

บทที่ 3

วิธีการวิจัย

รูปแบบการวิจัย (Research Design)

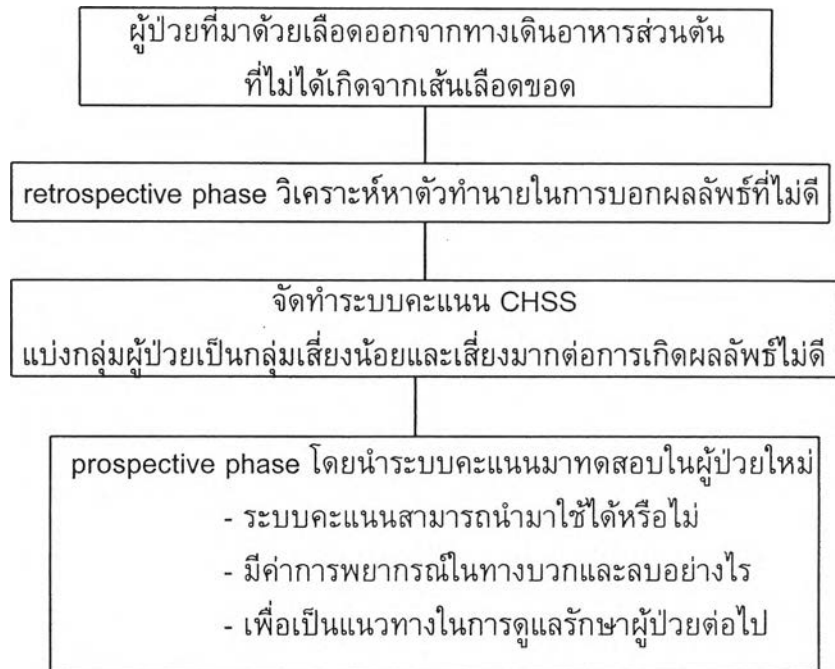
เป็นการศึกษาวิจัยเชิงพรรณนา (Descriptive study) แบ่งการศึกษาเป็น 2 ขั้นตอนคือ retrospective phase และ prospective phase

ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology)

แบ่งการศึกษาเป็น 2 ขั้นตอน

1. Retrospective phase เก็บรวบรวมข้อมูลพื้นฐานโดยนำตัวแปรต่างๆ ดังนี้ ได้แก่ เพศ , อายุ , ลักษณะของเลือดที่ออก , โรคประจำตัว , ระยะเวลาที่เลือดออกก่อนมาโรงพยาบาล , ประวัติการดื่มเหล้า สูบบุหรี่ การใช้ยาากลุ่ม NSAIDs , ประวัติผ่าตัดในอดีต , ประวัติเลือดออกในอดีต , อาการแสดงภาวะซีพเช่น ความดันโลหิต , อัตราการเต้นหัวใจ , ระดับความเข้มข้นเลือด , จำนวนเลือดที่ได้รับทดแทน , ลักษณะที่ได้จากการส่องกล้อง เช่น สาเหตุ , ขนาดแผล , จำนวนแผล , ลักษณะก้นแผล (Stigmata of recent bleeding) , การฉีดยารักษา หรือสาเหตุของแผลจากเชื้อ H. pylori ของผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการวิจัย จุดบันทึกและนำมาวิเคราะห์หาตัวทำนายว่าปัจจัยต่างๆที่ศึกษาเป็นตัวบ่งชี้ถึงการให้ผลลัพธ์ที่ไม่ดี แล้วนำมาให้นำหนักจัดทำในรูป Chulalongkorn hospital scoring system จัดแบ่งผู้ป่วยเป็น กลุ่มเสี่ยงน้อยและกลุ่มเสี่ยงมากต่อการเกิดผลลัพธ์ที่ไม่ดี ตามระดับคะแนนรวมที่ได้

2. Prospective phase นำตัวทำนายที่จัดทำขึ้นเป็นระบบนั้นมาใช้แบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็นกลุ่มเสี่ยงมากและเสี่ยงน้อยต่อการเกิดผลลัพธ์ที่ไม่ดี คำนวณค่าความไว ความจำเพาะ ความแม่นยำถูกต้อง ค่าการพยากรณ์ในทางบวกและลบเมื่อใช้ระบบการให้คะแนนนี้ในผู้ป่วยใหม่เพื่อยืนยันว่าระบบการให้คะแนนที่เรียกว่า Chulalongkorn hospital scoring system สามารถใช้ในการทำนายความเสี่ยงของผู้ป่วยที่มาด้วยเลือดออกจากทางเดินอาหารได้ เพื่อเป็นแนวทางการรักษาต่อไป



การคัดเลือกผู้ป่วย (Inclusion criteria)

ผู้ป่วยที่มาด้วยอาการนำคือ อาเจียนเป็นเลือดหรือถ่ายดำ หรือทั้งสองอย่าง , หรือมีเลือดดำออกจากสายยางที่ใส่ทางจมูกโดยเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนต้น ไม่ได้เกิดจากเส้นเลือดขอดภายในเวลา 3 วัน และได้รับการตรวจสอบกล้องทางเดินอาหารที่แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ตั้งแต่ 1 กุมภาพันธ์ 2539 - 28 กุมภาพันธ์ 2540 เป็น Retrospective phase

1 พฤษภาคม 2540 - 31 ธันวาคม 2540 เป็น Prospective phase

เกณฑ์ในการคัดเลือกรอกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

- เลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนต้น เนื่องจากสาเหตุของเส้นเลือดขอด
- ตั้งครรภ์
- อายุต่ำกว่า 15 ปี
- ไม่ได้ตรวจด้วยวิธีส่องกล้องทางเดินอาหาร หลังมารับการรักษาในโรงพยาบาล
- แผลในทางเดินอาหารส่วนต้นที่ทราบจากการส่องกล้องตรวจว่าเป็นแผลมะเร็งกระเพาะอาหาร
- HIV ⊕
- ใช้อยาที่มีผลต่อการแข็งตัวของเลือดในช่วงนี้ ได้แก่ heparin , coumadin

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

ขนาดตัวอย่างที่ใช้	Retrospective phase	250	คน
	Prospective phase	100	คน

โดยคำนวณประชากรตัวอย่างในช่วง retrospective phase จากสูตร

$$n = Z^2_{\alpha} PQ / E^2$$

โดยกำหนดให้ Z_{α} = ค่าที่ได้จากตารางการแจกแจงปกติมาตรฐาน
เมื่อกำหนดระดับความเชื่อมั่นเป็น 95 % มีค่า 1.96 (two tail)

PQ = ส่วนกำหนด Variance ของ discrete data

E = ความคลาดเคลื่อนทางคลินิกที่ยอมรับได้มีค่า

เป็น 0.05

ความชุกของการเกิดผลลัพธ์ที่ไม่ดีในผู้ป่วยที่มาด้วยเลือดออกจากทางเดิน
อาหารส่วนต้น จากรายงานอื่นเท่ากับ 20 % หรือ 0.2

$$\begin{aligned} \text{ดังนั้น } n &= (1.96)^2 * 0.2 * (1 - 0.2) / (0.05)^2 \\ &= 245.86 \text{ คน} \end{aligned}$$

สำหรับประชากรตัวอย่างในช่วง prospective phase จัดว่าเป็นการทดลองใช้
ระบบการให้คะแนนจึงใช้จำนวน 100 คนมาศึกษา

วิธีการดำเนินงานวิจัย

1. จัดทำแบบสอบถามเก็บข้อมูลโดยตัวแปรแต่ละตัวที่จะจัดเก็บนั้น ได้มาจากการรวบรวมผลการศึกษาจากข้อมูลเก่า ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง เพื่อศึกษาว่ามีตัวทำนายใดที่เคยรายงานว่าน่าจะมีผลต่อการพยากรณ์โรคจริงมาจัดทำเป็นแบบสอบถามในการเก็บข้อมูลซึ่งได้แก่ ตัวทำนายทางคลินิกและผลจากการส่องกล้องทางเดินอาหารไดต่อไปนี้ เพศ , อายุ , ลักษณะของเลือดที่ออก , โรคประจำตัว , ระยะเวลาที่เลือดออกก่อนมาโรงพยาบาล , ประวัติการดื่มเหล้า สูบบุหรี่ การใช้ยากลุ่ม NSAIDs , ประวัติผ่าตัดในอดีต , ประวัติเลือดออกในอดีต , อาการแสดงภาวะซีฟเช่น ความดันโลหิต , อัตราการเต้นหัวใจ , ระดับความเข้มข้นเลือด , จำนวนเลือดที่ได้รับทดแทน , ลักษณะที่ได้จากการส่องกล้อง เช่น สาเหตุ , ขนาดแผล , จำนวนแผล , ลักษณะก้นแผล (Stigmata of recent bleeding) , การฉีดยารักษา หรือสาเหตุของแผลจากเชื้อ H. pylori นำมาปรึกษาประชุมกับอาจารย์ที่ปรึกษาเพื่อปรับเปลี่ยนให้เหมาะสมกับการนำไปใช้

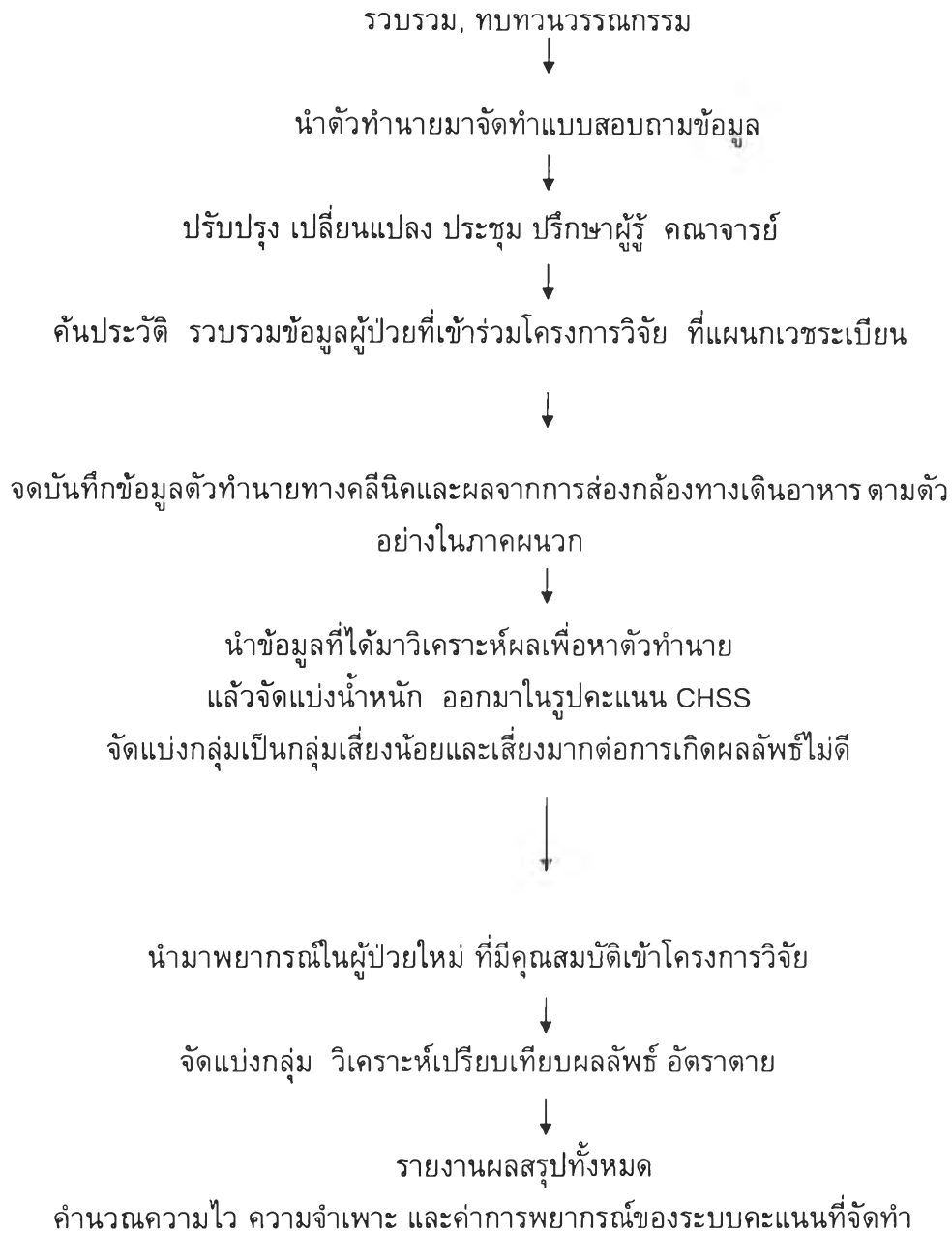
2. จัดเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยที่คุณสมบัติตรงตามการศึกษา จากการค้นข้อมูลที่เกิดขึ้นในแผนกเวชระเบียน ข้อมูลที่เก็บไว้ในหน่วยทางเดินอาหาร ห้องส่องกล้องทางเดินอาหาร เก็บข้อมูลพื้นฐาน ข้อมูลการรักษา และวิธีการรักษา ตามตัวอย่างที่มี

อยู่ในภาคผนวก เมื่อได้ข้อมูลครบแล้วนำมาลงข้อมูลในคอมพิวเตอร์ด้วยโปรแกรม SPSS for window วิเคราะห์โดยใช้สถิติหาค่าผลรวม ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์หาตัวทำนายโดยเปรียบเทียบข้อมูลความแตกต่างของกลุ่มที่ได้รับผลลัพธ์ที่ดี และกลุ่มที่ได้รับผลลัพธ์ที่ไม่ดีโดยใช้สถิติ Unpaired t - test และ Chi square test เพื่อหาตัวทำนายที่ได้จากข้อมูลของเราเอง นำตัวทำนายที่ได้จาก Univariate analysis โดยมีความสำคัญทางสถิติมาวิเคราะห์ซ้ำด้วยวิธี Logistic multiple regression analysis เพื่อให้ได้ตัวทำนายที่แท้จริง เปรียบเทียบน้ำหนักความสำคัญของตัวทำนายแต่ละตัวโดยดูที่ค่า 95 % Confidence interval หาค่าเฉลี่ยจัดให้อยู่ในรูปการให้คะแนน

3. หลังจากนั้นจึงจัดทำเป็นระบบการให้คะแนนตามน้ำหนักความเสี่ยงของแต่ละตัวทำนายเพื่อให้ได้ระบบคะแนนที่เหมาะสมที่สุด ไม่ยุ่งยาก ง่ายต่อการนำไปใช้ นำคะแนนแต่ละตัวแปรมารวมกันจัดแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็นกลุ่มเสี่ยงน้อยและเสี่ยงมากต่อการเกิดผลลัพธ์ที่ไม่ดีโดยดูจากคะแนนรวมที่ได้ ค่าคะแนน Cut point ได้มาจากการเขียนกราฟนำค่าที่ทำให้ได้ความไวและความจำเพาะสูงสุดเพื่อให้มีความแม่นยำมากที่สุดมาจัดแบ่งกลุ่ม

4. นำระบบคะแนน CHSS ที่ได้จากการศึกษาชั้นแรก มาทดสอบในการศึกษาผู้ป่วยใหม่ทุกรายที่มีคุณสมบัติตรงตามการศึกษา เก็บข้อมูลพื้นฐาน จัดแบ่งกลุ่มตามระดับคะแนนที่ได้ ตามความเสี่ยง เปรียบเทียบผลลัพธ์ที่ได้เป็นตาราง 2*2 วิเคราะห์ถึงความไวและความจำเพาะของระบบคะแนนที่สร้างขึ้น และวิเคราะห์ค่าการพยากรณ์โรคในทางบวกและลบของระบบคะแนน รวมทั้งการคำนวณ likelihood ratio

เขียนเป็นแผนภูมิแสดงวิธีการดำเนินงานได้ดังนี้



การเก็บรวบรวมข้อมูล

เก็บรวบรวมข้อมูลลงในแบบตัวอย่างซึ่งแสดงไว้ในภาคผนวก จัดบันทึกโดยแพทย์ผู้ทำวิจัย และนำเสนอผลงานในรูปแผนภูมิ ตาราง กราฟ

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. วิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐาน เช่น อายุ เพศ อาการสำคัญที่มาพบแพทย์ ประวัติการใช้ยา ดื่มน้ำเปล่า สูบบุหรี่ ถิ่นฐานที่อยู่ ลักษณะกันแผลที่ตรวจได้จากการส่องกล้อง จำนวนวันที่นอนรักษาในโรงพยาบาล ฯลฯ
2. วิเคราะห์สาเหตุของเลือดออกจากทางเดินอาหาร ผลลัพธ์ที่ได้ ความสัมพันธ์ระหว่างสาเหตุกับผลลัพธ์ ความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะกันแผลกับผลลัพธ์ที่ได้ ความสัมพันธ์ระหว่างเชื้อ H. pylori กับแผลในกระเพาะอาหารและลำไส้
3. วิเคราะห์หาตัวทำนายผลลัพธ์ที่ไม่ดี โดยเปรียบเทียบกลุ่มที่ได้รับผลลัพธ์ที่ดีกับกลุ่มที่ได้รับผลลัพธ์ที่ไม่ดีว่ามีตัวแปรใดที่ต่างกัน คำนวณทางสถิติให้ได้ค่า 95 % ความเชื่อมั่นเพื่อจัดทำเป็นระบบคะแนนตามน้ำหนักความเสี่ยงของตัวทำนายที่คำนวณได้ รวมคะแนนที่ได้ทั้งหมดหาค่า cut point ของการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็นกลุ่มเสี่ยงน้อยและกลุ่มเสี่ยงมากต่อการได้รับผลลัพธ์ที่ไม่ดี
4. วิเคราะห์ความไว ความจำเพาะ ความถูกต้องแม่นยำ และค่าการพยากรณ์ ทั้งทางบวกและทางลบของระบบคะแนนที่จัดทำขึ้น คำนวณค่า likelihood ratio

สถิติที่ใช้

การหาผลรวม , ค่าเฉลี่ยทางเลขคณิต , ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

การเปรียบเทียบตัวแปรต่าง ๆ ด้วย unpaired t - test และ Chi square test โดยใช้ P value ≤ 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ วิเคราะห์หาค่า 95% confidence interval

วิเคราะห์หาตัวทำนายด้วยวิธี Logistic multiple regression analysis

หาค่าความไว (sensitivity) , ความจำเพาะ (specificity) , ความแม่นยำ (accuracy)

การพยากรณ์ในทางบวกและลบ (positive predictive value, negative predictive value) ของระบบคะแนนที่สร้างขึ้น

คำนวณ likelihood ratio