

### บทที่ 3

#### วิธีดำเนินการวิจัย

##### คำถามของการวิจัย (Research Question)

###### คำถามหลัก (Primary Research Question)

1. ความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ของการตรวจพบ SVC holo-systolic reversal flow เป็นอย่างไรในการวินิจฉัย severe TR โดยใช้ RJA >40% เป็น gold standard
2. ความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ของ SVC holo-systolic reversal flow เทียบกับ HV holo-systolic reversal flow เป็นอย่างไรในการวินิจฉัย severe TR โดยใช้ RJA >40% เป็น gold standard

###### คำถามรอง (Secondary Research Question)

1. รูปแบบการเปลี่ยนแปลงของ SVC Doppler flow pattern เมื่อ TR มีความรุนแรงมากขึ้น
2. ความสอดคล้อง (agreement) ระหว่างการวินิจฉัย severe TR ด้วยวิธี SVC Doppler กับ RJA criteria

##### วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

1. ศึกษาความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ของการตรวจพบ SVC holo-systolic reversal flow ในการวินิจฉัย severe TR โดยใช้ RJA >40% เป็น gold standard
2. ศึกษาความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ของ SVC holo-systolic reversal flow เทียบกับ HV holo-systolic reversal flow โดยใช้ RJA >40% เป็น gold standard

##### สมมติฐาน (Hypothesis)

- SVC holo-systolic reversal สามารถใช้ในการวินิจฉัย severe TR ได้โดยมี sensitivity และ specificity ที่ดี

- รูปแบบการเปลี่ยนแปลงของ SVC Doppler flow pattern เมื่อ TR มีความรุนแรงมากขึ้นเหมือนกับรูปแบบการเปลี่ยนแปลงของ HV Doppler flow pattern

### คำสำคัญ (Key Words)

Superior vena cava

Tricuspid regurgitation

Doppler echocardiogram

### การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational Definition)

RA = right atrium

TR = Tricuspid regurgitation

TR regurgitation area และ RA area มีหน่วยเป็น  $\text{cm}^2$

ใช้ regurgitation jet area (RJA) ในการแบ่งความรุนแรงของ TR<sup>15</sup> โดย

mild = RJA น้อยกว่า 20 % ของ RA area

moderate = RJA 20 – 40 % ของ RA area

severe = RJA มากกว่า 40 % ของ RA area

Pulmonary hypertension = systolic pulmonary pressure

มากกว่าหรือเท่ากับ 40 mm. Hg.

HV = hepatic vein

SVC = superior vena cava

TV = tricuspid valve

IVC = inferior vena cava

systole = หัวใจบีบตัว

diastole = หัวใจคลายตัว

วัด HV และ SVC velocity มีหน่วยเป็น m/s โดยวัดจากระยะจากเส้นมาตรฐานที่ 0 ไปยังจุดยอดในช่วง systole และ diastole โดยถ้า flow วิ่งไปข้างหน้า (forward flow) แสดงค่าเป็นบวก ถ้าวิ่งไปข้างหลัง (backward flow) แสดงค่าเป็นลบ

Atrial fibrillation = AF

## รูปแบบการวิจัย (Research design)

การวิจัยเชิงพรรณนา (Cross – sectional Descriptive Study)

## ระเบียบวิธีวิจัย (Research methodology)

ประชากร (population) และตัวอย่าง (sample) หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกประชากรและตัวอย่าง

ประชากรเป้าหมาย (population) คือ ผู้ป่วยที่ตรวจทาง Echocardiogram พบว่ามีตั้งแต่ mild TR จนถึง severe TR

ประชากรตัวอย่าง (Sample population) คือ ผู้ป่วยโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 15 ปี ที่ตรวจ Echocardiogram พบว่ามี mild TR ขึ้นไปจนถึง severe TR ร่วมกับมี echo resolution ดี และยินยอมเข้ารับการวิจัย

กฎเกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria) ผู้ป่วยที่การตรวจ Echocardiogram พบว่ามี การตีบของลิ้น Tricuspid (Tricuspid stenosis) หรือ ผู้ป่วยที่มีรูรั่วของผนังกันห้องหัวใจ (intracardiac shunt flow) ซึ่งอาจทำให้การประเมินทำได้ยากและให้ผลการวัดไม่ถูกต้อง

## การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

จากศึกษาของ Sakai K. และคณะศึกษา blood flow pattern ของ Hepatic vein โดยใช้ Pulsed- Doppler Echocardiography เปรียบเทียบกับ RV angiogram<sup>14</sup> พบว่า

		RV angiogram		total
		Severe TR	non severe TR	
Holo-systolic reversal flow	present	13	10	23
	absent	0	26	26
total		13	36	49

พบว่าวิธี Hepatic systolic flow reversal มี sensitivity = 100 %, specificity 72 %

นำไปแทนค่าในสูตรคำนวณ Sample size for diagnostic test

$$n = \frac{z_{\alpha/2}^2 P(1-P)}{d^2}$$

n = จำนวนคนที่เป็น severe TR และ ให้ผลการตรวจพบ hepatic holosystolic reversal flow

$z_{\alpha/2}$  = Z at alpha error (two-tailed) 0.05 = 1.96

P = probability of expected sensitivity = 0.95 (เนื่องจากถ้าคิด sensitivity=1 จะไม่สามารถคำนวณค่า n ได้

d = probability of error ที่ยอมรับได้ กำหนดให้ = 0.1

แทนค่าจากสูตรจะได้ค่า = 18

จากการศึกษา นี้ พบ Prevalence ของ severe TR จากผู้ที่ศึกษาทั้งหมด (ไม่พบ TR ถึง Severe TR จาก angiogram) = 27 %

ดังนั้น จำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ = 67 คน บัดเป็น 70 คน

**เทคนิคการสุ่มตัวอย่าง (Randomization and Allocation Concealment)**

เลือกจากผู้ป่วยที่มีตั้งแต่ mild ถึง severe TR และสมัครใจเข้าร่วมโครงการศึกษาวิจัย (Purposive sampling)

**การวัด (Measurement)**

**วิธีการและเครื่องมือที่ใช้ในการวัด**

ผู้ป่วยจะได้รับการบันทึกข้อมูลลงบนแบบบันทึก (record form) ดังต่อไปนี้

- ข้อมูลพื้นฐานเช่น อายุ เพศ จังหวะการเต้นหัวใจ (rhythm) จำนวนครั้งการเต้นหัวใจ (heart rate)

- การตรวจร่างกายดูภาวะ right side heart failure เช่น edema, hepatomegaly ตรวจร่างกายดู pulsatile liver ซึ่งบ่งบอกภาวะ severe TR
- ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจอย่างละเอียดด้วยเครื่อง 2 - dimensional Doppler echocardiogram ตามขั้นตอนการตรวจปกติโดยใช้ probe ความถี่ 2.5 MHz และบันทึกการตรวจลงในวีดีโอเทป สาเหตุของ TR จะทราบจากการตรวจดู right ventricle, tricuspid annulus, subvalvular apparatus และ tricuspid valve leaflet
- ใช้ color Doppler flow imaging วัด RJA ด้วยวิธี planimetry โดยทำการประเมินหลาย window (ในท่า apical four chamber window, parasternal short axis window, modify four chamber window) โดยเลือก window ที่เห็น RJA มากที่สุดทำการวัด ในขณะที่หายใจออกสุด
- ใช้ pulsed- wave Doppler echocardiogram ตรวจดู Hepatic flow Doppler velocity จาก subcostal window
- ใช้ pulsed - wave Doppler echocardiogram ตรวจดู SVC flow Doppler velocity จาก right supraclavicular window ซึ่งจะมองเห็นลำหลอดเลือด SVC ขนาดใหญ่ซึ่งมีการวิ่งของเลือดในลักษณะ craniocaudal direction (flow วิ่งออกจากหัว probe เห็นเป็นลำ สีน้ำเงิน) ใช้ 2 - 3 มม. Pulsed wave วัด ณ จุดความลึก 5-7 มม. จาก right supraclavicular area



รูปที่ 14. แสดงการตรวจ SVC Doppler ในท่า right supraclavicular window

ทั้ง SVC และ HV ทำการวัด amplitude ของ systolic และ diastolic Doppler velocity โดย systolic phase อยู่ในช่วง QRS ถึงจุดสิ้นสุดของ T wave ส่วน diastolic phase คือ จุดสิ้นสุดของ T wave ถึง QRS วัดจากระยะจากเส้นมาตรฐานที่ 0 ไปยังจุดยอดในช่วง systole และ diastole โดยถ้า flow วิ่งไปข้างหน้า (forward flow) แสดงค่าเป็นบวก ถ้า วิ่งไปข้างหลัง (backward flow) แสดงค่าเป็นลบ

การวัด RJA, HV Doppler velocity และ SVC Doppler velocity จะทำการวัด ในขณะที่ผู้ป่วยหยุดหายใจในช่วงหายใจออกสุด ทำการจดบันทึกค่าเฉลี่ยจากการวัด 3 ครั้งหากเป็น sinus rhythm หรือ rhythm อื่นที่มีการเต้นหัวใจสม่ำเสมอ, ค่าเฉลี่ยจากการวัด 5 ครั้งหากเป็น AF rhythm

- นอกจากนี้ยังทำการวัด systolic pulmonary artery pressure, RV diameter, IVC diameter และ TV annulus

#### การรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

ผู้ทำการศึกษาจะทำการรวบรวมข้อมูลที่วัดได้ทั้งหมด ลงในแบบฟอร์มจัดทำขึ้น

#### การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

- ข้อมูลที่เป็น continuous variable แสดงค่าโดย ใช้ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มใช้ independent sample t- test สำหรับข้อมูลที่มีการกระจายปกติ ใช้ Mann - Whitney test สำหรับข้อมูลที่มีการกระจายไม่ใช่นิพจน์ปกติ
- ข้อมูลที่เป็น categorical variable แสดงค่าโดย ใช้จำนวนนับ เปอร์เซ็นต์ การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มใช้ Chi - square test และ Yates' correction
- วัดความไว ความจำเพาะ และความแม่นยำ ของ SVC holo-systolic reversal flow ในการวินิจฉัย severe TR โดยใช้ RJA > 40% เป็น gold standard
- วัดความไว ความจำเพาะ และความแม่นยำ ของ HV holo- systolic reversal flow ในการวินิจฉัย severe TR โดยใช้ RJA > 40% เป็น gold standard
- หาความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงของ RJA ต่อ SVC systolic และ diastolic velocity โดยการ plot scatter diagram และหาค่าสหสัมพันธ์ (r)

ใช้ค่าความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ที่  $p < 0.05$

- ทดสอบ reliability โดยการทดสอบ interobserver variability กับอาจารย์ผู้เชี่ยวชาญทาง echocardiogram โดยการหาค่า Intraclass Correlation Coefficient (ICC) และหาค่า kappa ของการวินิจฉัย severe TR ด้วยการใส่ SVC Doppler

### ข้อมูลทางจริยธรรม

การตรวจด้วย Doppler echocardiography เป็นการตรวจที่ non invasive และการตรวจนี้จะใช้เวลาเพิ่มเติมจากการตรวจ transthoracic echocardiography ไม่มาก การศึกษานี้ต้องได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ก่อนการตรวจต้องได้รับความยินยอมจากผู้ร่วมการวิจัยโดยข้อมูลที่ได้จะไม่ถูกเปิดเผยแก่ผู้อื่นที่ไม่เกี่ยวข้อง และอาสาสมัครไม่ต้องรับผิดชอบค่าใช้จ่ายเพิ่มจากการตรวจด้วยเครื่อง echocardiogram



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย