

บทที่ 3

วิธีการวิจัย

รูปแบบการวิจัย (Research Design)

เป็นการศึกษาวิจัยเชิงทดลอง (Experimental Randomised Controlled Trial) เปรียบเทียบการทำงานของตับ ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับอาหารที่มีกรดอะมิโนโซกิ่งกับกลุ่มที่ได้เพียงอาหารที่มีโปรตีนสูง

ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology)

การคัดเลือกผู้ป่วย

ในการคัดเลือกผู้ป่วยเพื่อทำการศึกษา (Inclusion criteria) ผู้ป่วยจะต้องมีเกณฑ์ครบทั้ง 3 ข้อ ดังนี้

1. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคตับแข็ง (จากการตรวจทางคลินิก ร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ, และ liver imaging หรือได้การพิสูจน์ทางชิ้นเนื้อ) ไม่ว่าจะสาเหตุของโรคตับแข็งจะเกิดจากสาเหตุใดก็ตาม
2. เป็นเพศชายหรือหญิงก็ได้ อายุระหว่าง 25-70 ปี
3. ผู้ป่วยยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

เกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการศึกษา (Exclusion criteria) ผู้ป่วยมีเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

1. มีการติดเชื้อร่วมด้วย, มี variceal bleeding, hepatic encephalopathy , ascites ที่ไม่สามารถควบคุมได้
2. ผู้ป่วยที่มีโรคร้ายแรงอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น uncontrolled diabetes, renal failure, hepatoma, etc
3. ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้คาเฟอีน

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (α error = 0.05) และ power of test 80% (β error = 0.2) การศึกษาผลของ BCAA ทำให้ caffeine clearance ดีขึ้น 20% ขึ้นไปต้องใช้ขนาดตัวอย่างรวม 28 ราย

$$N = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \cdot 2\bar{P} (1-\bar{P})}{D^2}$$

$$\alpha = 0.05 \text{ (one - sided) } Z_{\alpha} = 1.64$$

$$\beta = 0.2 \text{ (one - sided) } Z_{\beta} = 0.84$$

\therefore จำนวนขนาดตัวอย่างได้ กลุ่มละ 14 คน

วิธีการวิจัย

1. ผู้ป่วยโรคตับแข็ง ที่มีลักษณะตามกฎเกณฑ์ที่กำหนด ที่มารับการรักษาที่คลินิกโรคทางเดินอาหาร หรือแผนกผู้ป่วยนอกอายุรกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย
2. ผู้ป่วยจะได้รับการซักประวัติเพื่อให้ทราบถึงสาเหตุของตับแข็ง ผลแทรกซ้อน การปฏิบัติตัว ภาวะทางโภชนาการ เท่าที่จะทำได้ และตรวจร่างกายอย่างละเอียด เพื่อประเมินภาวะโภชนาการของผู้ป่วย ผลแทรกซ้อนของโรคตับแข็ง, ประวัติการใช้ยาหรือเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีน
3. ผู้ป่วยจะได้รับการเจาะเลือดเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ คือ CBC , plasma glucose, BUN, creatinine, electrolyte, liver function tests เช่น albumin, bilirubin, alkaline phosphase, liver enzyme , prothrombin time , HBsAg , anti HCV, transferrin, blood ammonia, cholesterol, triglyceride และตรวจปัสสาวะ
4. ให้ผู้ป่วยรับประทานคาเฟอีน 3.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ในรูปสารละลายคาเฟอีน 0.35% ในน้ำ เวลา 21.00 น. ดื่มน้ำตาม 1 ถ้วยแก้ว จากนั้นเก็บซีรัมที่เวลา 9.00น. และ 13.00น. ของวันรุ่งขึ้น ครั้งละ 10 มิลลิลิตร ซีรัมที่ได้จะนำมาผ่านขั้นตอนการสกัดและหาปริมาณของคาเฟอีนด้วยวิธี HPLC

5. คำนวณหา pharmacokinetic parameters ของ caffeine โดยใช้ computer - based MKMODEL kinetic program จะได้ค่า Kel , Vd, Cl และมาคำนวณหาค่า caffeine clearance (Cl) โดยใช้สูตร $Cl = Kel \times Vd$
6. จากผลการตรวจร่างกายและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่มตาม Chile-Pugh classification ได้เป็น กลุ่ม A,B และ C ในแต่ละกลุ่มจะมีผู้ป่วยอย่างน้อย 5 คน จากนั้นแต่ละกลุ่มจะทำการสุ่ม เป็น

กลุ่มที่ 1 รับประทานอาหารโรคตับ ร่วมกับ อาหารที่มีกรดอะมิโนชนิดโซ่กิ่ง โดยอาหารโรคตับจะแนะนำ ให้ผู้ป่วยรับประทานตามเมนูอาหารที่จัดให้หรือเทียบเท่า โดยมีโปรตีนเป็นส่วนประกอบ 40 กรัม ให้พลังงานทั้งหมด 1400 กิโลแคลอรี ส่วนอาหารที่มีกรดอะมิโนชนิดโซ่กิ่งให้รับประทาน 150 กรัม ประกอบด้วย โปรตีน 40 กรัม ให้พลังงาน 630 กิโลแคลอรี ดังนั้น ผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะได้ พลังงานวันละประมาณ 2000 กิโลแคลอรี และโปรตีนวันละ 80 กรัม และให้วิตามินบีรวมวันละ 3 เม็ด

กลุ่มที่ 2 รับประทานอาหารโรคตับ ที่มีส่วนประกอบของโปรตีน 80 กรัม ให้พลังงาน 2000 กิโลแคลอรี และวิตามินบีรวมวันละ 3 เม็ด

ทั้ง 2 กลุ่ม ให้รับประทานอาหารดังกล่าว เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ระหว่างนั้น ที่ 2 สัปดาห์ จะนัดผู้ป่วยเพื่อวัดส่วนสูง, ชั่งน้ำหนัก, วัด triceps skin fold และ mid muscle circumference ตรวจภาวะเสื่อมจากโรคตับและผลข้างเคียงจากอาหารที่ให้ และที่ 4 สัปดาห์ จะนัดให้ผู้ป่วยมาประเมินผลโดย, ตรวจร่างกายเจาะเลือดดูภาวะโปรตีนในร่างกายจากค่า transferrin, albumin, ประเมินผล liver function tests จากระดับ albumin, enzyme, prothrombin time และ วัด caffeine clearance