



บทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ใช้กระดูกกระเบนเหน็บ จากโครงกระดูกแห้งของครุใหญ่ที่มีภูมิลำเนาอยู่ภาคตะวันออกเฉียงเหนือที่ได้บริจาคร่างกายให้แก่ ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เพื่อใช้ประกอบการเรียนการสอนและการวิจัย

1. กลุ่มตัวอย่าง

กระดูกที่ใช้ศึกษาเป็นกระดูกกระเบนเหน็บของผู้ที่เสียชีวิตเมื่อมีอายุ 22 - 86 ปี จำนวน 164 ชิ้น (เพศชาย 82 ชิ้นและ เพศหญิง 82 ชิ้น) โดยคำนวณขนาดตัวอย่างดังนี้

2. การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง

Multiple Logistic Regression (Covariate is continuous data)

การคำนวณขนาดตัวอย่างกรณี ตัวแปรอิสระ 1 ตัว (Simple Logistic Regression)

ในกรณีที่ตัวแปรอิสระเป็นข้อมูลต่อเนื่องการคำนวณขนาดตัวอย่างจะทำการคำนวณเช่นเดียวกับการเปรียบเทียบคะแนนเฉลี่ย (t-test) ของประชากร 2 กลุ่มที่เป็นอิสระต่อกัน

ในกรณีนี้ใช้ตัวแปร ความกว้างเฉลี่ยของกระดูก sacrum เพศชายหรือเพศหญิงก็ได้เป็นตัวประมาณค่า และนำค่า SD มายกกำลัง 2 เพื่อเป็น σ^2

สูตรที่ใช้ในการคำนวณคือ

$$n_1 / group = \frac{2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{\Delta^2}$$

n_1 = ขนาดตัวอย่างต่อกลุ่ม

α = α error (0.05)

β = β error (0.20 หรือ 20%) เพื่อให้มีอำนาจในการทดสอบ 80%

σ^2 = ค่าความแปรปรวนร่วมของความกว้างของกระดูก sacrum ในเพศชายและเพศหญิง

$$= \frac{[s_M^2(n_M - 1) + s_F^2(n_F - 1)]}{n_M + n_F - 2}$$

สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ
ห้องสมุดงานวิจัย
วันที่... 11 ก.ย. 2555
เลขทะเบียน..... 218129
เลขเรียกหนังสือ.....

เมื่อ

s_M = ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของความกว้างของกระดูก sacrum ในเพศชาย = 0.69

n_M = จำนวนกระดูก sacrum ในเพศชาย ที่นำมาคำนวณหาค่า s_M = 30

s_F = ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของความกว้างของกระดูก sacrum ในเพศหญิง = 0.69

n_F = จำนวนกระดูก sacrum ในเพศหญิง ที่นำมาคำนวณหาค่า s_F = 30

Δ^2 = ความต่างของผล (Effect size) คำนวณจาก (ผลต่างของความกว้างเฉลี่ยของ

กระดูก sacrum เพศชายกับเพศหญิง)

เมื่อได้จำนวนขนาดตัวอย่างในแต่ละกลุ่มแล้ว ซึ่งจากการศึกษาประมาณว่าจำนวนขนาดตัวอย่างของแต่ละกลุ่มมีค่าเท่ากัน [$n(M)$, $n(F)$]

แต่การวิเคราะห์ของการศึกษานี้เป็นการวิเคราะห์แบบ Multiple Logistic Regression มีตัวแปรอิสระหลายตัว ได้แก่ sacral width, sacral height, AP-width of S1, transverse width of S1, และ alar width ทั้งข้างซ้ายและข้างขวา

Hsieh FY *et al.*, (1998) ได้เสนอให้มีการปรับแก้อิทธิพลของความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระด้วยค่า Variance Inflation Factor; VIF ซึ่งค่า VIF มีค่าเท่ากับ $1/(1-\rho_{1.23...p}^2)$ เมื่อ

$\rho_{1.23...p}^2$ คือ ค่ากำลังสองของค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระที่สนใจและตัวแปรอิสระอื่นๆในตัวแบบ สูตรในการคำนวณขนาดตัวอย่างคือ

$$n_p = \frac{n_1}{(1 - \rho_{1.23...p}^2)}$$

n_p = จำนวนตัวอย่างทั้งหมดในแต่ละกลุ่ม

n_1 = จำนวนขนาดตัวอย่างที่ได้จากการคำนวณขนาดตัวอย่าง

แบบ Simple Logistic Regression

$\rho_{1.23...p}$ = ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระที่สนใจและตัวแปรอิสระอื่นๆ เนื่องจากค่านี้ไม่สามารถหาค่าได้จริง ค่าที่กำหนดจึงเป็นค่าประมาณ ซึ่งการศึกษานี้กำหนดให้ค่านี้มีค่าเท่ากับ 0.25 เมื่อคำนวณค่า n_p ออกมาแล้ว แสดงว่าตัวอย่างทั้งหมดเท่ากับ $2n_p$ (n_{pM} และ n_{pF})

แต่การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบ 2 phase คือ phase1 เป็น phase ของการ developing model และ phase 2 เป็น phase ของการ validating model จึงต้อง นำไปคูณด้วย 2 ฉะนั้น ขนาดตัวอย่างทั้งหมดที่ใช้ในการศึกษาคครั้งนี้คือ

$$n = 2 \times 2n_p$$

ตัวอย่าง จากการศึกษาสำรวจ (Pilot study) เพศชาย 30 ชั้น เพศหญิง 30 ชั้น พบว่า ความกว้างเฉลี่ยของกระดูก sacrum เพศชายเท่ากับ 10.59 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 0.69 ความกว้างเฉลี่ยของกระดูก sacrum เพศหญิงเท่ากับ 10.84 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 0.55 ต้องการคำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อสร้างตัวแบบในการทำนายเพศของมนุษย์จากกระดูก sacrum โดยใช้การวิเคราะห์แบบ multiple logistic regression

จากสูตร

$$n_1 = \frac{2(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{\Delta^2}$$

$$\sigma^2 = \frac{[s_M^2(n_M - 1) + s_F^2(n_F - 1)]}{n_M + n_F - 2}$$

$$= \frac{[0.69^2(30 - 1) + 0.55^2(30 - 1)]}{30 + 30 - 2}$$

$$= 0.39$$

$$n_1 = \frac{2(1.96 + 0.84)^2 0.39^2}{(10.84 - 10.59)^2}$$

$$= 38.16 \text{ ชั้น}$$

ปรับแก้อิทธิพลของความสัมพันธ์ จากสูตร

$$n_p = \frac{n_1}{(1 - \rho_{1.23...p}^2)}$$

$$n_p = \frac{38.16}{1 - (0.25)^2}$$

$$= 40.70 \text{ ประมาณ 41 ชั้น}$$

ฉะนั้น ตัวอย่างที่ศึกษาในการศึกษาทั้งหมดในระยะที่ 1 คือ 82 ชั้น (ชาย 41 ชั้น, หญิง 41 ชั้น)

แต่การศึกษามี 2 phase ดังนั้นขนาดตัวอย่างของกระดูก ทั้งหมด จึงมีทั้งหมด 164 ชั้น

$$n = 2 \times 2n_p$$

$$n = 2 \times (2 \times 41)$$

$$n = 164 \text{ ชิ้น}$$

ดังนั้นกระดูก sacrum ที่นำมาศึกษาครั้งนี้ต้องมีอย่างน้อย 164 ชิ้น จึงจะมีอำนาจการทดสอบที่เพียงพอ

3. เครื่องมือ

1. สไลดิงเวอร์เนียแคลิเปอร์ (Sliding vernier caliper)
2. กล้องถ่ายรูปดิจิทัล พร้อมขาตั้งกล้อง
3. ขาตั้งเหล็กพร้อมที่จับ (Stand with clamp)
4. เครื่องคอมพิวเตอร์สำหรับบันทึกและวิเคราะห์ข้อมูล

4. การเก็บรวบรวมข้อมูล

ทำการคัดเลือกกระดูกจากคลังกระดูก ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โดยใช้วิธีการสุ่มตัวอย่างแบบง่าย (Simple random sampling) โดยใช้ตารางเลขสุ่มร่วมด้วย เป็นการคัดเลือกตัวอย่างที่ให้แต่ละหน่วยในประชากรมีโอกาสถูกเลือกเท่า ๆ กันในแต่ละครั้งของการเลือก

ขั้นตอนการสุ่มตัวอย่างอย่างง่าย (Simple random sampling)

ขั้นที่ 1 สร้างกรอบตัวอย่างโดยใส่หมายเลขหน่วยต่าง ๆ ในกล่องกระดูกทั้งหมดจาก 001 - 900

ขั้นที่ 2 เลือกสุ่มตัวอย่างจากกรอบตัวอย่างโดยใช้ ตารางเลขสุ่ม (Random number table) ร่วมด้วย (ตารางที่ 1 ภาคผนวก ข)

ขั้นที่ 3 ทำการคัดเลือกกระดูกในขั้นที่ 2 จนได้ขนาดตัวอย่างครบตามจำนวนที่คำนวณได้คือระยะแรก 82 ชิ้น (เพศชาย 41 ชิ้น และเพศหญิง 41 ชิ้น) และระยะที่สองทำการเลือกขนาดตัวอย่างเหมือนระยะแรกจนได้ครบตามที่คำนวณได้คือ 82 ชิ้น (เพศชาย 41 ชิ้น และเพศหญิง 41 ชิ้น) รวมขนาดตัวอย่างทั้งหมดที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้คือ 164 ชิ้น (เพศชาย 82 ชิ้น และเพศหญิง 82 ชิ้น)

เงื่อนไขของกระดูกกระเบนเหน็บที่นำเข้ามาศึกษาทุกชิ้นต้องมีลักษณะดังนี้

- ปกติ (normal)
- มีการสร้างสมบูรณ์ (fully ossified)
- ไม่มีกระดูกงอก (no osteophytes)
- มีการเจริญสมบูรณ์ (fully mature)
- มีอายุอยู่ในช่วงระหว่าง 22 - 86 ปี

เงื่อนไขของกระดูกกระเบนเหน็บที่ไม่นำเข้ามาศึกษามีลักษณะดังนี้

- มีความผิดปกติแบบ sacralization of L5 vertebra
- มีความผิดปกติแบบ lumbrarization of S1 vertebra
- มีการแตกหักของกระดูก

การเก็บรวบรวมข้อมูลในระยะแรก

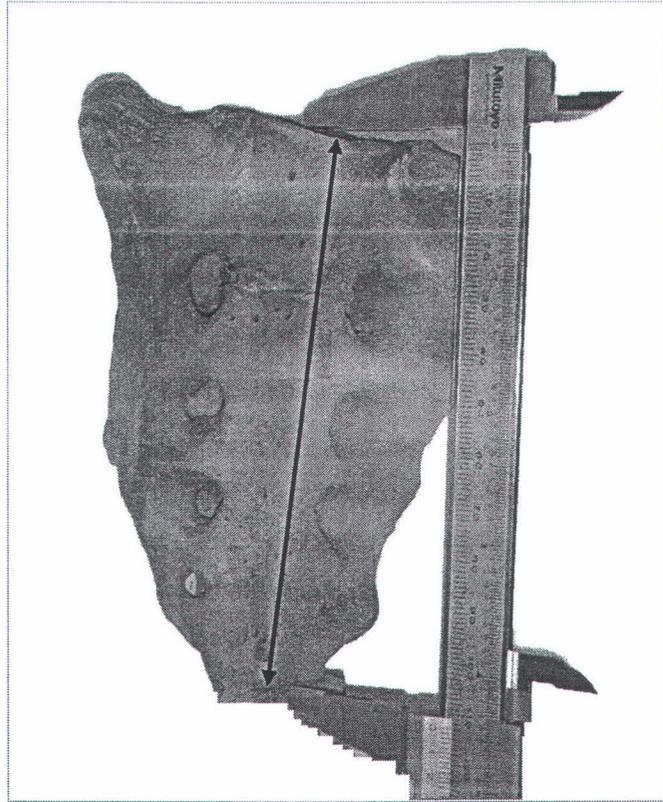
ในระยะแรกทำการเก็บข้อมูลกระดูกกระเบนเหน็บทั้งสิ้น 82 ชิ้น แบ่งเป็นเพศชาย 41 ชิ้น เพศหญิง 41 ชิ้น จากนั้นทำการวัดกระดูกกระเบนเหน็บโดยใช้สไลดิงเวอร์เนียแคลิเปอร์ (Sliding Vernier Caliper) วัดค่า parameter ต่าง ๆ ของกระดูกกระเบนเหน็บ 6 ค่า และบันทึกหน่วยเป็นมิลลิเมตร ได้แก่

1. Sacral width (SW) คือ วัดระยะกว้างที่สุดระหว่างขอบด้านข้างของ ala ข้างซ้ายและข้างขวา (ภาพที่ 5)



ภาพที่ 5 ตำแหน่งการวัดของ sacral width (SW)

2. Sacral height (SH) วัดระยะตามแนวตรงระหว่างจุดกึ่งกลางขอบหน้าของ promontory กับจุดกึ่งกลางของขอบล่างของกระดูกกระเบนเหน็บชั้นที่ 5 ทางด้านหน้าตามแนว ลูกศร ↓ ในแนวตรง (ภาพที่ 6)



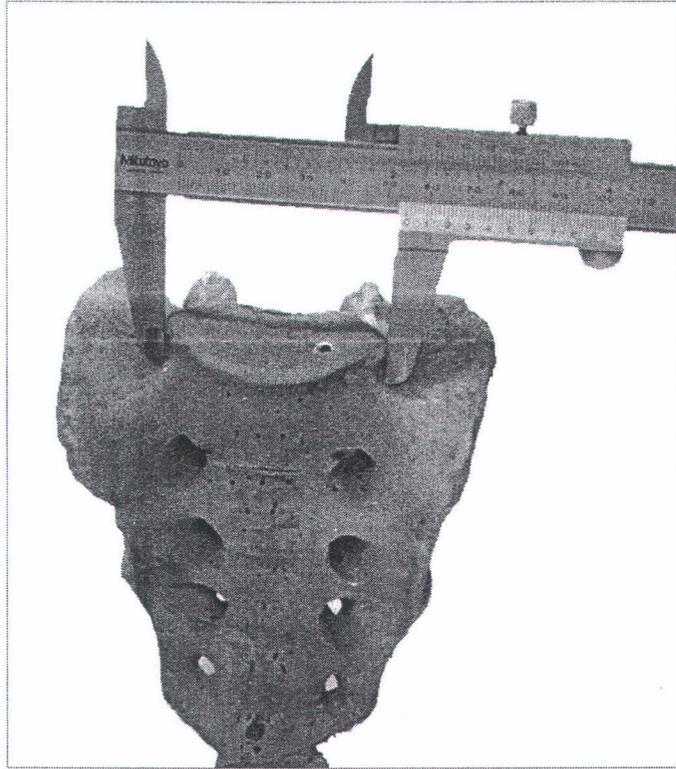
ภาพที่ 6 ตำแหน่งการวัดของ sacral height (SH)

3. Alar width (AW) ทั้งข้างซ้ายและข้างขวา คือ วัดระยะระหว่าง lateral margin ของ body ของ S1 กับจุดที่กว้างที่สุดของ ala แต่ละข้าง (ภาพที่ 7)



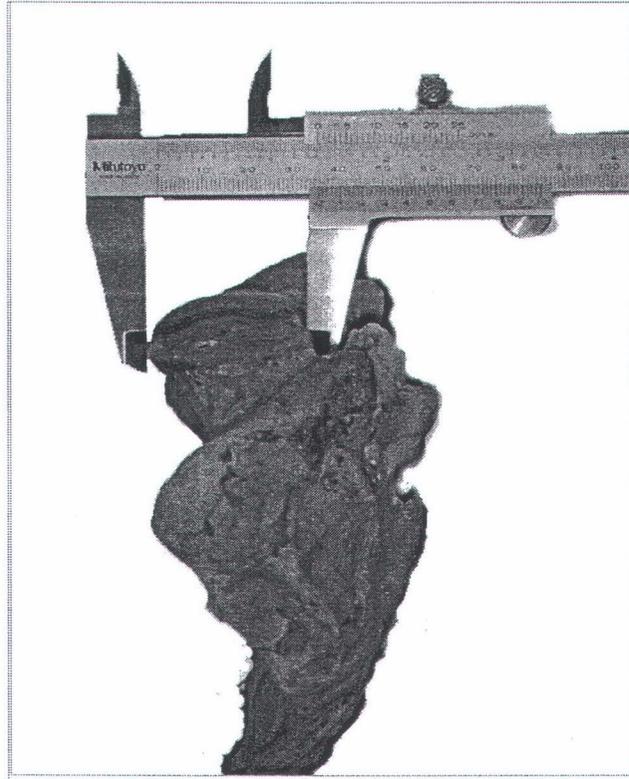
ภาพที่ 7 ตำแหน่งการวัดของ alar width (AW)

4. Transverse width (TW) ของ S1 คือ วัดระยะแนวขวาง body ของ S1 (ภาพที่ 8)



ภาพที่ 8 ตำแหน่งการวัดของ transverse width ของ S1 (TW)

5. Antero-posterior width (APW) ของ S1 คือ ระยะที่กว้างที่สุดของ body ของ S1 ระหว่างขอบหน้าและขอบหลัง (ภาพที่ 9)



ภาพที่ 9 ตำแหน่งการวัดของ antero-posterior width ของ S1 (APW)

การเก็บรวบรวมข้อมูลในระยะที่สอง

ในระยะที่ 2 ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลกระดูกกระเบนเหน็บทั้งสิ้น 82 ชิ้น แบ่งเป็นเพศชาย 41 ชิ้นเพศหญิง 41 ชิ้น โดยทำการวัดกระดูกกระเบนเหน็บด้วยสไลดิงเวอร์เนียแคลิเปอร์ (Sliding Vernier Caliper) วัดค่า parameter ต่าง ๆ ของกระดูกกระเบนเหน็บเหมือนในระยะแรก เพื่อนำค่ามาทดสอบความถูกต้องของสมการที่สร้างขึ้น

ทุก parameter บันทึกค่าเป็นมิลลิเมตร และทำการวัดซ้ำอีกครั้งในวันถัดไป บันทึกค่าเฉลี่ยในแบบเก็บบันทึกข้อมูล (ตารางที่ 2 ภาคผนวก ข)

5. การวิเคราะห์ข้อมูล

ระยะแรก

ใช้โปรแกรม SPSS (Statistical Package for Social Science) Version 15 วิเคราะห์ตัวแปรทั้ง 6 ค่าเพื่อหาตัวแปรที่มีค่านัยสำคัญทางสถิติและ พรรณาค่า mean, และ S.D หลังจากนั้นนำตัวแปรที่มีค่านัยสำคัญทางสถิติมาทำการวิเคราะห์ต่อโดยใช้สถิติเทคนิค Binary logistic regression โดยใช้ตัวแปรสุดท้ายที่วิเคราะห์ได้ เพื่อนำค่ามาสร้างสมการ และหาค่าจุดตัด (Cut-Off) ที่เหมาะสม

เพื่อการทำนายเพศในกระดุกกระเบนเหน็บ โดยใช้วิธี Receiver Operating Characteristics (ROC) Curve ทำการพลอตเพื่อหาค่าความไว (sensitivity) และ 1- ความจำเพาะ (1-specificity) ความแม่นยำในการทำนายเพศซึ่งคำนวณจากพื้นที่ใต้เส้น ROC Curve การรายงานตัวแปรที่มีผลต่อการทำนายเพศในกระดุกกระเบนเหน็บ ที่ค่าจุดตัดโดยใช้ความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) ค่าทำนายบวก (positive predictive value) ค่าทำนายลบ (negative predictive value) และใช้โปรแกรม Stata Version 10 วิเคราะห์ทางสถิติร่วมด้วย กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติ $\alpha = 0.05$

ระยะที่สอง

นำค่าที่วัดได้จากกระดุกกระเบนเหน็บกลุ่มที่สองคือ เพศชาย 41 ชัน และเพศหญิง 41 ชัน เพื่อนำมาวิเคราะห์ทางสถิติเพื่อทดสอบสมการที่สร้างขึ้นจากกลุ่มแรก โดยรายงานค่า Receiver Operating Characteristics (ROC) Curve ทำการพลอตเพื่อหาค่าความไว (sensitivity) และ 1- ความจำเพาะ (1-specificity) ความแม่นยำในการทำนายเพศซึ่งคำนวณจากพื้นที่ใต้เส้น ROC Curve ที่ค่าจุดตัดโดยใช้ความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) ค่าทำนายบวก (positive predictive value) ค่าทำนายลบ (negative predictive value) (ชาญชัยณรงค์ ทรงศาศรี, 2546) การวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้โปรแกรม Stata Version 10 และค่าความแม่นยำและถูกต้องในการทำนายเพศเป็นกีเปอร์เซ็นต์