลังจากนั้นจะทำการบันทึก ข้อมูลดังกล่าวเดือนละครั้งเป็นระยะเวลาประมาณ 6 เดือน หรือจนกว่าปริมาณรอยโรคจะกลับมา ขึ้นใหม่มากกว่า 50% ของรอยโรคก่อนทำการรักษา

จากนั้นเก็บรวบรวมข้อมูลลงในโปรแกรม Microsoft excel และ SPSS

การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

- ข้อมูลเชิงคุณภาพ
 - เพศ อาชีพ โดยสรุปข้อมูลในรูปแบบของความถี่ ร้อยละ
- ข้อมูลเชิงปริมาณ
 - อายุ ระยะเวลาที่เป็นโรคสะเก็ดเงิน ความรุนแรงของโรคประเมินจาก PASI score คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยประเมินจากแบบทดสอบ DLQI โดยสรุปข้อมูลในรูปแบบของค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD)
- การทดสอบสมมติฐาน โดยใช้ Mann-Whitney U Test ใน
 - การประเมินว่า การรักษาผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินด้วย NB-UVB ร่วมกับยา MTX ดีกว่าการใช้ NB-UVB อย่างเดียวหรือไม่
 - การประเมินว่า การรักษาผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินด้วย NB-UVB ร่วมกับยา MTX ทำให้มีระยะสงบของโรคนานกว่าการใช้ NB-UVB อย่างเดียวหรือไม่
 - การประเมินว่า การรักษาผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินด้วย NB-UVB ร่วมกับยา MTX ทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีกว่าการใช้ NB-UVB อย่างเดียวหรือไม่
- การทดสอบค่า median survival time ของผู้ป่วยโรคสะเก็ดเงินกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย NB-UVB ร่วมกับยา MTX และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย NB-UVB อย่างเดียวโดยใช้ Kaplan -Meier Test ค่า median survival time คือ ระยะเวลา (สัปดาห์) ที่ผู้ป่วยจำนวน 50% ของแต่ละกลุ่มใช้ในการทำให้รอยโรคหาย
- การนำเสนอข้อมูลเป็นตารางและแผนภูมิแท่ง