

บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

ประชากรและตัวอย่าง

1. ประชากรเป้าหมาย (population) คือ ผู้ป่วย chronic renal insufficiency ที่ได้รับการทำ coronary angiography หรือ angiocardiography ที่เป็นประชากรไทย
2. ประชากรตัวอย่าง (sample) คือ ผู้ป่วย chronic renal insufficiency ที่ได้รับการทำ coronary angiography หรือ angiocardiography ของแผนกโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วย chronic renal insufficiency ที่ได้รับการทำ coronary angiography หรือ angiocardiography ไม่ว่าจะเป็นการทำ right sided หรือ left sided angiocardiography ด้วยเหตุผลต่าง ๆ ของแผนกโรคหัวใจและหลอดเลือด ภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
2. ผู้ป่วยดังกล่าวมีอายุระหว่าง 20-70 ปี
3. ผู้ป่วยได้รับการฉีดสีด้วยสารทึบรังสี nonionic, low osmolarity คือ iopromide หรือ iohexol เท่านั้น
4. ผู้ป่วยมีระดับ serum creatinine เดิมก่อนได้รับการทำ coronary angiography หรือ angiocardiography มากกว่าหรือเท่ากับ 1.5 ถึง 6 ม.ก./ด.ล.

เกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ต้องได้รับการทำ coronary angiography หรือ angiocardiography อย่างรีบด่วน ซึ่งไม่มีเวลาพอในการให้ยา N-acetylcysteine และน้ำเกลือทางหลอดเลือดดำก่อนทำการฉีดสีดังกล่าว
2. ผู้ป่วยที่เคยได้รับการทำ coronary angiography หรือ angiocardiography มาก่อนในช่วง 30 วัน
3. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดย renal replacement therapy ไม่ว่าจะโดยวิธีใด เนื่องจากจะมีผลรบกวนต่อ serum creatinine, creatinine clearance และการแปลผล
4. ผู้ป่วยหญิงตั้งครรภ์
5. ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้สารทึบรังสี และยา N-acetylcysteine
6. ผู้ป่วยที่ได้รับสารทึบรังสี > 300 ม.ล.

เทคนิคการจัดสรรตัวอย่าง

การจัดสรรตัวอย่างแบบบล็อก (Block randomization)

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

เนื่องจากเป็นการศึกษาในผู้ป่วยสองกลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน (two independent group) ใช้สูตร

$$n / \text{group} = \frac{(Z_{\alpha/2} \sqrt{2 P_c Q_c} + Z_{\beta} \sqrt{P_t Q_t + P_c Q_c})^2}{(P_t - P_c)^2}$$

Pt = อัตราการเกิด radiocontrast-induced acute renal failure ในกลุ่ม treatment

= 0.02 (จาก reference 15)

Pc = อัตราการเกิด radiocontrast-induced acute renal failure ในกลุ่ม control

= 0.21 (จาก reference 15)

กำหนด α = 0.05 ดังนั้น $Z_{\alpha/2} = 1.96$

$$\text{กำหนด } \beta = 0.1 \quad \text{ดังนั้น } z_\beta = 1.28$$

แทนค่าในสูตร

$$\begin{aligned} n/\text{group} &= \frac{\{1.96 \sqrt{2(0.21)(0.79)} + 1.28 \sqrt{(0.02)(0.98) + (0.21)(0.79)}\}^2}{(0.02 - 0.21)^2} \\ &= 50 \end{aligned}$$

นั่นคือ จะต้องทำการศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มละ 50 คน

การสังเกตและการวัด

ตัวแปรและค่าที่วัดในการวิจัยนี้ก็คือ ระดับ serum creatinine มีหน่วยเป็น ม.ก./ด.ล. และ serum urea nitrogen มีหน่วยเป็น ม.ก./ด.ล. และค่า creatinine clearance โดยคำนวณจากสูตร Crockcrof-Gault มีหน่วยเป็น ม.ล./นาที่ โดยวัดที่ 1-2 วันก่อน และ 2 วันหลังฉีดสี สำหรับการวัดในช่วงเวลาอื่นนอกจากที่กำหนดจะพิจารณาตามความเหมาะสมเป็นราย ๆ ไป และเพื่อเป็นการลดความคลาดเคลื่อน (variation) ของค่า serum creatinine ผู้ทำการศึกษาจะส่งตรวจหาค่า serum creatinine และ serum urea nitrogen ที่ห้องตรวจปฏิบัติการหน่วยโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ ร.พ.จุฬาลงกรณ์ที่เดียว โดยผู้ตรวจเพียงคนเดียว และเครื่องวัดเครื่องเดียวตลอดคือ BECKMAN SYNCHRON CX 3 เพื่อลดความแตกต่างจากการวัด (interobserver variation) และจะทำการทดสอบตรวจหาค่า serum creatinine และ serum urea nitrogen จากตัวอย่างเลือดผู้ป่วย 30 คน โดยตัวอย่างเลือดจากผู้ป่วย 1 คน แบ่งเป็น 2 ตัวอย่าง เพื่อตรวจดูความแตกต่างจากการวัด (intraobserver variation)

การบันทึกลักษณะข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่ฉีดสีที่ศึกษาทั้ง 2 กลุ่ม คือ อายุ (ปี), เพศ (% ชาย, หญิง), น้ำหนักตัว(ก.ก.) ก่อนและที่ 48 ชั่วโมงหลังฉีดสี, ภาวะหัวใจล้มเหลว (% รวมถึงแบ่งตาม New York Heart Association I – IV ด้วย), เบาหวาน ยาต่าง ๆ ที่ผู้ป่วยได้รับ เช่น diuretics, dopamine, dobutamine, calcium channel blocker, angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) หรือ angiotensin receptor blocker (ARB), non-steroidal antiinflammatory drugs (NSAIDS) และปริมาณของสารที่รังสีที่ใช้ในผู้ป่วยแต่ละคน (ม.ล./ก.ก. ของน้ำหนักตัว)

นอกจากนี้ยังเฝ้าสังเกตภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ อันอาจจะเกิดจากยา N-acetylcysteine เช่น คลื่นไส้, อาเจียน, รู้สึกไม่สบายท้อง, ถ่ายเหลว และผื่นผิวหนัง เป็นต้น

วิธีการหรือสิ่งแทรกแซง

ผู้ศึกษาจะทำการศึกษา ในผู้ป่วยที่มีลักษณะดังรายละเอียดข้างต้น โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มหนึ่งให้ยากิน N-acetylcysteine 600 ม.ก. ละลายในน้ำ 100 ม.ล. ทุก 12 ชั่วโมง ในช่วง 12 ชั่วโมงก่อนถึง 24 ชั่วโมงหลังฉีดสี อีกกลุ่มหนึ่งให้ยาหลอก (placebo) ละลายในน้ำ 100 ม.ล. ทุก 12 ชั่วโมง ในช่วง 12 ชั่วโมงก่อนถึง 24 ชั่วโมงหลังฉีดสี โดยผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะได้นำเกลือทางหลอดเลือดดำ (0.45% sodium chloride) 1 ม.ล./ก.ก./ชม. ในช่วง 12 ชั่วโมง ก่อนถึง 12 ชั่วโมงหลังฉีดสี เหมือนกัน

การเก็บรวบรวมข้อมูล

จะเก็บข้อมูลดังกล่าวข้างต้นจากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ฟอรัมปรอทผู้ป่วย รวมถึงใบบันทึกรายละเอียดและผลการทำ coronary angiography หรือ angiocardiography โดยผู้รวบรวมข้อมูลคือ ผู้ทำการศึกษา

การวิเคราะห์ข้อมูล

จะวิเคราะห์ข้อมูลโดย program SPSS version 10.0

จะเก็บข้อมูลโดยดู serum creatinine และ creatinine clearance 1-2 วันก่อนการฉีดสี และที่ 48 ชม.หลังการฉีดสี ซึ่งเป็นข้อมูลเชิงปริมาณ (quantitative data) และสรุปข้อมูลเป็นค่าเฉลี่ย (mean) และทดสอบความแตกต่างของข้อมูลในกลุ่มเดียวกัน โดยเปรียบเทียบก่อนและหลังฉีดสีโดย Paired-Samples T Test และเปรียบเทียบค่าหลังฉีดสีระหว่างกลุ่มโดยปรับตามค่าก่อนฉีดสีซึ่งแตกต่างกันโดย ANCOVAR (Analysis of Covariance)

ดูอุบัติการณ์ของ radiocontrast-induced acute renal failure (serum creatinine เพิ่มขึ้นจากเดิมหรือ creatinine clearance ลดลงจากเดิม $\geq 25\%$ ที่ 48 ชม.หลังฉีดสี) และอุบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อนจากยา N-acetylcysteine ซึ่งเป็นข้อมูลเชิงคุณภาพ (qualitative data) และสรุปข้อมูลเป็นร้อยละ (percentage) และทดสอบความแตกต่างของข้อมูลโดย Chi-Square หรือ Fisher's exact

ค่า P- value < 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ