

บทที่ 4

วิธีการดำเนินการวิจัย



รูปแบบการวิจัย

เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์ (analytical study)

การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย

1. ค่าความหนาแน่นของมวลกระดูก (Bone mineral density; BMD) ในการศึกษานี้ใช้เกณฑ์ในการวินิจฉัยดังนี้
 - 1.1 กระดูกปกติ มีค่า BMD มากกว่า -1
 - 1.2 กระดูกบาง มีค่า BMD อยู่ระหว่าง -1 ถึง -2.5
 - 1.3 กระดูกพรุน มีค่า BMD ต่ำกว่า -2.5

ระเบียบวิธีวิจัย (research methodology)

1. ประชากรและตัวอย่าง (population and sample)
 - ประชากรกลุ่มเป้าหมาย (target population) : ผู้ชายไทยวัยตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป
 - ประชากรกลุ่มตัวอย่าง (sample population) : ผู้ชายไทยวัย 60 ปีขึ้นไปที่ยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยโดยสมัครใจ
 - 1.1 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกประชากรที่จะเข้ามาศึกษา (inclusion criteria)
 - ผู้ชายไทยอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป
 - มีความสนใจเกี่ยวกับภาวะกระดูกพรุน ผ่านทางแผ่นพับ และใบติดประกาศ ที่ติดที่ห้องตรวจโรค ภาปร.3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
 - ไม่มีโรคประจำตัว หรือได้รับยาที่สัมพันธ์กับการลดลงของความหนาแน่นของมวลกระดูก
 - ได้รับความยินยอมของการศึกษา และยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัย โดยลงนามในใบยินยอมเข้าร่วม การศึกษาวินิจฉัย

1.2 ขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

ใช้การคำนวณจากสูตรการหาขนาดตัวอย่างของงานวิจัยที่หาสาเหตุหรือปัจจัยเสี่ยงของโรค

$$N/gr = \frac{\{Z\alpha \sqrt{2pq} + Z\beta \sqrt{p_1q_1 + p_0q_0}\}^2}{(p_1 - p_0)}$$

โดยที่

$Z\alpha$ = ค่า Z ที่ได้จากรายการแจกแจงปกติมาตรฐาน เมื่อกำหนดขนาด type I error (one tail) ที่ 5% เท่ากับ 1.645

$Z\beta$ = ค่า Z ที่ได้จากรายการแจกแจงปกติมาตรฐาน เมื่อกำหนดขนาด type II error ที่ 10% เท่ากับ 1.28

p_0 = โอกาสที่กลุ่มควบคุมจะมีอัตราเสี่ยงต่อโรคจากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่ากลุ่มประชากรที่มี VDR genotype เป็น BB มีโอกาสเกิดภาวะกระดูกพรุน เท่ากับ 0.22

p_1 = โอกาสเกิดเหตุการณ์ในกลุ่มผู้ป่วยที่จะมีปัจจัยเสี่ยงต่อโรค เท่ากับ $p_0R / (1 + p_0(R-1))$

โดย R = ปัจจัยเสี่ยงสัมพัทธ์ประมาณ (odd ratio) ที่คาดว่าจะพบได้ ซึ่งในการศึกษานี้คิดว่าเป็น 50% เท่ากับ 2

$$p = 1/2 (p_1 + p_0)$$

$$q = 1 - p$$

$$q_1 = 1 - p_1$$

$$q_0 = 1 - p_0$$

$$\begin{aligned} \text{ขนาดตัวอย่างจะเท่ากับ} &= \frac{[1.645 \sqrt{2(0.29 \times 0.71)} + 1.28 \sqrt{(0.36 \times 0.64) + (0.22 \times 0.78)}]^2}{(0.36 - 0.22)^2} \\ &= 1.320 / 0.0196 \\ &= 67.3 \end{aligned}$$

เพราะฉะนั้นในการศึกษานี้จะต้องใช้อาสาสมัครที่มี VDR genotype เป็น BB

จำนวน 68 คน

2. การสังเกตและการวัด (observation and measurement)

2.1 เก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งหมด (geographic data) ชักประวัติอาสาสมัครโดยทั่วไป และประวัติที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย เช่น ประวัติโรคประจำตัว หรือโรคทางพันธุกรรม, ประวัติเรื่องการได้รับยาหรือการใช้ยาเป็นประจำ, ประวัติการสูบบุหรี่หรือการดื่มสุรา รวมทั้งประวัติการรับประทานอาหารจำพวกนม หรืออาหารที่มีแคลเซียมสูง และประวัติของการออกกำลังกาย

2.2 ตรวจร่างกายทั่วไปของอาสาสมัคร รวมทั้งการชั่งน้ำหนักและวัดส่วนสูง เพื่อหาค่า body mass index

3. วิธีการ หรือ สิ่งแทรกแซง (intervention)

3.1 เจาะเลือดอาสาสมัครจำนวน 5 cc. ในรูปของ clot blood เพื่อใช้ในการหาค่า baseline blood chemistry คือ serum calcium, phosphate, , serum creatinine และ serum albumin

3.2 การหา vitamin D receptor (VDR) genotyping เจาะเลือดอาสาสมัครในรูปของ clot blood ปริมาณ 5 cc. เพื่อนำไปทำ genomic DNA extraction โดยใช้ phenol/chloroform extraction จากนั้นนำไปหา VDR gene โดยใช้ขบวนการ polymerase chain reaction โดย Bsm I polymorphism ใช้ primer and restriction endonucleases จากนั้นนำ PCR products ที่ได้ไปใสใน 1.4 % agarose gel with ethidium bromide staining อ่านค่าโดย b คือ การที่มีแถบสีปรากฏใน restriction site และ B คือการที่ไม่มีแถบสีปรากฏใน restriction site

3.3 การวัดค่าความหนาแน่นของมวลกระดูก (Bone densitometry) และภาวะกระดูกพรุนที่อาสาสมัครไปวัดหาค่าความหนาแน่นของมวลกระดูกที่ femoral neck, distal radius และ lumbar spine ($L_2 - L_4$) โดยใช้ dual-energy X-ray absorptiometry (Hologic GRQ 4500.,USA) ที่มีการ calibration และ quality control อย่างสม่ำเสมอตาม manufacturer's recommendation และนำค่าความหนาแน่นของมวลกระดูกของอาสาสมัครที่ได้มาเทียบกับค่าความหนาแน่นของมวลกระดูกเฉลี่ยของ young healthy adult เพื่อหาภาวะกระดูกพรุนในอาสาสมัครคนนั้นว่ามีหรือไม่ โดยอาศัยเกณฑ์ของภาวะกระดูกพรุนตาม The World Health Organization criteria for diagnosis Osteoporosis คือ ภาวะกระดูกพรุนคือภาวะที่มีค่าความหนาแน่นของมวลกระดูกต่ำกว่า

-2.5 SD เมื่อเทียบกับค่าเฉลี่ยของความหนาแน่นของมวลกระดูกของ young healthy adult

การรวบรวมข้อมูล (data collection)

ผู้ทำการศึกษาจะทำการรวบรวมข้อมูลที่ได้จากการซักประวัติ การตรวจร่างกายและ ผลทางห้องปฏิบัติการทั้งหมดลงในแบบบันทึกข้อมูลที่ได้จัดทำขึ้น

การวิเคราะห์ข้อมูล (data analysis)

1. การสรุปข้อมูล (summerization of data) : ข้อมูลจะนำเสนอโดยใช้ค่า mean
2. การนำเสนอข้อมูล (data presentation) : ใช้ตาราง
3. การทดสอบสมมติฐาน (hypothesis testing) : โดยใช้การคำนวณหาอัตราส่วนของความเสี่ยง (Risk ratio)