บทที่ 3
รูปแบบและระเบียบวิธีวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

เป็นการศึกษาแบบพรรณนาเชิงวิเคราะห์ (Analytical descriptive study)

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย

3.2.1 ประชากรศึกษา

ผู้ป่วยเด็กที่มีโรคปอดเรื้อรังและเด็กปกติอายุ 9-18 ปี ที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ที่ผู้วิจัยตั้งไว้และได้รับความยินยอมโดยสมัครใจจากผู้ป่วยและผู้ปกครองให้เข้าร่วมโครงการวิจัย

เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัย (Inclusion criteria)

- ประชากรกลุ่มศึกษา (Case) ได้แก่ ผู้ป่วยที่เป็นโรคปอดเรื้อรัง อายุ 9-18 ปี ที่มีลักษณะทางคลินิกครบตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ (ดูในหน้า 9)
- ประชากรกลุ่มควบคุม (Control) ได้แก่ เด็กปกติที่เป็นญาติเจ้าหน้าที่ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ มีสุขภาพแข็งแรง มีอายุและเพศเดียวกับประชากรกลุ่มศึกษา และไม่มีโรคประจำตัวใดๆ
- ได้รับความยินยอมโดยสมัครใจจากผู้เข้าร่วมวิจัยและ/หรือผู้ปกครองให้เข้าร่วมโครงการวิจัย

เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยออกจากโครงการ (Exclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่ยังต้องใช้ออกซิเจนหรือเครื่องช่วยหายใจ
- ผู้ป่วยที่มีอาการหายใจลำบากแม้ในขณะพัก
- ผู้ป่วยที่กำลังมีภาวะติดเชื้อในระบบหายใจ
- ผู้ป่วยที่มี cardiovascular instability เช่น ความดันโลหิตผิดปกติ หัวใจเต้นผิดปกติ
- ผู้ที่ไม่ให้ความร่วมมือในการตรวจสมรรถภาพปอด หรือการทดสอบการออกกำลังกาย
- ผู้ที่ไม่สามารถออกกำลังกายจนถึง anaerobic threshold โดยพิจารณาจากค่า respiratory exchange ratio (VCO_2/VO_2) < 1.1

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

คำนวณโดยใช้สูตร [53] $n/group = \frac{2(Z\alpha_2 + Z\beta)^2 \sigma^2}{(\overline{X}_1 - \overline{X}_2)^2}$ และใช้ค่าของข้อมูลที่ได้จากการศึกษาของ Santuz และคณะ [19]

กำหนด $\alpha = 0.05$

$Z\alpha_{/2} = Z_{0.05/2} = 1.96$ (two tailed)

$\beta = 0.20$

$Z\beta = Z_{0.10} = 0.84$

$\overline{X1} = 20.6$

$\overline{X2} = 28.8$

$$\sigma^2 = \frac{(n_1-1)S_1^2 + (n_2-1)S_2^2}{n_1+n_2-2}$$

$$= \frac{(12-1)(9.0)^2 + (16-1)(8.6)^2}{26} = 77$$

ดังนั้น

$$n/group = \frac{2(1.96+0.84)^2\,(77)}{(20.6-28.8)^2}$$

$$= 18$$

เพราะฉะนั้นในงานวิจัยครั้งนี้ต้องใช้จำนวนประชากร 18 คน/กลุ่ม

3.2.2 การสังเกตและการวัด

ตัวแปรในการวิจัย ได้แก่

- ข้อมูลพื้นฐาน
  - อายุ
  - เพศ
  - น้ำหนักร่างกาย
  - ส่วนสูง
  - ดัชนีมวลกาย
  - ความเข้มข้นของฮีโมโกลบินในเลือด
- ค่าที่ได้จากการตรวจสมรรถภาพปอด
  - FVC, FEV_1, $FEF_{25-75\%}$, FEV_1/FVC
  - TLC, RV, RV/TLC
  - $DLCO/VA_{(adj)}$
- ค่าที่ได้จากการทดสอบการออกกำลังกาย
  - VO_2 , VCO_2,MET, V_E, power, HR , exercise time

● ระดับความหนักของกิจกรรมการเคลื่อนไหวร่างกายที่เหมาะสม หาได้โดยการเปรียบเทียบค่า VO_2 ในขณะที่ผู้ป่วยออกกำลังกายจนถึงระดับ AT กับค่า VO_2 ในขณะพักของคนปกติ จะได้ค่า MET ของผู้ป่วยที่ระดับ AT หลังจากนั้นนำค่าที่ได้ไปเปรียบเทียบกับค่า MET ของการทำกิจกรรมแต่ละชนิด ก็จะทำให้สามารถทราบได้ว่าระดับความหนักของกิจกรรมการเคลื่อนไหวร่างกายที่เหมาะสมของผู้ป่วยคืออะไร

เครื่องมือที่ใช้ในการวัด

- เครื่องตรวจสมรรถภาพปอด Vmax 6200 Autobox (SensorMedics, Yorba Linda, CA)
- เครื่องวัดค่าฮีโมโกลบิน (B-hemoglobin photometer, Hemocue, Sweden)
- เครื่องวิเคราะห์สัดส่วนของก๊าซในลมหายใจ (Metasoft® 3.1.1. Cortex biophysik, Leipzig, Germany)
- ลู่วิ่งที่สามารถปรับความเร็วและความชันได้ (Q4500, Quinton instrument Co, Seattle, WA)
- เครื่องวัดค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดแดง (pulse oximeter) (Capnocheck plus, BCI international, WI, USA)
- เครื่องวัดอัตราการเต้นของหัวใจ (Cortex biophysik, Leipzig, Germany)

3.2.3 ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

- ผู้วิจัยคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัยตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ โดยมีผู้เข้าร่วมวิจัย 2 กลุ่ม คือ กลุ่มเด็กที่เป็นโรคปอดเรื้อรัง และกลุ่มควบคุมที่เป็นเด็กปกติที่มีอายุและเพศใกล้เคียงกับเด็กกลุ่มที่เป็นโรค
- อธิบายวิธีการและประโยชน์ของโครงการวิจัยเพื่อขอคำยินยอมจากผู้เข้าร่วมวิจัยและ/หรือผู้ปกครองในการเข้าร่วมการวิจัย
- บันทึกข้อมูลที่เกี่ยวกับงานวิจัยโดยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และรวบรวมข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยในแบบฟอร์มการเก็บข้อมูลการทำวิจัย (ดูในภาคผนวก ก)
- ทำการตรวจสมรรถภาพปอดผู้เข้าร่วมวิจัยด้วยเครื่อง Vmax 6200 Autobox (SensorMedics, Yorba Linda, CA) ดังนี้ [28,34,54,55]

<u>การตรวจ spirometry</u>

: อธิบายวิธีการตรวจให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเข้าใจและฝึกให้ผู้เข้าร่วมวิจัยหายใจเข้าออกอย่างถูกวิธีก่อนทำการตรวจ

: เริ่มทำการตรวจโดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยนั่งตัวตรง หนีบจมูกด้วย nose clip อม mouth piece ให้แนบสนิท โดยให้ mouth piece อยู่ระหว่างฟันบนและฟันล่าง ในขณะทำการตรวจผู้เข้าร่วมวิจัยจะหายใจเข้าออกผ่านทาง mouth piece เท่านั้น

: ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยหายใจเข้าออกตามปกติ 3-4 ครั้ง หลังจากนั้นให้ผู้เข้าร่วมวิจัยหายใจเข้าเต็มที่จนสุดความจุปอด กลั้นหายใจนิ่งนาน 1-2 วินาที จากนั้นเป่าลมหายใจออกผ่าน mouth piece อย่างเร็วและแรงเต็มที่จนสุดอย่างต่อเนื่องนานอย่างน้อย 3-6 วินาที โดยระหว่างที่เป่าลมหายใจออกจะต้องไม่มีการหยุดกะทันหัน ไอ หรือการหายใจเข้า หลังจากเป่าลมหายใจออกจนสุดแล้วจึงหายใจเข้าเต็มที่จนสุดความจุปอดอีกครั้ง

: เอา mouth piece ออก นั่งพัก และเริ่มทำใหม่อีกครั้ง (ทำทั้งหมดไม่เกิน 8 ครั้ง) เพื่อให้ได้ค่าที่ดีที่สุดในการแปลผล

<u>การตรวจวัดปริมาตรความจุปอด (Total lung capacity)</u>

ทำโดยวิธี body plethysmography

: อธิบายวิธีการตรวจให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเข้าใจและฝึกให้ผู้เข้าร่วมวิจัยหายใจเข้าออกอย่างถูกวิธีก่อนทำการตรวจ

: ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยนั่งอยู่ในตู้ที่ปิดสนิทนานอย่างน้อย 30 วินาที

: หนีบจมูกด้วย nose clip อม mouth piece ให้แนบสนิท โดยให้ mouth piece อยู่ระหว่างฟันบนและฟันล่าง ในขณะทำการตรวจผู้เข้าร่วมวิจัยจะหายใจเข้าออกผ่านทาง mouth piece เท่านั้น

: ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยหายใจเข้าออกตามปกติ 3-4 ครั้ง หลังจากนั้นให้ผู้เข้าร่วมวิจัยหายใจเข้าออกเร็วๆผ่านทาง mouth piece ที่มีลิ้นปิดกั้นทางลมด้วยความเร็ว 60-80 ครั้งต่อนาที นาน 1-2 วินาที โดยใช้มือสองข้างประคองแก้มไว้ (ชี้แจงผู้เข้าร่วมวิจัยว่าขณะหายใจเข้าออกเร็วๆจะรู้สึกอึดอัดได้ เนื่องจากมีลิ้นปิดกั้นทางลม)

: หลังจากลิ้นที่กั้นทางลมเปิดออก ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยหายใจเข้าออกปกติผ่าน mouth piece อีกครั้ง หลังจากนั้นตรวจ slow vital capacity โดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยหายใจเข้าเต็มที่จนสุดความจุปอด แล้วหายใจออกอย่างช้าๆจนสุดลมหายใจออกนานอย่างน้อย 3-6 วินาที โดยระหว่างที่เป่าลมหายใจออกจะต้องไม่มีการหยุดกะทันหัน ไอ หรือการหายใจเข้า

: เอา mouth piece ออก นั่งพัก และเริ่มทำใหม่อีกครั้ง เพื่อให้ได้ค่าที่ดีที่สุดในการแปลผล (ทำทั้งหมดไม่เกิน 5 ครั้ง)

<u>การตรวจวัดความสามารถในการแพร่ผ่านถุงลมปอดของก๊าซ carbon monoxide (DLCO)</u> โดยวิธี single breath technique

: อธิบายวิธีการตรวจให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเข้าใจและฝึกให้ผู้เข้าร่วมวิจัยหายใจเข้าออกอย่างถูกวิธีก่อนทำการตรวจ

: ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยหนีบจมูกด้วย nose clip อม mouth piece ให้แนบสนิท โดยให้ mouth piece อยู่ระหว่างฟันบนและฟันล่าง ในขณะทำการตรวจผู้เข้าร่วมวิจัยจะหายใจเข้าออกผ่านทาง mouth piece เท่านั้น

: ให้ผู้เข้าร่วมวิจัยหายใจเข้าออกตามปกติ 3-4 ครั้ง หลังจากนั้นให้ผู้เข้าร่วมวิจัยหายใจออกเต็มที่จนสุดปอดแล้วจึงหายใจเข้าเต็มที่จนสุดปอดเพื่อสูดเอาก๊าซที่มีส่วนผสมของ 0.3%CO, 0.3% CH_4, 0.3%C_2H_2, 21% O_2 BAL N_2 เข้าไปก่อนที่ลิ้นปิดกั้นทางลมจะปิด กลั้นลมหายใจประมาณ 10 วินาที แล้วจึงหายใจออกอย่างช้าๆจนสุดลมหายใจออกเมื่อลิ้นปิดกั้นทางลมเปิด โดยระหว่างที่เป่าลมหายใจออกจะต้องไม่มีการหยุดกะทันหัน ไอ หรือการหายใจเข้า (ความเข้มข้นของก๊าซ CO ที่สูดเข้าไปเป็นปริมาณที่น้อยมากไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อร่างกาย)

: เอา mouth piece ออก นั่งพัก และเริ่มทำใหม่อีกครั้ง เพื่อให้ได้ค่าที่ดีที่สุดในการแปลผล (ทำทั้งหมดไม่เกิน 3 ครั้ง)

: การแปลผลการตรวจ DLCO ต้องเปรียบเทียบกับค่าฮีโมโกลบินของผู้เข้าร่วมวิจัยในขณะนั้นด้วยเสมอ (ค่า Hb ที่นำมาใช้ต้องเป็นค่าที่ตรวจภายในเวลาไม่เกิน 2 สัปดาห์)

ภาพที่ 10 การตรวจสมรรถภาพปอดด้วยเครื่อง Vmax 6200 Autobox

การทดสอบการออกกำลังกาย

: อธิบายวิธีการตรวจให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเข้าใจ

: วัดอัตราการเต้นของหัวใจโดยใช้ Polar® HR transmitter belt (Cortex biophysik, Leipzig, Germany) ในขณะพัก ขณะออกกำลังกาย และช่วงฟื้นตัว และบันทึกลงใน exercise testing worksheet (ดูในภาคผนวก ค)

: วัดค่าความอิ่มตัวออกซิเจนในเลือดแดง (SpO_2) โดยใช้ pulse oximetry ในขณะพัก ขณะออกกำลังกาย และช่วงฟื้นตัว และบันทึกลงใน exercise testing worksheet (ดูในภาคผนวก ค)

: ทดสอบการออกกำลังกายโดยการวิ่งบนลู่วิ่ง โดยวิธี modified Balke ของ Marinov และคณะ [56] โดยให้ผู้เข้าร่วมวิจัยวิ่งบนสายพานที่มีระดับความชันเท่ากับร้อยละ 0 และความเร็วเริ่มต้น 2.7 กิโลเมตร/ชั่วโมง หลังจากนั้นเพิ่มความเร็วเป็น 4.0, 5.4 และ 6.0 กิโลเมตร/ชั่วโมง ทุกๆ 1 นาที เมื่อเพิ่มความเร็วถึง 6.0 กิโลเมตร/ชั่วโมง จะเพิ่มความชันจากร้อยละ 0 เป็นร้อยละ 4 และเพิ่มความชันร้อยละ 2 ทุกๆ 1 นาที จนถึงความชันสูงสุดที่ร้อยละ 20 และ/หรือจนกว่าจะสิ้นสุดการทดสอบการออกกำลังกายตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้ ในขณะวิ่งให้ผู้เข้าร่วมวิจัยหายใจเข้าออกผ่านทางหน้ากากที่ครอบปากและจมูกได้สนิทและต่อกับ volume transducer ซึ่งเป็นอุปกรณ์ที่ใช้เก็บก๊าซตัวอย่างในลมหายใจในขณะวิ่ง เพื่อนำมาวิเคราะห์สัดส่วนของก๊าซในลมหายใจแบบ breath-by-breath โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ (Metasoft® 3.1.1. Cortex biophysik, Leipzig, Germany)

: ผู้วิจัยจะหยุดการทดสอบการออกกำลังกายเมื่อเข้าเกณฑ์อย่างน้อย 1 ข้อ ต่อไปนี้คือ

- ผู้เข้าร่วมวิจัยออกกำลังกายจนถึงระดับสูงสุดแล้ว กล่าวคือ มีค่า RER > 1.1 หรืออัตราการเต้นของหัวใจในขณะออกกำลังกายเพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 85 ของอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุด (HRmax) ซึ่งคำนวณโดยใช้สูตร HRmax = 220 - อายุ (ปี)
- ผู้เข้าร่วมวิจัยขอให้หยุดการทดสอบเนื่องจากไม่สามารถหรือไม่ต้องการออกกำลังกายอีกต่อไป
- มีอาการหรืออาการแสดงที่บ่งชี้ถึงภาวะ poor tissue perfusion เช่น มีค่า SpO_2 ลดลงมากกว่าขณะพักเกินร้อยละ 4 หรือมีค่าต่ำกว่าร้อยละ 90 หรือมีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ เป็นต้น

ก.

ข.

ภาพที่ 11 แสดงภาพของผู้เข้าร่วมวิจัยขณะทำการทดสอบการออกกำลังกาย
ภาพ ก. แสดงการติดอุปกรณ์ (หน้ากาก) ที่ใช้สำหรับวัดก๊าซในลมหายใจของผู้เข้าร่วมวิจัยขณะออกกำลังกาย
ภาพ ข. แสดงภาพของผู้เข้าร่วมวิจัยขณะวิ่งบนลู่วิ่ง

3.2.4 การเก็บรวบรวมข้อมูล

บันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัย ผลการตรวจต่างๆลงในแบบฟอร์มการบันทึกข้อมูลเพื่อการวิจัย และคอมพิวเตอร์ (ดูในภาคผนวก)

3.2.5 การวิเคราะห์ข้อมูล

- นำเสนอข้อมูลพื้นฐานและผลการตรวจในรูปของค่า mean ± SD หรือค่า median หรือร้อยละ แล้วแต่ชนิดและลักษณะของข้อมูลว่าเป็นข้อมูลแบบต่อเนื่องหรือเป็นจำนวนนับ และมีการกระจายแบบปกติหรือไม่ปกติ
- นำเสนอค่าที่ได้จากการตรวจสมรรถภาพปอดและการทดสอบการออกกำลังกาย ในรูปของค่า mean ± SD
- เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐาน ค่าที่ได้จากการตรวจสมรรถภาพปอด และค่าที่วัดได้จากการทดสอบการออกกำลังกายของผู้เข้าร่วมวิจัยทั้ง 2 กลุ่ม โดยใช้ Unpaired t –test สำหรับข้อมูลที่มีการกระจายปกติ และ Mann-Whitney U test สำหรับข้อมูลที่มีการกระจายแบบไม่ปกติ
- หาความสัมพันธ์ระหว่างค่าสมรรถภาพปอดกับค่า MET ที่ได้จากการทดสอบการออกกำลังกายจนถึงระดับ anaerobic threshold โดยใช้ Pearson's correlation test

- นำค่า VO_2 ที่ anaerobic threshold ที่ได้จากกลุ่มเด็กที่มีโรคปอดเรื้อรังมาคำนวณเพื่อหาระดับความหนักของกิจกรรมการเคลื่อนไหวร่างกายที่เหมาะสม ตามที่ได้กล่าวไว้ในวิธีการวัดผล

- คิดค่าความน่าจะเป็นที่ระดับต่ำกว่า 0.05 สำหรับการสรุปว่าตัวแปรที่นำมาเปรียบเทียบกันมีความแตกต่างกันหรือมีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ