

### บทที่ 3 ระเบียบวิธีการวิจัย

#### รูปแบบการศึกษาวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบตัดขวาง (cross-sectional study) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาสภาวะปริทันต์และปัจจัยต่างๆที่อาจมีผลต่อโรคปริทันต์อักเสบ ในกลุ่มผู้ป่วยไทยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่ได้รับการรักษา ณ คลินิกโรคข้อ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ รวมทั้งสิ้น 196 คน การเก็บข้อมูลประกอบด้วย การสัมภาษณ์ประวัติประจำตัว สถานภาพทางเศรษฐกิจและสังคม ประวัติทางการแพทย์ ประวัติทางทันตกรรมและพฤติกรรมทันตสุขภาพ ประวัติพฤติกรรมสูบบุหรี่ การประเมินความสามารถปฏิบัติกิจวัตร การประเมินความรุนแรงโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ทางคลินิก การประเมินความรุนแรงโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ทางภาพรังสี การเก็บปริมาตรน้ำลาย และการตรวจสภาวะปริทันต์

#### 3.1 การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง (sample selection)

กลุ่มตัวอย่างการศึกษานี้ คัดเลือกจากผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์สัญชาติไทย ไม่จำกัดเพศและอายุ โดยมีคุณสมบัติตามเกณฑ์และยินดีเข้าร่วมโครงการวิจัย จำนวน 222 คน ภายใต้ความเห็นชอบของ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ (อนุมัติลงวันที่ 21 พฤษภาคม 2552) และคณะกรรมการพิทักษ์สิทธิสวัสดิภาพและป้องกันอันตรายของผู้ถูกวิจัยคณะทันตแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ (อนุมัติลงวันที่ 19 พฤษภาคม 2552) กลุ่มตัวอย่างได้รับการบอกกล่าว ลงชื่อรับทราบและเต็มใจ (informed consent)

#### เกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (inclusion criteria)

- 1) เป็นผู้ป่วยสัญชาติไทยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ตามเกณฑ์วินิจฉัยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ของสมาคมรูมาติซั่มประเทศสหรัฐอเมริกา (American rheumatism association revised criteria 1987) (Arnett *et al.*, 1988) (ภาคผนวก ก)
- 2) มีจำนวนฟันธรรมชาติในช่องปากไม่น้อยกว่า 20 ซี่ ไม่นับรวมเศษรากฟันและฟันกรามแท้ซี่ที่สาม

### เกณฑ์ไม่รับอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (exclusion criteria)

- 1) ผู้ป่วยที่จัดอยู่ในกลุ่มเสี่ยง ต้องได้รับยาปฏิชีวนะก่อนการตรวจสถานะปริทันต์ ตามเกณฑ์สมาคมโรคหัวใจแห่งประเทศไทย (American Heart Association 2007) (Wilson *et al.*, 2007) ได้แก่
  - 1.1 ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม (prosthetic cardiac valve or prosthetic material used for cardiac valve repair)
  - 1.2 ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็นเยื่อหูหัวใจอักเสบติดเชื้อ (previous infective endocarditis)
  - 1.3 ผู้ป่วยโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (congenital heart disease)
  - 1.4 ผู้ป่วยผ่าตัดเปลี่ยนหัวใจ (cardiac transplantation recipients)
- 2) ผู้ป่วยที่มีประวัติผ่าตัดเปลี่ยนข้อต่อกระดูกในช่วง 2 ปีที่ผ่านมา หรือมีประวัติการติดเชื้อของข้อต่อกระดูกเทียม
- 3) ผู้ป่วยโรคไตที่ต้องได้รับการล้างไต
- 4) ผู้ป่วยโรคเบาหวานควบคุมไม่ได้ (uncontrolled diabetes mellitus) หรือ โรคความดันโลหิตสูงที่ควบคุมไม่ได้ (uncontrolled hypertension)
- 5) ผู้ป่วยโรคติดเชื้อ เช่น วัณโรค
- 6) ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันต่ำหรือบกพร่อง เช่น ผู้ป่วยเอดส์
- 7) ผู้ป่วยที่มีปัญหาเลือดแข็งตัวผิดปกติ โดยเลือดออกง่ายและหยุดยาก หรือกำลังได้รับยากันการแข็งตัวของเลือด (ยกเว้นยาแอสไพรินขนาดไม่เกิน 325 มก./วัน เพื่อป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจหรือเส้นเลือดสมองอุดตัน)
- 8) ผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ
- 9) ผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ในกลุ่มสารชีวภาพ (biologic agents) เช่น อีทานิเซปต์ (etanercept), อินฟลิซิแมบ (infliximab) และ ลิทูซิแมบ (rituximab) เป็นต้น

### 3.2 การกำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้เป็นการสำรวจสถานะปริทันต์ในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ที่มารับการตรวจ ณ คลินิกโรคข้อ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ โดยคัดเลือกอาสาสมัครที่ผ่านเกณฑ์คัดเลือกจากผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ที่มารับการตรวจ ณ คลินิกโรคข้อ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ทุกคน โดยเริ่มเก็บข้อมูลตั้งแต่วันที่ 16 มิถุนายน พ.ศ. 2552 จนถึงวันที่ 12 มกราคม พ.ศ. 2553 รวมระยะเวลาในการเก็บข้อมูลตลอดการศึกษาทั้งสิ้น 7 เดือน ได้จำนวนผู้ป่วย 202 คน

### 3.3 การสัมภาษณ์และตอบแบบสอบถาม

ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการสัมภาษณ์และตอบแบบสอบถามเกี่ยวกับ ประวัติประจำตัว สถานภาพทางเศรษฐกิจและสังคม ประวัติทันตกรรมและพฤติกรรมทันตสุขภาพ ประวัติพฤติกรรม การสูบบุหรี่ ประวัติโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์และประวัติการรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ที่ผู้ป่วย ได้รับ (ภาคผนวก ข)

### 3.4 การประเมินความสามารถในการปฏิบัติกิจวัตร

โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เป็นโรคที่มีการอักเสบเรื้อรังของข้อ อาจทำให้ปวดข้อ ข้อผิดรูป ไม่สามารถเคลื่อนไหวข้อได้ตามปกติ ผู้ป่วยอาจสูญเสียความสามารถในการทำงานข้อ (functional impairment) เช่น ความถนัดในการแปร่งฟัน ซึ่งอาจมีผลต่อความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบ ดังนั้นการศึกษานี้จึงประเมินความสามารถปฏิบัติกิจวัตรของผู้ป่วยโดยใช้แบบประเมินสุขภาพโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์สำหรับชาวไทย (Thai health assessment questionnaire score; Thai HAQ score) (Osiri *et al.*, 2001) (ภาคผนวก ค)

### 3.5 การตรวจสถานะปริทันต์

การตรวจสถานะปริทันต์จะกระทำในฟันทุกซี่ ยกเว้นฟันกรามซี่ที่สาม (third molar) โดยใช้เครื่องมือวัดร่องลึกปริทันต์ชนิดมีขีดแบ่งทุก 1 มิลลิเมตร พีซีพี ยูเอ็นซี 15 (PCP-UNC 15 ผลิตโดยบริษัท Hu-Friedy ประเทศสหรัฐอเมริกา) ร่วมกับกระจกส่องปาก บนเก้าอี้ทำฟันสนามที่มีไฟส่องสว่าง โดยบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกสถานะปริทันต์ ของภาควิชาปริทันตวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ (ภาคผนวก ง) โดยทำการตรวจวัดดังต่อไปนี้

3.5.1 การนับจำนวนฟันธรรมชาติที่เหลือในช่องปาก (remaining teeth)

3.5.2 การประเมินสถานะเหงือกอักเสบโดยใช้เกณฑ์ดัชนีเหงือกอักเสบ (Gingival index) (Loe and Silness, 1963)

3.5.3 การประเมินคราบจุลินทรีย์ โดยใช้เกณฑ์ดัชนีคราบจุลินทรีย์ (Plaque index) (Silness and Loe, 1964)

3.5.4 การวัดระดับเหงือกร่น (gingival recession: Re) โดยวัดระยะจากรอยต่อของเคลือบฟันและเคลือบรากฟัน (cemento-enamel junction) ถึงขอบเหงือก (free gingival margin) ซี่ละ 6 ตำแหน่ง ได้แก่ ด้านใกล้กลางด้านแก้ม ด้านแก้ม ด้านไกลกลางด้านแก้ม ด้านใกล้กลางด้านลิ้น ด้านลิ้น และ ด้านไกลกลางด้านลิ้น บันทึกค่าเป็นมิลลิเมตร

3.5.5 การวัดระดับร่องลึกปริทันต์ (probing depth: PD) โดยวัดระยะจากขอบเหงือกถึงปลายสุดที่เครื่องมือหยั่งถึง ซึ่งละ 6 ตำแหน่ง ได้แก่ ด้านใกล้กลางด้านแก้ม ด้านแก้ม ด้านไกลกลางด้านแก้ม ด้านใกล้กลางด้านลิ้น ด้านลิ้น และ ด้าน ไกลกลางด้านลิ้น บันทึกค่าเป็นมิลลิเมตร

คำนวณค่าการสูญเสียระดับยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ (clinical attachment level: CAL) โดยรวมค่าร่องลึกปริทันต์ (probing depth) และระดับเหงือกร่น (recession) หน่วยเป็นมิลลิเมตร

#### **การปรับมาตรฐานการวัดค่าทางคลินิกของผู้ตรวจ (intra-examiner calibration)**

การตรวจในช่องปากและการตรวจสภาวะปริทันต์จะกระทำโดยทันตแพทย์เพียงคนเดียวตลอดการศึกษา ก่อนเริ่มวัดค่าสภาวะปริทันต์ ผู้วิจัยทำการปรับมาตรฐานการวัดค่าทางคลินิก โดยใช้เครื่องมือวัดร่องลึกปริทันต์ที่มีขีดแบ่งทุก 1 มิลลิเมตร ชนิดพีซีพี ยูเอ็นซี 15 สุ่มเก็บข้อมูลระดับร่องลึกปริทันต์ และ ระดับการสูญเสียการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ จากอาสาสมัครที่มีพันธุกรรมชาติกรบไม่นับรวมฟันกรามซี่ที่สาม จำนวน 4 คน วัดซ้ำ 2 ครั้ง คำนวณค่าความคลาดเคลื่อนในการตรวจสภาวะปริทันต์ (Intra-examiner reliability) ด้วยสถิติแคปปา (Weighted Kappa) ผลการทดสอบการวัดค่าระดับระดับร่องลึกปริทันต์ซ้ำมีความคลาดเคลื่อนไม่เกิน 1 มิลลิเมตร จำนวนร้อยละ 100.0 และการวัดระดับการสูญเสียการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ ซ้ำมีความคลาดเคลื่อนไม่เกิน 1 มิลลิเมตร จำนวนร้อยละ 93.0

#### **การวินิจฉัยความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบ**

วินิจฉัยความรุนแรงโรคปริทันต์อักเสบ (chronic periodontitis) ตามเกณฑ์สมาคมปริทันตวิทยาแห่งประเทศไทย (American Academy Periodontology Classification, 1999) (Armitage, 1999) โดยจำแนกความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบในแต่ละตำแหน่ง ตามการสูญเสียระดับยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ เป็น 3 ระดับ ดังนี้

1. โรคปริทันต์อักเสบเล็กน้อย (slight periodontitis) หมายถึง สูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ เท่ากับ 1 ถึง 2 มิลลิเมตร
2. โรคปริทันต์อักเสบบานกลาง (moderate periodontitis) หมายถึง สูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ เท่ากับ 3 ถึง 4 มิลลิเมตร
3. โรคปริทันต์อักเสบรุนแรง (severe periodontitis) หมายถึง สูญเสียระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ มากกว่าหรือเท่ากับ 5 มิลลิเมตร

วินิจฉัยความรุนแรงโรคปริทันต์อักเสบ โดยคิดจากตำแหน่งความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบสูงสุดมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 30 แบ่งเป็น 3 ระดับ ได้แก่ โรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังทั่วไป

รุนแรงน้อย (Generalized slightly chronic periodontitis) โรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังทั่วไปรุนแรงปานกลาง (Generalized moderate chronic periodontitis) และโรคปริทันต์อักเสบเรื้อรังทั่วไปรุนแรงมาก (Generalized severe chronic periodontitis)

### 3.6 การประเมินความรุนแรงโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ทางคลินิก

การตรวจโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ทางคลินิกจะกระทำโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ความรุนแรงโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (disease activity score 28 ESR: DAS 28 ESR) (Prevo *et al.*, 1995) คำนวณได้จาก ค่าการนับจำนวนข้อกดนุ่ม (tender 28 joint counts) ค่าการนับจำนวนข้อบวม (swollen 28 joint counts) ค่าอัตราการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง (erythrocyte sedimentation rate) และค่าประเมินภาวะสุขภาพทั่วไป (general health) วินิจฉัยความรุนแรงของโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โดยใช้เกณฑ์วินิจฉัยการตอบสนองต่อการรักษาของสหพันธ์ยุโรปต่อต้านรูมาติซึม (European League Against Rheumatism (EULAR) improvement criteria) แบ่งระดับความรุนแรงโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์เป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ โรคสงบ (DAS 28 < 2.60) โรครุนแรงน้อย (DAS 28 = 2.60 - 3.19) โรครุนแรงปานกลาง (DAS 28 = 3.20 - 5.10) และโรครุนแรงมาก (DAS 28 > 5.10) (van Gestel *et al.*, 1999) (ภาคผนวก จ)

### 3.7 การประเมินความรุนแรงโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ทางภาพรังสี

ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการถ่ายภาพรังสีกระดูกข้อมือและข้อมือ (hand-wrist radiograph) ในแนวหน้าหลัง (postero-anterior view) และตรวจให้คะแนนผิวข้อกัดกร่อน (joint erosion) และช่องข้อแคบ (joint space narrowing) โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ตามเกณฑ์ Modified Sharp's method (van der Heijde *et al.*, 1992) สำหรับการศึกษานี้ทำการตรวจและประเมินเฉพาะกระดูกข้อมือและข้อมือ โดยความรุนแรงโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ทางภาพรังสี ได้จากการคำนวณค่าเฉลี่ยร้อยละผิวข้อกัดกร่อน (% joint erosion) ค่าเฉลี่ยร้อยละช่องข้อแคบ (% joint space narrowing) และ ค่าเฉลี่ยร้อยละผิวข้อกัดกร่อนรวมช่องข้อแคบ (% joint erosion and narrowing) (ภาคผนวก ฉ)

### 3.8 การเก็บปริมาตรน้ำลายด้วยวิธีการกระตุ้น

ภาวะปากแห้งเหตุน้ำลายน้อย (xerostomia) เป็นอาการแสดงนอกข้อที่พบได้ในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ซึ่งอาจมีผลต่อความรุนแรงของโรคปริทันต์อักเสบ การศึกษานี้จึงเก็บปริมาตรน้ำลายด้วยวิธีการกระตุ้น (Stimulated whole saliva collection; SWSC) (Jensen *et al.*, 1998) เพื่อคำนวณอัตรา

การไหลน้ำลาย โดยวินิจฉัยภาวะปากแห้งเหตุ น้ำลายน้อย เมื่ออัตราการไหลน้ำลายน้อยกว่า 0.70 มิลลิลิตรต่อนาที (ภาคผนวก ข)

### 3.9 การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS version 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) ประกอบด้วย

1. วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไป ได้แก่ เพศ อายุ ระดับการศึกษา อาชีพ รายได้ พฤติกรรมการสูบบุหรี่ การรับบริการสอนอนามัยช่องปาก การรับบริการดูดหินน้ำลาย ความรุนแรงโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ทางคลินิก ความรุนแรงโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ทางภาพรังสี ดัชนีคราบจุลินทรีย์ ดัชนีเหงือกอักเสบ ระดับร่องลึกปริทันต์ ระดับการสูญเสียการยึดเกาะอวัยวะปริทันต์ และ จำนวนฟันที่เหลือในช่องปาก โดยใช้ค่าสถิติ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2. ทดสอบความแตกต่างของค่ามัธยฐานของสภาวะปริทันต์ระหว่างกลุ่มที่มี ระดับการศึกษา รายได้ พฤติกรรมการสูบบุหรี่ การรับบริการสอนอนามัยช่องปาก การรับบริการดูดหินน้ำลาย ความรุนแรงโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ทางคลินิก การได้รับยารักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ความสามารถปฏิบัติกิจวัตร และอัตราการไหลน้ำลายที่แตกต่างกัน ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ( $p < 0.05$ )

ก. กรณีทดสอบความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่ม ใช้สถิติ แมน-วิทนี ยู (Mann-Whitney U-test)

ข. กรณีทดสอบความแตกต่างตั้งแต่ 3 กลุ่ม ขึ้นไป ใช้สถิติ ครัสกัล-วอลลิส (Kruskal-Wallis) จากนั้นใช้สถิติทดสอบแมน-วิทนี ยู ร่วมกับวิธีการของ บอนเฟอโรนี (Mann-whitney U test with Bonferroni method) เพื่อทดสอบความแตกต่างระหว่างคู่ในภายหลัง (post hoc pairwise comparison)

3. วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัย อายุ ดัชนีคราบจุลินทรีย์ ค่าความรุนแรงโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ทางคลินิก (DAS 28 ESR) ค่าความสามารถปฏิบัติกิจวัตร (HAQ score) ค่าความสามารถปฏิบัติกิจวัตรเฉพาะมือ (HAQ HAND score) ค่าเฉลี่ยร้อยละผิวข้อกัดกร่อน ค่าเฉลี่ยร้อยละช่องข้อแคบ และ ค่าเฉลี่ยร้อยละผิวข้อกัดกร่อนรวมช่องข้อแคบ กับค่าเฉลี่ยสภาวะปริทันต์ ด้วยสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์สเปียร์แมน (Spearman rank correlation coefficient; Spearman's rho) ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ( $p < 0.05$ )

### 3.10 สถานที่ดำเนินการวิจัย (Location)

ห้องตรวจโรค คลินิกโรคข้อ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

ห้องตรวจรังสีวินิจฉัย โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่