



บทที่ 3.

วัสดุและวิธีการที่ใช้ในการวิจัย

การออกแบบการวิจัย

รูปแบบการวิจัยเป็น Randomized clinical trial

วัสดุและวิธีการ

ก. ประชากรเป้าหมาย ผู้ป่วยโรคหอบหืดทุกคนที่มีอาการหอบหืดเฉียบพลันและมารับการรักษา ณ ห้องผู้ป่วยฉุกเฉิน แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

1. ข้อกำหนดในการคัดเลือก

ก. ผู้ป่วยเป็นโรคหอบหืด โดยมีหลักเกณฑ์วินิจฉัยดังต่อไปนี้

1. อาการหอบเหนื่อยเป็น ๆ หาย ๆ (Episodic attacks)
2. ตรวจพบเสียง wheezing
3. มีประวัติ หรือ ตรวจพบว่าอาการหอบหืดดีขึ้นหรือหายไป

หลัง ได้รับยาขยายหลอดลม

ข. อายุที่เริ่มมีอาการไม่เกิน 35 ปี

ค. ไม่มีประวัติโรคความดันโลหิตสูง (Hypertension)

โรคหัวใจขาดเลือด (Ischemic heart disease) ภาวะหัวใจล้มเหลว (Heart failure) รวมทั้ง โรคหัวใจและหลอดเลือดอื่น ๆ ที่เสี่ยงต่อภาวะหัวใจล้มเหลว

2. ข้อกำหนดในการคัดออก

ก. รับประทานยาตั้งต่อบริเวณ 24 ชั่วโมงก่อนการทดลอง

1. ยาต้านแคลเซียม
2. ยาสเตอรอยด์ (corticosteroids)
3. ยาโครโมกลัยเคต (cromoglycate)
4. ยาคีโตทีเฟน (ketotifen)

ข. ต้องได้รับยาอะดรีนาลีนเกินกว่า 3 ครั้ง ในระหว่างการทดลอง

ค. มีอาการอันใดอันหนึ่งดังต่อไปนี้

1. ระดับความรู้สึกตัวลดลง
2. ภาวะเขียว (cyanosis)
3. ความดันโลหิตต่ำกว่า 90/60 มม.ปรอท หรือ ช็อค
4. เสียงหายใจเบา (poor air entry)
5. ตรวจพบลมในช่องเยื่อหุ้มปอด
6. ตรวจพบอาการล้าของกล้ามเนื้อการหายใจ (respiratory muscle fatigue) เช่น paradoxical abdominal movement
7. อาการของภาวะออกซิเจนต่ำในเลือด หรือ ตรวจเลือดพบ PaO₂ น้อยกว่า 60 torr
8. อาการของภาวะคาร์บอนไดออกไซด์ค้างในเลือด หรือ ตรวจเลือดพบ PaCO₂ มากกว่า 45 torr

ง. ไม่รวมมือในการเป่า Spirometry

3. จำนวนผู้ป่วยที่ใช้ในการวิจัย

จำนวนผู้ป่วยที่ใช้ในการทดลอง คำนวณจากสูตร

$$n/\text{group} = \frac{2 \times [(Z_a + Z_b) \times S]^2}{(M_c - M_t)^2}$$

n = จำนวนผู้ป่วยต่อกลุ่ม

Z_a = ค่า Z value ที่ level of significance ของ Type I error

Z_b = ค่า Z value ที่ level of significance ของ Type II error

S = standard error

M_c = ค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่ต้องการวัด ในกลุ่มควบคุม

M_t = ค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่คาดว่าจะวัดได้ ในกลุ่มทดลอง

การวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยกำหนดให้มี

Type I error = 5%; $Z_a = 1.96$

Type II error = 10%; $Z_b = 1.28$

จากการศึกษาการรักษาโรคหอบหืดด้วยยาอะดรีนาลีนพบ FEV_1 หลังการรักษา = 2.146 l และ Standard error ของ $FEV_1 = 0.195$ l (Schwartz, Trautlein, and Goldstein, 1976) ส่วนผลของยาไนเฟดีป็น สามารถเพิ่ม FEV_1 ได้ 10.4% (Molho et al., 1987) ดังนี้

$$S = 0.209 \text{ l}$$

$$M_c - M_t = .104 \times 2.146 = 0.223 \text{ l}$$

$$n/\text{group} = 2 \times (3.24 \times .195)^2 / .223^2 = 16$$

เพราะฉะนั้นจำนวนผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มประมาณ 16 คน

ข. วิธีการ

แบ่งผู้ป่วยที่เป็นประชากรเป้าหมายดังกล่าวแล้วในข้างต้นออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มควบคุม และ กลุ่มทดลอง โดยใช้ในการสุ่มตัวอย่างแบบ simple randomization

ทั้ง 2 กลุ่มจะถูกซักถามประวัติเกี่ยวกับ รายละเอียดของโรคหอบหืดที่เป็นรวมทั้งอาการหอบหืดเฉียบพลันที่ผู้ป่วยมาโรงพยาบาลในครั้งนี้ ประวัติโรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจขาดเลือด โรคหัวใจอื่น ๆ และ ประวัติการรับยา

กลุ่มควบคุมจะได้รับยาอะดรีนาลีน (ความเข้มข้น 1:1000) ปริมาณ 0.4 มล. ฉีดเข้าใต้ผิวหนังร่วมกับการให้ยาหลอก (placebo) ส่วนในกลุ่มทดลองจะได้รับยาอะดรีนาลีนในปริมาณดังกล่าวร่วมกับยาไนเฟดีป็นขนาด 10 มก.ต่อเม็ด จำนวน 2 เม็ด รวมเป็น 20 มก. อนุมัติล้นแทน โดยทั้งผู้ป่วย ผู้ให้การรักษา และผู้วัดผลการรักษาไม่ทราบว่ากลุ่มใดได้รับยาหลอกหรือยาไนเฟดีป็น (double blind technique) ส่วนการให้ยาอะดรีนาลีนนั้น จะให้ซ้ำได้ทุก 30 นาที ถ้า FEV_1 เพิ่มขึ้นน้อยกว่า 30% จากค่าที่วัดในช่วงแรกของผู้ป่วย และลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเลวลงกว่าเดิม และไม่หายานี้ขึ้น 30 นาทีแรกของการรักษา

ค. ตัวแปรที่ใช้ในการวัด

1. ลักษณะทางคลินิก

ก. ความดันโลหิต อัตราการเต้นของชีพจร และ อัตราการหายใจ
 ข. อาการหอบเหนื่อย ทำหอบของผู้ป่วยว่าเป็นทำนั่งหรือทำนอน
 เสียง wheezing และ การใช้กล้ามเนื้อ sternocleidomastoid ช่วยหายใจ

2. ค่าจากการตรวจวัด spirometry (ดูภาคผนวก)

- ก. FVC (Forced Vital Capacity)
 ข. FEV_{1.0} (Forced Expiratory Volume at 1.0 second)
 ค. PEFr (Peak Expiratory Flow Rate)
 ง. Predicted value ของค่าปกติของตัวแปรในข้อ 2.ก - 2.ค

ดังที่มีผู้ทำไว้ก่อนแล้วโดยคำนวณจากอายุ เพศ และ ส่วนสูง (Da Costa 1971;

Lam et al.,

จ. dFEV_{1.0}% คือ ความแตกต่างของ FEV_{1.0} ณ จุดใด ๆ คิด
 เป็น % จากค่า FEV_{1.0} ที่วัดในขณะแรกของผู้ป่วย

$$dFEV_{1.0}\% = \frac{(FEV_{1.0} \text{ at any time} - FEV_{1.0} \text{ at beginning}) \times 100}{FEV_{1.0} \text{ at beginning}}$$

ฉ. dPEFr% คือ ความแตกต่างของ PEFr ณ จุดใด ๆ คิดเป็น %
 จากค่า PEFr ที่วัดในขณะแรกของผู้ป่วย

$$dPEFr\% = \frac{(PEFr \text{ at any time} - PEFr \text{ at beginning}) \times 100}{PEFr \text{ at beginning}}$$

โดยตัวแปรเหล่านี้ถูกวัดก่อนการให้ยา จากนั้น ที่ 15, 30, 45, 60, 90 และ
 120 นาทีหลังการให้ยา

ง. วิธีวัดและอุปกรณ์

1. แบบสอบถามรายละเอียดประวัติ การตรวจร่างกาย และผลการตรวจ
 spirometry

2. เครื่อง Spirometer รุ่น Autospiror HI-498 ใช้วัดค่า FVC, FEV_{1.0}, และ PEFr

จ. บุคคลากรที่ทำการวิจัย

แพทย์ประจำบ้านแผนกอายุรกรรมที่ปฏิบัติงานอยู่ ณ ห้องฉุกเฉิน ร่วมกับเจ้าหน้าที่พยาบาล และ เจ้าหน้าที่วิทยาศาสตร์ที่ผ่านการอบรมการใช้เครื่องมือแล้ว

วิธีวิเคราะห์ข้อมูล

ก. การสรุปข้อมูลและการวัดการกระจายใช้ arithmetic means และ standard deviation ของ n-1

ข. การวิเคราะห์ข้อมูลใช้

1. Paired t-test (two tailed) ของ ตัวแปรข้างต้นเทียบกับก่อนการรักษา

2. Unpaired t-test (two tailed) ของ dFEV_{1%} และ dPEFR% ที่ 30 นาที และ ค่าเฉลี่ยตลอด 120 นาที โดยตัวแปรหลัก คือ dFEV_{1%} ที่ 30 นาที

3. Unpaired t-test (two tailed) ของ ความดันโลหิต และ อัตราการเต้นของชีพจร

ค. การแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ p value < .05