

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

### 3.1 ประชากร (Population )

#### 3.1.1 ประชากรเป้าหมาย

ผู้ป่วยเด็กอายุ 1-15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนบนขณะมา  
รับการรักษาเป็นผู้ป่วยในของ รพ.จุฬาฯ ในช่วงเดือน กุมภาพันธ์ 2540-ธันวาคม 2540

#### 3.1.2 กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา ( Inclusion criteria )

ผู้ป่วยเด็กอายุ 1-15 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะขณะมารับการ  
รักษาเป็นผู้ป่วยในของ รพ.จุฬาฯ ในช่วงเดือนกุมภาพันธ์ 2540-ธันวาคม 2540

#### 3.1.3 กฎเกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา ( Exclusion criteria )

- ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวที่ทำให้ภูมิคุ้มกันต่ำหรือโรคที่มีการเสื่อมของอวัยวะสำคัญของร่างกายมาก  
เช่น โรคไตวายเรื้อรัง โรคตับแข็ง โรคมะเร็ง โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว HIV infection
- ผู้ป่วยที่ไม่หายจากการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะในขณะรับการรักษาครั้งที่ 2 จากการตรวจพบเม็ด  
เลือดขาวในปัสสาวะมากกว่าปกติและเพาะเชื้อจากปัสสาวะขึ้นมากกว่า 100,000 colony/mm<sup>3</sup>
- ผู้ป่วยที่รับยากดภูมิคุ้มกันหรือยาที่มีผลต่อการทำงานของไตในช่วงทดสอบ เช่น active LE on  
steroids
- ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดไตในช่วงระหว่างการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะถึง 2 เดือนหลังติดเชื้อทางเดิน  
ปัสสาวะก่อนนัดตรวจครั้งที่ 2
- ผู้ป่วยที่ไม่สมัครใจรับการทดสอบ

#### 3.1.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง ( sample size )

$$n \text{ pair} = (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \sigma^2 / d^2$$

$\sigma^2$  = Variance of difference

d = Difference

$\alpha$  = type I error = 0.05

$\beta$  = type II error = 0.10

$Z_{\alpha}$  =  $Z_{0.05/2}$  = 1.96

$Z_{\beta}$  =  $Z_{0.10}$  = 1.28

$$\sigma^2 = \sigma_1^2 + \sigma_2^2 - 2r\sigma_1\sigma_2$$

$\sigma_1^2$  = คือ Variance ของกลุ่มแรก

$\sigma_2^2$  = คือ Variance ของกลุ่มหลัง

r = Correlation Coefficient ของกลุ่มแรกและหลัง

$$r = \frac{\sum (Y_i - \bar{Y})(X_i - \bar{X})}{(\sum (X_i - \bar{X})^2 \sum (Y_i - \bar{Y})^2)^{1/2}}$$

แทนค่าตามสูตร โดยค่า d,r,S.D.1-2 ได้จากการทำ Pilot study ค่า ERPF ของผู้ป่วยจำนวน 5 ราย

$$\begin{aligned} d &= 35 \\ r &= 0.97 \\ \text{S.D.1} &= 148 \\ \text{S.D.2} &= 138 \\ \sigma^2 &= (148)^2 + (138)^2 - 2*0.97*148*138 \\ &= 1325 \\ n &= (1.96+1.28)^2 * 1325 / 1225 \\ &= 11.2 \end{aligned}$$

จำนวน SAMPLE SIZE ที่ได้จากการคำนวณ เท่ากับ 11.2 ราย จำนวนผู้ป่วยที่ใช้ในการศึกษา เท่ากับ 14 ราย

### 3.2 การสังเกตและการวัด (Observation and Measurement)

ผู้ป่วยและผู้ปกครองจะได้รับคำชี้แจงถึงปัญหาการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะความสำคัญในการตรวจการทำงานของไตทั้งในขณะติดเชื้อและหลังการรักษา เพื่อประโยชน์ในการติดตามและดูแลรักษาผู้ป่วยและทำการเก็บข้อมูลดังนี้

1. ข้อมูลพื้นฐาน ชื่อเพศอายุ หมายเลขบัตรประจำตัวผู้ป่วย
2. ประวัติโรคเดิม ประวัติการเข้ารักษาในโรงพยาบาล (โดยการสัมภาษณ์ประวัติผู้ป่วยหรือผู้ปกครอง โดยผู้ทำการวิจัยและข้อมูลจาก O.P.D.Card)
3. ผู้ป่วยจะได้รับการเก็บปัสสาวะ 10 ชั่วโมง ตั้งแต่ 20.00-06.00 น. 2 ครั้ง ในช่วงที่มีการติดเชื้อ (อยู่ในระหว่างการรักษา) โดยขณะเก็บปัสสาวะ ผู้ป่วยจะต้องไม่อยู่ในสภาวะขาดน้ำ และเก็บเลือด ครั้งละ 5 ml. พร้อมกันในวันเดียวกัน เพื่อทำการหา Fractional excretion ของ sodium, uric acid, magnesium, phosphate, calcium. รวมทั้งตรวจหาค่า glomerular filtration rate และ effective renal plasma flow โดยการ ใช้ Tc-99m DTPA scan และ I-131 Hippuran scan
4. ฝ้าติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลานาน 2 เดือน
5. เมื่อผู้ป่วยหายจากการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะนาน 2 เดือน จะได้รับการทำ Tc-99m DTPA , I-131 HIPPURAN ครั้งที่ 2 รวมทั้งเก็บ 10-hours urine เพื่อทำการหา Fractional excretion ของ sodium, uric acid, magnesium, phosphate, calcium
6. แล้วนำค่าปริมาณเลือดที่ไหลผ่านไต, ค่า glomerular filtration rate , ค่า Fractional excretion ครั้งที่ 1 (ขณะติดเชื้อ) และ 2 (หลังจากหายติดเชื้อ) มาเปรียบเทียบกัน

ตัวแปรต้น :

การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะส่วนบน (Upper urinary tract infection)

คือ การติดเชื้อที่ไต โดยดูจาก Tc-99m DMSA SCAN จะมี decrease uptake ของ Radionuclide agent และตรวจพบเชื้อในปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญ

ตัวแปรตาม :

ปริมาณเลือดที่ไหลผ่านไต (Renal plasma flow)(ml/min/1.73m<sup>2</sup>)

$$RPF = ERPF * 1.73 / BSA$$

$$RBF = (RPF * 100) / (100 - Hct.)$$

โดยอาศัย Tc-99m DTPA, I-131 HIPPURAN SCAN<sup>(19 20)</sup> และการตรวจอื่นๆ

ค่าที่นำมาใช้ในการคำนวณ

น้ำหนัก body weight (BW)

พื้นที่ผิว body surface area (BSA) คำนวณจาก

$$BSA = ((4 \times BW) + 7) / (BW + 90)^{(15)}$$

ความเข้มข้นของเลือด Hematocrit (Hct)

ค่าโปรตีนในเลือด (Total protein)

GFR, ERPF

นอกจากนี้ เรายังสามารถคำนวณค่าอื่นๆจาก Tc-99mDTPA และ I-131 Hippuran scan ได้ โดยมีค่ากำหนดที่ใช้ในการคำนวณดังนี้

Effective filtration pressure (PF)

คือ ความดันที่ดันผ่าน glomerulus ขึ้นกับ Blood pressure(mmHg)<sup>(16,17,18)</sup>

$$BP > 120/80 \quad PF = 40$$

$$BP < 120/80 \quad PF = 35$$

Hydrostatic pressure in Bowmann's capsule(Ht.) = 10mmHg.

1.สัมประสิทธิ์การกรอง plasma ของ glomerulus(KFG) = GFR/PF

(ค่าปกติ 0.06-0.08 ml/sec/mmHg)

ถ้าต่ำ แสดงว่า glomerulus หรือ vascular มีพยาธิสภาพ

2.Filtration fraction(FF) = GFR/RBF (ค่าปกติ 0.2)

ถ้ามากแสดงว่ามี Hyperfiltration หรือมีแรงดันที่ efferent arteriole สูงกว่าปกติ

3.Mean arterial pressure (MAP)(mmHg) = Diastolic pressure + 1/3 pulse pressure

4.Intraglomerular pressure (PG) = (GFR/KFG) + Ht + 5 [((TP/FF)\*(log 1/(1-FF)))-2]

5.RA = [(MAP - PG)/RBF] \* 1328 (ค่าปกติ < 2700 dyne.s.cm<sup>-5</sup>)

6.RE = GFR\*1328 / KFG\*(RBF - GFR) (ค่าปกติ < 2700 dyne.s.cm<sup>-5</sup>)

$$8. \text{Renal vein resistance (RVR)} = \text{PVR} - \text{RA} - \text{RE} \quad (\text{ค่าปกติ} < 1150)$$

$$9. \text{Peritubular capillary blood flow} = \text{RPF} - \text{GFR} \quad (\text{ค่าปกติ } 400 \text{ ml./min./1.73m}^2)$$

การดูดซึมและการคัดหลั่งของสาร โดยท่อไต ( TUBULAR REABSORPTION AND SECRETION )

คำนวณเป็น FE ของสาร

$$\text{FE}_x = \frac{\text{Urine}_x * \text{Plasma}_{\text{Cr}}}{\text{Plasma}_x * \text{Urine}_{\text{Cr}}} * 100$$

ค่าปกติของสาร

$$\text{FE Na} < 1$$

$$\text{FE Uric} < 10$$

$$\text{FE Ca} < 0.5$$

$$\text{FE Mg} < 2$$

$$\text{FE PO}_4 < 10$$

การแปลผลจะเทียบค่าที่ได้จากการทดลองเทียบกับค่ามาตรฐาน แปลผลเป็นมีความผิดปกติหรือไม่มีความผิดปกติ

ปัจจัยที่มีผลต่อการกรองของ Glomerular capillary membrane ( Glomerular filtration rate )

ได้จากการทำ Tc-99m DTPA ซึ่งเป็นค่าเฉพาะตัวของผู้ป่วยซึ่งต้องปรับให้เป็นค่ามาตรฐาน โดยการสมมติให้พื้นที่ผิวตัวผู้ป่วยเท่ากับ 1.73 ตารางเมตร

$$\text{GFR} = \text{GFR จาก Tc-99m DTPA} * 1.73 / \text{BSA}$$

ค่าปกติจะมากกว่าหรือเท่ากับ 100

### 3.3 การรวบรวมข้อมูล ( Data Collection )

ข้อมูลของผู้ป่วยจะได้รับการบันทึกในแบบฟอร์มก่อน ( ภาคผนวก ) ซึ่งประกอบด้วยข้อมูลดังต่อไปนี้

1. ข้อมูลพื้นฐาน : ชื่อ, เพศ, อายุ, หมายเลขบัตรประจำตัวผู้ป่วย

2. การวินิจฉัยโรค, การรักษา, การตรวจพื้นฐานทางห้องปฏิบัติการ

3. Glomerular Filtration Rate, Effective Renal Plasma Flow, Fractional Excretion ของ sodium, magnesium, uric acid, calcium, phosphorus ทั้งหมด 2 ครั้งห่างกัน 2 เดือน

### 3.4 การวิเคราะห์ข้อมูล ( Data Analysis )

1. หาความสัมพันธ์ของปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงไตเทียบระหว่างขณะติดเชื้อกับหลังหายจากการติดเชื้อ 2 เดือน โดยใช้ Paired T – Test for dependent sample และคำนวณหาค่า p-value
2. หาความสัมพันธ์ของการกรองสารที่ไต การดูดกลับและการคัดหลังสารเทียบระหว่างขณะติดเชื้อกับหลังหายจากการติดเชื้อ 2 เดือนโดยใช้ Paired T – Test for dependent sample และคำนวณหาค่า p-value ค่าที่ถือว่ามีความสำคัญทางสถิติคือ  $<0.05$

แผนภูมิแสดงวิธีทำการศึกษา :

