

บทที่ 2

วิธีดำเนินการวิจัย

2.1 รูปแบบการวิจัย

รูปแบบการวิจัยชนิด Retrospective cohort study

2.2 นิยามศัพท์เฉพาะ

ภาวะน้ำดีคั่งในทารกแรกเกิด (Neonatal cholestasis) หมายถึง ภาวะที่มีการคั่งของบิลิรูบินชนิดคอนจูเกตหรือไคเร็กซ์ในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

การให้สารอาหารทางหลอดเลือด (Parenteral nutrition : PN) หมายถึง การให้อาหารทางหลอดเลือด เป็นคำรวมๆอาจให้อาหารทางหลอดเลือดเพียงอย่างเดียวหรือให้อาหารทางหลอดเลือดร่วมกับให้อาหารทางอื่นก็ได้

ภาวะน้ำดีคั่งจากการได้รับสารอาหารทางหลอดเลือด (Parenteral nutrition-associated cholestasis : PNAC) ในทารกแรกเกิด หมายถึง ทารกแรกเกิดที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดอย่างน้อย 14 วันขึ้นไปแล้วมีการคั่งของบิลิรูบินชนิดคอนจูเกตหรือไคเร็กซ์ในเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

น้ำหนักตัวน้อย (Small for gestational age: SGA) หมายถึง น้ำหนักน้อยกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 10 เทียบกับประชากรทารกที่อายุเดียวกันหรือราว 2,500 กรัมในทารกคลอดครบกำหนด

ความพิการแต่กำเนิด (Congenital anomaly) หมายถึง ความผิดปกติทางรูปร่างแต่กำเนิด ซึ่งได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ระบุไว้ในเวชระเบียน

2.3 สถานที่ที่ใช้ในการดำเนินการวิจัยและรวบรวมข้อมูล

หอผู้ป่วยวิกฤติทารกแรกเกิด โรงพยาบาลนครพิงค์

2.4 ระเบียบวิธีวิจัย

ประชากร

ผู้ป่วยทารกแรกเกิดทุกรายที่ได้รับ PN

กลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยทารกแรกเกิดทุกรายที่ได้รับ PN ในหอผู้ป่วยวิกฤติทารกแรกเกิดโรงพยาบาลนครพิงค์ ในช่วงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2552 ถึงเดือนเมษายน พ.ศ. 2557 จำนวนทั้งสิ้น 212 คน ประกอบด้วยทารกแรกเกิดที่เกิด PNAC จำนวน 51 คนและไม่เกิด PNAC จำนวน 161 คน

การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยทารกแรกเกิดทุกรายที่เริ่มได้รับ PN ในหอผู้ป่วยวิกฤติทารกแรกเกิดโรงพยาบาลนครพิงค์ โดยแบ่งผู้ป่วยทารกแรกเกิดออกเป็นสองกลุ่มคือกลุ่มเกิด PNAC และไม่เกิด PNAC

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา

ผู้ป่วยได้รับ PN ไม่น้อยกว่า 14 วัน

เกณฑ์การคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษา

- 1) ผู้ป่วยถูกวินิจฉัยว่าเกิดภาวะน้ำดีคั่งจากสาเหตุอื่นๆ เช่น ทางเดินน้ำดีตีบตันในทารกแรกเกิด, ท่อน้ำดีไปงอ, โรคตับอักเสบตั้งแต่แรกเกิด, ท่อน้ำดีภายในตีบตัน, มะเร็งท่อน้ำดี, ถุงลมโป่งพองจากการขาดอัลฟา-1, กาแลคโตซีเมีย
- 2) มีความพิการแต่กำเนิด

เกณฑ์การสิ้นสุดการศึกษา

- 1) ผู้ป่วยถูกจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล
- 2) ผู้ป่วยรับ PN จนครบ
- 3) ผู้ป่วยเสียชีวิต

การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้ได้ทำการคำนวณกลุ่มตัวอย่างโดยใช้โปรแกรม G*Power 3.1.7 เพื่อคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาเพื่อให้มีอำนาจทดสอบร้อยละ 80 ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ให้ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างมากที่สุด โดยอ้างอิงข้อมูลจากการศึกษาของ Hsieh MH และคณะ (16) และการศึกษาของ Shin และคณะ ซึ่งจากการคำนวณสรุปปัจจัยที่ไม่เกี่ยวข้องและเกี่ยวข้องกับ PN ที่สามารถทำการทดสอบได้ดังตารางที่ 11

ตารางที่ 11 สรุปปัจจัยที่ไม่เกี่ยวข้องและเกี่ยวข้องกับ PN ที่สามารถทำการทดสอบได้

ปัจจัยที่ไม่เกี่ยวข้องกับ PN	ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับ PN
1. อายุครรภ์	1. ระยะเวลาที่ได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ
2. น้ำหนักแรกเกิด	2. อายุที่เริ่มได้รับอาหารทางทางเดินอาหาร
3. การประเมินสภาวะเด็กแรกเกิดใน 5 นาทีแรก	3. อายุที่เริ่มได้รับไขมัน
4. การเกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด	4. ระยะเวลาที่ได้รับไขมัน
5. การได้รับการผ่าตัด	5. พลังงานที่ได้รับเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 1,2 และ 3
	6. ปริมาณกลูโคสทั้งหมดที่ได้รับ
	7. พลังงานทั้งหมดที่ได้รับจากกลูโคส
	8. ปริมาณกรดอะมิโนทั้งหมดที่ได้รับ
	9. พลังงานทั้งหมดที่ได้รับจากกรดอะมิโน
	10. ปริมาณไขมันเฉลี่ยที่ได้รับ
	11. ปริมาณไขมันทั้งหมดที่ได้รับ
	12. พลังงานทั้งหมดที่ได้รับจากไขมัน

วิธีการดำเนินการศึกษา

ขั้นตอนการดำเนินการศึกษาประกอบด้วย 4 ขั้นตอน ดังนี้

1) ขั้นตอนการเตรียมการก่อนดำเนินการวิจัย

1.1) การทบทวนวรรณกรรมและรวบรวมเอกสารที่เกี่ยวข้อง

ทำการค้นหาและรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำดีคั่งจากการได้รับ PN ของทารกแรกเกิดทั้งในส่วน of หนังสือ วารสารและสืบค้นทางอินเทอร์เน็ตโดยใช้คำสำคัญในเรื่องดังกล่าว

1.2) การคัดเลือกประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

หลังจากทบทวนวรรณกรรมและรวบรวมเอกสารที่เกี่ยวข้องแล้วจึงทำการคัดเลือกประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ตรงกับเรื่องที่ต้องการศึกษา ซึ่งประชากรคือผู้ป่วยทารกแรกเกิดทุกรายที่ได้รับ PN และกลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วยทารกแรกเกิดทุกรายที่ได้รับ PN ในหอผู้ป่วยวิกฤติทารกแรกเกิดโรงพยาบาลนครพิงค์ในช่วงเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2552 ถึงเดือนเมษายน พ.ศ.2557 เหตุผลที่เลือกทำการศึกษาในช่วงเวลานี้เนื่องจากเป็นช่วงเวลาที่เริ่มใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำหรับการเตรียม PN ที่งานผลิตยา กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลนครพิงค์ทำการพัฒนาขึ้นมาเพื่อใช้บันทึกข้อมูลต่างๆที่เกี่ยวข้องกับการเตรียม PN

1.3) การจัดเตรียมเครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัยสำหรับเก็บข้อมูลผู้ป่วย

ทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยในโปรแกรมไมโครซอฟท์ เอ็กเซล ซึ่งเป็นโปรแกรมที่ใช้ในการจัดทำตารางงาน มีความสามารถในการคำนวณสูตรต่างๆ พร้อมทั้งฟังก์ชันที่ช่วยในการคำนวณทางคณิตศาสตร์อีกด้วยและสามารถถ่ายโอนข้อมูลไปยังโปรแกรม SPSS ซึ่งเป็นโปรแกรมทางสถิติได้

1.4) ขออนุมัติคณะกรรมการจริยธรรมในการดำเนินการศึกษาวิจัย

ทำการเขียนโครงร่างงานวิจัยโดยผ่านการพิจารณาจากกรรมการบัณฑิตศึกษา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่แล้ว จากนั้นนำไปส่งเพื่อพิจารณาขออนุมัติที่คณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยของโรงพยาบาลนครพิงค์

2) ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

2.1) แบ่งผู้ป่วยเป็นสองกลุ่มคือกลุ่มเกิด PNAC และไม่เกิด PNAC

2.2) การเก็บข้อมูลผู้ป่วยทารกแรกเกิดที่ได้รับ PN โดยเก็บข้อมูลจาก 3 แหล่งดังต่อไปนี้

2.2.1) โปรแกรมคอมพิวเตอร์ SSB ของโรงพยาบาลนครพิงค์

2.2.2) เวชระเบียนผู้ป่วยในทั้งแบบเอกสารและดิจิทัลไฟล์

2.2.3) โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำหรับการเตรียม PN

3) ขั้นตอนการรวบรวมข้อมูล

รวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยใน 3 เรื่องต่อไปนี้

3.1) ข้อมูลทั่วไป ได้แก่

3.1.1) เพศ

3.1.2) น้ำหนักตัวน้อย

3.1.3) โรคปอดเรื้อรัง

3.1.4) ภาวะหลอดเลือด Ductus arteriosus ไม่ปิดหลังคลอด

3.1.5) ภาวะลำไส้เน่า

3.2) ข้อมูลของปัจจัยที่ไม่เกี่ยวข้องกับ PN ได้แก่

3.2.1) อายุครรภ์

3.2.2) น้ำหนักแรกเกิด

3.2.3) การประเมินสภาวะเด็กแรกเกิดใน 5 นาทีแรก

3.2.4) การเกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด

3.2.5) การได้รับการผ่าตัด

3.3) ข้อมูลของปัจจัยเกี่ยวข้องกับ PN ได้แก่

3.3.1) ระยะเวลาที่ได้รับ PN

3.3.2) อายุที่เริ่มได้รับอาหารทางทางเดินอาหาร

3.3.3) อายุที่เริ่มได้รับไขมัน

3.3.4) ระยะเวลาที่ได้รับไขมัน

3.3.5) พลังงานที่ได้รับเฉลี่ยในสัปดาห์ที่ 1,2 และ 3

3.3.6) ปริมาณกลูโคสทั้งหมดที่ได้รับ

3.3.7) พลังงานทั้งหมดที่ได้รับจากกลูโคส

3.3.8) ปริมาณกรดอะมิโนเฉลี่ยที่ได้รับ

3.3.9) ปริมาณกรดอะมิโนทั้งหมดที่ได้รับ

3.3.10) พลังงานทั้งหมดที่ได้รับจากกรดอะมิโน

3.3.11) ปริมาณไขมันเฉลี่ยที่ได้รับ

3.3.12) ปริมาณไขมันทั้งหมดที่ได้รับ

3.3.13) พลังงานทั้งหมดที่ได้รับจากไขมัน

4) ขั้นตอนการวิเคราะห์ข้อมูล

4.1) ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย สรุปข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา โดยแสดงเป็นความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

4.2) การทดสอบความแตกต่างของกลุ่มเกิดและไม่เกิด PNAC สำหรับข้อมูลตัวแปรที่เป็นสัดส่วน เช่น เพศ, โรคร่วม เป็นต้น วิเคราะห์ด้วย Pearson chi-square test หรือ Fisher's exact test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05

4.3) การทดสอบความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยของกลุ่มเกิดและไม่เกิด PNAC สำหรับข้อมูลที่เป็นค่าต่อเนื่อง เช่น อายุครรภ์, ระยะเวลาที่ได้รับ PN เป็นต้น วิเคราะห์ด้วย Independent t test หรือ Mann-Whitney U test ขึ้นอยู่กับลักษณะการกระจายของข้อมูล โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05

4.4) Backward multivariable logistic regression analysis เพื่อหาความสัมพันธ์หรือเพื่อใช้ในการทำนายการเกิด PNAC ด้วยตัวแปรต้นตั้งแต่ 1 ตัวแปร หรือมากกว่า 1 ตัวแปรพร้อมๆกัน เนื่องจากสามารถหา Odds หรือโอกาสของการเกิดเหตุการณ์ได้และตัวแปรตามที่น่าสนใจมี 2 ระดับคือการเกิด/ไม่เกิด PNAC

4.6) Receiver operating characteristic curve (ROC Curve) เพื่อหาความสามารถในการทำนายการเกิด PNAC ของ model สุดท้าย โดยเลือกทำในปัจจัยที่พบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติจากการทำ Backward multivariable logistic regression analysis