

## บทที่ 3

### ระเบียบวิธีวิจัย

#### รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงทดลอง (Experimental Study)

#### สมมติฐานของการวิจัย

การรักษาผู้ป่วย Severe Unstable angina ด้วย Regular heparin และ Low molecular weight heparin ไม่แตกต่างกัน

#### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลของการรักษาระหว่าง Regular heparin และ Low Molecular Weight Heparin ในผู้ป่วย Severe Unstable Angina แตกต่างหรือไม่

#### Primary Outcomes

1. ตาย
2. เกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน
3. เกิดอาการเจ็บแน่นหน้าอกซ้ำร่วมกับการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจแสดงลักษณะการขาดเลือด
4. เกิดการเต้นผิดปกติของหัวใจคือ Ventricular Tachycardia หรือ Ventricular Fibrillation
5. เลือดออกจนต้องให้เลือดทดแทนมากกว่า 2 units

#### Secondary Outcome

ภาวะเลือดออกที่ต้องให้เลือดทดแทนน้อยกว่า 2 units

## กรอบแนวความคิดในการทำวิจัย

เริ่มจากการคัดเลือกผู้ป่วยที่มีอาการเจ็บแน่นหน้าอกร่วมกับมีคลื่นไฟฟ้าเปลี่ยนแปลงเข้าได้กับหัวใจขาดเลือดอย่างรุนแรงโดยยังไม่มีกล้ามเนื้อหัวใจตาย ซึ่งแยกโดยการที่มีลักษณะของคลื่นไฟฟ้าหัวใจแสดงการขาดเลือดแต่ไม่มีลักษณะของกล้ามเนื้อหัวใจตายเกิดขึ้น เช่น Q-wave และระดับของ Cardiac enzymes อยู่ในเกณฑ์ปกติ จากนั้นแยกผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ 1 ให้การรักษาด้วย Regular heparin และกลุ่มที่ 2 ให้การรักษาด้วย Low molecular weight heparin เป็นเวลา 5 วันทั้งสองกลุ่ม ร่วมกับการรักษาอื่นๆ ตามปกติ จากนั้นติดตามผลการรักษาในระหว่างการให้ยา และหลังการให้ยาเป็นเวลา 30 วัน เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาตลอดจนค่าใช้จ่ายในการรักษาว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหรือไม่

## ปัญหาทางจริยธรรม

การศึกษานี้ได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผู้ป่วยทุกรายที่เข้าร่วมการศึกษา จะได้รับคำอธิบายถึงประโยชน์ที่ได้รับ รวมทั้งภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น

## ผลและประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

ทราบผลการรักษาผู้ป่วยภาวะ Severe Unstable angina โดยการใช้ยา Regular heparin และ Low molecular weight heparin เพื่อเป็นแนวทางการเลือกให้ยา

## ประชากรตัวอย่าง

ผู้ป่วยในชายหรือหญิง อายุ 45-80 ปี แผนกอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่ 1 กรกฎาคม 2540 ถึง 31 ธันวาคม 2541 โดยมีลักษณะดังนี้

### หลักเกณฑ์การคัดเลือกเข้า

1. มีอาการเจ็บแน่นหน้าอกขณะพักหนึ่งครั้งหรือมากกว่าขณะพัก ภายในเวลา 48 ชั่วโมง
2. มีคลื่นไฟฟ้าหัวใจเปลี่ยนแปลงแสดงลักษณะของการขาดเลือดคือ Dynamic Inverted T-wave หรือ Dynamic ST-Segment Depression
3. ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

### หลักเกณฑ์การคัดเลือกออก

1. มีอายุน้อยกว่า 45 ปี หรือมากกว่า 80 ปี
2. มีสาเหตุที่ทำให้มีอาการเจ็บหน้าอก คือ
  - 2.1 ภาวะเลือดจาง (Hemoglobin น้อยกว่า 10 mg/dl)
  - 2.2 มีการติดเชื้อ
  - 2.3 มีไข้ (มากกว่า 37.3 C)
  - 2.4 ความดันต่ำจากสาเหตุต่างๆ (ต่ำกว่า 90/60 mmHg)
  - 2.5 มีจังหวะหัวใจเต้นเร็วผิดปกติ
  - 2.6 ภาวะร้อรอยด์เป็นพิษ
  - 2.7 ภาวะขาดออกซิเจนจากภาวะหายใจล้มเหลว

### การคำนวณขนาดตัวอย่าง

คำนวณขนาดตัวอย่างในการศึกษาเชิงทดลอง

$$\text{จากสูตร } n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \cdot 2P(1-P)}{D^2}$$

$$P = \frac{1}{2} (P_1 + P_2)$$

n = ขนาดตัวอย่างของแต่ละกลุ่ม

Z $\alpha$  = 1.64 เมื่อกำหนดให้  $\alpha = 0.05$  (one - side)

Z $\beta$  = 1.28 เมื่อกำหนดให้  $\beta = 0.10$  (one - side)

P<sub>1</sub> = สัดส่วนที่เกิดเหตุการณ์ในตัวอย่างที่ 1 = 44<sup>44</sup>

P<sub>2</sub> = สัดส่วนที่เกิดเหตุการณ์ในตัวอย่างที่ 2 = 21<sup>44</sup>

D = P<sub>1</sub> - P<sub>2</sub> = ความแตกต่างของสัดส่วนของเหตุการณ์ทั้งสอง

แทนค่าในสูตร ขนาดตัวอย่างได้ 25 คน ต่อกลุ่ม

### วิธีการ

1. คัดเลือกผู้ป่วยตามหลักเกณฑ์การคัดเลือกเข้าและคัดเลือกออก แบ่งผู้ป่วยเป็นสองกลุ่ม โดยใช้วิธีแบ่งเป็นกลุ่ม 4 (block 4) โดยการนำฉลาก 4 ชุด มี Regular heparin 2 ชุด และ Low Molecular Weight Heparin 2 ชุดปะปนกัน และทำการจับฉลากชุดที่ 1 ถึงชุดที่ 4 และใส่ฉลากกลับเข้าไปทำการจับใหม่ครั้งละ 4 ชุดจนครบ 50 คน

## 2. ให้การรักษาด้วยยาคือ

กลุ่มที่ 1 ให้ Regular heparin 5000 units ทางหลอดเลือดดำทันที และให้ต่อด้วย 10 units/กิโลกรัม/ชั่วโมง ทางหลอดเลือดดำตลอดเวลา ปรับขนาดยาตามค่าของ PTT (1.5-2.5 เท่า) เป็นเวลา 5 วัน

กลุ่มที่ 2 ให้ Low Molecular Weight Heparin (Fraxiparin) 90 units/กิโลกรัม ฉีดเข้าใต้ผิวหนังทุก 12 ชั่วโมง เป็นเวลา 5 วัน

### เกณฑ์การยุติการศึกษา

1. ครบเวลาตามกำหนด
2. เกิดภาวะแพ้ยา
3. เกิดผลข้างเคียงของยาที่เป็นอันตราย คือมีภาวะเลือดออกจนต้องหยุด heparin

### การรวบรวมข้อมูล

ผู้ทำการศึกษาจะทำการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่วัดได้ทั้งหมด ลงในแบบรายงานผู้ป่วยที่ผู้ทำการศึกษาสร้างขึ้น โดยครอบคลุมถึงข้อมูลพื้นฐานที่จำเป็นของผู้ป่วย รวมถึงผลการรักษา และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น

### การนำเสนอข้อมูล

ข้อมูลแบบนับ นำเสนอเป็นจำนวน และเปอร์เซ็นต์, ข้อมูลแบบวัด นำเสนอเป็นค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

### การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐาน เช่น เพศ, อายุ, น้ำหนัก, ส่วนสูง, การสูบบุหรี่, การเป็นเบาหวาน, ความดันโลหิตสูง และภาวะไขมันในเลือดสูง โดยใช้ Student t-test เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของตัวแปรแบบวัด และใช้ Chi-Square test เปรียบเทียบตัวแปรแบบนับ

วิเคราะห์ผลการรักษา ว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหรือไม่ ระหว่างสองกลุ่มดังกล่าวโดย Chi – square test และใช้ Fisher’s exact test ตามความเหมาะสม

ผลที่ได้ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อค่าของ p ต่ำกว่า 0.05