

บทที่ 7

ระเบียบวิธีวิจัยและรวบรวมข้อมูล

1 คำถามของการวิจัย (Research Question)

สารกันแดดสามารถป้องกันรังสีอัลตราไวโอเล็ตเอได้มากน้อยเพียงใดในผิวหนังของคนไทย

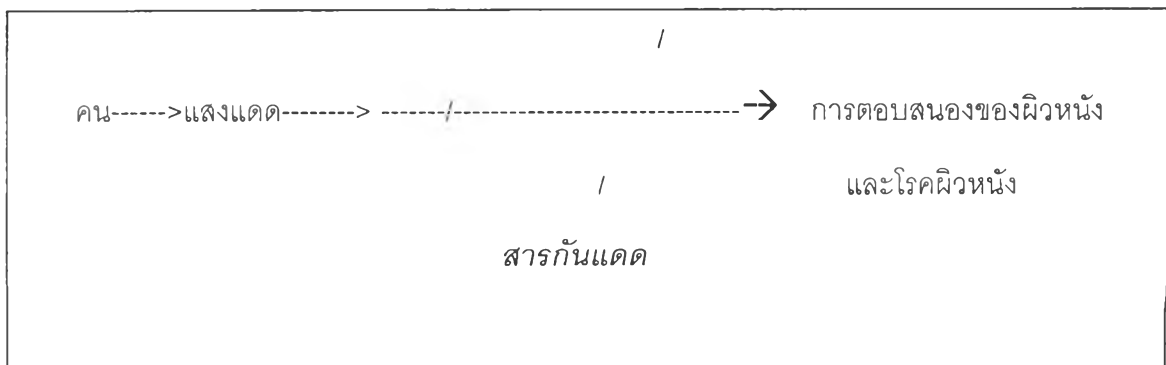
2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

เพื่อศึกษาประมาณค่าความสามารถในการป้องกันรังสีอัลตราไวโอเล็ตเอของสารกันแดด
จำนวน 6 ชนิดในผิวหนังของคนไทย

3 สมมุติฐานของการวิจัย (Hypothesis)

ไม่มี

4 กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)



5 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

- 1) ประชากรศึกษาใช้อาสาสมัคร โดยอาสาสมัครแต่ละคนทดสอบกันแดดชนิดต่างๆและรับการฉายรังสีอัลตราไวโอเล็ตเอ
- 2) แหล่งกำเนิดแสงที่ใช้คือ Psorilux 3070 ซึ่งเป็นหลอดไฟชนิด High-pressure metal halide สามารถให้รังสีช่วงความยาวคลื่น 320-400 นาโนเมตร คือความยาวช่วงคลื่นของรังสีอัลตราไวโอเล็ตเอ
- 3) เครื่องวัดแสงที่ใช้คือ Waldmann UV Meter เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดทั้งรังสีอัลตราไวโอเล็ตเอและรังสีอัลตราไวโอเล็ตบี
- 4) สารกันแดดที่ใช้เลือกมาจากสารกันแดดที่มีใช้กันอยู่ในประเทศไทยซึ่งเป็นชนิดโปร่งแสง ทึบแสง และชนิดผสมระหว่างสารกันแดดชนิดโปร่งแสงและชนิดทึบแสง ที่อ้างว่าสามารถป้องกันรังสีอัลตราไวโอเล็ตเอและรังสีอัลตราไวโอเล็ตบีได้ และเป็นสารกันแดดที่ใช้ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

6 คำสำคัญ (Key Words)

- 1) รังสีอัลตราไวโอเล็ตเอ (UVA)
- 2) สารกันแดด (Sunscreen)
- 3) ค่าความสามารถในการป้องกันรังสีอัลตราไวโอเล็ตเอ (Protection Factor of UVA, PFA)

7 คำนิยาม (Operation Definition)

- 1) รังสีอัลตราไวโอเล็ตเอ (UVA) : รังสีที่มีความยาวคลื่น 320-400 นาโนเมตร (nm)

2) ชนิดของผิวหนัง

ตารางที่ 1 แสดงการแบ่งชนิดของผิวหนังตามการตอบสนองของผิวหนังต่อรังสีอัลตราไวโอเล็ตในแสงแดด ค่า MPD และ MED ของรังสีอัลตราไวโอเล็ตเอ^{27,28,33,38}

ชนิดของผิวหนัง	สีผิว	ความไวต่อแสงของผิวหนัง	ประวัติการเกิดผิวไหม้และผิวสีคล้ำเมื่อถูกแสงแดด	ค่า MPD (J/cm ²)	ค่า MED (J/cm ²)
I	ขาว	ไวมาก	ผิวไหม้ทุกครั้ง ไม่เคยผิวสีคล้ำเลย	-	20-35
II	ขาว	ไวมาก	ผิวไหม้แทบทุกครั้ง ผิวสีคล้ำเกิดบ้างแต่น้อยมาก	15-20	30-45
III	ขาว	ไว	ผิวไหม้เล็กน้อย ผิวสีคล้ำเล็กน้อย	20-30	40-55
IV	น้ำตาลอ่อน	ไวปานกลาง	ผิวไหม้เกิดน้อย ผิวสีคล้ำปานกลาง	20-40	50-80
V	น้ำตาล	ไวเล็กน้อย	ผิวไหม้เกิดน้อยมาก ผิวสีคล้ำมาก	30-50	70-100
VI	ดำ	ไวน้อยมาก	ไม่เคยเกิดผิวไหม้เลย ผิวสีคล้ำมาก หรือ ดำ	30-50	>100

หมายเหตุ

MED = Minimal Erythmal Dose

MPD = Minimal Pigmentation Dose

- 3) MED (Minimal Erythmal Dose) : ปริมาณของรังสีอัลตราไวโอเล็ตเอต่ำที่สุดที่ทำให้ผิวหนังเกิดปฏิกิริยาแดง หน่วยเป็น จูล/ซม² (J/cm²)
- 4) MPD (Minimal Pigmentation Dose) : ปริมาณของรังสีอัลตราไวโอเล็ตเอต่ำที่สุดที่ทำให้ผิวหนังเกิดปฏิกิริยาเปลี่ยนเป็นสีคล้ำ หน่วยเป็น จูล/ซม² (J/cm²)
- 5) MRD (Minimal Response Dose) : ปริมาณของรังสีอัลตราไวโอเล็ตเอต่ำที่สุดที่ทำให้ผิวหนังเกิดปฏิกิริยาแดงหรือเปลี่ยนเป็นสีคล้ำ หน่วยเป็น จูล/ซม² (J/cm²)
- 6) PFA (Protection Factor of UVA, PFA) : ค่าความสามารถในการป้องกันรังสีอัลตราไวโอเล็ตเอของสารกันแดด คำนวณได้จากปริมาณรังสีอัลตราไวโอเล็ตเอหน่วยเป็น จูล/ซม² (J/cm²) ที่

ทำให้เกิดปฏิกิริยาของผิวหนังตามที่กำหนด โดยเป็นอัตราส่วนของปริมาณรังสีอัลตราไวโอเล็ต เอ ที่ฉายบนผิวหนังที่ทาสารกันแดดเทียบกับปริมาณรังสีอัลตราไวโอเล็ตเอ ที่ฉายบนผิวหนังปกติ

$$PFA = \frac{\text{ปริมาณรังสี UVA หน่วยเป็น จูล/ซม}^2 \text{ (J/cm}^2\text{) ที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาของผิวหนังตามที่กำหนด บริเวณที่ทาสารกันแดด}}{\text{ปริมาณรังสี UVA หน่วยเป็น จูล/ซม}^2 \text{ (J/cm}^2\text{) ที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาของผิวหนังตามที่กำหนด บริเวณผิวหนังปกติ}}$$

8 รูปแบบการวิจัย (Research Design)

เนื่องจากการศึกษาเพื่อประมาณค่าความสามารถในการป้องกันรังสีอัลตราไวโอเล็ตเอของสารกันแดด จึงเป็นการศึกษาแบบวิจัยเชิงพรรณนา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (Single-Group Crosssectional Descriptive Study)

9 ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology)

ประชากรศึกษา

ประชากรเป้าหมาย : บุคคลที่มีผิวหนังชนิดที่ III-V (Skin Type III-V)

เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion Criteria)

- ◆ บุคคลที่สนใจอายุ 15 ปีขึ้นไป

เกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

- ◆ บุคคลที่ได้รับสารที่มีคุณสมบัติเป็นตัวกระตุ้นให้แพ้แสง(Photosensitizers)
- ◆ บุคคลที่ตั้งครรภ์
- ◆ บุคคลที่มีภาวะหรือโรคที่สามารถถูกกระตุ้นหรือทำให้การดำเนินโรคเลวลงด้วยแสงแดด
- ◆ บุคคลที่เป็นมะเร็งของผิวหนัง
- ◆ บุคคลที่มีอายุต่ำกว่า 15 ปี บริบูรณ์
- ◆ บุคคลที่มีแผลหรือผื่นที่หลังบริเวณที่จะทำการศึกษา
- ◆ บุคคลที่เคยได้รับการฉายแสงหรือรังสีบำบัด

◆ บุคคลผู้เคยได้รับเคมีบำบัด

การสุ่มตัวอย่าง (Sampling Technique)

เนื่องจากเป็นการศึกษาวิจัยเชิงพรรณนา (Descriptive Study) จึงไม่มีการสุ่มตัวอย่าง

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample Size Determination)

$$n = \frac{z^2 \alpha \delta^2}{\Delta^2}$$

โดยที่ n = ขนาดตัวอย่าง

$$Z_\alpha = 1.96$$

δ^2 = ค่าความแปรปรวนของ PFA ที่เคยทำการศึกษามาก่อน คือ 0.71⁴⁶

Δ = ความคลาดเคลื่อนกำหนดไม่เกินร้อยละ 10 ของค่าเฉลี่ยของ PFA ที่เคยได้ทำการศึกษามาก่อน⁴⁶

ค่า PFA เฉลี่ยที่ได้จากการที่เคยมีการศึกษาแล้วคือ 3.97⁴⁶ เพราะฉะนั้น $\Delta = 0.40$

ขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้คือ 17 คน เพื่อป้องกันการไม่มาตามนัดจึงเพิ่มจำนวนตัวอย่างเป็น 20 คน

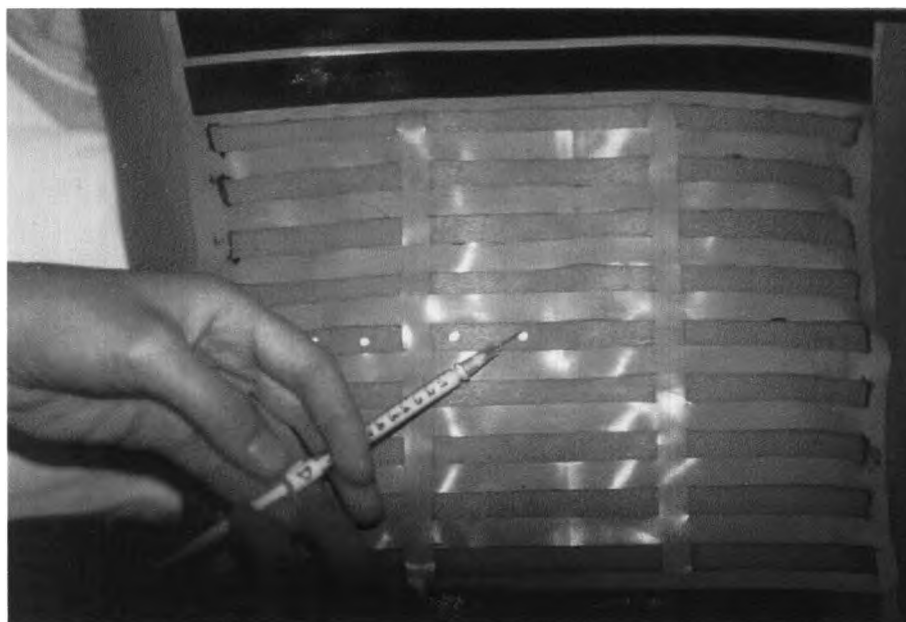
วิธีการศึกษา

1. อธิบายให้ประชากรศึกษาเข้าใจถึงวิธีการ จุดประสงค์ ประโยชน์และผลข้างเคียงที่อาจจะได้รับจากการวิจัยและรับบุคคลนั้นเป็นส่วนหนึ่งของการวิจัยเฉพาะกรณีได้รับความยินยอม และได้ลงชื่อยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร

2. นำแม่แบบที่แบ่งเป็น 9 แถว (ตามแนวนอน) สำหรับทาสารกันแดดจำนวน 6 แถว เนื้อครีมจำนวน 1 แถว และผิวหนังปกติจำนวน 2 แถว (ใช้ 2 แถวเพื่อประเมินความคงที่ของแหล่งกำเนิดแสง โดยดูว่าผิวหนังปกติ 2 ตำแหน่งเกิดปฏิกิริยาเช่นเดียวกันหรือไม่) แต่ละแถวมีความ

กำเนิดแสง โดยดูว่าผิวหน้าปกติ 2 ตำแหน่งเกิดปฏิกิริยาเช่นเดียวกันหรือไม่) แต่ละแถวมีความกว้าง 1 ซม. ยาว 25 ซม. พื้นที่รวม 25 ซม.² วางทาบลงบนหลังของประชากรศึกษา กำหนดจุดโดยใช้ปากกา จากนั้นทาสารกันแดด 6 ชนิด และเนื้อครีมบนหลังของประชากรศึกษาตามแนวนอนตามแถวที่กำหนดจุดไว้แล้วตามแม่แบบ สารกันแดดแต่ละชนิดใช้พื้นที่ 25 ซม.² ปริมาณสารกันแดดและเนื้อครีม 0.2 ไมโครลิตร/ซม.² ตวงโดยใช้เข็มฉีดยาขนาด 1 มิลลิลิตร (Insulin Syringe) (ในแต่ละแถวจะใช้สารกันแดด $0.2 \times 25 = 50$ ไมโครลิตร) การเลือกตำแหน่งของสารกันแดดแต่ละตัวนั้นใช้วิธีสุ่ม (Simple randomization) โดยผู้วิจัยและประชากรศึกษาไม่ทราบชนิดของสารกันแดด

รูปที่ 9 แสดงแผ่นแม่แบบที่ใช้วางทาบลงบนหลังของประชากรศึกษาและวิธีการหยดสารกันแดด

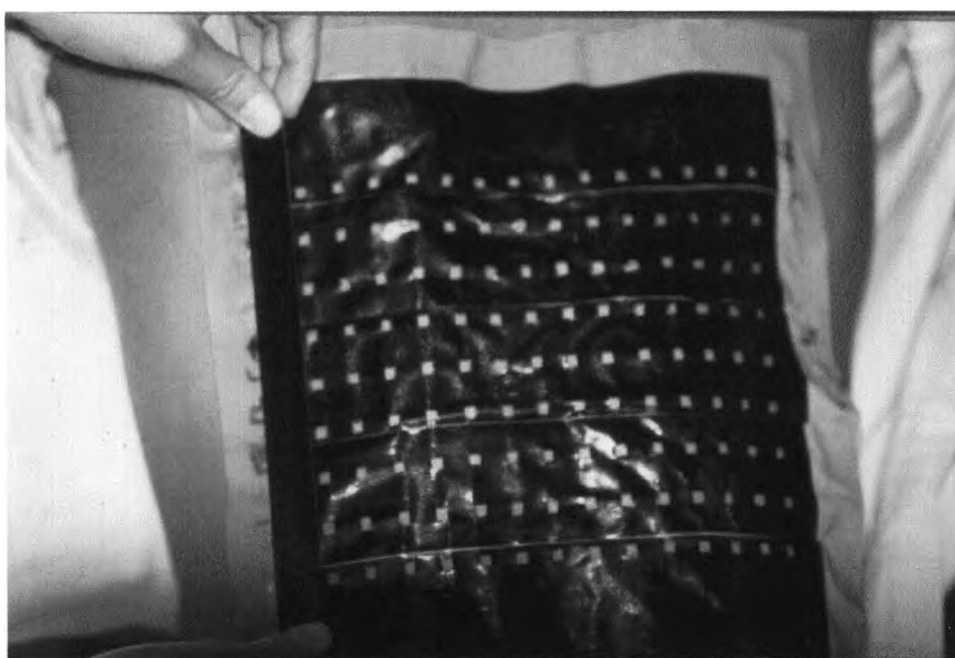


3. รอให้สารกันแดดที่ทาทุกตัวแห้งสนิทเป็นเวลา 15 นาที ปิดบริเวณที่ทาสารกันแดดด้วยแผ่นทึบแสง (โดยแผ่นทึบแสงได้ทดสอบด้วยเครื่องวัดแสง Waldmann UV Meter แล้วว่ารังสีอัลตราไวโอเล็ตเอไม่สามารผ่านได้) แผ่นทึบแสงดังกล่าวจะเป็นช่องสี่เหลี่ยมเล็ก ๆ กว้างและยาว 0.5x0.5 ซม. ในตำแหน่งตรงกับบริเวณที่ทาสารกันแดดและเนื้อครีมไว้แล้ว จำนวน 14 ช่อง สำหรับแสงผ่านเรียงกันไปตามแนวนอน รวม 9 แถว ดังนั้นช่องสี่เหลี่ยมเล็กสำหรับแสงผ่านจำนวน 126 ช่อง (บริเวณผิวหนังปกติ 2 แถว บริเวณที่ทาสารกันแดด 6 แถวและเนื้อครีม 1 แถว)

4. วัดความเข้มของแหล่งกำเนิดแสงด้วยเครื่องวัดแสง

5. เริ่มฉายรังสีเมื่อฉายครบเวลา 10 นาทีจะปิดช่องที่ 1 ทางแนวตั้งด้วยแผ่นทึบแสง(ช่องที่ 1 ทางแนวตั้งได้รับรังสีประมาณ 18 จูล/ซม.²) เมื่อครบ 12 นาทีปิดช่องที่ 2 ทางแนวตั้งด้วยแผ่นทึบแสง (ช่องที่ 2 ทางแนวตั้งได้รับรังสีประมาณ 21.6 จูล/ซม.²) เมื่อครบ 14 นาทีปิดช่องที่ 3 ทางแนวตั้งด้วยแผ่นทึบแสง (ช่องที่ 3 ทางแนวตั้งได้รับรังสีประมาณ 25.2 จูล/ซม.²) ทำเช่นนี้ทุกๆ 2 นาทีตามลำดับไปจนถึงช่องที่ 14 ที่เวลา 36 นาที (ช่องที่ 14 ทางแนวตั้งได้รับรังสีประมาณ 64.8 จูล/ซม.²)

รูปที่ 10 แสดงวิธีการปิดช่องที่ 1 ในแนวตั้งด้วยแผ่นทึบแสง



หมายเหตุ: การคำนวณปริมาณรังสีอัลตราไวโอเล็ตเอ หน่วยเป็น จูล/ซม.² สามารถคิดได้จาก ปริมาณความเข้มของรังสีของแหล่งกำเนิดแสง หน่วยเป็น วัตต์/ซม.² และเวลาที่ฉายรังสีโดยคิดเป็น วินาที ดังสูตร

$$\text{ปริมาณรังสี UVA(จูล/ซม.}^2\text{)} = \text{ปริมาณความเข้มของรังสีของแหล่งกำเนิดแสง (วัตต์/ซม.}^2\text{)} \times \text{เวลาที่ฉายรังสี (วินาที)}$$

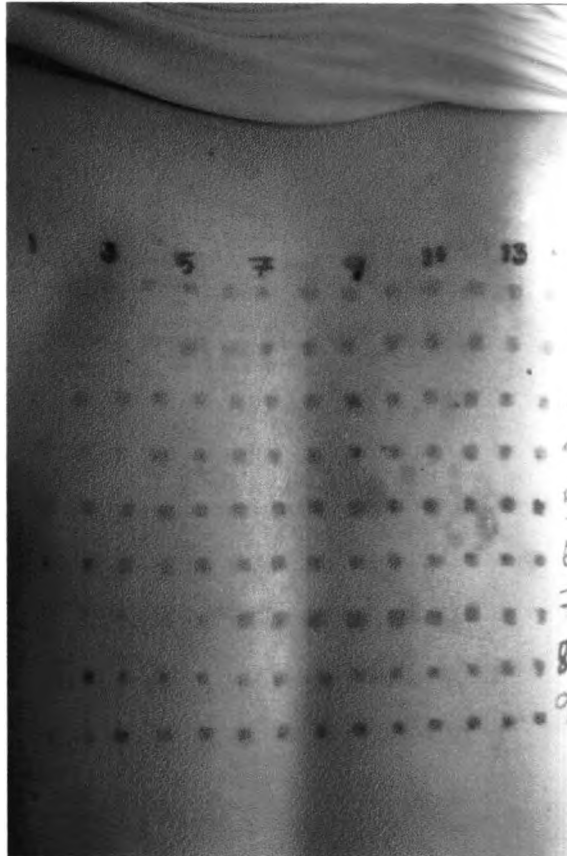
แหล่งกำเนิดแสง Psorilux 3070 ให้ความเข้มรังสีได้ประมาณ 30 มิลลิวัตต์/ซม.² เพราะ ฉะนั้นเมื่อฉายรังสีแต่ละช่องเป็นเวลาตั้งแต่ 10 ถึง 36 นาทีตามลำดับปริมาณรังสีที่ได้รับจะอยู่ ระหว่าง 18 ถึง 64.8 จูล/ซม.² ตามลำดับซึ่งเป็นปริมาณที่มากเพียงพอที่จะเกิดปฏิกิริยาของผิวหนังตามที่ต้องการ สามารถแปลผลได้

6. การประมาณค่านั้น จะอ่านผลหลังจากฉายรังสีที่ 24 ชั่วโมง โดยจะแปลผลการเกิด ปฏิกิริยาของผิวหนังดังนี้^{16,33,46,52}

- ◆ 0 ไม่เกิดปฏิกิริยา
- ◆ 1 เกิดรอยแดงหรือดำจางๆขอบเขตไม่ชัด
- ◆ 2 เกิดรอยดำหรือแดงจางเห็นขอบเขตชัดเจน
- ◆ 3 เกิดรอยแดงเข้มแต่ไม่บวมหรือดำสีเข้ม
- ◆ 4 เกิดรอยแดงและบวมหรือดำเข้มมาก
- ◆ 5 เกิดรอยแดงอมม่วง บวมมากหรือมีตุ่มน้ำ หรือดำสนิท

ให้ถือเอาปริมาณรังสีที่น้อยที่สุดที่ทำให้เกิดปฏิกิริยา 2 เป็นค่า MRD (ดูคำนิยามประกอบ)

รูปที่ 11 แสดงปฏิกิริยาผิวหนังที่เกิดขึ้น



รูปที่ 12 ภาพขยายแสดงปฏิกิริยาผิวหนังที่เกิดขึ้นพบรอยดำจางเห็นขอบเขตชัดเจน ที่ช่องที่ 4 (แนวตั้ง) ของแถวที่ 1 (แนวนอน) และ ช่องที่ 7(แนวตั้ง) ของแถวที่ 2 (แนวนอน)



7. ประมาณค่าความสามารถในการป้องกันรังสีอัลตราไวโอเล็ตเอของสารกันแดด

(Protection Factor of UVA,PFA) ได้จาก

$$PFA = \frac{\text{MRD ของผิวหนังที่ทาสารกันแดด}}{\text{MRD ของผิวหนังปกติ}}$$

ตัวแปรที่จะศึกษา

PFA(Protection Factor of UVA)

สารกันแดดจำนวน 6 ชนิด

1. 5% Para Amino benzoic acid (PABA)
2. 7.5% Octyl methoxycinnamate (OMC)
3. 2% t-butyl methoxydibenzoylmethane (Parsol 1789)
4. 2% t-butyl methoxydibenzoylmethane และ 7.5% Octyl methoxycinnamate (OMC)
5. 10% Titanium dioxide (Micronized TiO₂)
6. 7.5% Octyl methoxycinnamate, 2% t-butyl methoxydibenzoylmethane และ 10% Titanium dioxide (Micronized TiO₂)
7. สารกันแดดหลัก (เนื้อครีม หรือ Vehicle) คือ Isopropyl myristate, Aracel 165, Stearic acid, Cetyl alcohol, Propylene glycol, Carbopol 940, Triethanolamine, Methylparaben, Propyl paraben และ น้ำ

หมายเหตุ สารกันแดดทุกตัวมีเนื้อครีม (Vehicle) เป็นตัวเดียวกันทั้งหมดยกเว้น PABA (เนื้อครีมของ PABA คือ Carbopol 940, Triethanolamine, Ethyl alcohol และ น้ำ) ที่เลือกใช้ สารกันแดดดังกล่าวเพราะสารกันแดดลำดับที่ 4 เป็นสูตรที่ใช้เป็นมาตรฐานในโรงพยาบาล

จุฬาลงกรณ์ซึ่งยังไม่เคยทราบความสามารถในการป้องกันรังสีอัลตราไวโอเล็ตเอามาก่อน และการศึกษา TiO_2 เพื่อพัฒนาสูตรสารกันแดดในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ต่อไป

การกำจัดอคติในการวัดผล

- 1) การประมาณค่า PFA จะต้องเป็นผู้เดียวกันตลอดการวิจัย
- 2) ผู้แปลผลจะต้องไม่ทราบชนิดของสารกันแดดที่จะแปลผล
- 3) การเลือกตำแหน่งของสารกันแดดเป็นไปโดยวิธีสุ่มและมีตำแหน่งผิวหนังปกติ 2 ตำแหน่ง
- 4) มีบุคคลอื่นร่วมแปลผล

10 การรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

- 1) ข้อมูลส่วนตัวของผู้ป่วย

เพศ อายุ อาชีพ ประวัติโรคประจำตัว โรคผิวหนัง ประวัติการใช้ยา การตั้งครรภ์ การฉายแสง และการได้รับเคมีบำบัด

- 2) ข้อมูลที่ได้จากการวิจัย

MRD และ PFAที่คำนวณได้

11 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

- 1) คำนวณหาค่า PFA
- 2) ใช้สถิติพื้นฐานในการวิเคราะห์ข้อมูล : ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของ PFA
- 3) Paired T-test ทดสอบความแตกต่างของค่า PFA ของสารกันแดดแต่ละชนิดและเปรียบเทียบการอ่านผลโดยผู้วิจัยและบุคคลอื่น
- 4) ANOVA ทดสอบความแตกต่างของค่า PPD ของผิวหนังชนิดที่ III – V
- 5) Intraclass correlation ดูความสอดคล้องของการอ่านผลโดยคน 2 คน

12 ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical Considerations)

เนื่องจากการวิจัยนี้มีผลข้างเคียงน้อยมาก และก่อนทำการวิจัยได้อธิบายให้ทราบแล้ว อีกทั้งได้รับความยินยอมจากบุคคลที่เข้าร่วมในการศึกษาแล้ว แต่อย่างไรก็ตามการวิจัยครั้งนี้ได้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการพิจารณาทางจริยธรรมแล้ว

13 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

ไม่มี

14 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected Benefits and Application)

- 1) ได้ทราบว่าสารกันแดดที่มีใช้อยู่ทั่วไปในปัจจุบันนี้มีความสามารถในการป้องกันรังสีอัลตราไวโอเลตเอได้จริงหรือไม่
- 2) สามารถนำไปใช้เป็นข้อมูลในการเลือกใช้สารกันแดดที่เหมาะสม โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่เป็นโรคที่ถูกกระตุ้นด้วยรังสีอัลตราไวโอเลตเอหรือรังสีอัลตราไวโอเลตเอทำให้การดำเนินโรคเลวลง เช่น Lupus erythematosus, Solar urticaria, Psoriasis, Polymorphic Light Eruption เป็นต้น
- 3) ข้อมูลที่ได้เป็นประโยชน์ในการคิดค้นและผลิตสารกันแดดที่สามารถป้องกันรังสีอัลตราไวโอเลตเอต่อไป

15 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นและมาตรการในการแก้ไข(Obstacles and Strategies to solve problems)

- 1) บุคคลผู้เข้าร่วมในการวิจัยไม่มาตามนัด แก้ไขโดยอธิบายให้ประชากรศึกษาเข้าใจตั้งแต่เริ่มต้น และอำนวยความสะดวกให้เต็มความสามารถ
- 2) กรณีประชากรศึกษาเกิดผลแทรกซ้อนจากการศึกษาจะให้การรักษากันกระทั่งหายเป็นปกติ