

## บทที่ 4 วิธีดำเนินการวิจัย

### คำถามการวิจัย

#### คำถามหลัก

การใช้วิตามินซี, วิตามินอีและอินโดเมทาซินชนิดทา มีผลในการลดความแดงที่เกิดขึ้น  
หลังฉายรังสีอัลตราไวโอเลตบีหรือไม่

#### คำถามรอง

1. การใช้วิตามินซี, วิตามินอีและอินโดเมทาซินชนิดทา มีผลในการลดความแดงที่เกิด  
หลังฉายรังสีอัลตราไวโอเลตบีแตกต่างกันหรือไม่
2. การทายาในช่วงเวลาต่างกันมีผลในการลดความแดงได้ต่างกันหรือไม่

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพของวิตามินซี, วิตามินอีและอินโดเมทาซินชนิดทา ในการลด  
ความแดงที่เกิดหลังฉายรังสีอัลตราไวโอเลตบี

### รูปแบบการวิจัย

การศึกษาวิจัยเชิงทดลอง ( Experimental study )

### ระเบียบวิธีวิจัย

#### ประชากรเป้าหมาย

ประชากรทั่วไปที่มีโอกาสเผชิญต่อรังสีอัลตราไวโอเลต

#### ประชากรตัวอย่าง

กลุ่มอาสาสมัครจากบุคลากรในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

#### เกณฑ์ในการคัดเลือกประชากรที่จะนำมาศึกษา

1. อายุระหว่าง 15 – 60 ปี
2. ไม่เป็นโรคที่มี photosensitivity เช่น systemic lupus erythematosus ,porphyria cutanea tarda
3. ไม่เป็นมะเร็งผิวหนังเช่น squamous cell carcinoma
4. ไม่เป็น cataract

### เกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา

1. มีการใช้สาร(วิตามินซี, วิตามินอีและอินนโดเมทาซินชนิดทา)ภายใน 30 วันก่อนทำการทดลอง
2. รับประทานยาที่ทำให้เกิดphotosensitivity
3. มีภาวะhyperpigmentationหรือhypopigmentation อยู่เดิม เช่น vitiligo, ashy dermatosis
4. มีภาวะผิวหนังอักเสบในบริเวณที่จะทำการทดลอง
5. หญิงตั้งครรภ์

### การคำนวณขนาดตัวอย่าง

เป็นการทดลองในประชากรชุดเดียวกันดูผลความแตกต่างเทียบกับระหว่างยาจริงและยาหลอก(Student's pair t-test) ใช้สูตรการคำนวณขนาดตัวอย่างดังนี้

$$n = \frac{(Z\alpha + Z\beta) Sp^2}{D^2}$$

กำหนด  $\alpha = .05$  ดังนั้น  $Z\alpha = 1.64$

$\beta = 0.1$  ดังนั้น  $Z\beta = 1.28$

จากการศึกษาผลของยาทาอินโดเมทาซินในการลดความแดงที่เกิดจากรังสีอัลตราไวโอเล็ตโดยIbbotson et al. ในปี 1996 ได้ค่า

$$Sp = 358.65$$

$$D = 9.93$$

แทนค่าต่างๆคำนวณได้  $n = 31$

### วัสดุและอุปกรณ์

1. แผ่นกระดาษแข็งเจาะเป็นช่อง ขนาด  $1 \text{ cm}^2$  จำนวน 6 ช่อง ใช้เพื่อทดสอบหา minimal erythema dose ( MED )
2. นาฬิกาจับเวลา
3. แผ่นพลาสติกปิดแผล ( Tegaderm<sup>®</sup> 3M)

#### 4. สารต่างๆดังต่อไปนี้

1. 10% VC-PMG cream
2. cream base ของ 10 % VC-PMG
3. 5%tocopherol acetate emulgel
4. emulgel ของ 5% tocopherol acetate
5. 1%indomethacin gel
6. vehicle gel ของ 1%indomethacin

5. กระบอกฉีดยา(syringe)ขนาด 1 cc.

6. เครื่องฉายรังสีอัลตราไวโอเลตรุ่นPsoriluxซึ่งเป็น high pressure mercury vapour lampให้แสงอยู่ในช่วงคลื่น290-400นาโนเมตร

7. เครื่องวัดรังสีอัลตราไวโอเลต(Waldmann UV meter)

8. เครื่องวัดความแดง(erythema meter)

วัดความแดงที่เกิดขึ้น โดยใช้เครื่องวัดความแดง(erythema meter)รุ่น

MEXAMETER METERหลักการในการวัดความแดงใช้หลักการของการดูดซับรังสีโดย

เครื่องวัดจะปล่อยรังสีที่มีความยาวช่วงคลื่นตรงกับabsorbtion peakของhemoglobin

และวัดปริมาณของ รังสีที่สะท้อนกลับสู่เครื่องโดยผลที่ได้จะวัดออกมาเป็น

erythema index(ex)

#### ขั้นตอนวิธีดำเนินการวิจัย

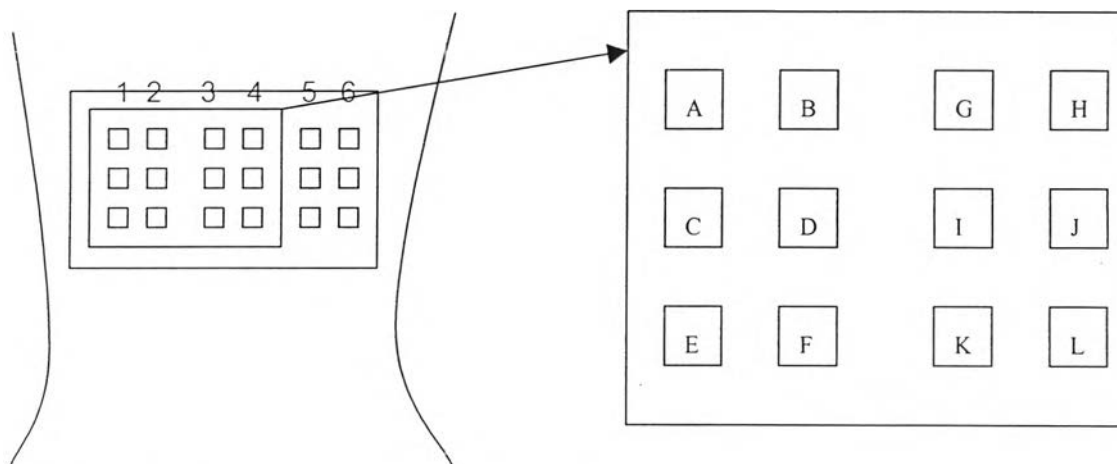
1. อธิบายให้อาสาสมัครทราบถึงจุดประสงค์ในการทำวิจัย, วิธีดำเนินการวิจัย, ผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้น

2. ให้อาสาสมัครลงชื่อยินยอมเข้ารับการทดลองเป็นลายลักษณ์อักษร(written inform consent )

3. หาค่าminimal erythema dose ( MED) โดยใช้แผ่นกระดาษแข็งซึ่งเจาะเป็นช่องขนาด 1 cm<sup>2</sup> จำนวนทั้งหมด 6 ช่อง ให้อาสาสมัครวางแผ่นกระดาษแข็งเหล่านี้ในตำแหน่งต่างๆกันในแต่ละช่องเพื่อหา

ค่า minimal erythema dose (MED) โดยที่ MED คือปริมาณรังสีที่น้อยที่สุดที่ทำให้เกิดความแดงและเห็นขอบได้ชัดเจน วัดผลที่เวลา 24 ชั่วโมง

4. ติดแผ่นกั้น tegaderm ซึ่งที่บแสงแต่เจาะให้รังสีผ่านได้ เป็นช่องสี่เหลี่ยม  
ขนาด  $1\text{ cm} \times 1\text{ cm}$  ดังรูป โดยติดที่ บริเวณแผ่นหลัง
5. บรรจุสารชนิดต่างๆ ทั้ง 6 ชนิดลงใน syringe
6. ทายาในบริเวณช่องที่ได้เจาะไว้ (ปริมาณ  $0.01\text{ cc/cm}^2$ ) ตำแหน่งที่  
ทายาชนิดต่างๆ เป็นดังรูป



ตำแหน่ง A และ G ทา 10% VC-PMG cream

B และ H ทา cream base ของ 10% VC-PMG

C และ I ทา 5% tocopherol acetate emulgel

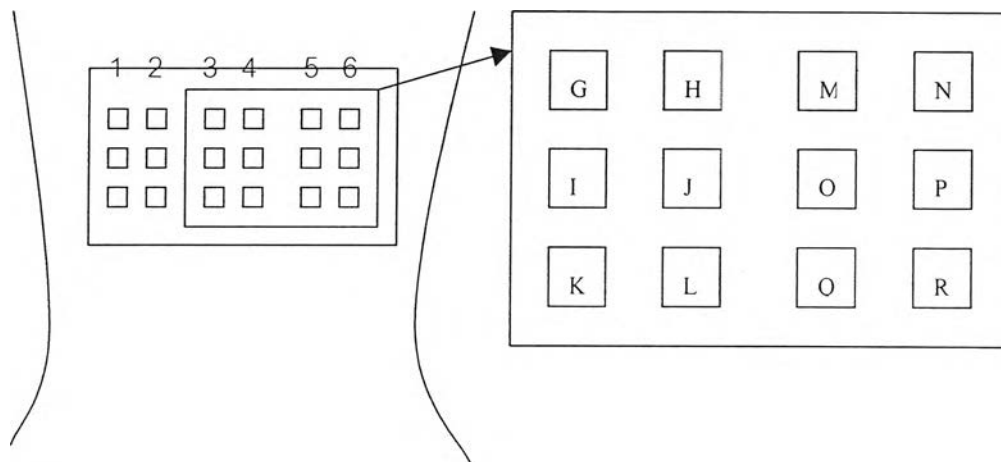
D และ J ทา emulgel ของ 5% tocopherol acetate

E และ K ทา 1% indomethacin gel

F และ L ทา vehicle gel ของ 1% indomethacin

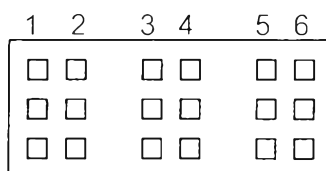
7. ปิดผิวหนังด้วยผ้าที่บรังสียกเว้นบริเวณที่ปิดแผ่น tegaderm
8. หลังทายา 2 ชั่วโมง ฉายรังสีปริมาณ 1MED ไปทั่วแผ่น tegaderm ซึ่งที่บรังสีแต่มีช่อง  
ให้รังสีผ่านเฉพาะบริเวณทายา

9. ทายาที่บริเวณช่องในแผ่น tegaderm อีกครั้ง หลังฉายรังสี ดังตำแหน่งที่แสดงไว้รูป



- ตำแหน่งที่ G และ M ทา 10% VC-PMG cream  
 H และ N ทา cream base ของ 10% VC-PMG  
 I และ O ทา 5% tocopherol acetate emulgel  
 J และ P ทา emulgel ของ 5% tocopherol acetate  
 K และ Q ทา 1% indomethacin gel  
 L และ R ทา vehicle gel ของ 1% indomethacin

วิธีการทายาสรุปได้ดังนี้



แถวที่ 1และ2 ทายาก่อนฉายรังสี 2 ชั่วโมง

แถวที่ 3และ4 ทายาก่อนฉายรังสี2ชั่วโมงร่วมกับทายาทันทีหลังฉายรังสีอีกครั้ง

แถวที่ 5และ6 ทายาทันทีหลังฉายรังสี

10. นัดอาสาสมัครมาอ่านผลที่ 24 ชั่วโมง

## การรวบรวมข้อมูล

### 1. เก็บข้อมูลทั่วไป

- 1.1 เพศ
- 1.2 อายุ
- 1.3 skin type
- 1.4 minimal erythema dose ( MED )

### 2. ที่บริเวณแผ่นหลังวัดผลที่เวลา 24 ชั่วโมงหลังฉายรังสี โดยวัดความแดง ด้วยเครื่องวัดความแดง(erythema meter)

การวัดความแดงในตำแหน่งที่ทาสารแต่ละชนิดจะวัดทั้งหมด 3 ครั้งนำมาหาค่าเฉลี่ย และวัดความแดงที่ผิวหนังบริเวณข้างเคียงที่ไม่ได้ฉายรังสีทั้งหมด 3 ครั้งนำมาหาค่าเฉลี่ย ใช้ค่านี้เป็นค่าความแดงของผิวหนังปกติที่ไม่ได้ฉายรังสี

ค่าที่จะนำไปคำนวณทางสถิติคือ ค่าความแดงที่เพิ่มขึ้นหลังการฉายรังสี (  $\Delta E$  ) โดยที่

$$\text{ค่าความแดงที่เพิ่มขึ้นหลังฉายรังสี } (\Delta E) = \text{ค่าความแดงเฉลี่ยในบริเวณที่ทาสาร} - \text{ค่าความแดงเฉลี่ยของผิวหนังปกติที่ไม่ได้ฉายรังสี}$$

## การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์เพื่อดูความสามารถในการลดความแดงของสารแต่ละตัวเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอกของสารตัวนั้นและเปรียบเทียบความสามารถในการลดความแดงระหว่างสารแต่ละชนิด ใช้สถิติ paired t-test

## ปัญหาทางจริยธรรม

ผลข้างเคียงที่เกิดในผู้รับการทดลองมีเพียง delayed erythema โดยปกติจะเกิดภายใน 2 – 3 ชั่วโมง และมากที่สุดที่ 24 – 48 ชั่วโมงหลังฉายรังสี หลังจากนั้นรอยแดงจะหายไปภายใน 2-3 วัน และอาจเกิดผิวหนังลอกรวมทั้งสีผิวเข้มขึ้นตามมาได้ เป็นผลข้างเคียงที่ไม่ได้ก่อให้เกิดอันตรายต่อร่างกาย

### ข้อจำกัดในการวิจัย

การแปลผลอาจมีปัญหาในกรณีที่ความแดงที่เกิดขึ้นแตกต่างกันไม่มากนักการประเมินผลโดยใช้ลักษณะทางคลินิกอาจไม่สามารถแยกความแตกต่างได้ ดังนั้น จึงจำเป็นต้องใช้เครื่องมือวัดความแดง

### ผลประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ทำให้ทราบถึงผลของวิตามินซี, วิตามินอีและอินโดเมทาซินชนิดทาวาสามารถลดความแดงที่เกิดจากรังสีอัลตราไวโอเล็ตได้หรือไม่เพื่อเป็นแนวทางในการนำสารต่างๆเหล่านี้มาใช้ในการรักษาหรือป้องกัน sunburn reaction

### อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข

การหาอาสาสมัครอาจเป็นปัญหาต้องอธิบายถึงผลประโยชน์ที่จะได้รับเทียบกับผลข้างเคียงที่จะเกิดขึ้น