

# บทที่ 8

## ระเบียบวิธีการวิจัย

### 1. ประชากรและตัวอย่าง

#### 1.1 หลักเกณฑ์ในการคัดเลือก

ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังทุกระยะตั้งแต่อายุ 15 ปีขึ้นไป

#### 1.2 หลักเกณฑ์ในการคัดออก

ก. แพ้ยา Tetracycline

ข. กำลังตั้งครรภ์

ค. มีข้อห้ามในการทำ Transiliac bone biopsy

ง. กำลังได้รับยาหรืออยู่ในภาวะที่มีผลต่อการเกิดโรค osteoporosis เช่น steroid, ยาแก้ปวด

หรือ immobilization

### 2. การคำนวณขนาดตัวอย่าง

ใช้การคำนวณขนาดตัวอย่างของข้อมูลเชิงปริมาณที่ได้จากการกำหนดให้คุณสมบัติของการวินิจฉัยชนิดนี้เป็น screening test โดยอาศัยข้อมูลของรายงานในประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่งมีอุบัติการณ์ของ Renal osteodystrophy ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังร้อยละ 50<sup>2</sup>

$$\text{สูตร } n = Z^2 \frac{pq}{d^2}$$

$$n = \frac{(1.96)^2 (0.9) (0.1)}{(0.15) (0.15)}$$

$$n = 15$$

$$N = n \times 2$$

$$N = 15 \times 2 = 30$$

N = จำนวนผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังทั้งหมดที่จะต้องศึกษา

n = จำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะ Renal osteodystrophy

d = ค่าความแตกต่างของความไวสูงสุดและต่ำสุด

p = ค่าความไวสูงสุดที่กำหนดไว้

q = 1-p

Z = ค่าคงที่ 1.96

### 3. การสังเกตและการวัด

ดำเนินการสังเกตและวัดข้อมูลต่างๆดังต่อไปนี้

1. ประวัติส่วนตัว เช่น อายุ, เพศ, อาชีพ, ภูมิลำเนา

2. ประวัติของการเกิดโรคไตวายเรื้อรัง ได้แก่ ปัจจัยเสี่ยงโรคร่วมที่อาจเป็นสาเหตุของการเกิด

โรคไตวายเรื้อรัง, ประวัติการใช้ยา

3. ตรวจร่างกายอย่างละเอียด

#### 4. ตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ก. การตรวจเลือด BUN, Cr, Electrolyte, Ca, PO<sub>4</sub>, Albumin, LFT

iPTH, CBC, platelet count

ข. การตรวจทางรังสีวิทยา

- ทำ Ultrasound หรือทำ plain KUB เพื่อประเมินขนาดของไต
- ทำ DXA เพื่อวัด Bone mineral density ที่ lumbar spine และ Hip ด้วยเครื่อง Hologic QDR 2000 ของบริษัท Hologic
- ทำ Quantitative Ultrasound ที่ os calcis ของเท้าข้างที่ไม่ถนัด (non-dominant foot) ด้วยเครื่อง Ultrasound Bone Analyzer ชนิด Sahara ของบริษัท Hologic

6. ข้อมูลทางพยาธิวิทยาของกระดูก ซึ่งได้รับการอ่านค่า Bone parameters โดยโปรแกรมการอ่านค่า histomorphometry สำเร็จรูปของ osteomeasures

#### 4. วิธีการ

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไตวายเรื้อรังจากการที่มีค่า creatinine ในเลือดสูงกว่าค่าปกติติดต่อกันนานเกิน 3 เดือน หรือมีขนาดไตเล็กลงเมื่อดูจากภาพรังสี KUB หรือดูจาก ultrasound ไต จะได้รับการดูแลเบื้องต้นโดยการประเมินภาวะความรุนแรงของโรคและลดระดับความรุนแรงนั้น กล่าวคือ กลุ่มที่เข้าเกณฑ์การบำบัดทดแทนไตจะได้รับการบำบัดทดแทนไตจนอาการคงที่ดีเสียก่อน ส่วนกลุ่มที่ไม่จำเป็นต้องทำการบำบัดทดแทนไตจะได้รับการแนะนำการปฏิบัติตน การควบคุมอาหารและปริมาณน้ำ การให้ยาเพื่อปรับระดับเกลือแร่, calcium, phosphate และปรับภาวะโภชนาการให้อยู่ในระดับปกติ เมื่อความรุนแรงของโรคไตวายเรื้อรังได้ถูกควบคุมจนคงที่แล้ว ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจดังต่อไปนี้ตามลำดับ

1. BUN, Cr, Ultrasound kidneys หรือภาพรังสี KUB
2. CBC, platelet count, Electrolyte, Ca, PO<sub>4</sub>, Albumin, LFT, iPTH
3. Quantitative ultrasound ของ os calcis
4. Dual X-ray absorptiometry ของ lumbar spine และ Hip
5. Transiliac bone biopsy with double tetracycline labeling

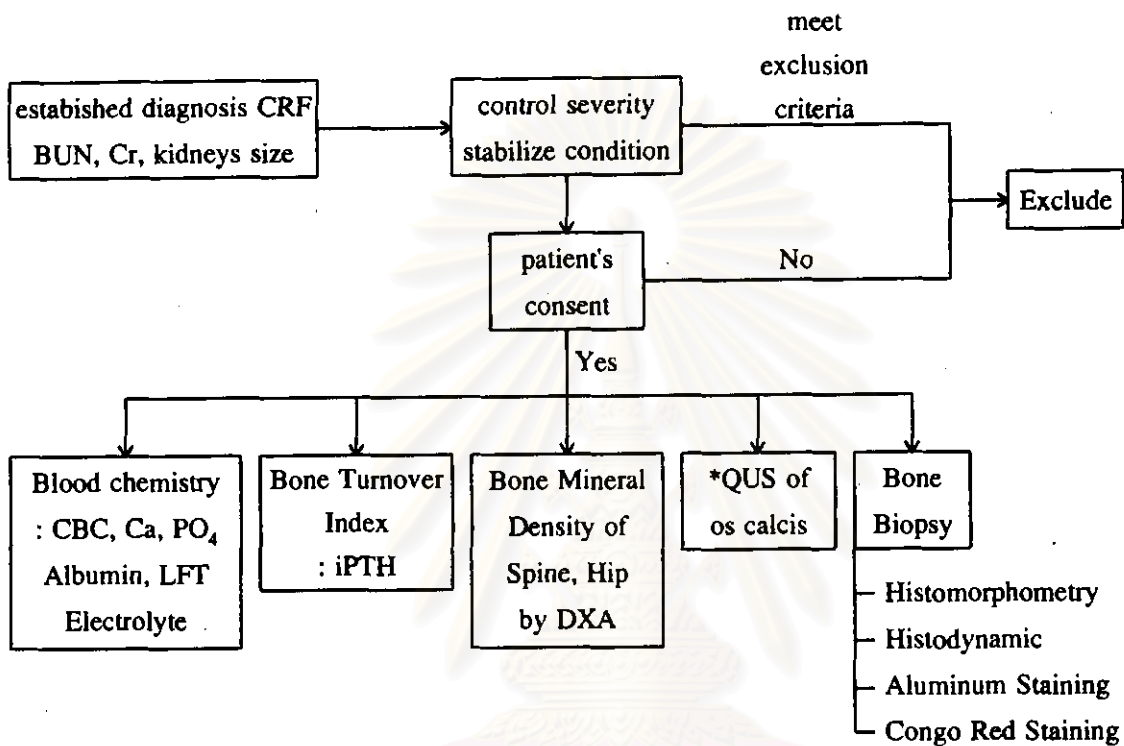
เพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยาโดยที่พยาธิแพทย์ไม่ทราบข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยโดยอ่าน

ก) Light microscopy

- Bone Histomorphometry โดยการย้อม Hematoxylin-Eosin, Von-Kossa, Masson-Goldner-Trichrome, Toluidine Blue
- Bone Aluminum โดยการย้อม aurine tricarboxylic acid (Aluminon)
- Bone amyloid deposit โดยการย้อม congo red

ข) Fluorescent microscopy เพื่อตรวจดู Bone Histodynamic ของ double tetracycline label โดยไม่ต้องข้อมสึกระดูก

ประชากรปกติจำนวนหนึ่งจะได้รับการทำ QUS และ DXA โดยจะเลือกเฉพาะประชากรที่มีค่า BMD อยู่ในเกณฑ์ปกติออกมา เพื่อใช้เป็นฐานข้อมูลค่าปกติสำหรับเปรียบเทียบกับค่า QUS และ DXA ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่อยู่ในเกณฑ์การคัดเลือก



\* มีข้อมูลค่าปกติในประชากรไทยเพื่อใช้เป็นค่าเปรียบเทียบ

### รูปที่ ๑.1 สรุปแนวทางการวิจัย

#### 5. การรวบรวมข้อมูล

แพทย์ผู้ทำการวิจัยจะบันทึกข้อมูลต่างๆเหล่านี้ ได้แก่

- อายุ
- เพศ
- สาเหตุของการเกิดโรคไตวายเรื้อรัง
- ชนิดและระยะเวลาที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต
- ระดับความรุนแรงของโรคไตวายเรื้อรัง
- Blood chemistry ได้แก่ Ca, PO<sub>4</sub>, Albumin, LFT, Electrolyte
- ระดับ iPTH

- ค่า Bone mineral density วัดโดย DXA
- ค่า Quantitative ultrasound ของ os calcis
- การรายงานผลทางพยาธิวิทยาของ Bone pathology หลังจากการตรวจ

1. Bone Histomorphometry
2. Bone Histodynamic
3. ปริมาณ Aluminum ในกระดูก ด้วย Aluminon Staining
4. ปริมาณ Amyloid ในกระดูก ด้วย Congo Red Staining

#### 6. การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ข้อมูลของค่าเฉลี่ยสำหรับตัวแปรทุกชนิดในการศึกษานี้เสนอเป็นค่า  $\bar{X} \pm SEM$  การเปรียบเทียบความแตกต่างของกลุ่มข้อมูลที่มีมากกว่าสองกลุ่มขึ้นไป และกลุ่มข้อมูลสองกลุ่มในการศึกษานี้ใช้การวิเคราะห์ชนิด Two way analysis of variance และ unpaired t-test ตามลำดับ โดยตั้งนัยสำคัญทางสถิติไว้ที่ค่าน้อยกว่า 0.05 ข้อมูลทั้งหมดคำนวณค่าทางสถิติโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ SPSS

#### 7. ปัญหาทางจริยธรรม

การศึกษานี้ทำในมนุษย์และมี invasive procedure คือ การทำ Transiliac bone biopsy ดังนั้นผู้ศึกษาจึงได้จัดทำใบแสดงความยินยอม (informed consent) ให้ผู้ป่วยได้ทำความเข้าใจถึงข้อดีข้อเสีย ก่อนตัดสินใจเข้าร่วมการศึกษา นอกจากนี้การศึกษานี้ได้ผ่านการตรวจสอบทางจริยธรรมเป็นที่เรียบร้อย จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมของ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย