

บทที่ 3

วัสดุและวิธีการวิจัย

1. รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงพรรณนา

2. ระเบียบวิธีวิจัย

2.1) ประชากรที่ศึกษา

ประชากรเป้าหมาย (Population) : ประชากรไทยที่เป็นโรคหลอดเลือดโคโรนารีและมีการทำงานของ LV ผิดปกติ ที่เข้ารับการผ่าตัด CABG

ประชากรตัวอย่าง (Sample) : ประชากรไทยที่เป็นโรคหลอดเลือดโคโรนารี และมีการทำงานของ LV ผิด ปกติ ที่เข้ารับการผ่าตัด CABG ที่ รพ.จุฬาฯ

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วย

1. ผู้ป่วยโรค coronary artery disease (CAD) พิสูจน์แล้วโดย coronary angiography ไม่เกิน 1 ปีก่อนผ่าตัด
2. ผู้ป่วยที่มี LVEF < 0.36
3. ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด CABG ที่รพ. จุฬาลงกรณ์
4. ผู้ป่วยที่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษา

เกณฑ์ในการคัดออก

1. ผู้ป่วยที่มี left ventricular dysfunction เกิดจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่ CAD
2. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถ follow up ได้
3. ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด emergency CABG (มีปัญหาในการทำ SAECG)
4. ผู้ป่วยที่มี intraventricular conduction delay หรือใส่ ventricular pacemaker
5. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำ SAECG ได้ตามมาตรฐาน คือ มี noise ขณะทำ > 0.5 μ V

2.2 ขนาดตัวอย่าง

การศึกษานี้ต้องการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของการเปลี่ยน (เพิ่มขึ้น) การทำงานของหัวใจหลังการผ่าตัดระหว่างกลุ่มที่มี SAECG ให้ผลบวก และที่ให้ผลลบ โดยวัดการทำงานของหัวใจในรูปของ LVEF ซึ่งมีค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ และวัดการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวทั้ง 2 แบบ คือ การเปลี่ยนแปลงที่แท้จริง (absolute difference) และ การเปลี่ยนแปลงสัมพัทธ์ (relative difference) โดยมีสมมติฐานว่าการเปลี่ยนแปลงการทำงานของหัวใจหลังการผ่าตัดในกลุ่มที่มี SAECG ให้ผลลบมีค่ามากกว่ากลุ่มที่มี SAECG ให้ผลบวก

การคำนวณขนาดตัวอย่างสำหรับกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มที่ไม่เกี่ยวข้องกัน เป็นอิสระต่อกัน โดยเปรียบเทียบตัววัดที่เป็นค่าเฉลี่ย โดยใช้สูตรคำนวณ คือ

$$n/\text{group} = 2 [(Z\alpha + Z\beta) \delta]^2 / (Mc - Mt)^2$$

$Z\alpha$ = ค่า Z ที่ได้จากรายการแจกแจงปกติมาตรฐาน เมื่อกำหนดขนาดของ type I error ให้ ซึ่งมักกำหนดให้เท่ากับ 5%

$Z\beta$ = ค่า Z ที่ได้จากรายการแจกแจงปกติมาตรฐาน เมื่อกำหนดขนาดของ type II error ให้ซึ่งมักกำหนดให้เท่ากับ 10%

δ^2 = Variance

Mc = ค่าเฉลี่ยของตัววัดในกลุ่มควบคุม

Mt = ค่าเฉลี่ยของตัววัดในกลุ่มทดลอง

โดยการตั้งคำถามแบบทางเดียวตามสมมติฐานข้างต้น ซึ่งกำหนด Type I error ที่ 5 % หรือค่า $Z\alpha = 1.645$ (one-tailed for $\alpha = 0.05$) และกำหนด Type II error ที่ 10 % หรือ $Z\beta = 1.28$ และอาศัยข้อมูลจากงานวิจัยอื่นที่ใกล้เคียงกัน⁽¹⁹⁾ ซึ่งมีค่า Variance (σ^2) = 58.8 และความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของตัววัดระหว่างกลุ่ม (Mc - Mt) = 10.4 % เมื่อแทนค่าในสูตรข้างต้น จะได้ขนาดตัวอย่างดังนี้

$$\begin{aligned} n / \text{group} &= 2 [(1.645 + 1.28)^2 (58.8)] / 10.4^2 \\ &= 9.27 \end{aligned}$$

ดังนั้นขนาดตัวอย่างของแต่ละกลุ่มในการศึกษานี้น้อยน้อย 10 คนขึ้นไป รวมทั้งสองกลุ่มเป็นจำนวน 20 คน

2.3 Study design (รูปที่ 5)

ขั้นตอนก่อนการผ่าตัด

- 1) ผู้ป่วยทุกรายที่เข้าเกณฑ์การวิจัย จะถูกบันทึกประวัติต่างๆ คือ
 - ประวัติส่วนตัว, อายุ, เพศ
 - ประวัติส่วนตัวผู้ป่วย
 - ประวัติเกี่ยวกับโรคหัวใจ ได้แก่ myocardial infarction, heart failure, hypertension, DM, smoking.
 - ข้อมูลการตรวจร่างกายเบื้องต้น ได้แก่ BP, PR, pulmonary rale
 - การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ระดับไขมันในเลือด EKG, echocardiogram, CAG
 - บันทึกข้อมูลการใช้ยา (โดยเฉพาะยาที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลง SAECG เช่น antiarrhythmia class IA, IC, III) หรือการรักษาอื่น ๆ ที่จะมีผลต่อการเปลี่ยนการทำงานของหัวใจ ก่อนและหลังการผ่าตัด
- 2) การประเมินการทำงานของหัวใจ

ผู้ป่วยทุกรายที่มีค่า LVEF ต่ำกว่า 0.36 จากการตรวจด้วยการสวนหัวใจหรือการทำ echocardiogram จะได้รับการวัดการทำงานของ left ventricle (LVEF) โดยวิธี equilibrium radionuclide angiocardiography ด้วยวิธี multigated cardiac blood pool ก่อนการผ่าตัด CABG (ดังรายละเอียดในบททวนวรรณกรรม) ที่ตีพิมพ์โดยมีรังสีแพทย์ที่ประเมินผลเพียงคนเดียวซึ่งไม่ทราบว่าเป็นผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มใด ซึ่งจะทำการประเมินก่อนการผ่าตัดและใกล้วันผ่าตัดมากที่สุดโดยส่วนใหญ่คือ ตรวจก่อนการผ่าตัดเพียง 1 วัน แต่โดยเฉลี่ยคือ ภายใน 14 วันก่อนผ่าตัด

3) การทำ SAECG

เพื่อแยกกลุ่ม SAECG ก่อนการผ่าตัดโดยใช้เครื่อง SAECG ของ HEWLETT PACKARD รุ่น M1754A ซึ่งสามารถทำได้ทั้งข้างเตียงที่ผู้ป่วยนอนในรพ. ตามวิธีการทำและการแปลผลดังรายละเอียดในบททวนวรรณกรรม ซึ่งจะแยกผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มคือ กลุ่มที่ SAECG ให้ผลบวก และกลุ่มที่ให้ผลลบซึ่งจะทำการแปลผลโดยผู้ทำการวิจัยโดยมีเกณฑ์การวินิจฉัยที่แน่นอนดังในบททวนวรรณกรรม

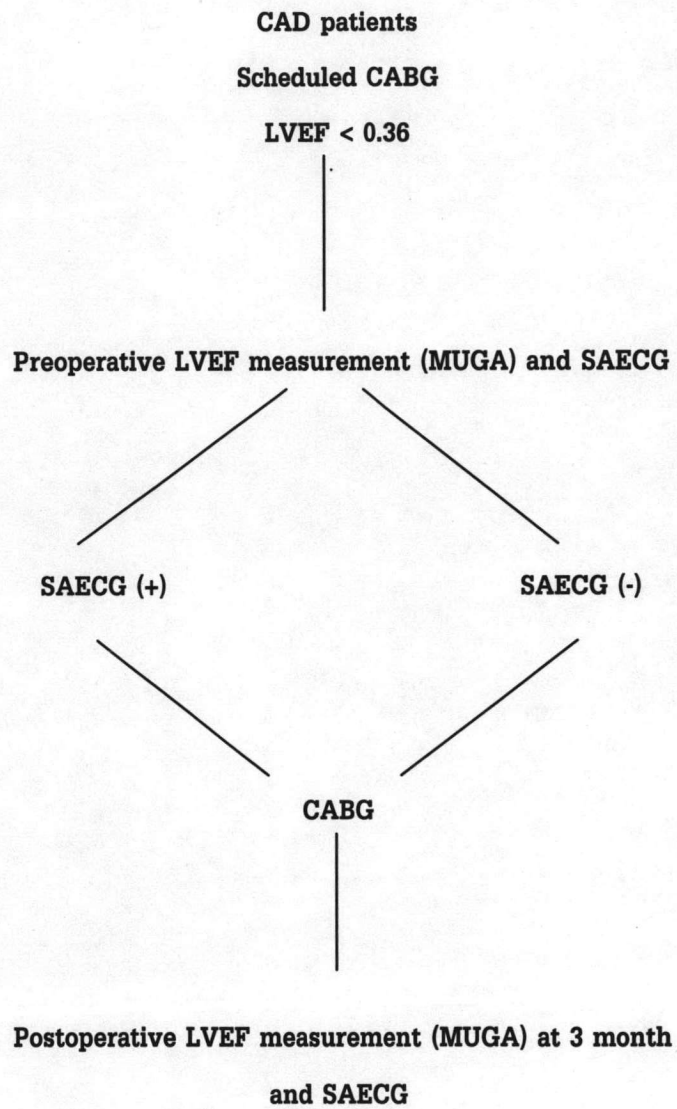
ขั้นตอนการผ่าตัด

ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มเข้ารับการผ่าตัด CABG แบบใช้เครื่องปอดและหัวใจเทียม ด้วยเทคนิคมาตรฐาน ได้แก่ การรักษาสภาพกล้ามเนื้อหัวใจ การตัดต่อหลอดเลือดโดยใช้หลอดเลือดแดงแมมมารี (left internal mammary artery) หรือ หลอดเลือดดำบริเวณขา (saphenous vein) โดยตัดต่อคร่อมจุดที่มีการ

ตีบตันหลอดเลือดโคโรนารี โดยทีมแพทย์ศัลยกรรมทรวงอกของรพ. จุฬาลงกรณ์ ซึ่งมีมาตรฐานการผ่าตัดใกล้เคียงกันทั้ง 4 ท่าน และผลการผ่าตัดใกล้เคียงกับต่างประเทศ

การติดตามผู้ป่วยหลังการผ่าตัด

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการตรวจ SAECG และ MUGA ซ้ำที่ระยะเวลา 3 เดือน หลังการผ่าตัดด้วยวิธีการเหมือนก่อนผ่าตัดทุกประการ โดยการตรวจ SAECG จะทำที่ coronary care unit ซึ่งใช้เครื่องมือเครื่องเดิมและทำการแปลผลโดยผู้ทำการวิจัยคนเดิมและ ส่วนการตรวจ MUGA จะทำที่ตึกโศภยานนท์เช่นเดิม รวมถึงการแปลผลโดยรังสีแพทย์คนเดิม ซึ่งจะมีการเปรียบเทียบกับผลก่อนผ่าตัดเพื่อประเมินการเปลี่ยนแปลงของ LVEF

Study design

รูปที่ 5 : แผนภูมิแสดงขั้นตอนการทำการวิจัย

3. การรวบรวมข้อมูล

ข้อมูลทั้งหมดบันทึกลงในแบบฟอร์มข้อมูลการวิจัย เพื่อรวบรวมและป้อนในโปรแกรม SPSS เพื่อการวิเคราะห์ทางสถิติต่อไป ข้อมูลของ SAECG บันทึกลงในใบรายงานผลดังแสดงใน รูปที่ 3-4 ส่วนข้อมูลของ MUGA บันทึกลงในใบรายงานของภาควิชารังสีวิทยา

4. การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษานี้ต้องการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของการเปลี่ยนแปลง(เพิ่มขึ้น)การทำงานของหัวใจหลังการผ่าตัดระหว่างกลุ่มที่มี SAECG ให้ผลบวก และที่ให้ผลลบ โดยวัดการทำงานของหัวใจในรูปของ LVEF ซึ่งมีค่าเป็นเปอร์เซ็นต์ และวัดการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวทั้ง 2 แบบ คือ การเปลี่ยนแปลงที่แท้จริง (absolute difference) ใช้หน่วย percent point และ การเปลี่ยนแปลงสัมพัทธ์ (relative difference) ใช้หน่วยเป็นเปอร์เซ็นต์ที่เพิ่มขึ้นจากเดิมโดยมีสมมติฐานว่าการเปลี่ยนแปลงการทำงานของหัวใจหลังการผ่าตัดในกลุ่มที่ SAECG ให้ผลลบมีค่ามากกว่ากลุ่มที่ SAECG ให้ผลบวก

ในการศึกษานี้ใช้ unpaired t-test สำหรับข้อมูล 2 กลุ่มที่มีอิสระต่อกันและเป็นข้อมูลที่มีความต่อเนื่อง โดยต้องการเปรียบเทียบความแตกต่างของการเพิ่มขึ้นของค่าเฉลี่ยของ LVEF หลังการผ่าตัด CABG ใช้ Fisher exact test สำหรับข้อมูลที่เป็นสัดส่วน และใช้ correlation แบบ Bivariate ในหัวข้อ Statistics ของโปรแกรม SPSS เพื่อเปรียบเทียบตัวแปรแต่ละคู่ที่เป็นข้อมูลแบบต่อเนื่อง โดยถือว่ามีความสำคัญเมื่อค่า $P < 0.05$

5. ข้อจำกัดในการวิจัย

ระยะเวลาในการรวบรวมข้อมูลเนื่องจากการเก็บข้อมูลได้ครบถ้วนต้องใช้เวลา 3 เดือนสำหรับผู้ป่วยแต่ละรายดังนั้นระยะเวลาที่สามารถเก็บข้อมูลผู้ป่วยใหม่จริงเหลือ 9 เดือนต่อระยะเวลาการวิจัย 1 ปี

6. ผลประโยชน์หรือผลที่คาดว่าจะได้รับ

1) ถ้าผลการศึกษาเป็นไปตามสมมติฐาน สามารถนำ SAECG มาใช้ทำนายการเปลี่ยนแปลง LVEF หลังการผ่าตัด CABG และนำไปสู่การทำนายพยากรณ์โรคซึ่งอาจนำมาใช้ประกอบการพิจารณาการเลือกผู้ป่วยที่จะรับการ ผ่าตัด CABG ได้เพราะถึงแม้ว่าจะมี LVEF ที่ต่ำมากแต่ถ้า SAECG ให้ผลลบผู้ป่วยนั้นยังมีโอกาสที่จะได้รับประโยชน์จากการผ่าตัด

2) ได้ทราบข้อมูลการเปลี่ยนแปลง SAECG หลังผ่าตัด CABG ถ้ามีการเปลี่ยนแปลง หมายถึงการให้ผลบวกของ SAECG เป็นขบวนการที่ยังมีการเปลี่ยนแปลงต่อไปได้เมื่อมีปัจจัยต่างๆ โดยเฉพาะการแก้ไขภาวะขาดเลือดโดยการผ่าตัดหลอดเลือดหัวใจ ซึ่งไม่จำเป็นต้องเกิดเฉพาะการมีพังผืดในหัวใจเท่านั้น ดังนั้นจึงช่วยให้เข้าใจพยาธิสรีรวิทยาของการเกิด SAECG ที่ผิดปกติได้ดียิ่งขึ้นและเป็นสมมติฐานของการใช้ SAECG เพื่อทำนายภาวะ reversible myocardial ischemia ได้อีกด้วย

7. อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรฐานในการแก้ไข

1) การขาดนัดที่ระยะ 3 เดือน ซึ่งสามารถแก้ไขโดยการโทรศัพท์หรือส่งไปรษณียบัตรไปที่บ้านเตือนกำหนดการนัดล่วงหน้า

2) ปัญหาในการทำ SAECG หลังการผ่าตัด CABG เนื่องจากรอยผ่าตัด แก้ไขโดยเลื่อนจุดที่ตรงกับตำแหน่งผ่าตัดออกด้านข้าง 1-2 ซม. ซึ่งเป็นจุดที่ใช้แทนกันได้