

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

1. รูปแบบการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบการศึกษาระยะยาว (Longitudinal study) โดยเก็บรวบรวมข้อมูลแบบย้อนหลัง (Retrospective collecting data) เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์

2. ประชากรเป้าหมาย

ประชากรเป้าหมาย ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นมะเร็งปากมดลูกและได้รับการยืนยันผลทางพยาธิวิทยา ซึ่งได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา ที่หน่วยรังสีรักษา โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ยกเว้นผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดมะเร็งปากมดลูก

3. กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างหรือประชากรที่ใช้ในการศึกษานี้ คือ ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นมะเร็งปากมดลูกและได้รับการยืนยันผลทางพยาธิวิทยา ซึ่งได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น (ยกเว้นผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดมะเร็งปากมดลูก) ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2537 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม 2542 โดยมีเกณฑ์ในการคัดเลือกตัวอย่างเข้าสู่การศึกษาดังนี้

3.1 เกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างเข้าศึกษา

เป็นผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่าเป็นมะเร็งปากมดลูก มีผลการตรวจยืนยันทางพยาธิวิทยา และเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ โดยได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา (ยกเว้นผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดมะเร็งปากมดลูก) ในระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2537 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม 2542

3.2 เกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างออกจากการศึกษา

3.2.1 ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษาไม่ครบตามจำนวนที่กำหนด คือไม่ได้รับการใส่แร่ หรืออาจเป็นผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการฉายรังสี

3.2.2 ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษาร่วมกับวิธีการรักษาอื่น

จากขั้นตอนการคัดเลือกตัวอย่าง ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือก มีจำนวนทั้งสิ้น 1,180 คน

4. ตัวแปรและการวัดตัวแปร

4.1 ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา ประกอบด้วยตัวแปรต้นและตัวแปรตาม ดังรายละเอียดต่อไปนี้

4.1.1 ตัวแปรต้น จะพิจารณาตามลักษณะดังต่อไปนี้

4.1.1.1 ลักษณะทางประชากร คือ อายุ

4.1.1.2 ลักษณะของโรค ประกอบด้วย ชนิดของเซลล์มะเร็ง ระยะของโรค ขนาดของก้อนมะเร็ง

4.1.1.3 ลักษณะทางคลินิก คือ ระดับฮีโมโกลบิน

4.1.1.4 การรักษา ประกอบด้วย ปริมาณรังสี จำนวนครั้งในการใส่แร่ ระยะเวลาที่รักษา

4.1.2 ตัวแปรตาม คือระยะเวลาการรอดชีพ (Survival time) หมายถึงระยะเวลาตั้งแต่วันที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา ซึ่งถือว่าเป็นวันเริ่มต้นการรักษา (Starting point) จนกระทั่งถึงวันที่ผู้ป่วยเสียชีวิต ที่มีสาเหตุการตายจากโรคมะเร็งปากมดลูก (Failed) ในกรณีตรงข้ามคือถ้าข้อมูลไม่สมบูรณ์ (Censored observation) หมายถึงผู้ป่วยที่ยังคงมีชีวิตอยู่ในช่วงที่ศึกษา หรือกรณีไม่ทราบสถานภาพการมีชีวิต ได้แก่ ออกจากการศึกษา การสิ้นสุดการศึกษา หรือกรณีตายเนื่องจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่มะเร็งปากมดลูกเป็นวันสิ้นสุดการศึกษา (End point)

4.2 การวัดตัวแปร

การวัดตัวแปรต่างๆ ประกอบด้วยรายละเอียดดังนี้

4.2.1 ลักษณะทางประชากร คือ อายุ หมายถึง อายุของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก เมื่อได้รับการวินิจฉัยครั้งแรก เป็นข้อมูลต่อเนื่องที่มีการวัดระดับอัตราส่วน มีหน่วยนับเป็นปี

4.2.2 ลักษณะของโรค ประกอบด้วย

4.2.2.1 ชนิดของเซลล์มะเร็ง มี 3 กลุ่ม ได้แก่ Squamous cell carcinoma, Adenocarcinoma และ Other epithelial tumor โดยมีการตรวจยืนยันผลทางพยาธิวิทยา

4.2.2.2 ระยะของโรค แบ่งตามระบบ FIGO มี 4 ระยะคือ ระยะที่ I, II, III และ IV โดยการตรวจทางคลินิกจากแพทย์ผู้ทำการรักษา

4.2.2.3 ขนาดของก้อนมะเร็ง มีหน่วยเป็นเซนติเมตร วัดโดยการตรวจทางคลินิกจากแพทย์ผู้ทำการรักษา

4.2.3 ลักษณะทางคลินิก คือ ระดับฮีโมโกลบิน ซึ่งเป็นข้อมูลต่อเนื่องที่มีการวัดระดับอัตราส่วน มีหน่วยนับตามมาตรฐานสากล คือ กรัมต่อเดซิลิตร (Gm./dl) แบ่งเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ระดับฮีโมโกลบินน้อยกว่า 10 Gm./dl., 10.1-11 Gm./dl., 11.1-12 Gm./dl., และมากกว่า 12 Gm./dl. วัดโดยตรวจเลือดระหว่างได้รับรังสีรักษา

4.2.4 การรักษา หมายถึง การรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ โดยพิจารณาจากการฉายรังสีจากภายนอก (External irradiation) และการใส่แร่ (Intracavitary irradiation) โดยปริมาณรังสี มีหน่วยเป็นเกรย์ จำนวนครั้งในการใส่แร่ (Fractionation) มีหน่วยเป็นครั้ง (Fraction) ส่วนระยะเวลาการรักษานับตั้งแต่วันที่รับรังสีรักษาจนถึงวันที่รับการรักษาครบ ข้อมูลได้จากแฟ้มประวัติซึ่งแพทย์เป็นผู้บันทึก

5. เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้เป็นแบบบันทึกข้อมูล สร้างจากความรู้ทางทฤษฎีโดยผ่านการตรวจสอบจากผู้เชี่ยวชาญ จำนวน 2 ท่าน ประกอบด้วย 3 ส่วน ได้แก่

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ได้แก่ เลขที่ทั่วไปของผู้ป่วย อายุ วันเดือนปีเกิด สถานภาพสมรส ที่อยู่ ปัจจุบัน น้ำหนัก อาชีพ จำนวนบุตร จำนวนการแท้ง แพทย์ผู้ให้การรักษาผู้ป่วย

ส่วนที่ 2 ข้อมูลเกี่ยวกับโรคมะเร็งปากมดลูก ได้แก่ วันเดือนปีที่วินิจฉัยครั้งแรก ชนิดของเซลล์มะเร็ง ระยะของโรค ขนาดของก้อนมะเร็ง ผลการตรวจฮีโมโกลบิน

ส่วนที่ 3 ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาพยาบาล วิธีการรักษา ปริมาณรังสี จำนวนครั้งในการใส่แร่ วันที่ได้รับการรักษาครั้งแรก วันที่ได้รับการรักษาครบ วันเดือนปีที่พบผู้ป่วยครั้งสุดท้าย สถานะของผู้ป่วยที่พบครั้งสุดท้าย วันเดือนปีของการเสียชีวิต และสาเหตุของการเสียชีวิต

6. การเก็บรวบรวมข้อมูล

6.1 ผู้วิจัยทำหนังสือขออนุญาตทำวิจัยและเก็บรวบรวมข้อมูลไปยังคณบดีคณะแพทยศาสตร์ โดยผ่านคณบดีคณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น เพื่อขออนุญาตทำการวิจัย

6.2 ขอนหนังสืออนุญาตให้ทำการวิจัยจากคณบดีคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น และนำหนังสืออนุญาตเก็บข้อมูลไปยังหน่วยรังสีรักษา หน่วยเวชระเบียน หน่วยทะเบียนมะเร็ง ของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ เพื่อแนะนำตัวพร้อมชี้แจงวัตถุประสงค์ของการทำวิจัยและกำหนดวันเวลาเก็บรวบรวมข้อมูล

6.3 ตรวจสอบข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลัง 5 ปี ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2537 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม 2542 จากหน่วยรังสีรักษา แล้วนำเลขที่ทั่วไปของผู้ป่วยไปค้นแฟ้มประวัติการรักษาด้วยรังสีจากหน่วยรังสีรักษา และค้น OPD card เพื่อทราบข้อมูลเกี่ยวกับอาชีพจากหน่วยเวชระเบียน

6.4 คัดลอกข้อมูลของผู้ป่วยจากแฟ้มประวัติลงแบบบันทึกข้อมูล

6.5 ติดตามสถานะครั้งสุดท้ายของผู้ป่วยจนถึง วันที่ 31 ธันวาคม 2547 โดยบันทึกจากการมารับบริการครั้งสุดท้ายที่หน่วยรังสีรักษา ตรวจสอบสถานะและวันที่ผู้ป่วยเสียชีวิตจากฐานข้อมูลติดตามผู้ป่วยของหน่วยมะเร็ง และจากฐานข้อมูลการตายของสำนักทะเบียนราษฎร กรณียังไม่ทราบสถานะสุดท้ายจะติดตามโดยจดหมายสอบถาม 2 ครั้ง

6.6 การติดตามโดยจดหมาย ส่งครั้งแรก ประกอบด้วยคำถามสั้น ๆ เกี่ยวกับอาการโรคมะเร็งปากมดลูก หลังจากการรักษาด้วยรังสีรักษา โดยเฉพาะอาการก่อนเสียชีวิตเพื่อยืนยันว่าผู้ป่วยเสียชีวิตจริงจากสาเหตุมะเร็งปากมดลูก หรือเสียชีวิตจากสาเหตุอื่น ถ้าได้รับการตอบรับพร้อมด้วยข้อมูลที่จำเป็นดังกล่าวจึงเสร็จสิ้นขั้นตอนการติดตาม ถ้าไม่ได้รับการตอบรับ ส่งจดหมายครั้งที่สอง เพื่อขอความร่วมมือเก็บข้อมูลดังกล่าว ซึ่งผลการติดตามสถานะสุดท้ายของผู้ป่วยทางจดหมาย จำนวน 158 คน มีผู้ป่วยตอบกลับทั้งหมด 90 คน คิดเป็นร้อยละ 57.0 และมีจดหมายส่งคืน เนื่องจากผู้ป่วยย้ายที่อยู่ไม่สามารถติดต่อได้และอื่น ๆ จำนวน 13 ฉบับ คิดเป็นร้อยละ 8.2 ซึ่งเมื่อติดตามครบตามขั้นตอนต่าง ๆ แล้ว ยังมีผู้ป่วยไม่ทราบสถานะสุดท้าย 68 คน ดังตารางที่ 1 ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ที่ติดตามโดยจดหมายสอบถาม

การติดตาม	จำนวน (ฉบับ)	ตอบกลับ (ฉบับ)	ร้อยละ	ส่งคืน (ฉบับ)	ร้อยละ
ครั้งที่ 1	158	62	39.2	9	5.6
ครั้งที่ 2	87	28	32.2	4	4.5
รวมจากการติดตามทั้ง 2 ครั้ง		90	57	13	8.2

6.7. ระยะเวลาเก็บรวบรวมข้อมูล คือ วันที่ 1 ธันวาคม 2548-28 กุมภาพันธ์ 2549

7. การวิเคราะห์ข้อมูล

นำแบบบันทึกข้อมูลที่เก็บรวบรวมได้จากการศึกษาครั้งนี้มาวิเคราะห์ข้อมูล ตามแนวทางการวิเคราะห์ข้อมูล ดังนี้

7.1 การประมวลผลข้อมูล

7.1.1 ตรวจสอบความถูกต้อง และครบถ้วนของการบันทึกข้อมูล

7.1.2 แปลงข้อมูลที่ได้ในแบบบันทึกข้อมูลเป็นรหัสตามคู่มือการลงรหัสที่เตรียมไว้

7.1.3 นำข้อมูลที่ลงรหัสแล้ว ไปบันทึกในคอมพิวเตอร์ การนำข้อมูลเข้าเครื่องคอมพิวเตอร์ ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป แล้วตรวจสอบหาข้อมูลที่ไม่สอดคล้องกัน หากพบข้อมูลใดมีค่าผิดปกติจะทำการตรวจสอบจากแบบบันทึกข้อมูลและแก้ไขให้ถูกต้องทันที การตรวจสอบความถูกต้อง และการปรับปรุงแก้ไข โดยการแจกแจงความถี่ในทุกตัวแปร เพื่อตรวจหาค่าที่เป็นไปไม่ได้ นอกเหนือจากคู่มือลงรหัส

7.1.4 การวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ STATA version 7

7.2 สถิติที่ใช้

สถิติที่ใช้วิเคราะห์ข้อมูล มีดังต่อไปนี้

7.2.1 สถิติเชิงพรรณนา ใช้วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลเกี่ยวกับโรคของผู้ป่วย ผลการตรวจระดับฮีโมโกลบิน การรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ ในกรณีข้อมูลต่อเนื่องนำเสนอ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด กรณีข้อมูลแจกแจงนับนำเสนอ ความถี่ ร้อยละ

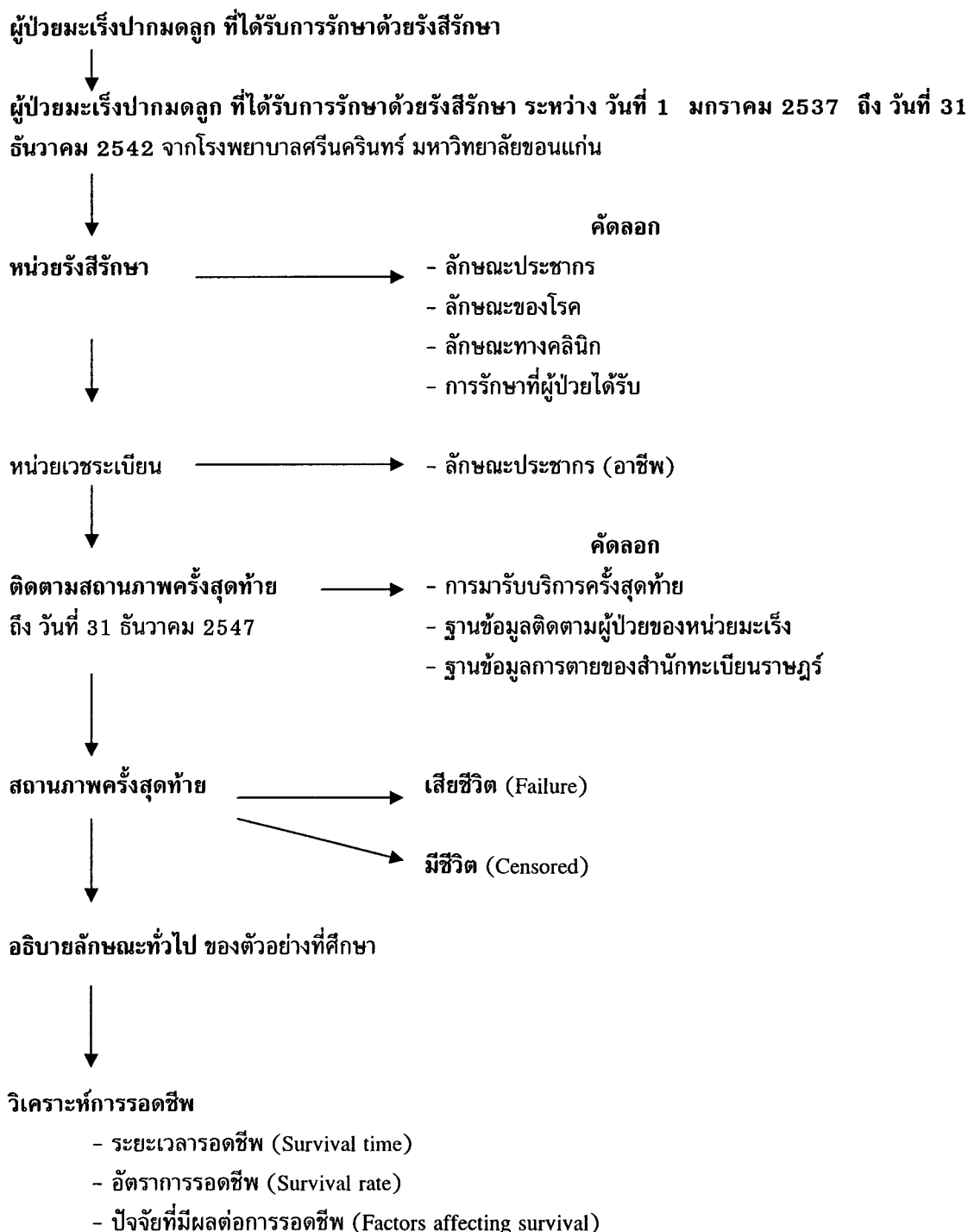
7.2.2 สถิติเชิงอนุมาน ศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยต่าง ๆ กับการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ดังนี้

7.2.2.1 การวิเคราะห์ระยะปลอดเหตุการณ์ใช้โค้งการปลอดเหตุการณ์โดยวิธีแคปแลนและไมเยอร์ (Kaplan-Meier) นำเสนอค่ามัธยฐานระยะเวลารอดชีพและช่วงเชื่อมั่น 95% สถิติทดสอบโดยล็อกแร็ง (Logrank test) นำเสนอค่า p-value

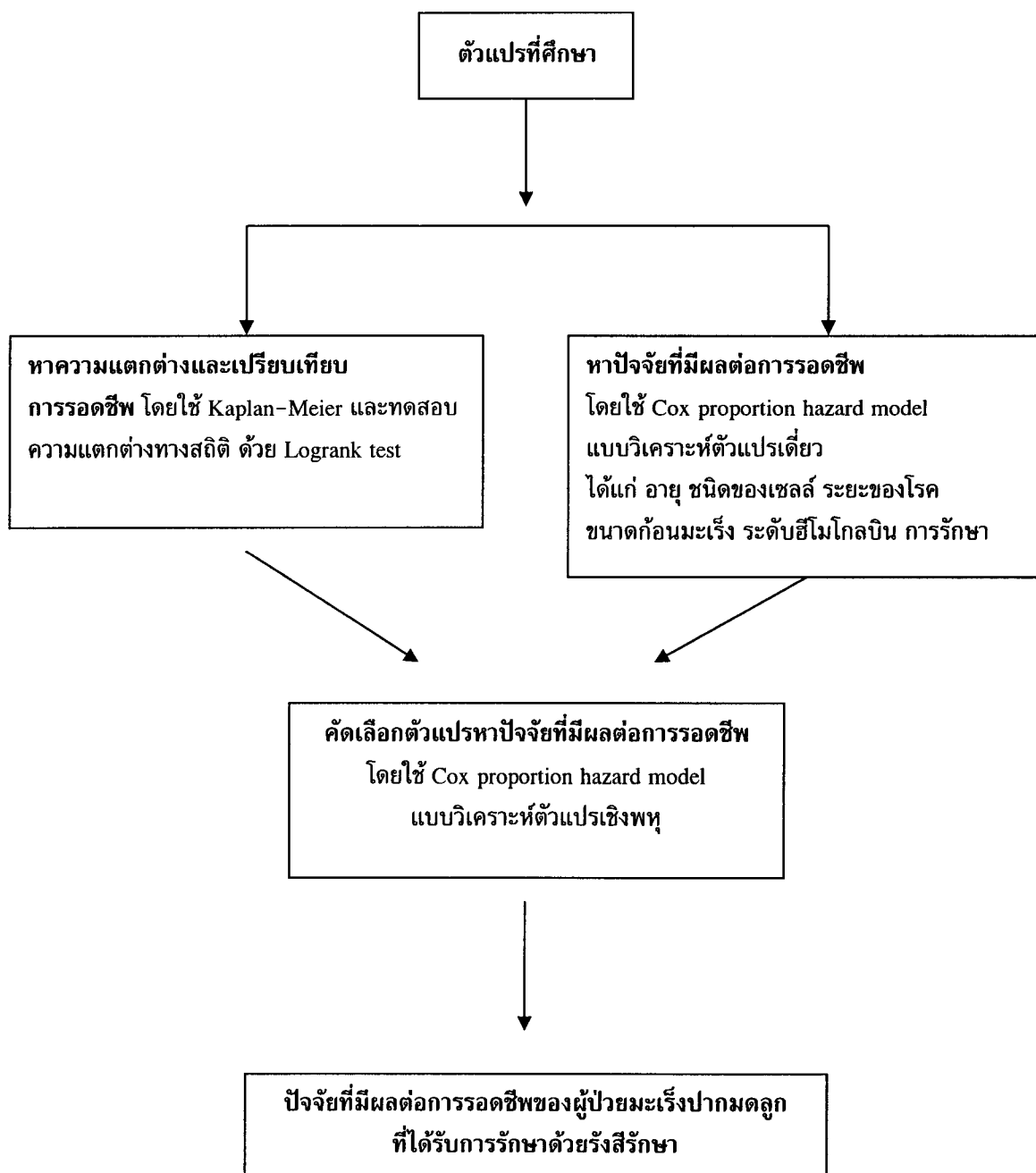
7.2.2.2 การวิเคราะห์คร่าวละปัจจัย (Univariate analysis) ซึ่งวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการรอดชีพ โดยไม่คำนึงถึงผลกระทบจากปัจจัยอื่น ใช้สมการถดถอยค็อกซ์ (Cox proportion hazard model) เพื่อหาขนาดทิศทางและความสัมพันธ์ นำเสนอค่าความเสี่ยงต่อการตาย (Hazard ratio, HR) และช่วงเชื่อมั่น 95% ค่า p-value จากการทดสอบพาเชิลไลฮูด (Partial likelihood ratio test)

7.2.2.3 การวิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุ (Multivariate analysis) วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการรอดชีพโดยคำนึงถึงผลกระทบจากปัจจัยอื่น ใช้สมการถดถอยค็อกซ์ เพื่อหาขนาดและทิศทางของความสัมพันธ์ นำเสนอความเสี่ยงต่อการตายและช่วงเชื่อมั่น 95% ค่า p-value จากพาเชิลไลฮูด

ค่า p-value ที่ได้จากสมการถดถอยค็อกซ์ เป็นการทดสอบสมมติฐานว่าค่าสัมประสิทธิ์แตกต่างจาก 0 หรือไม่ กล่าวคือปัจจัยที่สนใจศึกษามีความสัมพันธ์กับการรอดชีพอย่างมีนัยสำคัญหรือไม่



ภาพที่ 2 วิธีศึกษาการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา



ภาพที่ 3 การวิเคราะห์ข้อมูลปัจจัยที่มีผลต่อการรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา