

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย (Research Design)

เป็นการดำเนินการวิจัยแบบ Prospective Analytic Study ซึ่งเป็นวิธีการดำเนินการวิจัยเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างภาวะหลอดเลือดแข็งและความรุนแรงของโรคที่ยังไม่เคยมีการใช้มาก่อน การศึกษาแบบ prospective นั้นมีข้อดีคือการเก็บข้อมูลนั้นสามารถทำได้ครบถ้วนกว่าการทำการศึกษาแบบ retrospective

ระเบียบการวิจัย (Research Methodology)

ประชากรที่ศึกษา

ประชากรเป้าหมาย (Targeted population)

ผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันครั้งแรก

ประชากรตัวอย่าง (Sampled population)

ผู้ป่วยหลอดเลือดสมองตีบเฉียบพลันครั้งแรกที่เข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผู้ป่วยที่เคยเป็นโรคหลอดเลือดสมองมาแล้วนั้น การประเมินความผิดปกติจากโรคหลอดเลือดสมองจะไม่แน่นอนเนื่องจากมีความผิดปกติทางระบบประสาทที่เกิดอยู่ก่อนแล้ว และผู้ป่วย

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าสู่โครงการ(Inclusion criteria)

- 1) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นสมองขาดเลือดเฉียบพลันครั้งแรก การเลือกผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดเลือดสมองครั้งแรกนั้นเพื่อที่จะได้การความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองได้อย่างแม่นยำไม่มีความผิดปกติเดิมเป็นตัวกวนในการวิเคราะห์ผล และผู้ป่วยที่เคยเป็นโรคหลอดเลือดสมอง อาจมีการไหลเวียนทดแทนอยู่แล้ว
- 2) หลอดเลือด common carotid, internal carotid ในส่วนภายนอกกะโหลกศีรษะตีบไม่เกิน 50% เมื่อตรวจด้วย carotid duplex ultrasound เพื่อที่จะตัดตัวรบกวนการไหลเวียนของเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง

- 3) ผู้ป่วยสามารถเข้ารับการทำเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์โทโมกราฟฟีได้ เพราะผู้ป่วยบางรายไม่ให้ความร่วมมือในการตรวจ
- 4) ผู้ป่วยต้องเขียนใบยินยอมที่จะร่วมการศึกษา

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากโครงการ(Exclusion criteria)

- 1) ผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันจากภาวะหลอดเลือดผิดปกติ เช่น arterial dissection, arteriovenous malformation ที่วินิจฉัยได้จากประวัติ และผลการทำเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์
- 2) ผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันจากความผิดปกติในส่วนประกอบของของเลือดเช่น hypercoagulable state, hyperviscosity ที่วินิจฉัยได้จากประวัติและผลเลือดทางห้องปฏิบัติการ
- 3) ผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันจากภาวะหลอดเลือดดำอุดตัน ที่วินิจฉัยได้จากประวัติ และผลการทำเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์
- 4) ผู้ป่วยสมองขาดเลือดเฉียบพลันจากลิ่มเลือดที่มาจากหัวใจหรือเกิดจากภาวะหัวใจเต้นผิดปกติต่างที่ทำให้เลือดไปเลี้ยงสมองไม่เพียงพอ ที่วินิจฉัยได้จากประวัติ และการตรวจคลื่นหัวใจ
- 5) ผู้ป่วยที่มีภาวะคล้ายสมองขาดเลือดอื่นๆเช่น โรคปวดศีรษะ ไมเกรน, mitochondrial disease, โรคลมชัก, เนื้องอก ที่วินิจฉัยได้จากประวัติ
- 6) ผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในสมองที่ไม่ได้เป็นจากหลอดเลือดตีบหรืออุดตัน ที่วินิจฉัยได้จากประวัติ และผลการทำเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์
- 7) ผู้ป่วยที่ไม่เขียนใบยินยอมที่จะร่วมการศึกษา

การที่การศึกษานี้คัดผู้ป่วยเหล่านี้ออกจากการศึกษาเนื่องจากมีวัตถุประสงค์ที่จะทำการศึกษากลุ่มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่เกิดจากความเสื่อมของหลอดเลือดสมอง

จำนวนผู้ป่วย (Sample Size)

การคำนวณจำนวนผู้ป่วยที่ใช้ในการศึกษาเกี่ยวกับ correlation จากตารางของ Cohen โดยดูค่า correlation coefficient (r) และ power (1- β) เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาความสัมพันธ์ของความรุนแรงของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในสมองด้วยการดูจากความแข็งของหินปูนที่เกาะภายในหลอดเลือดจาก เอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ กับการเปลี่ยนแปลงของลักษณะทางคลินิก ดังนั้นค่า r จึงนำมาจากการศึกษาของ Babiarz LS. et al.[65] ที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความแข็งตัวของหลอดเลือดคาโร

คิดในส่วนควอเตอร์ไนส์ไนส์กับลักษณะความผิดปกติของเนื้อสมองที่เห็นได้จาก MRI ซึ่งน่าจะสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองตีบทางคลินิก โดยแทนค่า $r = 0.3$, $1 - \beta = 0.8$ ในตารางของ Cohen (1988) จะได้จำนวนผู้ป่วย 85 ราย ตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดงค่าสัมประสิทธิ์สัมพันธ์ของ Cohen

Power	r								
	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9
0.25	167	42	20	12	8	6	5	4	3
0.50	385	96	42	24	15	10	7	6	4
0.60	490	122	53	29	18	12	9	6	5
0.66	570	142	63	34	21	14	10	7	5
0.70	616	153	67	37	23	15	10	7	6
0.75	692	172	75	41	25	17	11	8	6
0.80	783	194	86	46	28	18	12	9	6
0.85	895	221	97	52	32	21	14	10	6
0.90	1047	269	113	62	37	24	16	11	7
0.95	1294	319	139	75	45	30	19	13	8
0.99	1828	450	195	105	64	40	27	18	11

การคัดเลือกผู้ป่วย (Patient allocation)

- 1) ผู้ที่เข้าร่วมการศึกษาคือผู้ป่วยที่มีอาการเข้าได้กับโรคหลอดเลือดสมอง เข้ารับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคสมองขาดเลือดเฉียบพลันหรือสมองขาดเลือดชั่วคราว (transient ischemic attack) เป็นครั้งแรก
- 2) ปัจจัยเสี่ยง อายุ เพศ โรคประจำตัวที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดสมองคือโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง ระดับไขมันในโลหิตสูง ฯลฯ จะถูกบันทึก
- 3) ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจสอบด้วยคอมพิวเตอร์โทโมกราฟีทุกรายเพื่อบอกชนิดและตำแหน่งของรอยโรค

- 4) ผู้ป่วยจะได้รับการซักประวัติ, ตรวจร่างกายและแบ่งแยกชนิด ของโรคหลอดเลือดสมอง ตีตาม TOAST criteria รวมทั้งประเมินความรุนแรงของอาการอย่างละเอียดโดยใช้ NIHSS, Barthel index และ Modified Rankin Scale
- 5) ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจเลือด CBC, BUN, Cr, lipid profile และ อื่นๆตามความจำเป็น ตามปรกติในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองทุกราย
- 6) ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ เพื่อแยกโรคหัวใจที่เป็นสาเหตุของโรคหลอดเลือดสมองที่เกิดจากลิ่มเลือดจากหัวใจ
- 7) ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจ carotid duplex ultrasound เพื่อคัดผู้ป่วยที่มีหลอดเลือด คาร์โรติดที่บริเวณคอตีบมากกว่า 50%

การสังเกตและการวัด (Observation and Measurement)

- 1) ความรุนแรงของภาวะหลอดเลือดสมองตีบของผู้ป่วยประเมินด้วย NIHSS, Barthel Index และ Modified Rankin Scale ซึ่งประเมินโดยแพทย์ประจำบ้านประสาทวิทยาชั้น ปีที่ 3 ที่รับผิดชอบหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง
- 2) ความรุนแรงของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งในสมองประเมินโดยประสาทแพทย์ 1 ท่าน และรังสีแพทย์ 1 ท่าน ข้อมูลที่ใช้ประเมินความรุนแรงของหินปูนที่เกาะผนังหลอดเลือด ได้จากภาพเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ ที่สร้างภาพจากเครื่องเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ ชนิด Multislice ที่มี 4 detectors รุ่น Somatom Sensation 4 ของบริษัท Seimens โดยใช้เทคนิค การ scan จากระดับ foramen magnum ถึง vertex โดยให้แนวของรังสีเอ็กซเรย์ขนานกับแนว orbito-meatal line ใช้เทคนิคการ scan แบบ spiral ส่วน sella turcica ถึง vertex มี ระยะห่าง 8 มิลลิเมตร สำหรับส่วน foramen magnum ถึง sella turcica เปิด collimator แบบ 4x1 มิลลิเมตร แล้วสร้างภาพที่มีความห่างทุกระยะ 4 มิลลิเมตร โดยกำหนดค่า attenuation ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 70 Hounsfield unit (HU) ที่ window เท่ากับ 1500 HU เป็นค่าที่แสดงถึง calcification

ภาวะหลอดเลือดแข็งประเมินจากหินปูนที่สังเกตจากหลอดเลือดหลักทั้งหมด 7 ตำแหน่งคือ

1. Right carotid siphon
2. Left carotid siphon
3. Right middle cerebral artery
4. Left middle cerebral artery
5. Right vertebral artery

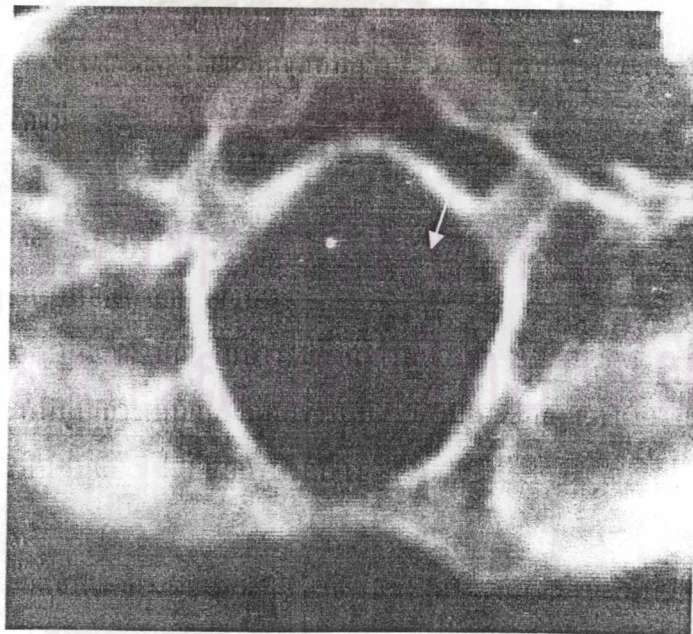
6. Left vertebral artery
7. Basilar artery

การประเมินคะแนนของหินปูนจากใช้ข้อมูลดิบของภาพเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์โทโมกราฟฟี
ในที่เก็บในแผ่นซีดีด้วยคอมพิวเตอร์ส่วนบุคคล โดยใช้โปรแกรม e-Film Workstation version 1.5.3.
(eFilm Medical, Toronto, ON, Canada) โดยเลือกจุดที่มีความรุนแรงมากที่สุด แยกความรุนแรงเป็น 5
ระดับเป็นคะแนนจาก 0-4 ดังนี้

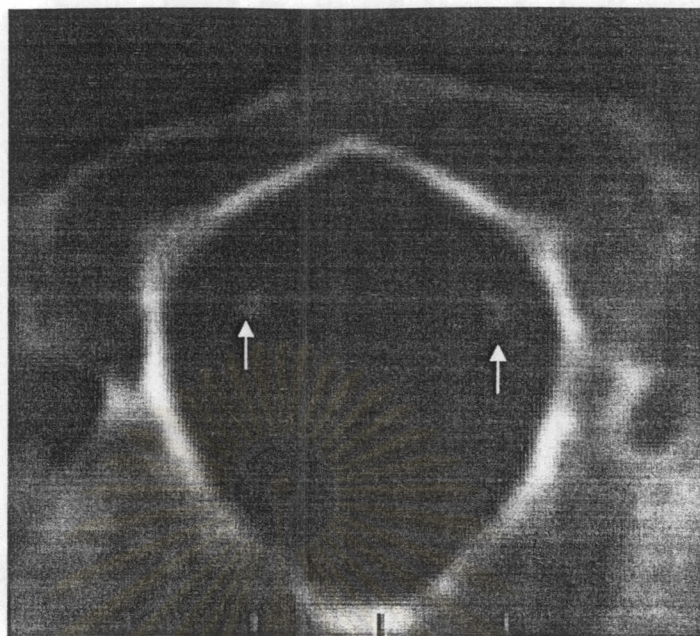
Calcification score

- 0 = ไม่มีลักษณะหินปูนเกาะ
- 1 = มีลักษณะหินปูนเกาะเล็กน้อยเป็นจุด
- 2 = มีลักษณะหินปูนเกาะเป็นแถบบางไม่ถึงครึ่งรอบวงของหลอดเลือด
- 3 = มีลักษณะหินปูนเกาะเป็นแถบเกินครึ่งรอบวงของหลอดเลือดแต่ไม่ครบวง
- 4 = มีลักษณะหินปูนเกาะเป็นแถบครบรอบวง

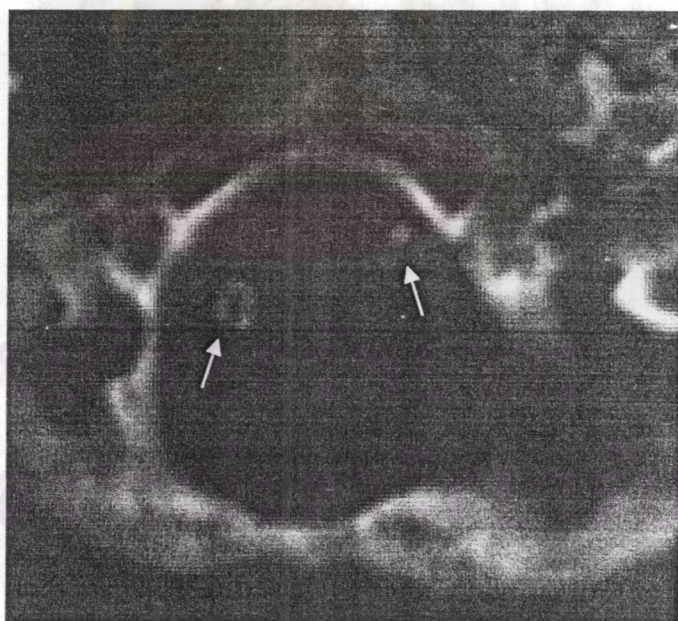
ภาพที่ 10.1-4 ภาพเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์สมองแสดงความเข้มของภาพสำหรับดูหินปูนของหลอดเลือดสมองต่างที่มีคะแนนหินปูน 0 ถึง 4 ตามลำดับ



ภาพที่ 10.1 หลอดเลือดเวอร์ทีบรอลด้านซ้ายมีคะแนนหินปูนเท่ากับ 1

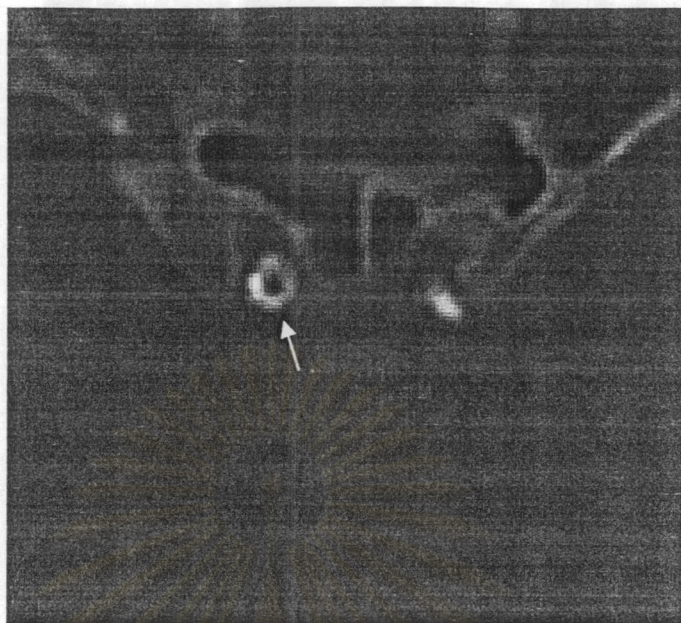


ภาพที่ 10.2 หลอดเลือดเวอร์ทีบรอลด้านขวาและซ้ายมีคะแนนหินปูนเท่ากับ 2



ภาพที่ 10.3 หลอดเลือดเวอร์ทีบรอลด้านขวาและซ้ายมีคะแนนหินปูนเท่ากับ 3

คู
จุฬา



ภาพที่ 10.4 หลอดเลือดคาโรติดเวอร์ทีบรอลด้านขวาและซ้ายมีคะแนนหินปูนเท่ากับ 2

คะแนนของหลอดเลือดทั้งหมดที่ประเมินได้จะถูกนำมารวมกันรวมเป็นค่า Calcification score ความรุนแรงของอาการของหลอดเลือดสมองตีบจะประเมินตาม NIHSS, Barthel Index และ Modified Rankin Scale

การรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

เก็บรวบรวมข้อมูล NIHSS Barthel index และ modified Rankin Scale จากการประเมินอาการของผู้ป่วยขณะแรกการรักษาในหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ส่วนรายละเอียดของภาวะหลอดเลือดแดงแข็งและมีหินปูนเก่านั้นประเมินจากข้อมูลดิบของภาพเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์โทโมกราฟฟีในที่เก็บในแผ่นซีดีซึ่งจะถูกนำมาประเมินหาค่า calcification score

การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

ข้อมูลที่ใช้วิเคราะห์มี 2 กลุ่มคือ

- 1) กลุ่มที่บอกความรุนแรงของการแข็งตัวของหลอดเลือด คือ Calcification score และ จำนวน ของหลอดเลือดที่มี calcification
- 2) กลุ่มที่บอกความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองตีบ NIHSS, modified Rankin Scale และ Barthel index

ข้อมูลดังกล่าวจะถูกนำมาคำนวณหาค่า สหสัมพันธ์ Correlation coefficient (r) ระหว่างความรุนแรงของการแข็งตัวของหลอดเลือด กับความรุนแรงของโรคหลอดเลือดสมองตีบในครั้งแรก ด้วยโปรแกรม SPSS version 11.5 โดยใช้สูตรของ Spearman และ Kendall เนื่องจากเป็นข้อมูลชนิด non-parametric

ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

1. การแข็งตัวของหลอดเลือดในตำแหน่งที่หลอดเลือดขนานกับแนวลำแสงเอ็กซีไม่ สามารถวัดภาวะแข็งตัวของหินปูนได้
2. ผนังของหลอดเลือดเกิดภาวะแข็งตัวไม่ได้ประกอบด้วยหินปูนทั้งหมด ดังนั้นภาพจาก เอ็กซีเรย์คอมพิวเตอร์อาจแสดงถึงภาวะแข็งตัวของหลอดเลือดไม่ได้ทั้งหมด
3. การตรวจหลอดเลือดด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงไม่สามารถแสดงให้เห็นหลอดเลือด vertebral บริเวณคอได้ชัดเจนเนื่องจากหลอดเลือด vertebral ในตำแหน่งดังกล่าวถูกบัง โดยกระดูกคอ

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย