

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้ศึกษาผลการเสริมโครเมียมนิโคตินต่อระดับน้ำตาลและระดับไขมันในเลือดในผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มารับบริการการรักษาที่โรงพยาบาลตากสิน ในสังกัดสำนักการแพทย์กรุงเทพมหานคร การวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาและควบคุมการวิจัยในคนของกรุงเทพมหานคร (ภาคผนวก ค)

3.1 รูปแบบการวิจัย

การศึกษาทางคลินิก (clinical study) แบบ double-blind, placebo controlled

3.2 ประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา

ประชากรที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานที่มารับบริการการรักษาในคลินิกเบาหวาน และแผนกอายุรกรรมผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลตากสิน

กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยนอกโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือก มารับการรักษาที่คลินิกเบาหวานและแผนกอายุรกรรมผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลตากสิน

3.3 หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

1) เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย (inclusion criteria)

ผู้ป่วยเพศชายและหญิงได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ได้รับการรักษาด้วยยาเม็ดลดระดับน้ำตาลในเลือด โดยผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง (fasting plasma glucose, FPG) เท่ากับ 140-250 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร หรือมีระดับฮีโมโกลบินเอวันซีมากกว่าร้อยละ 7 อายุระหว่าง 40-70 ปี ผู้ป่วยต้องไม่มีความผิดปกติด้านการได้ยิน สามารถอ่านและเขียนหนังสือได้ และผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมการวิจัยด้วยความสมัครใจและลงนามในหนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย

2) ผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติในข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้จะถูกคัดออกจากการวิจัย
(exclusion criteria)

ผู้ป่วยมีโรคหรือภาวะที่เป็นอุปสรรคต่อการเข้าร่วมการวิจัย เช่น พิกัด ตั้งครรภ์ หรือ ให้นมบุตร รับประทาน โครเมียมในช่วง 1 เดือนก่อนเข้าร่วมการวิจัย หรือสูบบุหรี่

3.4 ขนาดตัวอย่าง

การศึกษานี้ต้องการผู้ป่วยรวมทั้งสิ้น 60 คน (จำนวน 2 กลุ่มๆ ละ 30 คน) โดยคำนวณกลุ่มตัวอย่าง ดังนี้

$$N = 2 [(Z_{\alpha} + Z_{\beta}) SD / D]^2 \quad (\text{เดมศรี ชำนิจารกิจ, 2544})$$

เมื่อ N = จำนวนผู้ป่วยต่อกลุ่ม

D = ผลการเสริมโครเมียมพิโคลิเนตขนาด 400 ไมโครกรัมต่อวัน เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ในผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 พบว่าระดับ น้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมงลดลงเท่ากับ 0.8 ± 1.5 มิลลิโมลต่อลิตร หรือลดลงประมาณ 1 ± 1.5 มิลลิโมลต่อลิตร (Ghosh และคณะ, 2002)

SD = ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร อย่างน้อย 8 ชั่วโมงเท่ากับ 1.5 มิลลิโมลต่อลิตร

Z_{α} = 1.64 เมื่อกำหนดให้ $\alpha = 0.05$ (one-sided)

Z_{β} = 0.84 เมื่อกำหนดให้ $\beta = 0.20$ (เดมศรี ชำนิจารกิจ, 2544)

เมื่อแทนค่าในสูตรจะได้ $N = 2[(1.64 + 0.84) \times 1.5 / 1]^2$

= 27 คน / กลุ่ม

เมื่อคาดว่าจะมีผู้ป่วยร้อยละ 10 ออกจากการวิจัยก่อนกำหนด (drop-out rate = 10 %)

จำนวนผู้ป่วยต่อกลุ่ม = $27 / (1 - 0.10) = 30$ คน

3.5 การแบ่งกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ดังนี้

กลุ่มที่ 1 กลุ่มทดลอง จำนวน 30 คน เป็นผู้ป่วยได้รับการเสริมโครเมียมนิโคตินेट เทียบเท่าโครเมียม 100 ไมโครกรัมต่อแคปซูล ครั้งละ 2 แคปซูล หลังอาหารเช้าและเย็น

กลุ่มที่ 2 กลุ่มควบคุม จำนวน 30 คน ได้รับความหกลอก รับประทานครั้งละ 2 แคปซูล วันละ 2 ครั้ง หลังอาหารเช้าและเย็น

3.6 สถานที่ทำการวิจัย

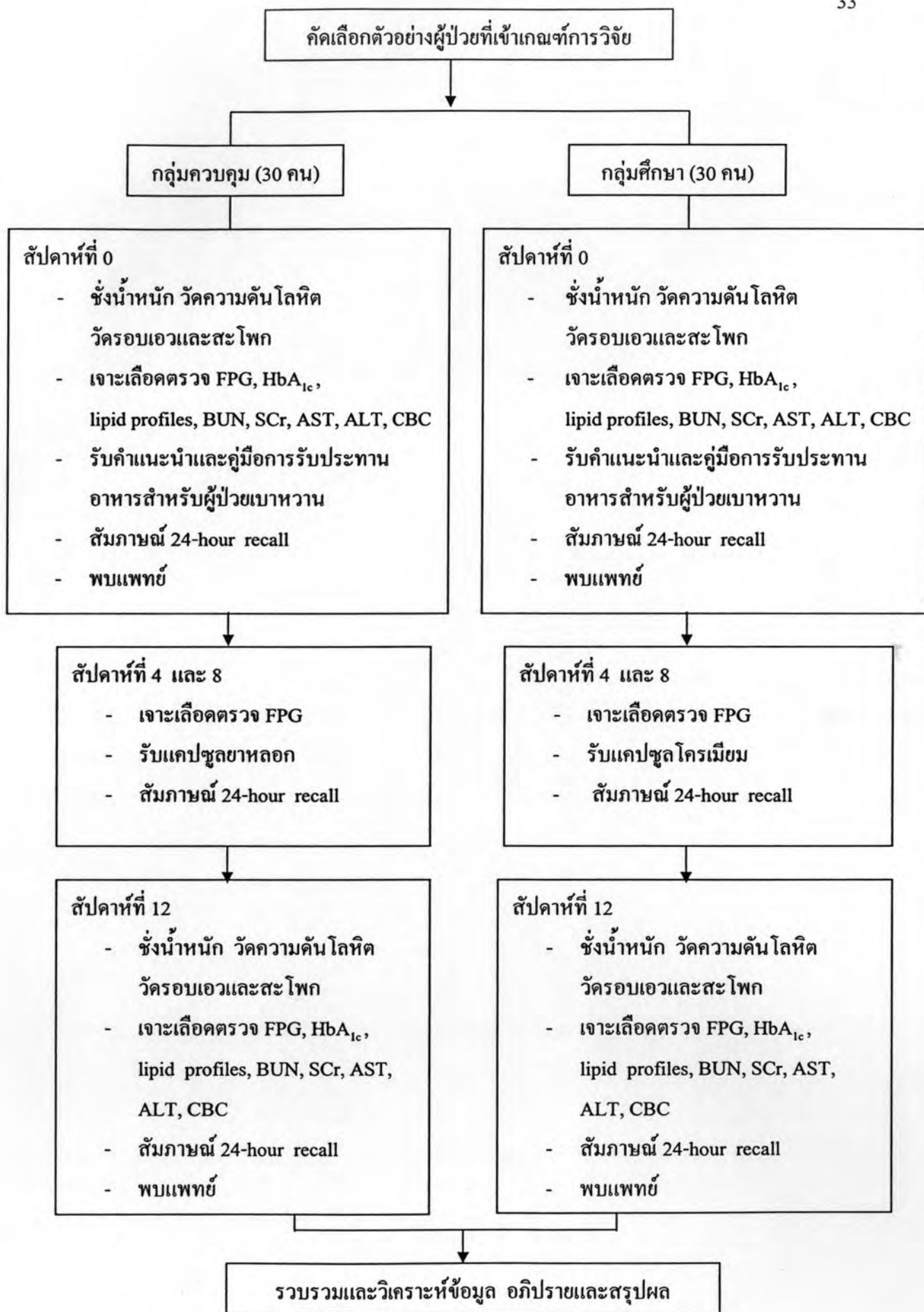
คลินิกเบาหวานและแผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลตากสิน วันอังคาร เวลา 13.00-16.00 น.
วันพุธและวันศุกร์ เวลา 08.00-12.00 น.

3.7 เครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

- (1) แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย ประกอบด้วย 4 ส่วน (ภาคผนวก ข) คือ
 - ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป
 - ส่วนที่ 2 ข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
 - ส่วนที่ 3 ข้อมูลการใช้ยา
 - ส่วนที่ 4 ข้อมูลการรับประทานอาหารย้อนหลัง 24 ชั่วโมง
- (2) เอกสารคำชี้แจงข้อมูลและคำแนะนำสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัย และเอกสารที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย (ภาคผนวก ค)
- (3) คู่มือการรับประทานอาหารของผู้ป่วยเบาหวานที่เข้าร่วมการวิจัย (ภาคผนวก ง)
- (4) โครเมียมนิโคตินेट เทียบเท่ากับ โครเมียม 100 ไมโครกรัมต่อแคปซูล
ชื่อจากบริษัท DSP Nutrition จำกัด
- (5) แคปซูลยาหกลอกที่มีลักษณะเหมือนแคปซูลโครเมียมนิโคตินेट (ภาคผนวก จ)
- (6) ภาชนะสีชาบรรจุแคปซูลโครเมียมและแคปซูลยาหกลอก และซองกันชื้น
- (7) สายวัดตัวเพื่อวัดเส้นรอบเอวและสะโพก
- (8) เครื่องชั่งน้ำหนัก

3.8 ขั้นตอนดำเนินการวิจัย (ภาพที่ 2)

- (1) คัดเลือกผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัยโดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก
- (2) ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยทุกคนจะได้รับคำชี้แจงเกี่ยวกับวัตถุประสงค์การวิจัย ขั้นตอนวิธีดำเนินการวิจัย ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ และผู้ป่วยลงนามในหนังสือให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย
- (3) แบ่งผู้ป่วยเป็นกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ด้วยวิธี simple random sampling
- (4) ผู้ป่วยทุกคนได้รับการเจาะเลือดในสัปดาห์ที่ 0, 4, 8 และ 12 เพื่อตรวจวิเคราะห์ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง (FPG) โดยในสัปดาห์ที่ 0 และ 12 เจาะเลือดเพื่อตรวจวิเคราะห์ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี (HbA_{1c}) ระดับไขมันในเลือด (lipid profiles) ได้แก่ คอเลสเตอรอลรวม (Total-C) ไตรกลีเซอไรด์ (triglyceride, TG) แอลดีแอลคอเลสเตอรอล (LDL-C) และเอชดีแอลคอเลสเตอรอล (HDL-C) เอนไซม์ aspartate aminotransferase (AST) เอนไซม์ alanine - aminotransferase (ALT) ปริมาณยูเรียไนโตรเจนในเลือด (blood urea nitrogen, BUN) ครีเอตินินในซีรัม (serum creatinine, SCr) และความสมบูรณ์ของเลือด (complete blood count, CBC) ซึ่งประกอบด้วย จำนวนเม็ดเลือดแดง (red blood cell, RBC) จำนวนเม็ดเลือดขาว (white blood cell, WBC) ความเข้มข้นฮีโมโกลบิน (hemoglobin, Hb) ฮีมาโตคริต (hematocrit, Hct) และจำนวนเกล็ดเลือด (platelet, PLT) ส่วนสัปดาห์ที่ 4 และ 8 เจาะเลือดเพื่อตรวจวิเคราะห์ระดับ FPG เท่านั้น
- (5) สัปดาห์ที่ 0 ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับคำแนะนำการปฏิบัติตัวระหว่างที่เข้าร่วมการวิจัย คือการรับประทานยาประจำตัวที่เคยรับประทานให้คงเดิมไม่ให้งดยา รับประทานอาหารอย่างเหมาะสมตามเอกสารคู่มือการรับประทานอาหารสำหรับผู้ป่วยเบาหวาน โดยผู้ป่วยสามารถดำเนินชีวิตประจำวันได้ตามปกติ
- (6) ผู้ป่วยทุกคนได้รับการสัมภาษณ์โดยผู้วิจัยเกี่ยวกับข้อมูลการรับประทานอาหารย้อนหลัง 24 ชั่วโมง (24-hour recall) ทุกครั้งที่มารับการตรวจและเจาะเลือด



ภาพที่ 2 แผนผังการดำเนินการวิจัย

กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ครั้งที่ 1 (สัปดาห์ที่ 0) : ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับการเจาะเลือดเพื่อตรวจวัดระดับ FPG, HbA_{1c}, Total-C, TG, LDL-C, HDL-C, BUN, SCr, AST, ALT และ CBC ชั่งน้ำหนัก วัดความดันโลหิต วัดสัดส่วนรอบเอวและสะโพก รับคำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยา การปฏิบัติตัว การรับประทานอาหารในช่วงระหว่างเข้าร่วมการวิจัย รับคู่มือการรับประทานอาหาร และรับการสัมภาษณ์เกี่ยวกับอาหารที่รับประทานย้อนหลัง 24 ชั่วโมง

ครั้งที่ 2 (สัปดาห์ที่ 4) : ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับการเจาะเลือดเพื่อตรวจวัดระดับ FPG กลุ่มทดลองได้รับโครเมียมนิโคตินต 100 ไมโครกรัมต่อแคปซูล รับประทานครั้งละ 2 แคปซูล หลังอาหารเช้าและเย็น จำนวน 120 แคปซูล ส่วนกลุ่มควบคุมได้รับยาหลอก จำนวน 120 แคปซูล รับประทานครั้งละ 2 แคปซูล หลังอาหารเช้าและเย็น และรับการสัมภาษณ์เกี่ยวกับอาหารที่รับประทานย้อนหลัง 24 ชั่วโมง

ครั้งที่ 3 (สัปดาห์ที่ 8) : ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับการเจาะเลือดเพื่อตรวจวัดระดับ FPG กลุ่มทดลองได้รับโครเมียมนิโคตินต 100 ไมโครกรัมต่อแคปซูล รับประทานครั้งละ 2 แคปซูล หลังอาหารเช้าและเย็น จำนวน 120 แคปซูล ส่วนกลุ่มควบคุมได้รับยาหลอก จำนวน 120 แคปซูล พร้อมคำอธิบายวิธีรับประทาน รับการสัมภาษณ์เกี่ยวกับอาหารที่รับประทานย้อนหลัง 24 ชั่วโมง และนับจำนวนโครเมียมและยาหลอกที่เหลือจากครั้งที่ 2 เพื่อประเมินความร่วมมือในการรับประทาน โครเมียม (adherence)

ครั้งที่ 4 (สัปดาห์ที่ 12) : ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับการเจาะเลือดเพื่อตรวจวัดระดับ FPG, HbA_{1c}, Total-C, TG, LDL-C, HDL-C, BUN, SCr, AST, ALT และ CBC ชั่งน้ำหนัก วัดความดันโลหิต วัดสัดส่วนรอบเอวและสะโพก รับการสัมภาษณ์เกี่ยวกับอาหารที่รับประทานย้อนหลัง 24 ชั่วโมง และนับจำนวนโครเมียมและยาหลอกที่เหลือจากครั้งที่ 3 เพื่อประเมินความร่วมมือในการรับประทาน โครเมียม

3.9 การเก็บตัวอย่างเลือด

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยต้องงดอาหารและน้ำหลังเที่ยงคืน หรือก่อนมาเจาะตรวจเลือดอย่างน้อย 8 ชั่วโมง ทำการเก็บตัวอย่างเลือดโดยการเจาะเลือดจากเส้นเลือดดำบริเวณข้อพับ เพื่อนำไปวิเคราะห์หาระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหารอย่างน้อย 8 ชั่วโมง ระดับฮีโมโกลบินเอวันซี ระดับไขมันในเลือด (คอเลสเตอรอลรวม ไตรกลีเซอไรด์ แอลดีแอลและเอชดีแอลคอเลสเตอรอล)

ปริมาณยูเรียไนโตรเจนในเลือด กรีอะตินิกในซีรัม เอนไซม์ aspartate aminotransferase และ alanine aminotransferase และ complete blood count ซึ่งดำเนินการโดยกองชันสูตรโรค โรงพยาบาลตากสิน (ภาคผนวก ฉ)

3.10 การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS for Window 13.0 Version และโดยกำหนดระดับนัยสำคัญ (α) เท่ากับ 0.05

- 3.10.1 ข้อมูลทั่วไป ทำการวิเคราะห์โดยแสดงเป็นจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ยเลขคณิต และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบความแตกต่างของข้อมูลโดยใช้สถิติ Chi-Square Test
- 3.10.2 เปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่ศึกษาเมื่อสัปดาห์ที่ 0 และ 12 ได้แก่ HbA_{1c}, Total-C, TG, LDL-C, HDL-C, BUN, SCr, AST, ALT และ CBC ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมโดยใช้สถิติ Independent Sample T-Test
- 3.10.3 เปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของตัวแปรที่ศึกษา ได้แก่ FPG (ตรวจวิเคราะห์ 4 ครั้ง) ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมโดยใช้สถิติ Repeated - measure ANOVA
- 3.10.4 เปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของ HbA_{1c}, Total-C, TG, LDL-C, HDL-C, BUN, SCr, AST, ALT และ CBC ภายในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมโดยใช้สถิติ Paired Sample T-Test