

บทที่ 4

วิธีดำเนินการวิจัย

คำถามการวิจัย

คำถามหลัก : การรักษาผื่น PPE โดยใช้แสง UVB ให้ผลในการลดจำนวนตุ่มนูนต่างจากการใช้ placebo หรือไม่

คำถามรอง : การรักษาผื่น PPE โดยใช้แสง UVB ให้ผลในการลดอาการคันต่างจากการใช้ placebo หรือไม่

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาผลการรักษา PPE โดยการให้แสง UVB ในการลดจำนวนตุ่มนูนเปรียบเทียบกับการใช้ placebo ในผู้ป่วยคนเดียวกัน
2. เพื่อศึกษาผลการรักษา PPE โดยการให้แสง UVB ในการลดอาการคันเปรียบเทียบกับการใช้ placebo ในผู้ป่วยคนเดียวกัน
3. เพื่อศึกษาผลของการให้แสง UVB ที่มีต่อภูมิคุ้มกันทั่วไป โดยดูจากผลรวมของ lymphocyte, จำนวนเซลล์ CD4, CD8 และ รั้อยละของเซลล์ CD4, CD8
4. เพื่อศึกษาว่าแสง UVB ให้ผลการรักษาเฉพาะบริเวณที่ได้รับการฉายแสง UVB
5. เพื่อศึกษาถึงแนวทางใหม่ในการรักษา PPE ที่มีประสิทธิภาพสูง และปลอดภัย

สมมติฐานของการวิจัย

- การรักษาผื่น PPE โดยการให้แสง UVB ให้ผลในการลดจำนวนตุ่มนูนไม่ต่างจากการใช้ placebo
- การรักษาผื่น PPE โดยการให้แสง UVB ให้ผลในการลดอาการคันไม่ต่างจากการใช้ placebo

รูปแบบของการวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองแบบ Double - blind randomized, placebo - controlled trial

ระเบียบวิธีวิจัย

- ประชากรและตัวอย่าง

หลักเกณฑ์ในการคัดเลือก

การวินิจฉัยว่าเป็น HIV associated pruritic papular eruption มีหลักเกณฑ์ดังนี้

1. ตรวจเลือดหาเชื้อ HIV โดยวิธี ELISA และยืนยันผลการตรวจสอบด้วย Western blot technique
2. ต้องไม่เคยมีประวัติแพ้ยุง (insect bite reaction) หรือมีประวัติครอบครัวแพ้ยุงมาก่อน
3. ตุ่มผื่นที่เกิดขึ้นต้องไม่มีความเกี่ยวข้องกับตำแหน่งที่ถูกยุงกัด
4. ลักษณะเป็นตุ่มนูนแดงขนาด 2-5 มิลลิเมตร อาจเป็นตุ่มหนองได้ เป็น 2 ข้างเหมือนกัน พบกระจายตามแขนและขาเป็นส่วนใหญ่ อาจกระจายไปที่อื่น เช่น ศีรษะ คอ ลำตัวส่วนบน ผื่นอาจพบอยู่ตามรูขนได้ ไม่พบผื่นบริเวณฝ่ามือ ฝ่าเท้า ผื่นมีหลายระยะเป็นได้ทั้ง macule, papule, nodule, vesicle หรือ bullous โดยเป็นมาอย่างน้อย 1 เดือน
5. มีอาการคันค่อนข้างมากและมีอาการเรื้อรัง ผื่นไม่เจ็บ อาการคันมักเริ่มพร้อมๆกันกับผื่นแต่อาจมีอาการคันก่อนผื่นได้
6. ผลการตรวจทางพยาธิต้องเข้าได้กับโรค PPE โดยพบเซลล์ lymphocyte และเซลล์ plasma อยู่รอบเส้นเลือด และอาจพบเซลล์ eosinophil, หรือพบลักษณะ granuloma ได้ บางครั้งจะพบ

spongiosis ของ hair follicle ร่วมไปกับการมีเซลล์อักเสบที่ perifollicular ในชั้นหนังแท้ อาจมีการทำลายของ hair follicle ทำให้มี eosinophilic ซึ่งอาจเกิดที่ต่อมไขมัน

7. การตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐานต่าง ๆ ได้แก่ 10 % KOH, scabies scrapings, Gram stain, hematoxylin and eosin stain, Giemsa stain, acid-fast stain ไม่พบ organism ที่เป็นสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดผื่น

- ประชากรเป้าหมาย

ผู้ป่วย HIV มีผื่น pruritic papular eruption ที่มารับการตรวจรักษาใน รพ.จุฬาลงกรณ์ จำนวน 13 คน

- การคำนวณขนาดตัวอย่าง

$$\text{สูตร } n = \frac{(Z_\alpha + Z_\beta)^2 2P(1-P)}{D^2}$$

$$\text{กำหนด } \alpha = .05, Z_\alpha = 1.64$$

$$\beta = .10, Z_\beta = 1.28$$

$$P = (P_1 + P_2) / 2$$

$$D = P_1 - P_2$$

P_1 = อัตราการลดลงของตุ่มนูนหลังฉายแสงครบ 2 สัปดาห์

P_2 = อัตราการลดลงของตุ่มนูนหลังได้ placebo

D = ผลต่างของอัตราการลดลงของตุ่มนูนหลังการฉายแสง UVB เทียบกับ placebo

$$P_1^* = 0.5 \quad P_2^* = 0$$

$$P = 0.25 \quad D = 0.5$$

$$n = \frac{(1.64 + 1.28)^2 2(0.25)(0.75)}{0.5^2} = 12.78$$

จะต้องใช้ตัวอย่างกลุ่มละ 13 คน

หมายเหตุ ค่า P_1^* ได้จากเอกสารอ้างอิงของ Pardo และคณะ (1992)

ค่า P_2^* ได้จากเอกสารอ้างอิงของ Liataud และคณะ (1989)

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามาศึกษา

1. ตรวจเลือดหาเชื้อ HIV ได้ผลบวก
2. มีลักษณะผื่นที่เข้าได้ดังกล่าว และมีการกระจายของผื่นสมมาตรทั้งสองข้างของร่างกาย
3. ผลทางพยาธิเข้าได้
4. สามารถให้ความร่วมมือในการศึกษา และติดตามผลได้
5. ในผู้ป่วยที่ได้รับยารักษาผื่นมาก่อน ต้องหยุดยามาแล้วอย่างน้อย 2 สัปดาห์

กฎเกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา

1. ผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 18 ปี, ปัญญาอ่อน หรือพิการที่ไม่สามารถลงนามยินยอมเข้ารับการ
รักษา
2. หญิงตั้งครรภ์
3. มีประวัติผื่นแพ้รุนแรง หรือมีประวัติผื่นแพ้รุนแรงในครอบครัว
4. ตรวจด้วยวิธีพื้นฐานทางห้องปฏิบัติการ พบเชื้ออื่นที่เป็นสาเหตุ
5. ผู้ป่วยที่มีประวัติของโรค xeroderma pigmentosum หรือ โรค lupus erythematosus
6. ผู้ป่วยที่มีประวัติของโรค pemphigus หรือ pemphigoid
7. ผู้ป่วยและครอบครัวที่มีประวัติโรคมะเร็งผิวหนังชนิด melanoma และ
nonmelanoma
8. ผู้ป่วยที่มีโรคติดเชื้อฉวยโอกาสซึ่งสามารถแพร่กระจายได้
9. ผู้ป่วยที่ได้รับยาต่างๆ ซึ่งไม่เกี่ยวข้องในการรักษาผื่น PPE ในระหว่างที่ผู้ป่วยเข้าร่วมการ
ศึกษา

วิธีดำเนินการวิจัย

1. ผู้วิจัยชี้แจงวัตถุประสงค์ วิธีการ ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย และอันตรายที่อาจเกิดขึ้น
แก่ผู้ป่วย
2. ผู้ป่วยลงนามยินยอมเข้าร่วมการวิจัย และจะถอนตัวออกจากการศึกษาเมื่อใดก็ได้

3. ซักประวัติ

- บันทึกอายุ, เพศ, ประวัติเสี่ยงต่อการติดเชื้อ HIV, โรคแทรกซ้อนต่าง ๆ

- บันทึกระยะเวลาที่เป็นผื่น และการใช้ยารักษาผื่น PPE

- บันทึกระยะของโรคเอดส์ (HIV-staging) โดยใช้หลักเกณฑ์ของ Center for Disease Control and Prevention (CDC)(Centers for Disease Control and Prevention [CDC], 1992:1) ในปี 2536 ซึ่งแบ่งตามอาการทางคลินิกและจำนวนเซลล์ CD4+ T lymphocyte ดังนี้

อาการทางคลินิก ซึ่งแบ่งเป็น 3 category ดังนี้

Category A เป็นผู้ป่วยที่มีอายุ 13 ปีขึ้นไป ซึ่งได้รับการตรวจเลือดพิสูจน์แล้วว่าติดเชื้อ HIV จริง และไม่เข้าอยู่ใน category B หรือ C ผู้ป่วยจะมี condition เดียวหรือหลาย condition ดังต่อไปนี้

- Asymptomatic HIV infection
- Persistent generalized lymphadenopathy
- Acute (primary) HIV infection with accompanying illness or history of acute HIV infection

Category B ประกอบด้วยเด็กวัยรุ่นหรือผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อ HIV และมีอาการแสดงซึ่งไม่อยู่ใน category C และต้องมี criteria ต่อไปนี้อย่างน้อย 1 อย่าง ได้แก่

a) มี condition ซึ่งเกิดเนื่องจากการติดเชื้อ HIV หรือแสดงว่ามีความผิดปกติของ cell-mediated immunity

b) มี condition ซึ่งแพทย์คิดว่า การดำเนินโรคหรือการรักษาโรคจะต้องยุ่งยากเนื่องจากการติดเชื้อ HIV ตัวอย่างของ condition ใน category B ได้แก่

- Bacillary angiomatosis
- Candidiasis ในช่องปากและคอ (oropharyngeal)
- Candidiasis ในอวัยวะเพศหญิง (vulvovaginal) ซึ่งเป็นนาน บ่อย และรักษาไม่ค่อยได้ผล
- Cervical Dysplasia (moderate หรือ severe) หรือมี cervical carcinoma in situ
- มีอาการแสดงที่ผิดปกติ เช่น มีไข้สูง (38.5 องศาเซลเซียส) หรือท้องเสียนานเกิน 1 เดือน
- มี oral hairy leukoplakia
- เป็นงูสวัด (herpes zoster) อย่างน้อย 2 ครั้ง หรือเป็นมากกว่า 1 dermatome
- มี idiopathic thrombocytopenic purpura

- Listeriosis
- การอักเสบในอุ้งเชิงกราน (pelvic inflammatory disease) โดยเฉพาะถ้ามี tubo-ovarian abscess
- Peripheral neuropathy

Category C ได้แก่ผู้ป่วยที่มีโรคต่อไปนี้

- Candidiasis ของ bronchi, trachea หรือปอด
- Candidiasis ของหลอดอาหาร
- มะเร็งที่คอคอมดลูก (cervix) ชนิด invasive
- Coccidioidomycosis ชนิดแพร่กระจายทั่วตัว หรืออยู่นอกปอด
- Cryptococcosis ที่อยู่นอกปอด
- Cryptosporidiosis ซึ่งเป็นเรื้อรังในลำไส้ นานเกิน 1 เดือน
- การติดเชื้อ cytomegalovirus ที่อวัยวะอื่นนอกเหนือจากตับ ม้าม หรือต่อมน้ำเหลือง
- จอตาอักเสบ (retinitis) เนื่องจากการติดเชื้อ cytomegalovirus และมีตาบอด
- Encephalopathy ที่เกิดจากเชื้อ HIV
- การติดเชื้อเริม (herpes simplex) ที่ทำให้เกิดแผลเรื้อรัง นานเกิน 1 เดือน หรือเกิด bronchitis, pneumonitis หรือ esophagitis
- Histoplasmosis ที่แพร่กระจายทั่วตัวหรืออยู่นอกปอด
- Isosporiasis ที่ทำให้ลำไส้ผิดปกติเรื้อรัง นานเกิน 1 เดือน
- Kaposi's sarcoma
- Lymphoma, Burkitt's
- Primary lymphoma ที่สมอง
- Mycobacterium avium complex หรือ M.kansasii ซึ่งแพร่กระจายทั่วตัว หรืออยู่นอกปอด
- Mycobacterium tuberculosis ที่ปอด หรือนอกปอด
- Mycobacterium species อื่น หรือที่บอก species ไม่ได้ ซึ่งแพร่กระจายทั่วตัวหรืออยู่นอกปอด
- Pneumocystis carinii pneumonia
- ปอดอักเสบ (pneumonia) ที่เป็นๆหายๆ

- Progressive multifocal leukoencephalopathy
- Salmonella septicemia ที่เป็นๆหายๆ
- Toxoplasmosis ของสมอง
- Wasting syndrome เนื่องจาก HIV

จำนวนเซลล์ CD4+ T lymphocyte ซึ่งแบ่งเป็น 3 category ดังนี้

- Category 1: ≥ 500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร
- Category 2: 200-499 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร
- Category 3: < 200 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร

		Clinical categories	
CD4 T-cell categories	(A) Asymptomatic, acute (primary) HIV or PGL	(B) Symptomatic, not(A) or © conditions	© AIDS-indicator conditions
≥ 500	A1	B1	C1
200-499	A2	B2	C2
< 200	A3	B3	C3

ตารางที่ 1 แสดงการแบ่งระยะของโรคเอดส์ ตามหลักเกณฑ์ของ CDC

หมายเหตุ : 1) A3, B3 และ C1-C3 รวมเรียกเป็น AIDS ตาม expanded AIDS surveillance case definition ใหม่

- 2) CD4 ≥ 500 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร เทียบเท่ากับ CD $\geq 29\%$
 CD4 200-499 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร เทียบเท่ากับ CD 14-28 %
 CD4 < 200 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร เทียบเท่ากับ CD $< 14\%$

4. การตรวจร่างกาย

- ทั่วไป

- ผิวงหน้า : -บันทึกลักษณะของผื่น

-บันทึกการกระจายของผื่นและตำแหน่งที่พบ

-บันทึกจำนวนตุ่มหนองโดยใช้แผ่นพลาสติกแข็งใสขนาด 10 x 10 ตารางเซนติเมตร วางบนบริเวณที่มีการกระจายของตุ่มสมมาตรทั้งสองข้างของร่างกาย โดยกำหนดตำแหน่งที่วัด คือ ลำตัวด้านหน้า 2 ข้าง, ลำตัวด้านหลัง 2 ข้าง, ขาและแขนทั้ง 2 ข้าง นับจำนวนตุ่มหนองของแต่ละแห่ง พร้อมกับกำหนดตำแหน่งของแผ่นพลาสติกที่วางลงบนร่างกายของผู้ป่วยทุกแห่ง โดยใช้ปากกาสีที่ลบออกยาก และกำหนดตำแหน่งอีกเมื่อสีของตำแหน่งต่างๆจางลง เพื่อใช้ในการติดตามจำนวนผื่นหลังการฉายแสงต่อไป ในกรณีผู้ป่วยมีผื่นหลายตำแหน่งทั้งที่สมมาตร และไม่สมมาตร จะเลือกเฉพาะตำแหน่งที่มีผื่นสมมาตรเท่านั้น ดังนั้นในผู้ป่วยบางคนจะนับจำนวนตุ่มหนองได้ไม่ครบทั้ง 8 แห่ง ซึ่งไม่มีปัญหาในทางสถิติ เนื่องจากเป็นการเปรียบเทียบอัตราการเปลี่ยนแปลงของจำนวนตุ่มหนองในผู้ป่วยรายเดียวกัน

-บันทึกความรุนแรงของอาการคัน (Pardo et al., 1992) โดยมีเกณฑ์ดังนี้

0 = ไม่คัน

1 - 3 = อาการคันเล็กน้อย

4 - 6 = อาการคันปานกลาง

7 - 10 = อาการคันมาก

5. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- anti-HIV (ELISA, Western Blot) ก่อนเข้าร่วมการวิจัย

- การตรวจด้วยวิธีพื้นฐานทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาเชื้ออื่นที่อาจเป็นสาเหตุ โดยทำ 10 % KOH, scabies scrapings, Gram stain, Giemsa stain, acid-fast stain ก่อนเข้าร่วมการวิจัย

- Completed Blood Count (CBC) , อัตราส่วน CD4⁺/CD8⁺ T lymphocyte และผลรวมจำนวน lymphocyte โดยเจาะเลือดก่อนเข้าร่วมการวิจัย และหลังฉายแสงครบ 10 ครั้ง

6. ทำการสุ่มตัวอย่าง โดยวิธี Randomized Permuted Blocks เพื่อให้ได้ว่าซีกใดของร่างกายในผู้ป่วยแต่ละคนจะได้รับการฉายแสง UVB หรือ placebo โดยกำหนด

AB เท่ากับ การที่ลำตัวข้างขวาได้รับการฉายแสง UVB ส่วนลำตัวข้างซ้ายได้รับ placebo

BA เท่ากับ การที่ลำตัวข้างซ้ายได้รับการฉายแสง UVB ส่วนลำตัวข้างขวาได้รับ placebo

AB แทนด้วยเลข 0 - 4

BA แทนด้วยเลข 5 - 9

เปิดตารางเลขสุ่ม : 0 5 2 7 8 4 3 7 4 1 6 8 3 8 5 1

AB BA AB BA BA AB AB BA AB AB BA BA AB BA BA AB

จากข้างต้น ผู้ป่วยคนที่ 1,3,6,7,9,10,13,16 จะได้รับการฉายแสง UVB ที่ลำตัวข้างขวา

ผู้ป่วยคนที่ 2,4,5,8,11,12,14,15 จะได้รับการฉายแสง UVB ที่ลำตัวข้างซ้าย

เครื่องมือที่ใช้ในการฉายแสง:

1. UV cabin (PUVA 8001, Waldmann) ซึ่งประกอบด้วย หลอดฟลูออเรสเซนต์ที่ให้แสง UVB (Philip WB TL 100 W/12) จำนวน 13 หลอด ซึ่งมีช่วงความยาวคลื่นอยู่ระหว่าง 285 - 350 นาโนเมตร โดยมีค่าความยาวคลื่นสูงสุดที่ 310 - 315 นาโนเมตร

2. Dosimetry (Waldmann UV-Meter Typ 585 100 Ser. Nr. 2642.) วัดค่า irradiance ได้ 0.8 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตร โดยวัดห่างจากหลอดไฟ 30 เซนติเมตร

3. เครื่อง Light Stepper Microcontroller ซึ่งเป็นเครื่องควบคุมการปิดของแผ่นเหล็กบน template

4. แผ่น template ที่มีช่องขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1 นิ้ว จำนวน 6 ช่องเรียงกัน แต่ละช่องจะมีแผ่นเหล็กที่ปิดตามเวลาที่ตั้งไว้

5. ครีม Hydrophilic base ที่ผสมในห้องยา ร.พ. จุฬาลงกรณ์ ซึ่งมีส่วนประกอบดังนี้

Cetyl alcohol	4%
Stearic acid	15%
Propylene glycol	5%
Water	qs

ขั้นตอนในการฉายแสง UVB และ Placebo

1. ในระหว่างการศึกษานักวิจัยจะได้รับเฉพาะครีม Hydrophilic base (Buchness et al., 1988) ที่ไม่มีส่วนผสมของยาโดยทาบริเวณที่ได้อ้อยตามความต้องการ และก่อนฉายแสง

2. ในผู้ป่วยทุกรายจะต้องสวมแว่นตาที่กันแสง UVB สวมถุงผ้าคลุมศีรษะ และใช้ผ้าปิดบริเวณอวัยวะเพศ

3. วัดค่า minimal erythema dose (MED) ซึ่งเป็นการทดสอบความไวต่อแสง UVB ที่หลังของผู้ป่วยแต่ละคน โดยมีวิธีทำดังนี้

■ วัดค่า irradiance ของตู้ฉายแสง ซึ่งเป็นค่าพลังงานต่อพื้นที่ หน่วยวัดต่อตารางเซนติเมตร (watt/cm²)

■ ตั้งโปรแกรมของเครื่อง Light Stepper Microcontroller ซึ่งต่อกับแผ่น template การตั้งโปรแกรมของเครื่องจะขึ้นอยู่กับสีผิวของผู้ป่วย

■ ผู้ป่วยสวมเสื้อที่เปิดร่างกายทั้งหมดรวมทั้งมือและเท้า ยกเว้นบริเวณหลัง เอาแผ่น template วางที่บริเวณหลัง โดยเปิดแผ่นเหล็กทั้ง 6 แผ่นขึ้นหมด ให้ผู้ป่วยเข้าไปอยู่ในตู้ฉายแสง แล้วเริ่มการทำงานของเครื่อง Light Stepper Microcontroller

■ อ่านค่า MED ที่เวลา 24 ชั่วโมง ค่านี้เป็นค่าพลังงานแสง UVB ที่น้อยที่สุดที่ทำให้ผิวหนังมีสีแดงเห็นขอบชัดเต็มช่องที่เจาะไว้ หน่วยเป็น มิลลิจูลต่อตารางเซนติเมตร (millijoule/cm², mj/cm²) (Norris, Gange, and Hawk, 1993) ดังภาพที่ 7

4. ทำการฉายแสง UVB ในบริเวณลำตัวที่ได้รับการสุ่ม โดยใส่ชุดสีดำที่สามารถป้องกันแสง UVB เพื่อปิดบริเวณอีกข้างหนึ่งของร่างกายที่จะได้รับ placebo ต่อไป

- โปรแกรมการฉายแสง UVB มีดังนี้

ฉายแสง UVB ติดต่อกัน 5 วัน/สัปดาห์ ติดต่อกัน 2 สัปดาห์ (Leenutaphong and Jaimton, 1995)

ขนาดแสง UVB เริ่มแรกคือ 80% MED

ขนาดแสง UVB ครั้งต่อไป: ถ้าไม่แดง ให้เพิ่มขนาดของแสงขึ้นอีก 20% ของค่า MED

แดงเล็กน้อย ให้เพิ่มขนาดของแสงขึ้นอีก 10% ของค่า MED

แดงปานกลาง ไม่ต้องเพิ่มขนาดของแสง

แดงมาก หยุดฉายแสง

- ส่วนอีกข้างของร่างกายจะใช้ placebo คือให้ผู้ป่วยเข้าไปอยู่ใน UV cabin ที่ไม่เปิดเครื่อง โดยใช้เวลานานเท่ากับข้างที่ได้รับการฉายแสง UVB โดยสวมชุดดำปิดในบริเวณที่ฉายแสง UVB เรียบร้อยแล้ว

5. การติดตามผลการรักษา โดยติดตามผลการรักษาทุก 1 สัปดาห์ ในช่วงฉายแสง และ 1 สัปดาห์หลังการฉายแสงครบ โดยบันทึกผลดังนี้

5.1 นับผลรวมของจำนวนตุ่มนูนในแต่ละข้างของลำตัว (ดังวิธีข้างต้น) โดยนับ

- ก่อนการฉายแสง UVB และ placebo
- หลังฉายแสง UVB และ placebo ครบ 5 ครั้ง
- หลังฉายแสง UVB และ placebo ครบ 10 ครั้ง

5.2 บันทึกความรุนแรงของอาการคันในแต่ละข้างของลำตัว(ดังวิธีข้างต้น) โดยบันทึก

- ก่อนการฉายแสง UVB และ placebo
- หลังฉายแสง UVB และ placebo ครบ 5 ครั้ง
- หลังฉายแสง UVB และ placebo ครบ 10 ครั้ง

5.3 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดยติดตามค่า Completed Blood Count (CBC) , อัตราส่วน $CD4^+/CD8^+$ T lymphocyte และผลรวมจำนวน lymphocyte โดยเจาะเลือดก่อนเข้าร่วมการวิจัย และ เมื่อฉายแสงครบ 10 ครั้ง

5.4 บันทึกผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นในระหว่างการวิจัยลงใน Adverse Event form

6. การติดตามระยะเวลาการเกิดตุ่มใหม่ (recurrence) โดยติดตามผลนาน 3 เดือนหลังสิ้นสุดการรักษา

การวิเคราะห์ข้อมูล

เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษามีจำนวนไม่มาก ดังนั้นการทดสอบสมมติฐานเพื่อดูผลต่างของจำนวนตุ่ม และอาการคันก่อนและหลังการรักษา โดยใช้สถิติแบบ Wilcoxon Matched-Pairs Signed-Ranks test

ปัญหาทางจริยธรรม

เนื่องจากการฉายแสง UVB มีรายงานว่ามียาผลทำให้เกิดมะเร็งผิวหนัง และลดภูมิคุ้มกัน แต่ก็มีบางรายงานที่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงข้างต้นในขนาดของแสง UVB ที่ใช้รักษา จึงยังไม่สามารถหาข้อสรุปได้ แต่หลังจากได้เปรียบเทียบระหว่างผลเสียของการใช้แสง UVB กับประสิทธิภาพการรักษาแล้วพบว่าการใช้แสง UVB ในการรักษา PPE จะเป็นทางเลือกสำคัญต่อไป ดังนั้นต้องอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจ รวมทั้งให้ผู้ป่วยเขียนใบยินยอมรับรู้อ่อนก่อนเข้าในการศึกษาวิจัยด้วย

ข้อจำกัดในการวิจัย

เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้ จะรับเฉพาะผู้ป่วยที่มีผื่น PPE ซึ่งไม่มีโรคติดเชื้อฉวยโอกาสที่แพร่กระจายได้ รวมทั้งต้องไม่ได้รับยาใดๆ ที่ไม่เกี่ยวข้องในการรักษาผื่น PPE ในระหว่างที่ผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา จึงทำให้มีผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษิตตามเกณฑ์ที่กำหนดไว้มีจำนวนน้อย

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

เพื่อศึกษาหาแนวทางที่มีประสิทธิภาพ และปลอดภัยในการรักษา PPE ซึ่งเป็นผื่นในผู้ป่วยโรคเอดส์ที่นับวันจะพบเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ และยังไม่มีการรักษาที่ได้ผลดี

อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างการศึกษา และมาตรการในการแก้ไข

1. เนื่องจากต้องมีการฉายแสงเป็นเวลาติดต่อกัน 2 สัปดาห์ และต้องติดต่อผลการรักษาต่อเนื่องทุก 1 สัปดาห์ จึงอาจทำให้มีผู้ป่วยที่ไม่มาติดตามผลการรักษาได้ครบกำหนด สามารถแก้ไขโดยชี้แจงวัตถุประสงค์ของการศึกษาแก่ผู้ป่วย รวมทั้งให้การดูแลรักษาโรคและผลข้างเคียงต่าง ๆ ที่อาจเกิดแก่ผู้ป่วยด้วย
2. เนื่องจากระหว่างการศึกษา พบว่าลำตัวของผู้ป่วยข้างที่ได้รับแสง UVB อาจมีผื่นแดงขึ้น ทำให้แพทย์ที่ติดตามผลการรักษาเกิดอคติได้ จึงควรแก้ไขโดยใช้ตัววัดที่เป็นปรนัย (objective outcome) ซึ่งมีความผันแปรน้อยกว่าตัววัดที่ได้จากคำบอกเล่า (subjective outcome) และใช้ผู้วัดที่ไม่เกี่ยวข้อง

ข้องกับการดูแลผู้ป่วย ซึ่งหวังว่าจะช่วยลดอคติอันเกิดจาก Co-intervention ไปได้ระดับหนึ่ง

3. เนื่องจากแสง UVB เป็นส่วนหนึ่งของแสงอาทิตย์ที่ผ่านมาจากผิวโลก (Pathak, and Fitzpatrick, 1993) แต่มีอัตราส่วนน้อยมากเมื่อเทียบกับแสง UVA ประมาณ 1:10-20 (แสง UVB ~ 0.3-0.5 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตร แต่แสง UVA ~ 5.0-6.0 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตร)แต่ กระนั้นก็ตามเพื่อเป็นการลดปัจจัยที่อาจมีผลต่อการทดลอง ดังนั้นจึงต้องบอกให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงการ ถูกแสงแดดโดยพยายามอยู่ในที่ร่ม ใช้อุปกรณ์ที่ป้องกันแสงแดด เช่น ร่ม,หมวก และสวมใส่เสื้อผ้าที่ ปกปิดผิวหนัง รวมทั้งใช้ยากันแดดที่มี sun protective factor (SPF) มากกว่า 15 ทาบริเวณนอกร่มผ้า หลังฉายแสงทุกครั้ง ซึ่งน่าจะสามารถลดผลของแสง UVR ในธรรมชาติได้ส่วนหนึ่ง