

บทที่ 3

วิธีดำเนินการ

คำถามของการวิจัย (Research question)

คำถามหลัก

อัตราการตายที่ 30 วัน หลังเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหัวใจ ชนิดปฐมภูมิ ภายใน 6 ชั่วโมง และ 6-24 ชั่วโมง แตกต่างกันหรือไม่

คำถามรอง

มีปัจจัยอะไรบ้างที่มีผลต่ออัตราการตาย หลังกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ในผู้ป่วยที่รักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหัวใจ ชนิดปฐมภูมิ

วัตถุประสงค์(Objective)

- เพื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่าง อัตราการตาย กับระยะเวลาในการรักษาผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ด้วยวิธีการขยายหลอดเลือดหัวใจ ชนิดปฐมภูมิ
- เพื่อให้ทราบถึงปัจจัยที่มีผลต่อ อัตราการตาย ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันที่รักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหัวใจ ชนิดปฐมภูมิ
- เพื่อศึกษา ผลแทรกซ้อนหลังการรักษาด้วยวิธีการขยายหลอดเลือดหัวใจ ชนิดปฐมภูมิ ในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน

สมมุติฐานของการวิจัย (Hypothesis)

อัตราการตายที่ 30 วัน หลังกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ในผู้ป่วยรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหัวใจ ชนิดปฐมภูมิ ภายใน 6 ชั่วโมง และ ตั้งแต่ 6-24 ชั่วโมง ไม่แตกต่างกัน

กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)

มีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลต่ออัตราการตายในผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน แต่ปัจจัยที่สำคัญที่สามารถปรับเปลี่ยนได้คือ ระยะเวลาในการรักษา ซึ่งข้อมูลที่แสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการตาย และ ระยะเวลาในการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหัวใจ ชนิดปฐมภูมิ ยังไม่ชัดเจน ดังนั้นหากทราบถึงความสัมพันธ์ดังกล่าวได้ ก็สามารถกำหนดแนวทางในการรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยได้

คำสำคัญ (Key Words)

Mortality
Acute myocardial infarction
Primary coronary interventions
Time to treatment

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย (Operational Definition)

1) ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน

กล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลันชนิด ST-elevation MI

วินิจฉัย โดยมีประวัติเจ็บแน่นหน้าอกนานกว่า 20 นาที และมีประวัติต่อไปนี้

1.) EKG มีการยก (elevate) ในส่วน ST มากกว่า 0.1 mV ตั้งแต่ 2 lead ติดกันขึ้นไป หรือมีลักษณะ left bundle branch block ที่คิดว่าเกิดขึ้นใหม่ หรือ มีลักษณะ เตี้ยลง (depress) ในส่วน ST ใน lead V1-V4 ที่คิดว่าเกิดจากกล้ามเนื้อหัวใจส่วนหลังตาย

2.) ค่า CK หรือ CK-MB มากกว่า หรือเท่ากับ 2 เท่าของค่าปกติ

กล้ามเนื้อหัวใจตายชนิด Non ST-elevation MI

วินิจฉัย โดยมีอาการเจ็บแน่นหน้าอก มากกว่า 20 นาที และ

1.) มีค่า CK หรือ CK-MB มากกว่า หรือเท่ากับ 2 เท่าของค่าปกติ และ มีการเปลี่ยนแปลงของ EKG เป็นแบบ ST depression หรือ inverted – T wave

2) Cardiac death

ผู้ป่วยเสียชีวิต โดยมีสาเหตุอันเนื่องมาจากโรคหัวใจ เช่น

1.) Pumping failure : สาเหตุการตายอันเนื่องมาจากกล้ามเนื้อหัวใจล้มเหลว

2.) Mechanical complication : สาเหตุการตายอันเนื่องมาจาก ruptured interventricular septum, ruptured papillary muscle, ruptured free wall

3.) Arrhythmia : VT, VF

3) Non cardiac death

ผู้ป่วยเสียชีวิตภายในโรงพยาบาล โดยไม่มีสาเหตุอันเนื่องมาจากโรคหัวใจ เช่น Respiratory failure, Pneumonia, Cancer, Trauma, Suicide, Liver disease, Renal failure

4) Death of undetermined course

ผู้ป่วยเสียชีวิต โดยไม่ทราบว่ามีสาเหตุจาก ข้อ 1.2 หรือ ข้อ 1.3

5) ภาวะแทรกซ้อน

ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นใหม่จากการเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน

1.) congestive heart failure : ภาวะหัวใจล้มเหลว เป็นภาวะที่หัวใจไม่สามารถส่งเลือดไปเลี้ยงอวัยวะ และ เนื้อเยื่อต่าง ๆ ได้เพียงพอต่อความต้องการของร่างกาย โดยแบ่งตาม Killip class ดังนี้

I. Killip class 1 : ไม่มีภาวะ heart failure

II. Killip class 2 : mild failure มีเสียง Rales $\leq 50\%$ ของปอด

III. Killip class 3 : Frank pulmonary edema มีเสียง Rales $\geq 50\%$ ของปอด

IV. Killip class 4 : Cardiogenic shock (SBP < 90 mmHg)

2.) Arrhythmia : ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่สำคัญ

I. Heart block : หมายถึงเฉพาะ 2nd degree หรือ 3rd degree AV block

II. Ventricular Arrhythmia : ภาวะ ventricle เต้นผิดจังหวะ ทั้งชนิด ventricular tachycardia(VT), Ventricular fibrillation(VF)

3.) ภาวะหลอดเลือดสมอง (Cerebrovascular Accident, CVA) : หมายถึงภาวะที่มีการสูญเสียการทำงานของระบบประสาทอย่างน้อย 24 ชั่วโมง

4.) Bleeding complication : หมายถึงเฉพาะ major bleeding เช่น เลือดออกในสมอง หรือ ทางเดินอาหาร ที่จำเป็นต้องให้เลือด

5.) ภาวะ restenosis : หมายถึง ภาวะที่มีการตีบซ้ำของหลอดเลือดหัวใจในเส้นที่มีทำการขยายหลอดเลือด

6.) ระยะเวลาในการรักษา(Time to treatment) : หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการเจ็บ หน้าอก จนถึงเวลาที่เปิดหลอดเลือดหัวใจสำเร็จ ถ้ารักษาภายใน 6 ชั่วโมง ถือว่าเป็นการรักษาเร็ว(Early treatment), ถ้ารักษาใน 6-24 ชั่วโมง ถ้าเป็นการรักษาที่ล่าช้า (delayed treatment)

7.) Primary coronary interventions : การขยายหลอดเลือดหัวใจ แบบ ปฐมภูมิ หมายถึง การขยายหลอดเลือดหัวใจให้กว้างขึ้นด้วยบอลลูน หลังจากเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ภายในระยะเวลา 12 ชั่วโมงหลังจากเกิดเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน หรือ ในช่วง 12-24 ชั่วโมง ในรายที่ยังมีอาการ และ อาการแสดงของกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และผู้ป่วยไม่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดหลังจากเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตาย

8.) Early treatment : หมายถึง การรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหัวใจ ภายใน 6 ชั่วโมงหลังเริ่มเจ็บหน้าอก

9.) Delayed treatment : หมายถึง การรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหัวใจ ใน 6-24 ชั่วโมงหลังเริ่มเจ็บหน้าอก

รูปแบบการวิจัย (Research Design)

การศึกษาเชิงวิเคราะห์ แบบ Historical-Cohort study

ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology)

1. ประชากร (Population) และตัวอย่าง (Sample)

หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกประชากรและตัวอย่าง

ประชากรเป้าหมาย (Target population) คือ ผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ที่ได้รับการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดแบบ ปฐมภูมิ

ประชากรตัวอย่าง (Sample population) คือ ผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ที่ได้รับการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดแบบ ปฐมภูมิ ที่ถูกรับตัวไว้รักษา ในโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ตั้งแต่เดือน 1 มิถุนายน 2542 จนถึง 30 พฤษภาคม 2546(ผู้ป่วย ในโครงการ Fast track)

ตัวอย่าง (Sample) คือ ประชากรตัวอย่างที่เข้าเกณฑ์ในการคัดเลือก

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยอายุมากกว่า 15 ปี
2. ผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายชนิด ST-elevation ที่ได้รับการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหัวใจ ชนิดปฐมภูมิ

กฎเกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ให้ยาละลายลิ่มเลือดร่วมด้วย
2. ผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ชนิด ST elevation ที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหลัง 24 ชั่วโมง

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

คำนวณขนาดตัวอย่างของ Kaplan-Meier survival analysis โดยใช้โปรแกรมทางสถิติ (โปรแกรม NCSS 2002)

กำหนดระดับความเชื่อมั่นในการสรุปข้อมูลเท่ากับ 95 % และค่า Power of test เท่ากับ 80 % จากการศึกษารายงานของ Antonucci และคณะ พบอัตราการตาย 30 หลังกล้ามเนื้อหัวใจตาย

ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาภายใน 6 ชั่วโมง (group 1) = 4.8 %

ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาหลัง 6 ชั่วโมง (group 2) = 12.8 %

โดยจากข้อมูล Fast track ที่ผ่านมาพบ สัดส่วนระหว่าง group 1/group 2 ประมาณ 0.6

หลังจากแทนค่าต่าง ๆ ในโปรแกรม NCSS version 2002

ได้ค่าผู้ป่วยทั้งหมดที่ต้องใช้ในการศึกษา 195 คน

เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา ภายใน 6 ชั่วโมง 117 คน

เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา ช่วง 6-24 ชั่วโมง 78 คน

ดังนั้น อย่างน้อยที่สุดได้ผู้ป่วยใน กลุ่มที่ 1 เท่ากับ 117 คน และ กลุ่มที่ 2 เท่ากับ 78 คน

2. การสังเกตและการวัด (Observation and Measurement)

ตัวแปรในการวิจัยนี้

ตัวแปรอิสระ คือ ระยะเวลาในการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดแดงแบบ ปฐมภูมิ

ตัวแปรตาม คือ

- 1) การเสียชีวิตจากโรคหัวใจ (Cardiac death)

- 2) การเสียชีวิตที่ไม่ใช่จากโรคหัวใจ (Non-cardiac death)
- 3) ภาวะแทรกซ้อน (Complication)

12.2.2 วิธีการและเครื่องมือที่ใช้ในการวัดตัวแปร

1) เก็บรวบรวมข้อมูล และตัวแปรต่างๆ ของผู้ป่วยภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ชนิด ST-elevation ที่ได้รับการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดแบบปฐมภูมิ ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่เข้ารับการรักษาตั้งแต่ วันที่ 1 มิถุนายน 2542 จนถึง 31 ธันวาคม 2546 ซึ่งข้อมูลดังกล่าวได้เก็บรวบรวมอย่างเป็นระบบตั้งแต่ผู้ป่วยมารับการรักษา โดยเก็บรวบรวมในแบบลงทะเบียนข้อมูล Fast track ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

2) แบ่งผู้ป่วยออกเป็นสองกลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับการขยายหลอดเลือดหัวใจภายใน 6 ชั่วโมง (early treatment group) และ กลุ่มที่ได้รับการขยายหลอดเลือดหัวใจหลัง 6-24 ชั่วโมง (delayed group)

3) ทำการเก็บตัวแปรที่ต้องการจากเมื่อผู้ป่วยมาถึงโรงพยาบาล ซึ่งประกอบด้วยเวลาที่ผู้ป่วยเริ่มเจ็บหน้าอก, เวลาที่ตัดสินใจทำการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดแบบปฐมภูมิ, ลักษณะและโครงสร้างของหลอดเลือดหัวใจของผู้ป่วย (Angiographic finding), อัตราการไหลของเลือดในหลอดเลือดหัวใจ (TIMI flow) ปัจจัยเสี่ยงของโรคหลอดเลือดหัวใจ, โรคประจำตัว ซึ่งข้อมูลเหล่านี้ได้ทำการจัดเก็บในแบบบันทึกของโครงการ Fast track ตั้งแต่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษา

4) ทำการเก็บข้อมูลผลการรักษาของผู้ป่วย, ผลแทรกซ้อนจากการรักษา, ระยะเวลาการรักษาตัวในโรงพยาบาล และ ข้อมูลการเสียชีวิต ซึ่งรวบรวมจาก OPD card, หน้าป้าย, แบบบันทึกการรักษาของพยาบาล, บันทึกของแพทย์ในห้องสวนหัวใจ และ ข้อมูลการเสียชีวิตจากทะเบียนราษฎร ในกรณีที่ไม่สามารถติดตามข้อมูลการเสียชีวิตของผู้ป่วย 30 วันหลังเกิดกล้ามเนื้อหัวใจตาย

5) นำข้อมูลที่ได้มาบันทึกตัวแปรที่ต้องการลงในแบบบันทึกที่สร้างขึ้น ซึ่งประกอบด้วย

5.1. ข้อมูลพื้นฐาน : จำนวนผู้ป่วยในแต่ละกลุ่ม, อายุเฉลี่ย , จำนวนเพศชาย, จำนวนเพศหญิง, โรคประจำตัวที่พบร่วมด้วย เช่น โรคเบาหวาน, ความดันโลหิตสูง, ภาวะไขมันในเลือดสูง, จำนวนผู้ที่สูบบุหรี่, ตำแหน่งที่เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน, จำนวนผู้ป่วย Killip classification class ต่าง ๆ, จำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะช็อก, จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการกู้ชีพก่อนและ หลัง การรักษา, จำนวนผู้ป่วยที่ได้ intraaortic balloon pump ก่อนและหลังการรักษา จำนวนผู้ป่วยที่มีการเต้นหัวใจผิดจังหวะที่สำคัญ, จำนวนผู้ป่วยที่ได้เครื่องกระตุ้นหัวใจชั่วคราว (Temporary pacemaker) ก่อนการรักษา

5.2. ข้อมูลผลการรักษา และ ภาวะแทรกซ้อน : จำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตทั้งจากโรคหัวใจ และ ไม่ใช่สาเหตุจากโรคหัวใจ ขณะอยู่ในโรงพยาบาล และ ภายใน 30 วัน ระยะเวลาที่อยู่ในโรงพยาบาล, ระยะเวลาที่อยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤต ระบบหลอดเลือดหัวใจ, จำนวนผู้ป่วยที่ประสบความสำเร็จในการแก้ไขภาวะหลอดเลือดหัวใจอุดตัน, จำนวนผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดซ้ำ, จำนวนผู้ป่วยที่เกิดโรคหลอดเลือดสมอง,จำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดทั้งภาวะเลือดออก และ ลิ่มเลือดอุดตัน, จำนวนผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดหัวใจตีบซ้ำภายใน 30 วัน, จำนวนผู้ป่วยที่ใส่ขดลวดช่วยต่างหลอดเลือดหัวใจ, จำนวนผู้ป่วยที่ได้ทำการผ่าตัด coronary artery bypass graft ทั้งแบบฉุกเฉิน(emergency coronary artery bypass graft) และ ภายหลัง (elective coronary artery bypass graft)

การรวบรวมข้อมูล

ผู้ทำการศึกษาคือจะทำการรวบรวมข้อมูลที่วัดได้ทั้งหมด ลงในแบบฟอร์มจัดทำขึ้น

การวิเคราะห์ข้อมูลข้อมูลโดยสถิติ(Data Analysis)

ข้อมูลต่าง ๆ จะถูกบันทึกลงในโปรแกรม SPSSX และ SPSS/PC และ จะนำมาวิเคราะห์ข้อมูลของตัวแปรและ พารามิเตอร์ต่าง ๆ ข้อมูลใดเป็นข้อมูลต่อเนื่องจะถูกวิเคราะห์โดยใช้ ค่าเฉลี่ย (\pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) หรือ เปอร์เซ็นต์ การวิเคราะห์ความแตกต่างของข้อมูลจะใช้ Logistic regression และ T-Tests และ เปรียบเทียบอัตราการตายที่ 30 วัน หลังกล้ามเนื้อหัวใจตาย โดยใช้ Kaplan-Meier survival analysis ใช้ Log-rank test และ Cox proportional hazard เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยง พร้อมแสดงผลการวิเคราะห์ข้อมูลต่าง ๆ โดยใช้ตาราง และ แผนภูมิ

ปัญหาทางจริยธรรม(Ethical Considerations)

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาที่ผู้วิจัย ไม่ได้มีส่วนในการการเปลี่ยนแปลงธรรมชาติของโรคและการรักษา เป็นเพียงแต่ใช้การสังเกตจากผลของการตรวจปกติ เพื่อหาความสัมพันธ์ระยะเวลาในการรักษากับอัตราการตาย และ ปัจจัยอื่นที่มีผลต่ออัตราการตายของผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน ที่ได้รับการรักษาด้วยการขยายหลอดเลือดหัวใจ แบบปฐมภูมิ ดังนั้นจึงไม่มีปัญหาทางจริยธรรมแต่อย่างใด

ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

1. แม้ข้อมูลทั้งหมดจะถูกเก็บบันทึกใน แบบบันทึกข้อมูล Fast track ตั้งแต่แรกของผู้ป่วยเข้ารับการรักษาแต่ก็อาจมีข้อมูลบางอย่างที่ไม่ครบถ้วนได้
2. วิธีการรักษาในช่วง 4 ปีที่ผ่านมาอาจมีการเปลี่ยนแปลงบ้าง ซึ่งอาจมีผลต่อ Mortality rate ของผู้ป่วย

การบริหารงานวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน (Administration and Time Schedule)

ระยะเวลาการทำวิจัย 12 เดือน

การดำเนินงาน	เดือนที่												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
1. การศึกษาเตรียมงาน	*	*	*	*	*	*							
2. เก็บข้อมูล			*	*	*	*	*	*	*	*			
3. ทดสอบและวิเคราะห์ข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ					*	*	*	*	*	*			
3. รวบรวมข้อมูล						*	*	*	*	*			
4. วิเคราะห์ข้อมูล								*	*	*	*		
5. สรุปและเขียนรายงาน										*	*	*	

ตารางที่ 1 แสดงแผนงาน และ ระยะเวลาการปฏิบัติงาน