

บทที่ 3

วิธีการดำเนินงานวิจัย

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษาวิจัยเรื่องผลการรักษาของยา cyclosporine ในผู้ป่วยเด็กกลุ่มอาการเนโฟรติกที่ไม่ตอบสนองต่อยาสตีรอยด์ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังโดยมีระยะเวลาศึกษา 8 ปี 4 เดือน เพื่อศึกษาถึงผลการรักษาและปัจจัยที่ผลต่อการรักษาของยา cyclosporine ในผู้ป่วยเด็กกลุ่มอาการเนโฟรติกที่ไม่ตอบสนองต่อยาสตีรอยด์ ได้แก่ ลักษณะของผู้ป่วย เพศ อายุที่เริ่มวินิจฉัยโรคกลุ่มอาการเนโฟรติก อายุที่เริ่มวินิจฉัยโรคกลุ่มอาการเนโฟรติกที่ไม่ตอบสนองต่อยาสตีรอยด์ และอายุที่เริ่มรักษาด้วยยา cyclosporine ลักษณะพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อไต รวมทั้งศึกษาผลข้างเคียงของยา cyclosporine โดยกลุ่มประชากรที่ใช้ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ คือ ผู้ป่วยเด็กที่อายุตั้งแต่ 1 ถึง 15 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยว่าป่วยด้วยโรคกลุ่มอาการเนโฟรติกที่ไม่ตอบสนองต่อยาสตีรอยด์ที่ได้รับการรักษาด้วยยา cyclosporine และเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ตั้งแต่วันที่ 1 เดือนมกราคม พ.ศ. 2545 ถึงวันที่ 31 เดือนธันวาคม พ.ศ. 2552 เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลคือ แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่สร้างขึ้นเอง และบันทึกทางการแพทย์ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในช่วงเวลาดังกล่าว วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติพรรณนาและสถิติวิเคราะห์ โดยข้อมูลด้านคลินิก และผลการตรวจพยาธิวิทยาของไตจะถูกนำมาวิเคราะห์แจกแจงความถี่ในรูปแบบร้อยละ ผลการรักษาของยา cyclosporine ในผู้ป่วยเด็กโรคกลุ่มอาการเนโฟรติกที่ไม่ตอบสนองต่อยาสตีรอยด์แจกแจงความถี่เป็นร้อยละและประเมิน remission over time ด้วย Kaplan-Meier estimation ซึ่งแสดงผลด้วย survival curve ส่วนการศึกษาถึงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาของยา cyclosporine จะถูกนำมาวิเคราะห์เปรียบเทียบโดยใช้ unpaired T-test

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (Retrospective study)

สถานที่ทำการวิจัย

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ขอบข่ายของข้อมูลที่น่าสนใจ

ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2545 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2552

ประชากรที่น่าสนใจ

ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยโรคเนโฟรติกที่ไม่ตอบสนองต่อยาสตีรอยด์ ที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และได้รับการรักษาด้วยยา cyclosporine ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2545 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2552

เกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion criteria)

ผู้ป่วยเด็กอายุตั้งแต่ 1 ถึง 15 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยว่าป่วยด้วยโรคกลุ่มอาการเนโฟรติกที่ไม่ตอบสนองต่อยาสตีรอยด์ ซึ่งเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2545 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2552 และได้รับการรักษาด้วยยา cyclosporine การเก็บรวบรวมข้อมูล ได้จากการคัดเลือกรับบันทึกทางการแพทย์ผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยในที่มีผลการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการเข้าได้กับวินิจฉัยโรคกลุ่มอาการเนโฟรติก ที่ไม่ตอบสนองต่อยาสตีรอยด์

คำจำกัดความ (Definition)

1. กลุ่มอาการเนโฟรติก (nephrotic syndrome) เกณฑ์การวินิจฉัยประกอบด้วย
 - 1.1) บวม (generalized edema)
 - 1.2) ปริมาณโปรตีนมากในปัสสาวะ (massive proteinuria) มากกว่า 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน หรือมากกว่า 40 มิลลิกรัมต่อตารางเมตรต่อ ชั่วโมง
 - 1.3) อัลบูมินในเลือดต่ำ (hypoalbuminemia) น้อยกว่า 2.5 กรัมต่อเดซิลิตร
 - 1.4) โคเลสเตอรอลในเลือดสูง (hypercholesterolemia) มากกว่า 250 มก./ดล.
2. กลุ่มอาการเนโฟรติกที่ไม่ตอบสนองต่อยาสตีรอยด์ (steroid resistant nephrotic syndrome, SRNS) คือ กลุ่มอาการเนโฟรติกที่ได้ยาสตีรอยด์มานานกว่า 4-8 สัปดาห์ ยังคงตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ
3. Remission คือ urinary protein excretion 4 มิลลิกรัมต่อตารางเมตรต่อชั่วโมง หรือ albustickเท่ากับ 0 หรือ trace 3 วันติดกัน

เกณฑ์การคัดแยก (Exclusion criteria)

ผู้ป่วยเด็กอายุตั้งแต่ 1 ถึง 15 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยว่าป่วยด้วยโรคกลุ่มอาการเนโฟรติกที่ไม่ตอบสนองต่อยาสตีรอยด์ โดยเป็นแบบทุติยภูมิ secondary nephrotic syndrome เช่น Lupus nephritis, Henoch schoenlein nephritis และ IgA nephropathy

การอนุมัติทางด้านจริยธรรม

การศึกษานี้ ได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยทางคลินิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ตามเอกสารรับรองโครงการวิจัยในมนุษย์เลขที่ 221/2011

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยเด็กแต่ละรายที่ได้รับการวินิจฉัยโรคกลุ่มอาการเนโฟรติกที่ไม่ตอบสนองต่อยาสตีรอยด์และได้รับการรักษาด้วยยา cyclosporine
2. บันทึกทางการแพทย์ของผู้ป่วยเด็กแต่ละรายที่ได้รับการวินิจฉัยโรคกลุ่มอาการเนโฟรติกที่ไม่ตอบสนองต่อยาสตีรอยด์และได้รับการรักษาด้วยยา cyclosporine

วิธีการศึกษา

1. ค้นหาหาข้อมูลและทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องเพื่อประกอบการทำการวิจัย
 - 1.1) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ช่วยในการวินิจฉัยผู้ป่วยเด็กโรคกลุ่มอาการเนโฟรติก และโรคกลุ่มอาการเนโฟรติกที่ไม่ตอบสนองต่อยาสตีรอยด์
 - 1.2) ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อไตในผู้ป่วยโรคกลุ่มอาการเนโฟรติก และโรคกลุ่มอาการเนโฟรติกที่ไม่ตอบสนองต่อยาสตีรอยด์
 - 1.3) แนวทางและวิธีการรักษาผู้ป่วยเด็กโรคเนโฟรติก และโรคเนโฟรติกที่ไม่ตอบสนองต่อยาสตีรอยด์
 - 1.4) ปฏิกิริยาที่มีผลต่อการรักษาด้วยยา cyclosporine ในผู้ป่วยเด็กโรคเนโฟรติกที่ไม่ตอบสนองต่อยาสตีรอยด์
 - 1.5) ประสิทธิภาพของยา cyclosporine ในการรักษาผู้ป่วยเด็กโรคเนโฟรติกที่ไม่ตอบสนองต่อยาสตีรอยด์
 - 1.6) ผลข้างเคียงของยา cyclosporine ในผู้ป่วยเด็กโรคเนโฟรติกที่ไม่ตอบสนองต่อยาสตีรอยด์
2. จัดทำแบบบันทึกข้อมูลของผู้ป่วยเด็กแต่ละรายที่วินิจฉัยว่าเป็นโรคเนโฟรติกที่ไม่ตอบสนองต่อยาสตีรอยด์และได้รับการรักษาด้วยยา cyclosporine
3. ดำเนินการประสานงานกับหน่วยงานเวชสถิติ เวชระเบียนเพื่อขอพิมพ์ประวัติผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคกลุ่มอาการเนโฟรติกที่ไม่ตอบสนองต่อยาสตีรอยด์

4. ติดต่อประสานงานเพื่อขอรายละเอียดข้อมูลผู้ป่วยเด็กโรคกลุ่มอาการเนโฟรติกที่ไม่ตอบสนองต่อยาสตีรอยด์ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ตั้งแต่ วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2542 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2553
 5. ดำเนินการจัดเก็บข้อมูลผู้ป่วยแต่ละรายตามรายละเอียดข้อมูลดังนี้
 - 5.1) ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย
 - 5.2) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และผลการตรวจพยาธิวิทยาชิ้นเนื้อไต
 - 5.3) การรักษาที่ให้และการตอบสนองต่อผลการรักษา
 - 5.4) ผลการติดตามภาวะการกลับเป็นซ้ำของโรคกลุ่มอาการเนโฟรติก
 - 5.5) ผลข้างเคียงของยา cyclosporine
- นำข้อมูลที่รวบรวมได้จากแฟ้มประวัติผู้ป่วย มาทำการวิเคราะห์และสรุปผลต่อไป

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการวิจัย

1. ข้อมูลพื้นฐาน ข้อมูลผู้ป่วย นำเสนอในรูปแบบสถิติพรรณนา แจกแจงความถี่เป็นร้อยละ และค่าเฉลี่ย
2. ข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ลักษณะทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อไต นำเสนอในรูปแบบสถิติพรรณนา แจกแจงความถี่เป็นร้อยละ ค่าเฉลี่ย
3. ข้อมูลผลการรักษาของยา cyclosporine ในผู้ป่วยเด็กโรคกลุ่มอาการเนโฟรติกที่ไม่ตอบสนองต่อยาสตีรอยด์นำเสนอในรูปแบบแจกแจงความถี่เป็นร้อยละ
4. ผลการรักษาของยา cyclosporine ประเมิน remission over time ด้วย Kaplan-Meier estimation นำแสดงผลด้วย survival curve
5. ข้อมูลผลข้างเคียงของการรักษาด้วยยา cyclosporine นำเสนอในรูปแบบแจกแจงความถี่เป็นร้อยละ
6. ข้อมูลผลการทำงานของไต (creatinine clearance) นำเสนอในรูปแบบสถิติพรรณนา
7. ตรวจสอบผลการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับผลการรักษาของยา cyclosporine โดยใช้โปรแกรมคำนวณทางสถิติในรูปแบบ unpaired T-test (SPSS version 17) ในการวิเคราะห์ข้อมูล ใช้ค่า p value น้อยกว่า 0.05
8. ข้อมูลผลการกลับเป็นซ้ำของกลุ่มอาการเนโฟรติกหลังรักษาด้วยยา cyclosporine นำเสนอในรูปแบบแจกแจงความถี่เป็นร้อยละ