

### บทที่ 3

#### วิธีดำเนินการวิจัย

##### รูปแบบการวิจัย

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา (descriptive study)

##### ประชากรและเป้าหมาย

ผู้ป่วยที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ทั้งผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในโดยคัดเลือกผู้ป่วยตามเกณฑ์ต่อไปนี้เข้ามาในการศึกษา และไม่นำผู้ป่วยตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษาเข้ามาในการศึกษา ดังต่อไปนี้

##### เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าในการศึกษา (Inclusion Criteria)

1. อายุตั้งแต่ 15 ปี ขึ้นไป
2. มีภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานต่ำโดยวินิจฉัยจากอาการ, อาการแสดง และยืนยันโดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (FT4 < 0.8 ng/dl. และ TSH > 4 mIU/L)

##### เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีประวัติ หรืออาการของโรคกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ, กล้ามเนื้อหัวใจตาย, หลอดเลือดหัวใจตีบ, ภาวะพิษต่อกล้ามเนื้อหัวใจ
2. ผู้ป่วยที่มีประวัติ หรืออาการของโรค polymyositis, dermatomyositis
3. ผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับอุบัติเหตุ และยังมีอาการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อ
4. ผู้ป่วยที่เป็นโรคไตวายเรื้อรัง

##### ขนาดตัวอย่าง (Sample Size Determination)

เนื่องจากยังไม่เคยมีการศึกษาหาอัตราการเพิ่มขึ้นของ ค่า troponin T ในผู้ป่วย hypothyroid โดยตรง จึงกำหนดค่า p เป็นค่าอัตราของ CPK ที่สูงขึ้นได้ในผู้ป่วย hypothyroid ซึ่งค่าเฉลี่ยพบประมาณ 80 % โดยใช้การคำนวณดังนี้

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

$$Z\alpha = Z\beta = 1.96 \text{ (two tail) เมื่อกำหนดความเชื่อมั่น 95\%}$$

$$d = \text{acceptable error คิดเป็นร้อยละ } 10 = 0.10$$

$$\begin{aligned}
 p &= \text{อัตราการพบค่า troponin T ที่เพิ่มขึ้นจากค่าปกติ (>0.1} \\
 &\quad \text{microgram/ml.) ซึ่งยังไม่เคยทำการศึกษาแต่อัตราการพบ CPK ที่} \\
 &\quad \text{สูงขึ้นใน hypothyroid (ค่าเฉลี่ย = 80 \% )} \\
 \text{เพราะฉะนั้น } p &= 0.8 \\
 q &= 1 - p = 1 - 0.8 = 0.2 \\
 n &= \frac{(1.96)^2 (0.8) (0.2)}{(0.1)^2} \\
 &= 61
 \end{aligned}$$

ดังนั้นต้องการจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษาทั้งหมด 61 ราย

ประมาณว่า หากมีผู้ป่วยที่ต้องติดตามการรักษาในกรณีที่มีค่า troponin T >0.1 microgram/ml. ก็คาดว่าจะ drop out rate ~ 5 % ซึ่งจากการคำนวณจะได้จำนวนผู้ป่วยอย่างน้อย 64 คน แต่ถ้าในกรณีที่ไม่มีผู้ป่วยรายใดที่มีค่า troponin T > 0.1 microgram/ml. ซึ่งจะไม่มีการติดตามการรักษา ก็จะไม่มีการคำนวณ drop out rate ซึ่งจะได้ผู้ป่วยที่คำนวณไว้ได้ในครั้งแรกคือ 61 คน

## เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

### วิธีการศึกษา

1. ประสานงานกับเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการต่อมไร้ท่อเพื่อที่จะหาผู้ป่วยที่นำมาศึกษาโดยดูจากค่า FT4 และ TSH
2. ชักประวัติ, ตรวจร่างกาย รวมทั้ง ผลเลือดที่เกี่ยวข้อง หรือ คลื่นไฟฟ้าหัวใจ (ถ้าจำเป็น)
3. ให้ผู้เข้ารับการศึกษาลงชื่อในใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย (Inform Consent)
4. ตรวจเลือดหาค่า CPK, CPK-MB, troponin T ทำ 2 ครั้ง ในกรณีที่มีค่า troponin T สูง โดย เจาะห่างกัน 2 สัปดาห์ เพื่อต้องการยืนยันว่าค่า troponin T ที่สูงเป็นจาก hypothyroid ซึ่งในกรณีที่ไม่ได้รักษาในเวลา 2 สัปดาห์ จะไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วยโดยมีการศึกษาของ Martino E และคณะ พบว่า short term hypothyroid จะมีค่า myoglobin ใกล้เคียงกับค่า Reference range ที่ปกติ<sup>(23)</sup>, และในกรณีที่มีค่า troponin T ที่สูงในครั้งแรกแต่มีค่าปกติในครั้งที่ 2 จะมีการตรวจ serum creatinine, EKG เพื่อหาค่าตัวกรองของ troponin T และจะไม่นำมารวมกับผลที่เป็นค่า troponin ที่สูงใน hypothyroid ถ้าพบสาเหตุของระดับ troponin ที่สูง

### การสังเกตและการวัด

**การเก็บเลือด** โดยเก็บใส่ใน tube ที่ไม่มี anticoagulant ปล่อยให้ clot ประมาณ 30 นาที ต่อมา centrifuge ที่ 1,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 12 นาที แล้วนำไปวัดทันที

**การวัดผล (outcome)** คือ ระดับของ troponin T วัดโดยวิธี electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) โดยใช้เครื่อง Roche Elecsys 1020 immunoassay analyzers โดยตรวจวัดที่ห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยมีค่า reference = 0 – 0.1 ng/ml. ค่า intraassay CV (Coefficient Variation) = 6.75 % ส่วนค่า interassay CV = 4.51 %, ค่า CPK วัดโดยวิธี quantitative assay โดยใช้ automated clinical chemistry analyzers, ค่า reference = 0 – 190 U/L ค่า intraassay CV = 5.36 % และ ค่า interassay CV = 4.21 %, ค่า CPK-MB วัดโดยวิธี immuno assay (NAC-activated method), ค่า reference = 0 – 4.94 ng/ml. (ซึ่งการวัดโดยวิธีนี้จะไม่มาตรฐานเท่าวิธี mass spectrometry) ค่า intraassay CV = 7.94 % และค่า interassay CV = 4.26 %

การวัดปัจจัยที่มี อิทธิพลต่อค่า troponin T (ตัวแปรอื่นๆ)

1. การวัดระดับ creatinine และคำนวณค่า creatinine clearance โดยใช้สูตร [ (140-อายุ) x (น้ำหนักเป็น กก.) ] / [72 x ระดับ creatinine เป็น mg./dl.]
2. การตรวจหาภาวะทางโรคกล้ามเนื้อหัวใจ จากประวัติ, การตรวจร่างกาย, และการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG) ในรายที่สงสัย
3. การตรวจหาภาวะโรค polymyositis/dermatomyositis จากประวัติและการตรวจร่างกาย
4. การตรวจหาการบาดเจ็บกล้ามเนื้อเนื่องจากอุบัติเหตุจากการชกประวัติและการตรวจร่างกาย

การควบคุมตัวกวน (confounding factor)

1. แยกผู้ที่มีภาวะไตวายเรื้อรัง (ใช้เกณฑ์ creatinine clearance < 60 ml./min.) โดยวิธีตัดทิ้ง (exclusion)
2. แยกผู้ที่มีภาวะที่มีผลต่อค่า troponin T คือ โรค polymyositis / dermatomyositis, การบาดเจ็บกล้ามเนื้อจากอุบัติเหตุ หรือ ภาวะ rhabdomyolysis โดยวิธีตัดทิ้ง (exclusion)



## การเก็บรวบรวมข้อมูล

ข้อมูลทั้งหมด ประวัติ ตรวจร่างกาย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น FT4, TSH, CPK, CPK-MB, Troponin T จะได้รับการบันทึกลงในแบบเก็บข้อมูลดังกล่าว โดยผู้ทำการวิจัยเป็นผู้รวบรวมเองทั้งหมด

## การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ดูอัตราการเพิ่มขึ้นของค่า troponin T โดยใช้ค่าความเชื่อมั่นที่ 95 % (กรณีที่ไม่มีผู้ป่วยที่มีค่า troponin T ที่  $>0.1$  microgram/ml. จะไม่มีการคำนวณ)
2. ดูความสัมพันธ์ ระหว่างค่า troponin T กับค่า CPK และ CPK-MB โดยใช้วิธี Pearson's correlation
3. ดูความสัมพันธ์ ระหว่างค่า troponin T กับค่า FT4 และ TSH โดยใช้วิธี Pearson's correlation (กรณีที่ไม่มีผู้ป่วยที่มีค่า troponin T ที่  $>0.1$  microgram/ml. จะไม่มีการคำนวณ)

## ปัญหาทางจริยธรรม

1. ได้รับความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร (informed consent)
2. รับรองโดยคณะกรรมการจริยธรรมของคณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข

1. ผู้เข้าร่วมการวิจัยไม่ให้ความร่วมมือ
2. กรณีผู้ป่วยมีไม่เพียงพอ แก้ไขโดยขอความร่วมมือจากแพทย์ในโรงพยาบาลเพื่อส่งผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา

## การบริหารงานวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน

การดำเนินงาน	2545			2546												2547			
	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4
1.การศึกษาเตรียมงาน	*	*	*	*	*														
2.รวบรวมข้อมูล					*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*				
3.วิเคราะห์ข้อมูล														*	*	*			
4.สรุปและเขียนรายงาน																*	*	*	*
5.รายงานผล																			*

### งบประมาณ

#### หมวดค่าวัสดุ

ค่าตรวจ CPK 100 บาท/คน = 68 x 100 = 6,800 บาท

ค่าตรวจ CPK-MB 100 บาท/คน = 68 x 100 = 6,800 บาท

ค่าตรวจ troponin T 320 บาท/คน = 68 x 320 = 21,760 บาท

#### หมวดค่าเบ็ดเตล็ด

ค่าตรวจ serum creatinine หรือ EKG ในรายที่จำเป็นประมาณ 10,000 บาท

รวม ค่าใช้จ่ายทั้งหมด = 45,360 บาท

### การนำเสนอข้อมูล

ใช้ตาราง แผนภูมิ รวมทั้งรูปภาพในการแสดงข้อมูล และค่าความสัมพันธ์ต่างๆของค่า FT4, TSH, CPK, CPK-MB และ troponin T

ศูนย์วิทยุทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย