

วิธีการวิจัย

รูปแบบการวิจัย (Research Design)

การวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนกลับ

ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology)

1. ประชากรและตัวอย่าง

ผู้ป่วยโรคตับอักเสบเรื้อรังจากเชื้อไวรัสตับอักเสบบีที่ได้รับการติดตามการรักษาตั้งแต่ปีพ.ศ.2529-2539 โดยได้รายชื่อจากการค้นผลการตรวจพยาธิวิทยาของตับ จากภาควิชาพยาธิวิทยา

ข้อคัดเลือกเข้า

- 1) ผู้ป่วยที่มีอายุ 15 ปีขึ้นไป
- 2) มาติดตามการรักษาอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง อย่างน้อย 2 ปี
- 3) ตรวจพบ HbsAg อย่างน้อย 2 ครั้ง

ข้อคัดเลือกรอก

- 1) Wilson disease, hemochromatosis จากการซักประวัติ, ตรวจร่างกาย และการตรวจทาง ห้องปฏิบัติการเบื้องต้น
- 2) hepatoma จากการตรวจพบก้อนในตับร่วมกับ α -FP > 500 ng/ml หรือการเจาะชิ้นเนื้อตับและพบว่าเป็น hepatoma
- 3) มีการใช้ยาเสพติด, มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง
- 4) การใช้ยาที่จะทำให้เกิด chronic hepatitis รวมถึง steroid, Immunosuppressive drugs ทั้งในขณะมาับการรักษาในครั้งแรกและในระหว่างการติดตามการรักษา
- 5) โรคร้ายแรง เช่น มะเร็ง
- 6) โรคเรื้อรัง เช่น เบาหวาน, ไขมันในเลือดสูง

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

ใช้จำนวนผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีแบบเรื้อรังทั้งหมด ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2529 - 2539 ที่เข้าตามเกณฑ์ที่กล่าวมาแล้วข้างต้น

2. การสังเกตและการวัด

- : บันทึกข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย เช่น อายุ อาชีพ ภูมิลำเนา ปีที่ตรวจพบว่าเป็นโรคตับอักเสบแบบเรื้อรัง
- : ประวัติการดื่มสุรา ประวัติการใช้ยา
- : บันทึกข้อมูลของผู้ป่วยปีละ 1 ครั้งเมื่อมาติดตามการรักษา โดยดูการทำงานของตับ, การตรวจพบตับแข็ง, การตรวจพบมะเร็งตับ และ การเสียชีวิต

การรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

เก็บข้อมูลจากผู้ป่วยที่มี HBsAg จากการตรวจเลือดในปี พ.ศ.2529-2539 โดยค้นข้อมูลจากประวัติผู้ป่วยนอก และลงข้อมูลบนแบบการลงข้อมูลในภาคผนวก

การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

14.1 การสรุปข้อมูล

1. K-M estimation
2. Log-Rank test
3. Proportional Hazard model โดยใช้ time-dependent-model และ time-independent-model

14.2 การนำเสนอข้อมูล

จะนำเสนอข้อมูลด้วยกราฟและตาราง

การวิเคราะห์อัตราปลอดเหตุการณ์ (Survival analysis)

เป็นวิธีที่ดีที่สุดในการสรุปและวิเคราะห์ข้อมูลที่ต้องนำเวลาเข้ามาพิจารณาด้วย เหมาะกับการศึกษาโรคเรื้อรังที่ต้องมีการติดตามผู้ป่วยเป็นเวลานาน

ลักษณะของข้อมูลที่จะใช้ survival analysis (หรืออาจจะเรียก Life-Table Analysis) มีดังนี้

- ก. ผู้ป่วยจะต้องมีจุดที่เริ่มเข้ารับการรักษาติดตามชัดเจน
- ข. ผู้ป่วยมีจุดที่เกิดเหตุการณ์ชัดเจน
- ค. ผู้ป่วยเข้ามาสู่การศึกษาไม่พร้อมกัน
- ง. ผู้ป่วยหายไปจากการศึกษาในช่วงเวลาต่าง ๆ กัน

ขั้นตอนการวิเคราะห์ survival curve

1. สร้างตาราง ซึ่งประกอบด้วยข้อมูลเหล่านี้
 - แบ่งระยะสังเกตเป็นช่วงเวลาต่าง ๆ กัน (li)
 - จำนวนผู้ป่วยที่ศึกษาตอนเริ่มต้นของแต่ละช่วงเวลา (N_i)

- จำนวนผู้ป่วยที่เกิดเหตุการณ์ในแต่ละช่วงเวลา (E_i)
 จำนวนผู้ป่วยที่สูญหายไปออกจากการศึกษาหรือไม่มีเหตุการณ์ในขณะที่การศึกษาสิ้นสุดในแต่ละช่วงเวลา (W_i)
2. วิธีคำนวณจำนวนผู้ป่วยในตอนเริ่มต้นของแต่ละช่วงเวลา (N_i)
 ในตอนเริ่มต้นของช่วงเวลาแรก จำนวนผู้ป่วยที่ศึกษาเท่ากับจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดไม่ว่าผู้ป่วยเหล่านี้จะเข้าสู่การศึกษาเมื่อไรก็ตาม
 3. คำนวณอัตราผู้ป่วยที่ไม่มีเหตุการณ์ในแต่ละช่วงเวลา (Interval survival probability; P_i) โดยนำผู้ป่วยที่ขาดหายไป (W_i) มาร่วมพิจารณาด้วยโดยทั่วไปถือว่าผู้ป่วยมีอัตราการขาดหายไปเท่ากันตลอดช่วงการศึกษาแต่ละช่วง แต่ไม่จำเป็นเสมอไป
 4. คำนวณหาอัตราการรอดเหตุการณ์สะสม (Cumulative survival probability; CuP_i) Cumulative survival probability ช่วงเวลาใดเวลาหนึ่ง Cumulative survival probability ในช่วงเวลาก่อนด้วย interval survival probability ในช่วงเวลานั้นสำหรับ Cumulative survival probability ในช่วงเวลาที่ 1 (CuP_1) จะเท่ากับ interval survival probability ในช่วง เวลาที่ 1 (P_1) เพราะเป็นช่วงเวลาแรก ยังไม่มีการสะสมอัตราการรอดเหตุการณ์
 5. คำนวณหา Standard error ของ cumulative survival probability เพื่อเป็นการสรุปข้อมูลให้ครบถ้วนทั้งนี้เพราะ cumulative survival probability นั้นเปรียบเสมือนเพียงค่าเฉลี่ยการจะสรุปข้อมูล จำเป็นต้องทราบความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (Standard error) ของค่าเฉลี่ยนั้นๆ วิธีคำนวณหา Standard error ของ cumulative survival probability มีหลายวิธี วิธีของ Greenwood เป็นที่นิยมใช้กันมากที่สุดวิธีหนึ่ง
 6. นำ Cumulative survival probability และ 95% C.I. มาเขียนกราฟ
 หากมีกราฟมากกว่า 1 เส้น ก็สามารถนำมาใช้เขียนเปรียบเทียบกันได้เพื่อประเมินว่าประชากร ที่ศึกษา 2 กลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหรือไม่ หาก 95% C.I. ที่จุดใดจุดหนึ่งซ้อนกัน จุดนั้นก็จะมีไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หากไม่ซ้อนกัน ก็จะถือว่าทั้ง 2 กลุ่ม มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การทดสอบที่กล่าวนี้เป็น การเปรียบเทียบ cumulative survival probability ที่แต่ละจุดของ survival curve ไม่ได้เปรียบเทียบ survival curve ทั้ง 2 เส้น วิธีการทางสถิติที่ใช้ทดสอบ survival cure ต่างๆ มี 2 วิธีที่นิยมใช้กันคือการใช้ Mantel Heanzel Chi-square และ log-rank statistics การทดสอบอื่น เช่น Wilcoxon test ไม่แพร่หลายมากในขณะนี้ log-rank statistics ใช้เปรียบเทียบ survival

งบประมาณ (Budget)

ค่าจ้างพิมพ์ manuscript	5,000 บาท
ค่าจ้างพิมพ์ข้อมูลลงใน computer	3,800 บาท
ค่าจ้างผู้ช่วยในการค้นประวัติผู้ป่วยจาก OPD Case โดยใช้ 3 ชั่วโมงต่อวัน สัปดาห์ละ 3 วัน เป็นเวลา 4 เดือน (ชั่วโมงละ 50 บาท) รวมเป็นเงิน	7,200 บาท
ค่ากระดาษ, อุปกรณ์การพิมพ์	2,000 บาท
ค่าตอบแทนผู้ป่วยที่มาติดต่อตามการรักษา 40 คน คนละ 300 บาท	
รวมเป็นเงิน	12,000 บาท
รวมเป็นเงินทั้งสิ้น	<u>30,000</u> บาท



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย