

บทที่ 3 วิธีการวิจัย

รูปแบบการวิจัย (Research Design)

การวิจัยเชิงพรรณนา

ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology)

1. ประชากรและตัวอย่าง (Population and Sample)

ประชากรตัวอย่าง

ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป ที่วินิจฉัยว่าเป็นโรคตับแข็ง และมี esophageal variceal bleeding ที่เคยได้รับการรักษาหรือต้องรักษาด้วยวิธี esophageal banding ligation (EVL) ที่หน่วยทางเดินอาหาร อายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2536 - 30 มิถุนายน 2543

กฎเกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาศึกษา

- ผู้ป่วยตับแข็งที่มี Esophageal varices bleeding ที่เคยได้รับการรักษาหรือต้องรักษาด้วย EVL ครั้งแรก ที่หน่วยทางเดินอาหาร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
- ผู้ป่วยต้องมาติดตามการรักษาอย่างน้อย 2 ครั้ง ใน 6 เดือน

เกณฑ์การตัดออกจากการศึกษา

- ผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดขดที่หลอดอาหารจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่ตับแข็ง
- ผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษา esophageal variceal bleeding ด้วยวิธี endoscopic sclerotherapy, endoscopic variceal ligation หรือ shunt surgery หรือ devascularization ก่อนมาได้รับการรักษาด้วย EVL ครั้งแรกที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

การคำนวณขนาดตัวอย่างประชากรกลุ่มเดียว

การศึกษาแบบพรรณนา สูตรที่ใช้คำนวณ คือ

$$n = \frac{Z^2 PQ}{E^2}$$

Z_α = ค่า Z จากตารางแจกแจงปกติมาตรฐานเมื่อกำหนดระดับความเชื่อมั่นเท่ากับ 95%

P = อัตราการเกิด rebleeding จากข้อมูลเก่า⁽⁴¹⁾ 0.36

Q = $1-P = 0.64$

E = acceptable error หรือความคลาดเคลื่อนทางคลินิกที่ยอมรับได้ = 0.1

$$\begin{aligned}
 Z_{\infty} &= Z_{.05} = 1.96 \text{ (two tailed)} \\
 n &= (1.96)^2 \times 0.36 \times 0.64 / (0.1)^2 \\
 &= 88.5
 \end{aligned}$$

ต้องการผู้ป่วยที่ต้องรักษาด้วยวิธี banding ligation 89 คน เพื่อที่จะติดตามการเกิด rebleeding นำมาเก็บข้อมูลหาอัตราการเกิด rebleeding และ factors ต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง

วิธีการดำเนินงานวิจัย

ผู้ป่วยที่มีเลือดออกจาก Esophageal varices จากภาวะตับแข็ง วินิจฉัยจากการส่องกล้องจะได้รับการตรวจรักษาด้วย EVL ครั้งแรกและทุก 2-3 สัปดาห์ จนกว่า EV จะถูกกำจัดจนหมด ทำการบันทึกข้อมูลแต่ละครั้งที่ผู้ป่วยมาติดตามการรักษา ผู้ป่วยจะได้รับการส่องกล้องทางเดินอาหารก่อนนัด ถ้ามีเลือดออกทางเดินอาหารส่วนบนหลังทำ EVL เพื่อประเมินสาเหตุการเกิดเลือดออกซ้ำ และจะได้รับการรักษาตามสมควรจะเป็น

การสังเกตและการวัด (Observation and Measurement)

เก็บรวบรวมรายชื่อ, ข้อมูลผู้ป่วยที่วินิจฉัย esophageal varice, esophageal variceal bleeding จากห้องส่องกล้องทางเดินอาหาร หน่วยทางเดินอาหาร โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ปฏิบัติการดังนี้

1. ข้อมูลพื้นฐาน, ชื่อ, เพศ, อายุ, Hospital number
2. การวินิจฉัยภาวะ upper GI bleeding จากประวัติ, ตรวจร่างกาย, ใสสายยางทางหลอดอาหาร หรือส่องกล้องทางเดินอาหารตรวจพบเลือด
3. การวินิจฉัย esophageal variceal bleeding จากการส่องกล้องทางเดินอาหาร
4. การวินิจฉัยโรคตับแข็งและท้องมาน สาเหตุของตับแข็ง Child-Pugh classification
5. การรักษาและป้องกันภาวะ esophageal variceal rebleeding ด้วยวิธี banding ligation, วิธีการหรือยาที่ใช้ในการรักษาก่อนทำ EVL
6. จำนวน rubber band ที่ใช้ในการรัดหลอดเลือดแต่ละครั้ง
7. ภาวะแทรกซ้อนหลังการรักษา
8. ระยะเวลาและสาเหตุการเกิดเลือดออกซ้ำหลังการทำ EVL ครั้งแรก
9. จำนวนครั้งและจำนวน rubber band ที่ใช้ในการรักษาทางการส่องกล้องที่ทำให้ esophageal varices หายไป

คำนิยามที่ใช้ในการวิจัย (Operational Definitions)

1. การวินิจฉัย Esophageal varices

ตรวจพบความผิดปกติจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน (gastroscopy) โดยพบลักษณะดังนี้

- เป็นหลอดเลือดที่ขดตัวตามแนวยาวในผนังของหลอดอาหาร โดยแยกจากผนังของหลอดอาหาร (mucosal fold) ดังนี้

1. Varices จะยังสามารถเห็นได้เมื่อทำให้หลอดอาหารโป่งพองเต็มที่
2. มีขนาดแตกต่างกัน
3. อาจมีการเชื่อมต่อกัน
4. วางตัวคดเคี้ยวอยู่ในหลอดอาหาร
5. อาจยาวไปถึงกระเพาะอาหารส่วน cardia

- แบ่งเป็น 3 ขนาด ตามลักษณะการโป่งพองยื่นเข้ามาภายใน lumen⁽⁴⁷⁾

- small varices – varices ที่มีขนาดเล็กเป็นเส้นตรง (grade 1)
- medium size varices – varices ที่มีขนาดปานกลาง ยื่นเข้ามาใน lumen น้อยกว่าหนึ่งในสาม (grade 2)
- large varices – varices ที่มีขนาดใหญ่ มีลักษณะคดเคี้ยวยื่นเข้ามาใน lumen มากกว่าหนึ่งในสาม (grade 3)
- การวินิจฉัย Esophageal variceal bleeding

- มีอาการหรืออาการแสดงถึงการมีเลือดออกทางเดินอาหารส่วนบน คือ มีอาเจียนเป็นเลือด, อาเจียนดำหรือถ่ายเป็นสีดำ

- จากการส่องกล้อง gastroscopy พบ esophageal varices ร่วมกับลักษณะในข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- adherent clot หรือ esophageal ulcer บน varices
- red color sign บน varices⁽⁵²⁾ ซึ่งประกอบด้วยลักษณะ cherry red spot หรือ red wale sign หรือ hematocystic spot
- หรือส่องกล้อง gastroscopy พบเลือดสดหรือเลือดเก่า ไม่พบสาเหตุที่ทำให้เกิดเลือดออกในกระเพาะอาหาร หรือลำไส้เล็กส่วนต้นร่วมกับพบ esophageal varices ขนาดใหญ่



2. การวินิจฉัย Rebleeding

มีอาการหรืออาการแสดงถึงการมีเลือดออกทางเดินอาหารส่วนบนครั้งใหม่ หลังจากทำ EVL ไปแล้ว

- Rebleeding from esophageal varices
การมีเลือดออกทางเดินอาหารส่วนบนครั้งใหม่จาก esophageal varices พบจากการส่องกล้องซ้ำ
- Rebleeding from other sources
การมีเลือดออกทางเดินอาหารส่วนบนครั้งใหม่จากสาเหตุอื่น ๆ นอกเหนือจาก esophageal varices ได้แก่ esophageal ulcer, portal hypertensive gastropathy, gastritis portal hypertensive gastropathy แบ่งเป็น
 - 1.) mild grade ถ้ามีลักษณะ discrete cherry red spots โดยอาจมีหรือไม่มี mosaic pattern ร่วมด้วย บนผนังกระเพาะอาหาร
 - 2.) severe grade ถ้ามีลักษณะ confluent cherry red spots กระจายโดยส่วนใหญ่บนผนังกระเพาะอาหารโดยอาจมีหรือไม่มีเลือดซึม
- Rebleeding from unknown source
เลือดออกจากระเพาะอาหารโดยทราบสาเหตุ ในกรณีไม่ได้ส่องกล้องซ้ำ

3. Obliteration

คือการที่ esophageal varices ยุบหายไป หรือมีขนาดเล็ก (small size) จนไม่สามารถทำ ligation ได้

4. Treatment failure

คือความล้มเหลวในการรักษา หลังจากพยายามรักษาด้วยวิธีเดียวกัน 2 ครั้ง หรือมี rebleeding มากกว่า 2 ครั้ง หรือเสียชีวิตที่เกี่ยวข้องกับเลือดออก หรือแพทย์ผู้รักษาตัดสินใจเปลี่ยนวิธีการรักษา

5. Recurrence of varices

การเกิด varices ขึ้นใหม่หลังจากที่เคยยุบหายไป หรือมีขนาดใหญ่ขึ้นจากเดิมที่มีขนาดเล็ก

6. Complication

ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจากการรักษาอื่น ๆ นอกจากภาวะเลือดออกซ้ำ เช่น มีไข้, กลืนลำบาก

การวินิจฉัยโรคตับแข็ง อาศัยประวัติ, อาการ, อาการแสดง และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ประกอบในการวินิจฉัยซึ่งได้แก่

1. ประวัติสาเหตุของโรคตับแข็ง ได้แก่ การดื่มเหล้าจำนวนมากมานาน, การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี หรือ ซี

2. อาการอ่อนเพลีย, ชาบวม, ท้องบวม และตาเหลือง

3. อาการแสดงของโรคตับเรื้อรัง ได้แก่ spider nevi, palmar erythema, gynecomastia, parotid gland enlargement, testicular atrophy และอาการแสดงของ portalhypertension ได้แก่ ascites, superficeal vein dilatation, splenomegaly

4. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ reverse albumin / globulin ratio, prolonged prothrombin time และอัลตราซาวด์หรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ พบลักษณะที่บ่งบอกถึงภาวะตับแข็ง ได้แก่ พบ nodular surface of liver, left lobe hypertrophy of liver, small size right lobe of liver, splenomegaly

กรณีศึกษานี้ใช้เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะตับแข็งเป็น clinical diagnosis โดยอาศัย ประวัติ, ตรวจร่างกาย, ผลเลือด และผลการตรวจอัลตราซาวด์ หรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ดังเกณฑ์ข้อ 1-4 ที่เข้าได้กับภาวะตับแข็งดังกล่าว

ความรุนแรงของภาวะตับแข็ง แบ่งตามระดับ Child-Pugh classification ดังนี้

Grading system for cirrhosis : Child-Pugh score

Score	Bilirubin (mg/dl)	Albumin (gm/dl)	PT (sec.) Longer than control	Grade Hepatic Encephalopathy	Ascites
1	< 2	> 3.5	1-4	None	None
2	2-3	2.8-3.5	4-6	1-2	Mild
3	> 3	< 2.8	> 6	3-4	Svere

Child-Pugh score คะแนนรวม 5-6 = grade A, 7-9 = grade B, 10-15 = grade C

การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

ข้อมูลผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการบันทึกตามแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยดังเอกสารในภาคผนวก และทำการเก็บบันทึกข้อมูลไว้ในคอมพิวเตอร์ เพื่อตรวจสอบและวิเคราะห์ต่อไป

การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

นำข้อมูลที่ได้มาหาปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดเลือดออกซ้ำโดยวิธีวัดหลอดเลือดภายในระยะ 6 เดือน โดยใช้โปรแกรม SPSS ANALYSIS ค่าทางสถิติที่ใช้ได้แก่ mean, standard deviation, unpaired T test, chi-square, fischer exact test, multiple logistic regression