

### บทที่ 3

#### ระเบียบวิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (Retrospective Cohort study) เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงและการจัดจำแนกกลุ่มของการดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรคปอดที่เกิดโรคกลับ มีระเบียบวิธีดำเนินการวิจัย 5 ส่วนคือ

- 3.1 ข้อมูลและแหล่งข้อมูล
- 3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา
- 3.3 ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา
- 3.4 การเก็บรวบรวมข้อมูล
- 3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล

#### 3.1 ข้อมูลและแหล่งข้อมูล

ข้อมูลที่ใช้ในการศึกษานี้เป็นข้อมูลทุติยภูมิ โดยทำการเก็บรวบรวมข้อมูลจากโรงพยาบาลทั่วไป และโรงพยาบาลชุมชนที่อยู่ในความรับผิดชอบของสำนักงานป้องกันควบคุมโรค ที่ 10 เชียงใหม่ โดยเก็บข้อมูลของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่เกิดโรคกลับที่เข้ารับการรักษาในระหว่างปี พ.ศ. 2544–พ.ศ. 2548 จำนวน 196 ราย

สำนักงานป้องกันควบคุมโรค ที่ 10 เชียงใหม่ เป็นศูนย์กลางในการป้องกันควบคุมโรค ในเขตภาคเหนือตอนบนของประเทศไทย โดยจังหวัดที่อยู่ในความรับผิดชอบ ได้แก่ จังหวัดเชียงใหม่ เชียงราย แม่ฮ่องสอน ลำพูน ลำปาง พะเยา แพร่ และน่าน



รูป 3.1 แสดงแผนที่จังหวัดที่อยู่ในความรับผิดชอบ  
ของสำนักงานป้องกันควบคุมโรค ที่ 10 เชียงใหม่

การศึกษาครั้งนี้ ได้ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลจากโรงพยาบาลทั่วไป และโรงพยาบาลชุมชน จำนวน 10 โรงพยาบาล ประกอบด้วย

1. โรงพยาบาลนครพิงค์
2. โรงพยาบาลดอยสะเก็ด
3. โรงพยาบาลหางดง
4. โรงพยาบาลสันกำแพง
5. โรงพยาบาลสันทราย
6. โรงพยาบาลลำพูน
7. โรงพยาบาลลำปาง
8. โรงพยาบาลเชิงราชประชานุเคราะห์
9. โรงพยาบาลแม่สาย
10. โรงพยาบาลพะเยา

### 3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา คือ แบบสำรวจผู้ป่วยวัณโรคปอดที่เกิดโรคกลับ ซึ่งประกอบด้วยข้อมูลจากบัตรบันทึกการรักษาวัณโรค (TB 01) เวชระเบียนผู้ป่วยนอก (OPD Card) และผลทดสอบการดื้อยา

### 3.3 ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา

ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ ประกอบด้วย

#### 1. เพศ จำแนกได้ดังนี้

- ชาย
- หญิง

#### 2. อาชีพ หมายถึง อาชีพหลักของผู้ป่วย จำแนกได้ดังนี้

- รับราชการ
- รัฐวิสาหกิจ
- เกษตรกร/ ทำสวน ทำไร่
- ค้าขาย
- พนักงานบริษัท
- รับจ้างทั่วไป/ งานช่าง
- อื่นๆ

## 3. ภูมิฐานะ จำแนกได้ดังนี้

- คนในพื้นที่ราบ
- ชาวเขา/ชนเผ่า
- เรือนจำ
- ต่างชาติ

## 4. สีของเสมหะ จำแนกได้ดังนี้

- ใส
- ขาวขุ่น/ขุ่น
- เหลืองขุ่น/ขุ่น
- เขียว/ชมพู/น้ำตาล

5. บุคคลที่ทำหน้าที่ที่เสี่ยงในการรับประทานยา หมายถึง การรักษาวัณโรคโดยมีบุคคลที่ได้รับการฝึกอบรม ทำหน้าที่สนับสนุนหรือดูแลให้ผู้ป่วยกินยาตามขนาดให้ครบถ้วนทุกมื้อ จำแนกได้ดังนี้

- เจ้าหน้าที่โรงพยาบาล/สถานีนอนมัย
- เจ้าหน้าที่เรือนจำ
- สมาชิกในครอบครัว
- ไม่ได้รับการ DOT (ดูแลตนเอง)

## 6. โรคประจำตัว จำแนกได้ดังนี้

- ไม่มี
- มี

## 7. อาการข้างเคียงจากยา จำแนกได้ดังนี้

- ไม่มีอาการ
- มีอาการ

8. ลักษณะรอยโรคทางด้านรังสี หมายถึง ลักษณะที่แสดงถึงภาพรังสีของปอด จำแนกได้ดังนี้

- ไม่มีแผลโพรง
- มีแผลโพรง

9. จำนวนครั้งของการรักษาก่อนการรักษาครั้งปัจจุบัน

- 1 ครั้ง
- 2 ครั้ง
- 3 ครั้งขึ้นไป

10. ความสม่ำเสมอสำหรับการกินยา จำแนกได้ดังนี้

- กินยาทุกวัน
- ขาดยา

11. เสมหะเป็นเลือด หรือมีเลือดปน จำแนกได้ดังนี้

- ไม่มี
- มี

12. อาการเจ็บหน้าอก จำแนกได้ดังนี้

- ไม่มีอาการ
- มีอาการ

13. อาการหอบเหนื่อย จำแนกได้ดังนี้

- ไม่มีอาการ
- มีอาการ

14. อาการไข้ในตอนเช้า หรือบ่าย จำแนกได้ดังนี้

- ไม่มีอาการ
- มีอาการ

15. อายุ หมายถึง อายุเมื่อเริ่มรับการรักษา (ปี)

16. น้ำหนักตัวเมื่อเริ่มรับการรักษา (กิโลกรัม)

17. อาการไอ (จำนวนวัน)

18. ผลการทดสอบการค้ำต่อยาอย่างน้อย 1 ชนิด จำแนกได้ดังนี้

- ไม่ค้ำยา
- ค้ำยาอย่างน้อย 1 ชนิด

### 3.4 การเก็บรวบรวมข้อมูล

การศึกษานี้ผู้วิจัยได้เก็บรวบรวมข้อมูล ในระหว่างวันที่ 1 มีนาคม ถึงวันที่ 31 มีนาคม พ.ศ. 2550 โดยมีขั้นตอนในการดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลดังนี้

1. ขอกการรับรองเชิงจริยธรรมในการทำวิจัยที่เกี่ยวข้องกับคนจากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
2. ขอความอนุเคราะห์เก็บข้อมูลเพื่อทำวิจัยไปยังผู้อำนวยการ โรงพยาบาล จำนวน 10 โรงพยาบาล
3. จัดทำบัญชีรายชื่อผู้ป่วยวัณโรคปอดที่เกิดโรคกลับที่เข้ารับการรักษาจาก โรงพยาบาลที่อยู่ในเขตรับผิดชอบของสำนักงานป้องกันควบคุมโรค ที่ 10 เชียงใหม่ ระหว่างปี พ.ศ. 2544-พ.ศ. 2548 ที่ต้องใช้ในการเก็บข้อมูล โดยประสานงานกับงานวัณโรค สำนักงานป้องกันควบคุมโรค ที่ 10 เชียงใหม่
4. ดำเนินการเก็บข้อมูล

### 3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล

นำข้อมูลทั้งหมดมารวบรวม แล้วจึงทำการวิเคราะห์ข้อมูลของผู้ป่วยวัณโรคปอดที่เกิดโรคกลับ สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ประกอบด้วย

1) สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) เพื่อใช้ในการอธิบายข้อมูลทั่วไป เช่น ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าระหว่างควอไทล์ และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน พร้อมทั้งตรวจสอบความผิดปกติของข้อมูล โดยใช้ Boxplot และ Histogram

2) สถิติเชิงอนุมาน (Inference Statistics) เพื่อใช้สรุปอ้างอิงไปยังประชากร โดยใช้วิธีการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก และการวิเคราะห์ Classification tree

- วิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกตัวแปรเดียว หากตัวแปรอิสระเป็นตัวแปรต่อเนื่อง ให้จัดเป็นตัวแปรเชิงกลุ่ม โดยใช้เกณฑ์ Quartile หรือใช้หลักเกณฑ์ทางคลินิกที่เป็นที่ยอมรับ โดยทั่วไป ในบางกรณีหากค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยของแต่ละกลุ่มมีค่าใกล้เคียงกัน ก็จะทำให้การยุบรวมกลุ่มดังกล่าวเข้าไว้ด้วยกัน จากนั้นคัดเลือกตัวแปรอิสระที่คาดว่าจะมีความสัมพันธ์กับตัวแปรตามเข้าสมการที่ละ 1 ตัว ซึ่งเกณฑ์การตัดสินใจว่าตัวแปรใดจะเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการดื้อยา คือ ค่า  $P\text{-value} < 0.05$  จากนั้นวิเคราะห์หลายตัวแปร โดยคัดเลือกตัวแปรอิสระที่มีค่า  $P\text{-value} \leq 0.20$  ที่ได้จากการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกตัวแปรเดียว เพื่อนำมาเข้าสู่อการทดสอบในการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกหลายตัวแปร ซึ่งเกณฑ์การตัดสินใจว่าตัวแปรใดจะเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการดื้อยา คือ ค่า  $P\text{-value} < 0.05$  โดยการคัดเลือกตัวแปรอิสระในการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติก จะใช้วิธี Backward Likelihood Ratio พร้อมทั้งตรวจสอบการมีอิทธิพลร่วม (Interaction) ระหว่างตัวแปรอิสระที่มีผลต่อการดื้อยาในผู้ป่วยวัณโรคปอดที่เกิดโรคกลับในทางคลินิก พร้อมกันนี้ทดสอบ

ภาวะรูปดี (Goodness of fit test) จากตัวแบบหลายตัวแปร เพื่อเปรียบเทียบความถี่ของเหตุการณ์ที่สนใจที่ได้จากการพยากรณ์ กับความถี่ที่สังเกตได้ว่ามีความสอดคล้องกันหรือไม่

- การวิเคราะห์ Classification tree มีขั้นตอนดังนี้ ขั้นแรก tree building เป็นขั้นตอนในการแบ่งกลุ่มย่อย โดยใช้ตัวแปรอิสระที่ดีที่สุดในการแบ่งกลุ่มแต่ละลำดับ กระบวนการในการแบ่งกลุ่มก็จะดำเนินไปเรื่อยๆ จนเข้าสู่ขั้นตอน stopping tree building เป็นขั้นตอนในการพิจารณาการแบ่งกลุ่มที่ได้ว่าจะสามารถแบ่งกลุ่มต่อไปได้อีกหรือไม่ ถ้า node ใดไม่สามารถแบ่งกลุ่มย่อยได้อีก กลุ่มนั้นจะกลายเป็น terminal node แต่ถ้า node ใดสามารถแบ่งกลุ่มย่อยได้อีก ก็จะเข้าสู่ขั้นตอน tree building อีกครั้ง จากขั้นตอน tree building และ stopping tree building จะได้ผลการวิเคราะห์ที่มีการแบ่งกลุ่มและตัวแปรอิสระที่ใช้ในการแบ่งกลุ่มเป็นจำนวนมาก อาจทำให้ผลการแบ่งกลุ่มไม่เหมาะสมเท่าที่ควร จึงต้องทำการ tree pruning เพื่อให้ได้ผลการแบ่งกลุ่มและตัวแปรอิสระที่ใช้ในการแบ่งกลุ่มที่เหมาะสม หลังจากนั้นทดสอบผลการแบ่งกลุ่มว่า ผลการแบ่งกลุ่มและตัวแปรอิสระที่ใช้ในการแบ่งกลุ่มที่ได้หลังจากขั้นตอน tree pruning เหมาะสมแล้ว ในขั้นตอน optimal tree selection โดยผลการวิเคราะห์จะแสดงเป็นแผนภาพต้นไม้ ตัวแปรที่ใช้ในการแบ่งกลุ่มสำหรับแต่ละลำดับชั้นจะแสดงไว้ด้านล่างของรูปวงรี ซึ่งตัวแปรที่ได้นี้จะเป็นตัวแปรที่ใช้ในการแบ่งกลุ่ม และค่าของจุดตัดที่ใช้ในการแบ่งกลุ่มย่อย จะแสดงไว้ด้านบนกลุ่มย่อยนั้นๆ ข้อมูลที่อยู่ภายในแต่ละ node จะแสดงถึงขนาดตัวอย่าง และร้อยละของกลุ่มที่เราสนใจศึกษา และการพิจารณาว่ากลุ่มใดเป็นกลุ่มเสี่ยงหรือไม่ จะพิจารณาจากค่าร้อยละที่มากที่สุดของแต่ละคุณลักษณะของตัวแปรตาม (ดื้อยา/ ไม่ดื้อยา) ในกลุ่ม terminal node

นอกจากนี้ ทำการคำนวณค่าวินิจฉัยทั้งในการวิเคราะห์การดื้อยาลงใจสติ และการวิเคราะห์ Classification tree เพื่อเปรียบเทียบการคัดแยกคนที่ไม่เป็นโรครอกจากคนที่เป็โรครของ ทั้ง 2 วิธีการวิเคราะห์