

วัสดุและวิธีการ

วัสดุ

ประชากรและตัวอย่าง

1. หลักเกณฑ์ในการคัดเลือก

การวินิจฉัยว่าเป็นโรคหลอดเลือดขนาดเล็กอักเสบ (Hypersensitivity angiitis (vasculitis) , chronic necrotizing venulitis, leukocytoclastic vasculitis) โดยอาศัยประวัติและการตรวจร่างกายดังนี้

1.1 ประวัติ

เกิดขึ้นแดงนูนขนาดเล็กขึ้นในเวลาใกล้เคียงกัน มักพบที่บริเวณแขน ขา อาจพบขึ้นที่บริเวณลำตัวได้ อาจพบอาการอื่น ๆ ร่วมด้วยเช่น อาการไข้ ปวดเมื่อย ปวดข้อ ครั่นเนื้อครั่นตัว เป็นต้น

1.2 ตรวจร่างกาย

พบเป็นผื่นแดงนูนขนาดเล็ก เมื่อใช้นิ้วกดพบว่าผื่นไม่ซีดจางลงไป ที่บริเวณแขน ขา อาจพบเป็นจุดเนื้อตาย เป็นแผลลึก หรือเป็นตุ่มน้ำที่มีเลือดออกในตุ่มได้ที่ผื่นนั้นได้

1.3 การทดสอบทางห้องปฏิบัติการเพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรค โดยการตรวจชิ้นเนื้อที่เป็นผื่น ทำการย้อม 2 วิธีคือ

- ตรวจย้อมด้วย H&E พบเป็นลักษณะของ leukocytoclastic vasculitis

- ตรวจย้อมด้วยวิธี direct immunofluorescent (DIF) ตรวจหา immunoglobulin ชนิดต่าง ๆ และ complement ที่เกาะอยู่ที่หลอดเลือด

2. ประชากรเป้าหมาย

ผู้ป่วยที่เกิดผื่นแดงดังกล่าวที่เกิดจากหลอดเลือดอักเสบ

ที่มารับการรักษาที่คลินิกโรคผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ทุกราย ที่ไม่มีโรคหรือรับประทานยาที่ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันผิดปกติไป จำนวน 34 ราย

3. เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าทำการศึกษา

1. ผู้ป่วยที่ปรากฏผื่นแดงนูนที่เกิดจากหลอดเลือดขนาดเล็กอักเสบ (palpable purpura) ที่เป็นครั้งแรกหรือในผู้ป่วยที่เคยเป็นมาก่อนแล้วเป็นผื่นขึ้นใหม่ โดยจะรวมถึงผู้ป่วยใช้โรคต่างๆ ที่ปรากฏผื่นนูนของจุดเลือดออกเป็นอาการที่ตรวจพบในครั้งแรก ผู้ป่วยทุกรายต้องได้รับการวินิจฉัยอย่างแน่นอนโดยการตรวจพยาธิสภาพจากชิ้นเนื้อพบเป็นแบบ leukocytoclastic vasculitis (LCV)

2. ผู้ป่วยที่ให้ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร

4. เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา

1. ผู้ป่วยที่ปรากฏตุ่มแดงอยู่ลึกใต้ผิวหนัง (nodule) ที่เกิดจากหลอดเลือดอักเสบในชั้นใต้ผิวหนัง หรือผื่นที่ให้ลักษณะอื่น ๆ

2. ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาผื่นแดงนูนดังกล่าวด้วยวิธีใดวิธีหนึ่งต่อไปนี้ ในระยะเวลา 1 สัปดาห์ก่อนเข้าโครงการ

ยารับประทาน - ยา steroid ทุกชนิด

- ยาต้านการอักเสบทุกชนิด เช่น

dapsone, tetracycline

colchicine, Iodide

solution เป็นต้น

3. ผื่นที่เกิดจากการติดเชื้อหรือเป็นผลจากการติดเชื้อต่อไปนี้

- Herpes infection

- syphilis

- tuberculosis

- leprosy

4. ผู้ป่วยที่มีปัญหาในการแข็งตัวของก้อนเลือด

5. ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย เช่น AIDS, LE เป็นต้น

6. ผลทางพยาธิสภาพพบการอักเสบแบบ granuloma ร่วมด้วย

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

จากการนำเอาข้อมูลจากการศึกษานำร่อง เจาะเลือดตรวจหา ANCA โดยวิธี IIF จากผู้ป่วยจำนวน 14 ราย สามารถตรวจพบ ANCA ในเลือดของผู้ป่วยได้ 4 ราย เมื่อมาทำการคำนวณผลปรากฏดังนี้

$$\begin{aligned} N &= t^2 pq/d^2 \\ &= 1.96^2 * (.28) * (.72) / .15^2 \\ &= 34.8 \text{ ราย} \end{aligned}$$

โดยผู้ทำการวิจัยตั้งค่าความคาดเคลื่อน (error) = 15%

การสังเกตและการวัด

1. การเก็บข้อมูลผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่รับเข้าการศึกษา จะได้รับทราบถึงวัตถุประสงค์
วิธีการ ประโยชน์และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย

ผู้ป่วยที่รับเข้าการศึกษาจะได้ถูกซักประวัติและตรวจ
ร่างกาย อย่างละเอียด

1.1 การซักประวัติ

ประวัติส่วนตัว เช่น อายุ ภูมิลำเนา อาชีพ

ประวัติของโรค เช่น เวลาที่เริ่มเริ่มขึ้นระยะ
เวลาที่เป็น ปัจจัยที่ทำให้โรค(เส้น) เป็นมากขึ้นหรือน้อยลง อาการที่พบร่วม
ประวัติของการรักษา

ประวัติครอบครัว มีสมาชิกในครอบครัว เป็น
อย่างผู้ป่วยหรือไม่ หรือมีโรคประจำตัวอื่น ๆ

ประวัติการเจ็บป่วยในอดีต

ประวัติการแพ้ยา

1.2 การตรวจร่างกาย ตรวจร่างกายทั่วไป

อย่างละเอียด ตรวจร่างกายระบบผิวหนัง บันทึกลักษณะของผื่นผิวหนัง
อย่างละเอียดโดยให้คะแนนความรุนแรงของโรค ตามบริเวณที่ผื่นขึ้นทั้งหมด

ประเมินความรุนแรงของผื่นต่อไปนี้

- 0 - ไม่มีผื่น
- 1 - พบผื่นตั้งแต่หัวเข่าลงไปจนถึงปลายเท้า
- 2 - พบผื่นตั้งแต่ต้นขาลงไปจนถึงปลายเท้า
- 3 - พบผื่นทั้งบริเวณขาและแขน
- 4 - พบผื่นขึ้นทั้งตัว

1.3 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC (Hct Hb Wbc plt count)

UA

BUN Cr

ANA CH₅₀ ASO cryoglobulin

HBsAg

CXR

clotted blood 5 cc. สำหรับตรวจหา

ANCA โดยให้เจ้าหน้าที่ติดสลากเป็นรหัส

จากนั้นจะนำมาปั่นแยกน้ำเหลือง เก็บไว้ที่ -70°C รวบรวมไว้เพื่อนำมาตรวจพร้อมกัน โดยที่ผู้ตรวจจะไม่ทราบว่าน้ำเหลืองเป็นของผู้ป่วยคนใด

1.4 การรักษา ให้การรักษาตามสาเหตุ ให้

ยาต้านการอักเสบ ตามหลักและเหตุผลทางการแพทย์

1.5 การเฝ้าติดตามอาการ อาการแสดง

และผลการรักษา

นัดผู้ป่วยทุก 2 สัปดาห์เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ผู้ป่วยต้องมาตามนัดของแพทย์ อย่างน้อย 1 ครั้ง ตรวจร่างกายทั่วไปและผิวหนัง แพทย์จะทำการเจาะเลือดเพื่อตรวจหา ANCA ทุกครั้ง ถ้าแพทย์สงสัยอาจทำการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อเฝ้าติดตามการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ที่ทำงานผิดปกติ ในกรณีที่มีปัญหาแพทย์อาจนัดผู้ป่วยบ่อยครั้งมากขึ้น

การรวบรวมข้อมูล

1. รวบรวมข้อมูลจากประวัติและการตรวจร่างกาย

2. ประเมินผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- 2.1 ผลของการตรวจเลือดและปัสสาวะทั่วไป
รายงานโดยเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาล
- 2.2 ผลการตรวจ ANCA รายงานโดยผู้ทำการวิจัย เป็นผลบวกและผลลบ

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. นำข้อมูลจากการตรวจหา ANCA มาคำนวณหาความชุกในกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษา โดยใช้สูตรดังนี้

$$\text{ความชุกของการตรวจพบ ANCA} = \frac{\text{จำนวนผู้ป่วยที่ตรวจพบ ANCA}}{\text{จำนวนผู้ป่วยที่รับเข้าการศึกษาทั้งหมด}}$$

2. นำข้อมูลจากประวัติและการตรวจร่างกาย ภาวะแทรกซ้อน และผลการรักษา มาเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่ให้ผลบวกและผลลบจากการตรวจพบ ANCA ใน น้ำเหลือง มาวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้ χ^2 test