

บทที่ 3

วิธีการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive study) โดยทำการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective design)

3.2 ประชากรที่ทำการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับ TPN ที่เข้ารับการรักษา ณ หอผู้ป่วยศัลยกรรมชาย-หญิง หออภิบาลผู้ป่วยหนัก (ICU) และหอผู้ป่วยอุบัติเหตุ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ อำเภอบางใหญ่ จังหวัดสงขลา

3.3 วิธีการคัดเลือกตัวอย่างจากประชากรที่จะศึกษา

3.3.1 เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษา

3.3.1.1 ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 15 ปี ขึ้นไป ที่ได้รับ TPN และได้รับสังกะสีเสริมขนาด 4 มิลลิกรัม/ลิตร

3.3.1.2 ผู้ป่วยได้รับ TPN อย่างน้อย 1 สัปดาห์

3.3.1.3 ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย

3.3.2 เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา

3.3.2.1 ผู้ป่วยได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำเสริมจากการให้สารอาหารทางระบบทางเดินอาหาร (partial parenteral nutrition)

3.3.2.2 ผู้ป่วยได้รับสารอาหารทางระบบทางเดินอาหาร (enteral nutrition)

3.3.3 ขนาดตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

จากการเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ได้รับ TPN จำนวน 30 ราย และมีการตรวจวัดระดับสังกะสีในเลือดในระหว่างการได้รับ TPN พบค่าเฉลี่ยของระดับของสังกะสีของผู้ป่วย

30 รายนี้ เป็น 0.78 มิลลิกรัม/ลิตร และมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน เป็น 0.24 มิลลิกรัม/ลิตร และเนื่องจากการศึกษาเชิงพรรณนา ดังนั้นสูตรที่ใช้ในการคำนวณจำนวนกลุ่มตัวอย่างจึงนำค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของผู้ป่วย 30 รายนี้มาใช้ในการคำนวณ คือ

$$N = Z^2_{1-\alpha/2} \sigma^2 / e^2$$

$Z^2_{1-\alpha/2}$ = ค่า Z หรือ standard normal deviate เมื่อมีระดับความเชื่อมั่นในการทำนายค่าเฉลี่ยในประชากร (μ) จากค่าสถิติ (x) เท่ากับ $(100 - \alpha)\%$

σ^2 = ค่าความแปรปรวนของค่า x ในประชากร

e = ค่าความคลาดเคลื่อนของค่าเฉลี่ยจากตัวอย่างการวิจัยจากค่าเฉลี่ยจริงในประชากรที่เรายอมรับได้

ในงานวิจัยนี้กำหนด type I error 5% ($\alpha = 0.05$, $Z_{\alpha} = 1.96$) และยอมให้เกิดความคลาดเคลื่อนได้ 10% ($e = 0.1$) จากสูตรสามารถคำนวณได้ดังนี้

$$\begin{aligned} N &= (1.96)^2 (0.24)^2 / (0.1)^2 \\ &= 23.05 \approx 23 \end{aligned}$$

ดังนั้นการศึกษานี้จะใช้จำนวนผู้ป่วยอย่างน้อย 23 ราย เพื่อเป็นกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา

3.4 การเก็บข้อมูล

3.4.1 ชี้แจงให้ผู้ป่วยหรือญาติผู้ป่วยทราบรายละเอียดเกี่ยวกับการศึกษา และลงนามให้ความยินยอมโดยกรอกแบบฟอร์มยินยอมเข้าร่วมการศึกษา (ภาคผนวก ข) การศึกษานี้ได้รับอนุญาตจากคณะกรรมการพิจารณาทางด้านจริยธรรมในการวิจัยในคนของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

3.4.2 ผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษาจะได้รับ TPN ทางหลอดเลือดดำส่วนกลาง โดยขนาดสังกะสีที่ผู้ป่วยได้รับต่อวัน คือ 4 มิลลิกรัม/ลิตร

3.4.3 รวบรวมข้อมูลของผู้ป่วย

เมื่อผู้ป่วยผ่านเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าสู่งานวิจัย ผู้วิจัยจะทำการบันทึกข้อมูลของผู้ป่วยลงในแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย (ภาคผนวก ก)

3.4.3.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่

- ก. ชื่อ-สกุล ของผู้ป่วย
- ข. เลขที่ทั่วไปของผู้ป่วย
- ค. เพศ
- ง. อายุ
- จ. น้ำหนัก และส่วนสูง
- ฉ. โรคที่รับการรักษา และโรคที่เป็นร่วมขณะเข้ารับการรักษา
- ช. ประวัติความเจ็บป่วยในอดีต
- ซ. ประวัติการใช้ยา และยาที่ใช้ร่วม
- ฅ. ประวัติทางสังคม และประวัติครอบครัว

3.4.3.2 ข้อมูลเกี่ยวกับการให้ TPN ได้แก่

- ก. จำนวนพลังงานที่ได้รับต่อวัน
- ข. ข้อบ่งชี้ในการได้รับ TPN
- ค. จำนวนวันที่ได้รับ TPN
- ง. เหตุผลของการหยุดได้รับ TPN
- จ. ปริมาณสังกะสีที่ผู้ป่วยได้รับต่อวัน
- ฉ. ผลทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ ตลอดการวิจัย

3.4.3.3 ข้อมูลเกี่ยวกับการประเมินภาวะทุพโภชนาการของผู้ป่วย ได้แก่ albumin, transferrin, total lymphocyte count และ ดัชนีมวลกาย (body mass index) โดยจะทำการประเมินก่อนผู้ป่วยได้รับ TPN และประเมินซ้ำทุกสัปดาห์ จนกระทั่งผู้ป่วยหยุดได้รับ TPN (ภาคผนวก ข)

3.4.4 ประเมินสภาวะของผู้ป่วยก่อนได้รับ TPN และประเมินซ้ำทุกสัปดาห์จนกระทั่งหยุดได้รับ TPN โดยใช้ Karnofsky Performance Status (Yares, *et al.*, 1980; Mor, *et al.*, 1984) (ภาคผนวก ฉ)

3.4.5 การประเมินอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี

ผู้ป่วยทุกคนที่เข้าร่วมในการศึกษาจะได้รับการประเมินอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี โดยแพทย์ผู้ทำการรักษาผู้ป่วย 1 ท่าน และแพทย์ที่เป็นคณะกรรมการในการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับ TPN (Nutrition Support Team) 1 ท่าน ซึ่งผู้ประเมินทั้งสองจะเป็นอิสระต่อกัน และไม่ทราบระดับสังกะสีในเลือดของผู้ป่วย ผู้ประเมินจะทำการประเมินอาการแสดงทางคลินิกก่อนที่ผลของระดับสังกะสีในเลือดของผู้ป่วยออกผ่านทางคอมพิวเตอร์ กรณีที่ผู้ประเมินมีความเห็นไม่ตรง

กันเกี่ยวกับอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีจะมีการลงความเห็นร่วมกัน การประเมินอาการแสดงทางคลินิกจะทำการประเมินก่อนผู้ป่วยได้รับ TPN และประเมินซ้ำทุกสัปดาห์ จนกระทั่งผู้ป่วยหยุดได้รับ TPN การประเมินอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีจะประเมินอาการแสดงทางผิวหนังเป็นหลัก ร่วมกับอาการแสดงอื่น ๆ การประเมินอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี ได้แก่

3.4.5.1 การตรวจผิวหนังอักเสบบริเวณต่างๆ ของผู้ป่วย คือ บริเวณหน้า แขนขา เล็บ และทวารหนัก

3.4.5.2 การทดสอบการดมกลิ่นโดยการให้ผู้ป่วยดมกลิ่นการบูร

3.4.5.3 การทดสอบการรับรสและการมองเห็น โดยการสัมภาษณ์ผู้ป่วย

3.4.5.4 สัมภาษณ์ผู้ป่วยหรือญาติผู้ป่วยเกี่ยวกับผมร่วง และการดูลักษณะความหนา-บางของผม การสังเกตผมที่ร่วงลงบนหมอนของผู้ป่วย

3.4.5.5 ดูบันทึกจากเวชระเบียนผู้ป่วยเกี่ยวกับอาการท้องเสีย

3.4.6 การตรวจวัดระดับสังกะสีในเลือดของผู้ป่วย

3.4.6.1 การตรวจวัดระดับสังกะสีในเลือดจะทำการตรวจวัดโดยห้องปฏิบัติการพยาธิวิทยาของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ซึ่งจะทำการตรวจวัดตามมาตรฐานการรักษาของโรงพยาบาล คือ เจาะวัดระดับสังกะสีในเลือดก่อนผู้ป่วยได้รับ TPN และตรวจวัดซ้ำทุกสัปดาห์ จนกระทั่งผู้ป่วยหยุดได้รับ TPN

3.4.6.2 วิธีการตรวจวัดระดับสังกะสี นำเลือดผู้ป่วยมาปั่นแยกโดยการหมุนเหวี่ยงที่ 2500 - 3000 รอบ/นาที นาน 15 - 20 นาที หลังจากนั้นแยกส่วนที่เป็นซีรัมประมาณ 0.5 มิลลิลิตร มาทำการเจือจางเป็น 5 เท่าด้วย deionized water แล้วทำการตรวจวัดโดยใช้เทคนิค atomic absorption spectrophotometer ค่าปกติของสังกะสีในผู้ป่วยผู้ใหญ่ คือ 0.80 - 1.50 มิลลิกรัม/ลิตร

3.4.7 การตรวจวัดปริมาณการปนเปื้อนของสังกะสีในสารละลายอื่นที่ให้ทางหลอดเลือดดำ โดยใช้เทคนิค atomic absorption spectrophotometer

3.4.8 กรณีผู้ป่วยมีอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีจะมีการประเมินการเกิดอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีด้วย algorithm (ดัดแปลงมาจาก Naranjo's algorithm) (ภาคผนวก ง)

3.4.9 กรณีที่ระดับสังกะสีในเลือดต่ำกว่า 0.30 มิลลิกรัม/ลิตร หรือผู้ป่วยแสดงอาการทางคลินิกของการขาดสังกะสี ผู้วิจัยจะทำการ Intervention แพทย์ผู้รักษาผู้ป่วยเพื่อพิจารณาให้สังกะสีเสริมในรูปของ $ZnSO_4$ ขนาด 40 - 80 มิลลิกรัม/วัน โดยวิธีฉีดเข้าหลอดเลือดดำ จนกระทั่งผู้ป่วยหาย และ/หรือ ระดับสังกะสีในเลือดอยู่ในช่วงปกติ และมีการบันทึกลงใน Intervention Form (ภาคผนวก จ)

3.4.10 กรณีที่ผู้ป่วยได้รับผลิตภัณฑ์เลือด หรือได้รับการผ่าตัดร่วมกับการได้รับ TPN ในช่วงที่ทำการวิจัย จะมีการบันทึกข้อมูลระดับสังกะสีในเลือดก่อนและหลังได้รับผลิตภัณฑ์เลือด หรือได้รับการผ่าตัด

3.5 เครื่องมือในการศึกษา

3.5.1 แบบฟอร์มในการเก็บข้อมูลผู้ป่วย (ภาคผนวก ก)

3.5.2 แบบฟอร์มยินยอมเข้าร่วมในการศึกษาและใบเชิญชวนเข้าร่วมในการศึกษา (ภาคผนวก ข)

3.5.3 แบบประเมินอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี (ภาคผนวก ค)

3.5.4 algorithm เพื่อประเมินการเกิดอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี (ดัดแปลงมาจาก Naranjo's algorithm) (ภาคผนวก ง) แบบฟอร์มในการ Intervention แพทย์ กรณีผู้ป่วยมีระดับสังกะสีในเลือดต่ำกว่า 0.30 มิลลิกรัม/ลิตร หรือผู้ป่วยแสดงอาการทางคลินิก (ภาคผนวก จ)

3.5.4 แบบฟอร์มในการประเมินสถานะของผู้ป่วยโดยใช้ Karnofsky Performance Status (ภาคผนวก ฉ)

3.5.5 การประเมินภาวะทุพโภชนาการของผู้ป่วย (ภาคผนวก ช)

3.5.6 ค่าปกติทางห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ (ภาคผนวก ฉ)

3.6 การวิเคราะห์ข้อมูล

- 3.6.1 การศึกษานี้กำหนดค่าความเชื่อมั่นทางสถิติในระดับร้อยละ 95 ($\alpha = 0.05$) และทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ SPSS for Window version 11.0
- 3.6.2 ข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย แสดงผลในรูปความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean \pm SD)
- 3.6.3 ประเมินความสอดคล้องของผู้ประเมินอาการแสดงทางคลินิกโดยวิธี Kappa statistic
- 3.6.4 ทดสอบการกระจายของข้อมูลโดยใช้สถิติ Kolmogorov-Smirnov Test
- 3.6.5 ระดับสังกะสีในเลือดแต่ละสัปดาห์แสดงในรูปของ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean \pm SD)
- 3.6.6 การเปลี่ยนแปลงระดับสังกะสีในแต่ละสัปดาห์ ใช้ Repeated measures ANOVA และหากการกระจายของข้อมูลไม่เป็นแบบปกติสถิติที่ใช้ คือ Friedman test
- 3.6.7 การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยที่มีผลต่อระดับสังกะสีในเลือด เช่น เพศ อายุ ระดับalbumin ระดับ transferrin ระดับความรุนแรงของผู้ป่วย ขนาดของสังกะสีที่ผู้ป่วยได้รับ ต่อวัน เป็นต้น โดยใช้สถิติ multiple regression analysis และหากข้อมูลเป็นเชิงคุณภาพจะมีการแปลงข้อมูลเป็น dummy variable ก่อนการวิเคราะห์
- 3.6.8 การหาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีกับ เอนไซม์ alkaline phosphatase, ระดับ albumin และระดับ transferrin โดยใช้ simple regression
- 3.6.9 การทดสอบการเปลี่ยนแปลงระดับสังกะสีก่อนและหลังได้รับการผ่าตัด และการได้รับผลิตภัณฑ์เลือดใช้ paired t-test หากการกระจายของข้อมูลเป็นแบบปกติ และหากการกระจายของข้อมูลไม่เป็นแบบปกติสถิติที่ใช้ คือ Wilcoxon signed rank test