

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การศึกษาระดับ Experimental longitudinal descriptive study

ประชากร

ผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ซึ่งได้รับการรักษาด้วย Erythropoietin ที่มีระดับ hematocrit คงที่

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ผู้ป่วยที่มารักษาโรคไตวายระยะสุดท้าย (ESRD) ด้วยการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมชนิดเรื้อรัง (chronic hemodialysis) ที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วย

1. ผู้ป่วยที่ได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมเป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน มีอายุตั้งแต่ 20-75 ปี
2. ได้รับการรักษาด้วย Erythropoietin เป็นเวลานานอย่างน้อย 3 เดือน
3. Hematocrit มากกว่า 30 %
4. Transferrin saturation (TSAT) อย่างน้อยร้อยละ 20 และ Serum Ferritin อย่างน้อย 100 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร
5. ระดับ normalized protein catabolic rate (nPCR) อย่างน้อย 0.8 กรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวแห้งในอุดมคติ (ideal body weight) ต่อวัน
6. serum Parathyroid hormone (PTH) น้อยกว่า 100 picomole ต่อลิตร (น้อยกว่า 950 picogram ต่อมิลลิลิตร)
7. ค่า rate adjustment ของ single pool-variable volume fractional urea clearance ซึ่งคำนวณโดยสูตร ของ Daugirdas ⁽⁶⁴⁾ มีค่าอย่างน้อยสัปดาห์ละ 3.0

เกณฑ์การถอดถอนผู้ป่วย

1. obvious bleeding หรือเคยตรวจ stool occult blood ได้ผลบวกในช่วง 2 เดือนที่ผ่านมา
2. ระดับ serum ferritin สูงกว่า 1000 ng/ml ในขณะที่ TSAT น้อยกว่า 20 %
3. เกิดปฏิกิริยา anaphylaxis ต่อการรักษาด้วยธาตุเหล็ก
4. นอนพักรักษาตัวในโรงพยาบาลในช่วง 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา หรือได้รับการผ่าตัดในช่วง 3 เดือนที่ผ่านมา
5. ตรวจพบโรคมะเร็ง
6. ระดับ serum aluminum มากกว่า 2.0 $\mu\text{g}/\text{dl}$
7. ได้รับ blood transfusion ภายใน 3 เดือนที่ผ่านมา
8. HbsAg, หรือ Anti HCV, หรือ Anti HIV ได้ผลบวก

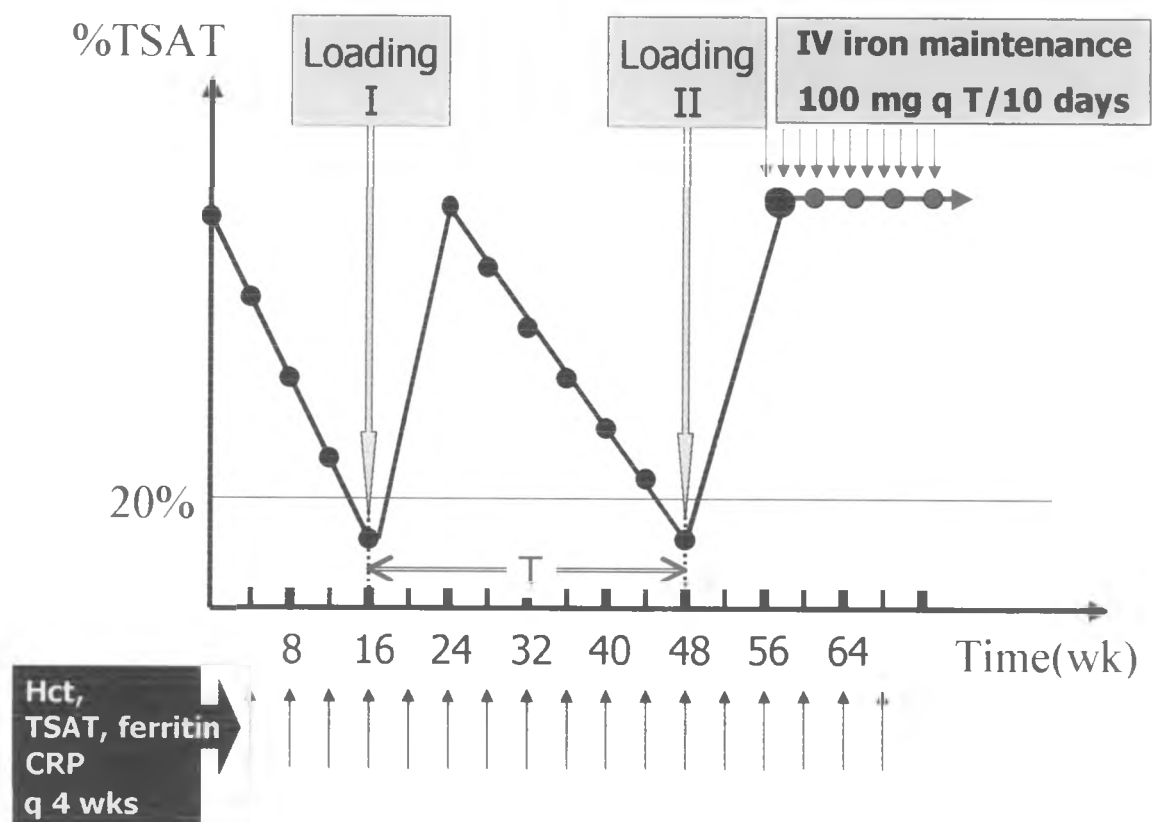
เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. การตรวจวัด Iron indices ใช้ Commercial kit ของ Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim, Germany โดยใช้วิธีดังต่อไปนี้
Serum iron method: Assay without deproteinization (with FerroZine)
TIBC method: Ramsay, W.N.M. (1958)
Ferritin method: The Electrochemiluminescence Immunoassay (ECLIA)
2. การตรวจวัด RBC indices คือ reticulocyte hemoglobin content ใช้ H*3 hematology analyzer (Bayer Diagnostics Inc.)
3. การตรวจวัดปริมาณธาตุเหล็กในน้ำชะล้าง dialyzer และ bloodline ใช้วิธีการวิเคราะห์ด้วยวิธี graphite furnace atomic absorption spectrometry
4. การตรวจวัด C-reactive protein ใช้การตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธี Nephelometry



การเก็บรวบรวมข้อมูล

1. บันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย เช่น เพศ, อายุ
2. บันทึกข้อมูลตามที่กำหนดไว้ใน inclusion และ exclusion criteria เช่น ระดับ Hct เดิม, ระดับ Transferrin saturation เดิม, ระดับ serum ferritin เดิม, ค่า normalized protein catabolic rate, ค่า intact parathyroid hormone
3. บันทึกผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ดังนี้
 - 3.1 CBC ได้แก่ Hct, Hb
 - 3.2 ค่า iron indices ได้แก่ serum iron, total iron binding capacity, serum ferritin แล้วนำไปคำนวณเป็น transferrin saturation โดยนำ serum iron หารด้วย total iron binding capacity โดยบันทึกเมื่อเวลาดังต่อไปนี้
 - ก. เมื่อก่อนรับเข้าการศึกษา
 - ข. เมื่อระดับ TSAT น้อยกว่า 20 %
 - ค. เมื่อเวลาหลังจากที่ TSAT น้อยกว่า 20 % 8 สัปดาห์
 - ง. เมื่อมีการให้ IV iron maintenance dosage
 - 3.3 ค่า C reactive protein
4. บันทึกค่าความเข้มข้นของธาตุเหล็กของน้ำที่ใช้ล้างเลือดออกจากตัวกรองและสายนำเลือด(dialyzer and blood line) รวมทั้งปริมาตรของน้ำดังกล่าว แล้วนำไปคำนวณเป็นปริมาณธาตุเหล็กที่ค้างอยู่ในตัวกรองและสายนำเลือด



รูปที่ 6 แผนภูมิแสดงวิธีการทำวิจัย

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. เปรียบเทียบความแตกต่างของค่า TSAT ทางสถิติในกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษาครบตามเกณฑ์ ระหว่างหลังจากการให้ IV iron loading dose ครั้งที่ 2 กับช่วงเวลาให้ IV iron maintenance dosage แล้ว 4, 8, 12, 16 สัปดาห์ ด้วยวิธี repeated measurement
2. วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่างๆ คือ
 - ค่า reticulocyte hemoglobin content กับ Transferrin saturation,
 - ค่า C reactive protein กับ serum ferritin,
 - ค่าปริมาณเหล็กที่สูญเสียไประหว่างการฟอกเลือด กับระยะเวลาระหว่างการให้ธาตุเหล็ก (loading dose) 2 ครั้ง

เกณฑ์เทียบระดับความคิดเห็น

เมื่อค่า p น้อยกว่า 0.05 ถือว่ามีความแตกต่างกันทางสถิติ

ปัญหาทางจริยธรรม

การวิจัยนี้ขอด้วยจริยธรรม เนื่องจากผู้ป่วยมีความจำเป็นจะต้องได้ธาตุเหล็กตามคำแนะนำของคณะแพทย์ผู้เชี่ยวชาญอยู่แล้ว นอกจากนี้ยังมีการตรวจเลือดให้กับผู้ป่วยเพิ่มเติมเป็นพิเศษจากปกติ ซึ่งสามารถชี้แนะแนวทางการรักษาได้ดียิ่งขึ้น สำหรับปริมาณเลือดที่ค้างอยู่ในตัวกรองและสายนำเลือดนั้นจะต้องล้างออกไปให้สะอาดอยู่แล้ว รวมทั้งผู้วิจัยยังได้ทำใบแสดงความยินยอม (informed consent) ให้ผู้ป่วยได้เข้าใจถึงข้อดีข้อเสียก่อนการตัดสินใจเข้าร่วมการวิจัยชิ้นนี้ นอกจากนี้ การวิจัยนี้ได้ผ่านการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมของคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย