

วิธีการดำเนินการวิจัย

ผลการรักษาด้วยยาต้านอาการพาร์กินสันซึ่งใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคจิตเภท เป็น การวิจัยหึ่งทดลอง (Quasi experimental design) ซึ่งมีรายละเอียดในการดำเนินการ วิจัยดังนี้

ตัวอย่างประชากร

เกณฑ์การคัดเลือกเข้าศึกษา (inclusion criterias)

1. กลุ่มตัวอย่างประชากรเป็นผู้ป่วยโรคจิตเภท ซึ่งเป็นผู้ป่วยในแผนกจิตเวชศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งได้รับการวินิจฉัยตามหลักเกณฑ์การวินิจฉัยโรคของสมาคมจิตแพทย์ อเมริกาซึ่งได้จัดทำขึ้นเป็นครั้งที่ 4 (Diagnostic and statistic-Manual of Mental disorder : DSM-IV)
2. เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านโรคจิต (antipsychotic drugs) แล้วเกิดอาการข้างเคียงของเอ็กซ์ตราไพราไมดัล (extrapyramidal side effect) ชนิด พาร์กินสัน (parkinsonism) ในระดับปานกลาง (moderate degree) ขึ้นไป กล่าว คือมีคะแนนของอาการพาร์กินสัน จากการใช้เครื่องมือวัดชื่อ Webster rating scale ได้คะแนน 11 ขึ้นไป
3. ยาด้านโรคจิตที่ผู้ป่วยได้รับ คือ ฮาโลเพอริดัล (haloperidal) ขนาดยา ที่ได้คำนวณของแต่ละคนต้องใกล้เคียงกัน โดยขนาดยาที่ให้อาจอยู่ในระดับที่จะให้ผลในการรักษา (therapeutic level) โดยแพทย์ผู้รักษาจะพิจารณา เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่เหมาะสม และเพียงพอ (appropriate and optimal treatment)
4. ผู้ป่วยต้องไม่เคยรับการรักษาดูแลด้วยยาอื่นก่อนที่จะทำการทดลองครั้งนี้
5. เป็นผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการรักษาดูแลด้วยยาจากจิตแพทย์ไม่ว่าจะเป็นข้อบ่งชี้โรค
6. ผู้ป่วยมีอายุตั้งแต่ 15-45 ปี
7. ไม่จำกัดเพศ ระดับการศึกษา อาชีพ ฐานะทางเศรษฐกิจ สังคมและวัฒนธรรม

เกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา (exclusion criterias)

1. ผู้ป่วยได้รับยาต้านอาการพาร์กินโซนเสริมร่วมด้วยระหว่างที่ได้รับการรักษาด้วยไฟฟ้า แต่ถ้าได้รับยาต้านอาการพาร์กินโซนเสริมตามความจำเป็น ต้องรอเวลาให้ผ่านไปก่อนเท่ากับครึ่งชีวิต (half life) ของยาดังนั้นๆ แล้วค่อยวัดอาการพาร์กินโซนเสริม

2. ในช่วงที่ทำการทดลอง ถ้าผู้ป่วยมีอาการทางจิตเลวลงมาก จนแพทย์ต้องเพิ่มขนาดของยาด้านโรคจิตจนเกินช่วงของการรักษา และ/หรือ อาการพาร์กินโซนเสริมเลวลงมาก ถึงระดับรุนแรงจนต้องให้ยาด้านอาการพาร์กินโซนเสริม

** แต่ในการรักษาด้วยไฟฟ้านั้น ต้องทำเป็นคอร์ส (course) ถ้าอาการรุนแรงต้องทำประมาณ 12 ครั้ง ถ้าอาการเรื้อรังต้องทำประมาณ 20 ครั้ง ระยะแรก คือ ประมาณครั้งที่ 2-3 ของการรักษา อาการทางจิตอาจเลวลงเพราะการดำเนินของโรค และอาการพาร์กินโซนเสริมอาจเลวลงบ้าง ถ้าเลวลงแบบไม่รุนแรง และแพทย์พิจารณาให้ยาด้านอาการพาร์กินโซนเสริมถ้าอาการดีขึ้นก็หยุดยาได้ กรณีนี้จะไม่ตัดผู้ป่วยรายนั้นออกจากการศึกษา แต่จะรอเวลาให้เลขครึ่งชีวิตของยา ถึงจะวัดอาการพาร์กินโซนเสริม ตามเกณฑ์การคัดออกข้อ 1. แต่ถ้าอาการเลวลงถึงระดับรุนแรงถึงจะตัดผู้ป่วยรายนั้นออกจากการศึกษา

- 3. ผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วยไฟฟ้า
- 4. ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการใช้ยาสลบ (general anaesthesia)

ขนาดตัวอย่าง (sample size)

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (n) ได้จากการทำ pilot study โดยสรุปข้อมูลตัววัดเป็นค่าเฉลี่ย (mean)

การวิจัยครั้งนี้เป็นการทดลองในประชากรกลุ่มเดียวกัน แต่ต้องการดูความแตกต่างก่อนและหลังการทดลอง จึงใช้สูตรในการคำนวณขนาดตัวอย่าง^(๑๖) ดังนี้

$$สูตร \quad n = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \cdot sp^2}{D^2}$$

z_{α} = ค่า z ที่ได้จากรางแจกแจงปกติ เมื่อกำหนดขนาด type I error ให้เท่ากับ 1.64 (one-tail)

z_{β} = ค่า z ที่ได้จากรางแจกแจงปกติ เมื่อกำหนดขนาด type II error ให้เท่ากับ 1.28

sp^2 = pool variance

$$= \frac{(n_1-1)s_1^2 + (n_2-1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}$$

หรือ

$$= \frac{s_1^2 + s_2^2}{2} \quad : \text{ในกรณีที่ } n_1 = n_2$$

D = ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยก่อนและหลังการทดลอง

การคำนวณขนาดตัวอย่างครั้ง ได้จากการศึกษานำร่อง(pilot study) แบบ prospective ในผู้ป่วยโรคจิตเภท 5 ราย มีรายละเอียดดังนี้

อาการพารกินโซนิซึม		
คนที่	ก่อน ECT	หลัง ECT
1	9.00	3.00
2	8.75	6.50
3	10.00	7.50
4	11.00	7.70
5	15.50	8.50
ค่าเฉลี่ย	10.85	6.64
ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	2.88	2.15
ค่าความแตกต่างก่อนและหลัง ECT		4.21

$$D^2 = 17.72$$

$$Sp^2 = \frac{(2.88)^2 + (2.15)^2}{2} = 6.45$$

$$D = \frac{(1.84 + 1.28)^2 \times 6.4}{17.72} = \frac{54.59}{17.72}$$

$$E = 3.08 = 3$$

หมายเหตุ การศึกษาดังกล่าวเป็น clinical trial การหาขนาดตัวอย่างที่จะ
ทำให้การศึกษานั้นมีประสิทธิภาพ (efficiency) จำนวนตัวอย่างที่ศึกษาต้องมากกว่าหรือ
เท่ากับขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้ ดังนั้นการศึกษานี้จะกำหนดขนาดตัวอย่างเท่ากับ 9 ราย

กลุ่มตัวอย่าง

เป็นผู้ป่วยจิตเภทที่มีอาการพาร์กินโซนิสซิม 9 ราย ซึ่งแต่ละรายได้รับการคัดเลือก
ตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้าศึกษา และเกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา การเลือกกลุ่มตัวอย่างใช้การ
เลือกแบบ accidental sampling

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล

แบบประเมินผู้ป่วยก่อนเข้าศึกษา ประกอบด้วยข้อมูลพื้นฐานทั่วไป และการรักษาที่
รับขณะนั้น ซึ่งผู้วิจัยได้ใช้แบบประเมินนี้เก็บข้อมูล จากแบบบันทึกประวัติผู้ป่วย (หน้าป้าอการ
รักษา) แพทย์ผู้รักษา และตัวผู้ป่วย

ใช้แบบวัดชื่อ Webster Rating Scale ในการวัดระดับความรุนแรงของอาการ
พาร์กินโซนิสซิม โดยมีผู้วัด 2 ท่านคือ ผู้วิจัยและจิตแพทย์อีก 1 ท่านซึ่งแต่ละท่านจะประเมินผล
การวัดอาการพาร์กินโซนิสซิมของผู้ป่วยแต่ละรายออกมาเป็นคะแนน จากนั้นจะนำคะแนนที่ได้ใน
แต่ละท่านไปวิเคราะห์หาค่าความสอดคล้อง (measure of agreement) ของการใช้เครื่องมือ
ระหว่างผู้วิจัย กับจิตแพทย์ โดยวิธีหาค่า correlation coefficient (r)

สูตรที่ใช้คือ (82)

$$r = \frac{(MS_{\dots} - MS_{\dots}) / 2}{(MS_{\dots} - MS_{\dots}) / 2 + ((MS_{\dots} - MS_{\dots}) / 20 + MS_{\dots}) / 2}$$

ค่า r จะอยู่ระหว่าง -1 ถึง 1

มีรายละเอียดในการคำนวณดังนี้

one-way ANOVA

Source of variation	Degree of freedom (df)	Sum of squares (ss)	Mean squares (MS=ss/df)
between patients	$n-1$	SSM	MSM
between observers	$m-1$	SSS	MSS
Error	$(m-1)(n-1)$	SSE	MSE
Total	$mn-1$	SST	

- m = no. of observers
 n = no. of patients
 SSM = Sum of square of methods (observers)
 SSS = Sum of square of subjects (patients)
 SSE = Sum of square of error
 SST = Total sum of squares
 MSM = Mean square of methods (observers)
 MSS = Mean square of subjects (patients)
 MSE = Mean square of error

Strength of agreement

- < 0 = poor
- 0-0.20 = slight
- 0.21-0.40 = fair
- 0.40-0.60 = moderate
- 0.61-0.80 = substantial
- 0.80-1.0 = almost perfect

ตาราง ก ข้อมูลการให้คะแนน จากการใช้ Webster Rating Scale ในการประเมิน
อาการพาร์กินสันในผู้ป่วยโรคจิตเภท

Subject	Observer		Mean
	ผู้วิจัย (X)	จิตแพทย์ (Y)	
1	11	11	11
2	12	12	12
3	12	11	11.5
4	11	11	11
5	10	10	10
6	9	10	9.5
7	13	13	13
8	12	12	12
9	11	11	11

ตาราง ก (ต่อ)

Subject	Obsever		Mean
	ผู้วิจัย (X)	จิตแพทย์ (Y)	
10	9	9	9
11	8	7	7.5
12	12	13	12.5
13	12	12	12
14	7	7	7
15	11	11	11
16	12	12	12
17	11	11	11
18	9	9	9
19	10	9	9.5
20	12	11	11
Mean	10.7	10.6	10.65

Subject 1-20 = ผู้ป่วยโรคจิตเภทคนที่ 1-20

X = ผู้วิจัย

Y = จิตแพทย์

การคำนวณค่า Correlation coefficient (r) จากตาราง ก

Source of variation	XY		
	df	SS	MS
between observers	1	0.05	0.05
between patients	19	100.1	5.27
Error	19	2.9	0.155
Total	39	103.1	

$$\begin{aligned}
 r &= \frac{(MS_{\text{obs}} - MS_{\text{err}}) / 2}{(MS_{\text{obs}} - MS_{\text{err}}) / 2 + ((MS_{\text{obs}} - MS_{\text{err}}) / 20 + MS_{\text{err}}) / 2} \\
 &= \frac{(5.27 - 0.155) / 2}{(5.27 - 0.155) / 2 + ((0.05 - 0.155) / 20 + 0.155) / 2} \\
 &= \frac{2.56}{2.83} = 0.97 \quad ***
 \end{aligned}$$

จากค่า r ที่คำนวณได้บอกถึงว่า การใช้เครื่องมือวัด Webster Rating Scale ของผู้วิจัย มีความสอดคล้อง (agreement) กับจิตแพทย์ โดยมีความสัมพันธ์กันในเชิงบวก ที่ระดับ 0.97 นั่นคือผู้วิจัยมีความสามารถในการใช้เครื่องมือวัดได้เที่ยงกับจิตแพทย์ในระดับที่เชื่อถือได้มาก

แบบวัด Webster Rating Scale เป็นแบบวัดที่ใช้ประเมินระดับความเสียหาย (degree of disability) ของผู้ป่วยจากกลุ่มอาการพาร์กินสันชนิดซึม

แบบวัดนี้พัฒนาขึ้นครั้งแรกโดย David D. Webster⁽²¹⁾ ประกอบด้วยข้อ 10 ข้อ ดังในรายละเอียดภาคผนวก แต่ละข้อให้คะแนนเป็น 4 ระดับคือ 0 คะแนน คือไม่มีอาการ 1 คะแนน คือมีอาการระดับน้อย 2 คะแนน คือมีอาการระดับปานกลาง 3 คะแนน คือมีอาการระดับรุนแรง ผลรวมของคะแนนจาก 10 ข้อ คือค่าที่บอกระดับความเสียหาย (disability)

โดยจุดตัดของคะแนน 1-10 หมายถึง เริ่มมีอาการอยู่ในระดับน้อย (mild)

11-20 หมายถึงอาการอยู่ในระดับปานกลาง (moderate)

21-30 หมายถึงอาการอยู่ในระดับรุนแรง (severe)

ซึ่งจุดตัดเหล่านี้ถูกใช้เป็นมาตรฐานมาตลอด และเมื่อเปรียบเทียบกับอาการทางคลินิก กับการวินิจฉัยของแพทย์ที่จุดตัดของคะแนนเหล่านี้ จิตแพทย์ประเมินว่า ณ จุดตัดของคะแนนที่ Webster ตั้งไว้ เหมาะสมแล้ว ผู้วิจัยจึงใช้จุดตัดคะแนนของระดับต่างๆดังกล่าวข้างต้น

วิธีการวิจัย

ผู้วิจัยทำการคัดเลือกผู้ป่วยที่จิตแพทย์วินิจฉัยว่าเป็นโรคจิตเภท ตาม DSM-IV และคัดเลือกตามเกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาศึกษา (inclusion criterias) และเกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา (exclusion criterias) จากนั้นจะวัดอาการพาร์กินสันชนิดซึม โดยใช้ Webster Rating Scale วันเว้นวันจนผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้ว่าต้องได้รับการรักษาด้วยไฟฟ้า จากจิตแพทย์ หากคะแนนจากการวัดครั้งสุดท้ายก่อนให้การรักษาดัวยไฟฟ้าอยู่ในระดับปานกลางขึ้นไป ก็จะติดตามผู้ป่วยรายวันไป โดยจะวัดอาการพาร์กินสันชนิดซึม หลังจากผู้ป่วยเหล่านั้นได้รับการรักษาดัวยไฟฟ้า 1 วัน และจะวัดอาการหลังการรักษาดัวยไฟฟ้า 1 วัน เช่นนี้ทุกๆครั้งที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาดัวยไฟฟ้า จนครบ คอร์สของการรักษาในผู้ป่วยรายนั้นๆ

ขั้นตอน

1. วัดอาการพาร์กินสันขึ้น ในวันเว้นวัน จนผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้ที่ได้รับการรักษาด้วย ฟ้าผ่า เป็นพื้นฐาน ของอาการพาร์กินสันขึ้นก่อนทำการรักษาด้วยฟ้าผ่า
2. ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยฟ้าผ่าทุกวัน จันทร์ พุธ และศุกร์
3. วัดอาการพาร์กินสันขึ้น หลังการรักษาด้วยฟ้าผ่า 1 วัน คือวัน อังคาร พฤหัสบดีและเสาร์

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยจะรวบรวมข้อมูล ซึ่งมี 2 ส่วนคือ ส่วนของข้อมูลส่วนตัวและข้อมูลเกี่ยวกับ ระดับความรุนแรงของอาการพาร์กินสันขึ้น ตั้งแต่ก่อนให้การรักษาด้วยฟ้าผ่า จนกระทั่งหลัง การรักษาด้วยฟ้าผ่าทุกครั้งจนครบคอร์ส ในผู้ป่วยแต่ละราย โดยประเมินอาการพาร์กินสันขึ้น จาก Webster Rating Scale

ระดับความรุนแรงของอาการพาร์กินสันขึ้น ที่วัดโดยใช้เครื่องมือ Webster Rating Scale นั้นจะออกมาเป็นคะแนน ซึ่งจะต้องนำไปวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติต่อไป

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้โปรแกรม Spss/pc ในการวิเคราะห์ข้อมูล โดยวิธีการทางสถิติดังนี้^(๑๖)

1. ใช้สถิติเชิงพรรณนา

1.1 หาค่าเฉลี่ยของคะแนนที่บอกระดับความรุนแรงของอาการพาร์กินสันขึ้น ก่อนให้การรักษาด้วยฟ้าผ่า และหลังการรักษาด้วยฟ้าผ่า จากสูตร

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^n X_i}{n}$$

เมื่อ \bar{X} แทน คะแนนเฉลี่ยของอาการพาร์กินสันขึ้น (โดยให้ \bar{X}_1 เป็น ค่าเฉลี่ยก่อนให้ ECT และ \bar{X}_2 เป็นค่าเฉลี่ยหลังให้ ECT)

$\sum_{i=1}^n x_i$ แทน ผลรวมคะแนนทั้งหมด
 n แทน จำนวนขนาดตัวอย่าง

1.2 หาค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของตัวแปร ทั้งก่อนและหลังให้การรักษาด้วย

ไฟฟ้า จากสูตร

$$SD = \frac{\sqrt{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}}{n-1}$$

เมื่อ SD แทนความเบี่ยงเบนมาตรฐานในกลุ่มตัวอย่าง (โดยให้ SD_1 แทน ค่า SD ก่อนให้ ECT และ SD_2 แทนค่า SD หลังให้ ECT

X_i แทนคะแนนของแต่ละคน (เป็นคะแนนเฉลี่ย)

\bar{X} แทนคะแนนเฉลี่ยของแต่ละกลุ่ม

$\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2$ แทนผลรวมของคะแนนแต่ละคน ลบคะแนนเฉลี่ย แล้วยกกำลังสอง

n แทนจำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

2. สถิติเชิงอนุมาน

เป็นการทดสอบความแตกต่างของข้อมูล 2 ชุด ทั้งก่อนและหลังการศึกษา (ก่อนและหลังการได้รับ ECT โดยใช้สูตรดังนี้ (๘๖)

$$t = \frac{\bar{D}}{\bar{SD}}$$

t แทนค่า t-test ทางสถิติที่ใช้ในการทดสอบสมมติฐานของการวิจัย

\bar{D} แทนค่าเฉลี่ยของความแตกต่าง

SD แทนค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของความแตกต่าง

\bar{SD} แทนค่าความคาดเคลื่อนของความแตกต่าง

n แทนจำนวนขนาดตัวอย่าง

$$\text{โดย } SD = \sqrt{\frac{(D_1 - D)^2}{n-1}}$$
$$\overline{SD} = \frac{SD}{\sqrt{n}}$$

หมายเหตุ จะเลือกใช้ระดับความมีนัยสำคัญ โดยกำหนด $\alpha = 0.05$