

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มโดยมีกลุ่มควบคุม (Randomised control trial study) ทั้งหมด 42 ราย การดำเนินการวิจัยแบ่งเป็น 4 ขั้นตอน ดังนี้

1. การเตรียมการก่อนดำเนินการวิจัย
2. การดำเนินการวิจัย
3. การรวบรวมข้อมูลวิเคราะห์และอภิปรายผล
4. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

1. การเตรียมการก่อนดำเนินการวิจัย

1.1 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ทำการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องเพื่อเตรียมข้อมูลต่างๆ ในการกำหนดขั้นตอนวิธีดำเนินการวิจัยที่เหมาะสม และวางแนวทางการดำเนินงานได้อย่างถูกต้อง รัดกุม โดยผู้วิจัยได้ศึกษาถึงงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับอาหารทางหลอดเลือดดำ โรคที่ต้องได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ การให้อิมัลชันไขมันทางหลอดเลือดดำในเวชปฏิบัติ การพัฒนาผลิตภัณฑ์ของอิมัลชันไขมันและข้อมูลผลการศึกษาเกี่ยวกับการให้อาหารทางหลอดเลือดดำร่วมกับอิมัลชันไขมันชนิดต่างๆ

1.2 จัดทำเครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูลทารกแรกเกิดศัลยกรรม ได้แก่

1.2.1 แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปของทารกแรกเกิดศัลยกรรม ได้แก่ วันเกิด อายุครรภ์ น้ำหนักแรกเกิด เพศ การวินิจฉัยโรค วันที่ผ่าตัด น้ำหนัก ความยาว และเส้นรอบวงศีรษะ

1.2.2 แบบบันทึกข้อมูลการใช้ยา รูปแบบการให้อาหารทางหลอดเลือดดำ ปริมาณพลังงานโปรตีนและไขมันที่ทารกแรกเกิดศัลยกรรมได้รับในระหว่างได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ

1.2.3 ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ ความสมบูรณ์ของเลือด (จำนวนเม็ดเลือดขาว จำนวนเม็ดเลือดแดง จำนวนเกล็ดเลือด ความเข้มข้นฮีโมโกลบิน และ ฮีมาโตคริต) การตรวจค่าการทำงานของตับ (AST, ALT, ALP TB และ DB) ค่า GGT การตรวจระดับไตรกลีเซอไรด์และคอเลสเตอรอลในเลือด

1.2.4 เอกสารแนะนำอาสาสมัคร

1.2.5 ใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

2. การดำเนินการวิจัย

ประชากร (population) และตัวอย่าง (sample)

ประชากรเป้าหมาย

ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ ณ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

กลุ่มตัวอย่าง

ทารกแรกเกิดศัลยกรรมที่เป็น Gastroschisis Jejunioileal atresia Omphalocele Duodenal atresia และจำเป็นต้องได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องอย่างน้อย 7 วัน

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

การศึกษาของ Rayyan และคณะ[21] พบการเปลี่ยนแปลงระดับ DB ในวันเริ่มต้น กับวันที่ 8 ในทารกที่ได้รับอิมัลชันไขมันที่ประกอบด้วยส่วนผสมของน้ำมันถั่วเหลือง ไตรกลีเซอไรด์ชนิดสายยาวปานกลาง น้ำมันมะกอกและน้ำมันปลาจำนวน 19 คน มีการเปลี่ยนแปลงระดับ DB เฉลี่ย = -0.13 ± 0.34 mg/dL เปรียบเทียบกับทารกที่ได้รับอิมัลชันไขมันที่มีส่วนผสมของน้ำมันถั่วเหลืองเพียงชนิดเดียวจำนวน 22 คน มีการเปลี่ยนแปลงระดับ DB เฉลี่ย = 0.28 ± 0.42 mg/dL การคำนวณขนาดตัวอย่างใช้สูตรดังนี้

กำหนดให้ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ไม่เกินร้อยละ 5

$$\alpha = 0.05$$

$$\beta = 0.10$$

$$Z_{\alpha/2} = 1.96 \text{ (two tail)}$$

$$Z_{\beta} = 1.28$$

สูตร

$$n/\text{group} = \frac{2 (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \sigma^2}{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2)^2}$$

$$\bar{x}_1 \text{ (กลุ่มทดลอง)} = \text{ค่าเฉลี่ย DB} = -0.13 \pm 0.34 \text{ mg/dL}$$

$$\bar{x}_2 \text{ (กลุ่มควบคุม)} = \text{ค่าเฉลี่ย DB} = 0.28 \pm 0.42 \text{ mg/dL}$$

$$\begin{aligned} \sigma^2 &= \text{ความแปรปรวนร่วม} \\ &= \frac{(n_1 - 1) S_1^2 + (n_2 - 1) S_2^2}{n_1 + n_2 - 2} \\ &= \frac{(19-1)0.34^2 + (22-1)0.42^2}{19+22-2} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \sigma^2 &= 0.15 \\ n/\text{group} &= \frac{2(1.96 + 1.28)^2 \times 0.15}{(0.28 - (-0.13))^2} \\ &= 19 \text{ คน /กลุ่ม} \end{aligned}$$

ในกรณีที่ผู้ป่วยต้องออกจากการศึกษาหรือไม่สามารถติดตามผู้ป่วยได้ คำนวณจำนวนตัวอย่างเพิ่มขึ้นร้อยละ 10 ดังนั้นต้องใช้ขนาดตัวอย่าง $19 + (19 \times 10/100) = 21$ คน/กลุ่ม

เกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างเข้าร่วมการวิจัย (Inclusion criteria)

1. ทารกแรกเกิดสลายกรรมที่เป็น Gastroschisis, Jejunoileal atresia, Omphalocele, Duodenal atresia และจำเป็นต้องได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องอย่างน้อย 7 วัน
2. ผู้ปกครองของทารกยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

เกณฑ์การคัดตัวอย่างออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. เคยได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำมาก่อน
2. น้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า 1,500 กรัม
3. Gastroschisis with colonic atresia
4. Patent ductus arteriosus (PDA)
5. Down syndrome
6. Liver/hemolytic disease/ infectious hepatitis เช่น โรคตับอักเสบ A, B, C, D, G cytomegalovirus, Epstein-Barr virus , herpes simplex viruses, *Toxoplasma gondii* preexisting liver disease, HIV
7. Thrombocytopenia
8. Oxygen saturation $SO_2 < 80\%$ longer than 2 hours
9. Severe acidosis
10. Application of catecholamines
11. Multiorgan failure
12. Hypoxic-ischemic encephalopathy
13. Shock



14. Sepsis

ในการศึกษาครั้งนี้อาหารทางหลอดเลือดดำที่ทารกได้รับแบ่งเป็น 2 สูตร คือ สูตรมาตรฐาน (Standard Formula) และสูตรเฉพาะราย (Individualized Formula) ดังแสดงในรูปที่ 3 เริ่มต้นทารกทุกคนได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำสูตรมาตรฐาน สำหรับสูตรเฉพาะรายเป็นสูตรที่ปรับเปลี่ยนปริมาณสารอาหารต่างๆ ตามแพทย์สั่งให้เหมาะกับสภาวะผู้ป่วยแต่ละราย ในการวิจัยครั้งนี้แพทย์ปรับเปลี่ยนเฉพาะปริมาณสารละลายกรดอะมิโนจาก 1.5 % เปลี่ยนเป็น 2-2.5% ในกรณีที่ทารกที่ได้รับการเจาะเลือดแล้วพบว่า มีอัลบูมินในเลือดต่ำ (ค่าปกติทารกอายุ 1 วัน ทารกเกิดก่อนกำหนด ทารกครบกำหนด และทารกอายุตั้งแต่ 7 วัน มีค่าเท่ากับ 1.8 – 3.0 กรัมต่อเดซิลิตร, 2.5 – 3.4 กรัมต่อเดซิลิตร และ 1.9 - 4.9 กรัมต่อเดซิลิตร ตามลำดับ) อาหารทางหลอดเลือดดำที่เตรียมขึ้นทั้ง 2 สูตร เป็นการผสมสารละลายเด็กซ์โทรสและกรดอะมิโนอยู่ในขวดเดียวกัน จัดเป็นสารอาหารไม่เต็มส่วนที่ให้ทางหลอดเลือดดำส่วนปลาย ส่วนอิมัลชันไขมันแยกให้คนละสายกับอาหารทางหลอดเลือดดำ

Parenteral Nutrition Order Form

Access line (.....) Peripheral (.....) Central Today's Wtkg

(.....) Standard Formula Volume / 24mL	(.....) Individualized Formula Volume / 24mL
Dextrose	10% (g/100 mL)	Dextrose% (g/100 mL)
Amino Acid	1.5% (g/100 mL)	Amino Acid% (g/100 mL)
Sodium	3 mEq /100 mL	SodiummEq /100 mL
Chloride	2 mEq /100 mL	ChloridemEq /100 mL
Potassium	1 mEq /100 mL	PotassiummEq /100 mL
Calcium	1 mEq /100 mL	CalciummEq /100 mL
Phosphorus	0.4 mM/100 mL	Phosphorus	ในปริมาณที่มทำให้ติดกรดตกตะกอน
Magnesium	0.3 mEq/100 mL	Magnesium	0.3 mEq /100 mL
OMVI	2 mL/day	OMVI	2 mL/day
TE (no Zinc)	0.1 mL/100 mL	TE (no Zinc)	0.1 mL/100 mL
Zinc	0.2 mg/100 mL	Zinc	0.2 mg/100 mL

additional additives

20 % Lipid IV mL/day

รูปที่ 3 สูตรอาหารทางหลอดเลือดดำที่ใช้ในระหว่างการศึกษา

ผลิตภัณฑ์ที่นำมาใช้ในการวิจัย

- 20% Intralipid[®] ของบริษัท Fresenius Kabi
- 20% SMOFlipid[®] ของบริษัท Fresenius Kabi ซึ่งมีส่วนประกอบที่แตกต่างกันดังแสดงในตารางที่ 3

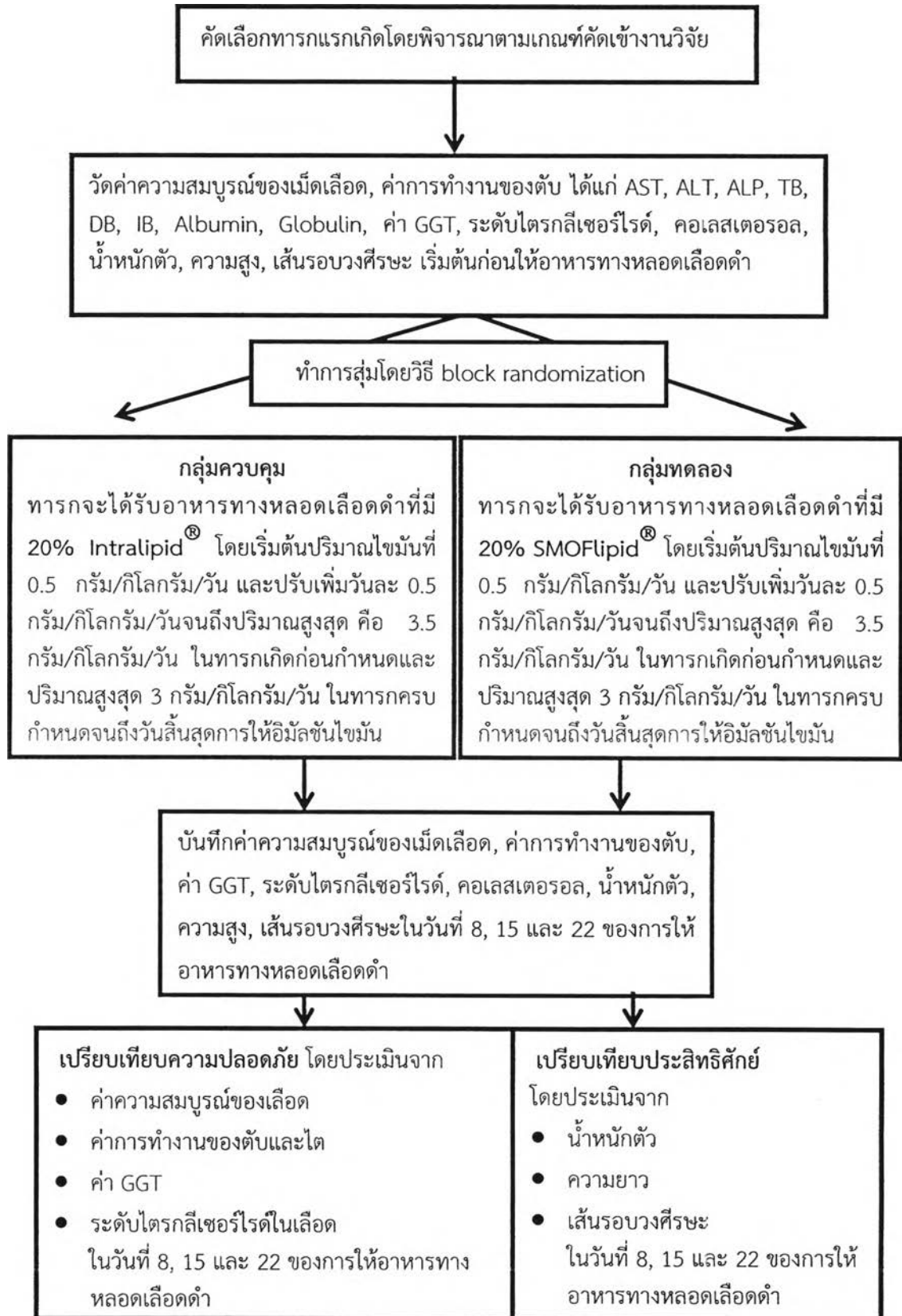
ตารางที่ 3 ส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์อิมัลชันไขมัน 1,000 มิลลิลิตรที่ใช้ในการวิจัย

ส่วนประกอบ (กรัม)	20% INTRALIPID [®]	20% SMOFLIPID [®]
น้ำมันถั่วเหลือง	200	60
ไตรกลีเซอไรด์ชนิดสายยาวปานกลาง	0	60
น้ำมันมะกอก	0	50
น้ำมันปลา	0	30
ไข่แดง	12	12
กลีเซอรอล	22.5	25
พลังงานรวม (กิโลแคลอรี)	2,000	2,000
ค่าความเป็นกรด-ด่าง	ประมาณ 8	ประมาณ 8
ความดันออสโมลาลิตี (มิลลิออสโมลต่อลิตร)	ประมาณ 380	ประมาณ 380



2025207941

แผนภูมิดำเนินการของโครงการวิจัย



3. การรวบรวมข้อมูลวิเคราะห์และอภิปรายผล

วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ SPSS version 17.0 (SPSS Inc, Bangkok, Thailand) ดังนี้

3.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

แสดงผลข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยในรูปสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยเลขคณิต ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน เพื่อแสดงผลข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

3.2 ข้อมูลผลการศึกษา

สมมติฐาน	สถิติที่ใช้
1) เปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม	1) Chi-square / Independent t-test
2) เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าการทำงานของตับ ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด ก่อนเริ่มการศึกษา, วันที่ 8, 15 และ 22 ของการได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ ของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม	2) Paired t-test หรือ Wilcoxon signed rank's test
3) เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของน้ำหนักตัว, ความยาวและเส้นรอบวงศีรษะของกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่มก่อนเริ่มการศึกษา, วันที่ 8, 15 และ 22 ของการได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำ	3) Paired t-test หรือ Wilcoxon signed rank's test
4) เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าการทำงานของตับ ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเลือด น้ำหนักตัว ความยาวเส้นรอบวงศีรษะ ก่อนและหลังได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำของกลุ่มตัวอย่างทั้ง 2 กลุ่ม	4) Independent t-test หรือ Mann-Whitney test

4. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัยจากข้อมูลที่ได้ รวมทั้งข้อเสนอแนะ เพื่อนำข้อมูลที่ได้ไปเผยแพร่เพื่อเป็นประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยและใช้เป็นแนวทางในการศึกษาต่อไป