บทที่ 2
ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การสำรวจทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

คำรณ พิทักษ์ , พ.ศ. 2530 วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้กล่าวถึง การทดลองหาตัวแปรต่างๆ ที่มีผลต่อประสิทธิภาพในการกะเทาะเมล็ดมะม่วงหิมพานต์ เช่น ขนาดของเมล็ด ความชื้นของเมล็ดก่อนที่จะมีการกะเทาะ ความเร็วของเมล็ด เวลาในการทอด และอุณหภูมิในการทอด เป็นต้น โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อหาสภาวะและวิธีการที่เหมาะสมในการนำไปใช้กะเทาะเมล็ดมะม่วงหิมพานต์ โดยใช้เครื่องเหวี่ยง การวิจัยส่วนใหญ่จะเป็นการทดลองกะเทาะเมล็ดมะม่วงหิมพานต์ที่สภาวะต่างๆ และได้มีการวิเคราะห์ทางเศรษฐศาสตร์ว่าคุ้มค่าต่อการลงทุนหรือไม่

เชาวลิต ลิ้มมณีวิจิตร, พ.ศ. 2535 วิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นการออกแบบและวิเคราะห์การทดลองของกระบวนการอะโนไดซ์แบบแข็งบนอลูมิเนียมที่อุณหภูมิห้อง ด้วยสารละลายอิเล็คโตรไลท์ที่มีส่วนผสมของกรดทาร์ทาริค กรดออกซาลิค อะลูมิเนียมซัลเฟต และไตรเอทธาโนลามีน โดยเป็นการประยุกต์ใช้เทคนิคการออกแบบการทดลองเชิงสถิติแบบแฟรคชั่นแนลแฟคโทเรียล เพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อความแข็งของฟิล์มอะโนดิกที่เกิดขึ้น พบว่า หลังจากที่ได้มีการออกแบบการทดลองและทำการทดลองทั้ง 2 บล็อค (จาก 8 บล็อค) สามารถวิเคราะห์ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อความแข็งของฟิล์มและสามารถวิเคราะห์ความสำคัญจาก 6 ปัจจัยหลักที่มีอิทธิพลต่อความแข็งของฟิล์ม กล่าวคือเป็นปัจจัยหลัก 2 ปัจจัยได้แก่ ความเข้มข้นของอะลูมิเนียมซัลเฟตในสารละลาย และเวลาที่ใช้ในการจ่ายกระแสไฟฟ้าในกระบวนการอะโนไดซ์ และเป็นปัจจัยประกอบ 1 ปัจจัย ได้แก่ อิทธิพลร่วมระหว่างความเข้มข้นของกรดทาร์ทาริคกับความเข้มข้นของไตรเอทธาโนลามีนในสารละลาย และอิทธิพลร่วมระหว่างความเข้มข้นของกรดออกซาลิคกับเวลาที่ใช้ในการจ่ายกระแสไฟฟ้าในกระบวนการอะโนไดซ์

ทศพล เกียรติเจริญผล , พ.ศ. 2537 วิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นการศึกษาปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเคลือบแลคเกอร์บนแผ่นเหล็กเคลือบดีบุก และหาเงื่อนไขที่เหมาะสมจากการออกแบบการทดลองที่ทำให้การเคลือบแลคเกอร์ที่ได้มีคุณภาพดีเหมาะสมต่อการใช้งานและเป็นมาตรฐานอ้างอิงในการทำงาน โดยใช้หลักการของการออกแบบและวิเคราะห์การทดลองมาทำการทดลองเพื่อศึกษาถึงปัจจัย 4 ปัจจัยคือชนิดของแลคเกอร์ น้ำหนักแลคเกอร์ต่อพื้นที่ อุณหภูมิบ่ม เวลาที่ใช้ในการบ่มที่มีผลต่อลักษณะของผิวเคลือบแลคเกอร์ โดยทำการทดสอบลักษณะของผิวเคลือบแลคเกอร์ 6 ลักษณะคือ การทดสอบความยืดหยุ่น การทดสอบการทนต่อการขีดข่วน การทดสอบการทนต่อการขัดถู การทดสอบการทนต่อการแทรกซึมของไอน้ำ การทดสอบความแข็งแรงในการยึดเกาะระหว่างแลคเกอร์กับเนื้อเหล็ก และการทดสอบการหลุดลอกของแลคเกอร์จากการต้มฆ่าเชื้อ และทำการศึกษาวิเคราะห์ปัจจัยและหาเงื่อนไขที่เหมาะสมจากการทดลอง ซึ่งจากการศึกษาพบว่า ปัจจัยสำคัญที่มีอิทธิพลต่อผลการทดสอบความยืดหยุ่นและการทนต่อการขัดถูคือ ชนิดของของแลคเกอร์ อุณหภูมิบ่ม เวลาที่ใช้ในการบ่ม ปัจจัยสำคัญที่มีอิทธิพลต่อผลการทดสอบการทนต่อการขีดข่วนและการทนต่อการแทรกซึมของไอน้ำ คือ ชนิดของแลคเกอร์ น้ำหนักแลคเกอร์ต่อพื้นที่ อุณหภูมิบ่ม ส่วนปัจจัยเวลาที่ใช้ในการบ่มจะมีอิทธิพลค่อนข้างน้อยเมื่อเทียบกับปัจจัยตัวอื่นและผลการทดสอบความแข็งแรงในการยึดเกาะระหว่างแลคเกอร์กับเนื้อเหล็กกับผลการทดสอบการหลุดลอกของแลคเกอร์จากการต้มฆ่าเชื้อไม่พบการหลุดลอกของแลคเกอร์ และจากการศึกษาครั้งนี้โดยอาศัยผลการทดสอบลักษณะผิวเคลือบแลคเกอร์ทั้ง 6 ด้าน สรุปเงื่อนไขที่เหมาะสมได้ดังนี้ คือ แลคเกอร์ชนิด Z น้ำหนักแลคเกอร์ต่อพื้นที่ 8-9 กรัมต่อตารางเมตร อุณหภูมิบ่ม 205 องศาเซลเซียส และเวลาที่ใช้บ่ม 13 นาที

บุณฑริก อัศวฤทธิ์ดำรง , พ.ศ. 2536 วิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นโครงการที่กล่าวถึงกระบวนการบำบัดน้ำเสียจากโรงงานทอผ้าในกระบวนการพิมพ์ผ้า (Screening) โดยวิธีการบำบัดน้ำเสียนี้จะใช้สารเคมีช่วยในการรวมตัวของตะกอน และการตกตะกอน จากนั้นทำให้ตะกอนลอยโดยใช้เทคนิคเวนจูรี่ สกิมเมอร์ ได้ทำการออกแบบการทดลองเชิงสถิติวิศวกรรม เพื่อศึกษาปัจจัยต่างๆว่ามีผลต่อกระบวนการนี้หรือไม่ และวิเคราะห์ความมีนัยสำคัญของปัจจัยเหล่านั้น เพื่อกำหนดสมการทางคณิตศาสตร์ และหาระดับที่เหมาะสมของแต่ละปัจจัย กำหนดเป็นสภาวะที่เหมาะสมในกระบวนการบำบัดน้ำเสียจากสีสกรีนนี้

ศูนย์บริการโลหิต สภากาชาดไทย , พ.ศ. 2537 เป็นเอกสารรายงานประจำปี 2537 ที่รายงานสรุปเกี่ยวกับประวัติของศูนย์บริการโลหิต สภากาชาดไทย ผังการบริหาร คณะกรรมการ และผู้บริหาร ผลการดำเนินงานภายในรอบปีของแผนกต่างๆ การประชุมและฝึกอบรม ดูงานในประเทศและต่างประเทศของเจ้าหน้าที่ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ การจัดประชุมวิชาการ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ งานส่งเสริมและพัฒนาวิชาการ กิจกรรมพิเศษ รายงานสถิติการจ่ายและรับโลหิต และปริมาณการใช้โลหิตของโรงพยาบาลต่างๆทั้งในกรุงเทพฯ และภาคต่างๆ ทั่วประเทศ

เรืออากาศ สวง ปัณทวงศ์ และอรุณรัตน์ จันทนขจรฟุ้ง , พ.ศ. 2534 เป็นเอกสารผลงานการคิดค้นหรือสิ่งประดิษฐ์ด้านพลาสมาและสารแปรรูปโลหิตที่ใช้ประโยชน์ในด้านการรักษาโรคต่างๆ รายละเอียดประกอบด้วย ผลงานด้านการคิดค้นการผลิตพลาสมาและสารแปรรูปโลหิตต่างๆ ประโยชน์ของแต่ละผลิตภัณฑ์ หลักการ วิธีการ และกรรมวิธีการผลิตพลาสมาสดแห้ง อิมมูโนโกลบูลิน แอลบูมิน เซรุ่มป้องกันโรคตับอักเสบชนิดบี และเซรุ่มป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า

Holtech Industries Ltd. , ค.ศ. 1987 ได้ระบุความหมายธรรมชาติและคุณสมบัติของก๊าซโอโซน การออกแบบระบบและเครื่องผลิตการกำจัดก๊าซโอโซนที่มากเกินไป รวมทั้งตัวอย่างการประยุกต์ใช้งานในสระว่ายน้ำและอ่างอาบน้ำด้วย

Joseph L.Pavoni , ค.ศ. 1977 ส่วนหนึ่งของหนังสือเล่มนี้ กล่าวถึง ศักยภาพของการผลิตก๊าซโอโซนว่ามีการใช้งานในการบำบัดน้ำดื่มแพร่หลายในแถบยุโรป รวมทั้งสามารถกำจัดสี รสชาด กลิ่น และฆ่าเชื้อจุลชีพได้เป็นอย่างดี และยังได้กล่าวถึงหลักการฆ่าเชื้อโรคด้วยสารเคมี (Disinfection) ด้วย

M . Horvath, Et.Al , ค.ศ. 1985 ส่วนหนึ่งของหนังสือเล่มนี้ได้กล่าวถึง วิธีการทำลายจุลชีพต่างๆของสารฆ่าเชื้อโรค ประโยชน์ของก๊าซโอโซนสำหรับกระบวนการผลิตน้ำ การบำบัดน้ำเสีย อุปกรณ์ที่ใช้ในงานบำบัดน้ำเสีย การเตรียมโอโซนโดยการใช้ปฏิกิริยาทางเคมี การประยุกต์ใช้ก๊าซโอโซนในงานถนอมอาหาร

Paul N. Cheremisinoff ,Et Al. , ค.ศ. 1976 ส่วนหนึ่งของหนังสือเล่มนี้ได้กล่าวถึงคุณสมบัติการผลิตและเครื่องผลิตก๊าซโอโซน รวมทั้งความเป็นพิษของก๊าซนี้ที่ความเข้มข้นต่างๆด้วย

Ronald D. Moen, ค.ศ. 1991 หนังสือเล่มนี้ได้กล่าวถึง การใช้การออกแบบการทดลองเพื่อพัฒนาคุณภาพ โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อให้ผู้จัดการ วิศวกร นักวิทยาศาสตร์ นักเทคนิคได้เข้าใจและวางแผนการออกแบบการทดลองอย่างมีระบบ โดยจะเน้นถึง การใช้แผนผังควบคุมหลักการออกแบบการทดลอง เทคนิคด้านการออกแบบการทดลอง และคุณภาพโดยการออกแบบ

Russell L.Culp, Et Al. , ค.ศ. 1978 ในส่วนหนึ่งของหนังสือเล่มนี้ ได้กล่าวถึงว่าก๊าซโอโซนเป็นสารเคมีที่ใช้ฆ่าเชื้อโรคอย่างหนึ่ง ซึ่งใช้ในกิจการประปาหลายๆ ประเทศทางแถบยุโรปอย่างกว้างขวาง

William M.O.' Leary , ค.ศ. 1989 ส่วนหนึ่งของหนังสือเล่มนี้ ได้กล่าวถึงการฆ่าเชื้อโรคด้วยสารเคมี โดยได้ระบุถึง ความหมายของการฆ่าเชื้อโรคด้วยสารเคมี รวมทั้งได้จำแนกความสามารถของสารเคมีชนิดต่างๆที่ใช้ในการฆ่าเชื้อโรค ที่มีต่อจุลชีพและสปอร์ของแบคทีเรียด้วย

การออกแบบห้องสะอาด

ห้องสะอาด (Clean Room) หมายถึง ห้องที่มีความสะอาด (Clean) และปราศจากฝุ่นละอองและอนุภาคต่าง ๆ

สำหรับในการที่จะกล่าวโดยละเอียดต่อไปนั้น จะขอกล่าวถึงอนุภาคในอากาศเสียก่อน

อนุภาคในอากาศแบ่งออกเป็นชนิดที่มีชีวิต (Micro-Organism) และชนิดไม่มีชีวิต (พวกฝุ่นละออง)

สำหรับห้องสะอาดทางด้านเทคโนโลยีชีวภาพทางด้านอุตสาหกรรมเวชภัณฑ์ การทดลองทางด้านสัตว์ ทางด้านวิศวกรรมพันธุ์กรรม (Genetic Engineering) และในโรงพยาบาลมีการควบคุมที่สำคัญ จะเน้นทางจุลินทรีย์ที่มีชีวิต ส่วนห้องสะอาดที่ใช้สำหรับสาขาที่เป็นเทคโนโลยีขั้นสูง เช่น อุตสาหกรรมทางอีเลคโทรนิคส์ ฯลฯ เป็นต้นนั้น จะมีควบคุมทั้งสองอย่าง คือ "ทางจุลินทรีย์ที่มีชีวิต และพวกฝุ่นละออง" เพื่อให้แน่ใจว่าจะได้ห้องที่มีความสะอาดอย่างแท้จริง

นิยามและข้อกำหนดทั่วไปสำหรับห้องสะอาด

1. นิยามของห้องสะอาด (Definition Of Clean Room)

ห้องสะอาด หมายถึง ห้องที่มีการปิดมิดชิด มีการควบคุมมลสารต่าง ๆ ในอากาศซึ่งรวมทั้งการควบคุมอุณหภูมิ ความชื้น และความดัน ตามที่ต้องการเพื่อให้ห้องเป็นห้องสะอาดตามมาตรฐาน ปริมาณมลสารที่มีนั้นต้องเป็นไปตามระดับมาตรฐานความสะอาด (Air Cleanliness Class)

2. ความต้องการโดยทั่วไป

- ห้องสะอาดหรือบริเวณทำงานที่สะอาด บริเวณหรือห้องดังกล่าวจะเน้นในแง่ของการมีอนุภาคที่สกปรกในอากาศให้มีอยู่น้อยที่สุด ซึ่งระดับและข้อกำหนดต่างๆ จะได้กล่าวต่อไป
- การควบคุมสภาวะแวดล้อม สภาวะของสภาพแวดล้อม เช่น อุณหภูมิ ความชื้น ความแตกต่างของความดัน และการควบคุมมลสารต่าง ๆ ในอากาศจะต้องถูกควบคุมบันทึกเก็บข้อมูลไว้เพื่อตรวจสอบว่าเป็นไปตามที่กำหนด
- ความดันของอากาศในห้องสะอาด ห้องสะอาดทุกห้องต้องรักษาให้มีความดันสูงกว่าบริเวณรอบ ๆ ห้อง เพื่อให้มีความแน่ใจว่าการรั่วของอากาศจะเป็นการรั่วของอากาศจากห้องสะอาดออกไป

- อัตราการถ่ายเทอากาศ หรือปริมาณลมที่เป่าออกมา ทั้งอัตราการถ่ายเทอากาศหรือความเร่ง ของอากาศที่เป่าออกมาจะต้องถูกกำหนดให้เหมาะสมกับสภาพใช้งาน

- ช่วงของอุณหภูมิ ช่วงของอุณหภูมิที่เหมาะสมจะถูกกำหนดโดยจากความต้องการของผลิตภัณฑ์ และความต้องการของผู้คนที่ทำงานในบริเวณนั้น

- ช่วงของความชื้น ช่วงของความชื้นที่เหมาะสมจะอยู่ระหว่าง 40% ± 5% ที่อุณหภูมิและความชื้น ณ จุดที่เราควบคุม

- ระดับเสียง ระดับของเสียงที่เหมาะสมให้เป็นไปตามมาตรฐานของ OSHA (Occupational Safety And Health Act ปี 1970)

- การสั่นสะเทือน ปริมาณและลักษณะของการสั่นสะเทือนควรจะต้องมีการกำหนด

- ความสกปรกที่เกิดจากเชื้อจุลินทรีย์ ควรมีการควบคุมให้อยู่ในระดับที่กำหนด ทั้งนี้โดยขึ้นอยู่กับขบวนการ (Process) หรือผลผลิต (Product) ที่เป็นมาตรฐานกำหนด

- องค์ประกอบอื่น ๆ ของสภาวะแวดล้อม ควรพิจารณาถึงสภาวะแวดล้อมต่างๆ เช่น ความส่องสว่าง การแผ่รังสีของคลื่นแม่เหล็ก การแผ่รังสีเนื่องจากการแตกตัวของไอออน (Ionizing) อนุภาคที่สารกัมมันตภาพรังสี และโดยเฉพาะก๊าซและไอต่าง ๆ เช่น ไอปรอท ไอของสารตัวทำละลาย เป็นต้น ควรมีการควบคุมและป้องกันอันตรายอย่างเพียงพอและเหมาะสม

ข้อกำหนดชั้นของความสะอาดของห้อง (Air Cleanliness Classes)

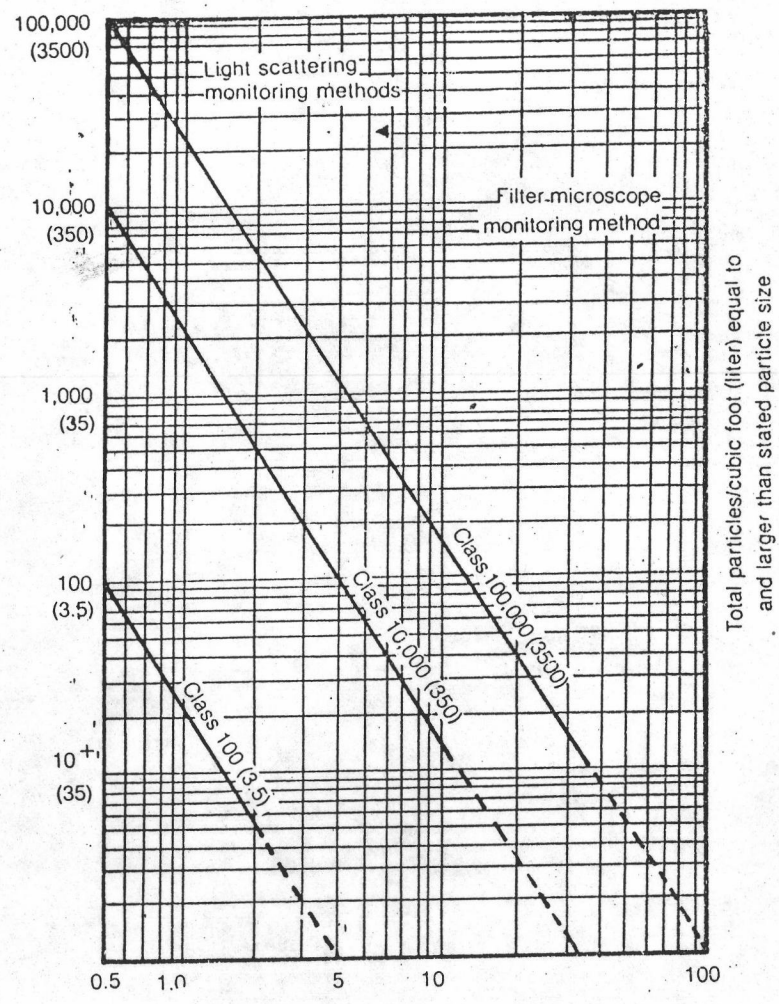
1. มาตรฐานกำหนดเป็นทางการของ 209 B (Federal Standard 209 B)

เราแบ่งออกได้เป็น 3 ชั้น (3-Classes) ตามมาตรฐานในตารางที่ 2.1 ดังต่อไปนี้

ตารางที่ 2.1 ชั้นของความสะอาดของห้อง (Air Cleanliness Classes)

Maximum number of particle per cubic ft (per liter)* 0.5 micron and large	Class English system (Metric system)	Maximum number of particle per cubic ft (per liter)* 5 microns and large
100 (3.5)*	100 (3.5)*	See note at the bottom of fig. 2.1
10,000 (350)*	10,000 (350)*	6.5 (2.3)*
100,000 (3500)*	100,000 (3500)*	700 (25)*

* Metric system



รูปที่ 2.1 แสดงขนาดของอนุภาคต่างๆ (Praticle Size Distribution Curve)

การแบ่งชั้นนี้อาศัยพื้นฐานจากจำนวนอนุภาคที่นับได้ กับค่าสูงสุดที่ยอมได้ของจำนวนอนุภาคต่อหนึ่งหน่วยปริมาตรของอนุภาคขนาด 0.5 ไมครอน หรือโตกว่า หรือ 5.0 ไมครอน หรือโตกว่า การนับจำนวนอนุภาคจะเกิดขึ้นช่วงการทำงาน และบริเวณที่มีการทำงาน สำหรับชั้นต่าง ๆ (Class) ของห้องสะอาด (Cleam Room) แบ่งออกได้ดังนี้

- ชั้นที่ 100 (Class 100 (3.5)) หมายถึงอากาศในหนึ่งลูกบาศก์ฟุตจะมีอนุภาคเพียง 100 อนุภาคเท่านั้น หรือ 3.5 อนุภาคต่ออากาศหนึ่งลิตรของอนุภาคมีขนาด 0.5 ไมครอน หรือโตกว่านี้

- ชั้นที่ 10,000 (Class 10,000 (350)) หมายถึงอากาศในหนึ่งลูกบาศก์ฟุตมีอนุภาคไม่เกิน 10,000 อนุภาค (หรือ 350 อนุภาคต่ออากาศหนึ่งลิตร) ของอนุภาคที่มีขนาด 0.5 ไมครอน หรือโตกว่านี้ หรืออากาศในหนึ่งลูกบาศก์ฟุตจะมีอนุภาคอยู่ 65 อนุภาค (หรือ 2.3 อนุภาคต่อลิตร) สำหรับอนุภาคที่มีขนาด 5.0 ไมครอน หรือโตกว่านี้

- ชั้นที่ 100,000 (Class 100,000 (3,500)) หมายถึงอากาศหนึ่งลูกบาศก์ฟุตมีอนุภาคไม่เกิน 100,000 อนุภาค (หรือ 3,500 อนุภาคต่ออากาศ 1 ลิตร) ของอนุภาคที่มีขนาด 0.5 ไมครอน หรือโตกว่านี้ หรืออากาศในหนึ่งลูกบาศก์ฟุต จะมีอนุภาคอยู่ 700 อนุภาค (25 อนุภาคต่ออากาศหนึ่งลิตร) สำหรับอนุภาคที่มีขนาด 5.0 ไมครอน หรือโตกว่านี้

ในรูปที่ 2.1 นั้น แสดงให้เห็นชั้นต่าง ๆ ของห้องสะอาดและบริเวณที่ทำงาน ซึ่งจะแสดงถึงค่าเฉลี่ยทางสถิติของอนุภาคแสดงเป็นเส้นกราฟออกมา ซึ่งจะเห็นว่าคำจำกัดความของชั้น (Class) ต่าง ๆ ได้มาจากรูปที่ 2.1 นั่นเอง

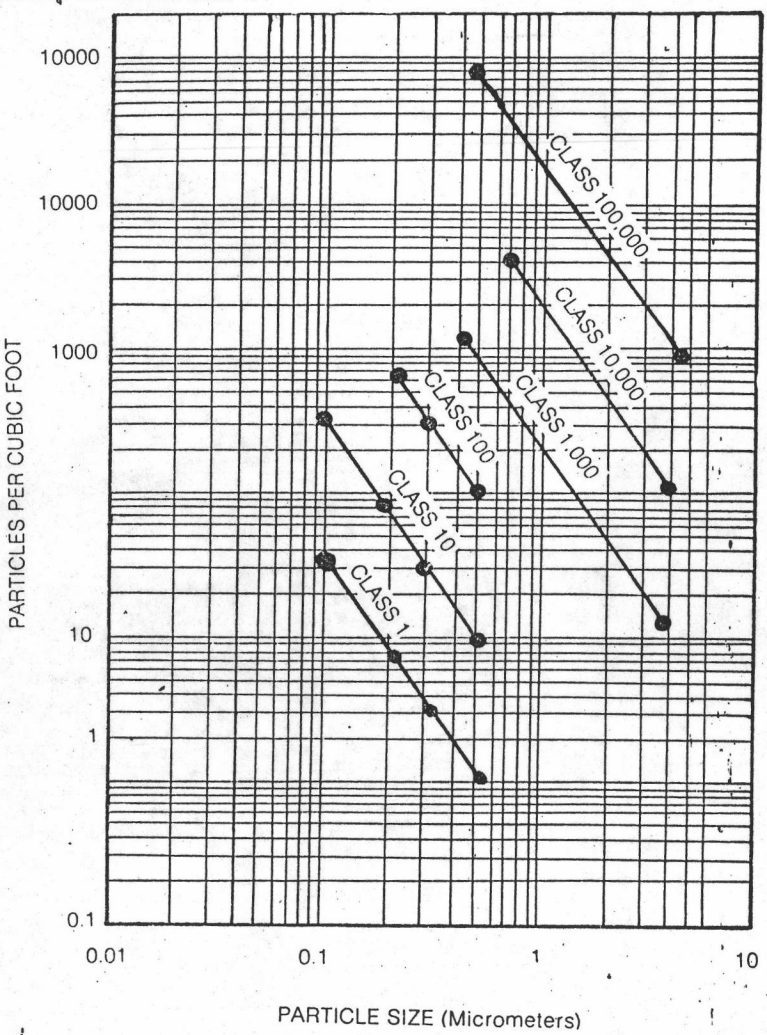
2. <u>มาตรฐานกำหนดเสนอปรับปรุงแก้ไขโดย ไอ.อี.เอส. (I.E.S.)</u>

ในเดือนเมษายน คศ.1976 คณะกรรมการของสถาบันสิ่งแวดล้อมทางวิทยาศาสตร์ (Institute Of Environmental Sciences, I.E.S.) ได้ปรับปรุงมาตรฐานกำหนดเป็นทางการของ 209b (F.S. 209b) โดยเพิ่มชั้น (Class) ของห้องสะอาดออกไปอีกเป็นชั้นที่ 1 (Class 1) และชั้นที่ 10 (Class 10) ดังแสดงในรูปที่ 2.2 และตารางที่ 2.2 การที่กำหนดชั้นที่ 1 และชั้นที่ 10 เพิ่มเติมขึ้นมาเพื่อกระตุ้นเตือนถึงคุณภาพของการผลิต และความน่าเชื่อของผลผลิตทางด้านอุตสาหกรรมอีเลคโทรนิคส์ (Micro Electronics)

ตารางที่ 2.2 แสดงขอบเขตของชั้น
สำหรับอนุภาคที่มีอยู่ต่อปริมาตรหนึ่งลบ.ฟุต ของอนุภาคที่มีขนาดต่างๆ

ชั้นที่ (Class)	0.1	0.2	0.3	0.5	5
1	35	7.5	3	1	...
10	350	75	30	10	...
100	...	750	300	100	...
1000	...	...	...	1000	7
10000	...	...	...	10000	70
100000	...	...	...	100000	700

ขนาดของอนุภาคเป็นไมครอน



รูปที่ 2.2 แสดงมาตรฐานกำหนดเป็นทางการของ 209b (F.S. 209b)
โดยเพิ่มชั้น (Class) ของห้องสะอาดออกไปอีกเป็นชั้นที่ 1 (Class 1) และชั้นที่ 10 (Class 10)

ข้อกำหนดของสภาวะแวดล้อม (Environmental Conditions)

1. ข้อเสนอแนะของช่วงอุณหภูมิ

อุณหภูมิสำหรับห้องสะอาด (Clean Room) ควรจะอยู่ที่ 72 °F (หรือ 22.2 °C) อุณหภูมิที่แปรเปลี่ยนและจุดควบคุมจะอยู่ในช่วง ±0.25 °F (หรือ ±0.14 °C) สำหรับการใช้งานบางอย่างอาจเป็น ± 5.0 °F (หรือ ± 2.8 °C)

2. ช่วงของความชื้นสัมพัทธ์

ความชื้นสัมพัทธ์นั้นจะต้องมีการควบคุมในห้องสะอาด ช่วงของความชื้นสัมพัทธ์นั้นขึ้นอยู่กับความต้องการที่สอดคล้องกับผลผลิตที่ต้องการ ปัญหาสองประการที่ควรจะระวังคือประการแรก การเป็นสนิมของชิ้นส่วนจะเกิดขึ้นเมื่อความชื้นสัมพัทธ์สูงกว่า 50% อนุภาคที่มีความเปลี่ยนแปลงได้ง่ายตามความชื้น (Hygroscopic Particles) ถ้าเกาะอยู่ตามพื้นผิวของชิ้นส่วน ผลิตผลจะดูดความชื้นสำหรับภาวะสะอาดที่ความชื้นสูงได้ดีกว่าสภาวะอากาศที่มีความชื้นต่ำ ซึ่งจากเหตุผลข้างต้นจงควรระมัดระวังเรื่องของความชื้นในห้องสะอาด ประการที่สอง เป็นเรื่องของประจุไฟฟ้าที่เกิดที่วัสดุหรือชิ้นส่วน จะเป็นสาเหตุให้เกิดปัญหาที่อนุภาคจะดูดกันที่ความชื้นต่ำ ๆ

3. ความดัน

ความแตกต่างของความดันภายในห้อง (ซึ่งต้องรักษาให้เป็นความดันบวก (Positive Pressure) อยู่เสมอ กับบริเวณที่มีความสะอาดน้อยกว่าควรจะมีค่าเท่ากับนิ้วของน้ำ (Inch W.G.) โดยทางเข้าออกจะต้องปิดมิดชิดเสมอ เมื่อมีการเปิดประตูเพื่อเข้าออกต้องมีพัดลมเป่าบริเวณประตูเพื่อดันลมออกไป และป้องกันมิให้ลมภายนอกหรือสิ่งสกปรกเข้ามาในห้องสะอาด (Clean Room)

4. เสียง

ระดับเสียงในห้องสะอาด ควรจะมีการควบคุมในระดับที่เหมาะสมที่ผู้คนที่ทำงานอยู่สามารถติดต่อกันได้ดี โดยไม่มีเสียงรบกวน โดยเน้นถึงไม่เกิดความเสียหายแก่ผลผลิตหรือขบวนการผลิต และผู้คนที่ทำงานความต้องการของอุตสาหกรรมต่าง ๆ ในการใช้ห้องสะอาด (Industrial Fields Which Required Clean Room)

ความต้องการของอุตสาหกรรมต่าง ๆ ในการใช้ห้องสะอาด

สำหรับการใช้งานของห้องสะอาดทางอุตสาหกรรม (Industrial Clean Room) ได้แสดงไว้ในตารางที่ 2.3 ความสำคัญของห้องสะอาดที่ใช้ทางอุตสาหกรรมนั้นสิ่งสำคัญที่จะต้องพิจารณาคือ การลงทุนสร้างห้องสะอาด ซึ่งถ้าทำอย่างดีจะส่งผลกำไรที่จะได้ในแง่ของผลผลิตที่มีคุณภาพสูง สำหรับอุตสาหกรรมอีเลคโทรนิคส์ (IC และ LSI) นั้น ห้องสะอาดที่มีมาตรฐานที่ดีเป็นสิ่งที่สำคัญมากในขบวนการผลิตที่จะได้สินค้าที่มีคุณภาพสูงออกมาสู่ท้องตลาด

ตารางที่ 2.3 ประเภทของอุตสาหกรรมต่างๆ ที่ต้องการใช้ห้องสะอาด

ประเภทของอุตสาหกรรม ที่ต้องการห้องสะอาด Industrial fields requiring clean rooms	ค่าความสะอาด (air cleanliness) 0.5 micron, <particle/ft^3) 10	100	1 K	10 K	100 K
Wafer process in IC manufacture	■				
Assembly and test process in IC manufacture			■	■	
Assembly of semiconductor manufacturing equipment			■	■	■
Final adjustment of semiconductor manufacturing equipment					
Tape and disk manufacture		■	■	■	
Magnetic head manufacture			■	■	
Mirror polishing process in magnetic head manufacture		■	■		
Liquid crystal manufacture				■	
Photomakeup process in liquid crystal manufacture			■		
Silicon monocrystal			■	■	
Masking glass manufacture	■	■			
Film and print paper			■	■	
Aluminum foil and laminate			■	■	
Precision electronic parts			■		
Precision measuring instrument			■	■	
Cathode ray tube		■	■		
Miniature bearing		■	■		
Artificial satellite parts		■	■		
Watch and optical parts			■	■	
Printed circuit			■	■	
Computer assembly			■	■	■
Cleaning of dust free wear					

สำหรับอุตสาหกรรมประเภทต่าง ๆ ทางชีววิทยาที่ต้องใช้ห้องสะอาด ได้แสดงไว้ในตารางที่ 2.4 ซึ่งในอุตสาหกรรมแต่ละประเภทย่อมมีความต้องการแตกต่างกัน เช่น อุตสาหกรรมการผลิตยาต้องเป็นไปตาม GMP (Good Manufacturing Practice) ห้องสะอาดสำหรับโรงพยาบาลก็มีวัตถุประสงค์สำหรับป้องกันการติดเชื้อ สำหรับห้องผ่าตัด, ห้องเก็บเลือดนั้น ระบบปรับอากาศจะต้องใช้แผงกรองอากาศชนิดดีที่เรียกว่า HEPA Filter (High Efficienecy Particulate Air Filters) ส่วนห้องทดลองพวกสัตว์ต่าง ๆ ก็ใช้ห้องสะอาดที่เป็นไปตามมาตรฐานที่ดีของห้องทดลองเรียก GLP (Good Laboratory Practice) เป็นต้น

ตารางที่ 2.4 ประเภทของอุตสาหกรรมต่างๆ ทางด้านชีววิทยาที่ต้องการใช้ห้องสะอาด

ประเภทของอุตสาหกรรมทางด้านชีววิทยาที่ต้องการห้องสะอาด (Industries requiring clean rooms)		ค่าความสะอาด (Air cleanliness, ≥ 0.5 um) 10 / 100 / 1 k / 10 k / 100 k
Pharmaceutical factory	Antibiotics	
	Vaccine	
	Anticancer drugs	
	GMP in general	
Laboratory animals	Barrier system	
	Isolator	
Biohazard	Recombinant DNA	
	Living germ experiment	
	Animal experiment	
Food	Fermentation	
	Meet processing	
	Sweets	
	Retort food	
Others	Mushroom, New plants	
	Aquatic animals	
	Hospitals	

ในตารางที่ 2.3 และตารางที่ 2.4 จะแสดงให้เห็นถึงอุตสาหกรรมชนิดต่าง ๆ ที่ต้องการห้องสะอาด (Clean Room) สำหรับค่าความสะอาดที่ต้องการของอากาศ (Air Cleanliness) นั้นดูได้จากตารางที่ 2.3 ทางคอลัมน์ขวามือซึ่งจะแสดงรายละเอียดไว้

ประเภทของห้องสะอาดตามลักษณะการใช้งาน

ห้องสะอาดแบ่งตามลักษณะการใช้งานได้เป็น 3 ประเภท คือ

1. ห้องสะอาดที่ใช้กับอุตสาหกรรม (Industrial Clean Room)
2. ห้องสะอาดที่ใช้กับทางชีววิทยา (Biological Clean Room)
3. ห้องสะอาดที่ใช้กับทางชีววิทยาที่มีอันตรายสูง (Biohazard Room)

Industrial Clean Room

เป็นห้องสะอาดที่ใช้ในอุตสาหกรรมการผลิตสารกึ่งตัวนำ , IC , ฟิล์มถ่ายรูป ,ขบวนการพิมพ์ , โรงงานผลิตสี , สารเคมีและอื่น ๆ อีกมากมาย ความดันอากาศภายในห้องสะอาดเหล่านี้จะต้องมี

Biological Clean Room

เป็นห้องสะอาดที่ใช้กับอุตสาหกรรมการผลิตยา ห้องทดลองปฏิบัติการทางชีววิทยาเพื่อควบคุมจำนวนเชื้อแบคทีเรีย ห้องผ่าตัดสำหรับป้องกันการติดเชื้อของคนใช้ นอกจากนี้ยังใช้ในขบวนการแปรรูปอาหาร การผลิตวัสดุบรรจุหีบห่อและอื่น ๆ ความดันอากาศในห้องเหล่านี้ต้องสูงกว่าห้องข้างเคียง ในปัจจุบันยังไม่มีมาตรฐานสำหรับห้องสะอาดประเภทนี้ โดยเฉพาะส่วนใหญ่ มักอ้างอิงมาตรฐานขององค์การ NASA เป็นหลัก ซึ่งตามวัตถุประสงค์ของ NASA นั้น ต้องการมิให้ดวงจันทร์ได้รับเชื้อจุลินทรีย์ต่าง ๆ ซึ่งอาจติดไปกับยานอพอลโล สำหรับคำจำกัดความของห้องสะอาดทางชีววิทยา ตามคำจำกัดความของมาตรฐานของนาซ่า (NASA Standard) ดังแสดงในตารางที่ 2.5 นั้น ห้องสะอาดทางชีววิทยา เป็นห้องซึ่งปิดสนิท (Tight Room) ซึ่งมีการรักษาอุณหภูมิ, ความชื้น และความดันของห้องให้มีค่าคงที่ ณ. ที่ระดับความต้องการเฉพาะ ซึ่งสามารถควบคุมทั้งอนุภาคทางชีววิทยา และที่ไม่ใช่อนุภาคทางชีววิทยาซึ่งสามารถควบคุมได้ตามต้องการ

ตารางที่ 2.5 แสดงมาตรฐานของนาซ่า (NASA Standard, NHB 5340, 2 1967 08)

class	เชื้อจุลินทรีย์ที่มีชีวิต	
	ตารางฟุต	ลิตร
100	0.1	0.0035
10,000	0.5	0.0178
100,000	2.5	0.0884

จาก NASA Handbook for Biological Engineers, Washington, D.C., Technical Information Services

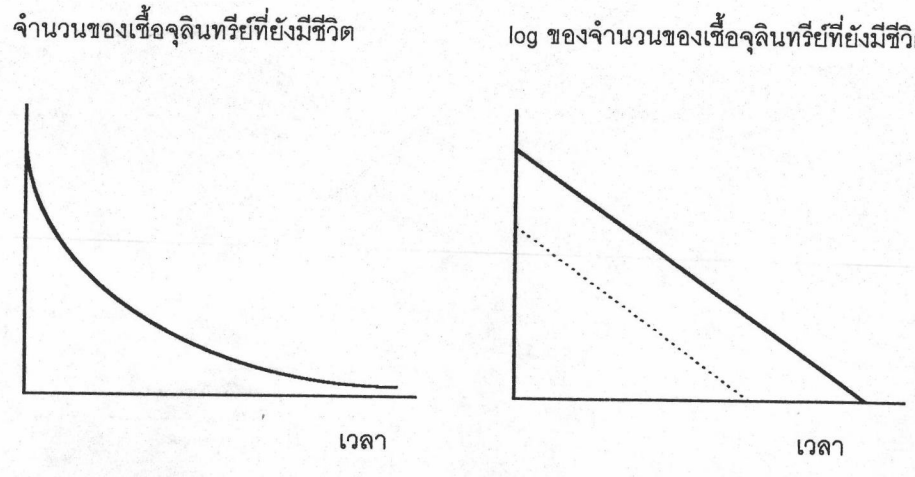
Biohazard Room

เป็นห้องสะอาดที่ใช้ในห้องปฏิบัติการทางด้านวิศวกรรมพันธุกรรมเป็นส่วนใหญ่ ความดันอากาศภายในห้องต้องมีค่าน้อยกว่าห้องข้างเคียง เพื่อป้องกันการแพร่กระจายของอินทรีย์สารที่ทำให้เกิดโรคภัยไข้เจ็บหรือเชื้อจุลินทรย์ที่มีอันตรายบางอย่าง เช่น ไวรัส ตามส่วนอื่น ๆ ของอาคาร ห้องสะอาดประเภทนี้ใช้แผ่นกรองอากาศชนิด HEPA ซึ่งมีประสิทธิภาพในการกรองอนุภาคที่มีขนาด 0.3 ไมครอน ได้ไม่น้อยกว่า 99.97% ก็เป็นการเพียงพอแล้ว แม้ว่าไวรัสจะมีขนาดเล็กมากราว 0.001 ไมครอน ถึง 0.1 ไมครอน ก็ตาม ทั้งนี้เนื่องจากการกระจายของไวรัสในอากาศ ต้องอาศัยเกาะบนฝุ่นละอองหรือ Aerosol ที่มีขนาดใหญ่กว่า 0.8 ไมครอน จึงจะถูกเนื้อเยื่อที่มีลักษณะเป็นเมือก (Mucuos Membrane) ในร่างกายมนุษย์จับยึดไว้ และทำอันตรายต่อสุขภาพได้

กลไกการตายของเชื้อจุลินทรีย์ (Mechanism of Microbial Death)

ลักษณะการถูกทำลายของเชื้อจุลินทรีย์โดยกระบวนการทำให้ปราศจากเชื้อนั้น กล่าวอย่างคร่าวๆ คือ ถ้าหากมีปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ที่มีชีวิตอยู่จำนวนหนึ่ง ผ่านสภาวะที่ออกแบบเพื่อทำลายเชื้อไม่ว่าจะเป็นความร้อน สารเคมีหรือรังสีก็ตาม จะมีเพียงบางส่วนของเชื้อจุลินทรีย์กลุ่มนี้เท่านั้นที่ถูกทำลายและตาย ณ เวลาหนึ่งๆ ถ้าเพิ่มความเข้มข้นของกระบวนการนี้ (อุณหภูมิ ความเข้มข้นของสารเคมี แก๊ส จำนวนขนาด (Doseของรังสี) และเพิ่มเวลาที่เชื้อสัมผัสอยู่ เชื้อจุลินทรีย์ก็จะตายมากขึ้น ส่วนที่รอดมาได้ก็จะเป็นพวกที่มีความต้านทานสูงกว่า

กว่า และถ้าเพิ่มความเข้มข้นและนานขึ้น จำนวนเชื้อจุลินทรีย์ที่เหลือรอดชีวิตอยู่ก็จะน้อยลงเรื่อยๆ ลักษณะเช่นนี้สามารถอธิบายได้โดยใช้ Exponential หรือ First-order นั่นเอง เนื่องจากพล็อตระหว่าง Logarithm ของจำนวนเชื้อจุลินทรีย์ที่รอดชีวิตกับเวลา จะได้เป็นเส้นตรงดังแสดงในรูปที่ 2.3 แต่สเกลของแกน logarithm ไม่มี 0 ดังนั้นการตีความจึงออกมาในแง่ที่ว่าจำนวนของเชื้อจุลินทรีย์ถึงแม้จะลดลงได้ แต่ก็อาจไม่มีวันหมดไป แต่ก่อนหน้านี้กระบวนการทำให้ปราศจากเชื้อ ถือว่าเป็นวิธีการฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ให้หมดไปอย่างสิ้นเชิง แต่ในปัจจุบันสิ่งที่หวังก็เพียงแต่ให้จำนวนของเชื้อที่รอดชีวิตอยู่ลดน้อยลงจนอยู่ในระดับที่ถือว่าไม่มีนัยสำคัญ หรือถือว่าปราศจากเชื้อในทางปฏิบัตินั่นเอง



รูปที่ 2.3 กราฟแสดงการลดลงของเชื้อจุลินทรีย์เป็นแบบ Logarithmic Order เมื่อผ่านกระบวนการทำให้ปราศจากเชื้อ

ปัญหาจึงอยู่ที่ว่าระดับใดที่ปราศจากเชื้อและยอมรับได้ สำหรับวิธีการทำให้ปราศจากเชื้อในขั้นสุดท้ายของผลิตภัณฑ์ยาฉีด โดยเฉพาะการใช้ไอน้ำภายใต้ความดัน สามารถทำให้ได้ระดับที่มีความน่าจะเป็นไปได้ ซึ่งมีหน่วยที่ไม่ปราศจากเชื้อเหลือไม่เกินหนึ่งในล้านหน่วยได้ หรืออีกนัยหนึ่ง ก็คือ โอกาสหรือความน่าจะเป็นที่จะพบหน่วยที่ไม่ปราศจากเชื้อเท่ากับ 10^{-6} นอกจากนี้ จะทำให้มีระดับความน่าเชื่อถือสูงกว่านี้ก็ได้ โดยอาศัยเทคโนโลยีสมัยใหม่ในปัจจุบัน แต่โดยทั่วไป ระดับความเชื่อมั่นขนาดนี้เป็นที่ยอมรับว่าเป็นสภาวะที่ปราศจากเชื้อในทางปฏิบัติ อย่างไรก็ตาม เพื่อให้เข้าใจแนวความคิดนี้ดีขึ้น และตอบคำถามข้างต้นได้ จำต้องพิจารณาหลักการทางจลนศาสตร์การตายของเชื้อจุลินทรีย์อย่างรอบคอบเสียก่อน และได้มีความพยายามเปรียบเทียบการตายของเชื้อแบคทีเรียกับปฏิกิริยาเคมีที่เกิดขึ้นในเซลล์ เพื่อที่จะเอาจลน์ศาสตร์

ของปฏิกิริยาเคมี (Chemical Kinetics) มาประยุกต์ใช้กับเชื้อจุลินทรีย์ได้ Stumbo ได้ชี้ให้เห็นว่า ลักษณะการถูกทำลายของเชื้อแบคทีเรีย และลดลงเป็นแบบ Logarithm นั้น สามารถอธิบายได้ว่า การตายของแบคทีเรียแต่ละเซลล์เป็นผลเนื่องมาจากเกิดการเปลี่ยนแปลง (Denaturation) ของโมเลกุลโปรตีนภายในยีน (Gene) ของเซลล์แบคทีเรีย ซึ่งอาจประกอบด้วยโปรตีนโมเลกุลเล็กๆ เพียงไม่กี่โมเลกุล และมีความจำเป็นในการสืบพันธุ์ไม่ว่าจะเกิดจากสาเหตุใดก็ตาม ลักษณะการตายของเชื้อจุลินทรีย์ส่วนใหญ่จะเป็นไปตามฟังก์ชั่น Logarithm

กระบวนการถูกทำลายของเชื้อจุลินทรีย์สามารถอธิบายได้ในรูปของสมการ ในทำนองเดียวกับปฏิกิริยาของโมเลกุลเดียว (Unimolecular Reaction) หรือปฏิกิริยา First-Order ดังนี้

$$A \longrightarrow X + Y + Z \text{ etc.} \qquad (1)$$

อัตราเร็วในการเสื่อมสลายหรือเปลี่ยนแปลงของสารตั้งต้น A ไปเป็นผลิตภัณฑ์ X, Y, Z จะเป็นปฏิภาคโดยตรงกับความเข้มข้นหรือปริมาณของ A นอกจากนี้สมการข้างต้นยังใช้ได้กับปฏิกิริยาของสองโมเลกุล (Bimolecular Reaction) แต่มีปริมาณของความเข้มข้นของสารตั้งต้นตัวใดตัวหนึ่งที่มากเกินพอ จนถือได้ว่าความเข้มข้นไม่เปลี่ยนแปลง ถ้าให้ N คือ จำนวนหรือความเข้มข้นของเชื้อจุลินทรีย์ที่เวลาใดเวลาหนึ่ง ดังนั้นอัตราเร็วในการลดลงของเชื้อจุลินทรีย์ (-dn/dt) จะเป็นดังนี้

$$\frac{-dn}{dt} = kN \qquad (2) \quad \text{หรือ}$$

$$\frac{-dn}{N} = kdt \qquad (3) \quad \text{หรือ}$$

k คือ Propotionality Constant หรืออาจเรียกว่า Rate Constant ถ้าให้ N_0 คือ จำนวนหรือความเข้มข้นของของเชื้อจุลินทรีย์เมื่อเวลาเริ่มแรก (Bioburden) อินทิเกรตสมการ (3) ระหว่างพิกัด N_0 และ N จากเวลาเริ่มแรกจนถึงเวลา t จะได้

$$-\int_{N}^{N_0} (dn/N) = k\int dt$$

$$\ln N = \ln N_0 - kt \qquad (4)$$

สมการที่ 4 อธิบายการลดลงแบบ Exponential ของจำนวนเชื้อจุลินทรีย์ เมื่อขณะอยู่ภายใต้สภาวะที่ทำให้ปราศจากเชื้อ ดังแสดงในรูปที่ 2.3 t ในที่นี้อาจเป็นเวลาที่เชื้อจุลินทรีย์อยู่ในสภาวะที่ทำหน้าที่ทำให้ปราศจากเชื้อในกรณีที่ใช้ความร้อนหรือใช้ก๊าซ หรืออาจแทนจำนวนขนาดในกรณีที่ใช้รังสีก็ได้

แม้ว่าการตายของเชื้อจุลินทรีย์ส่วนใหญ่เกือบทั้งหมดจะมีลักษณะเป็นแบบ Logarithm Order ดังได้กล่าวมาแล้ว แต่ก็มีเชื้อจุลินทรีย์หลายชนิดที่พล็อตระหว่างจำนวนเชื้อที่มีชีวิตอยู่กับเวลาที่สัมผัสไม่เป็นเส้นตรง ซึ่งสาเหตุของปรากฏการณ์นี้ได้มีทฤษฎีอธิบายไว้ถึง 2 ทฤษฎีได้แก่ " Multiple Critical Sites Theory " และ " Heterogeneity Of Spore Heat Resistance Theory " ในทฤษฎีแรกนั้นอธิบายว่า มีโมเลกุลมากกว่า 1 โมเลกุล หรือบริเวณที่สำคัญมากกว่า 1 แห่งภายในเซลล์ของแบคทีเรียที่จะต้องถูกทำลาย เซลล์ถึงจะตาย ส่วนทฤษฎีที่สองอธิบายว่า ความต้านทานของเชื้อจุลินทรีย์ต่อความร้อนหรือกระบวนการทำให้ปราศจากเชื้อ เกิดเปลี่ยนแปลงไปจากเดิมที่ควรจะเป็น การเปลี่ยนแปลงนี้อาจเกิดจากการก่อกลายพันธุ์หรือเกิดในระหว่างกระบวนการทำให้ปราศจากเชื้อก็ได้อันเนื่องมาจาก การปรับตัวของสปอร์ให้ทนต่อความร้อนได้มากขึ้น

กลไกการทำลายเชื้อจุลินทรีย์ด้วยสารเคมี

เนื่องจากในปัจจุบันนี้ ความเข้าใจเกี่ยวกับการเข้าทำลายเชื้อจุลินทรีย์ต่างๆของสารเคมีนั้นยังไม่สมบูรณ์นัก มีเพียงแต่สมมติฐานยืนยันว่าสารเคมีเหล่านั้นจะเข้าไปทำลายบริเวณต่างๆของเซลล์จุลินทรีย์จนกระทั่งไม่สามารถทำหน้าที่อย่างเดิมได้ ทำให้เซลล์หมดสภาพไปในที่สุด แต่อย่างไรก็ดีสามารถจำแนกบริเวณและสารชีวโมเลกุลของเซลล์ต่างๆ ที่สารเคมีจะเข้าทำลายได้ดังนี้

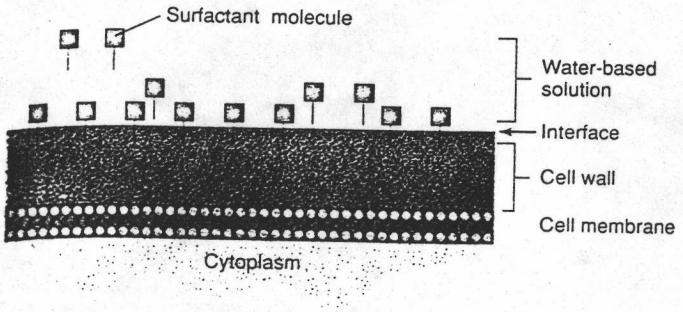
1. ผนังเซลล์ (Cell Wall)
2. เยื่อหุ้มเซลล์ (Cell Membrane)
3. กระบวนการสังเคราะห์ในระดับเซลล์ (Cellular Synthesis Process) เช่น DNA, RNA
4. โปรตีน

1. <u>การเข้าทำลายที่ผนังเซลล์</u> (Cell Wall)

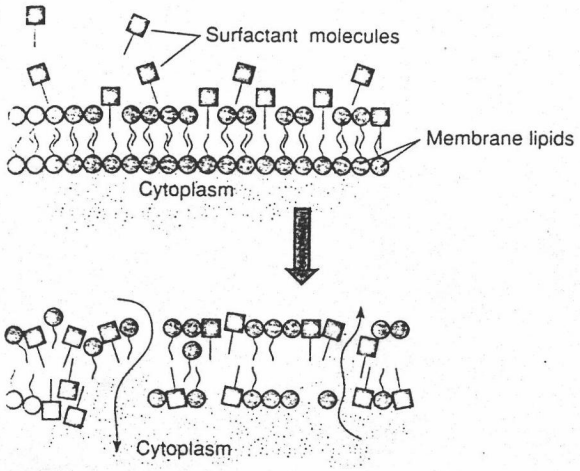
ผนังเซลล์มีหน้าที่ในการรักษาโครงสร้างของแบคทีเรียและเชื้อรา สารเคมีส่วนใหญ่ทำลายผนังเซลล์โดยอาจหยุดยั้งการทำงานของมัน ย่อยสลาย หรือทำให้ผิวนอกของเซลล์แตกออก ซึ่งเป็นเหตุให้เซลล์หมดสภาพในที่สุด เช่นสารชำระล้าง (Detergent) หรือแอลกอฮอล์จะทำลายเชื้อจุลินทรีย์ได้โดยการทำลายที่ผนังเซลล์ดังรูปที่ 2.4ก

2. <u>การเข้าทำลายที่เยื่อหุ้มเซลล์</u> (Cell Membrane)

จุลินทรีย์ต่างๆจะมีเยื่อหุ้มเซลล์ซึ่งใช้บรรจุพวกไขมันหรือโปรตีน และมีระบบขนถ่าย 2 ทางตามแรงดันออสโมติก ซึ่งถ้าหากเยื่อหุ้มเซลล์นี้ถูกทำลายไป เซลล์ก็ขาดเยื่อหุ้มพิเศษที่จะรักษาโมเลกุลต่างๆที่จำเป็นต่อการมีชีวิต และไม่สามารถป้องกันสิ่งต่างๆที่เป็นพิษที่จะมาเข้าสู่เซลล์และทำให้เซลล์นั้นตายได้ซึ่งมีกลไกในการเข้าทำลายเป็นดังนี้ ส่วนประกอบที่เป็นไขมันของเยื่อหุ้มเซลล์นี้จะมีลักษณะเป็นเยื่อบางๆ ที่ยึดเหนี่ยวกันด้วยแรงดึงดูดของโมเลกุลส่วนที่ละลายน้ำได้ (Hydrophillic Molecule) ส่วนสารเคมีจำพวก Surfactant นั้นเป็นโมเลกุลที่มีขั้วประกอบด้วยโมเลกุลส่วนที่ละลายน้ำได้ (Hydrophillic Molecule) และโมเลกุลส่วนที่ละลายน้ำไม่ได้ (Hydrophobic Molecule) ซึ่งโมเลกุลเหล่านี้สามารถสร้างพันธะทางเคมีกับชั้นของไขมันของเยื่อหุ้มเซลล์ และสามารถเข้าไปถึงโมเลกุลส่วนที่ละลายน้ำของเยื่อหุ้มเซลล์ได้ ทำให้เยื่อหุ้มเซลล์นั้นเปิดออกเกิดการไหลเข้าของสารที่เป็นพิษต่อเซลล์และพวกอิออนต่างๆที่มีความสำคัญต่อเซลล์ไหลออกมา ดังรูปที่ 2.4ข



<u>รูป ก.</u>



รูป ข.

รูปที่ 2.4 แสดงวิธีการทำลายเชื้อจุลินทรีย์ของสารเคมีต่างๆ

(ก) แสดงการเข้าทำลายที่ผนังเซลล์ (Cell Wall)

(ข) แสดงการเข้าทำลายที่เยื่อหุ้มเซลล์ (Cell Membrane)

3. การเข้าทำลายกระบวนการสังเคราะห์ระดับเซลล์ เช่น DNA, RNA

สารเคมีที่เป็นพิษจะเข้าไปขัดขวางการสังเคราะห์ DNA และ RNA โดยการเปลี่ยนรหัสพันธุกรรม หรือเกิดพันธะกับ RNA ทำให้กระบวนการสังเคราะห์ DNA, RNA เกิดขึ้นได้อย่างไม่สมบูรณ์

4. การเข้าทำลายโดยการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของโปรตีน

วงจรชีวิตของจุลินทรีย์นั้น ขึ้นอยู่กับการได้รับโปรตีนมาทำหน้าที่เป็นเอ็นไซม์และเป็นโครงสร้างของโมเลกุล ซึ่งโมเลกุลเหล่านี้ถูกสร้างโดยผ่านกระบวนการอันซับซ้อนที่ไรโบโซม (Ribosome) สารเคมีต่างๆจะเข้าไปขัดขวางการสร้างโปรตีนโดยอาจจะทำให้โปรตีนนั้นเสียสภาพ (Denature) ไป เกิดการพับงอและไม่สามารถสังเคราะห์โปรตีนขึ้นมาได้อีก

การควบคุมการปนเปื้อนของเชื้อจุลินทรีย์ทางอากาศ

ในการควบคุมการปนเปื้อนของเชื้อจุลินทรีย์ทางอากาศ (Airborne Contamination) นั้น สามารถทำได้หลายวิธีด้วยกัน แต่ที่ใช้มากก็มีอยู่ 3 วิธีคือ

1. การใช้ Ultraviolet Radiation โดยใช้ความยาวคลื่นระหว่าง 2500-2600 Angstrom การควบคุมโดยใช้ UV-Radiation นี้จำเป็นจะต้องระมัดระวังมาก เพราะจะมีประสิทธิภาพในการควบคุมได้ดีหรือไม่นั้นขึ้นอยู่กับปัจจัยด้วยกัน เช่น ขึ้นอยู่กับชนิดของจุลชีพ ความชื้นในบรรยากาศ ความกว้างขวางของสถานที่ คุณภาพของรังสี ระยะทาง และความเคลื่อนไหวของอากาศ เป็นต้น

2. การใช้สารเคมี (Chemical Agents) ซึ่งอาจใช้โดยการพ่น เพื่อทำการฆ่าเชื้อที่ปะปนอยู่ในบรรยากาศ สารเคมีเหล่านี้จะต้องสามารถฆ่าเชื้อได้และกระจายอยู่ในบรรยากาศได้ ณ.อุณหภูมิ และความชื้นตามปกติ และสารเคมีเหล่านี้จะต้องไม่ทำให้เกิดอันตรายต่อคนในความเข้มข้นที่ใช้ในการฆ่าเชื้อ นอกจากนี้แล้วก็ไม่ควรเกาะติดแน่นหรือทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงหรือทำลายสิ่งของต่าง ๆ และไม่ควรจะมีราคาแพงมากนัก

3. การกรอง (Filtration) โดยการกรองอากาศที่จะหมุนเวียนเข้ามาในห้องผลิตยาโดยผ่าน HEPA Filter (High Efficiency Particular Air Filter) ซึ่งจะช่วยขจัดหรือลดปริมาณของจุลชีพลงไปได้มาก

ต้นเหตุที่สำคัญที่ทำให้เกิดมีจุลชีพขึ้นในบรรยากาศในห้องผสมยา ก็คือ คนหรือพนักงานที่ปฏิบัติงานเกี่ยวกับการผลิต เพราะฉะนั้นพนักงานหรือบุคคลทุกคนก่อนที่จะเข้าไปในสถานที่ที่ใช้ทำการผลิตยาจึงควรทำความสะอาดร่างกาย เปลี่ยนเสื้อผ้าที่ใส่มาจากบ้านเป็นชุดที่ทางบริษัทจัดไว้สำหรับสวมใส่ในการปฏิบัติงานโดยเฉพาะ สวมหมวก และถุงมือในกรณีจำเป็น

สารเคมีที่ใช้ในการทำลายเชื้อจุลินทรีย์ (Disinfection On Microorganisms)

การฆ่าเชื้อโรคด้วยสารเคมี (Disinfection) ถือเป็นการบำบัดด้วยสารเคมี เพื่อใช้ในการทำลายหรือกำจัดจุลชีพที่ก่อให้เกิดโรค (Pathogenic Microorganisms) และ/ หรือสปอร์ของแบคทีเรียอย่างหนึ่ง สารเคมีแต่ละชนิดจะมีความสามารถในการทำลายจุลชีพที่ก่อให้เกิดโรคและ/หรือสปอร์ของแบคทีเรียไม่เท่ากัน ขึ้นอยู่กับธรรมชาติและคุณสมบัติด้านความแรงของค่าออกซิเจนของสารเคมีนั้นๆ

โดยสารเคมีที่ใช้ในการฆ่าเชื้อโรคมีหลายชนิด และกลไกต่างๆที่ใช้ในการบำบัด ได้จัดแสดงไว้ในตารางที่ 2.6

ตารางที่ 2.6 สารเคมีและกลไกที่ใช้ในการฆ่าเชื้อโรคด้วยสารเคมี

(Agent And Mechanisms For Chemical Disinfection)

Agent	Mechanism (in order of importance)
Phenol And Derivatives	1. Denaturation And Coarulation 2. Specific Toxic Effects 3. Surfactant Action
Alcohols	1. Surfactant Action 2. Denaturation And Coagulation
Acids And Bases	1. Denaturation And Coagulation
Halogens And Halogen Compounds	1. Denaturation And Coagulation 2. Specific Toxic Effects
Heavy Metals	1. Denaturation And Coagulation 2. Specific Toxic Effects
Detergents	1. Surfactant Action

สำหรับสารที่ใช้กำจัดจุลินทรีย์ที่มีใช้อยู่ตามความจำเป็นแสดงได้ดังตารางที่ 2.7 โดยจะแสดงผลการใช้ของสารฆ่าเชื้อโรคชนิดต่างๆ ต่อจุลชีพที่ก่อให้เกิดโรคและสปอร์ของแบคทีเรีย

ตารางที่ 2.7 ผลของสารฆ่าเชื้อชนิดต่างๆ ที่มีต่อจุลชีพที่ก่อให้เกิดโรคและสปอร์ของแบคทีเรีย

Effects Of Various Disinfectants On Microorganisms

+ = Active ; - = Inactive

No.	Class	Example	Concentration%	Vegative bacteria	Tubercle bacillus	Bacterial spores	Higher fungi	Virus
1.	Alcohol, Aliphatic	Ethyl Isopropyl	70 70-90	+ +	+ +	- -	+ +	+ -
2.	Aldehydes	Formaldehyde Glutaraldehyde	1-8 2	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
3.	Bisguanidines	Chlorhexidine	0.1-1.0	+	-	-	+	-
4.	β-Propiolactone	β-Propiolactone	1	+	-	+	+	+
5.	Cresols	Coal tar disinfectants	1-5	+	-	-	+	-
6.	Epoxides	Ethylene oxide Propylene oxide	1 1	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
7.	Halogens	Organic and inorganic halogen-releasing compounds	0.005-0.02 available halogen	+	-	-	+	+
8.	Organotin compounds	Tri-n-butyltin salts	0.01-0.02	+	-	-	+	-
9.	Peracids	Peracetic acid	1	+	+	+	+	+
10.	Phenols	Phenol, Phenyl phenol	0.5-5.0	+	+	-	+	+

จากตารางที่ 2.7 สรุปได้ว่าสารแต่ละชนิดได้ถูกนำมาประยุกต์ใช้ในด้านที่เกี่ยวข้องการกำจัดจุลินทรีย์โดยตรง และจากการศึกษาเกี่ยวกับความเป็นพิษจะเห็นได้ว่า

(1) หลังจากใช้สารจำพวก Alcohol , Aliphatics แล้วจะสามารถเกิดจุลินทรีย์ได้อีก เนื่องจากไม่สามารถกำจัด Spores ของจุลินทรีย์ได้

(2) หลังจากใช้สารประเภท Aldehydes (เช่น Formaldehydes , ชื่อการค้า Formalin) ใช้รมห้องเพื่อฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ในอากาศ ผู้ปฏิบัติการจะรู้สึกระคายเคืองเยื่อบุจมูกและนัยน์ตา เมื่อเปิดห้องเข้ามาเพื่อจะปฏิบัติงาน สารฆ่าเชื้อประเภทนี้เป็นที่ใช้กันมากในปัจจุบันตามโรงพยาบาลและที่ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ

(3) สารจำพวก Epoxides ซึ่งมีคุณสมบัติดังข้อ 6 ของตารางที่ 2.7 เป็นสารที่ก่อให้เกิดโรคมะเร็งได้ ดังนั้นจึงต้องใช้ความระมัดระวังเป็นอย่างมาก ในปัจจุบันก็ยังมีใช้อยู่กับการทำความสะอาด Freeze Dryer (เช่น Virtis Sublimator) ซึ่งใช้ที่ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ

(4) ธาตุฮาโลเจน (Halogens) มีฟลูออรีน, คลอรีน, โบรมีน, ไอโอดีน ฯลฯ ซึ่งอยู่ในรูปของ Organic และ Inorganic Halogen-Releasing Compound การใช้สารประเภทนี้ไม่ค่อยได้ผลในการทำลายเชื้อโรคและจุลินทรีย์ เพราะยังมีจุลินทรีย์และสปอร์เหลือตกค้างอยู่มาก

(5) สารตัวอื่นๆที่ไม่ได้กล่าวถึงในที่นี้เป็นสารที่ไม่ค่อยใช้กันในปัจจุบัน เนื่องจากมีประสิทธิภาพในการทำลายจุลินทรีย์และเชื้อโรคต่างๆน้อย และให้ผลข้างเคียงที่เป็นอันตรายต่อบุคคลและเครื่องมือเครื่องใช้ในการทำงาน

นอกเหนือจากนี้แล้ว จากตารางที่ 2.7 พบว่ามีสารฆ่าเชื้อเพียงไม่กี่ชนิดที่มีผลใช้ในการฆ่าเชื้อจุลชีพและสปอร์ของแบคทีเรียได้ค่อนข้างครบถ้วน แต่เนื่องจากสารเคมีเหล่านี้ขณะใช้งานจะมีกลิ่นรุนแรงมาก และที่สำคัญ ภายหลังการใช้งานแล้วจะมีสารตกค้างซึ่งเป็นอันตรายต่อการทำงาน ถ้าไม่ทำความสะอาดเสียก่อนหลังจากการบำบัดด้วยสารเคมี

ปัจจุบันนี้ได้มีการศึกษาและพัฒนาเรื่องของก๊าซโอโซนจนได้ค้นพบว่า ก๊าซโอโซนมีคุณสมบัติเป็นตัวออกซิไดซ์ (Oxidizing agent) อย่างแรง สำหรับคุณสมบัติของการเป็นตัวออกซิไดซ์ (Oxidizing Agent) เมื่อเปรียบเทียบกับตัวออกซิไดซ์อื่นๆ หรือ สารฆ่าเชื้อและจุลินทรีย์อื่นๆ สามารถแสดงได้ดังตารางที่ 2.8

ตารางที่ 2.8 แสดงการเปรียบเทียบค่ากำลัง Oxidation ของตัวออกซิไดซ์ต่าง ๆ

Agent	Oxidation Potential Volts	Relation Oxidation Power
Fluorin	3.06	2.25
Hydroxyl Radical	2.80	2.05
Atomic Oxygen	2.42	1.78
Ozone	2.07	1.52
Chilorin Dioxide	1.96	1.44
Hydrogen Peroxide	1.77	1.30
Pergydroxyl Radicals	1.20	1.25
Hypochlous Acid	1.49	1.10
Chlorine	1.36	1.00

Base On Chlorine As Reference (=1.00)

จากตารางที่ 2.8 จะเห็นได้ว่าก๊าซโอโซนน่าจะมีโอกาสได้เข้ามาแทนที่สารฆ่าเชื้อที่กำลังใช้กันอยู่ในปัจจุบันเนื่องจากมีค่า Oxidation ที่สูง ทำให้มีความสามารถในการยับยั้งการทำงานของระบบเอ็นไซม์ และสามารถทำลาย Cell Membrane ของสิ่งมีชีวิตจำพวก Single Cell เช่น ไวรัส แบคทีเรีย สปอร์ของแบคทีเรีย เชื้อราได้มากยิ่งขึ้น

เนื่องจากการมีคุณสมบัติเป็นตัวออกซิไดซ์ที่แรงของก๊าซโอโซน นอกจากจะสามารถนำก๊าซโอโซนไปใช้ทำลายเชื้อแบคทีเรีย , ไวรัส, ฟังกัส และสปอร์ของจุลินทรีย์ต่างๆได้แล้ว ยังสามารถนำมาประยุกต์ใช้ในการกำจัดอิออนของโลหะหนัก เช่น เหล็ก, แมงกานีส และอื่นๆ รวมทั้งก๊าซพิษอื่นๆ ที่ละลายอยู่ในน้ำ เช่น ก๊าซไฮโดรเจนซัลไฟต์ , ก๊าซไนโตรเจนไดออกไซด์ ให้หมดไปได้

ลักษณะและคุณสมบัติของก๊าซโอโซน

ก๊าซโอโซน (Ozone or Activated Oxygen) นับเป็นอีกรูปแบบหนึ่งของก๊าซออกซิเจนทั้งนี้เพราะ ตามปกติก๊าซออกซิเจนจะประกอบด้วยธาตุออกซิเจน 2 อะตอมรวมกัน (O_2) แต่ก๊าซโอโซน จะประกอบด้วยธาตุออกซิเจน 3 อะตอมรวมกัน (O_3) ซึ่งการเกิดก๊าซโอโซนนี้ ได้จากการเปลี่ยนก๊าซออกซิเจนโดยใช้พลังงานสูง ก๊าซโอโซนสามารถเกิดขึ้นได้เองในธรรมชาติในชั้นบรรยากาศด้านบนและพื้นผิวโลก ลักษณะการเกิดเป็นผลมาจากการเกิดฟ้าแลบและฟ้าคะนอง ซึ่งจะมีประจุไฟฟ้ามากมายเกิดขึ้นและมีความต่างศักย์ทางไฟฟ้าสูงมาก ซึ่งทำให้ก๊าซออกซิเจนแตกตัวแล้วรวมตัวกันใหม่เป็นก๊าซโอโซนได้นั่นเอง ซึ่งจะสังเกตได้จากภายหลังฝนหยุดตกใหม่ๆ จะรู้สึกสดชื่น และมีกลิ่นบางอย่างนั่นเอง และมีคุณสมบัติทางกายภาพดังตารางที่ 2.9 ต่อไปนี้

ตารางที่ 2.9 คุณสมบัติทางกายภาพของก๊าซโอโซน

Property	Value
Density of The Gas at 0 ^{o}C , 1 atm Pressure	2.154 g/l
Density of The Liquid -111.9 ^{o}C -183 ^{o}C	 1.354 g/ml 1.573 g/ml
Boiling Point at 1 atm Pressure	-111.9 ^{0}C
Melting Point of The Solid	-192.5 ^{0}C
Molecular Weight	48
Critical Temperature	-12 ^{0}C
Critical Pressure (atmospheres)	54.6
Critical Volume (cm^{3} / mole) (in^{3} / mole)	111 6.77
Solubility (g/l @ 0 ^{o}C) (pound / gallon)	1.09 0.009

ก๊าซโอโซนที่มีความเข้มข้นสูง ๆ จะมีสีฟ้าเข้ม มีกลิ่นค่อนข้างฉุน แต่ไม่เสถียรและสลายตัวได้ง่าย โดยจะสลายตัวกลายเป็นก๊าซออกซิเจนไปในที่สุด ตามปกติก๊าซโอโซนที่มีความเข้มข้นต่ำๆ จะไม่มีสี แต่อาจจะมีกลิ่นเล็กน้อย และไม่เป็นอันตรายต่อสิ่งมีชีวิตขนาดเล็กและเนื้อเยื่อจมูก ในขณะที่ถ้ามีความเข้นข้นสูง มีสีฟ้าอ่อน ๆ และมีกลิ่นฉุนรุนแรงมากขึ้น อาจก่อให้เกิดอันตรายต่อสิ่งมีชีวิตขนาดเล็กและเนื้อเยื่อจมูก จึงไม่ควรเข้าใกล้และสูดดมเข้าไป เพราะอาจไปทำอันตรายต่อเนื้อเยื่อภายในจมูกและปอดได้ เนื่องจากก๊าซโอโซนเป็นตัวออกซิไดซ์ที่รุนแรงมากนั่นเอง

สมมติฐานของการทำลายเชื้อจุลินทรีย์โดยก๊าซโอโซน

ดังที่ได้กล่าวแล้วว่าก๊าซโอโซนเป็นตัวออกซิไดซ์ที่รุนแรงมาก สามารถทำปฏิกิริยากับสารชีวเคมีที่สำคัญต่างๆในสิ่งมีชีวิตได้แต่กลไกในการเกิดปฏิกิริยาในการทำลายเชื้อจุลินทรีย์ต่างๆนั้นยังไม่ปรากฏชัดเจน แต่ก็ได้มีผู้สันนิษฐานไว้มากมายดังนี้

Bancroft และ Richter (1931) ได้รายงานไว้ว่า ก๊าซโอโซนทำให้โปรตีนซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญของเอ็นไซม์หลายชนิดที่มีบทบาทในการทำให้เกิดปฏิกิริยาทางชีวเคมีที่สำคัญต่างๆตกตะกอนออกมา ทำให้โปรตีนนั้นเสียสภาพไม่สามารถทำหน้าที่ได้ตามปกติ

Ingram และ Hainese (1949) รายงานว่า หลังจากที่ทดลองให้ก๊าซโอโซนแก่จุลินทรีย์ชนิด *E.Coli* พบว่าระบบเอนไซม์ Dehydrogenation ได้ถูกทำลายลง และการที่เซลล์ได้ตายลงนั้นอาจเนื่องมาจากการที่ระบบการหายใจถูกทำลายลงไปด้วย

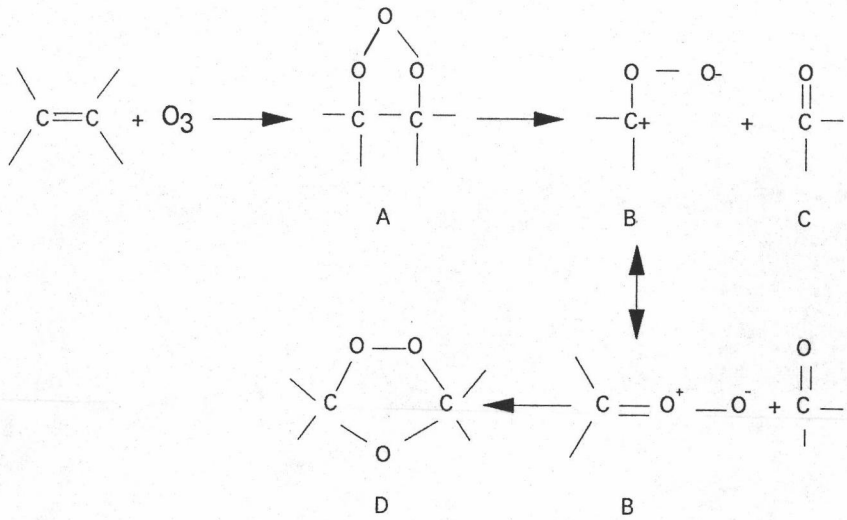
Ewell (1946) รายงานว่า ก๊าซโอโซนสามารถกำจัดเชื้อจุลินทรีย์ได้ดีในสภาพที่มีความชื้นสูง

Guerin สรุปไว้ว่า ก๊าซโอโซนจะเป็นสารทำลายเชื้อจุลินทรีย์ที่มีประสิทธิภาพมากสำหรับจุลินทรีย์ที่เป็นประเภท Non - Dehydrated และยังสรุปได้อีกว่า

1. จุลินทรีย์ชนิดที่ลอยอยู่ทั่วไปในอากาศ จะถูกก๊าซโอโซนทำลายได้มากกว่าจุลินทรีย์ที่ลอยอยู่บนพื้นผิวใดๆ เนื่องจากมีตำแหน่งที่สามารถเกิดปฏิกิริยากับก๊าซโอโซนได้มากกว่า

2. จุลินทรีย์ที่อยู่บนพื้นผิวที่เรียบเช่น ผิวแก้ว จะสามารถถูกกำจัดได้ง่ายกว่าจุลินทรีย์ที่อยู่บนพื้นที่ที่ขรุขระ เช่นบนผืนผ้าฝ้าย

McNair Scott และ Lesher ได้ทำการศึกษาผลของก๊าซโอโซนที่มีต่อ *E.Coli* พบว่าก๊าซโอโซนทำให้เซลล์ของ *E.Coli* แตกออก โดยสันนิษฐานว่าจุดแรกที่ก๊าซโอโซนเข้าทำปฏิกิริยา คือ พันธะคู่ของไขมันที่อยู่ในผนังเซลล์หรือเยื่อหุ้มเซลล์ ซึ่งอาจเกิดปฏิกิริยาตามกลไกทางเคมี ดังนี้



ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

1. ก๊าซโอโซนทำปฏิกิริยากับหมู่เอธิลีน (Ethylene Group) ของไขมัน ซึ่งเป็นส่วนประกอบที่สำคัญของผนังเซลล์, เยื่อหุ้มเซลล์ และส่วนประกอบต่างๆองสารชีวโมเลกุลที่สำคัญในสิ่งมีชีวิต เกิดเป็น Adduct (A)

2. Adduct (A) นั้นสลายตัวเกิดเป็น Criegee Zwitter ion(B) ซึ่งเป็นสารมัธยันตร์เกิดขึ้นระหว่างปฏิกิริยาและจะสลายตัวไปเมื่อเสร็จสิ้นปฏิกิริยา

3. Criegee Zwitter ion (B) เกิดปฏิกิริยากับ Aldehyde (C) อย่างรวดเร็ว เกิดเป็น Ozonide (D)

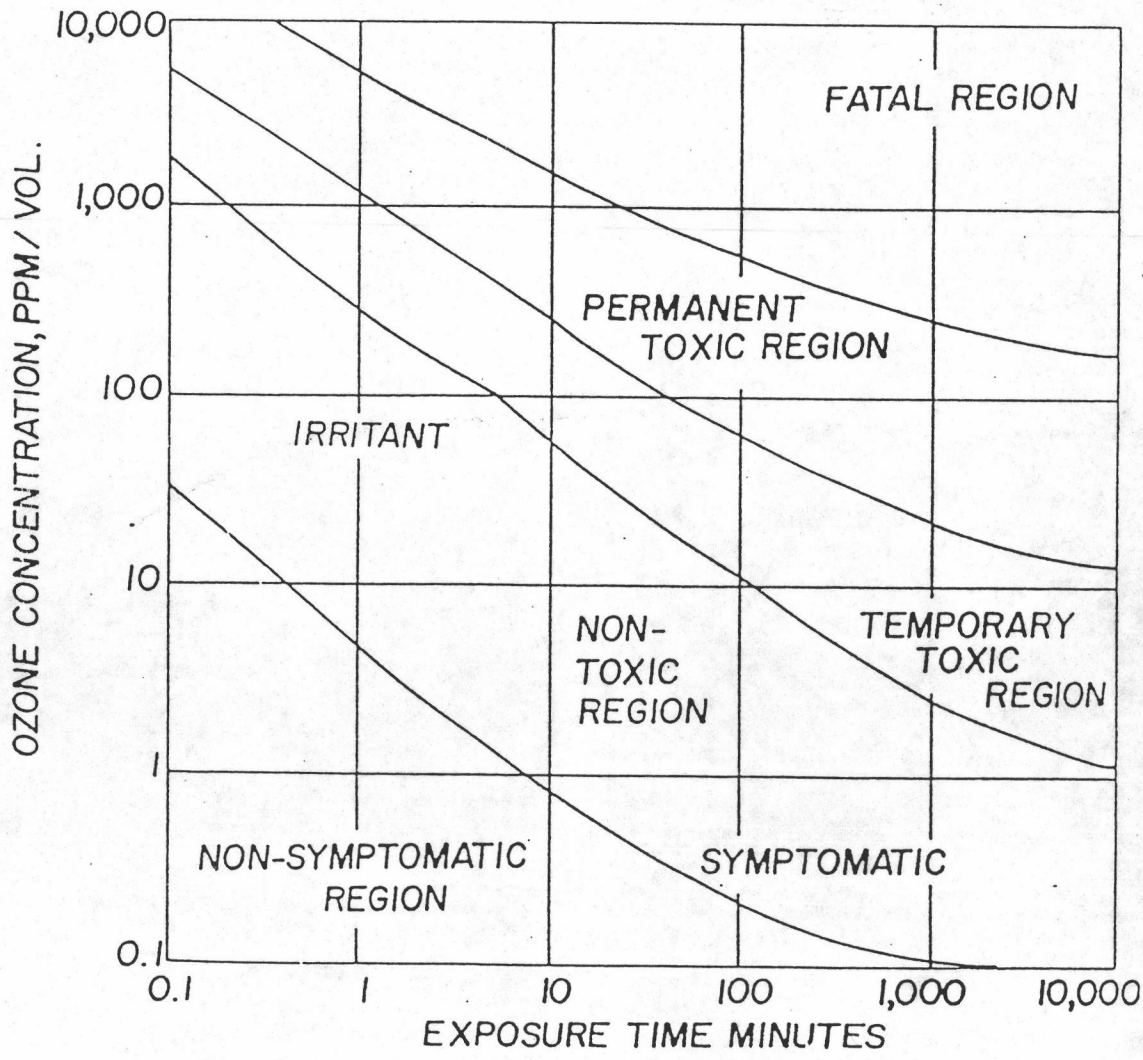
4. Ozonide (D) มีความเป็นพิษและสามารถเข้าไปออกซิไดซ์สารชีวเคมีต่างๆ ทำให้เซลล์แตกและเสียสภาพไปในที่สุด

ความเป็นพิษของก๊าซโอโซน (O_3)

ถึงแม้ว่าก๊าซโอโซนจะสามารถสลายตัวกลายเป็นก๊าซออกซิเจนได้ในที่สุด แต่อย่างไรก็ตาม ก๊าซโอโซนก็มีความเป็นพิษที่ความเข้มข้นสูงๆ ดังนั้นในการนำไปใช้จึงต้องคำนึงถึงในด้านนี้ด้วย ความเป็นพิษของก๊าซโอโซน (O_3) ขึ้นอยู่กับปัจจัย 2 ประการ ดังนี้

1. ความเข้มข้นของก๊าซโอโซน (O_3)
2. เวลาในการฉีดพ่นก๊าซโอโซน

American Council of Government Industrial Hygientist ได้กำหนด Region ของสภาวะในระดับต่างๆ ทั้งสภาวะที่ไม่เป็นอันตรายต่อมนุษย์ และเป็นอันตรายต่อมนุษย์ ดังแสดงในกราฟรูปที่ 2.5



รูปที่ 2.5 แสดงความเป็นพิษของก๊าซโอโซน

จากกราฟรูปที่ 2.5 จะเห็นว่ามีการแบ่งบริเวณออกเป็น 4 บริเวณด้วยกัน ดังนี้

1. บริเวณที่ไม่เป็นพิษ (Non-Toxic Region) จะครอบคลุมตั้งแต่บริเวณ Non-Symptomatic จนถึงบริเวณ Symptomatic

2. บริเวณที่แสดงความเป็นพิษชั่วคราว (Temporary Toxic Region) ผู้ที่อยู่ในบริเวณนี้จะมีความรู้สึกระคายเคืองที่ตา และจาม

3. บริเวณที่แสดงความเป็นพิษถาวร (Permanent Toxic Region) ผู้ที่อยู่ในบริเวณนี้จะมีความรู้สึกปวดศีรษะ อาเจียน แน่นหน้าอก

4. บริเวณที่เป็นพิษมาก (Fetal Region) ผู้ที่อยู่ในบริเวณนี้จะถึงแก่ความตาย

การประยุกต์ใช้ก๊าซโอโซนในการทำลายเชื้อจุลินทรีย์

ส่วนใหญ่การใช้ก๊าซโอโซนพบได้ใน

ก. การบำบัดน้ำสำหรับใช้ในสระว่ายน้ำ

ข. การบำบัดน้ำดื่มและน้ำที่ใช้ในกระบวนการในโรงงานอุตสาหกรรม

ค. การบำบัดน้ำแร่

จ. การบำบัดน้ำเสีย

ฉ. การควบคุมคลื่นในเครื่องวัดก๊าซ

ช. การบำบัดน้ำสำหรับการทำฟาร์มเลี้ยงปลา และกุ้ง

ซ. การบำบัดน้ำในการทำน้ำประปาโดยเฉพาะแถบยุโรปโดยใช้แทนคลอรีน

ฌ. กิจการแพทย์

ญ. การบำบัดน้ำใน Cooling Tower สำหรับเครื่องปรับอากาศขนาดใหญ่

สำหรับรายละเอียดมีดังนี้

1. งานบำบัดน้ำเสียสำหรับใช้ในสระว่ายน้ำ จะใช้ก๊าซโอโซนฉีดเข้าไปผสมน้ำที่ไหลวนเวียนอยู่ในระบบกรองน้ำก่อนที่จะถูกนำกลับไปใช้ในสระอีกครั้ง โอโซนที่ถูกฉีดเข้าไปนี้จะไปละลายกับน้ำเพื่อกำจัด Algae, จุลินทรีย์ต่างๆ ทำให้น้ำนั้นใสสะอาดก่อนที่จะถูกนำกลับไปใช้ใหม่

2. การบำบัดน้ำดื่มและน้ำที่ใช้ในกระบวนการในโรงงานอุตสาหกรรม โดยการใช้ก๊าซโอโซนไปแยกโลหะหนักและก๊าซพิษที่มีมาในน้ำดิบให้สลายตัวก่อนเข้าระบบกรองน้ำ และใช้เป็นสารฆ่าเชื้อโรคแทนคลอรีนก่อนที่จะนำไปใช้งาน

3. การบำบัดน้ำเสีย จะทำการกำจัดกลิ่น ก๊าซพิษ โลหะหนัก และเชื้อโรค โดยการผสมก๊าซโอโซนลงไปในน้ำเสียเหล่านั้น แล้วปล่อยให้ตกตะกอนก่อนที่จะระบายน้ำใสออกสู่ Sewage System ของเทศบาล

4. การบำบัดน้ำสำหรับการทำฟาร์มเลี้ยงปลาและกุ้งทั้งในน้ำจืดและน้ำเค็ม โดยใช้การผสมก๊าซโอโซนลงในน้ำ ก๊าซโอโซนนี้จะไปทำลายก๊าซพิษที่อยู่ที่ก้นบ่อ เช่น ก๊าซแอมโมเนีย ก๊าซไฮโดรเจนซัลไฟด์ เป็นต้น ซึ่งเป็นการเพิ่มค่า Dissolve Oxygen ให้กับแหล่งน้ำนั้นๆ แต่ทั้งนี้ใช้กับสัตว์น้ำที่มีขนาดตั้งแต่ 1 เดือนขึ้นไป ถ้านำไปใช้กับสัตว์น้ำที่มีอายุน้อยกว่านี้ จะทำให้สัตว์เหล่านี้เป็นโรคขาดอาหาร เนื่องจากก๊าซโอโซนจะไปทำลายพวก Algae, แพลงตอน ซึ่งเป็นอาหารของสัตว์น้ำเล็กๆ

5. การบำบัดน้ำสำหรับการทำน้ำประปา จะใช้ก๊าซโอโซนในการฆ่าเชื้อโรคในน้ำแทนคลอรีน แล้วจึงส่งเข้าสู่ในถังเก็บ (Storage tank)

6. กิจการแพทย์ จะใช้ก๊าซโอโซนในการรมห้อง (Fumigation) แทนด่างทับทิมในสารละลายฟอร์มาลดีไฮด์

7. การบำบัดน้ำใน Cooling Tower สำหรับเครื่องปรับอากาศขนาดใหญ่ Cooling Tower เมื่อใช้งานไปนานๆ จะเกิด Algae บริเวณส่วนประกอบต่างๆ จะทำให้ประสิทธิภาพในการระบายความร้อนต่ำลง เกิดการสูญเสียประสิทธิภาพในการปรับอากาศ

ทฤษฎีการออกแบบการทดลองและการวิเคราะห์การทดลองเชิงสถิติ

การวางแผนการทดลอง (Experimental Design)

หมายถึง แผนหนึ่งๆ ที่ใช้ในการกำหนดเงื่อนไขต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการทดลองให้แก่วัตถุทั้งหลาย และการวิเคราะห์ทางสถิติที่สอดคล้องกับแผนนั้น ๆ

การวางแผนการทดลองเพื่อศึกษาสมมุติฐานของการวิจัย (Research Hypothesis) ซึ่งเป็นการเสาะหาคำตอบที่มีแบบแผน โดยมีวัตถุประสงค์ 3 อย่างคือ

1. ต้องการค้นคว้าหาความจริงใหม่ ๆ
2. เพื่อสอบย้ำ (Confirm) ความจริงจากหลักฐานต่างๆที่มีอยู่บ้างแล้ว แต่ยังไม่มีการพิสูจน์
3. เพื่อการวิจัยแบบปรับใช้ (Adaptive Research) ซึ่งหมายถึง การวิจัยซึ่งอาจมีคำตอบอยู่แล้ว แต่ยังไม่สมบูรณ์ เพราะผลที่ได้อยู่ในสภาพแวดล้อมซึ่งแตกต่างไปจากอีกแห่งหนึ่ง เมื่อจะนำผลไปใช้กับถิ่นที่แตกต่างออกไป อาจจะไม่ได้ผลดีเท่าที่เคยทราบมาก็ได้

ส่วนประกอบต่าง ๆ ของการทดลอง

1. **ทรีทเมนต์** (Treatment) คือ สิ่งหรือวิธีที่เราปฏิบัติต่อสิ่งทดลอง เพื่อวัดผลเปรียบเทียบตามวัตถุประสงค์ของการทดลอง

2. **หน่วยทดลอง** (Experiment Unit) เป็นมาตราหรือหน่วยซึ่งใช้วัดอิทธิพลของทรีทเมนต์ ซึ่งโดยคำจำกัดความแล้ว หมายถึง สิ่งหนึ่งหรือกลุ่มหนึ่งของสิ่งทดลองซึ่งได้รับทรีทเมนต์เดียวกันในการกระทำครั้งใดครั้งหนึ่ง หน่วยทดลองมีขนาดไม่จำกัด อาจผันแปรไปได้จากการทดลองหนึ่งไปสู่อีกการทดลองหนึ่งแม้ว่าจะใช้สิ่งทดลองเหมือนกันก็ตาม ในการทำการทดลองแต่ละครั้งจึงต้องให้คำจำกัดความของหน่วยทดลองให้ชัดเจน

ข้อพิจารณาเกี่ยวกับคุณสมบัติของหน่วยทดลอง ได้แก่

ก) ในแง่ปฏิบัติ หน่วยทดลอง หมายถึง หน่วยที่กระทำทรีทเมนต์ได้สะดวกเหมาะสมเพื่อวัดผลเปรียบเทียบ

ข) ในแง่สถิติ หน่วยทดลองเป็นหน่วยวัดความคลาดเคลื่อนของการทดลอง ในการทดลองที่มีหน่วยการทดลองแตกต่างกัน จะไม่สามารถนำผลมาวิเคราะห์ร่วมกันเพื่อสรุปผลได้ เนื่องจากความคลาดเคลื่อนเหล่านั้นมาจากประชากรทางสถิติต่างกัน

ค) หน่วยทดลองเป็นหน่วยอิสระ เวลาวิเคราะห์วาเรียนซ์ (Varience)จะมีข้อกำหนดว่าจะต้องไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างค่าความคลาดเคลื่อน หรือไม่มีโควาเรียนซ์ (Covarience) คือ $E(e_{ie_j}) = 0$ สำหรับทุกค่า $i \neq j$

ข้อมูลซึ่งในกลุ่มเดียวกันมีความสัมพันธ์กัน จะทำให้ได้ค่าคลาดเคลื่อนสูงมาก เมื่อนำค่าคลาดเคลื่อนไปทดสอบเพื่อหาว่าความแตกต่างระหว่างทรีทเมนต์มีนัยสำคัญหรือไม่ ผลที่ได้รับมักจะไม่มีนัยสำคัญ ทั้งๆที่ตามความเป็นจริงนั้นความแตกต่างระหว่างทรีทเมนต์มีอยู่แต่ตรวจสอบไม่พบ เนื่องจากค่ามาตรฐานในการเปรียบเทียบ คือ ความคลาดเคลื่อนของการทดลองมีอยู่มากเกินไป การทดสอบเช่นนี้เรียกว่า การทดสอบมีพลัง (Power) ต่ำ หรือไม่มีความไว (Sensitivity) ในการทดสอบ เนื่องจากความคลาดเคลื่อนประเภทสองหรือ Type II Error มีมาก

ปัจจัยต่าง ๆ ซึ่งใช้กำหนดขนาดของหน่วยทดลอง คือ

- วิธีการปฏิบัติหรือลักษณะของการทดลองนั้น ๆ
- ธรรมชาติของสิ่งทดลอง
- จำนวนทรีทเมนต์ต่อบล็อก (Block)
- ความแปรปรวนระหว่างหน่วยทดลอง และความแปรปรวนระหว่างตัวแทน (Sample) ในหน่วยทดลองเดียวกัน
- งบประมาณ

3. **ปัจจัย** (Factor) ได้แก่กลุ่มของทรีทเมนต์ทั้งหลายที่มีความเกี่ยวข้องกัน (A Particular Class Of Related Treatment) อาจใช้คำว่าตัวแปรอิสระแทนก็ได้ ปัจจัยนั้นอาจเป็นได้ทั้งข้อมูลเชิงคุณภาพและเชิงปริมาณ

ปัจจัยสามารถแบ่งได้เป็น

- ปัจจัยที่ควบคุมได้ (Controllable Factors) หมายถึง ปัจจัยที่สามารถกำหนดค่าของปัจจัยนั้นได้ในการดำเนินการทดลอง
- ปัจจัยที่ควบคุมไม่ได้ (Uncontrollable Factors) หมายถึง ปัจจัยที่ไม่สามารถกำหนดค่าของปัจจัยนั้นได้ อาจจะเนื่องมาจากมีข้อจำกัดทางด้านเทคโนโลยีและต้นทุน ปัจจัยที่ไม่สามารถควบคุมได้ แบ่งออกเป็น

1. ตัวแปรรบกวน (Noise Variable) หรือ Background Variable ซึ่งหมายถึงตัวแปรที่มีผลต่อตัวแปรตอบสนอง (Response Variable)ในการทดลองแต่ไม่ใช้ปัจจัยที่เรากำลังศึกษา ส่วนใหญ่มักได้แก่ เวลา, เครื่องมืออุปกรณ์ เป็นต้น

2. Nuisance Variable คือ ตัวแปรที่มีผลต่อตัวแปรตอบสนอง แต่เราไม่ทราบมาก่อน เราสามารถกำจัดอิทธิพลของ Nuisance Variable ได้โดยการสุ่ม

ปัจจัยควบคุมไม่ได้จะทำให้ผลลัพธ์ของการทดลองมีความเอนเอียง (Bias) ซึ่งการควบคุมปัจจัยเหล่านี้สามารถทำได้ 4 วิธี คือ

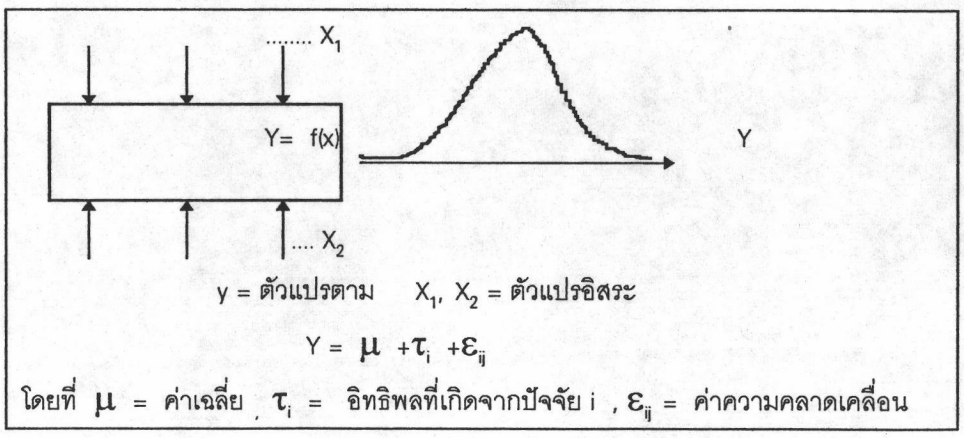
ก) การทำให้ตัวแปรรบกวนคงที่ในหน่วยทดลองทุกหน่วย

ข) การกำหนดหน่วยทดลองเพื่อรับเงื่อนไขของการทดลองโดยสุ่ม ซึ่งเป็นวิธีที่ทำให้ทราบว่าแหล่งความผันแปรที่ทราบหรือความเอนเอียงนั้นกระจายอยู่ทั่วทั้งการทดลอง

ค) การรวมตัวแปรรบกวนเข้าเป็นปัจจัยหนึ่งในการวางแผนการทดลอง เรียกว่าการใช้ตัวแปรนั้นในการจัดบล็อค (Blocking Variable)

ง) การขจัดอิทธิพลของตัวแปรรบกวน ด้วยการใช้การวิเคราะห์แบบถดถอย ซึ่งเรียกว่า การวิเคราะห์ความแปรปรวนร่วม (Analysis of Covarience)

วิธีการในสามวิธีแรกในการควบคุมตัวแปรรบกวน เรียกว่า การควบคุมโดยวิธีการจัดการทดลอง (Experimental Control) ส่วนวิธีการสุดท้ายซึ่งตรงข้ามกับสามวิธีแรก จะเรียกว่า การควบคุมโดยใช้วิธีการทางสถิติ (Statistical Control)



รูปที่ 2.6 แสดงปัจจัยและพารามิเตอร์ของกระบวนการ

4. **ตัวแปรตอบสนอง** (Response Variable) คือ ตัวแปรที่ถูกสังเกตหรือวัดค่าในการทดลอง เรียกอีกอย่างหนึ่ง ตัวแปรตาม ซึ่งเป็นตัวแปรที่สะท้อนให้เห็นถึงอิทธิพลของตัวแปนอิสระนั่นเอง ในการทดลองหนึ่งๆ อาจวัดค่าตัวแปรตามมากกว่า 1 ก็ได้ การเลือกตัวแปรตามที่ดีควรพิจารณาจากความไว (Sensitivity), ความเชื่อถือได้ (Reliability) , การแจกแจงของตัวแปรนั้นและความเป็นไปได้ในทางปฏิบัติ นอกจากนี้ในการเลือกตัวแปรตามจะต้องพิจารณาว่า ค่าสังเกตที่วัดจากทรีทเมนต์หนึ่งๆ ควรมีการแจกแจงแบบปกติโดยประมาณ ซึ่งข้อสมมุติในเรื่องความเป็นปกติ (Normality) นี้ เป็นสิ่งจำเป็นในการวางแผนทดลอง ซึ่งอาจจะใช้การแปลงข้อมูล (Transformation) ค่าสังเกตที่มีการแจกแจงไม่ปกติเป็นแบบปกติได้

5. **ระดับ** (Levels) ของปัจจัย ได้แก่ ภาวะต่าง ๆ ของปัจจัยหนึ่ง ๆ (States of a factor) ซึ่งก็คือ ทรีทเมนต์ทั้งหลายในกลุ่มนั่นเอง

6. **บล็อค** (Block) คือ กลุ่มของหน่วยทดลองที่มีความคล้ายคลึงกัน

7. **การสุ่ม** (Random) คือ การกำหนดทรีทเมนต์ทั้งหลายให้กับกลุ่มของหน่วยทดลองในลักษณะที่ทุก ๆ หน่วยมีโอกาสได้รับการทรีทเมนต์หนึ่งเท่าเทียมกัน

8. **ความคลาดเคลื่อนของการทดลอง** (Experimental Error) คือ ความผันแปรระหว่างหน่วยทดลองที่ได้รับการปฏิบัติแบบเดียวกัน ความคลาดเคลื่อนเป็นตัวสำคัญที่สุดในการทดลอง ถ้าประมาณความคลาดเคลื่อนไม่ได้การทดลองจะไม่มีความหมายเลย เพราะความคลาดเคลื่อนเป็นตัวซึ่งใช้ทดสอบเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างทรีทเมนต์

การทดลองจะมีประสิทธิภาพสูงหรือมีความไวมาก ถ้าค่าความคลาดเคลื่อนต่ำ ดังนั้นในการทดลองผู้ทดลองจึงพยายามควบคุมให้มีความคลาดเคลื่อนน้อยที่สุดเท่าที่จะเป็นได้ การจะควบคุมความคลาดเคลื่อนได้นั้นจะต้องควบคุมจากแหล่งที่มาของมัน คือ

ก) ความแปรปรวนซึ่งมีมาแล้วก่อนการทดลอง (Inherrent Variability)

ข) ความแปรปรวนซึ่งเกิดขึ้นระหว่างการทดลอง (Extraneous Variability)

ผู้ทดลองจะต้องพยายามควบคุมความคลาดเคลื่อนจากทั้ง 2 แหล่งนี้ แต่ถึงอย่างไรก็ไม่สามารถจะกำจัดความคลาดเคลื่อนได้ทั้งหมด จะยังคงมีความคลาดเคลื่อนส่วนหนึ่งเป็นสิ่งที่เกิดขึ้นหรือมีตามธรรมชาติในสภาพของการทดลองความคลาดเคลื่อนตัวนี้จะเป็นตัววัดค่า ความแตกต่างเพียงใดจะเรียกว่ามีความแตกต่างจริง หรือมีความแตกต่างที่เรียกว่า มีนัยสำคัญทางสถิติ

หลักในการออกแบบการทดลอง

1. <u>การทำซ้ำ</u> (Replication) คือ การที่ทรีทเมนต์หนึ่งเกิดขึ้น หรือกระทำแก่สองหน่วยการทดลองขึ้นไป โดยมีวัตถุประสงค์ ดังนี้

ก) เพื่อให้สามารถประมาณค่าความคลาดเคลื่อนของการทดลอง (Experimental Error) ได้เนื่องจากความคลาดเคลื่อนเป็นความแตกต่างระหว่าง 2 หน่วยการทดลองซึ่งได้รับทรีทเมนต์เดียวกัน ดังนั้นการทำซ้ำจึงเป็นเครื่องช่วยให้ประมาณค่าความคลาดเคลื่อนได้

ข) เพิ่มความเที่ยงตรง (Pricision) ของการประมาณค่าสถิติ ทำได้โดยการลดความความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน เนื่องจากค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของค่าเฉลี่ย ($S_{\bar{Y}}$) นิยามโดย

$$S_{\bar{Y}} = \sqrt{S^2 / r}$$

เมื่อ S^2 คือ ค่าแปรปรวนตัวอย่าง และ r คือ จำนวนซ้ำที่ใช้ในการคำนวณค่าเฉลี่ย จะเห็นว่าถ้า r มีค่ามากขึ้น $S_{\bar{Y}}$ จะน้อยลง

ค) เป็นการควบคุมความคลาดเคลื่อนให้ลดลง

2. <u>การสุ่ม</u> (Randomization) หมายถึง การจัดหรือแบ่งกลุ่มสิ่งทดลองโดยที่แต่ละสมาชิกที่มีอยู่จะมีโอกาสเท่า ๆ กัน ในการตกเป็นพวกหรือกลุ่มใดกลุ่มหนึ่ง

จุดประสงค์ของการสุ่ม

ก) เพื่อให้ได้มาซึ่งค่าประมาณที่ถูกต้อง (Valid Estimate) ของความคลาดเคลื่อนของการทดลอง (Experimental Error) เนื่องจากโดยทฤษฎีสถิติถือว่า ความคลาดเคลื่อนนี้เป็นความแปรปรวนสุ่ม

ข) ในการวิเคราะห์วาเรียนซ์ มีข้อกำหนดว่าความคลาดเคลื่อนจะต้องมีการกระจายแบบอิสระ (Independently Distributed) คือ ไม่มีสหสัมพันธ์กัน ถ้าจัดการหน่วยทดลองให้แก่ทรีทเมนต์ไม่เป็นไปโดยสุ่ม จะทำให้เกิดสหสัมพันธ์ทางบวกหรือทางลบได้ การวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้การวิเคราะห์วาเรียนซ์ ย่อมให้ผลทดสอบสมมุติฐานที่ผิดพลาด

ค) เพื่อไม่ให้เกิดอคติ (Bias) ในการจัดสิ่งทดลองให้แก่ทรีทเมนต์ในการทดลอง เพราะในการสุ่มนั้นจะไม่มีทรีทเมนต์ใดได้เปรียบเป็นการจัดการกำหนดหน่วยทดลองอย่างเป็นระบบในการรับค่าทรีทเมนต์ด้วย

การทำแบบสุ่ม แบ่งออกได้เป็น 3 วิธี คือ

1. การทำแบบสุ่มสมบูรณ์ (Completely Randomization) เป็นการให้โอกาสของทุกการทดลองที่เท่าเทียมกันในการถูกเลือกขึ้นมาทำการทดลองครั้งแรก และเป็นการตัดสินว่าการทดลองใดจะเป็นการทดลองที่ได้รับเลือกขึ้นมาทำการทดลองครั้งแรก และครั้งต่อไป เหมาะสำหรับการทดลองที่มีความยุ่งยากในการติดตั้ง หรือการเริ่มทำการทดลองที่ง่าย และมีค่าใช้จ่ายในการทดลองที่ต่ำกว่า

2. การทำแบบสุ่มอย่างง่าย (Simple Randomization) คือ การทำการทดลองโดยให้โอกาสของทุกการทดลองในชุดการทดลองหนึ่งที่เท่าเทียมกัน ซึ่งเหมาะสมกับวิธีการทดลองที่มีการติดตั้งที่ยุ่งยาก และมีค่าใช้จ่ายในการทดลองที่มีราคาสูง

3. การทำแบบสุ่มสมบูรณ์ภายในบล็อค(Complete Randomization within Blocks) ถูกนำมาใช้เมื่อมีปัจจัยตัวใดตัวหนึ่งที่อาจก่อให้เกิดความยุ่งยากและมีราคาในการเปลี่ยนแปลงการติดตั้งที่สูง โดยที่ปัจจัยตัวอื่น ๆ ไม่ก่อให้เกิดปัญหาเหล่านี้

4. <u>การบล็อค</u> (Blocking) เป็นการจัดหน่วยทดลองเป็นกลุ่ม ๆ หรือบล็อค โดยในกลุ่มเดียวกันจะมีหน่วยทดลองที่มีลักษณะสม่ำเสมอกันเมื่อเทียบกับเรื่องที่สนใจศึกษา จากนั้นทรีทเมนต์ทั้งหลายจะกำหนดโดยสุ่มให้แก่หน่วยทดลองภายในบล็อค ในการวิเคราะห์ข้อมูลของแผนการทดลองที่มีการจัดบล็อค ความผันแปรท่ามกลางบล็อค (ระหว่างบล็อค) จะแยกความคลาดเคลื่อนของการทดลอง ทำให้ความแม่นยำเพิ่มขึ้น เนื่องจากการเปรียบเทียบทรีทเมนต์สามารถเปรียบเทียบภายในบล็อคเดียวกัน ความแตกต่างระหว่างบล็อคไม่เข้าไปรบกวนการเปรียบเทียบของทรีทเมนต์ ประโยชน์ที่ได้สำหรับการจัดบล็อคในการวางแผนการควบคุม คือ

ก) สามารถเพิ่มความแม่นยำ (Pricision) ของการทดลอง เนื่องจากความแตกต่างระหว่างบล็อคถูกขจัดออกไปจากความคลาดเคลื่อนของการทดลอง

ข) การเปรียบเทียบทรีทเมนต์นั้นจะเปรียบเทียบภายใต้เงื่อนไขที่ใกล้เคียงกัน เพราะกระทำภายในบล็อคที่มีความสม่ำสมอของหน่วยทดลอง

ค) เพิ่มสารสนเทศของการทดลอง เพราะบล็อคไม่จำเป็นต้องจัดทำในตำแหน่งพื้นที่เดียวกันหรือเวลาเดียวกัน เมื่อเป็นเช่นนี้เงื่อนไขอื่น ๆ จะรวมเข้าในการทดลองด้วย

การเลือกแบบทดลอง

1. <u>แผนการทดลองแบบสุ่มสมบูรณ์</u> (Completely Randomized Design : CRD)

- เป็นแผนการทดลองที่ง่ายที่สุด และมีข้อจำกัดน้อยที่สุดที่นักทดลองสามารถเลือกใช้ได้
- หน่วยทดลองแต่ละหน่วยจะต้องมีโอกาสที่จะได้รับการทรีทเมนต์หนึ่ง ๆ เท่ากัน
- การทดลองจะทำโดยยึดหลักการทำแบบสุ่ม (Randomization) และการทำซ้ำ (Replication)

ข้อดีของแผนการทดลองแบบนี้ คือ

1. มีความยืดหยุ่นได้ (Flexibility) กล่าวคือ จำนวนทรีทเมนต์และจำนวนซ้ำจะเป็นเท่าใดก็ได้และไม่จำเป็นต้องเท่ากัน
2. การวิเคราะห์ทางสถิติทำได้ง่าย แม้ว่าจำนวนซ้ำจะไม่เท่ากันก็ตาม
3. แผนการทดลองนี้ จะทำให้จำนวนระดับความเป็นอิสระของความคลาดเคลื่อน (Degrees of Freedom for Error) มากที่สุด ทำให้งานทดลองขนาดเล็กมีความเที่ยงตรงสูง

ข้อเสียของแผนการทดลองแบบนี้ คือ

มีความแม่นยำ (Precision) ต่ำ ถ้าหากว่าหน่วยทดลองต่าง ๆ ไม่มีความสม่ำเสมอ เพราะการสุ่มสิ่งทดลองไม่มีข้อจำกัดอย่างอื่น และไม่มีการรวมกลุ่มสิ่งทดลองที่อาจมีความแตกต่างภายในกลุ่มน้อยกว่าระหว่างกลุ่ม

2. <u>แผนการทดลองแบบสุ่มในบล็อค</u> (Randomized Blocks Design : RBD)

- ใช้เมื่อมีความผันแปรเกิดขึ้นเนื่องจากปัจจัยที่ไม่ใช่ทรีทเมนต์
- เป็นการพยายามเอาทรีทเมนต์ทั้งหมดมาเปรียบเทียบกันภายใต้สภาพเดียวกัน

ข้อดีของแผนการทดลองแบบนี้คือ

ก) มีความเที่ยงสูงกว่าการวางแผนแบบ Completely Randomized Design

ข) ไม่มีข้อจำกัดเกี่ยวกับจำนวนทรีทเมนต์หรือบล็อค

ค) ถ้าหากจำเป็นที่จะต้องมีซ้ำสำหรับทรีทเมนต์ใดก็อาจเพิ่มหน่วยทดลองเป็นสองหรือมากกว่านั้นในแต่ละบล็อค

ง) กรณีที่ข้อมูลในบล็อคใดหรือทรีทเมนต์ใดใช้ไม่ได้หรือสูญหายไป สามารถละเว้นได้โดยไม่ก่อให้เกิดความยุ่งยากในการคำนวณวิเคราะห์สำหรับส่วนข้อมูลที่เหลือ

ข้อเสียของแผนการทดลองแบบนี้ คือ

ถ้าความผันแปรระหว่างหน่วยทดลองภายในบล็อคมีมาก จะทำให้ Experimental Error มีขนาดใหญ่ กรณีนี้มักเกิดขึ้นถ้าไม่สามารถควบคุมหน่วยทดลองภายในบล็อคให้สม่ำเสมอตลอดได้

3. <u>แผนการทดลองแบบจัตุรัสลาติน (Latin Square Design)</u>

- เหมาะกับการทดลองที่มีแหล่งความผันแปรตั้งแต่สองแหล่งขึ้นไป

ข้อดีของแผนการทดลองแบบนี้ คือ

1. สามารถให้นักทดลองควบคุมแหล่งความผันแปรได้ถึง 2 แหล่ง

ข้อเสียของแผนการทดลองแบบนี้ คือ

1. ในการศึกษาทรีทเมนต์ p ทรีทเมนต์ ต้องใช้หน่วยทดลองถึง p^2 หน่วย ทำให้เป็นข้อจำกัดในเรื่องจำนวนทรีทเมนต์ที่ศึกษา
2. เมื่อ p มีค่าน้อย ระดับความเป็นอิสระของความคลาดเคลื่อนจะน้อยลงด้วย
3. การวิเคราะห์จะซับซ้อนยิ่งขึ้น ถ้ามีข้อมูลสูญหายหรือถ้ากำหนดทรีทเมนต์ให้กับหน่วยการทดลองผิด

4. <u>การทดลองแบบแฟคทอเรียล</u> (Factorial Experimental)

เป็นการทดลองที่มุ่งศึกษาถึงอิทธิพลของปัจจัยตั้งแต่ 2 ปัจจัยขึ้นไปพร้อมกัน โดยให้ความสนใจที่อิทธิพลร่วมของปัจจัย ซึ่งอิทธิพลที่ส่งผลให้กับตัวแปรตอบสนองแบ่งได้ 2 ประเภท คือ

- อิทธิพลหลัก (Main Effect) คือ อิทธิพลของปัจจัยที่แสดงต่อตัวแปรตอบสนองด้วยตัวของมันเองเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงของปัจจัยที่เกิดขึ้น
- อิทธิพลร่วม (Interaction Effect) คือ อิทธิพลของปัจจัยหนึ่งที่จะเปลี่ยนไปเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงของปัจจัยร่วมกัน

การทดลองแบบแฟคโทเรียลนั้น หมายถึง การประกอบกันของทรีทเมนต์ ไม่ใช่ชนิดของแผนการทดลอง การประกอบกันของทรีทเมนต์นี้อาจใช้ในแผนการทดลองแบบใด ๆ ก็ได้ เช่น การทดลองแบบสุ่มสมบูรณ์ แบบบล็อคสุ่ม หรือจตุรัสลาติน เป็นต้น

ข้อดีของแผนการทดลองแบบนี้ คือ

เมื่อปัจจัยต่าง ๆ เป็นอิสระกัน การทดลองแบบนี้มีข้อดี คือ

1. อิทธิพลอย่างง่ายแต่ละอิทธิพลของปัจจัยหนึ่ง ๆ จะเท่ากับอิทธิพลหลัก ดังนั้น อิทธิพลหลักแต่ละค่าจะเป็นสิ่งที่ใช้อธิบายพฤติกรรมของแต่ละปัจจัย

2. อิทธิพลหลักแต่ละชนิดจะถูกประมาณค่าโดยมีความแม่นยำเท่ากับการทดลองนั้นที่กระทำโดยใช้ปัจจัยเดียว

ข้อเสียของแผนการทดลองแบบนี้ คือ

1. ถ้าจำนวนปัจจัยมีมากขนาดของการทดลองก็จะใหญ่ขึ้นซึ่งเป็นการเสียค่าใช้จ่ายสูง และการหาวัตถุทดลองที่มีความสม่ำเสมอจำนวนมากก็เป็นไปได้ยาก

2. การทดลองที่มีปัจจัยมาก ๆ จะทำให้มีความยุ่งยาก โดยเฉพาะกรณีที่มีปฏิสัมพันธ์ปรากฏอยู่

แผนการทดลองแบบแฟคทอเรียลทั่วไป (Factorial Experiment) มีรูปแบบทั่ว ๆ ไป คือ AxBxC... แฟคทเรียล เช่น แฟคโทเรียล 3x2x3 รูปแบบของแผนการทดลองแบบแฟคโทเรียลที่สำคัญได้แก่

ก) 2^k แฟคโทเรียล ใช้กับการทดลองหลายปัจจัยที่กำหนดระดับของปัจจัยเพียงแค่ 2 ระดับเท่านั้น ในปัจจัยทั้งหมด k ปัจจัย

ข) 3^k แฟคโทเรียล ใช้กับการทดลองหลายปัจจัย ที่กำหนดระดับของปัจจัยไว้ 3 ระดับใน k ปัจจัย เช่น 3^2 แฟคโทเรียล ,3^3 แฟคโทเรียล เป็นต้น

2^k แฟคโทเรียลเหมาะสมกับรูปแบบ (model) ที่มีความเป็นเส้นตรง (Linearity) ซึ่งจะทำให้สามารถตีความข้อมูลได้อย่างถูกต้อง แต่ถ้าหากว่าอิทธิพลของปัจจัยต่อตัวแปรตอบสนองมีความเป็นเส้นตรง (Linearity) ไม่ดีแล้ว ใช้แบบ 3^k แฟคโทเรียลแทนจะเหมาะสมกว่า

ขั้นตอนในการทดลอง

การทดลองต่าง ๆ จะต้องมีขั้นตอนของการทดลองดังนี้ คือ

1. การกำหนดวัตถุประสงค์ (Statement of Objective) ของการทดลองอย่างชัดเจน และสามารถจะทำการทดลองได้เร็ว ๆ

2. การเลือกหรือกำหนดทรีทเมนต์ (Experimental Treatments) โดยจะทำการเลือกจากวัตถุประสงค์ของการทดลอง ซึ่งจะต้องอาศัยหลักการทางทฤษฎี และประสบการณ์จากงานวิจัยต่างๆ เพื่อระบุว่ามีปัจจัยใดบ้างที่จะมีวัดผลต่อการทดลอง และควรมีช่วงในการทดลองแต่ละปัจจัยอย่างไร และมีลักษณะเป็นแบบกำหนด (Fixed Effect) แบบสุ่ม (Random Effect) หรือแบบผสม ซึ่งสามารถอธิบายได้พอเป็นสังเขปดังนี้

- แบบกำหนด (Fixed Effect) หมายถึงระดับของปัจจัยที่สามารถควบคุมหรือกำหนดค่าได้แน่นอน
- แบบสุ่ม (Random Effect) หมายถึง ระดับของปัจจัยที่ไม่สามารถควบคุมหรือกำหนดค่าของปัจจัยได้แน่นอน
- แบบผสม (Mixed Effect) หมายถึง การผสมผสานระดับของปัจจัยที่เป็นทั้งแบบกำหนดและแบบสุ่ม

3. ทำการเลือกตัวแปรตอบสนอง (Response Variable) ในการเลือกตัวแปรตอบสนองผู้วิจัยจะต้องเลือกตัวแปรที่สามารถให้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ในการศึกษาและวัดค่านั้น จะต้องมีความแม่นยำและถูกต้องด้วย

4. เมื่อกำหนดทรีมเนต์และตัวแปรตอบสนองแล้วต้องทำการตัดสินใจเกี่ยวกับขนาดของการทดลอง ซึ่งหมายถึงจำนวนซ้ำต่อทรีทเมนต์

5. การวางแผนแบบการทดลอง คือ การจัดสิ่งทดลองให้แก่ทรีทเมนต์หรือจัดการทรีทเมนต์ให้แก่สิ่งทดลอง การจะออกแบบการทดลองเป็นแบบใดขึ้นอยู่กับ

- วิธีการสุ่ม
- ลักษณะของสิ่งทดลอง

ซึ่งแบบต่าง ๆ ของแผนการทดลองได้กล่าวไว้แล้วข้างต้น

6. ดำเนินการทดลอง ในระหว่างการดำเนินการทดลองนั้น ผู้วิจัยจะต้องศึกษาดูแลอย่างใกล้ชิด เพื่อให้เกิดความคลาดเคลื่อนในการปฏิบัติน้อยที่สุด ซึ่งจะมีเทคนิคแตกต่างกันไปในแต่ละสาขาวิจัย

7. การวิเคราะห์ข้อมูล ในการวิเคราะห์ข้อมูล จะใช้ความรู้ทางด้านสถิติเข้ามาวิเคราะห์และสรุปผล รวมทั้งตัดสินความถูกต้องของข้อมูลที่เกิดขึ้น ก่อนที่จะตีความข้อมูลและวิธีการทางสถิติ

ไม่สามารถบอกได้ว่าปัจจัยมีผล (Effect) เท่าใดได้แน่นอน แต่เป็นเพียงเครื่องมือที่ให้แนวทางในการวิเคราะห์ภายใต้ความเชื่อมั่นเป็นเปอร์เซนต์ในการสรุปผล

8. สรุปผลและข้อเสนอแนะ เมื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูลแล้วจะต้องสรุปผลการวิเคราะห์

หลักการทางสถิติที่จำเป็นในการวิเคราะห์ข้อมูล

1. <u>การทดสอบสัมประสิทธิ์ของการตัดสินใจ</u> (R-Square) เป็นการวิเคราะห์ว่าการออกแบบที่ได้ออกแบบขึ้นมาใช้ในการทดลอง มีความเหมาะสมเพียงไร ซึ่งในการทดลองทุกครั้งจะต้องเกิดความผันแปรที่อธิบายไม่ได้ (unexplained Variable) หรือความคลาดเคลื่อนที่เกิดขึ้นเสมอ การออกแบบการทดลองที่ดีจะต้องทำให้เกิดความผันแปรที่อธิบายไม่ได้น้อยที่สุด

$$\text{สัมประสิทธิ์การตัดสินใจ (R-Square)} = \frac{\text{ความผันแปรที่อธิบายไม่ได้} * 100}{\text{ความผันแปรทั้งหมด}}$$

ถ้า R-Square ต่ำสามารถแก้ไขได้โดย

1. เพิ่มจำนวนซ้ำในการทดลอง
2. ตรวจสอบหาปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้อง แล้วออกแบบการทดลองใหม่

2. <u>การทดสอบสมมุติฐาน</u> (Hypothesis testing)

การทดสอบสมมุติฐานเชิงสถิติ เป็นถ้อยแถลงที่เกี่ยวกับความน่าจะเป็นของตัวแปรแบบสุ่มที่มีความสัมพันธ์กับค่าพารามิเตอร์ที่มากกว่าหรือเท่ากับหนึ่งค่าพารามิเตอร์ โดยสมมติฐานแบ่งได้เป็น 2 ชนิด คือ

1. สมมติฐานที่กำหนด (Null Hypothesis) เป็นข้อสงสัยหรือข้อสมมติเกี่ยวกับลักษณะต่างๆในประชากรที่ต้องการจะพิสูจน์ว่าเป็นจริงหรือไม่ โดยใช้สัญลักษณ์ H_0

2. สมมุติฐานแย้ง (Alternative Hypothesis) เป็นข้อความหรือความคิดเกี่ยวกับพารามิเตอร์ที่หวังว่าจะเป็น โดยจะต้องมีความหมายที่แย้งกับสมมติฐานที่กำหนดโดยชัดเจน โดยใช้สัญลักษณ์ H_1

โดยโอกาสหรือความน่าจะเป็นที่จะทำการปฏิเสธสมมติฐานที่กำหนด (Reject H_0) จะถูกกำหนดโดยระดับนัยสำคัญ ซึ่งจะเป็นโอกาสหรือความน่าจะเป็นที่น้อยมากที่ค่าพารามิเตอร์จะตกอยู่ในช่วงของการปฏิเสธสมมุติฐานเมื่อสมมติฐานเป็นจริง โดยทั่วไปมักจะทำการเปลี่ยนช่วงของ

การปฏิเสธสมมติฐานหรือระดับความมีนัยสำคัญเป็นค่าวิกฤติ เพื่อใช้ในการเปรียบเทียบหรือใช้ในการตัดสินใจว่าจะยอมรับหรือปฏิเสธสมมติฐานที่กำหนด

การตัดสินใจที่จะยอมรับหรือปฏิเสธสมมติฐานที่กำหนด อาจเกิดความผิดพลาดได้ 2 กรณี คือ

1. ความผิดพลาดที่เกิดจากการปฏิเสธสมมติฐานที่กำหนด โดยที่สมมติฐานที่กำหนดมีความถูกต้องหรือมีความเป็นจริง เรียกว่า ความผิดพลาดแบบที่ 1 (Type I error) ซึ่งความผิดพลาดนี้คือระดับความมีนัยสำคัญในการตรวจสอบสมมติฐาน

2. ความผิดพลาดที่เกิดจากการยอมรับสมมติฐานที่กำหนด โดยที่สมมติฐานที่กำหนดมีความถูกต้องหรือไม่มีความเป็นจริง เรียกว่า ความผิดพลาดแบบที่ 2 (Type II error)

ซึ่งสามารถสรุปได้ดังตารางที่ 2.10

ตารางที่ 2.10 การตัดสินใจในการทดสอบสมมติฐาน

สมมติฐานที่กำหนด	สมมติฐานที่กำหนด มีความถูกต้อง	สมมติฐานที่กำหนด ไม่มีความถูกต้อง
ยอมรับ	การตัดสินใจถูกต้อง	ความผิดพลาดแบบที่ 2
ปฏิเสธ	ความผิดพลาดแบบที่ 1	การตัดสินใจถูกต้อง

โอกาสหรือความน่าจะเป็นที่จะเกิดความผิดพลาดแบบที่ 1 และแบบที่ 2 สามารถแสดงได้ดังนี้

α = P (ความผิดพลาดแบบที่ 1)

= P (การปฏิเสธสมมติฐานที่กำหนด : สมมติฐานที่กำหนดถูกต้อง)

β = P (ความผิดพลาดแบบที่ 2)

= P (การยอมรับสมมติฐานที่กำหนด : สมมติฐานที่กำหนดไม่ถูกต้อง)

โดย

$1 - \beta$ = อำนาจของการทดสอบ

= P (การปฏิเสธสมมติฐานที่กำหนด : สมมติฐานที่กำหนดถูกต้อง)

3. <u>การตรวจสอบความถูกต้องของรูปแบบ</u> (Model Adequacy Checking)

จากสมการ $Y_{ij} = \mu + \tau_i + \varepsilon_{ij}$

ซึ่ง Y_{ij} คือ ค่าสังเกตที่ j ในทรีทเมนท์ที่ i

μ คือ ค่าเฉลี่ยของค่าสังเกตทั้งหมด (Over All Mean Of All Observation)

τ_i คือ อิทธิพลที่เกิดจากทรีทเมนท์ที่ i ซึ่งวัดในลักษณะของค่าที่บ่ายเบนไปจาก μ

ε_{ij} คือ ความคลาดเคลื่อนสุ่มของค่าสังเกตที่ j ในทรีทเมนท์ที่ i

ในการออกแบบการทดลองส่วนใหญ่ มักจะใช้วิธีการวิเคราะห์ความแปรปรวนเพื่อแบ่งแยกผลรวมกำลังสอง (Sum of Squares) ของความแปรปรวนออกเป็นส่วนๆ ตามแหล่งกำเนิดซึ่งจะได้กล่าวรายละเอียดในหัวข้อต่อไป ซึ่งในการวิเคราะห์ความแปรปรวนนั้นจะต้องเป็นไปตามข้อกำหนดคือ ค่าความคลาดเคลื่อนจะต้องมีความเป็นอิสระแก่กัน มีการกระจายแบบปกติโดยเฉลี่ยเท่ากับศูนย์และมีวาเรียนซ์ร่วมกัน ซึ่งสามารถทำการทดสอบได้โดยวิธีต่างๆ ดังนี้คือ

1. การทดสอบการกระจายว่าเป็นแบบแจกแจงปกติ (Normal Distribution) หรือไม่ ซึ่งจำเป็นมากในการตรวจสอบนัยสำคัญ จะใช้

- การทดสอบแบบโคโมโกรอฟ - สเมอร์นอฟ (Kolgomorov - Smirnov)
- การทดสอบแบบไคร์สแควร์ (χ^2 - goodness of fit test)
- การทดสอบโดยใช้กระดาษตรวจสอบการแจกแจงปกติ (NOPP)

2. การทดสอบว่ามีความคลาดเคลื่อนร่วมกันหรือไม่ โดยใช้แผนภูมิการกระจาย ซึ่งเป็นแผนภูมิการกระจายของค่าความคลาดเคลื่อนในแต่ละระดับของปัจจัย (Residual) ซึ่งข้อมูลที่มีความคลาดเคลื่อนร่วมกัน จะมีรูปร่างการกระจายของข้อมูลที่สม่ำเสมอ ไม่มีลักษณะการเพิ่มขึ้นหรือลดลงของความคลาดเคลื่อน

3. การทดสอบว่าค่าความคลาดเคลื่อนมีความเป็นอิสระแก่กันหรือไม่ โดยใช้แผนภูมิการกระจาย ถ้าลักษณะการกระจายของจุดข้อมูลต่างๆเป็นอิสระ จะแสดงว่าค่าความคลาดเคลื่อนมีความเป็นอิสระแก่กัน

4. <u>การวิเคราะห์ความแปรปรวน</u> (Analysis of Variance)

การวิเคราะห์ความแปรปรวน (Analysis of Variance) นั้นมีหลักการคือจะวิเคราะห์ว่าปัจจัยใดมีอิทธิพลต่อการทดลองโดยพิจารณาความแตกต่างโดยวัดความแตกต่างรวมออกมาในรูปของความแปรปรวน (Variance) แล้วแตกออกมาเป็นความแตกต่างย่อย ทำการเปรียบเทียบความแตกต่างย่อยเหล่านั้น หากความแตกต่างใดมีค่ามากกว่าแสดงว่าปัจจัยนั้นทำให้เกิดความแตกต่าง โดยมีผลต่อค่าเฉลี่ยกำลังสอง (MeanSquare, MS) ซึ่งเป็นตัวที่ประมาณค่าความแปรปรวน (Variance) ที่ดีที่สุด ซึ่ง

$$MS = \frac{SS}{df}$$

เมื่อ SS คือ ผลรวมกำลังสอง (Sum of Squares)

และ df คือ ขั้นของความอิสระ (Degree of Freedom) จากนั้นจะเปรียบเทียบค่าความแปรปรวนโดยที่

$$F = \frac{Var\ (Tr)}{Var(E)}$$

Var (Tr) คือ ความแปรปรวนของทรีทเมนท์

Var (E) คือ ความแปรปรวนของความคลาดเคลื่อน

ตัวอย่างการสร้างตารางการวิเคราะห์ความแปรปรวน (ANOVA) แบบจำแนกทางเดียวของปัจจัยเดี่ยวของตัวแบบที่อิทธิพลเป็นค่าคงที่ (Fixed Effect Models)

ตัวแบบ : $Y_{ij} = \mu + \tau_i + \varepsilon_{ij}$

ซึ่ง Y_{ij} คือ ค่าสังเกตที่ j ในทรีทเมนท์ที่ i

μ คือ ค่าเฉลี่ยของค่าสังเกตทั้งหมด (Over all mean of all observation)

τ_i คือ อิทธิพลที่เกิดจากทรีทเมนท์ที่ i ซึ่งวัดในลักษณะของค่าที่บ่ายเบนไปจาก μ โดยที่ i = 1, 2, 3,..., p

ε_{ij} คือ ความคลาดเคลื่อนสุ่มของค่าสังเกตที่ j ในทรีทเมนท์ที่ i

MS_{Tr} คือ กำลังสองเฉลี่ยของทรีทเมนท์

MS_E คือ กำลังสองเฉลี่ยของความคลาดเคลื่อน

SS_{Tr} คือ ผลรวมกำลังสองของทรีทเมนท์

SS_E คือ ผลรวมกำลังสองของความคลาดเคลื่อน

ซึ่งสามารถสรุปได้ดังตารางที่ 2.11

ตารางที่ 2.11 แสดงตัวอย่างของการหาค่าของตัวแปรสุ่ม F จากตารางวิเคราะห์ความแปรปรวน

แหล่งความผันแปร	ระดับความเป็นอิสระ	ผลบวกกำลังสอง	กำลังสองเฉลี่ย	F_o
ทรีทเมนท์	p-1	SS_{Tr}	MS_{Tr}	MS_{Tr}/MS_E
ความคลาดเคลื่อน	p(r-1)	SS_E	MS_E	
ทั้งหมด	rp-1	SS_{Tot}		

1. Correction Term , $C = y^2_{..}/rp$
2. $SS_{Tot} = \sum_i \sum_j y^2_{ij} - C$
3. $SS_{Tr} = \frac{1}{r} \sum_i y^2_{i.} - C$
4. $SS_E = SS_{Tot} - SS_{Tr}$
5. $MS_{Tr} = SS_{Tr} / p-1$
6. $MS_E = SS_E / p(r-1)$

โดยที่ถ้าหากค่า $F_o \leq F_{\alpha, \nu_1, \nu_2}$ แล้วถือว่าปัจจัยนั้นไม่มีผลสามารถยอมรับ Null Hypothesis ได้