

บทที่ 3 วิธีการดำเนินการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบตัดขวาง Analytical cross sectional study ถึงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ ความชุกและรูปแบบเชื้อไวรัสโรคเอดส์ที่ดื้อยาของผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่ดื้อยาโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ จังหวัดเชียงราย

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร หมายถึง ผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี ที่รับยาต้านไวรัส (HAART) เป็นครั้งแรกและมารับบริการคลินิก DAY CARE โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ จังหวัดเชียงราย ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2544 จนถึง พ.ศ. 2551

การเลือกกลุ่มตัวอย่าง พิจารณาจากการมาตรวจตามนัดเพื่อรับการรักษาในช่วงวันที่ 1 เมษายน ถึง 15 พฤษภาคม 2552 โดยมีเกณฑ์คัดเข้า (inclusion criteria) ดังต่อไปนี้

1. อายุมากกว่า 18 ปี ณ วันที่เริ่มรับยา
2. รับยาต้านไวรัส (HAART) เป็นครั้งแรกและมารับบริการคลินิก DAY CARE โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ จังหวัดเชียงราย ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2544 จนถึงพ.ศ. 2551
3. ได้รับยาต้านไวรัสเอดส์อย่างน้อย 12 เดือน
4. มีการบันทึกประวัติและอยู่ในความดูแลของคลินิก DAY CARE โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ จังหวัดเชียงราย อย่างน้อย 12 เดือน ก่อนรับ-ส่งต่อไปรักษาโรงพยาบาลอื่น
5. ยินยอมให้ทำการเก็บรวบรวมและใช้ข้อมูลในการศึกษา และลงนามในใบยินยอม (ภาคผนวก)

ทั้งนี้ในช่วงเวลาที่ศึกษามีกลุ่มตัวอย่างที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ข้างต้นรวม 256 ราย ซึ่งเพียงพอสำหรับการประมาณความชุกของการดื้อยา โดยความชุกที่พบจะคลาดเคลื่อนจากความชุกจริงไม่เกิน 4% ที่ระดับความชุก 13% และระดับความเชื่อมั่น 95%

ตัววัดและเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

ในการสร้างเครื่องมือในการศึกษานี้ผู้วิจัยได้สร้างเครื่องมือที่จะเก็บรวบรวมข้อมูลตามหัวข้อที่จะศึกษา จากการค้นคว้าเอกสาร และทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง ซึ่งจะมีทั้งหมด 4 ส่วน ในการสร้างเครื่องมือในการศึกษานี้ผู้วิจัยได้สร้างเครื่องมือที่จะเก็บรวบรวมข้อมูลตามหัวข้อที่จะศึกษา จากการค้นคว้าเอกสาร และทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง ซึ่งจะมีทั้งหมด 4 ส่วน

1. ข้อมูลส่วนบุคคล ประกอบด้วย ข้อมูลเกี่ยวกับ

1.1 อายุ ค่าตัวอย่างเป็นตัวเลข สอบถาม ณ วันที่ทำการเก็บข้อมูล ใช้มาตรวัดอัตราส่วน มีหน่วยเป็นจำนวนปี

1.2 เพศ ค่าตัวอย่าง มี 2 ค่า ใช้มาตรวัดนามบัญญัติ ได้แก่ เพศชายและเพศหญิง

1.3 สถานภาพสมรส โดยสอบถามในระยะเวลา 1 เดือนก่อนเก็บข้อมูล ใช้มาตรวัดนามบัญญัติ โดยให้ค่าตัวอย่าง 3 ค่า ได้แก่ โสด/ไม่มีคู่ สมรส และ หย่า/ร้าง

1.4 ระดับการศึกษา โดยสอบถามระดับการศึกษาสูงสุด ณ วันที่ทำการเก็บข้อมูลเป็น ใช้มาตรวัดนามบัญญัติ โดยให้ค่าตัวอย่าง 7 ค่า ได้แก่ ไม่ได้เรียนหนังสือ ต่ำกว่าระดับประถมศึกษา ระดับประถมศึกษา ระดับมัธยมศึกษาตอนต้น ระดับมัธยมศึกษาตอนปลาย/ ปวช. ปริญญาตรี/ ปวส. และ สูงกว่าระดับปริญญาตรี

1.5 อาชีพ โดยสอบถามอาชีพหลัก ณ วันที่ทำการเก็บข้อมูล ใช้มาตรวัดนามบัญญัติ โดยให้ค่าตัวอย่าง 8 ค่า ได้แก่ นักเรียน/นักศึกษา ค้าขาย/ธุรกิจส่วนตัว พนักงานบริษัท รับจ้างทั่วไป รับราชการ / รัฐวิสาหกิจ เกษตรกร แม่บ้าน / พ่อบ้าน นักโทษ

1.6 รายได้ โดยสอบถามรายได้ของกลุ่มตัวอย่างต่อเดือน ณ วันที่ทำการเก็บข้อมูล ใช้มาตรฐานในการวัด โดยให้ค่าตัวอย่าง 3 ค่า ได้แก่ $\leq 5,000$ บาท 5,001-10,000 บาท 10,001-15,000 บาท 15,001-20,000บาท > 20,001 บาท

2. ข้อมูลทางด้านสุขภาพ ได้แก่

2.1 ระดับภูมิคุ้มกันในร่างกาย (CD₄) ก่อนได้รับยาใช้ค่าที่ระบุทั้งในระเบียบประวัติผู้ป่วยนอกหรือใบส่งต่อเพื่อการรักษาของผู้ป่วย มาตรฐานวัดอัตราส่วน โดยให้ค่าตัวอย่าง เป็นตัวเลข มีหน่วยเป็น cell/mm³

2.2 ปริมาณไวรัส (Viral load) ก่อนได้รับยาใช้ค่าที่ระบุทั้งในระเบียบประวัติผู้ป่วยนอกหรือใบส่งต่อเพื่อการรักษาของผู้ป่วย และต้องมีการระบุวิธีการตรวจด้วยทุกครั้ง มาตรฐานวัดอัตราส่วน โดยให้ค่าตัวอย่างเป็นตัวเลข มีหน่วยเป็น copies/ml

3. ข้อมูลทางพฤติกรรม ได้แก่

3.1 ความถี่ในการใช้ถุงยางอนามัย โดยสอบถามในช่วงระยะเวลาที่ผ่านมาในรอบ 3 เดือน ของกลุ่มตัวอย่าง ซึ่งได้รับยามาแล้วเป็นระยะเวลา 12 เดือนหรือ ข้อมูลจากการบันทึกในระเบียบประวัติผู้ป่วยนอกหรือใบส่งต่อเพื่อการรักษาของผู้ป่วย ถึงการมีเพศสัมพันธ์ ทุกครั้ง ทั้งเพศเดียวกันและต่างเพศ ทั้งคู่นอนประจำและคู่นอนชั่วคราว ใช้มาตรฐานในการวัด โดยให้ค่าตัวอย่าง 3 ค่า ได้แก่ ทุกครั้ง บางครั้ง ไม่เคย

3.2 การดื่มแอลกอฮอล์ โดยสอบถามในช่วงระยะเวลาที่ผ่านมาในรอบ 3 เดือน ของกลุ่มตัวอย่าง ซึ่งได้รับยามาแล้วเป็นระยะเวลา 12 เดือนหรือ ข้อมูลจากการบันทึกในระเบียบประวัติผู้ป่วยนอกหรือใบส่งต่อเพื่อการรักษาของผู้ป่วยถึงจำนวนวันที่มีการดื่มแอลกอฮอล์ทุกชนิด ได้แก่ สุรา เบียร์ ไวน์ผลไม้และสุรากลั่นเอง จำนวนแก้วในการดื่มต่อครั้ง ใช้มาตรฐานในการวัด โดยให้ค่าตัวอย่าง 3 ค่า ได้แก่

3.2.1. มาก หมายถึง

3.2.1.1 ในผู้หญิงมีการดื่มน้ำแอลกอฮอล์มากกว่า 7 แก้วต่อสัปดาห์หรือผู้ที่ดื่ม 3 แก้วพร้อมกัน ต่อการดื่มในครั้งเดียวกัน

3.2.1.2 ในผู้ชายมีการดื่มน้ำแอลกอฮอล์มากกว่า 14 แก้วต่อสัปดาห์หรือผู้ที่ดื่ม 4 แก้วพร้อมกัน ต่อการดื่มในครั้งเดียวกัน

3.2.2 ปานกลาง หมายถึง

3.2.2.1 ในผู้หญิงมีการดื่มน้ำแอลกอฮอล์ 1- 7 แก้วต่อสัปดาห์หรือผู้ที่ดื่ม 1-3 แก้วพร้อมกัน ต่อการดื่มในครั้งเดียวกัน

3.2.2.2 ในผู้ชายมีการดื่มน้ำแอลกอฮอล์ 1- 14 แก้วต่อสัปดาห์หรือผู้ที่ดื่ม 1-4 แก้วพร้อมกัน ต่อการดื่มในครั้งเดียวกัน

3.2.3 ไม่ดื่ม หมายถึง ในผู้หญิงและผู้ชายไม่มีการดื่มน้ำแอลกอฮอล์²⁹

3.3 ความสม่ำเสมอในการรับประทานยา (Adherence) ใช้ค่าจากแบบวัด (Visual Analog scale) ที่ถูกบันทึกไว้ในระเบียบประวัติผู้ป่วยนอกหรือใบส่งต่อเพื่อการรักษาของผู้ป่วย หรือสอบถามในระยะเวลา 1 เดือน (self report) ของกลุ่มตัวอย่าง ซึ่งได้รับยามาแล้วเป็นระยะเวลา 12 เดือน ใช้มาตรวัดนามบัญญัติ โดยให้ค่าตัวอย่าง 2 ค่า ได้แก่

3.3.1 Adherence < 95 % หมายถึง ข้อมูลการรับประทานยาที่ผ่านมาในรอบ 1 เดือน ของกลุ่มตัวอย่าง ซึ่งได้รับยามาแล้วเป็นระยะเวลา 12 เดือน

3.3.1.1 ไม่ได้รับประทานยา มากกว่า 3 ครั้ง หรือ

3.3.1.2 รับประทานยาเกินเวลา 30 นาที มากกว่า 3 ครั้ง หรือ

3.3.1.3 แบบบันทึก Visual Analog scale ให้คะแนน Adherence < 95 %

3.3.2 Adherence ≥ 95 % หมายถึง ในระยะเวลา 1 เดือน ข้อมูลการรับประทานยาที่ผ่านมาในรอบ 1 เดือน ของกลุ่มตัวอย่าง ซึ่งได้รับยามาแล้วเป็นระยะเวลา 12 เดือน

3.3.2.1 ไม่ได้รับประทานยา น้อยกว่า 3 ครั้ง หรือ

3.3.2.2 รับประทานยาเกินเวลา 30 นาที น้อยกว่า 3 ครั้ง

3.3.2.3 แบบบันทึก Visual Analog scale ให้คะแนน Adherence ≥ 95 %

4. ข้อมูลด้านการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์

4.1. สูตรยาที่ใช้รักษา ระบุสูตรยาที่ได้รับ ก่อนที่จะได้รับรายงานการดื้อยาจากการตรวจ Genotypic drug resistance assay โดยวิธี TRUGENE® แสดงผลออกมาเป็น Resistance ประกอบด้วย สูตรยาดังต่อไปนี้

1. Stavudine (d4T) + Lamivudine (3TC) + Nevirapine (NVP) หรือ
2. Stavudine (d4T) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) หรือ
3. Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Nevirapine (NVP) หรือ
4. Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) หรือ
5. Stavudine (d4T) + Lamivudine (3TC) + Indinavir (IDV) + Ritonavir (RTV) หรือ
6. Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Indinavir (IDV) + Ritonavir (RTV) หรือ
7. Didanosine (ddI) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) หรือ
8. Didanosine (ddI) + Lamivudine (3TC) + Nevirapine (NVP) หรือ
9. Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) หรือ
10. Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Nevirapine (NVP) หรือ
11. Didanosine (ddI) + Lamivudine (3TC) + Nevirapine (NVP) หรือ
12. Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Indinavir (IDV) + Ritonavir (RTV)

ใช้มาตรวัดนามบัญญัติ โดยให้ค่าตัวอย่างเป็นจำนวนนับ

4.2. ระยะเวลาที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ หมายถึง การเริ่มได้รับยาต้านไวรัสเอดส์ชนิดใดชนิดหนึ่ง โดยอาสาสมัครมีความยินยอมและได้ผ่านการเตรียมความพร้อมในการได้รับยาต้านไวรัสเอดส์จากแพทย์หรือพยาบาล และได้รับอย่างต่อเนื่อง จนถึงวันที่ทำการเก็บรวบรวมข้อมูล ใช้มาตรวัดอัตราส่วน โดยให้ค่าตัวอย่างเป็นตัวเลข มีหน่วยเป็นจำนวนวัน

4.3 ผลข้างเคียงจากการได้รับยา โดยต้องได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ที่ระบุเป็นลายลักษณ์อักษรทั้งในระเบียบประวัติผู้ป่วยนอกหรือใบส่งต่อเพื่อการรักษาของผู้ป่วย โดยให้ค่าตัวอย่าง 2 ค่า ได้แก่ มีและไม่มี ใช้มาตรฐานนามบัญญัติ

- **มีผลข้างเคียงจากการได้รับยา** หมายถึง กลุ่มตัวอย่างมีอาการอย่างใดอย่างหนึ่ง ดังต่อไปนี้ ผื่น ตับอักเสบ Lipoatrophy ร่วมกับอาการ คลื่นไส้ อาเจียน ชีต peripheral neuropathy ไขมัน cholesterol สูง

4.4. การเปลี่ยนสูตรยา โดยต้องระบุเป็นลายลักษณ์อักษรทั้งในระเบียบประวัติผู้ป่วยนอกหรือใบส่งต่อเพื่อการรักษาของผู้ป่วย ข้อมูล ใช้มาตรฐานนามบัญญัติ โดยให้ค่าตัวอย่าง เป็นตัวเลข เดือน ปี วัน

- **ได้รับการเปลี่ยนสูตรยา** หมายถึง กลุ่มตัวอย่างมีเปลี่ยนสูตรยาทุกกรณี ในระยะเวลา 12 เดือน หลังได้รับยาโดยต้องระบุเป็นลายลักษณ์อักษรทั้งในระเบียบประวัติผู้ป่วยนอกหรือใบส่งต่อเพื่อการรักษาของผู้ป่วย

4.5. ปัจจัยทางเภสัชวิทยา (Pharmacologic factors) หมายถึง การใช้ยาด้านไวรัสเอดส์ร่วมกับยาที่ต้องการศึกษาทุกครั้งที่อยู่ในช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษาวิจัย ใช้มาตรฐานนามบัญญัติ โดยให้ค่าตัวอย่าง 2 ค่า ได้แก่ ได้รับและไม่ได้รับ

4.5.1 ยาด้านวัณโรค

- **ได้รับ** หมายถึง การใช้ยาด้านไวรัสเอดส์ร่วมกับยา Rifampicin

4.5.2 ยาลดไขมัน

- **ได้รับ** หมายถึง การใช้ยาด้านไวรัสเอดส์ร่วมกับยา Simvastatin (SIM)

4.6. การดื้อยาที่มีอยู่ก่อน (Pre-existing mutation) เก็บข้อมูลผลการตรวจดื้อยาโดยวิธี 1 ได้การตรวจ Genotypic drug resistance assay โดยวิธี TRUGENE[®] ก่อนเริ่มยาต้านไวรัสเอดส์ในระยะเบี่ยนประวัติผู้ป่วยนอกหรือใบส่งต่อเพื่อการรักษาของผู้ป่วย ใช้มาตรฐานนามบัญญัติ โดยให้ค่าตัวอย่าง 2 ค่าได้แก่

- ดื้อยา หมายถึง ได้รับการตรวจ Genotypic drug resistance assay โดยวิธี TRUGENE[®] แสดงผลออกมาเป็น Resistance

5. ข้อมูลการดื้อยา

การดื้อยา หมายถึง ผู้เข้ารับการรักษาที่มีการดื้อยาซึ่งมีข้อมูลที่บันทึกไว้ในแฟ้มประวัติผู้ป่วยนอกหรือใบส่งต่อเพื่อการรักษาของผู้ป่วยร่วมกัน และผลการตรวจดังนี้

- Virological Failure มีปริมาณ Viral load > 1,000 copies/ml หลังจากได้รับยานาน 16-24 สัปดาห์ หรือ ปริมาณไวรัส ลดได้ดีแล้วกลับมีปริมาณไวรัสสูงขึ้นใหม่ > 1,000 copies/ml (Rebound)หรือ
- Immunological Failure คือการพบ CD₄ ลดลง > 30 % ของค่าสูงสุดเดิม หรือ
- Clinical Failure พบการติดเชื้อฉวยโอกาส (new opportunistic infection) หลังได้รับยาต้านไวรัสเอดส์อย่างน้อย 12 เดือน

ผลการตรวจ Genotypic drug resistance assay

โดยวิธี TRUGENE[®] มีการรายงานโดยจำแนกตามกลุ่มยาดังนี้ NRTI, NNRTI, PI และตำแหน่งที่เกิด mutation

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ศึกษาได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมของบัณฑิตศึกษาสถาน มหาวิทยาลัยเชียงใหม่และคณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์โดยแจ้งให้ทราบถึงวัตถุประสงค์ของการศึกษาและการให้ข้อมูลที่เกี่ยวข้องในด้านต่างๆ โดยข้อมูลที่ได้จากเก็บรวบรวมในแบบสอบถามจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ มีการปกปิดชื่อและลักษณะส่วนบุคคล โดยการลงรหัสหมายเลขแทนชื่อและนำเสนอผลการศึกษาเป็นภาพรวมเพื่อประโยชน์ทางการศึกษาเท่านั้น และต้องมีการลงนามในใบยินยอมทุกครั้ง

การรวบรวมข้อมูล

ขั้นตอนก่อนดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูล

1. ผู้ศึกษาทำหนังสือแนะนำตัวจาก บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ถึงคณะกรรมการจริยธรรมของโรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์เพื่อขออนุญาตเก็บข้อมูล และขอความร่วมมือคณะแพทย์และผู้ดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี/เอดส์ที่จะทำการศึกษาพร้อมชี้แจงวัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัยนัดหมาย วัน เวลา เพื่อเก็บรวบรวมข้อมูล
2. ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูล
3. นำข้อมูลที่ได้อัปโหลดขึ้นระบบสำเร็จรูป
4. จัดทำรายงานฉบับสมบูรณ์

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปคอมพิวเตอร์ซึ่งสถิติที่ใช้มีดังนี้

1. ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับกลุ่มตัวอย่าง ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสเอดส์ ข้อมูลด้านพฤติกรรม ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ใช้สถิติเชิงพรรณนา

2. หาค่าสำคัญของความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการดื้อยา โดยมีขั้นตอนดังนี้

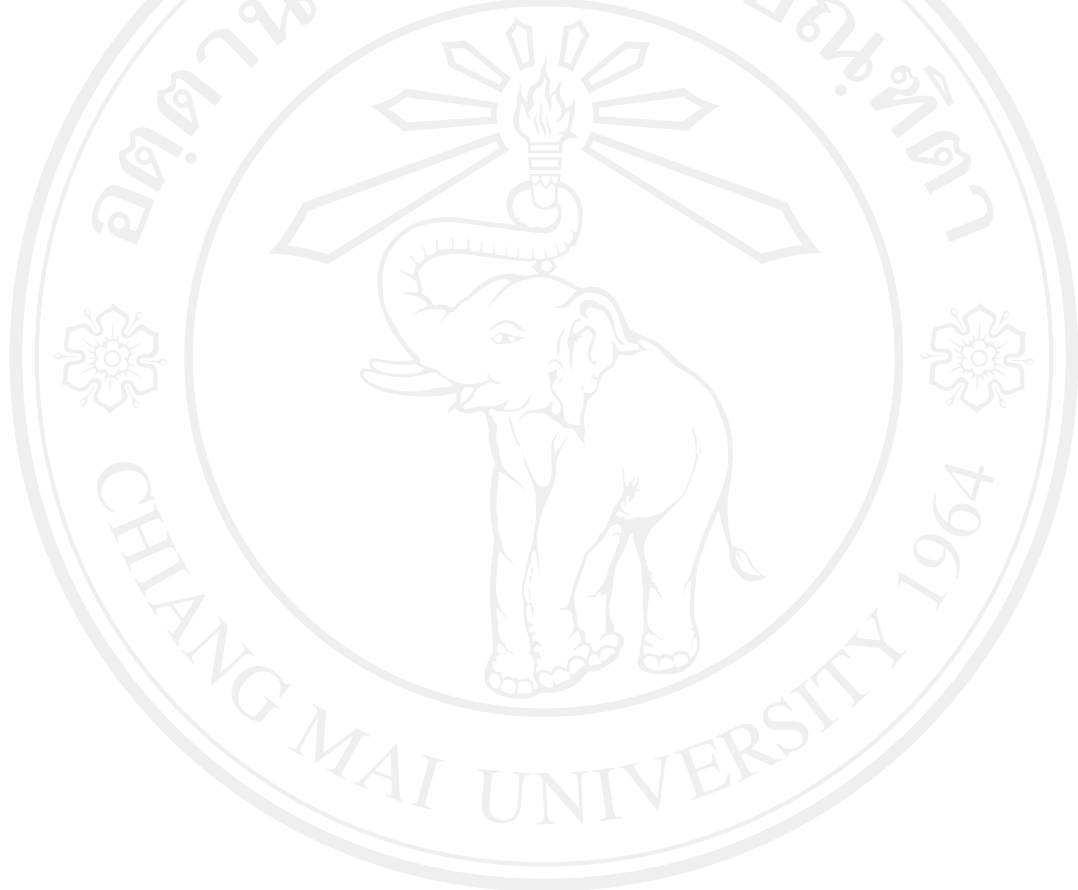
- 2.1 ความสัมพันธ์ของความถี่กับการดื้อยา โดยวิธีการวิเคราะห์ตัวแปรทางเดียว

(Univariate analysis) ดังนี้

- 2.1.1 ข้อมูลที่เป็นค่าต่อเนื่องใช้สถิติ t-test หรือ Wilcoxon ranksum test

- 2.1.2 ข้อมูลแบ่งชั้นใช้ สถิติ Pearson chi-square หรือ Fisher's Exact Test

2.2 สร้างแบบจำลอง ความถดถอยแบบโลจิสติก (Logistic regression model) เพื่อคำนวณค่า OR ของปัจจัยเสี่ยง โดยพิจารณาเลือกตัวแปรที่มีค่า $p\text{-value} < 0.2$ ในการวิเคราะห์ตัวแปรทางเดียวรวมไว้ในแบบจำลองเริ่มต้น แล้วตัดตัวแปรที่มีค่า $p\text{-value}$ มากกว่า 0.2 ออกจนทุกตัวแปรที่เหลือมีค่า $p\text{-value}$ น้อยกว่า 0.1 (backward stepwise modeling)



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved