

การแสดงผลของอินเตอร์เฟอรอน-แกมมาในผู้ป่วยโรคไตคนพลานัสในช่องปาก



นางสาว พิมพ์พร รักพรหม

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเวชศาสตร์ช่องปาก ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2549

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

EXPRESSION OF INTERFERON-GAMMA IN PATIENTS WITH ORAL LICHEN PLANUS



Miss Pimporn Luckprom

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science Program in Oral Medicine

Department of Oral Medicine

Faculty of Dentistry

Chulalongkorn University

Academic Year 2006

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การแสดงออกของอินเตอร์เฟอรอน-แกมมาในผู้ป่วย  
โรคไตเคเนพลาเนัสในช่องปาก

โดย

นางสาว พิมพ์พร รักพรม

สาขาวิชา

เวชศาสตร์ช่องปาก

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

อาจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร. พรพรรณ พิบูลย์รัตนกิจ

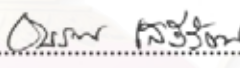
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ กิตติพงษ์ คนุไทย

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยอนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วน  
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

  
..... คณะบดีคณะทันตแพทยศาสตร์  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง จุติมา ภูศิริ)


คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

  
..... ประธานกรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ทันตแพทย์ ชนสิทธิ์ เสรีรัตน์)

  
..... อาจารย์ที่ปรึกษา  
(อาจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร. พรพรรณ พิบูลย์รัตนกิจ)

  
..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม  
(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ กิตติพงษ์ คนุไทย)

  
..... กรรมการ  
(ศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง กอบกาญจน์ ทองประสม)

  
..... กรรมการ  
(อาจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร. นิรดา ชเนศวร)

พิมพ์พร รักพรหม : การแสดงออกของอินเตอร์เฟอรอน-แกมมาในผู้ป่วยโรคไลเคนพลาเนียส  
ในช่องปาก (EXPRESSION OF INTERFERON-GAMMA IN PATIENTS WITH ORAL  
LICHEN PLANUS) อ. ที่ปรึกษา : อ. ทพญ. ดร. พรพรรณ พิบูลย์รัตนกิจ, อ. ที่ปรึกษา  
ร่วม : รศ. ทพ. กิตติพงษ์ ดนุไทย, 114 หน้า.

ไลเคนพลาเนียสในช่องปากจัดเป็นโรคที่มีการอักเสบเรื้อรังชนิดหนึ่งของเยื่อเมือกในช่อง  
ปาก ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัดในการเกิดโรค แต่เชื่อว่าการผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน  
ชนิดเซลล์เป็นสื่อมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดพยาธิสภาพของโรค และจากรายงานที่ผ่านมา  
สนับสนุนว่าไซโตไคน์หลายชนิดที่สร้างจากเซลล์ในบริเวณรอยโรคมีความสำคัญในการควบคุม  
การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันในบริเวณนั้น อินเตอร์เฟอรอน-แกมมา (interferon-gamma;  
IFN- $\gamma$ ) เป็นไซโตไคน์ชนิดหนึ่งที่ทำให้เกิดการอักเสบซึ่งอาจมีความเกี่ยวข้องกับกระบวนการเกิด  
พยาธิสภาพของรอยโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปาก การศึกษาในครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึง  
การแสดงออกของ IFN- $\gamma$  ในรอยโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปากในระดับเซลล์โดยใช้วิธีอิมมูโน  
ฮิสโตเคมี ขึ้นเนื่องจากผู้ป่วยไลเคนพลาเนียสในช่องปากจำนวน 20 ราย และกลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติ  
จำนวน 20 ราย ทำการตรวจทางพยาธิวิทยาเพื่อยืนยันผลการวินิจฉัย และทำการย้อมอิมมูโนฮิสโต  
เคมีด้วยแอนติบอดีต่อ IFN- $\gamma$  ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยไลเคนพลาเนียสในช่องปาก 19 จาก 20 ราย  
(ร้อยละ 95) แสดงปฏิกิริยาที่ให้ผลบวกต่อ IFN- $\gamma$  ซึ่งพบในโมโนนิวเคลียร์เซลล์ในชั้นใต้เยื่อผิว  
ในขณะที่ 5 จาก 20 ราย (ร้อยละ 25) พบในเซลล์สังเคราะห์เคอราติน ส่วนกลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติ  
2 ใน 20 ราย (ร้อยละ 10) แสดงปฏิกิริยาที่ให้ผลบวกต่อ IFN- $\gamma$  ซึ่งพบในโมโนนิวเคลียร์เซลล์  
ในขณะที่ไม่พบการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  ในเซลล์สังเคราะห์เคอราตินในเนื้อเยื่อปกติทั้งหมด  
อย่างไรก็ตาม จำนวนโมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่มีการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  ของกลุ่มผู้ป่วยไลเคน  
พลาเนียสในช่องปากมีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.000$ ) ในขณะที่จำนวน  
เซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่มีการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  ของกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียสในช่องปากมี  
ค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุมแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.059$ ) นอกจากนี้ไม่พบความแตกต่างอย่างมี  
นัยสำคัญทางสถิติในจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อ IFN- $\gamma$  ในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียสในช่องปาก  
ระหว่างชนิดแผลถลอกและฝ่อลีบ จากการศึกษาี้แสดงว่า IFN- $\gamma$  ที่มีการแสดงออกเพิ่มขึ้นบริเวณ  
รอยโรคอาจมีบทบาทสำคัญต่อการเกิดพยาธิสภาพของรอยโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปาก

ภาควิชา เวชศาสตร์ช่องปาก.....ลายมือชื่อนิติติ .....พิมพ์พร รักพรหม  
สาขาวิชา เวชศาสตร์ช่องปาก.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....*Wana Huan*  
ปีการศึกษา 2549.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....*Dr. Theerapong Danayuth*

## 4876116632 : MAJOR ORAL MEDICINE

KEY WORD: ORAL LICHEN PLANUS / INTERFERON-GAMMA

PIMPORN LUCKPROM : EXPRESSION OF INTERFERON-GAMMA IN PATIENTS WITH ORAL LICHEN PLANUS. THESIS ADVISOR : PORN PAN PIBOONRATANAKIT, Ph.D. , THESIS COADVISOR : ASSOC. PROF. KITTIPONG DHANUTHAI, 114 pp.

Oral lichen planus (OLP) is a chronic inflammatory oral mucosal disease. Currently, the cause of OLP is still unknown, but cell-mediated immunity is implicated in the etiopathogenesis. Previous reports suggested that various cytokines which were produced by different cells in OLP lesion might have influence in the regulation of local immune response. Interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ) is a proinflammatory cytokine which may be involved in the pathogenesis of OLP. The purpose of this study was to investigate the expression of IFN- $\gamma$  in OLP by immunohistochemistry. Twenty OLP and 20 normal mucosa control tissue biopsies were sent for histopathologic examination to confirm diagnosis and immunohistochemical staining with antibody to IFN- $\gamma$ . The results showed that positive reactivity to IFN- $\gamma$  was detected in subepithelial mononuclear cells in 19 out of 20 OLP cases (95%), but was detected in keratinocytes in 5 out of 20 OLP cases (25%). Two out of 20 control cases (10%) revealed positive reactivity to IFN- $\gamma$  in mononuclear cells, while all of the controls showed negative reactivity to IFN- $\gamma$  in keratinocytes. However, the number of IFN- $\gamma$  positive mononuclear cells of OLP was statistically higher than that of normal mucosa ( $p = 0.000$ ), whereas the number of keratinocytes positive to IFN- $\gamma$  was not statistically higher than that of normal mucosa ( $p = 0.059$ ). In addition, there were no statistical differences in the numbers of IFN- $\gamma$  positive cells between erosive and atrophic OLP. These findings indicate that the increased expression of IFN- $\gamma$  in the lesion may have an important role in the pathogenesis of OLP.

Department.....Oral Medicine.....Student's signature ..... Pimporn Luckprom  
 Field of study....Oral Medicine.....Advisor's signature ..... Porn Pan Piboonratanakit  
 Academic year...2006.....Co-advisor's signature ..... Kittipong Dhanuthai



## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี เนื่องจากความช่วยเหลืออย่างดียิ่งจากผู้มีพระคุณหลายท่าน ซึ่งผู้ทำวิทยานิพนธ์ขอขอบพระคุณไว้ ณ โอกาสนี้

อาจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร. พรพรรณ พิบูลย์รัตนกิจ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้อ่านแก้ไข ตรวจสอบ ให้ความรู้ แนวคิด รวมทั้งคำแนะนำต่างๆ ที่เป็นประโยชน์ในการทำวิทยานิพนธ์จนสำเร็จเป็นที่เรียบร้อย

รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ กิตติพงษ์ หนูไทย อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ซึ่งได้ให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์ในการทำวิทยานิพนธ์ รวมทั้งเอื้อเฟื้ออุปกรณ์ที่ใช้ในการทำวิจัย

ศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง กอบกาญจน์ ทองประสม ที่ได้ช่วยเหลือเกี่ยวกับการส่งผู้ป่วยเข้าร่วมในโครงการวิจัย พร้อมทั้งให้ความรู้ แนวคิด รวมทั้งคำแนะนำต่างๆ เกี่ยวกับการทำวิทยานิพนธ์

รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ลักณา เหลืองจามิกร ที่ได้ช่วยเหลือเกี่ยวกับการส่งผู้ป่วยเข้าร่วมในโครงการวิจัย

อาจารย์ ทันตแพทย์หญิง วิไลรัตน์ สฤณีชัยกุล ภาควิชาวินิจฉัยโรคช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ที่ได้ช่วยเหลือเกี่ยวกับการส่งผู้ป่วยเข้าร่วมในโครงการวิจัย

อาจารย์ ทันตแพทย์หญิง ศิริวรรณ ส่งวัฒนา และ อาจารย์ ทันตแพทย์ ภูมิวุฒิ อรรถจักร ภาควิชาศัลยศาสตร์และเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ที่ได้ช่วยเหลือเกี่ยวกับการส่งชิ้นเนื้อเยื่อปกติ สำหรับกลุ่มควบคุมในงานวิจัยครั้งนี้

คณาจารย์และเจ้าหน้าที่ทุกท่านของภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก และภาควิชาทันตพยาธิวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ทั้งความรู้ แนวความคิด ข้อคิดเห็นต่างๆ ที่เป็นประโยชน์ต่อการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ ตลอดจนอำนวยความสะดวกในการทำวิทยานิพนธ์ในครั้งนี้

อาจารย์ ไพพรรณ พิทยานนท์ ที่ช่วยแนะนำด้านสถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล  
กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่าน ที่ได้ให้คำแนะนำและตรวจแก้ไขวิทยานิพนธ์  
ผู้ป่วยทุกท่านที่ได้ให้ความร่วมมือในการเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อในการทำวิจัยในครั้งนี้  
ท้ายนี้ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณบิดา มารดา รวมทั้งขอขอบคุณพี่ และเพื่อนๆ ที่ได้ให้กำลังใจตลอดมาในการทำวิทยานิพนธ์จนสำเร็จลุล่วง ประโยชน์และความรู้ที่ได้จากการศึกษาวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยขอมอบแด่ทุกๆ ท่านที่มีส่วนเกี่ยวข้อง

## สารบัญ

หน้า

|   |    |
|---|----|
| บทคัดย่อภาษาไทย.....                                | ง  |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....                             | จ  |
| กิตติกรรมประกาศ.....                                | ฉ  |
| สารบัญ.....   | ช  |
| สารบัญตาราง.....                                    | ฅ  |
| สารบัญภาพ.....                                      | ฉ  |
| <br>  |    |
| บทที่ 1 บทนำ.....                                   | 1  |
| ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....                 | 1  |
| วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....                        | 4  |
| สมมติฐานของการวิจัย.....                            | 4  |
| ขอบเขตการวิจัย.....                                 | 4  |
| ข้อตกลงเบื้องต้น.....                               | 5  |
| ความไม่สมบูรณ์ของการวิจัย.....                      | 5  |
| ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....                      | 5  |
| บทที่ 2 วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....                  | 7  |
| ตอนที่ 1 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับโรคไลเคนพลาแนส.....  | 7  |
| ระบาดวิทยา.....                                     | 7  |
| ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดรอยโรคไลเคนพลาแนส..... | 8  |
| ลักษณะทางคลินิก.....                                | 12 |
| ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา.....                         | 15 |
| การวินิจฉัย.....                                    | 18 |
| การเกิดพยาธิสภาพของโรค.....                         | 19 |
| การรักษา.....                                       | 21 |

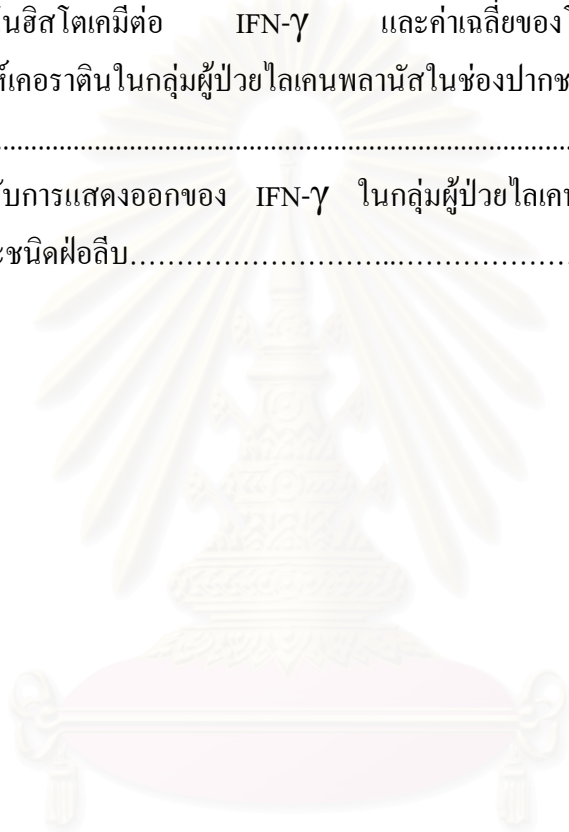
|  |     |
|--|-----|
| ตอนที่ 2 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับ IFN- $\gamma$ .....                | 28  |
| โครงสร้างของ IFN- $\gamma$ .....                                   | 29  |
| ตอนที่ 3 บทบาทของ IFN- $\gamma$ ในรอยโรคไลเคนพลาเน็ตในช่องปาก..... | 31  |
| บทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัย.....                                      | 34  |
| วิธีดำเนินการวิจัย.....  | 34  |
| ประชากรที่ศึกษา.....   | 34  |
| วัสดุอุปกรณ์และสารเคมี.....  | 35  |
| วิธีการศึกษา.....  | 37  |
| การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการวิจัย.....                    | 39  |
| บทที่ 4 ผลการศึกษา.....  | 41  |
| ลักษณะของผู้ป่วยไลเคนพลาเน็ตในช่องปากที่เข้าร่วมการศึกษา.....      | 41  |
| ลักษณะของกลุ่มควบคุมที่เข้าร่วมการศึกษา.....                       | 44  |
| ผลการตรวจทางอิมมูโนฮิสโตเคมี.....                                  | 47  |
| บทที่ 5 อภิปรายผลและสรุปผลการวิจัย.....                            | 72  |
| อภิปรายผลการวิจัย.....   | 72  |
| สรุปผลการวิจัย.....  | 76  |
| ข้อเสนอแนะ.....  | 77  |
| รายการอ้างอิง.....   | 78  |
| ภาคผนวก.....   | 89  |
| ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....                                    | 114 |



## สารบัญตาราง

| ตารางที่ |  | หน้า |
|----------|--|------|
| 1        | แสดงโรคภูมิคุ้มกันเนื้อเยื่อตัวเองที่มีรายงานว่าสัมพันธ์กับรอยโรคไลเคนพลาเนียส.....  | 9    |
| 2        | แสดงชนิดของยาที่กระตุ้นให้เกิดรอยโรคไลเคนอยด์.....   | 11   |
| 3        | แสดงจำนวนผู้ป่วย เพศ อายุ ระยะเวลาของการเกิดโรค ชนิด ตำแหน่ง และบริเวณที่ตัดชิ้นเนื้อตัวอย่างของรอยโรคในช่องปากของผู้ป่วยไลเคนพลาเนียสที่เข้าร่วมการศึกษา.....   | 42   |
| 4        | แสดงจำนวนผู้ป่วย เพศ อายุ และบริเวณที่ตัดชิ้นเนื้อตัวอย่างของกลุ่มควบคุมที่เข้าร่วมการศึกษา.....   | 44   |
| 5        | แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยไลเคนพลาเนียสในช่องปากและกลุ่มควบคุม.....  | 46   |
| 6        | แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนโมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$ และค่าเฉลี่ยของจำนวนโมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่บริเวณใต้ชั้นเยื่อผิวของผู้ป่วยไลเคนพลาเนียสในช่องปาก ที่กำลังขยายขนาด 400 เท่า.....                         | 48   |
| 7        | แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนโมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$ และค่าเฉลี่ยของจำนวนโมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่บริเวณใต้ชั้นเยื่อผิวของกลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติในช่องปาก ที่กำลังขยายขนาด 400 เท่า.....                    | 49   |
| 8        | แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนเซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$ และค่าเฉลี่ยของจำนวนเซลล์สังเคราะห์เคอราตินในชั้นเยื่อผิวของผู้ป่วยไลเคนพลาเนียสในช่องปาก ที่กำลังขยายขนาด 400 เท่า.....                           | 50   |
| 9        | แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนเซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$ และค่าเฉลี่ยของจำนวนเซลล์สังเคราะห์เคอราตินในชั้นเยื่อผิวของกลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติ ที่กำลังขยายขนาด 400 เท่า.....                               | 51   |
| 10       | แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีการแสดงออกของ IFN- $\gamma$ ในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียสในช่องปากและกลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติ.....   | 52   |
| 11       | แสดงค่าเฉลี่ยของโมโนนิวเคลียร์เซลล์และเซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$ และค่าเฉลี่ยของโมโนนิวเคลียร์เซลล์และเซลล์สังเคราะห์เคอราตินในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียสในช่องปากและกลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติ..... | 54   |

| ตารางที่ | หน้า  |
|----------|---|
| 12       | แสดงผู้ป่วยที่มีการแสดงออกของ IFN- $\gamma$ ในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดแผล<br>ถลอกและชนิดฝ่อลีบ.....56  |
| 13       | แสดงค่าเฉลี่ยของโมโนนิวเคลียร์เซลล์และเซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่มีการแสดงออก<br>ทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$ และค่าเฉลี่ยของโมโนนิวเคลียร์เซลล์และเซลล์<br>สังเคราะห์เคอราตินในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดแผลถลอกและชนิดฝ่อลีบ<br>.....58 |
| 14       | แสดงระดับการแสดงออกของ IFN- $\gamma$ ในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดแผล<br>ถลอกและชนิดฝ่อลีบ.....60   |



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญภาพ

| ภาพที่ | หน้า  |
|--------|---|
| 1      | แสดงลักษณะทางพยาธิวิทยาของรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปาก.....16  |
| 2      | แสดงลักษณะทางอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ที่ให้ผลบวกต่อไฟบริโนเจนที่บริเวณชั้นเบส<br>เมมที่เมมเบรนของรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปาก.....17   |
| 3      | แสดงลักษณะทางอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ที่ให้ผลบวกต่ออิมมูโนโกลบูลิน เอ็ม ที่บริเวณ<br>ชั้นเบสเมมที่เมมเบรนของรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปาก.....17  |
| 4      | แสดงสมมติฐานการเกิดพยาธิสภาพของรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากที่เกี่ยวข้องกับ<br>กลไกแอนติเจนที่จำเพาะ.....20  |
| 5      | แสดงสมมติฐานการเกิดพยาธิสภาพของรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากที่เกี่ยวข้องกับ<br>กลไกแบบไม่จำเพาะ.....21   |
| 6      | แนวทางการรักษาผู้ป่วยรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปาก.....27   |
| 7      | แสดงโครงสร้างโมโนเมอร์ IFN- $\gamma$ .....30  |
| 8      | แสดงโครงสร้างโฮโมไดเมอร์ IFN- $\gamma$ .....30  |
| 9      | แสดงโครงสร้าง 3 มิติ ของ IFN- $\gamma$ .....31  |
| 10     | แผนภูมิรูปภาพแสดงค่าเฉลี่ยของเซลล์ที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$<br>ในรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากเปรียบเทียบกับเนื้อเยื่อปกติ.....55                               |
| 11     | แผนภูมิรูปภาพแสดงค่าเฉลี่ยของเซลล์ที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$<br>ในรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากเปรียบเทียบกับชนิดฝ่อลีบและชนิดแผลถลอก.....59                     |
| 12     | แผนภูมิรูปภาพแสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$ ใน<br>รอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดฝ่อลีบและชนิดแผลถลอกจำแนกตามระดับคะแนน<br>.....60                 |
| 13     | กลุ่มควบคุมผลบวกแสดงการปรากฏของ IFN- $\gamma$ ในชั้นเนื้อเยื่อปกติ ย้อมด้วยวิธีการ<br>ทางอิมมูโนฮิสโตเคมีโดยใช้ แอนติบอดีต่อ IFN- $\gamma$ ที่กำลังขยาย x400.....61                     |
| 14     | แสดงกลุ่มควบคุมผลลบของชั้นเนื้อเยื่อปกติ ไม่ปรากฏการแสดงของ IFN- $\gamma$ ย้อมด้วย<br>วิธีการทางอิมมูโนฮิสโตเคมีโดยใช้ TBS แทนที่แอนติบอดีต่อ IFN- $\gamma$ ที่กำลังขยาย<br>x400.....62 |

| ภาพที่ | หน้า  |
|--------|---|
| 15     | แสดงกลุ่มควบคุมผลลบของชิ้นเนื้อผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากไม่ปรากฏการ<br>แสดงออกของ IFN- $\gamma$ ย้อมด้วยวิธีการทางอิมมูโนฮิสโตเคมีโดยใช้ TBS แทนที่แอนติบอดี<br>ต่อ IFN- $\gamma$ ที่กำลังขยาย x400.....63   |
| 16     | กลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติในช่องปาก แสดงการปรากฏของ IFN- $\gamma$ ในโมโนนิวเคลียร์เซลล์<br>ที่มีการแทรกซึมบริเวณใต้ชั้นเยื่อผิวในเนื้อเยื่อปกติ ของผู้ป่วยรายที่ 19 ย้อมด้วยวิธีการ<br>ทางอิมมูโนฮิสโตเคมีโดยใช้ แอนติบอดีต่อ IFN- $\gamma$ ที่กำลังขยาย x400.....64   |
| 17     | แสดงกลุ่มควบคุมของเนื้อเยื่อปกติในช่องปาก ไม่ปรากฏการแสดงออกของ IFN- $\gamma$ ย้อม<br>ด้วยวิธีการทางอิมมูโนฮิสโตเคมีโดยใช้แอนติบอดีต่อ IFN- $\gamma$ ที่กำลังขยาย x400.....65   |
| 18     | ลักษณะของรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดฝ่อลีบของผู้ป่วยรายที่ 6.....66   |
| 19     | แสดงลักษณะทางพยาธิวิทยาของรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดฝ่อลีบของผู้ป่วย<br>รายที่ 6 ย้อมด้วยสีฮีมาท็อกไซลีนและอีโอซิน ที่กำลังขยาย x200 .....66   |
| 20     | แสดงการปรากฏของ IFN- $\gamma$ ใน โมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่มีการแทรกซึมบริเวณใต้ชั้นเยื่อผิว<br>และบริเวณใกล้กับเบซัลเซลล์ในผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดฝ่อลีบของผู้ป่วยราย<br>ที่ 6 ย้อมด้วยวิธีการทางอิมมูโนฮิสโตเคมีโดยใช้ แอนติบอดีต่อ IFN- $\gamma$ ที่กำลังขยาย<br>x400.....67                              |
| 21     | ลักษณะของรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดแผลถลอกของผู้ป่วยรายที่ 16.....68   |
| 22     | แสดงลักษณะทางพยาธิวิทยาของรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดแผลถลอกของ<br>ผู้ป่วยรายที่ 16 ย้อมด้วยสีฮีมาท็อกไซลีนและอีโอซิน ที่กำลังขยาย x200.....68  |
| 23     | แสดงการปรากฏของ IFN- $\gamma$ ใน โมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่มีการแทรกซึมบริเวณใต้ชั้นเยื่อผิว<br>และบริเวณใกล้กับเบซัลเซลล์ในผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดแผลถลอกของผู้ป่วย<br>รายที่ 16 ย้อมด้วยวิธีการทางอิมมูโนฮิสโตเคมีโดยใช้ แอนติบอดีต่อ IFN- $\gamma$ ที่กำลังขยาย<br>x400.....69                            |
| 24     | ลักษณะของรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดแผลถลอกของผู้ป่วยรายที่ 17.....70   |
| 25     | แสดงลักษณะทางพยาธิวิทยาของรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดแผลถลอกของ<br>ผู้ป่วยรายที่ 17 ย้อมด้วยสีฮีมาท็อกไซลีนและอีโอซิน ที่กำลังขยาย x200.....70  |
| 26     | แสดงการปรากฏของ IFN- $\gamma$ ในเซลล์สังเคราะห์เคอราติน และ โมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่มีการ<br>แทรกซึมบริเวณใต้ชั้นเยื่อผิวและบริเวณใกล้กับเบซัลเซลล์ในผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่อง<br>ปากชนิดแผลถลอกของผู้ป่วยรายที่ 17 ย้อมด้วยวิธีการทางอิมมูโนฮิสโตเคมีโดยใช้<br>แอนติบอดีต่อ IFN- $\gamma$ ที่กำลังขยาย x400.....71 |

# บทที่ 1

## บทนำ

### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ไลเคนพลาแนส (lichen planus) เป็นโรคเรื้อรังชนิดหนึ่งของเยื่อเมือกในช่องปาก และผิวหนัง (chronic mucocutaneous disease) อาจพบรอยโรคของไลเคนพลาแนสที่ผิวหนังเพียงอย่างเดียว หรือพบรอยโรคเฉพาะในช่องปาก หรืออาจพบรอยโรคทั้งในช่องปากและผิวหนังได้ นอกจากนี้ยังอาจพบรอยโรคที่เยื่อเมือกในบริเวณอื่นๆ ของร่างกาย เช่น เยื่อเมือกทางเดินอาหาร (gastrointestinal mucosa) เยื่อเมือกช่องคลอด (vulvar mucosa) เป็นต้น ลักษณะรอยโรคในช่องปาก มีหลายรูปแบบซึ่งทำให้ผู้ป่วยมีอาการแตกต่างกัน ลักษณะเฉพาะของรอยโรคไลเคนพลาแนสจะเป็นลายเส้นสีขาวประกอบด้วยตุ่มคัน (papule) เล็กๆ เบียดกันจนแน่นกลายเป็นเส้นสีขาวหนาตัวขึ้นจากเนื้อเยื่อปกติ เชื้อดูไม่ออก และอาจปรากฏการอักเสบแดงร่วมกับมีอาการเจ็บหรือไม่ก็ได้ ผู้ป่วยมักมาพบทันตแพทย์ด้วยอาการระคายเคือง หรือปวดแสบปวดร้อนในช่องปาก รับประทานอาหารรสจัดไม่ได้ บางรายมีอาการเจ็บรุนแรงมีเลือดออก ผู้ป่วยไม่สามารถรับประทานอาหารได้ตามปกติ ทำให้สุขภาพอ่อนแอลง ไลเคนพลาแนสเป็นรอยโรคที่พบได้บ่อยในช่องปาก โดยมีรายงานถึงอุบัติการณ์การเกิดรอยโรคไลเคนพลาแนสในช่องปากตั้งแต่ร้อยละ 0.1-4.0<sup>1-4</sup> ขึ้นกับกลุ่มประชากรที่ศึกษา โดยพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชายประมาณ 4:1<sup>4-5</sup> และพบได้บ่อยในวัยกลางคนอายุ 40-60 ปี<sup>4</sup> รอยโรคที่เกิดขึ้นในช่องปากเป็นระยะนานๆ โดยไม่ได้รับการรักษาจะมีโอกาสเปลี่ยนเป็นมะเร็งในช่องปากได้ประมาณร้อยละ 0.4-2.3<sup>2,6-8</sup> โดยเฉพาะชนิดแผลถลอกและชนิดฝ่อลีบ<sup>2,4,7,9-12</sup> โดยองค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) ได้จัดรอยโรคนี้ไว้ในกลุ่มที่มีโอกาสเสี่ยงที่จะเกิดมะเร็งในช่องปาก (precancerous condition)<sup>13</sup>

ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัดในการเกิดรอยโรคไลเคนพลาแนส แต่เชื่อว่ามี ความเกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันของระบบภูมิคุ้มกันชนิดเซลล์เป็นสื่อ (cell-mediated immunity) โดยที-ลิมโฟซัยต์ (T-lymphocytes) มีบทบาทสำคัญในกลไกการเกิดโรคนี้<sup>14</sup> เนื่องจากพบ ที-ลิมโฟซัยต์ที่ได้รับการกระตุ้น (activated T lymphocytes) จำนวนมากแทรกอยู่ในชั้นเยื่อเมือก (intraepithelium) และได้ชั้นเยื่อเมือก (subepithelium)<sup>14</sup> ที-ลิมโฟซัยต์ส่วนใหญ่เป็น CD8<sup>+</sup> T cells (suppressor-cytotoxic T cells) แทรกอยู่ในชั้นเยื่อเมือกและบริเวณใกล้เคียงกับเบซัลเซลล์



สังเคราะห์เคอราตินที่ถูกทำลาย (damaged basal keratinocytes)<sup>14-16</sup> ในขณะที่ลิมโฟไซต์ส่วนใหญ่ที่อยู่ใต้ชั้นเยื่อบุผิวที่อยู่ในชั้นลามินาโพรเพรีย (lamina propria) เป็นชนิด CD4<sup>+</sup> T cells (helper-inducer T cells)<sup>14,16</sup> นอกจากนี้ยังมีหลักฐานที่สนับสนุนว่าระบบภูมิคุ้มกันชนิดเซลล์เป็นสื่อที่มีบทบาทสำคัญในการกระตุ้นให้เกิดการดำเนินของโรค โดยมีรายงานถึงการเกิดพยาธิสภาพของรอยโรคไลเคนพลาแนสในช่องปากที่เกี่ยวข้องกับกลไกแอนติเจนที่จำเพาะ (antigen-specific mechanisms)<sup>17</sup> และการเกิดพยาธิสภาพในรอยโรคไลเคนพลาแนสในช่องปากที่เกี่ยวข้องกับกลไกแบบไม่จำเพาะ (non-specific mechanisms)<sup>18</sup>

จากการศึกษาบริเวณรอยโรคจะพบเซลล์นำเสนอแอนติเจน (antigen presenting cell) เป็นจำนวนมากทั้งในชั้นเยื่อบุผิวและชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ซึ่งทำหน้าที่เป็นตัวส่งผ่านแอนติเจนให้กับที-ลิมโฟไซต์ เมื่อมีการกระตุ้นจากภายนอก เช่น การติดเชื้อไวรัส (viral infection) สารจากเชื้อแบคทีเรีย (bacterial products) การบาดเจ็บจากเหตุกายภาพ (mechanical trauma) ยารักษาโรคทางระบบ (systemic drugs) การไวต่อการสัมผัส (contact sensitivity) หรือสารอื่นๆ<sup>19</sup> โดยเชื่อว่าเซลล์นำเสนอแอนติเจนจะส่งผ่านแอนติเจนทางโมเลกุล major histocompatibility complex (MHC) class II ให้กับ CD4<sup>+</sup> T cells และจะเพิ่มระดับการแสดงออกของแอนติเจนโดยมีการเพิ่มการแสดงออกของโมเลกุล CD40, CD80 และหลั่งไซโตไคน์ (cytokine) ชนิดอินเตอร์ลิวคิน-12 (interleukin-12; IL-12) ซึ่งจะไปกระตุ้นให้ CD4<sup>+</sup> T cells หลั่งไซโตไคน์ชนิดอินเตอร์ลิวคิน-2 (interleukin-2; IL-2) และอินเตอร์เฟอรอน-แกมมา (interferon-gamma; IFN- $\gamma$ ) ส่วนเบซัลเซลล์สังเคราะห์เคอราติน จะส่งผ่านแอนติเจนทางโมเลกุล MHC class I ให้กับ CD8<sup>+</sup> T cells นอกจากนี้ IFN- $\gamma$  ที่หลั่งจาก CD4<sup>+</sup> T cells จะไปกระตุ้น CD8<sup>+</sup> T cells ให้หลั่งไซโตไคน์ชนิดทูเมอร์เนคโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟา (tumor necrosis factor-alpha; TNF- $\alpha$ ) ซึ่ง TNF- $\alpha$  จะไปจับกับตัวรับ (receptor) คือ TNF- $\alpha$  receptor 1 (TNF-R1) บนผิวเซลล์สังเคราะห์เคอราติน และกระตุ้นให้เกิดการเสื่อมสลายของชั้นเบซัลเซลล์ (basal cell degeneration)<sup>17</sup> ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะในรอยโรคไลเคนพลาแนสในช่องปาก

มีหลายการศึกษาได้อธิบายถึงบทบาทของ IFN- $\gamma$  ในการเกิดโรคไลเคนพลาแนสในช่องปากดังนี้ ในปี ค.ศ. 2003 Khan และคณะ<sup>15</sup> ศึกษาความสัมพันธ์ของ IFN- $\gamma$  ในผู้ป่วยไลเคนพลาแนสโดยวิธีอิมมูโนฮิสโตเคมี (immunohistochemistry) และพบโมโนนิวเคลียร์เซลล์ (mononuclear cells) ที่มีการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  กระจายอยู่บริเวณใต้ชั้นเยื่อบุผิว และส่วนบนของชั้นลามินาโพรเพรีย เมื่อศึกษาการเพาะเลี้ยง T lymphocyte lines ที่ได้จากเนื้อเยื่อรอยโรคไลเคนพลาแนสในช่องปากในห้องปฏิบัติการ (in vitro) พบว่าเซลล์ดังกล่าวสามารถหลั่ง IFN- $\gamma$  ได้

แม้ไม่ได้รับการกระตุ้น นอกจากนี้ในปี ค.ศ. 2004 Youngnak-Piboonratanakit และคณะ<sup>20</sup> รายงานถึงความสัมพันธ์ของ IFN- $\gamma$  ที่มีต่อที-ลิมโฟไซต์ โดยพบว่าเซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่ถูกกระตุ้นด้วย IFN- $\gamma$  เมื่อนำมาเพาะเลี้ยงร่วมกับที-ลิมโฟไซต์ สามารถกระตุ้นให้เกิดการเพิ่มจำนวนของที-ลิมโฟไซต์ได้ จากการศึกษาของ Fayyazi และคณะ<sup>21</sup> รายงานพบการแสดงออกของ mRNA ของ IFN- $\gamma$  ที่บริเวณเนื้อเยื่อเกี่ยวพันส่วนบนที่ผิวหนังและเยื่อช่องปากเป็นจำนวนปานกลางถึงมากในผู้ป่วยไลเคนพลาเนีย ในขณะที่ไม่พบการแสดงออกของ mRNA ของ IFN- $\gamma$  ในผิวหนังที่ปกติ ส่วน Simark Mattsson และคณะ<sup>22</sup> ศึกษาการแสดงออกของ mRNA ของ IFN- $\gamma$  ด้วยวิธีอินไซตูลไฮบริไดเซชัน (in situ hybridization) พบการแสดงออกของ mRNA ของ IFN- $\gamma$  ประมาณร้อยละ 1 ของเซลล์ที่บริเวณรอยโรคในผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปาก ส่วนผลการศึกษาทางห้องปฏิบัติการโดยการกระตุ้นด้วย phytohemagglutinin (PHA) ทั้งในชิ้นเนื้อไลเคนพลาเนียและเลือดของผู้ป่วยพบว่าเซลล์ที่สร้าง IFN- $\gamma$  (IFN- $\gamma$  producing cells) ในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียมากกว่าในกลุ่มควบคุมที่ไม่เป็นโรคแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ จากข้อมูลเหล่านี้ช่วยสนับสนุนบทบาทของ IFN- $\gamma$  ในการเหนี่ยวนำให้เกิดพยาธิสภาพในบริเวณรอยโรคไลเคนพลาเนีย การสร้างหรือการหลั่ง IFN- $\gamma$  ในรอยโรคไลเคนพลาเนียน่าจะมีบทบาทสำคัญในการควบคุมการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพของโรคขึ้น

อย่างไรก็ตามในปัจจุบันการศึกษาถึงสาเหตุและกลไกของภูมิคุ้มกันที่ทำให้เกิดรอยโรคไลเคนพลาเนียยังไม่ทราบแน่ชัด แต่จากรายงานที่ผ่านมาสนับสนุนว่าเซลล์ทีไคน์ที่พบบริเวณรอยโรคมียบทบาทสำคัญในการควบคุมการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพขึ้น ดังนั้นการวิจัยนี้จึงได้นำวิธีการทางอิมมูโนฮิสโตเคมี ซึ่งเป็นเทคนิคในการหาตำแหน่งของแอนติเจนในแผ่นเนื้อเยื่อบางโดยใช้แอนติบอดีที่จำเพาะต่อแอนติเจนที่ต้องการ และจัดว่าเป็นวิธีมาตรฐานซึ่งในปัจจุบันนำมาใช้กันอย่างกว้างขวางในการชันสูตรโรคทางพยาธิวิทยา มาศึกษาเกี่ยวกับการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  ในระดับโมเลกุลในผู้ป่วยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปาก ข้อมูลที่ได้ อาจเป็นประโยชน์ในการศึกษาเกี่ยวกับกลไกของการเกิดรอยโรคและแนวทางในการรักษาผู้ป่วยไลเคนพลาเนีย ซึ่งอาจจะนำไปสู่การค้นพบยาที่เหมาะสมในการรักษารอยโรคนี้ต่อไปในอนาคต

## วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  ในรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากในระดับเซลล์โดยใช้วิธีอิมมูโนฮิสโตเคมี

## สมมติฐานของการวิจัย

รอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากมีการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  สูงกว่าเนื้อเยื่อปกติในช่องปาก

## ขอบเขตการวิจัย

การวิจัยนี้ทำการศึกษาการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  ในเนื้อเยื่อของผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากเปรียบเทียบกับเนื้อเยื่อในช่องปากของผู้ป่วยปกติ ซึ่งมารับการรักษาที่

คลินิกบัณฑิตศึกษา ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คลินิกวินิจฉัยโรคช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

คลินิกตรวจพิเคราะห์โรคในช่องปาก ภาควิชาศัลยศาสตร์และเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

คลินิกศัลยศาสตร์ช่องปาก ภาควิชาศัลยศาสตร์และแม็กซิลโลเฟเชียล คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คลินิกบริการทันตกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

## ข้อตกลงเบื้องต้น

ผู้ป่วยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากที่ได้รับคัดเลือกเข้าการศึกษานี้ คือ ผู้ป่วยไทยที่มีอายุระหว่าง 20-70 ปี จำนวน 20 คน โดยผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรคจากลักษณะทางคลินิก และลักษณะทางพยาธิวิทยา ผู้ป่วยไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ หรือยาอื่น ๆ ในการรักษารอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปาก หรือหยุดการรักษารอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากอย่างน้อย 1 เดือน นอกจากนี้ผู้ป่วยต้องไม่มีโรคประจำตัว และไม่ได้อยู่ระหว่างรับประทานยารักษาโรคประจำตัว หรือมีวัสดุทางทันตกรรมใดๆในช่องปากที่สัมผัสกับรอยโรค

## ความไม่สมบูรณ์ของการวิจัย

เนื่องจากการศึกษาเกือบทั้งหมดเป็นการศึกษาทางห้องปฏิบัติการซึ่งสามารถที่จะควบคุมตัวแปรได้ ทำให้ความคลาดเคลื่อนในงานวิจัยที่อาจจะเกิดขึ้นมีน้อย การตรวจหาการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  โดยใช้วิธีทางอิมมูโนฮิสโตเคมีเป็นเครื่องมือที่ค่อนข้างมีประสิทธิภาพเนื่องจากมีความละเอียด และมีความเหมาะสมในการตรวจหาโปรตีนในเนื้อเยื่อ แต่เนื่องจากแอนติบอดีที่นำมาใช้ในการทดสอบมีราคาแพง การศึกษานี้จึงไม่สามารถทดสอบร่วมกับแอนติบอดีชนิดอื่นได้

นอกจากนี้งานวิจัยครั้งนี้ได้ทำในกลุ่มตัวอย่างขนาดเล็ก เนื่องจากการศึกษานำร่องและมีข้อจำกัดในการหาจำนวนตัวอย่างและงบประมาณ อย่างไรก็ตามผลจากงานวิจัยนี้อาจสามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาความสัมพันธ์ของการเกิดพยาธิสภาพของรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากในผู้ป่วยคนไทยต่อไป

## ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ทราบความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะความรุนแรงทางคลินิกของรอยโรคไลเคนพลาเนียกับการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  ในระดับเซลล์ ซึ่งเป็นข้อมูลพื้นฐานที่มีประโยชน์ใน

การศึกษาถึงกลไกของการเกิดโรคไลเคนพลาแนสในช่องปากในผู้ป่วยคนไทย ซึ่งยังไม่มีผู้ใดศึกษา  
มาก่อน อีกทั้งยังเป็นแนวทางในการรักษาผู้ป่วยให้เหมาะสมต่อไปในอนาคต



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## บทที่ 2

### วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

#### ตอนที่ 1 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับโรคไลเคนพลาเน็ต

ไลเคนพลาเน็ตเป็นโรคเรื้อรังของผิวหนังและเยื่อช่องปากชนิดหนึ่ง อาจพบรอยโรคได้ภายในช่องปากเท่านั้น หรืออาจพบรอยโรคที่ผิวหนังร่วมด้วย ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุที่แท้จริงของการเกิดโรคไลเคนพลาเน็ต แต่พบว่ามี mốiเกี่ยวข้องกับความคิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันชนิดเซลล์เป็นสื่อ โรคไลเคนพลาเน็ตได้ถูกอธิบายถึงลักษณะทางคลินิกเป็นครั้งแรกโดย Wilson ในปี ค.ศ. 1869<sup>23</sup> และลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาโดย Dubreuilh ในปี ค.ศ. 1906<sup>24</sup> ส่วนลักษณะทางคลินิกของรอยโรคไลเคนพลาเน็ตในช่องปากได้ถูกอธิบายเป็นครั้งแรกโดย Lieberthal ในปี ค.ศ. 1907<sup>25</sup> ลักษณะทางคลินิกของรอยโรคไลเคนพลาเน็ตในช่องปาก สามารถพบได้หลายรูปแบบ โดยลักษณะที่เด่นชัดของรอยโรค คือ มีเส้นสีขาวหนาแน่นขึ้นจากเนื้อเยื่อปกติและเช็ดดูไม่ออก เส้นสีขาวนี้อาจปนกับรอยอักเสบแดงของรอยโรค และอาจมีอาการเจ็บร่วมด้วย โรคไลเคนพลาเน็ตในช่องปากมักจะก่อให้เกิดอาการปวดแสบปวดร้อน ระคายเคืองในช่องปาก ส่งผลต่อการดำเนินชีวิตของผู้ป่วย เช่น ในการรับประทานอาหารรสจัด ความสำคัญของรอยโรคนี้ คือ มีรายงานความเป็นไปได้ที่รอยโรคที่คงอยู่เป็นเวลานาน อาจมีการเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งในช่องปากได้<sup>2,6-8</sup>

#### ระบาดวิทยา (epidemiology)

จากรายงานอุบัติการณ์การเกิดโรคไลเคนพลาเน็ต พบรอยโรคนี้ได้ร้อยละ 40 ที่ผิวหนังร่วมกับในช่องปาก ร้อยละ 35 ที่ผิวหนังเพียงอย่างเดียว และร้อยละ 25 มีรอยโรคเฉพาะที่เยื่อช่องปาก<sup>26</sup> ในขณะที่รอยโรคไลเคนพลาเน็ตในช่องปากพบได้ตั้งแต่ร้อยละ 0.1-4.0 ของประชากร<sup>1-4</sup> ขึ้นอยู่กับกลุ่มประชากรที่ศึกษา ผู้ป่วยไลเคนพลาเน็ตส่วนใหญ่อยู่ในวัยกลางคนและวัยสูงอายุ (middle aged and elderly) อายุประมาณ 40-70 ปี<sup>27</sup> ส่วนในเด็กพบได้น้อย<sup>28</sup> และมีหลายการศึกษาพบว่า มีอัตราส่วนการเกิดโรคในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย 1.4-3.8 : 1<sup>4,5</sup> ส่วนในผู้ป่วยโรคไลเคนพลาเน็ตในช่องปากในประเทศไทยที่มารับการรักษาที่คลินิกเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ส่วนมากพบในช่วงอายุ 40-60 ปี โดยมีอัตราส่วนเพศหญิงต่อเพศชายเป็น 4:1<sup>4</sup>

## ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดรอยโรคไลเคนพลาเนียส

ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัดในการเกิดโรคไลเคนพลาเนียส แต่เชื่อว่าจะมีความเกี่ยวข้องกับความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันชนิดเซลล์เป็นสื่อ อย่างไรก็ตาม มีรายงานถึงปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไลเคนพลาเนียสไว้หลายปัจจัย ดังนี้

### 1. ปัจจัยทางพันธุกรรม (genetic)

ไลเคนพลาเนียสที่เกิดจากกรรมพันธุ์ (familial lichen planus) พบได้น้อย ซึ่งจากการศึกษาพบว่ามีรายงานถึงความสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยที่เป็นไลเคนพลาเนียสที่ผิวหนังกับ HLA antigens โดยพบการเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญของ HLA-A3<sup>29</sup>, HLA-A28<sup>30</sup>, HLA-B8<sup>31</sup>, HLA-DR1<sup>32-34</sup> และอาจมีการเพิ่มของ HLA-DQ1<sup>32-34</sup> ในขณะที่การศึกษาของ Saurat และคณะ<sup>35</sup> และ Veien และคณะ<sup>36</sup> กลับไม่พบว่ามีความสัมพันธ์แต่อย่างใด

สำหรับความสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยที่เป็นไลเคนพลาเนียสในช่องปาก พบการเพิ่มขึ้นของ HLA-DRw9<sup>37</sup>, HLA-DR9<sup>38</sup>, HLA-B27<sup>39</sup>, HLA-B51<sup>39</sup> และพบการลดลงของ HLA-DQ1<sup>39</sup> จากผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าความสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยที่เป็นไลเคนพลาเนียสในช่องปากกับ HLA-antigen นั้นหลากหลาย อาจเป็นผลเนื่องมาจากความแตกต่างของเชื้อชาติของประชากรเป้าหมายที่ทำการศึกษา ดังนั้นจึงยังไม่สามารถสรุปได้ว่า HLA-antigen ใดที่มีความสัมพันธ์โดยตรงกับการเกิดโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปาก

### 2. ปัจจัยทางจุลชีพ (infectious agents)

สาเหตุที่เชื่อว่าการติดเชื้อจุลชีพอาจมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคไลเคนพลาเนียส เนื่องจากมีรายงานพบเชื้อ gram-negative anaerobic bacillus และเชื้อ spirochete ในรอยโรคไลเคนพลาเนียส แต่อย่างไรก็ตามผลการศึกษาชิ้นนี้ยังไม่เป็นที่ยืนยันจากการศึกษาอื่น<sup>3,40,41</sup> นอกจากนี้ในปี ค.ศ. 1990 Jontell และคณะ<sup>19</sup> รายงานพบเชื้อ human papilloma virus (HPV) และในปี ค.ศ. 2002 Sand และคณะ<sup>42</sup> รายงานพบเชื้อ Epstein-Barr virus (EBV) ในรอยโรคไลเคนพลาเนียส แต่ไม่พบรายงานถึงบทบาทที่ทำให้เกิดรอยโรคไลเคนพลาเนียส แต่เชื่อว่าไวรัสเอนโดจินอาจเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดความผิดปกติของเซลล์สังเคราะห์คอราติน

ส่วนความสัมพันธ์ระหว่างไลเคนพลาเนตกับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ-ซี (hepatitis C virus) พบว่ามีหลายการศึกษา แต่ผลการวิจัยแตกต่างกันออกไปอาจขึ้นอยู่กับกลุ่มประชากรที่ทำการศึกษา โดยพบอุบัติการณ์การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ-ซีในผู้ป่วยไลเคนพลาเนตสูงในประเทศอิตาลี ญี่ปุ่น สเปน และไทย เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม<sup>43-47</sup> แต่ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างไลเคนพลาเนตกับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ-ซีในประเทศอังกฤษและเนเธอร์แลนด์<sup>48,49</sup>

นอกจากนี้ยังมีรายงานถึงความชุกของเชื้อราแคนดิดา (candida) เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยไลเคนพลาเนตในช่องปาก โดยตรวจจากการเพาะเชื้อ (culture) การตรวจทางพยาธิวิทยา และการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน พบว่าส่วนใหญ่เชื้อราแคนดิดาจะพบอยู่บริเวณด้านบนของรอยโรคที่เป็นอยู่ระยะเวลานาน<sup>50,51</sup> และเมื่อได้รับการรักษาด้วยยาต้านเชื้อราจะช่วยให้ลักษณะรอยโรคไลเคนพลาเนตในช่องปากดีขึ้น<sup>3,7,52</sup>

### 3. ภูมิคุ้มกันเนื้อเยื่อตัวเอง (autoimmunity)

ในปี ค.ศ. 1998 Scully และคณะ<sup>3</sup> ได้รายงานถึงความสัมพันธ์ของรอยโรคไลเคนพลาเนตกับโรคภูมิคุ้มกันเนื้อเยื่อตัวเองหลายโรค ดังตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** แสดงโรคภูมิคุ้มกันเนื้อเยื่อตัวเองที่มีรายงานว่าสัมพันธ์กับรอยโรคไลเคนพลาเนต<sup>3</sup>

|                          |                      |
|--------------------------|----------------------|
| Alopecia areata          | Pemphigus foliaceus  |
| Dermatitis herpetiformis | Pemphigus vulgaris   |
| Dermatomyositis          | Pernicious anaemia   |
| Hashimoto's thyroiditis  | Rheumatoid arthritis |
| Hyperthyroidism          | Sjogren's syndrome   |
| Lupus erythematosus      | Scleroderma          |
| Morphea                  | Vitiligo             |
| Myasthenia gravis        |                      |

#### 4. การแพ้อาหาร (food allergies)

ผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากหรือรอยโรคไลเคนอยด์ (lichenoid lesion) บางรายมีปฏิกิริยาแพ้ต่ออาหารหรือส่วนประกอบของอาหารบางอย่าง เช่น ซินนามอน (cinnamon) และอัลดีไฮด์ (aldehyde)<sup>3</sup>

#### 5. ความเครียด (stress) และความกังวล (anxiety)

พบว่าความเครียดและความกังวลอาจมีความสัมพันธ์กับรอยโรคไลเคนพลาเนีย Hampf และคณะ<sup>53</sup> รายงานว่าผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากมีระดับความเครียดและความกังวลสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่การศึกษาของ Macleod<sup>54</sup> และ McCartan<sup>55</sup> กลับไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว

#### 6. วัสดุทางทันตกรรม

ปฏิกิริยาภูมิไวเกินแบบภาวะภูมิแพ้แบบช้า (delay-type hypersensitivity) อาจก่อให้เกิดไลเคนอยด์มีวโลไซติส (lichenoid mucositis) ได้ที่บริเวณเยื่อเมือกช่องปากที่สัมผัสกับวัสดุทางทันตกรรม<sup>26,56</sup> โดยปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นนี้อาจเกิดจากปฏิกิริยาการแพ้จากสารประกอบของวัสดุทางทันตกรรมที่ปลดปล่อยออกมา เช่น อมัลกัม (amalgam)<sup>57</sup> ทองแดง (copper)<sup>57</sup> วัสดุทันตกรรมที่มีโลหะผสม<sup>57</sup> สารปรอท (mercury) ในวัสดุอุดฟัน<sup>58</sup> และวัสดุอุดฟันชนิดคอมโพสิต (composite)<sup>59</sup> หรือผลจากการสะสมของคราบจุลินทรีย์บนผิวของวัสดุอุด<sup>56</sup> ก็มีรายงานว่าสามารถทำให้เกิดรอยโรคไลเคนอยด์ได้เช่นกัน

#### 7. ยา (drugs)

การรับประทานยาเพื่อควบคุมโรคทางระบบต่างๆ ของร่างกาย อาจกระตุ้นให้เกิดรอยโรคไลเคนอยด์ได้<sup>3</sup> เช่น ยาคต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) ยาคคลายกังวล (antianxiety drugs) และยาลดความดันโลหิตสูง (antihypertensive drugs) โดยเฉพาะในกลุ่ม angiotensin-converting enzyme inhibitors<sup>3</sup> โดยรายงานยาที่มีความเกี่ยวข้องกับการเกิดรอยโรคไลเคนอยด์<sup>26,60</sup> ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงชนิดของยาที่กระตุ้นให้เกิดรอยโรคไตเนอยด์<sup>26,60</sup>

|                             |                           |                 |
|-----------------------------|---------------------------|-----------------|
| Allopurinol                 | Gold                      | Phenothiazine   |
| Amiphenazole                | Imatinib                  | Phenylbutazone  |
| Amphotericin B              | Indomethacin              | Practolol       |
| Arsenic                     | Isoniazid                 | Propranolol     |
| Bismuth                     | Ketoconazole              | Pyrimethamine   |
| Captopril                   | Labetalol                 | Pyritinol       |
| Carbamazepine               | Levamisole                | Quinacrine      |
| Chloroquine                 | Levopromazine             | Quinidine       |
| Chlorothiazide              | Lithium                   | Rofecoxib       |
| Chlorpropamide              | Lorazepam                 | Spirolactone    |
| Cimetidine                  | Mepacrine                 | Streptomycin    |
| Cinnarizine                 | Mercury                   | Sulfametoxazole |
| Cyamide (calcium carbamide) | Methopromazine            | Sulfasazine     |
| Cycloserine                 | Methyldopa                | Sulfonylureas   |
| Dapsone                     | NSAIDS                    | Tetracycline    |
| Demeclocycline              | Oxprenolol                | Thiazides       |
| Fenclofenac                 | Palladium                 | Tolbutamide     |
| Flunarizine                 | Para-amino salicylic acid | Tripolidine     |
| Furosemide                  | Penicillamine             | Zidovudine      |
|                             |                           | etc.            |



## 8. อุปนิสัย (habit)

จากการศึกษาในปี ค.ศ. 1972 ของ Pindborg และคณะ<sup>61</sup> และในปี ค.ศ. 1980 Daftary และคณะ<sup>62</sup> รายงานว่าโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากมีความสัมพันธ์กับการสูบบุหรี่และการเคี้ยวหมาก

## 9. เนื้องอกชนิดร้ายแรง (malignant neoplasms)

มีรายงานพบรอยโรคไลเคนอยด์ในผู้ป่วยที่เป็นเนื้องอกหลายชนิด ได้แก่ ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเต้านม, metastatic adenocarcinoma, retroperitoneal sarcoma, stomach cancer, thymoma, castleman's tumor, craniopharyngioma, pituitary adenoma และ non-Hodgkin's lymphoma<sup>3</sup>

## 10. โรคลำไส้ (bowel disease)

จากหลายรายงานพบความสัมพันธ์ระหว่างโรค ulcerative colitis, coeliac disease และ crohn's disease กับโรคไลเคนพลาเนีย<sup>3</sup> อย่างไรก็ตามบางรายงานก็ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว<sup>63</sup>

## ลักษณะทางคลินิก

ลักษณะทางคลินิกของรอยโรคไลเคนพลาเนียที่ผิวหนัง จะพบลักษณะตุ่มตัน ขนาดประมาณ 2-4 มิลลิเมตร ด้านบนมีลักษณะแบน รูปร่างหลายเหลี่ยม มีสีแดงถึงม่วง และอาจพบลักษณะลายเส้นสีขาวคล้ายร่างแห ที่เรียกว่า เส้นตาข่ายวิกแฮม (Wickham's striae)<sup>26,64</sup> ซึ่งเกิดจากตุ่มตันเล็กๆ จำนวนมากรวมตัวกัน ผู้ป่วยบางรายจะมีอาการคัน (pruritic) ร่วมด้วย<sup>65</sup> เมื่อสังเกตรอยโรคใกล้ๆ มักพบสะเก็ดสีขาว (white scale) สามารถพบรอยโรคได้ทุกตำแหน่งของร่างกาย ตำแหน่งที่พบได้บ่อย คือ ที่บริเวณข้อพับของแขนและหน้าแข้ง บริเวณอื่นที่สามารถพบรอยโรคไลเคนพลาเนีย ได้แก่ บริเวณอวัยวะเพศ เยื่อเมือกช่องคลอด บริเวณเล็บ และหนังศีรษะ<sup>3,65,66</sup> รอยโรคบริเวณผิวหนังถ้าถูกรบกวนบริเวณรอยโรค เช่น ถูกเกา หรือขีด จะทำให้ผื่นเรียงตัวกันเป็นแนวยาวตามทิศทางการรบกวนได้ เรียกว่า ปรากฏการณ์เคอบเนอร์ (Koebner's phenomenon) และเมื่อรอยโรคหายแล้วมักเกิดการเพิ่มเม็ดสี (hyperpigmentation) ที่ผิวหนังตามมา<sup>4</sup> ส่วนลักษณะรอย

โรคบริเวณเล็บของไลเคนพลาเน็ต จะพบการเปลี่ยนแปลงที่ผิดปกติของเล็บ เช่น พบลายเส้น (striation) หลุมร่อง (grooving) บนผิวเล็บ นอกจากนี้ยังอาจพบ distal splitting หรือ subungual hyperkeratosis ซึ่งทำให้เล็บเปราะแตกหักได้ง่าย ผิวเล็บบาง อาจก่อให้เกิดการสูญเสียเล็บได้ ส่วนลักษณะรอยโรคบริเวณอวัยวะเพศของผู้ชายมักพบลักษณะตุ่มคันเล็กๆ เรียงตัวกันเป็นวง (annular) มีสีชมพูอมม่วง บริเวณที่พบ คือ glans penis, shaft, scrotum และ perineum ส่วนในเพศหญิงอาจพบรอยโรคมีลักษณะเป็นตุ่มคันเล็กๆ มีสีชมพูอมม่วง คล้ายกับที่พบในเพศชาย หรือพบลักษณะเป็นแผลถลอก โดยพบที่บริเวณเยื่อเมือกช่องคลอด ผู้ป่วยอาจมีอาการคัน ปวดแสบ และเจ็บขณะมีเพศสัมพันธ์<sup>3,66</sup>

ลักษณะทางคลินิกของรอยโรคไลเคนพลาเน็ตในช่องปาก สามารถพบได้หลายรูปแบบ โดยลักษณะที่เด่นชัดของรอยโรค คือ มีเส้นสีขาวเป็นลายคล้ายร่างแหที่เรียกว่า เส้นตาข่าย วิกแฮม เช่นเดียวกับลักษณะที่พบที่ผิวหนัง หนานูนขึ้นจากเนื้อเยื่อปกติและเช็ดดูไม่ออก เส้นสีขาวนี้อาจปนกับรอยอักเสบแดงของรอยโรค และอาจมีอาการเจ็บร่วมด้วย จากการศึกษารายงานของ Andreassen<sup>67</sup> ในปี ค.ศ. 1968 ได้แบ่งลักษณะทางคลินิกของรอยโรคไลเคนพลาเน็ตในช่องปาก ออกเป็น 6 ชนิด ได้แก่

1. ชนิดร่างแห (reticular) ซึ่งเป็นรูปแบบที่มีลักษณะเป็นลายเส้นสีขาวเรียงตัวคล้ายตาข่าย ร่างแห หรือลายลูกไม้
2. ชนิดตุ่มคัน (papular) มีลักษณะเป็นตุ่มคันเล็กๆ สีขาวหลายตุ่มกระจัดกระจาย
3. ชนิดฝ้าขาว (plaque) มีลักษณะเป็นแผ่นสีขาว หนูน เรียบ
4. ชนิดฝ่อลีบ (atrophic) ลักษณะมีการอักเสบของเยื่อเมือกเป็นรอยแดง และบาง
5. ชนิดตุ่มน้ำ (bullous) ลักษณะเป็นตุ่มน้ำขนาดเล็ก (vesicular) หรือตุ่มน้ำขนาดใหญ่ (bullous) มีขนาดตั้งแต่ 1-2 มิลลิเมตร หรือขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตร ตุ่มน้ำอาจแตกง่ายแล้วทำให้เกิดแผลและมีอาการเจ็บ
6. ชนิดแผล (ulcerative) มีลักษณะเป็นแผลปกคลุมด้วยฝ้าไฟบรินัส (fibrinous plaque) หรือเยื่อเมือกเทียม (pseudomembrane) ซึ่งอาจเกิดจากรูปแบบฝ่อลีบแล้วเยื่อเมือกที่บางหลุดออกไป ทำให้เกิดรอยถลอกหรือแผลขึ้น

ต่อมาในปี ค.ศ. 1985 Silverman และคณะ<sup>2</sup> ได้แบ่งลักษณะของรอยโรคไลเคนพลาเน็ตในช่องปากออกเป็น 3 ชนิด ได้แก่

1. ชนิดร่างแห หมายถึง ลักษณะลายเส้นสีขาวหนานูนขึ้นจากเนื้อเยื่อปกติเช็ดดูไม่ออก

2. ชนิดฟอติบ หมายถึง ลักษณะเป็นเส้นลายสีขาวเช็ดดูไม่ออกร่วมกับรอยแดง
3. ชนิดแผลถลอก (erosive) หมายถึง ลักษณะเป็นแผลร่วมกับการฟอติบ

ในปี ค.ศ. 1987 Axell และ Rundquist<sup>1</sup> ได้แบ่งลักษณะทางคลินิกของรอยโรคไลเคนพลาเนียสอย่างง่ายได้เป็น 2 กลุ่ม คือ

1. ชนิดรอยโรคสีขาว (white forms) ซึ่งรวมถึง ชนิดร่างแห แผ่นฝ้าขาว และตุ่มคัน
2. ชนิดรอยโรคสีแดง (red forms) ซึ่งรวมถึง ชนิดฟอติบ แผลถลอก และตุ่มน้ำ

ในปี ค.ศ. 1992 Bagan-Sebastian และคณะ<sup>68</sup> ได้จำแนกลักษณะของรอยโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปากออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่

1. กลุ่มที่มีลักษณะรอยโรคเป็นเส้นสีขาวอย่างชัดเจน
2. กลุ่มที่รอยโรคมีลักษณะฟอติบหรือแผลโดยปราศจากลักษณะลายเส้นสีขาว

ในปี ค.ศ. 2002 Eisen<sup>6</sup> ได้แบ่งลักษณะทางคลินิกของโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปากเป็น 3 ชนิด ได้แก่

1. ชนิดร่างแห ซึ่งรวมถึงลักษณะเส้นสีขาว แผ่นฝ้าขาว และตุ่มคัน
2. ชนิดฟอติบหรือรอยแดง
3. ชนิดถลอกลึก ซึ่งรวมถึงแผลและตุ่มน้ำ

สามารถพบรอยโรคได้ชนิดเดียวหรือปะปนกันหลายชนิดในผู้ป่วยคนเดียวกัน

จากการศึกษาของ Machado และคณะ<sup>69</sup> ในปี ค.ศ. 2003 พบว่าชนิดที่พบมากที่สุด ได้แก่ ชนิดร่างแห (ร้อยละ 47) รองลงมาคือ ชนิดฟอติบ (ร้อยละ 24) ชนิดแผลถลอก (ร้อยละ 21) และแผ่นฝ้าขาว (ร้อยละ 8) และจากการศึกษาของ Xue และคณะ<sup>70</sup> ในปี ค.ศ. 2005 พบว่าชนิดที่พบมากที่สุดคือ ชนิดร่างแห (ร้อยละ 51.3) เช่นกัน รองลงมาคือ ชนิดแผลถลอกลึก (ร้อยละ 39.1) และชนิดฟอติบ (ร้อยละ 9.6) รอยโรคไลเคนพลาเนียสสามารถพบได้ทั่วไปในช่องปาก ได้แก่ บริเวณ กระพุ้งแก้ม เหงือก ลิ้น และบริเวณริมฝีปากล่าง พบได้น้อยที่บริเวณเพดานปาก ใต้ลิ้น และริมฝีปากบน แต่ตำแหน่งที่พบรอยโรคได้บ่อยที่สุดคือ บริเวณกระพุ้งแก้มก่อนมาทางด้านหลัง<sup>69,70</sup>

รอยโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปากมักไม่มีอาการเจ็บ ผู้ป่วยมักมาพบทันตแพทย์ด้วยอาการระคายเคืองในช่องปาก ปวดแสบปวดร้อน รับประทานอาหารรสจัดหรือเผ็ดไม่ได้ยกเว้นในกรณีของไลเคนพลาเนียสชนิดฟอติบหรือแผลถลอก ซึ่งจะก่อให้เกิดผู้ป่วยมีอาการเจ็บตั้งแต่เล็กน้อย

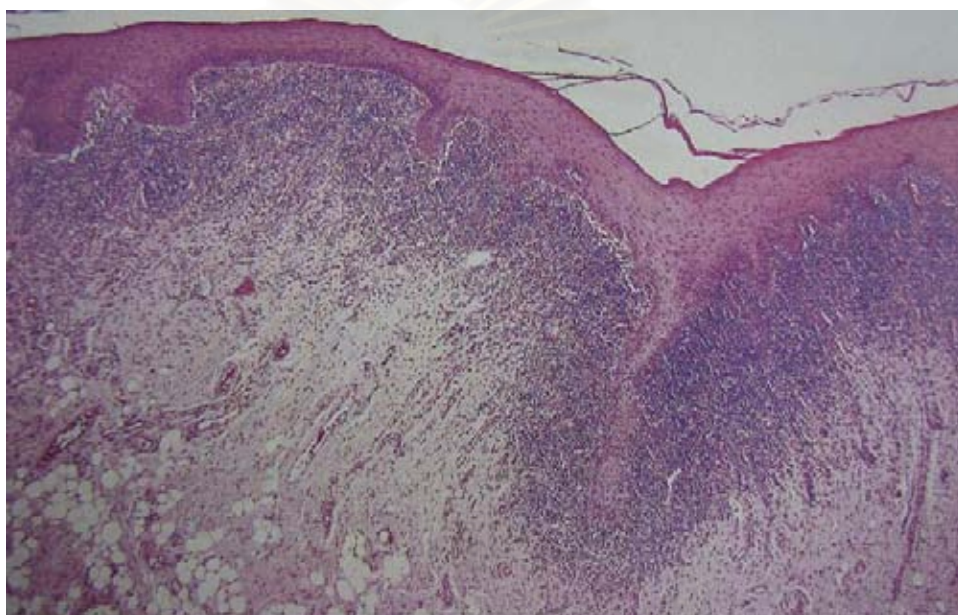
ไปถึงมีอาการเจ็บอย่างรุนแรง จนรบกวนต่อการรับประทานอาหาร การพูด และการกลืน บางรายที่เป็นรุนแรงอาจพบมีเลือดออกบริเวณรอยโรค มีอาการเจ็บปวดมากจนบางครั้งไม่สามารถรับประทานอาหารได้ สุขภาพอ่อนแอลง และอาจเกิดการติดเชื้อแทรกซ้อน<sup>4</sup> โดยทั่วไปรอยโรคไลเคนพลาเนียที่ผิวหนังมักคงอยู่นานประมาณ 18 เดือน และมักหายได้เองไม่เรื้อรัง แต่พบว่ารอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากส่วนมากจะเป็นเรื้อรังนานหลายปี โดยเฉลี่ยประมาณ 4.5 ปี<sup>71</sup> โดยมีช่วงที่อาการกำเริบ (exacerbation) และช่วงที่อาการสงบลง (quiescence) สลับกันไป<sup>72</sup> และมีรายงานว่าพบรอยโรคคงอยู่ได้นานมากกว่า 25 ปี<sup>71</sup> แต่อย่างไรก็ตามรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากอาจหายเองได้ซึ่งพบประมาณร้อยละ 6.5-17 ของผู้ป่วย<sup>2,7,73</sup> รอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากที่คงอยู่เป็นระยะเวลานานโดยไม่ได้รับการรักษา มีโอกาสเปลี่ยนเป็นมะเร็งในช่องปากได้ประมาณร้อยละ 0.4-2.3<sup>2,6-8</sup> โดยเฉพาะชนิดแผลถลอกและชนิดฟอติบ<sup>2,4,7,9-12</sup> และองค์การอนามัยโรคได้จัดรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากนี้ไว้ในกลุ่มที่มีโอกาสเสี่ยงในการเกิดเป็นมะเร็งในช่องปาก<sup>13</sup>

### ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา (histopathologic features)

ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของรอยโรคไลเคนพลาเนีย (ภาพที่ 1) มีดังนี้<sup>3,4,6,7,74-78</sup>

1. ชั้นเคอราตินในเยื่อผิวหนังมีการหนาตัวโดยที่นิวเคลียสของเซลล์ตั้งเคราะห์เคอราตินหายไปหมด (hyperorthokeratosis) หรือยังคงมีนิวเคลียสอยู่บางส่วน (hyperparakeratosis)
2. เซลล์ชั้นพริกเกิด (prickle cell layer) มีจำนวนเซลล์เพิ่มมากขึ้น ทำให้ความหนาของชั้นเพิ่มมากขึ้น เรียกว่า อะแคนโทซิส (acanthosis)
3. ชั้นเบซัลเซลล์มีการสลายตัว (basal cell degeneration)
4. ลิ้มโฟซัยต์บริเวณชั้นลามินาโพรเพรียมีการเรียงตัวเป็นแถบหนาแน่นเป็นจำนวนมาก โดยลิ้มโฟซัยต์ส่วนใหญ่เป็นที่-ลิ้มโฟซัยต์
5. รอยโรคบริเวณผิวหนังมักพบว่าเรเต ริดจ์ (rete ridge) จะมีลักษณะเป็นฟันเลื่อย (saw tooth appearance) ส่วนรอยโรคในช่องปากมักไม่ค่อยพบลักษณะดังกล่าว
6. อาจพบเซลล์ตั้งเคราะห์เคอราตินที่ถูกทำลายบริเวณรอยต่อของเยื่อผิวหนังกับเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue) เรียกว่า คอลลอยด์ บอดี (colloid bodies)

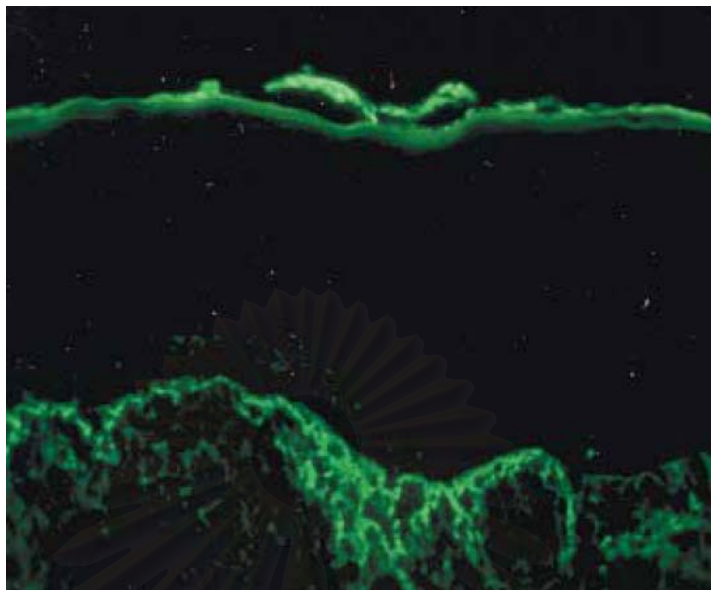
7. การตรวจด้วยวิธีทางอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์โดยใช้เนื้อเยื่อของผู้ป่วย (direct immunofluorescence) พบว่าได้ผลบวกต่อไฟบริโนเจน (fibrinogen) อิมมูโนโกลบูลิน เอ็ม (Immunoglobulin M; IgM) และคอมพลีเมนต์ 3 (complement 3; C3) ที่บริเวณชั้นเบสเมมเบรันทึ่มเมเบรน (basement membrane) (ภาพที่ 2 และ 3)



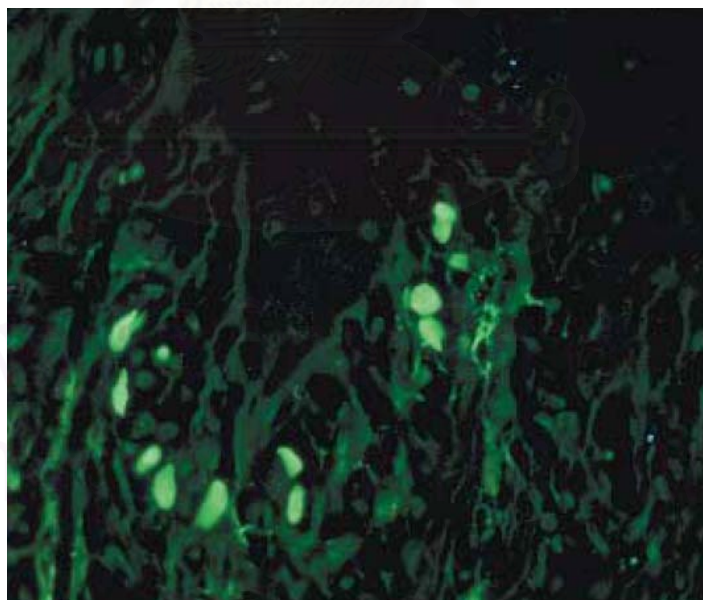
ภาพที่ 1 แสดงลักษณะทางพยาธิวิทยาของรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปาก<sup>79</sup>

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย





ภาพที่ 2 แสดงลักษณะทางอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ที่ให้ผลบวกต่อไฟบริโนเจนที่บริเวณชั้นเบสเมมเบรนนของรอยโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปาก<sup>80</sup>



ภาพที่ 3 แสดงลักษณะทางอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ที่ให้ผลบวกต่ออิมมูโนโกลบูลิน เอ็ม ที่บริเวณชั้นเบสเมมเบรนนของรอยโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปาก<sup>80</sup>



## การวินิจฉัย (diagnosis)

การวินิจฉัยโรคไลเคนพลาเนียขึ้นกับลักษณะทางคลินิก และการซักประวัติผู้ป่วย ถึงประวัติของการเป็นโรคเรื้อรังในช่องปากและ/หรือที่ผิวหนัง ซึ่งลักษณะทางคลินิกเพียงอย่างเดียวอาจเพียงพอต่อการให้การวินิจฉัยรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากได้อย่างถูกต้อง โดยพบลักษณะทางคลินิกเป็นลายเส้นสีขาวหนานูนสานกันคล้ายร่างแห (reticular keratotic pattern) และพบเยื่อเมือกมีลักษณะสีแดง (erythematous mucosa) ตลอดจนพบลักษณะแผลถลอกร่วมด้วย<sup>77,81</sup> นอกจากนี้ การซักประวัติและการตรวจภายในช่องปากอาจช่วยในการแยกรอยโรคไลเคนพลาเนียออกจากรอยโรคไลเคนอยด์ ซึ่งเป็นรอยโรคที่มีลักษณะทางคลินิกคล้ายรอยโรคไลเคนพลาเนีย แต่มีสาเหตุเกิดจากการสัมผัสวัสดุทางทันตกรรม<sup>4,26,56-59,82</sup> หรือได้รับยาทางระบบบางชนิด<sup>3,26,83</sup>

การวินิจฉัยแยกรอยโรคไลเคนอยด์ออกจากรอยโรคไลเคนพลาเนียที่ไม่ทราบสาเหตุ อาจทำได้ยากเนื่องจากทั้งรอยโรคไลเคนอยด์และรอยโรคไลเคนพลาเนีย มีลักษณะทางคลินิกและลักษณะทางพยาธิวิทยาที่คล้ายคลึงกัน แต่มีผู้ตั้งข้อสังเกตว่ารอยโรคไลเคนอยด์มีแนวโน้มที่จะพบเป็นเพียงข้างเดียว (unilateral) มักมีลักษณะเป็นแผลถลอก และอาจพบในตำแหน่งที่ไม่ค่อยพบรอยโรคไลเคนพลาเนียที่ไม่ทราบสาเหตุ เช่น บริเวณเพดานปาก<sup>83,84</sup> และตำแหน่งที่สัมผัสวัสดุอุดฟัน<sup>85</sup> อย่างไรก็ตามข้อสังเกตดังกล่าวไม่สามารถใช้เป็นเกณฑ์ช่วยในการวินิจฉัยรอยโรคไลเคนอยด์ได้เสมอไป การวินิจฉัยทางคลินิกอาจทำได้โดยการให้ผู้ป่วยเปลี่ยนยา หรือเปลี่ยนวัสดุอุดฟันที่คาดว่าจะจะเป็นสาเหตุ ซึ่งจะช่วยให้รอยโรคหายหรือดีขึ้นได้<sup>3</sup> นอกจากนี้ผู้ที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก อาจทำให้เกิดรอยโรค graft-versus host disease ซึ่งมีลักษณะคล้ายรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากได้เช่นกัน<sup>13,86</sup> โดยมีรายงานว่าผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก ที-ลิมโฟไซต์ในไขกระดูกที่ปลูกถ่าย (grafted T lymphocytes) จะทำปฏิกิริยาต่อเซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่เยื่อเมือกช่องปาก ทำให้เกิดรอยโรคขึ้นซึ่งมีลักษณะคล้ายรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากทั้งลักษณะทางคลินิกและทางพยาธิวิทยา<sup>13</sup> ลักษณะทางคลินิกเพียงอย่างเดียวอาจเพียงพอต่อการให้การวินิจฉัยรอยโรคไลเคนพลาเนีย แต่เนื่องจากไลเคนพลาเนียเป็นโรคเรื้อรังต้องให้การรักษาอย่างต่อเนื่องเป็นเวลานาน และมีรายงานว่าพบการเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งในช่องปากได้ ดังนั้นการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาจึงมีความสำคัญอย่างมากเพื่อช่วยในการวินิจฉัยและเฝ้าระวังโรค

## การเกิดพยาธิสภาพของโรค (pathogenesis)

ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัดในการเกิดรอยโรคไลเคนพลาแนส แต่เชื่อว่ามี ความเกี่ยวข้องกับความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันชนิดเซลล์เป็นสื่อ โดยที-ลิมโฟไซต์มีบทบาท สำคัญในกลไกการเกิดโรคนี้<sup>14</sup> เนื่องจากพบที-ลิมโฟไซต์ที่ได้รับการกระตุ้นจำนวนมากแทรกอยู่ ภายในชั้นเยื่อผิวหนัง และใต้ชั้นเยื่อผิวหนัง<sup>14</sup> ที-ลิมโฟไซต์ส่วนใหญ่เป็น CD8<sup>+</sup> T cells แทรกอยู่ภายใน ชั้นเยื่อผิวหนังและบริเวณใกล้เคียงกับเบซัลเซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่ถูกทำลาย<sup>14-16</sup> ในขณะที่ลิมโฟไซต์ ส่วนใหญ่ที่อยู่ใต้ชั้นเยื่อผิวหนังที่อยู่ในชั้นลามินาโพรเพเรียเป็นชนิด CD4<sup>+</sup> T cells<sup>14,16</sup> นอกจากนี้มี หลักฐานที่สนับสนุนว่าระบบภูมิคุ้มกันชนิดเซลล์เป็นสื่อมีบทบาทสำคัญในการกระตุ้นให้เกิดการ ดำเนินโรคไลเคนพลาแนส โดยมีรายงานถึงการเกิดพยาธิสภาพของรอยโรคไลเคนพลาแนสใน ช่องปากที่เกี่ยวข้องกับกลไกแอนติเจนที่จำเพาะ<sup>17</sup> และกลไกแบบไม่จำเพาะ<sup>18</sup>

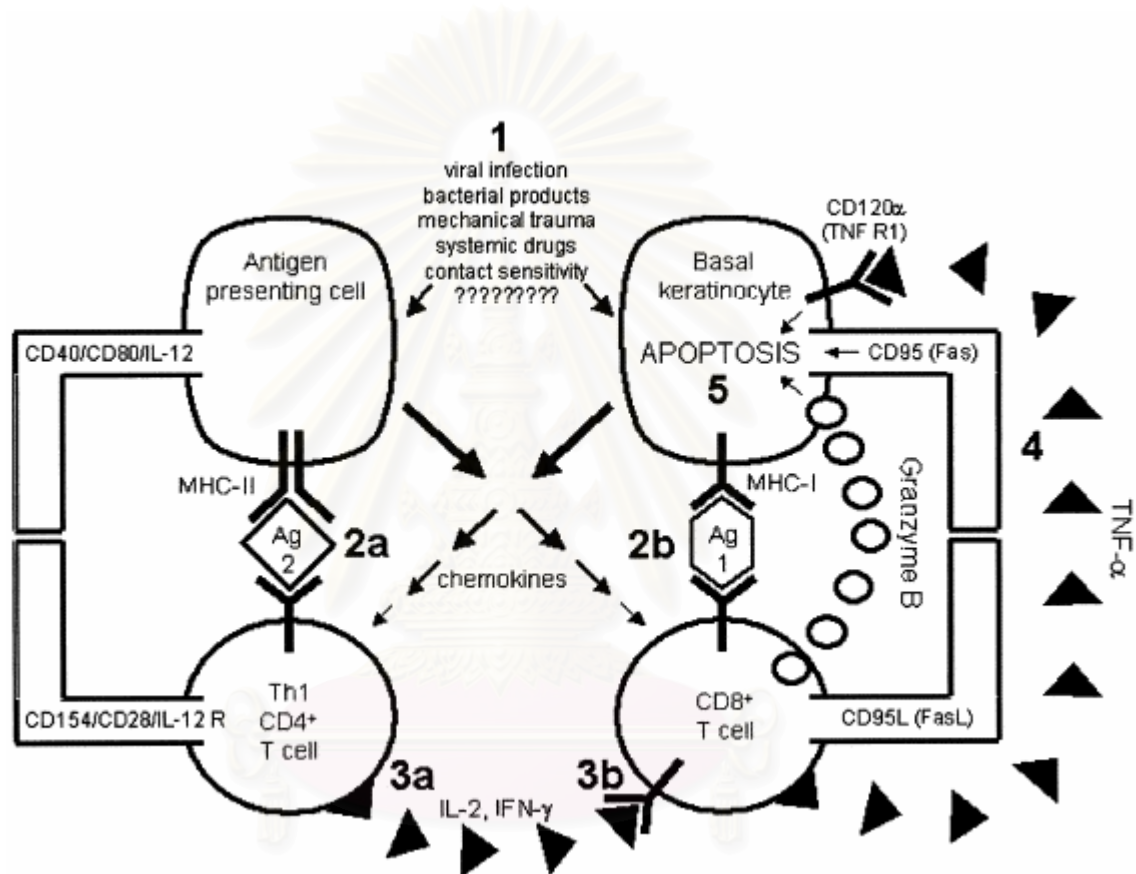
การเกิดพยาธิสภาพของรอยโรคไลเคนพลาแนสในช่องปากที่เกี่ยวข้องกับกลไก แอนติเจนที่จำเพาะ เชื่อว่าแอนติเจนที่กระตุ้นให้เกิดความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันในรอยโรค ไลเคนพลาแนสในช่องปากนั้นมีหลายชนิด ได้แก่ การติดเชื้อไวรัส สารจากเชื้อแบคทีเรีย การ บาดเจ็บจากเหตุกายภาพ ยารักษาโรคทางระบบ การไวต่อการสัมผัส หรือสารอื่นๆ<sup>19</sup> โดยเชื่อว่า เซลล์นำเสนอแอนติเจน จะส่งผ่านแอนติเจนทางโมเลกุล MHC class II ให้กับ CD4<sup>+</sup> T cells และจะ เพิ่มระดับการแสดงออกของแอนติเจน โดยมีการเพิ่มการแสดงออกของโมเลกุล CD40, CD80 และ หลังซัยโตไคน์ชนิด IL-12 ซึ่งจะไปกระตุ้นให้ CD4<sup>+</sup> T cells หลั่ง IL-2 และ IFN- $\gamma$  ส่วนเบซัลเซลล์ สังเคราะห์เคอราติน จะส่งผ่านแอนติเจนทางโมเลกุล MHC class I ให้กับ CD8<sup>+</sup> T cells นอกจากนี้ IFN- $\gamma$  ที่หลั่งจาก CD4<sup>+</sup> T cells จะไปกระตุ้น CD8<sup>+</sup> T cells ให้หลั่งซัยโตไคน์ชนิด TNF- $\alpha$  ซึ่ง TNF- $\alpha$  จะไปจับกับตัวรับคือ TNF-R1 บนผิวเซลล์สังเคราะห์เคอราติน และกระตุ้นให้เกิดการเสื่อม สลายของชั้นเบซัลเซลล์ ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะในรอยโรคไลเคนพลาแนสในช่องปาก<sup>17</sup> ดังภาพที่ 4

อย่างไรก็ตามกลไกที่ CD8<sup>+</sup> T cells ไปกระตุ้นให้เกิดการตาย (apoptosis) ของ เซลล์สังเคราะห์เคอราตินนั้นยังไม่ทราบแน่ชัด โดยมีรายงานอธิบายถึงกลไกที่อาจเป็นไปได้ ดังนี้<sup>18</sup>

1. ที-ลิมโฟไซต์มีการหลั่ง TNF- $\alpha$  ซึ่งซัยโตไคน์นี้จะไปจับกับ TNF-R1 บนผิว เซลล์สังเคราะห์เคอราติน
2. บนผิวของที-ลิมโฟไซต์จะมีโมเลกุล CD95L (Fas Ligand) ซึ่งจะคอยจับกับ CD95 (Fas) ที่อยู่บนผิวของเซลล์สังเคราะห์เคอราติน

3. ที-ลิมโฟไซต์จะมีการหลั่ง granzyme B เข้าไปในเซลล์ตั้งเคราะห์เคอราติน โดยผ่านทาง perforin-induced membrane pores

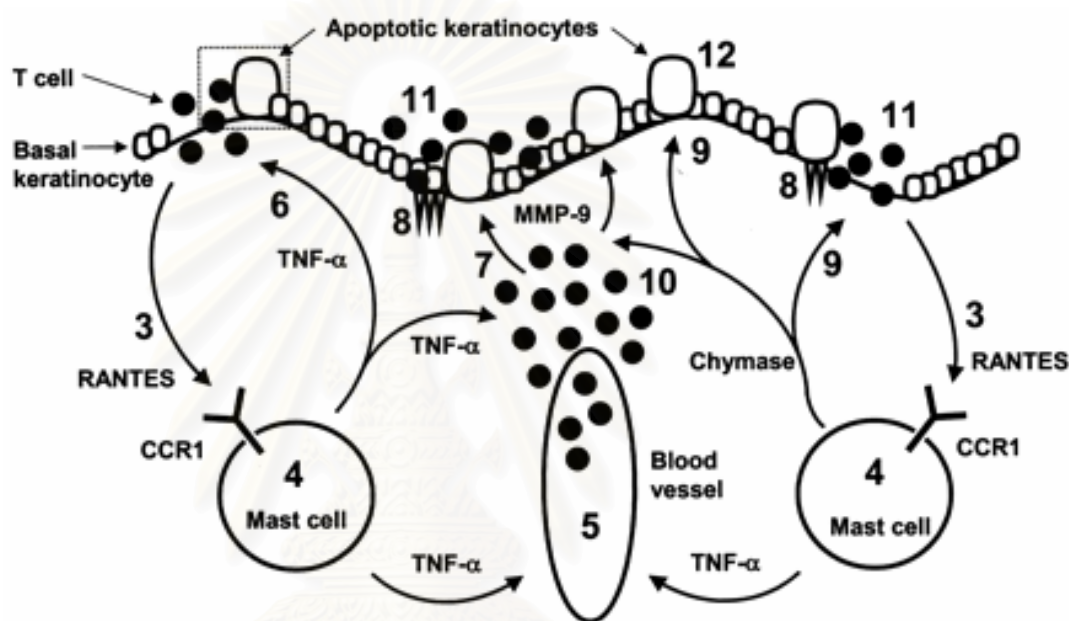
ซึ่งกลไกทั้งหมดนี้ก็จะไปกระตุ้นกระบวนการ caspase cascade ทำให้เกิดการตายของเซลล์ตั้งเคราะห์เคอราติน



ภาพที่ 4 แสดงสมมติฐานการเกิดพยาธิสภาพของรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากที่เกี่ยวข้องกับกลไกแอนติเจนที่จำเพาะ<sup>17</sup>

ส่วนการเกิดพยาธิสภาพของรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากที่เกี่ยวข้องกับกลไกแบบไม่จำเพาะ เชื่อว่า RANTES ที่หลั่งจากที-ลิมโฟไซต์จะไปกระตุ้นเซลล์มาสต์ (mast cell) ให้เกิดการดึงดูดเซลล์เข้ามาในบริเวณรอยโรค (chemotaxis) และกระตุ้นเซลล์มาสต์ให้หลั่งกรานูล (degranulation) โดยเซลล์มาสต์ที่หลั่งกรานูลนั้นจะหลั่ง TNF- $\alpha$  กระตุ้นให้เกิดการแสดงออกของ endothelial cell adhesion molecule ของเซลล์บุผิวหลอดเลือด (endothelial cell) ให้ที-ลิมโฟไซต์มายึดเกาะ (adhesion) และเคลื่อนออกนอกหลอดเลือด (extravasation) มาขึ้นเนื้อเยื่อ นอกจากนี้เซลล์

มาสต์จะหลั่ง chymase มาทำลายชั้นเบสเมมเบรนโดยตรง และกระตุ้นที-ลิมโฟไซต์ให้หลั่ง matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) โดยคีโมไคน์ (chemokine) ที่หลั่งจากเซลล์มาสต์และที-ลิมโฟไซต์นี้จะทำให้ชั้นเบสเมมเบรนของเยื่อผิวเกิดการฉีกขาด ซึ่งจะกระตุ้นให้เกิดการตายของเซลล์สังเคราะห์เคอราตินตามมา<sup>18</sup> ดังภาพที่ 5



ภาพที่ 5 แสดงสมมติฐานการเกิดพยาธิสภาพของรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากที่เกี่ยวข้องกับกลไกแบบไม่จำเพาะ<sup>18</sup>

### การรักษา (treatment)

เนื่องจากไลเคนพลาเนียเป็นโรคเรื้อรัง การบำบัดรักษาให้หายขาดทำได้ยากมาก ในรายที่ผู้ป่วยไม่มีอาการ เช่น เป็นลายเส้นสีขาวในช่องปากเพียงอย่างเดียว มีอาการสากและระคายในช่องปาก โดยที่ไม่มีอาการปวดแสบปวดร้อนร่วมด้วย ควรแนะนำผู้ป่วยให้ดูแลสุขภาพในช่องปากให้ดี ในกรณีเช่นนี้ไม่มีความจำเป็นที่จะต้องให้ยารักษาโรคแต่อย่างใด หากรอยโรคที่เกิดขึ้นในช่องปากสัมผัสกับวัสดุอุดฟันชนิดอะมัลกัมหรือครอบฟัน ควรแนะนำให้ผู้ป่วยเปลี่ยนวัสดุอุดฟันหรือครอบฟันเป็นชนิดอื่น นอกจากนี้ในผู้ป่วยบางรายอาจมีการตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการ เพื่อหาระดับโฟเลต (folate) วิตามินบี 12 (vitamin B<sub>12</sub>) ปริมาณเหล็กในซีรัม (serum

iron) ถ้าตรวจพบความผิดปกติที่เกิดขึ้นให้รักษาโดยให้วิตามินเสริม และหากผู้ป่วยมีอาการของโรครุนแรงมาก และพบรอยโรคที่ผิวหนังร่วมด้วยควรปรึกษาแพทย์ ถ้าผู้ป่วยมีประวัติของโรคทางระบบ และใช้ยารักษาโรคบางอย่างที่สามารถกระตุ้นให้เกิดรอยโรคไลเคนอยด์ ควรปรึกษาแพทย์เพื่อพิจารณาเปลี่ยนยา หรือปรับปริมาณการให้ยาและร่วมดูแลรักษาผู้ป่วยด้วยกัน

ในปัจจุบันได้มีวิธีการรักษาและการใช้ยาหลายชนิดในการรักษาโรคไลเคนพลาเนียในช่องปาก แต่ยังไม่มียาใดสามารถรักษาโรคไลเคนพลาเนียให้หายขาดได้ ดังนั้นเป้าหมายในการรักษา คือเพื่อบรรเทาอาการเจ็บปวดหรือความรู้สึกไม่สบาย ส่งเสริมการหายของรอยโรค และลดความเสี่ยงในการเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งช่องปาก<sup>5,87,93</sup> ดังนั้นการให้การรักษาจึงต้องคำนึงถึงปัจจัยหลายๆ อย่าง ได้แก่ ธรรมชาติของโรคที่เป็นโรคเรื้อรัง ซึ่งจะส่งผลให้ต้องใช้ยาต้านการอักเสบและยากดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive) เป็นระยะเวลานาน ประวัติทางการแพทย์ของผู้ป่วย สภาพจิตใจของผู้ป่วย ความร่วมมือในการรับการรักษาของผู้ป่วย และโอกาสในการเกิดปฏิกิริยาในการใช้ยาร่วมกัน<sup>17</sup> โดยปัจจัยต่างๆ เหล่านี้ล้วนมีส่วนในการวางแผนรักษาโรค

วิธีการรักษาไลเคนพลาเนียในช่องปากที่นิยมมากที่สุด คือ การใช้ยากุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroid) ซึ่งมีทั้งชนิดทาเฉพาะที่ (topical) ชนิดฉีด (injection) ชนิดน้ำยาบ้วนปาก (mouthwash) ยาพ่น (spray) และชนิดรับประทาน (systemic)<sup>5,93</sup> โดยทันตแพทย์นิยมให้สเตียรอยด์ชนิดทาเฉพาะที่ เช่น ไตรแอมซิโนโลนอะเซทโทไนด์ (triamcinolone acetonide) ฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ (flucinolone acetonide) ฟลูโอซิโนไนด์ (flucinonide) เบต้าเมทาโซลวาเลเรต (betamethasone valerate) โคลเบตาโซลโพรพิโอเนต (clobetasol propionate) และไฮโดรคอร์ติโซน (hydrocortisone)<sup>5</sup> โดยยาสเตียรอยด์เฉพาะที่ เป็นรูปแบบที่มีความปลอดภัยสูง แต่อาจเกิดผลที่ไม่พึงประสงค์คือ การติดเชื้อราแคนดิดาในช่องปาก (oral candidiasis) ซึ่งเกิดขึ้นในระหว่างการรักษา<sup>88,89</sup> อย่างไรก็ตามก็ยังสามารถให้การรักษาได้ด้วยยาด้านเชื้อรา และจากรายงานส่วนใหญ่ไม่พบว่ายาสเตียรอยด์เฉพาะที่กดการทำงานของต่อมหมวกไต (adrenal suppression)<sup>88,89</sup>

มีรายงานการใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดทาเฉพาะที่ในการรักษาโรคไลเคนพลาเนียในช่องปาก ดังนี้ ในปี ค.ศ. 1992 Thongprasom และคณะ<sup>89</sup> ได้รายงานผลการรักษาแผลไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดฝ่อลีบ และแผลถลอกลึกด้วยยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ชนิดขี้ผึ้ง ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 เปรียบเทียบกับยาไตรแอมซิโนโลนอะเซทโทไนด์ชนิดขี้ผึ้ง ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 โดยให้ผู้ป่วยทายาวันละ 4 ครั้งต่อวัน เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยจำนวน 13 รายจาก 19 ราย (ร้อยละ 68) ที่ใช้ยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ และผู้ป่วยจำนวน 8 รายจาก 19



ราย (ร้อยละ 42) ที่ใช้ยาไทรแอมซิโนโลนอะเซทโทไนด์ มีรอยโรคหายไปหรือมีเพียงลายเส้นสีขาวจางๆ ส่วนผลข้างเคียงจากการตรวจความดันโลหิต ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count) และระดับพลาสมาคอร์ติโซล (plasma cortisol) เปรียบเทียบก่อนการรักษา และหลังจากรักษา 6 เดือน ไม่พบความผิดปกติหรือลดการทำงานของต่อมหมวกไตแต่อย่างใด แต่พบการติดเชื้อราในช่องปากในผู้ป่วย 9 ราย ซึ่งสามารถรักษาให้หายได้ด้วยยาต้านเชื้อรา นอกจากนี้ในปี ค.ศ. 2000 Buajeeb และคณะ<sup>90</sup> เปรียบเทียบการรักษาแผลไลเคนพลาเนียในช่องปากด้วยยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ชนิดจีซีฟิ่ง ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 เปรียบเทียบกับยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ชนิดเจด ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในผู้ป่วยไลเคนพลาเนียชนิดฝ่อลีบ และแผลถลอกเล็กน้อย 48 ราย โดยให้ผู้ป่วยทายาวันละ 4 ครั้งต่อวัน เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ พบว่ายาดังกล่าวให้ผลในการรักษาไม่แตกต่างกันทั้ง 2 กลุ่ม โดยประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วยมีรอยโรคหายไปหรือมีเพียงลายเส้นสีขาว

การให้สเตียรอยด์ชนิดรับประทานมักใช้ในรายที่มีอาการรุนแรงเฉียบพลัน (acute episode)<sup>91</sup> โดยให้ยาที่ขนาดเริ่มต้นตั้งแต่ 40-80 มิลลิกรัมต่อวัน รับประทานตอนเช้า เป็นเวลาติดต่อกัน 14 วัน สามารถควบคุมอาการและความรุนแรงของแผลได้ภายใน 2 สัปดาห์<sup>92</sup> แต่พบผลข้างเคียงจากการใช้ยา ได้แก่ ภาวะเสี่ยงต่อระบบทางเดินอาหาร อารมณ์เปลี่ยนแปลง ปัสสาวะบ่อย นอนไม่หลับ และในผู้ป่วยบางรายอาจพบการเปลี่ยนแปลงของระดับความดันโลหิต และระดับน้ำตาลในกระแสเลือด ทำให้มีข้อจำกัดในการรักษาหากผู้ป่วยมีประวัติโรคของระบบร่วมด้วย เช่น โรคหัวใจ ความดันโลหิตสูง เบาหวาน เป็นต้น<sup>8</sup>

การฉีดยาสเตียรอยด์เข้าไปตรงบริเวณรอยโรคมักใช้ในรอยโรคไลเคนพลาเนียชนิดแผลถลอก เช่น การฉีดยาไทรแอมซิโนโลน อะเซทโทไนด์ ขนาด 10-20 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร เพื่อบรรเทาอาการเจ็บปวดรุนแรงจากแผลไลเคนพลาเนีย นิยมใช้กับรอยโรคบริเวณข้างลิ้นและบริเวณกระพุ้งแก้ม<sup>76</sup>

ส่วนวิธีการรักษาอื่นๆ ที่มีรายงาน ได้แก่ การใช้เรตินอยด์ (retinoid) ซึ่งเป็นวิตามินเอ และอนุพันธ์ของวิตามินเอ โดยยาที่ใช้มี 2 รูปแบบ ได้แก่ ชนิดทาเฉพาะที่ และชนิดรับประทาน ในปี ค.ศ. 1983 Slobert และคณะ<sup>94</sup> ได้รายงานผลการรักษาผู้ป่วยไลเคนพลาเนียจำนวน 25 ราย ด้วยการรับประทานยาอิทริทีน (etretinate) ขนาด 0.6 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน เป็นเวลา 2 เดือน พบว่าภายหลังการรักษารอยโรคทั้งหมด 54 ตำแหน่ง 2 ตำแหน่งรอยโรคหายไปหมด (ร้อยละ 4) 44 ตำแหน่งมีขนาดเล็กลง (ร้อยละ 81) และอีก 8 ตำแหน่งไม่มีการเปลี่ยนแปลง (ร้อยละ 15)



หลังจากนั้นให้การรักษาต่อโดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม ผู้ป่วย 15 รายรับประทานยาอิทริทีเนท ขนาด 0.3 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน และผู้ป่วย 8 รายรักษาด้วยยาทริทีโนอิน (tretinoin) ความเข้มข้น ร้อยละ 0.1 โดยทาวันละ 2 ครั้งต่อวัน เป็นเวลา 4 เดือน พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาอิทริทีเนท ภายหลังการรักษารอยโรคทั้งหมด 33 ตำแหน่ง 8 ตำแหน่งมีขนาดใหญ่ขึ้น (ร้อยละ 28) 13 ตำแหน่ง ไม่มีการเปลี่ยนแปลง (ร้อยละ 44) และอีก 8 ตำแหน่งมีขนาดเล็กลง (ร้อยละ 28) ส่วนผู้ป่วยกลุ่มที่ รักษาด้วยยาทริทีโนอิน พบว่าจากตำแหน่งรอยโรคทั้งหมด 16 ตำแหน่ง 4 ตำแหน่งขนาดใหญ่ขึ้น (ร้อยละ 29) 5 ตำแหน่งไม่เปลี่ยนแปลง (ร้อยละ 36) และ 5 ตำแหน่งขนาดเล็กลง (ร้อยละ 36) ผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ คือ อาการปากแห้ง และตรวจพบระดับทรานอะมีเนสในซีรัม (serum transaminase) สูงขึ้นในผู้ป่วย 1 ราย นอกจากนี้ยังมีรายงานถึงการผลิตอนุพันธ์ใหม่ๆ มาใช้ในการ รักษาโรคไลเคนพลาเนียในช่องปาก โดยจากการศึกษาของ Petruzzi และคณะ<sup>55</sup> ในปี ค.ศ. 2002 โดยการใช้ยาทาซาโรทีน (tazarotene) ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ชนิดทาเฉพาะที่ ทาวันละ 2 ครั้งต่อ วัน เป็นเวลา 8 สัปดาห์ มาใช้ในการรักษาผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดรอยโรคสีขาว จำนวน 6 ราย ผลการรักษาพบว่าผู้ป่วย 3 ราย (ร้อยละ 50) รอยโรคสีขาวหายไปหมด โดยมี ผลข้างเคียงจากการใช้ยา คือ อาการแสบเล็กน้อยในผู้ป่วย 2 รายในช่วง 2 สัปดาห์แรกของการ รักษา และการรับรสเปลี่ยนไปในผู้ป่วย 1 ราย ในช่วง 1 สัปดาห์แรกของการรักษา ดังนั้นก่อนการ รักษาด้วยยาทาซาโรทีน ควรซักประวัติผู้ป่วยให้ดี ไม่ควรใช้ยานานเกินสองเดือน และควรใช้โดย แพทย์ผู้มีประสบการณ์

ยากดภูมิต้านทาน ได้แก่ อะซาไทโอพรีน (azathioprine) ซัยโคลสปอริน (cyclosporine) ทาโครลิมีส (tacrolimus) โดยซัยโคลสปอรินเป็นยากดภูมิต้านทานที่มีผู้นำมาใช้ รักษาไลเคนพลาเนียในรูปแบบของการทาและยาบ้วนปาก พบว่าได้ผลดีในบางรายงาน แต่บาง รายงานก็ใช้ไม่ได้ผล และมีราคาแพง จึงมักนำมาใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการรุนแรง หรือไม่ ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์เฉพาะที่<sup>76</sup> ในปี ค.ศ. 1990 Eisen และคณะ<sup>96</sup> รายงานการ รักษาผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากจำนวน 16 ราย ด้วยน้ำยาบ้วนปากซัยโคลสปอรินขนาด 100 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ใช้บ้วนปากครั้งละ 5 มิลลิลิตร 3 ครั้งต่อวัน เป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบว่ารอยแดง ถลอกลดลงมากกว่าร้อยละ 50 ในผู้ป่วย 14 ราย (ร้อยละ 87) และไม่พบผลข้างเคียงจากการใช้ยาแต่ อย่างไม่ใด ส่วนทาโครลิมีสเป็นยาในกลุ่มกดภูมิต้านทานที่จัดอยู่ในกลุ่ม macrolide immunosuppressant มีกลไกในการออกฤทธิ์คล้ายซัยโคลสปอริน แต่มีฤทธิ์ในการกดภูมิต้านทาน แรงกว่า 50-100 เท่า<sup>97</sup> และจากรายงานในปี ค.ศ. 2002 Olivier และคณะ<sup>98</sup> รายงานการใช้ยา ทาโครลิมีสในผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดแผลถลอก จำนวน 8 ราย โดยทายา 4 ครั้งต่อวัน เป็นเวลา 6 เดือน พบว่าผู้ป่วย 7 รายมีขนาดรอยโรคลดลง 1 รายไม่มีการเปลี่ยนแปลงของรอยโรค

ผลข้างเคียงจากการใช้ยาได้แก่ อาการปากแห้งในผู้ป่วย 2 ราย และอาการชาหลังทายาในผู้ป่วย 3 ราย ในผู้ป่วย 6 รายที่หยุดยาหลังการรักษา รอยโรคกลับขึ้นมาใหม่เฉลี่ยภายใน 38.6 วัน และผู้ป่วยทุกรายมีรอยโรคกลับเป็นขึ้นมาใหม่หลังจากติดตามผลเป็นระยะเวลา 12 เดือน อย่างไรก็ตามพบว่า ยาทาโครลิมัสไม่เป็นที่นิยม เนื่องจากมีราคาแพงหากต้องรักษาเป็นระยะเวลานาน<sup>17</sup> นอกจากนี้ในรูปแบบชนิดรับประทานยังมีความเป็นพิษต่อเนื้อเยื่อระบบประสาท (neurotoxicity) และความเป็นพิษต่อไต (nephrotoxicity) สูง<sup>99</sup>

นอกจากนี้ยาอื่นๆ ที่มีรายงาน ได้แก่ ยาต้านจุลชีพ เช่น แอมโฟเทอริซิน-บี (amphotericin B) กริซิโอฟูลวิน (griseofulvin) เตตราไซคลิกลิน (tetracycline) และไฮดรอกซีคลอโรควินซัลเฟต (hydroxychloroquine sulphate) และรูปแบบยาอื่น ๆ ได้แก่ ฟีนโทอิน (phenytoin) ลีวาไมโซล (levamisole) ไกลซีร์ริซิน (glycyrrhizin) ทาลิโดไมด์ (thalidomide) เฮปาริน (heparin) เมซาลาซีน (mesalazine)<sup>17</sup>

นอกจากนี้ยังสามารถให้การรักษาด้วยวิธีทางศัลยกรรม (surgical managements) ได้แก่ การทำศัลยกรรมตัดออก (surgical excision) ในรอยโรคเฉพาะที่และมีขนาดเล็ก<sup>100</sup> การทำศัลยกรรมด้วยความเย็น (cryosurgery)<sup>101</sup> หรือการใช้คาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์ (CO<sub>2</sub> laser)<sup>102,103</sup> ซึ่งเคยถูกนำมาใช้ในการรักษาไลเคนพลาเนียที่มีอาการรุนแรง และผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาและการรักษาด้วยวิธีอื่น ไม่พบผลเสียแทรกซ้อน แต่อาจมีการกำเริบขึ้นมาใหม่ของรอยโรคได้<sup>102</sup>

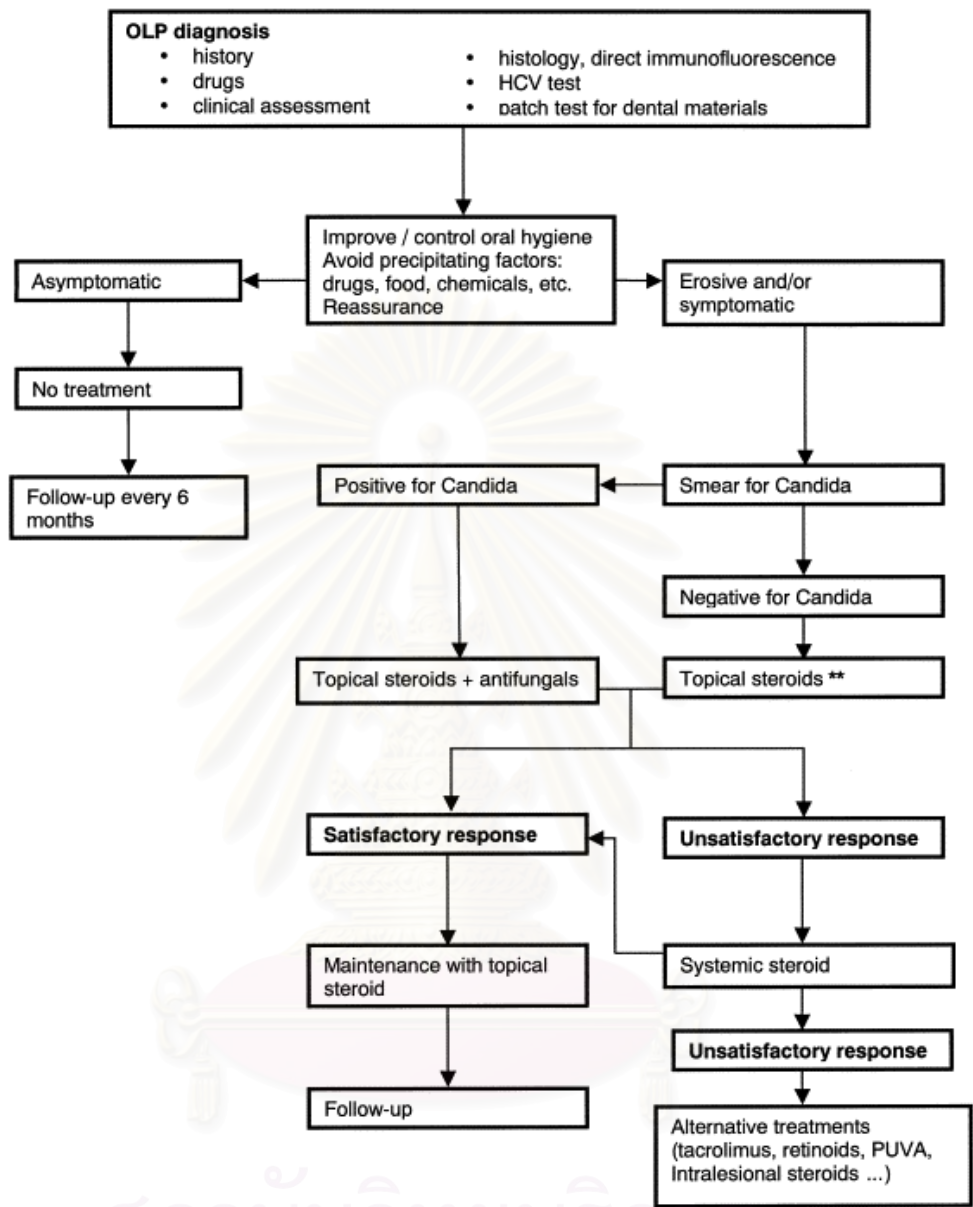
ส่วนวิธีการรักษาอื่นๆ เช่น การฉายแสงและเคมีบำบัด ได้แก่ การใช้ psoralen และ ultraviolet A (PUVA) ในปี ค.ศ. 1995 Lundquist และคณะ<sup>104</sup> รายงานการใช้การฉายแสงและเคมีบำบัดด้วย 8-methoxypsoralen ร่วมกับรังสีอัลตราไวโอเลตเอ ในการรักษาผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดแผลถลอกจำนวน 16 ราย ซึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยสเตียรอยด์เฉพาะที่ และยาต้านเชื้อรา โดยให้ผู้ป่วยรับประทาน 8-methoxypsoralen ขนาด 0.6 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ก่อนได้รับรังสีอัลตราไวโอเลตเอเป็นเวลา 2 ชั่วโมง โดยผู้ป่วยจะได้รับปริมาณรังสีเฉลี่ย 16.5 จูล/ตารางเซนติเมตร ทุก 2 ถึง 3 วัน จำนวน 12 ครั้ง ผลการรักษาพบว่า ผู้ป่วย 9 รายรอยโรคหายไปทั้งหมด ผู้ป่วย 4 รายรอยโรคขนาดเล็กลง และผู้ป่วย 3 รายรอยโรคไม่มีการเปลี่ยนแปลง ผลข้างเคียงจากการรักษา คือ ผู้ป่วยจำนวน 14 ราย มีอาการคลื่นไส้ ง่วงซึม อาการชา หรืออาการปวดศีรษะ อย่างไรก็ตามยังมีข้อถกเถียงถึงความเหมาะสมในการนำมาใช้รักษารอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปาก เนื่องจากมีรายงานว่า การรักษาด้วย PUVA ที่ผิวหนัง ทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสเป็นมะเร็งที่ผิวหนังสูง

กว่าผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วย PUVA<sup>105</sup> นอกจากนี้ยังมีรายงานผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งในช่องปากที่บริเวณเหงือกภายหลังจากการรักษาโรคต่างขา (vitiligo) ด้วย PUVA<sup>106</sup> เช่นกัน

นอกจากนี้ยังมีรายงานถึงการใช้อินเตอร์เฟอรอน มารักษาโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปากได้ผลดี โดยในปี ค.ศ. 1998 Pedersen<sup>107</sup> รายงานถึงการให้ IFN- $\alpha$ -2a ที่ความเข้มข้น 1200 IU ml<sup>-1</sup> ในการรักษาผู้ป่วยจำนวน 5 ราย โดยใช้ทาเป็นเวลา 30 นาที 2 ครั้งต่อวัน เป็นเวลา 4-6 สัปดาห์ พบว่ารอยโรคหายไปหมด โดยไม่พบการกลับมาเป็นใหม่เมื่อติดตามผลการรักษาเป็นระยะเวลา 2 เดือน อย่างไรก็ตามในทางกลับกันมีรายงานว่าอินเตอร์เฟอรอนสามารถชักนำให้เกิดรอยโรคคล้ายไลเคนพลาเนียสขึ้นระหว่างหรือหลังการรักษาผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง ชนิดซีได้<sup>108,109</sup>

จากรายงานที่ผ่านมาประกอบด้วยรูปแบบการรักษารอยโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปากอย่างมากมายหลายวิธี ทั้งรูปแบบการรักษาด้วยยา การรักษาด้วยศัลยกรรม และวิธีการรักษาอื่นๆ ในปี ค.ศ. 2005 Lodi และคณะ<sup>17</sup> ได้สรุปแนวทางการรักษารอยโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปาก ดังภาพที่ 6

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาพที่ 6 แนวทางการรักษาผู้ป่วยรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปาก<sup>17</sup>

## ตอนที่ 2 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับ IFN- $\gamma$

IFN- $\gamma$  จัดเป็นไซโตไคน์ในกลุ่ม IFN ชนิดที่ 2 (type II interferon) ซึ่งมีการสร้างขึ้นในระยะที่มีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ เซลล์สำคัญที่ทำหน้าที่สร้าง IFN- $\gamma$  คือ ที-ลิมโฟไซต์ที่จำเพาะ จึงถูกจัดให้เป็นลิมโฟไคน์ (lymphokine) ชนิดหนึ่งที่มีความสำคัญ ส่วนใหญ่สร้างโดย CD4<sup>+</sup> T cells และ CD8<sup>+</sup> T cells ส่วนน้อยสร้างโดยเซลล์แชนเซอร์ล คิลเลอร์ (natural killer cell; NK cell) จีน (gene) ที่กำหนดการสร้าง IFN- $\gamma$  มีเพียงจีนเดียวซึ่งอยู่บนโครโมโซม (chromosome) คู่ที่ 12 การสร้าง IFN- $\gamma$  โดยที-ลิมโฟไซต์ เกิดขึ้นเมื่อเซลล์ดังกล่าวพบกับแอนติเจนที่จำเพาะหรือไมโตเจน (mitogen) การสร้างนี้จะได้รับการส่งเสริมจาก IL-2 ที่หลั่งโดย CD4<sup>+</sup> T cells IFN- $\gamma$  มีตัวรับบนผิวเซลล์เป้าหมาย (target cell) มีฤทธิ์ขัดขวางการเพิ่มจำนวนของไวรัสภายในเซลล์ และขัดขวางการแบ่งตัวของเซลล์ โดยสรุปฤทธิ์เหล่านั้นได้ดังนี้<sup>110,111</sup>

1. มีฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของโมโนไซต์ (monocyte)/มาโครฟาจ (macrophage) โดย IFN- $\gamma$  จัดเป็นไซโตไคน์ชนิดหนึ่ง ที่เป็น macrophage activating factor (MAF) กล่าวคือมีฤทธิ์กระตุ้นให้มาโครฟาจมีความสามารถที่จะฆ่าจุลชีพที่เข้าไปอยู่ในเซลล์มาโครฟาจนั้น (activated macrophage) โดยออกฤทธิ์ชักนำให้มีการสร้างเอ็นไซม์ (enzyme) ที่ทำให้เกิด respiratory burst นอกจากนี้ IFN- $\gamma$  ยังมีฤทธิ์กระตุ้นให้มีการเพิ่มจำนวน Fc receptor สำหรับ IgG บนผิวเซลล์โมโนไซต์/มาโครฟาจ ทำให้ความสามารถในการกลืนสิ่งแปลกปลอม (ingestion) และเกิดกลไก antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity (ADCC) ของเซลล์พวกนี้เพิ่มขึ้น

2. ส่งเสริมการทำงานของ NK cell ในการทำลายเซลล์แปลกปลอมต่างๆ ซึ่ง IFN- $\gamma$  มีความสามารถสูงกว่า IFN- $\alpha$  และ IFN- $\beta$

3. เพิ่มการแสดงออกของโมเลกุล MHC class I บนผิวเซลล์แปลกปลอม ทำให้ CD8<sup>+</sup> T cells เข้าทำลายได้ดี และยังสามารถเพิ่มการแสดงออกของโมเลกุล MHC class II บนเซลล์นำเสนอแอนติเจน ทำให้แอนติเจนถูกนำเสนอต่อที-ลิมโฟไซต์ได้ดีขึ้น การตอบสนองจำเพาะทั้งชนิดเซลล์เป็นสื่อ และชนิดผ่านแอนติบอดี (humoral immunity) จึงเกิดได้ดีขึ้นด้วย อย่างไรก็ตาม IFN- $\gamma$  สามารถกระตุ้นให้มีการแสดงออกของโมเลกุล MHC class II บนเซลล์ที่ตามปกติไม่มีโมเลกุลนี้ จึงอาจนำไปสู่การตอบสนองแบบภูมิคุ้มกันต้านตนเอง (autoimmune response) และโรคภูมิคุ้มกันต้านตนเอง (autoimmune disease) ได้



4. มีฤทธิ์โดยตรงต่อระบบภูมิคุ้มกันชนิดเซลล์เป็นสื่อ คือส่งเสริมการพัฒนาของเซลล์จาก pre-cytotoxic T lymphocyte เป็น mature cytotoxic T lymphocyte และมีฤทธิ์โดยตรงต่อระบบภูมิคุ้มกันชนิดผ่านแอนติบอดี คือกระตุ้นให้บี-ลิมโฟไซต์ (B-lymphocyte) มีการสร้างและหลั่งแอนติบอดี

5. มีฤทธิ์ขัดขวางการสร้างเม็ดเลือดในร่างกาย (hemopoiesis) โดยตรง และยังสามารถชักนำให้เซลล์บางชนิดหลังซัยโตไคน์ออกมาทำการขัดขวาง

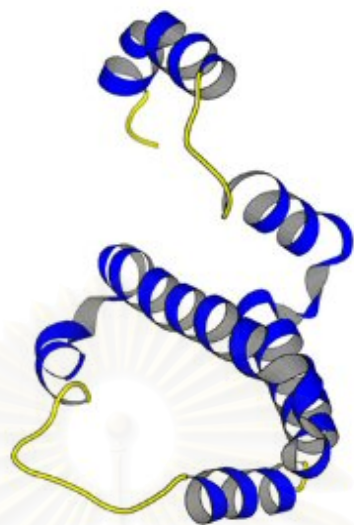
### โครงสร้างของ IFN- $\gamma$

IFN- $\gamma$  เป็นโปรตีน (protein) รูปแบบหนึ่งที่เกิดขึ้นจากเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย จึงถูกจัดว่าเป็นซัยโตไคน์ชนิดหนึ่งที่มีความสามารถในการดัดแปลงปลดปล่อยจากภายนอก เช่น ไวรัส แบคทีเรีย ปรสิต (parasites) และเซลล์มะเร็ง (tumor cells)<sup>112</sup> รูปแบบที่พร้อมในการทำงาน (active form) คือรูปแบบโฮโมไดเมอร์ (homodimer) ที่เกิดจากโมโนเมอร์ (monomer) ซึ่งประกอบด้วยสายโปรตีน 6 สายขดกันเป็นวง (helical) (ภาพที่ 7) 2 ตัว มาจับกันด้วยพันธะนอนโควาเลนต์ (non-covalent) หลายพันธะเชื่อมต่อระหว่างวง<sup>112</sup> (ภาพที่ 8) และมีโครงสร้าง 3 มิติแสดงดังภาพที่ 9

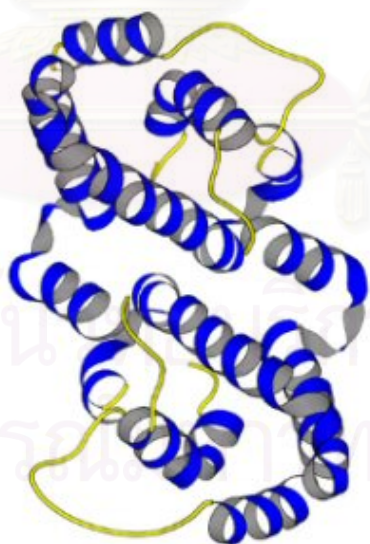
IFN- $\gamma$  สามารถส่งสัญญาณผ่านตัวรับ (multimeric receptor-complex) ซึ่งประกอบด้วยความแตกต่างของสาย transmembrane โดยปฏิกิริยาที่เกิดระหว่างกันขึ้นอยู่กับตัวรับที่มีความแตกต่างกันทางชีววิทยา จึงก่อให้เกิดการส่งสัญญาณระหว่างเซลล์อย่างมากมายในการทำหน้าที่ทางภูมิคุ้มกัน<sup>112</sup>

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

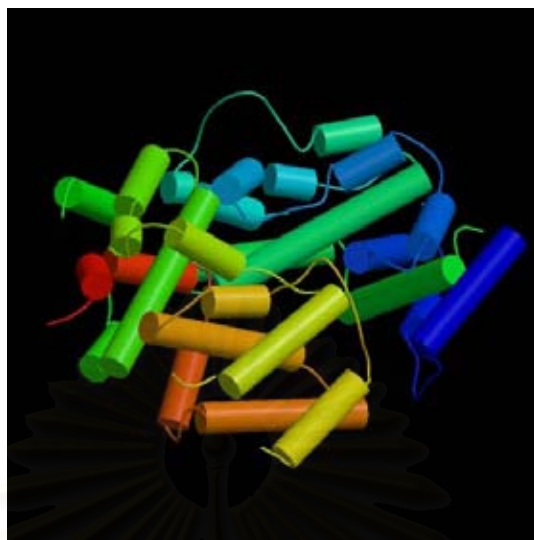




ภาพที่ 7 แสดงโครงสร้างโมโนเมอร์ IFN- $\gamma$ <sup>12</sup>



ภาพที่ 8 แสดงโครงสร้างโฮโมไดเมอร์ IFN- $\gamma$ <sup>12</sup>



ภาพที่ 9 แสดงโครงสร้าง 3 มิติ ของ IFN- $\gamma$ <sup>112</sup>

### ตอนที่ 3 บทบาทของ IFN- $\gamma$ ในรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปาก

บทบาทของ IFN- $\gamma$  ในรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปาก คือ IFN- $\gamma$  มีหน้าที่สำคัญในการกระตุ้นให้เกิดการเพิ่มจำนวนของที-ลิมโฟไซต์ โดยผ่านทาง Th 1 immune response<sup>113</sup> และยังกระตุ้นการผลิตอินเตอร์ลิวคิน-6 (interleukin-6; IL-6) อีกด้วย<sup>114</sup> การแสดงออกของ IFN- $\gamma$  เป็นสาเหตุให้เกิดการดึงดูดลิมโฟไซต์และหลังโมโนไคลน์ที่สร้างขึ้นจากการชักนำของ IFN- $\gamma$  (monokine induced by IFN- $\gamma$ ; MIG) ซึ่งส่งผลกระทบต่อเซลล์สังเคราะห์เคอราติน และส่งผลให้เกิดการเคลื่อนที่ของลิมโฟไซต์มาที่บริเวณรอยโรค<sup>115</sup> อีกทั้ง IFN- $\gamma$  ยังสามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการส่งผ่านแอนติเจนทางโมเลกุล MHC class II และ เพิ่มการแสดงออกของโมเลกุล MHC class I บนเซลล์สังเคราะห์เคอราตินอีกด้วย<sup>116,117</sup> นอกจากนี้ IFN- $\gamma$  ยังสามารถเพิ่มการแสดงออกของ intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1)<sup>118,119</sup> และ IFN- $\gamma$  ยังสามารถกระตุ้นเซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่ผิวหนังและในช่องปากให้สังเคราะห์ IL-6<sup>120,121</sup> ซึ่งพบว่ามี การแสดงออกของ IL-6 ที่ชั้นเบซัลเซลล์และชั้นเหนือต่อเบซัลเซลล์สังเคราะห์เคอราติน (basal/suprabasal keratinocytes)<sup>122</sup> นอกจากนี้ IL-6 ยังช่วยสนับสนุนการแบ่งตัวของเซลล์สังเคราะห์เคอราติน<sup>114</sup> ซึ่งส่งผลให้เกิดการเพิ่มจำนวนอย่างผิดปกติของเซลล์ปกติในเนื้อเยื่อที่มีการเรียงตัวของเซลล์ปกติ (hyperplasia) ในรอยโรคไลเคนพลาเนีย<sup>122</sup> อีกทั้ง IL-6 ยังไปเพิ่มการตายของชั้นเบซัลเซลล์และชั้นเหนือต่อเบซัลเซลล์สังเคราะห์เคอราติน<sup>122</sup> ซึ่งเป็นกลไกหลักให้เกิดเหนี่ยวนำของลิมโฟไซต์และก่อให้เกิดการการเสื่อมสลายของชั้นเบซัลเซลล์ ซึ่งสัมพันธ์กับกลไกการเกิดพยาธิสภาพของรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปาก

ในการศึกษาถึงความสัมพันธ์ของ IFN- $\gamma$  ในผู้ป่วยไลเคนพลาเน็ต โดยวิธีอิมมูโนฮิสโตเคมี Khan และคณะ<sup>15</sup> รายงานพบโมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่มีการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  กระจายอยู่บริเวณใต้ชั้นเยื่อผิว (subepithelium) และส่วนบนของชั้นลามินาโพรเพเรีย เมื่อศึกษาการเพาะเลี้ยง T lymphocyte lines ที่ได้จากเนื้อเยื่อรอยโรคไลเคนพลาเน็ตในช่องปากในห้องปฏิบัติการ (in vitro) พบว่าเซลล์ดังกล่าวสามารถหลั่ง IFN- $\gamma$  ได้แม้ไม่ได้รับการกระตุ้น นอกจากนี้ Fayyazi และคณะ<sup>21</sup> รายงานพบการแสดงออกของ mRNA ของ IFN- $\gamma$  ที่บริเวณเนื้อเยื่อเกี่ยวพันส่วนบนที่ผิวหนังและเยื่อช่องปาก เป็นจำนวนปานกลางถึงมากในผู้ป่วยไลเคนพลาเน็ตในขณะที่ไม่พบการแสดงออกของ mRNA ของ IFN- $\gamma$  ในผิวหนังที่ปกติ ซึ่งจากข้อมูลเหล่านี้ช่วยสนับสนุนบทบาทของ IFN- $\gamma$  ในการเหนี่ยวนำให้เกิดพยาธิสภาพในบริเวณรอยโรคไลเคนพลาเน็ต

นอกจากนี้ยังมีรายงานถึงความสัมพันธ์ของ IFN- $\gamma$  ที่มีต่อที-ลิมโฟไซต์ จากการศึกษาถึงการเพาะเลี้ยงเซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่ถูกกระตุ้นด้วย IFN- $\gamma$  พบว่าสามารถกระตุ้นให้เกิดการเพิ่มจำนวนของที-ลิมโฟไซต์ได้<sup>20</sup> และยังมีรายงานเกี่ยวกับการเพาะเลี้ยงเซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่ถูกกระตุ้นด้วย IFN- $\gamma$  พบว่า IFN- $\gamma$  สามารถกระตุ้นเซลล์สังเคราะห์เคอราตินทั้งที่ผิวหนังและเยื่อเมือกในช่องปากให้ผลิตคีโมไคน์ชนิด monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) ซึ่งมีความสำคัญในการดึงดูดเม็ดเลือดขาว และยังสามารถกระตุ้นที-ลิมโฟไซต์ และเดนดริติกเซลล์ (dendritic cells) ได้อีกด้วย<sup>123</sup> ซึ่งการผลิต MCP-1 ที่เพิ่มมากขึ้นทำให้เกิดการเคลื่อนที่ของเม็ดเลือดขาวมายังบริเวณนั้นมากขึ้น ซึ่งเป็นลักษณะแรกเริ่มของการอักเสบ ซึ่งสอดคล้องกับการเกิดโรคผิวหนัง เช่น ไลเคนพลาเน็ต เป็นต้น

จากการศึกษาทางพันธุกรรมศาสตร์ที่มีหลายรูปแบบ (genetic polymorphism) Carrozzo และคณะ<sup>124</sup> รายงานถึงผลศึกษาความถี่ของลักษณะองค์ประกอบต่างๆ ของพันธุกรรมในแต่ละบุคคล ในผู้ป่วยที่มีรอยโรคไลเคนพลาเน็ตซึ่งพบ IFN- $\gamma$  UTR 5644 genotype มีการเพิ่มจำนวนของรูปแบบของจีนที่ตำแหน่งเฉพาะบนโครโมโซมแต่ละโครโมโซมของโครโมโซมคู่เหมือนกัน (homozygotes) คือ T/T สูงกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่เป็นโรคร้อยอย่างมีนัยสำคัญ ( $p = 0.002$ ) และให้ข้อเสนอแนะว่าการสร้าง IFN- $\gamma$  มีความสัมพันธ์กับทางพันธุกรรมศาสตร์ที่มีหลายรูปแบบ โดยส่วนแรกของจีนที่เป็นจุดเริ่มต้นในการถอดรหัสสร้าง RNA (intron) ในตำแหน่งที่ 5 ของจีน (promoter gene) ของ IFN- $\gamma$  มีความสำคัญในการเป็นปัจจัยเสี่ยงให้เกิดรอยโรคไลเคนพลาเน็ตขึ้น

Simark Mattsson และคณะ<sup>22</sup> ศึกษาการแสดงออกของ mRNA ของ IFN- $\gamma$  ด้วยวิธีอินไซตูลไฮบริไดเซชัน (in situ hybridization) และพบการแสดงออกของ mRNA ของ IFN- $\gamma$

ประมาณร้อยละ 1 ของเซลล์ที่บริเวณรอยโรคในผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากทุกราย (10 ราย) ส่วนผลการศึกษาทางห้องปฏิบัติการโดยการกระตุ้นด้วย PHA ทั้งในชิ้นเนื้อไลเคนพลาเนียและเลือดของผู้ป่วย พบว่ามีเซลล์ที่สร้าง IFN- $\gamma$  ทั้งในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียและกลุ่มควบคุมที่ไม่เป็นโรค (11 ราย) แต่กลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียมีจำนวนเซลล์ที่สร้าง IFN- $\gamma$  มากกว่าในกลุ่มควบคุม แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

อย่างไรก็ตามในปัจจุบันการศึกษาถึงสาเหตุและกลไกของภูมิคุ้มกันที่ทำให้เกิดรอยโรคไลเคนพลาเนีย ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่จากรายงานที่ผ่านมาสนับสนุนว่าไซโตไคน์ที่พบบริเวณรอยโรคมียบทบาทสำคัญในการควบคุมการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพขึ้น ดังนั้นการศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของระดับ IFN- $\gamma$  ซึ่งเป็นไซโตไคน์ที่ทำให้เกิดการอักเสบ (proinflammatory cytokines)<sup>15</sup> ในรอยโรคไลเคนพลาเนีย จึงเป็นการศึกษาที่น่าสนใจ เนื่องจากยังไม่เคยมีรายงานในผู้ป่วยคนไทยมาก่อน นอกจากนี้การแสดงออกของ IFN- $\gamma$  ในรอยโรคของผู้ป่วยอาจเป็นตัวชี้ถึงการดำเนินไปของโรค ข้อมูลที่ได้ อาจเป็นประโยชน์ในการศึกษาเกี่ยวกับกลไกของการเกิดรอยโรค และแนวทางในการรักษาผู้ป่วยไลเคนพลาเนีย ซึ่งอาจนำไปสู่การค้นพบยาที่เหมาะสมในการรักษารอยโรคนี้ต่อไปในอนาคต ดังนั้นการวิจัยนี้จึงได้นำวิธีการทางอิมมูโนฮิสโตเคมีมาใช้ เพื่อดูการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  ในระดับโมเลกุลในผู้ป่วยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปาก

### บทที่ 3

#### ระเบียบวิธีวิจัย

#### วิธีดำเนินการวิจัย

##### 1. ประชากรที่ศึกษา

1.1 กลุ่มผู้ป่วยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปาก จำนวน 20 ราย ที่มารับการรักษาที่  
คลินิกบัณฑิตศึกษา ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คลินิกวินิจฉัยโรคช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร  
คลินิกตรวจพิเคราะห์โรคในช่องปาก ภาควิชาศัลยศาสตร์และเวชศาสตร์ช่องปาก  
คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

ผู้ป่วยดังกล่าว มีอายุระหว่าง 20-70 ปี โดยมีรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากซึ่ง  
ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไลเคนพลาเนียจากลักษณะทางคลินิก และลักษณะทางพยาธิวิทยา  
ผู้ป่วยไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ หรือยาอื่นๆในการรักษารอยโรคไลเคนพลาเนียใน  
ช่องปาก หรือหยุดการรักษารอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากอย่างน้อย 1 เดือน นอกจากนี้ผู้ป่วย  
ไม่มีโรคประจำตัว และไม่ได้อยู่ระหว่างรับประทานยารักษาโรคประจำตัว หรือมีวัสดุทาง  
ทันตกรรมใดๆในช่องปากที่สัมผัสกับรอยโรค ผู้ป่วยทุกรายได้อ่านและลงชื่อในเอกสารยินยอมเข้า  
ร่วมการศึกษาวิจัยด้วยความสมัครใจ ซึ่งได้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม  
การวิจัยในมนุษย์ เลขที่ 13/2005 จากคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย จากนั้นได้ทำ  
การตรวจในช่องปากผู้ป่วย บันทึกประวัติ ข้อมูล และรายละเอียดของผู้ป่วยในแฟ้มเก็บข้อมูลผู้ป่วย

ลักษณะทางคลินิกของรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดต่างๆ จำแนกตาม  
ลักษณะและความรุนแรงของรอยโรคไลเคนพลาเนีย โดยการใช้ลำดับคะแนนเพื่อสะดวกในการ  
วิเคราะห์ข้อมูล ดังนี้<sup>125</sup>



คะแนน 5 : รอยโรคเป็นเส้นสีขาวหนาตัวขึ้นจากพื้นผิว (keratotic white striae) เช็ดดูไม่ออก ร่วมกับรอยแผลถลอกแดง (erosive lesion) ขนาดใหญ่ตั้งแต่ 1 ตารางเซนติเมตรขึ้นไป

คะแนน 4 : รอยโรคเป็นเส้นสีขาวเช็ดดูไม่ออก ร่วมกับรอยแผลถลอกแดงขนาดเล็กกว่า 1 ตารางเซนติเมตร

คะแนน 3 : รอยโรคเป็นเส้นสีขาวเช็ดดูไม่ออก ร่วมกับรอยแดง (erythematous lesion) ขนาดใหญ่ตั้งแต่ 1 ตารางเซนติเมตรขึ้นไป

คะแนน 2 : รอยโรคเป็นเส้นสีขาวเช็ดดูไม่ออก ร่วมกับรอยแดงขนาดเล็กกว่า 1 ตารางเซนติเมตร

คะแนน 1 : รอยโรคเป็นเส้นสีขาวจางๆ เช็ดดูไม่ออก ไม่พบรอยแดงหรือแผล

คะแนน 0 : ลักษณะเนื้อเยื่อปกติ ไม่พบรอยโรค

## 1.2 กลุ่มควบคุม

เป็นกลุ่มตัวอย่างที่ไม่มีรอยโรคไลเคนพลาเน็ต โดยเป็นชิ้นเนื้อที่ได้จากผู้ป่วยที่มารับการถอนฟัน การผ่าฟันกรามซี่สุดท้าย หรือการผ่าตัดปุ่มกระดูก ที่ภาควิชาศัลยศาสตร์ช่องปาก และแม็กซิลโลเฟเชียล คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และคลินิกบริการทันตกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

## 2. วัสดุอุปกรณ์และสารเคมี

### 2.1 วัสดุอุปกรณ์

1. ชุดตรวจ (mouth mirror, forceps, explorer)
2. เครื่องตัดชิ้นเนื้อชนิดเจาะ เส้นผ่านศูนย์กลาง 6 มิลลิเมตร (Diethelm & Co., Ltd., Thailand)
3. ยาชา (2% Scandonest, Thailand) และเข็มฉีดยา (needle 30 gauge; Terumo, Thailand)
4. glass slide polysine precoated (Menzel-glaser, Germany)
5. cover slip (Menzel-glaser, Germany)
6. moist chamber (immunoslides staining tray, EMS, USA)
7. ตู้เย็นรักษาอุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส และ -20 องศาเซลเซียส
8. เครื่องดูดควันและสารเคมี (ERLA series 4000, USA)
9. กล้องจุลทรรศน์ชนิดใช้แสงขาว (Olympus BH-2, Japan)



10. เครื่องชั่งน้ำหนัก (Metler Toledo, Switzerland)
11. หม้ออัดความดัน (Duromatic, Kuhn Rikon, Switzerland)
12. เครื่อง microtome (AO 820, Germany)
13. เครื่องอบสไลด์ (Chicago Surgical & Electrical Co., USA)
14. อุปกรณ์เครื่องแก้วสำหรับการย้อมสไลด์
15. อุปกรณ์เบ็ดเตล็ด เช่น ปิเปต เทปติดฉลาก กระดาษซับ coplin jar และอื่นๆ

## 2.2 น้ำยาและสารเคมี

### 2.2.1 น้ำยาและสารเคมีทั่วไป

- 10% formalin
- absolute alcohol
- methyl alcohol
- 30% hydrogen peroxide
- acetone
- TE-buffer (10mM Tris, 1mM EDTA, pH 9.0)
- Tris-Buffered saline
- hematoxylin stain
- xylene
- scott tap water
- acid alcohol

### 2.2.2 น้ำยาและสารเคมีที่ใช้ในการตรวจทางอิมมูโนฮิสโตเคมี

- Mouse anti-human IFN- $\gamma$  monoclonal antibody (CH8921; Abazyme, USA)
- DAB (3-3' Diaminobenzidine tetrahydrochloride) (Sigma, USA)
- Envision TM+/HRP, Mouse (K4001-11; Dako Cytomation, Denmark)

### 3. วิธีการศึกษา

#### 3.1 การเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อ

ทำการเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อจากผู้ป่วยไคเคนพลาเน็ตในช่องปาก ด้วยวิธีตัดชิ้นเนื้อ โดยเครื่องตัดชิ้นเนื้อชนิดเจาะ (punch biopsy) ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 6 มิลลิเมตร โดยทำภายใต้สภาวะการใช้ยาชาเฉพาะที่ในบริเวณตำแหน่งของรอยโรคที่ต้องการเก็บชิ้นเนื้อ จากนั้นห้ามเลือดด้วยผ้าก๊อชบริเวณที่ตัดชิ้นเนื้อ หลังจากนั้นนำตัวอย่างชิ้นเนื้อแช่ในฟอร์มาลิน (formalin) ความเข้มข้นร้อยละ 10 แล้วส่งไปยังภาควิชาทันตพยาธิวิทยาเพื่อผ่านกระบวนการการลงชิ้นเนื้อต่อไป

#### 3.2 การตรวจด้วยวิธีการทางอิมมูโนฮิสโตเคมี

นำตัวอย่างชิ้นเนื้อแช่ในฟอร์มาลิน ความเข้มข้นร้อยละ 10 ใส่ลงในบล็อกพาราฟิน แล้วนำมาตัดชิ้นเนื้อด้วยเครื่องตัดไมโครทอม (microtome) ในห้องปฏิบัติการตรวจสอบชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา โดยตัดที่ความหนา 4 ไมโครเมตร แล้วนำมาติดบนสไลด์แก้วที่สะอาดที่ได้รับการเคลือบสารยึดติดเนื้อเยื่อ (adhesive) แล้ว จากนั้นนำตัวอย่างชิ้นเนื้อที่ได้ตัดและวางบนแผ่นสไลด์แก้ว มาอบด้วยเครื่องอบสไลด์ที่อุณหภูมิ 70 องศาเซลเซียส นาน 2 ชั่วโมง แล้วทำการย้อมตัวอย่างชิ้นเนื้อบนแผ่นสไลด์แก้วด้วยวิธีทางอิมมูโนฮิสโตเคมี โดยใช้ Envision TM +/ HRP, mouse kit (DakoCytomation, Denmark) ซึ่งมีขั้นตอนดังต่อไปนี้

1. จัดสไลด์แก้วออกเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มทดลองซึ่งเป็นชิ้นเนื้อไคเคนพลาเน็ตในช่องปาก กลุ่มควบคุมผลบวกโดยใช้ชิ้นเนื้อเยื่อไตปกติ และกลุ่มควบคุมโดยใช้เนื้อเยื่อปกติที่ได้จากการถอนฟัน การผ่าฟันกรามซี่สุดท้าย หรือการผ่าตัดปุ่มกระดูก
2. กำจัดพาราฟินและแทนที่น้ำในชิ้นเนื้อบนแผ่นสไลด์ด้วย xylene 2 ครั้ง ครั้งละ 10 นาที และ absolute alcohol 3 ครั้ง ครั้งละ 10 นาที จากนั้นล้างด้วยน้ำสะอาด 5 นาที
3. ทำการเผยแพร่ตำแหน่งการจดจำของแอนติบอดีบนสายโปรตีน (antigen retrieval) ด้วยการใช้หม้ออัดความดัน (pressure cooker) 1500 วัตต์ โดยนำสไลด์แก้วมาใส่ในภาชนะที่บรรจุด้วย TE-buffer (10 mM Tris, 1 mM EDTA, pH 9.0) โดยให้ความร้อนที่ระดับ 6 นาน 3 นาที 30 วินาที หลังจากทำการเผยแพร่ตำแหน่งการจดจำของแอนติบอดี แล้วนำสไลด์ที่อยู่ในภาชนะดังกล่าว ออกจากหม้อ

อัดความดัน ทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องนาน 30 นาที จากนั้นนำสไลด์ทั้งหมดมาล้างด้วยน้ำสะอาดเป็นเวลา 5 นาที

4. นำสไลด์มาแช่ลงใน 2% hydrogen peroxide in methanol เพื่อกำจัด endogenous peroxidase เป็นเวลา 10 นาที
5. ล้างสไลด์ด้วยน้ำสะอาดเป็นเวลา 5 นาที
6. นำสไลด์แก้วมาแช่และล้างใน TBS (Tris-Buffered saline) 2 ครั้ง ครั้งละ 5 นาที
7. ใส่แอนติบอดีปฐมภูมิ (primary antibody) ซึ่งในการศึกษานี้ใช้แอนติบอดีต่อ IFN- $\gamma$  (Mouse anti-human IFN- $\gamma$  monoclonal antibody; Abazyme, Needham, USA) ที่ความเข้มข้น 28  $\mu\text{g/ml}$  จากนั้นเก็บไว้ใน moist chamber ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ทิ้งไว้ข้ามคืน (overnight incubation) สำหรับกลุ่มควบคุมผลลบทำการทดลองในลักษณะเดียวกัน โดยแอนติบอดีปฐมภูมิจะถูกแทนที่ด้วย TBS
8. ล้างด้วย TBS 2 ครั้ง ครั้งละ 10 นาที
9. ใส่แอนติบอดีทุติยภูมิที่ติดติดกับเอนไซม์ horseradish-peroxidase (HRP) และเก็บใน moist chamber ที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 60 นาที
10. ล้างด้วย TBS 2 ครั้ง ครั้งละ 5 นาที
11. ใส่ DAB (3,3 diaminobenzidine tetrahydrochloride) ที่เตรียมไว้ ให้ทำปฏิกิริยากับชิ้นเนื้อตัวอย่าง เป็นเวลา 10 นาที ที่อุณหภูมิห้อง
12. ล้างสไลด์ด้วยน้ำสะอาดเป็นเวลา 5 นาที
13. นำมาย้อมทับ (counter stain) ด้วยสีฮีมาทอกไซลิน (hematoxylin)
14. นำสไลด์ที่ผ่านการทำปฏิกิริยาแล้วไปทำการดึงน้ำออกจากตัวอย่างเนื้อเยื่อบนสไลด์แก้วด้วยการแช่ลงใน alcohol และ xylene ปิดด้วย cover slip

### 3.3 การประเมินปริมาณของการติดสี

หลังจากนั้นทำการประเมินปริมาณของการติดสี (staining cells) โดยอ่านผลและบันทึกข้อมูลด้วยการถ่ายภาพจากกล้องจุลทรรศน์ชนิดแสงขาว โดยมีเกณฑ์ ดังนี้

#### 3.3.1 การเลือกตำแหน่ง

ทำการเลือกตำแหน่งชิ้นเนื้อที่จะนับเซลล์ โดยให้อยู่บริเวณรอยต่อของ

ชั้นเยื่อบุผิวและเนื้อเยื่อเกี่ยวพันของชั้นเนื้อสไลด์ โดยเลือกสไลด์ละ 3 ตำแหน่ง ได้แก่ ด้านซ้ายสุด กึ่งกลาง และขวาสุดของสไลด์ จากนั้นทำการถ่ายภาพจากกล้องจุลทรรศน์ชนิดแสงขาว ที่กำลังขยายขนาด 400 เท่า (400x)

### 3.3.2 การนับจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อ IFN- $\gamma$ ในเนื้อเยื่อ

การแสดงผลของเซลล์ที่ให้ผลบวกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  คือ เซลล์ที่ติดสีน้ำตาลบริเวณไซโตพลาสซึม (cytoplasm) ถือเป็นผลบวก (positive) โดยทำการนับซ้ำ 2 ครั้ง โดยผู้ทดสอบ 2 ท่าน

### 3.3.3 การนับแยกเซลล์ที่ให้ผลบวก

นับเซลล์ที่ติดสีน้ำตาลบริเวณไซโตพลาสซึม โดยการนับทั้งโมโนนิวเคลียร์เซลล์ และเซลล์สังเคราะห์เคอราตินในแต่ละสไลด์ ซึ่งโมโนนิวเคลียร์เซลล์นั้นจะทำการนับทั้งแมคโครฟาจและลิมโฟไซต์ที่บริเวณลามินาโพรเพรียในบริเวณรอยโรคไลเคนพลาแนส

### 3.3.4 การประเมินปริมาณของการติดสี

จัดลำดับคะแนนโดยตัดแปลงมาจากเกณฑ์ของ Fayyazi และคณะ<sup>21</sup> ดังนี้

คะแนน 0 (score 0) : ไม่มีการติดสี

คะแนน 1 (score 1) : ติดสีระดับน้อย คือติดสีน้อยกว่า 5 เซลล์/ high-power visual field

คะแนน 2 (score 2) : ติดสีระดับปานกลาง คือติดสี 5-20 เซลล์/ high-power visual field

คะแนน 3 (score 3) : ติดสีระดับสูง คือติดสีมากกว่า 20 เซลล์/ high-power visual field

### การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการวิจัย

การทดสอบสถิติต่างๆ จะใช้โปรแกรม SPSS 11.5 for windows

ข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของผู้ป่วย ระดับความรุนแรงของรอยโรคทางคลินิก ระดับการติดสี IFN- $\gamma$  และชนิดเซลล์ จำนวนเซลล์ที่ติดสี IFN- $\gamma$  ใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics)

การทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างระดับการติดสี IFN- $\gamma$  กับระดับความรุนแรงของรอยโรคทางคลินิก ใช้สถิติค่าไคสแควร์ (Chi – Square test) และ Fisher’s Exact Test

การเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยจำนวนเซลล์ที่มีการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  ระหว่างกลุ่มที่เป็นโรคไตเรื้อรังและกลุ่มควบคุม ใช้สถิติ Student's t-test หรือ Mann-Whitney U-test ขึ้นกับลักษณะการกระจายของข้อมูลที่ระดับความเชื่อมั่น  $p < 0.05$



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## บทที่ 4

### ผลการศึกษา

จำนวนผู้ป่วย เพศ อายุ ระยะเวลาของการเกิดโรค ชนิด ตำแหน่ง และบริเวณที่ตัดชิ้นเนื้อตัวอย่างของรอยโรคในช่องปากของผู้ป่วยไลเคนพลาเนียที่เข้าร่วมการศึกษา

ผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากจำนวน 20 ราย ที่เข้าร่วมการศึกษานี้ประกอบด้วย ผู้ป่วยหญิง 15 ราย (ร้อยละ 75) และผู้ป่วยชาย 5 ราย (ร้อยละ 25) คิดเป็นอัตราส่วนหญิง : ชาย ประมาณ 3 : 1 อายุเฉลี่ยของกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากเท่ากับ  $44.20 \pm 11.40$  ปี (ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) โดยมีช่วงอายุอยู่ระหว่าง 23-61 ปี ระยะเวลาของการเกิดรอยโรคนับถึงวันที่ทำการศึกษายู่ในช่วง 2-109 เดือน และมีระยะเวลาเฉลี่ยของการเกิดรอยโรคนับถึงวันที่ทำการศึกษาเท่ากับ  $14.68 \pm 25.95$  เดือน

ผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากที่เข้าร่วมการศึกษานี้มักมาด้วยอาการสำคัญคือ มีอาการแสบในช่องปากเวลารับประทานอาหารรสจัด 15 ราย (ร้อยละ 75) มีอาการเจ็บ 2 ราย (ร้อยละ 10) แสบในช่องปากเวลารับประทานอาหารรสจัดร่วมกับมีอาการเจ็บ 2 ราย (ร้อยละ 10) และระคายเคืองในช่องปากร่วมกับแสบในช่องปากเวลารับประทานอาหารรสจัด 1 ราย (ร้อยละ 5)

ผู้ป่วย 19 ราย (ร้อยละ 95) มีรอยโรคเฉพาะในช่องปาก ส่วนผู้ป่วย 1 ราย (ร้อยละ 5) มีรอยโรคที่ผิวหนังร่วมด้วย ตำแหน่งของรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากในผู้ป่วยหนึ่งราย อาจพบรอยโรคได้หลายตำแหน่งในช่องปาก โดยตำแหน่งที่พบมากที่สุด คือ บริเวณกระพุ้งแก้ม 18 ราย (ร้อยละ 90) บริเวณที่พบรองลงมาตามลำดับ ได้แก่ บริเวณเหงือก 14 ราย (ร้อยละ 70) บริเวณรอยต่อระหว่างกระพุ้งแก้มและเหงือก 10 ราย (ร้อยละ 50) บริเวณลิ้น 3 ราย (ร้อยละ 15) ริมฝีปาก 3 ราย (ร้อยละ 15) เพดานปาก 2 ราย (ร้อยละ 10) บริเวณเหงือกใกล้กับฟันกรามซี่สุดท้าย 2 ราย (ร้อยละ 10) และบริเวณสันเหงือกกว้าง และบริเวณเชื่อมริมฝีปาก พบตำแหน่งละ 1 ราย (ร้อยละ 5)

จากลักษณะทางคลินิกของรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากที่ตรวจพบคือ ชนิด ฝ่อลีบ 15 ราย (ร้อยละ 75) และชนิดแผลถลอก 5 ราย (ร้อยละ 25) จำแนกตามลักษณะและความรุนแรงของรอยโรคไลเคนพลาเนีย พบว่าผู้ป่วยที่เข้าร่วมศึกษาวิจัยในครั้งนี้ ประกอบด้วย คะแนน 5

คิดเป็น 1 ราย (ร้อยละ 5) คะแนน 4 คิดเป็น 4 ราย (ร้อยละ 20) คะแนน 3 คิดเป็น 9 ราย (ร้อยละ 45) คะแนน 2 คิดเป็น 6 ราย (ร้อยละ 30) และคะแนน 1 คิดเป็น 0 ราย (ร้อยละ 0)

บริเวณที่ตัดชิ้นเนื้อเยื่อตัวอย่างของรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปาก ได้แก่ เยื่อบุ กระพุ้งแก้ม 16 ราย (ร้อยละ 80) บริเวณเหงือกใกล้กับฟันกรามซี่สุดท้าย 2 ราย (ร้อยละ 10) บริเวณรอยต่อระหว่างกระพุ้งแก้มและเหงือก 1 ราย (ร้อยละ 5) และบริเวณสันเหงือกกว้าง 1 ราย (ร้อยละ 5) ซึ่งข้อมูลทั้งหมดแสดงในตารางที่ 3

**ตารางที่ 3** แสดงจำนวนผู้ป่วย เพศ อายุ ระยะเวลาของการเกิดโรค ชนิด ตำแหน่ง และบริเวณที่ตัดชิ้นเนื้อตัวอย่างของรอยโรคในช่องปากของผู้ป่วยไลเคนพลาเนียที่เข้าร่วมการศึกษา

|  |  |
|--|--|
| จำนวนผู้ป่วย   | 20 ราย   |
| เพศ  | หญิง 15 ราย (ร้อยละ 75)<br>ชาย 5 ราย (ร้อยละ 25)   |
| อัตราส่วน หญิง : ชาย                                       | ประมาณ 3 : 1   |
| ช่วงอายุ   | 23-61 ปี   |
| อายุเฉลี่ย   | 44.20 ± 11.40 ปี   |
| ระยะเวลาของการเกิดรอยโรค<br>(นับถึงวันที่ทำการศึกษา)       | 2 - 109 เดือน  |
| ระยะเวลาเฉลี่ยของการเกิดรอยโรค<br>(นับถึงวันที่ทำการศึกษา) | 14.68 ± 25.95 เดือน  |
| อาการสำคัญ   | แสบในช่องปากเวลารับประทานอาหารรสจัด 15 ราย (ร้อยละ 75)<br>มีอาการเจ็บ 2 ราย (ร้อยละ 10)<br>แสบในช่องปากเวลารับประทานอาหารรสจัดร่วมกับมีอาการเจ็บ 2 ราย (ร้อยละ 10)<br>ระคายเคืองในช่องปากร่วมกับแสบในช่องปากเวลารับประทานอาหารรสจัด 1 ราย (ร้อยละ 5) |
| ชนิดของรอยโรค  | ชนิดฝ่อสี 15 ราย (ร้อยละ 75)<br>ชนิดแผลถลอก 5 ราย (ร้อยละ 25)  |

|   |   |
|---|---|
| ความรุนแรงของรอยโรค                             | คะแนน 5 คิดเป็น 1 ราย (ร้อยละ 5)<br>คะแนน 4 คิดเป็น 4 ราย (ร้อยละ 20)<br>คะแนน 3 คิดเป็น 9 ราย (ร้อยละ 45)<br>คะแนน 2 คิดเป็น 6 ราย (ร้อยละ 30)<br>คะแนน 1 คิดเป็น 0 ราย (ร้อยละ 0)   |
| ตำแหน่งของรอยโรค                                | ในช่องปาก 19 ราย (ร้อยละ 95)<br>ในช่องปากและผิวหนัง 1 ราย (ร้อยละ 5)  |
| ตำแหน่งของรอยโรคในช่องปาก*                      | เยื่อบุกระพุ้งแก้ม 18 ราย (ร้อยละ 90)<br>เหงือก 14 ราย (ร้อยละ 70)<br>รอยต่อระหว่างกระพุ้งแก้มและเหงือก 10 ราย (ร้อยละ 50)<br>ลิ้น 3 ราย (ร้อยละ 15)<br>ริมฝีปาก 3 ราย (ร้อยละ 15)<br>เพดานปาก 2 ราย (ร้อยละ 10)<br>เหงือกใกล้กับฟันกรามซี่สุดท้าย 2 ราย (ร้อยละ 10)<br>สันเหงือกกว้าง 1 ราย (ร้อยละ 5)<br>เยื่อบุริมฝีปาก 1 ราย (ร้อยละ 5) |
| บริเวณที่ตัดชิ้นเนื้อตัวอย่างของรอยโรคในช่องปาก | เยื่อบุกระพุ้งแก้ม 16 ราย (ร้อยละ 80)<br>บริเวณเหงือกใกล้กับฟันกรามซี่สุดท้าย 2 ราย (ร้อยละ 10)<br>บริเวณรอยต่อระหว่างกระพุ้งแก้มและเหงือก 1 ราย (ร้อยละ 5)<br>บริเวณสันเหงือกกว้าง 1 ราย (ร้อยละ 5)  |

\* ผู้ป่วยหนึ่งรายอาจพบรอยโรคได้หลายตำแหน่งในช่องปาก

### จำนวนผู้ป่วย เพศ อายุ และบริเวณที่ตัดชิ้นเนื้อตัวอย่างในช่องปากของกลุ่มควบคุมที่เข้าร่วมการศึกษา

กลุ่มควบคุมจำนวน 20 ราย ที่เข้าร่วมการศึกษานี้ประกอบด้วย เพศหญิง 14 ราย (ร้อยละ 70) และเพศชาย 6 ราย (ร้อยละ 30) คิดเป็นอัตราส่วนหญิง : ชาย ประมาณ 2.33 : 1 อายุเฉลี่ยของกลุ่มควบคุมเท่ากับ  $27.80 \pm 9.01$  ปี โดยมีช่วงอายุอยู่ระหว่าง 20-61 ปี บริเวณที่ตัดชิ้นเนื้อตัวอย่างของกลุ่มควบคุม ได้แก่ บริเวณเหงือกใกล้กับฟันกรามซี่สุดท้าย 18 ราย (ร้อยละ 90) และบริเวณเพดานปาก 2 ราย (ร้อยละ 10) ดังตารางที่ 4

#### ตารางที่ 4 แสดงจำนวนผู้ป่วย เพศ อายุ และบริเวณที่ตัดชิ้นเนื้อตัวอย่างของกลุ่มควบคุมที่เข้าร่วมการศึกษา

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| จำนวน                         | 20 ราย  |
| เพศ                           | หญิง 14 ราย (ร้อยละ 70)<br>ชาย 6 ราย (ร้อยละ 30)  |
| อัตราส่วน หญิง : ชาย          | ประมาณ 2.33 : 1   |
| ช่วงอายุ                      | 20-61 ปี  |
| อายุเฉลี่ย                    | $27.80 \pm 9.01$ ปี   |
| บริเวณที่ตัดชิ้นเนื้อตัวอย่าง | บริเวณเหงือกใกล้กับฟันกรามซี่สุดท้าย 18 ราย (ร้อยละ 90)<br>บริเวณเพดานปาก 2 ราย (ร้อยละ 10) |

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### การเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคเอนพลาตันในช่องปากและกลุ่มควบคุม

กลุ่มผู้ป่วยโรคเอนพลาตันในช่องปากจำนวน 20 ราย ประกอบด้วย ผู้ป่วยหญิง 15 ราย (ร้อยละ 75) และผู้ป่วยชาย 5 ราย (ร้อยละ 25) คิดเป็นอัตราส่วน หญิง : ชาย ประมาณ 3 : 1 ช่วงอายุอยู่ระหว่าง 23-61 ปี โดยมีอายุเฉลี่ย  $44.20 \pm 11.40$  ปี บริเวณที่ตัดชิ้นเนื้อเยื่อตัวอย่างของรอยโรคเอนพลาตันในช่องปาก ได้แก่ เยื่อบุกระพุ้งแก้ม 16 ราย (ร้อยละ 80) บริเวณเหงือกใกล้กับฟันกรามซี่สุดท้าย 2 ราย (ร้อยละ 10) บริเวณรอยต่อระหว่างกระพุ้งแก้มและเหงือก 1 ราย (ร้อยละ 5) และบริเวณสันเหงือกกว้าง 1 ราย (ร้อยละ 5)

กลุ่มควบคุมจำนวน 20 ราย ประกอบด้วย เพศหญิง 14 ราย (ร้อยละ 70) และเพศชาย 6 ราย (ร้อยละ 30) และคิดเป็นอัตราส่วน หญิง : ชาย ประมาณ 2.33 : 1 โดยมีช่วงอายุอยู่ระหว่าง 20-61 ปี อายุเฉลี่ยของกลุ่มควบคุมเท่ากับ  $27.80 \pm 9.01$  ปี บริเวณที่ตัดชิ้นเนื้อเยื่อตัวอย่างของกลุ่มควบคุม ได้แก่ บริเวณเหงือกใกล้กับฟันกรามซี่สุดท้าย 18 ราย (ร้อยละ 90) และบริเวณเพดานปาก 2 ราย (ร้อยละ 10) ดังตารางที่ 5

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ตารางที่ 5 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยโรคเอดส์ในช่องปากและกลุ่มควบคุม

| กลุ่ม<br>จำนวน (ราย)       | เพศ  |     | อัตราส่วน<br>หญิง : ชาย | อายุเฉลี่ย<br>(ปี)<br>(ช่วงอายุ) | ตำแหน่งที่ตัด<br>ชั้นเนื้อ *      | ระยะเวลา<br>เฉลี่ยของการ<br>เกิดโรค<br>(เดือน) |
|----------------------------|------|-----|-------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|--|
|                            | หญิง | ชาย |                         |                                  |                                   |  |
| โรคเอดส์<br>(20 ราย)       | 15   | 5   | 3 : 1                   | 44.20 ± 11.40<br>(23-61)         | B = 16<br>R = 2<br>M = 1<br>E = 1 | 14.68 ± 25.95<br>(2 – 109)                     |
| เนื้อเยื่อปกติ<br>(20 ราย) | 14   | 6   | 2.33 : 1                | 27.80 ± 9.01<br>(20-61)          | R = 18<br>P = 2                   | -  |

\* B = เยื่อบุกระพุ้งแก้ม (buccal mucosa)

R = เหงือกใกล้กับฟันกรามซี่สุดท้าย (retromolar area)

M = รอยต่อระหว่างกระพุ้งแก้มและเหงือก (mucobuccal fold)

E = สันเหงือกว่าง (edentulous area)

P = เพดานปาก (palatal area)

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### ผลการตรวจทางอิมมูโนฮิสโตเคมี

พบการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  ในผู้ป่วยไลเคนพลาแนสในช่องปาก 19 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 20 ราย (ร้อยละ 95) โดยพบการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  ทั้งในโมโนนิวเคลียร์เซลล์ และเซลล์สังเคราะห์เคอราติน ซึ่งในผู้ป่วย 19 ราย พบการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  ในโมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่บริเวณใต้ชั้นเยื่อผิวในบริเวณรอยโรค รูปแบบการติดสีมีลักษณะกระจายเข้มเต็มเซลล์ พบเซลล์ที่ให้ผลบวกเฉลี่ยเท่ากับ  $8.37 \pm 4.27$  เซลล์ เมื่อประเมินปริมาณของการติดสีพบว่ามีการติดสีที่ระดับคะแนน 0 ในผู้ป่วย 1 ราย (ร้อยละ 5) ระดับคะแนน 1 ในผู้ป่วย 5 ราย (ร้อยละ 25) และระดับคะแนน 2 ในผู้ป่วย 14 ราย (ร้อยละ 70) โดยไม่พบการติดสีที่ระดับคะแนน 3 แต่อย่างใด นอกจากนี้ยังพบการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  ในเซลล์สังเคราะห์เคอราตินในชั้นเยื่อผิวในผู้ป่วย 5 ราย จาก 20 ราย (ร้อยละ 25) โดยพบการติดสีที่มีลักษณะกระจายเข้มเต็มเซลล์ที่เซลล์ในชั้นเบซัลเซลล์และชั้นพริกเกิลเซลล์ เฉลี่ยเท่ากับ  $0.33 \pm 0.74$  เซลล์ คิดเป็นเซลล์ที่ให้ผลบวกที่ระดับคะแนน 1 ในผู้ป่วยทั้งหมดที่พบการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  ในเซลล์สังเคราะห์เคอราติน

กลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติพบการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  2 ราย จาก 20 ราย (ร้อยละ 10) โดยพบในโมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่บริเวณใต้ชั้นเยื่อผิว ประมาณ  $0.42 \pm 1.37$  เซลล์ คิดเป็นเซลล์ที่ให้ผลบวกที่ระดับคะแนน 1 ในผู้ป่วย 1 ราย (ร้อยละ 5) และระดับคะแนน 2 ในผู้ป่วย 1 ราย (ร้อยละ 5) ในขณะที่ไม่พบการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  ในเซลล์สังเคราะห์เคอราตินแต่อย่างใด ดังตารางที่ 6-9

ตารางที่ 6 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนโมนิวเคลียร์เซลล์ที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมี ต่อ IFN- $\gamma$  และค่าเฉลี่ยของจำนวนโมนิวเคลียร์เซลล์ที่บริเวณใต้ชั้นเยื่อผิวของผู้ป่วยโรคเอนพลาเน็ตในช่องปาก ที่กำลังขยายขนาด 400 เท่า

| Oral lichen planus |                                     |  |   |  |
|--------------------|-------------------------------------|--|---|--|
| No.                | Type*                               | No. of positively stained mononuclear cells                            | staining cells (score)  | Mononuclear cell count   |
| 1                  | A-LP                                | 13.67  | 2   | 756.00   |
| 2                  | A-LP                                | 4.67   | 1   | 476.50   |
| 3                  | A-LP                                | 10.33  | 2   | 724.00   |
| 4                  | A-LP                                | 7.67   | 2   | 1104.83  |
| 5                  | A-LP                                | 15.00  | 2   | 438.33   |
| 6                  | A-LP                                | 13.67  | 2   | 353.00   |
| 7                  | A-LP                                | 16.00  | 2   | 912.33   |
| 8                  | A-LP                                | 4.33   | 1   | 481.17   |
| 9                  | A-LP                                | 8.67   | 2   | 866.50   |
| 10                 | A-LP                                | 8.00   | 2   | 409.17   |
| 11                 | A-LP                                | 8.00   | 2   | 444.67   |
| 12                 | A-LP                                | 9.00   | 2   | 607.17   |
| 13                 | A-LP                                | 4.00   | 1   | 360.67   |
| 14                 | A-LP                                | 5.00   | 2   | 681.67   |
| 15                 | A-LP                                | 4.67   | 1   | 733.33   |
| 16                 | E-LP                                | 11.33  | 2   | 614.50   |
| 17                 | E-LP                                | 12.00  | 2   | 934.00   |
| 18                 | E-LP                                | 4.67   | 1   | 681.33   |
| 19                 | E-LP                                | 0.00   | 0   | 952.83   |
| 20                 | E-LP                                | 6.67   | 2   | 197.17   |
| <b>Total = 20</b>  | <b>A-LP = 15</b><br><b>E-LP = 5</b> | <b>Mean <math>\pm</math> SD</b><br><b>= 8.37 <math>\pm</math> 4.27</b> | <b>Score 0 = 1</b><br><b>Score 1 = 5</b><br><b>Score 2 = 14</b> | <b>Mean <math>\pm</math> SD</b><br><b>= 636.46 <math>\pm</math> 240.67</b> |

\* A-LP = โรคเอนพลาเน็ตในช่องปากชนิดฝ่อลีบ (atrophic oral lichen planus)

E-LP = โรคเอนพลาเน็ตในช่องปากชนิดแผลถลอก (erosive oral lichen planus)

ตารางที่ 7 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนโมนิวเคลียร์เซลล์ที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมี ต่อ IFN- $\gamma$  และค่าเฉลี่ยของจำนวนโมนิวเคลียร์เซลล์ที่บริเวณใต้ชั้นเยื่อผิวของกลุ่มควบคุม เนื้อเยื่อปกติในช่องปาก ที่กำลังขยายขนาด 400 เท่า

| Normal mucosa     |  |   |  |
|-------------------|--|---|--|
| No.               | No. of positively stained mononuclear cells                      | staining cells (score)                              | Mononuclear cell count   |
| 1                 | 0.00   | 0   | 9.17   |
| 2                 | 0.00   | 0   | 5.67   |
| 3                 | 0.00   | 0   | 8.67   |
| 4                 | 0.00   | 0   | 5.67   |
| 5                 | 0.00   | 0   | 5.50   |
| 6                 | 0.00   | 0   | 12.17  |
| 7                 | 0.00   | 0   | 10.17  |
| 8                 | 0.00   | 0   | 6.83   |
| 9                 | 0.00   | 0   | 5.00   |
| 10                | 0.00   | 0   | 6.67   |
| 11                | 0.00   | 0   | 7.83   |
| 12                | 0.00   | 0   | 3.67   |
| 13                | 0.00   | 0   | 8.83   |
| 14                | 0.00   | 0   | 6.00   |
| 15                | 0.00   | 0   | 5.67   |
| 16                | 0.00   | 0   | 5.67   |
| 17                | 0.00   | 0   | 11.33  |
| 18                | 0.00   | 0   | 3.67   |
| 19                | 5.67   | 2   | 13.00  |
| 20                | 2.67   | 1   | 4.33   |
| <b>Total = 20</b> | <b>Mean <math>\pm</math> SD<br/>= 0.42 <math>\pm</math> 1.37</b> | <b>Score 0 = 18<br/>Score 1 = 1<br/>Score 2 = 1</b> | <b>Mean <math>\pm</math> SD<br/>= 7.28 <math>\pm</math> 2.77</b> |

ตารางที่ 8 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนเซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  และค่าเฉลี่ยของจำนวนเซลล์สังเคราะห์เคอราตินในชั้นเยื่อผิวของผู้ป่วยโรคเอนพลาเนียช่องปาก ที่กำลังขยายขนาด 400 เท่า

| Oral lichen planus |                                     |  |   |   |
|--------------------|-------------------------------------|--|---|---|
| No.                | Type*                               | No. of positively stained keratinocyte                                 | staining cells (score)                    | keratinocyte count  |
| 1                  | A-LP                                | 0.00   | 0   | 261.67  |
| 2                  | A-LP                                | 0.00   | 0   | 342.67  |
| 3                  | A-LP                                | 0.00   | 0   | 279.50  |
| 4                  | A-LP                                | 0.00   | 0   | 173.67  |
| 5                  | A-LP                                | 0.00   | 0   | 132.83  |
| 6                  | A-LP                                | 0.00   | 0   | 215.33  |
| 7                  | A-LP                                | 2.00   | 1   | 253.33  |
| 8                  | A-LP                                | 0.00   | 0   | 131.33  |
| 9                  | A-LP                                | 0.33   | 1   | 221.17  |
| 10                 | A-LP                                | 0.00   | 0   | 220.83  |
| 11                 | A-LP                                | 0.67   | 1   | 179.83  |
| 12                 | A-LP                                | 0.00   | 0   | 189.17  |
| 13                 | A-LP                                | 1.00   | 1   | 142.83  |
| 14                 | A-LP                                | 0.00   | 0   | 184.67  |
| 15                 | A-LP                                | 0.00   | 0   | 193.67  |
| 16                 | E-LP                                | 0.00   | 0   | 376.83  |
| 17                 | E-LP                                | 2.67   | 1   | 245.83  |
| 18                 | E-LP                                | 0.00   | 0   | 183.67  |
| 19                 | E-LP                                | 0.00   | 0   | 207.33  |
| 20                 | E-LP                                | 0.00   | 0   | 143.00  |
| <b>Total = 20</b>  | <b>A-LP = 15</b><br><b>E-LP = 5</b> | <b>Mean <math>\pm</math> SD</b><br><b>= 0.33 <math>\pm</math> 0.74</b> | <b>Score 0 = 15</b><br><b>Score 1 = 5</b> | <b>Mean <math>\pm</math> SD</b><br><b>= 213.96 <math>\pm</math> 65.48</b> |

\* A-LP = โรคเอนพลาเนียช่องปากชนิดฝ่อลีบ (atrophic oral lichen planus)

E-LP = โรคเอนพลาเนียช่องปากชนิดแผลถลอก (erosive oral lichen planus)



ตารางที่ 9 แสดงค่าเฉลี่ยของจำนวนเซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  และค่าเฉลี่ยของจำนวนเซลล์สังเคราะห์เคอราตินในชั้นเยื่อผิวของกลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติ ที่กำลังขยายขนาด 400 เท่า

| Normal mucosa     |  |                        |  |
|-------------------|--|------------------------|--|
| No.               | No. of positively stained keratinocyte                           | staining cells (score) | keratinocyte count   |
| 1                 | 0.00   | 0                      | 425.83   |
| 2                 | 0.00   | 0                      | 436.50   |
| 3                 | 0.00   | 0                      | 339.33   |
| 4                 | 0.00   | 0                      | 423.67   |
| 5                 | 0.00   | 0                      | 453.00   |
| 6                 | 0.00   | 0                      | 282.50   |
| 7                 | 0.00   | 0                      | 381.83   |
| 8                 | 0.00   | 0                      | 375.17   |
| 9                 | 0.00   | 0                      | 330.67   |
| 10                | 0.00   | 0                      | 246.33   |
| 11                | 0.00   | 0                      | 249.67   |
| 12                | 0.00   | 0                      | 315.83   |
| 13                | 0.00   | 0                      | 643.17   |
| 14                | 0.00   | 0                      | 329.67   |
| 15                | 0.00   | 0                      | 492.50   |
| 16                | 0.00   | 0                      | 401.83   |
| 17                | 0.00   | 0                      | 518.33   |
| 18                | 0.00   | 0                      | 609.00   |
| 19                | 0.00   | 0                      | 540.33   |
| 20                | 0.00   | 0                      | 301.00   |
| <b>Total = 20</b> | <b>Mean <math>\pm</math> SD<br/>= 0.00 <math>\pm</math> 0.00</b> | <b>Score 0 = 20</b>    | <b>Mean <math>\pm</math> SD<br/>= 404.81 <math>\pm</math> 112.68</b> |

### การเปรียบเทียบการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$ ในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาณีสในช่องปากและกลุ่มควบคุม

ในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาณีสในช่องปากจำนวน 20 ราย พบการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  ในผู้ป่วย 19 ราย ในขณะที่กลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติจำนวน 20 ราย พบการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  2 ราย เมื่อใช้ค่าสถิติค่าไคสแควร์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทั้งสอง พบว่าจำนวนผู้ป่วยที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  ในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาณีสในช่องปากมากกว่ากลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.000$ ) ดังตารางที่ 10

ตารางที่ 10 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  ในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาณีสในช่องปาก และกลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติ

| การแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$ | กลุ่ม                      |                      |
|--|----------------------------|----------------------|
|  | ไลเคนพลาณีสในช่องปาก (ราย) | เนื้อเยื่อปกติ (ราย) |
| มี   | 19                         | 2                    |
| ไม่มี  | 1                          | 18                   |

### โมโนนิวเคลียร์เซลล์และเซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$ ในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาณีสในช่องปากและกลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติ

โมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  ในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาณีสในช่องปากมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $8.37 \pm 4.27$  เซลล์ ในขณะที่กลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $0.42 \pm 1.37$  เซลล์ เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของจำนวนโมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  ด้วยค่าสถิติ Mann-Whitney U-Test พบว่า ค่าเฉลี่ยของจำนวนโมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  ของกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาณีสในช่องปากมีค่ามากกว่าของกลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.000$ ) ดังตารางที่ 11 และภาพที่ 10

เซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  ในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $0.33 \pm 0.74$  เซลล์ ในขณะที่กลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $0.00 \pm 0.00$  เซลล์ เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของจำนวนเซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  ด้วยค่าสถิติ One-Sample T-test พบว่า ค่าเฉลี่ยของจำนวนเซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  ของกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากมีค่าสูงกว่าของกลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.059$ ) ดังตารางที่ 11 และภาพที่ 10

#### **จำนวนโมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่พบบริเวณใต้ชั้นเยื่อบุผิว ในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากและกลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติ**

พบโมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่บริเวณใต้ชั้นเยื่อบุผิวในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $636.46 \pm 240.67$  เซลล์ ในขณะที่กลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $7.28 \pm 2.77$  เซลล์ เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของจำนวนโมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่พบบริเวณใต้ชั้นเยื่อบุผิวด้วยค่าสถิติ Student's t-test พบว่า ค่าเฉลี่ยของจำนวนโมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่พบบริเวณใต้ชั้นเยื่อบุผิวของกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากมีค่าสูงกว่าของกลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.000$ ) ดังตารางที่ 11

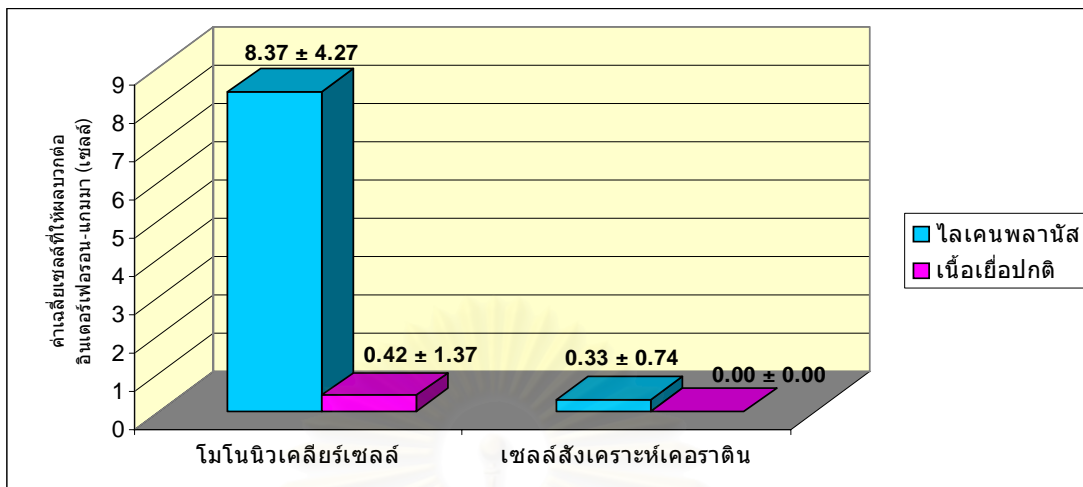
#### **จำนวนเซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่บริเวณชั้นเยื่อบุผิว ในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากและกลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติ**

จำนวนเซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่บริเวณชั้นเยื่อบุผิวในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $213.96 \pm 65.48$  เซลล์ ในขณะที่กลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $404.81 \pm 112.68$  เซลล์ เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของจำนวนเซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่บริเวณชั้นเยื่อบุผิว ด้วยค่าสถิติ Student's t-test พบว่า ค่าเฉลี่ยของจำนวนเซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่บริเวณชั้นเยื่อบุผิวของกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากมีค่าน้อยกว่าของกลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.000$ ) ดังตารางที่ 11

ตารางที่ 11 แสดงค่าเฉลี่ยของโมนอนิวเคลียร์เซลล์และเซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  และค่าเฉลี่ยของโมนอนิวเคลียร์เซลล์และเซลล์สังเคราะห์เคอราตินในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากและกลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติ

| กลุ่ม            | ค่าเฉลี่ยของเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อ IFN- $\gamma$ (เซลล์) |                         | ค่าเฉลี่ยของเซลล์ (เซลล์) |                         |
|------------------|---|-------------------------|---------------------------|-------------------------|
|                  | โมนอนิวเคลียร์เซลล์                                   | เซลล์สังเคราะห์เคอราติน | โมนอนิวเคลียร์เซลล์       | เซลล์สังเคราะห์เคอราติน |
| ไลเคนพลาเนีย     | 8.37 $\pm$ 4.27                                       | 0.33 $\pm$ 0.74         | 636.46 $\pm$ 240.67       | 213.96 $\pm$ 65.48      |
| เนื้อเยื่อปกติ   | 0.42 $\pm$ 1.37                                       | 0.00 $\pm$ 0.00         | 7.28 $\pm$ 2.77           | 404.81 $\pm$ 112.68     |
| นัยสำคัญทางสถิติ | 0.000   | 0.059                   | 0.000                     | 0.000                   |

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาพที่ 10 แผนภูมิรูปภาพแสดงค่าเฉลี่ยของเซลล์ที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  ในรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากเปรียบเทียบกับเนื้อเยื่อปกติ

การแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  ในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดฝ่อลีบ และชนิดแผลถลอก

กลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากจำนวน 20 ราย ประกอบด้วยชนิดฝ่อลีบ 15 ราย และชนิดแผลถลอก 5 ราย พบว่ามีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  ในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดฝ่อลีบทั้ง 15 ราย (ร้อยละ 100) และชนิดแผลถลอก 4 ราย (ร้อยละ 80) เมื่อใช้สถิติค่าไคสแควร์เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทั้งสอง พบว่าการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  ในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดฝ่อลีบแตกต่างจากชนิดแผลถลอกแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.250$ ) ดังตารางที่ 12



ตารางที่ 12 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  ในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดแผลถลอกและชนิดฝ่อลีบ

| การแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมี<br>ต่อ IFN- $\gamma$ | ไลเคนพลาเนียในช่องปาก (ราย) |             |
|--|-----------------------------|-------------|
|  | ชนิดฝ่อลีบ                  | ชนิดแผลถลอก |
| มี   | 15                          | 4           |
| ไม่มี  | 0                           | 1           |

โมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  บริเวณได้ชั้นเยื่อบุผิวในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดฝ่อลีบมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $8.85 \pm 4.09$  เซลล์ ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดแผลถลอกมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $6.93 \pm 4.96$  เซลล์ เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของจำนวนโมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  บริเวณได้ชั้นเยื่อบุผิว ด้วยค่าสถิติ Student's t-test พบว่า ค่าเฉลี่ยของจำนวนโมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  บริเวณได้ชั้นเยื่อบุผิวของกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดฝ่อลีบมีค่าสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดแผลถลอกแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.400$ ) ดังตารางที่ 13 และภาพที่ 11

เซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  บริเวณชั้นเยื่อบุผิวในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดฝ่อลีบมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $0.27 \pm 0.57$  เซลล์ ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดแผลถลอกมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $0.53 \pm 1.19$  เซลล์ เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของจำนวนเซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  ที่บริเวณชั้นเยื่อบุผิว ด้วยค่าสถิติ Mann-Whitney U-test พบว่า ค่าเฉลี่ยของจำนวนเซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  ของกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดแผลถลอกมีค่าสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดฝ่อลีบแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.954$ ) ดังตารางที่ 13 และภาพที่ 11

โมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่บริเวณได้ชั้นเยื่อบุผิวในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดฝ่อลีบมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $623.29 \pm 225.81$  เซลล์ ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดแผลถลอกมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $675.97 \pm 306.71$  เซลล์ เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของจำนวนโมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่บริเวณได้ชั้นเยื่อบุผิว ด้วยค่าสถิติ Student's t-test พบว่า ค่าเฉลี่ยของจำนวน

โมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่พบบริเวณใต้ชั้นเยื่อหุ้มของกลุ่มผู้ป่วยโรคไตในช่องปากชนิดแผล  
ถลอกมีค่าสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคไตในช่องปากชนิดฝ่อลิบแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ  
( $p = 0.683$ ) ดังตารางที่ 13

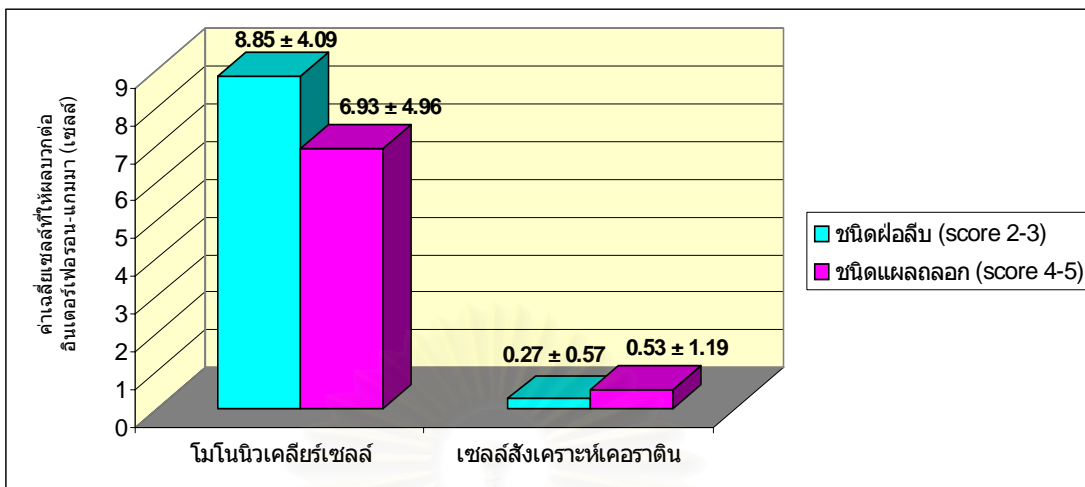
เซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่บริเวณชั้นเยื่อหุ้มในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตใน  
ช่องปากชนิดฝ่อลิบมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $208.17 \pm 58.20$  เซลล์ ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยโรคไตใน  
ช่องปากชนิดแผลถลอกมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ  $231.33 \pm 89.48$  เซลล์ เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของจำนวน  
เซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่บริเวณชั้นเยื่อหุ้มด้วยค่าสถิติ Student's t-test พบว่า ค่าเฉลี่ยของจำนวน  
เซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่บริเวณชั้นเยื่อหุ้มของกลุ่มผู้ป่วยโรคไตในช่องปากชนิด  
แผลถลอกมีค่าสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคไตในช่องปากชนิดฝ่อลิบแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ  
( $p = 0.508$ ) ดังตารางที่ 13



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 13 แสดงค่าเฉลี่ยของโมนิวเคลียร์เซลล์และเซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  และค่าเฉลี่ยของโมนิวเคลียร์เซลล์และเซลล์สังเคราะห์เคอราตินในกลุ่มผู้ป่วยไตเนฟรอสในช่องปากชนิดแผลถลอกและชนิดฝ่อลีบ

| กลุ่มไตเนฟรอสในช่องปาก  | ค่าเฉลี่ยของเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อ IFN- $\gamma$ (เซลล์) |                         | ค่าเฉลี่ยของเซลล์ (เซลล์) |                         |
|-------------------------|---|-------------------------|---------------------------|-------------------------|
|                         | โมนิวเคลียร์เซลล์                                     | เซลล์สังเคราะห์เคอราติน | โมนิวเคลียร์เซลล์         | เซลล์สังเคราะห์เคอราติน |
| ชนิดฝ่อลีบ (score 2-3)  | 8.85 $\pm$ 4.09                                       | 0.27 $\pm$ 0.57         | 623.29 $\pm$ 225.81       | 208.17 $\pm$ 58.20      |
| ชนิดแผลถลอก (score 4-5) | 6.93 $\pm$ 4.96                                       | 0.53 $\pm$ 1.19         | 675.97 $\pm$ 306.71       | 231.33 $\pm$ 89.48      |
| นัยสำคัญทางสถิติ        | 0.400   | 0.954                   | 0.683                     | 0.508                   |



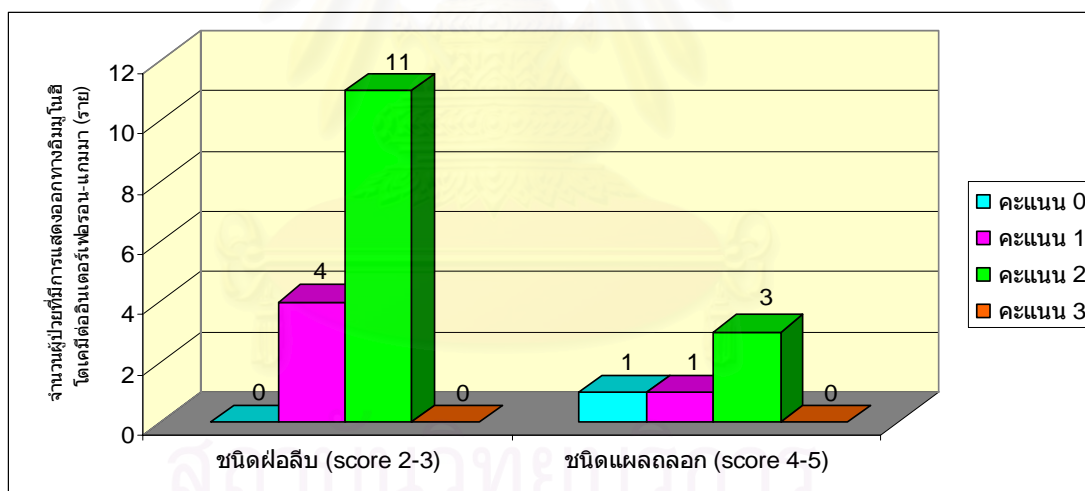
ภาพที่ 11 แผนภูมิรูปภาพแสดงค่าเฉลี่ยของเซลล์ที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  ในรอยโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปากเปรียบเทียบชนิดฝ่อลีบและชนิดแผลถลอก

#### ระดับการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$ ในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียสในช่องปากชนิดฝ่อลีบและชนิดแผลถลอก

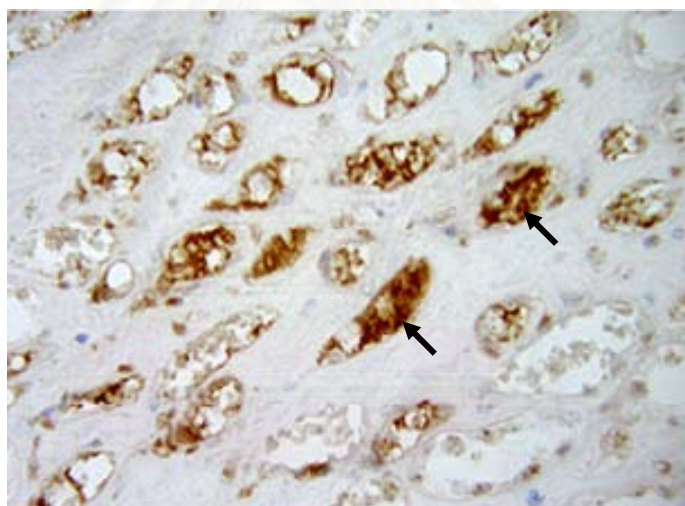
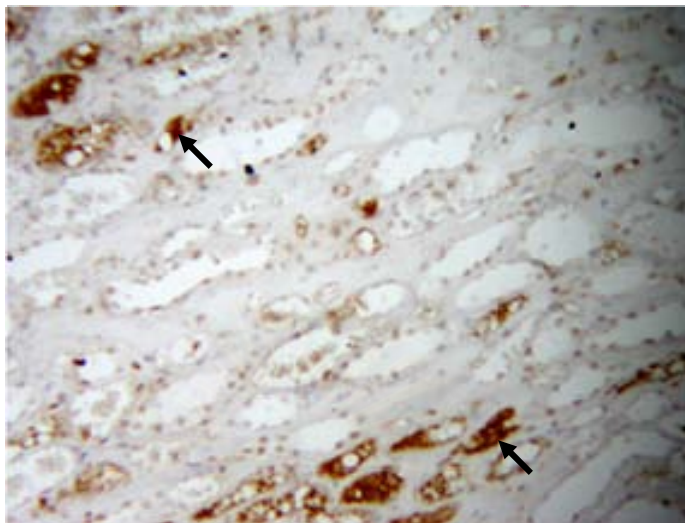
กลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียสในช่องปากจำนวน 20 ราย ประกอบด้วยชนิดฝ่อลีบ 15 ราย และชนิดแผลถลอก 5 ราย พบว่ามีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  ในผู้ป่วยไลเคนพลาเนียสในช่องปากชนิดฝ่อลีบทั้ง 15 ราย คิดเป็นระดับการติดสีคะแนน 1 จำนวน 4 ราย คะแนน 2 จำนวน 11 ราย และระดับคะแนน 3 จำนวน 0 ราย ในขณะที่ผู้ป่วยไลเคนพลาเนียสในช่องปากชนิดแผลถลอกไม่พบการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  1 ราย โดยพบการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  ทั้งสิ้น 4 ราย คิดเป็นระดับการติดสีคะแนน 1 จำนวน 1 ราย คะแนน 2 จำนวน 3 ราย และไม่พบระดับคะแนน 3 แต่อย่างใด เมื่อใช้สถิติค่าไคสแควร์ และ Fisher's Exact Test เปรียบเทียบระหว่างชนิดทั้งสอง พบว่าระดับการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  ในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียสในช่องปากชนิดฝ่อลีบและชนิดแผลถลอกแตกต่างกัน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.313$ ) ดังตารางที่ 14 และภาพที่ 12

ตารางที่ 14 แสดงระดับการแสดงผลของ IFN- $\gamma$  ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเอดส์ในช่องปากชนิดแผลถลอกและชนิดฝ่อลีบ

| ระดับการแสดงผลทาง<br>อิมมูโนฮิสโตเคมี<br>ต่อ IFN- $\gamma$ | กลุ่มผู้ป่วยโรคเอดส์ในช่องปาก (ราย) |             |
|--|-------------------------------------|-------------|
|  | ชนิดฝ่อลีบ                          | ชนิดแผลถลอก |
| คะแนน 0  | 0                                   | 1           |
| คะแนน 1  | 4                                   | 1           |
| คะแนน 2  | 11                                  | 3           |
| คะแนน 3  | 0                                   | 0           |

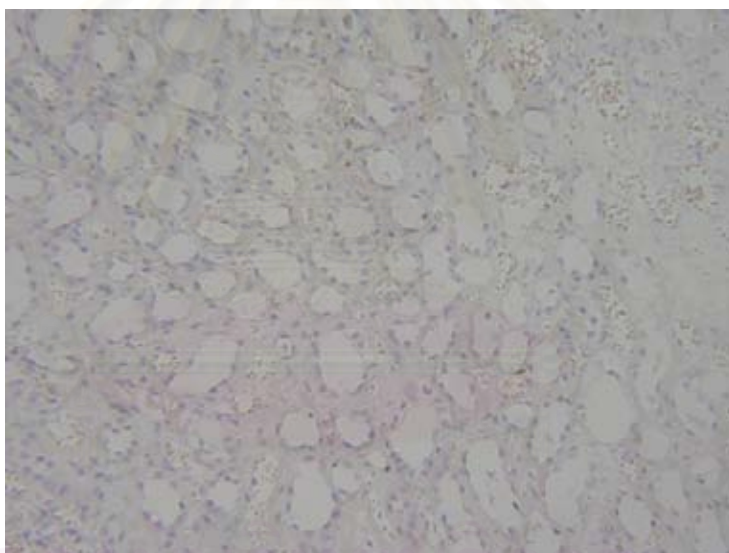
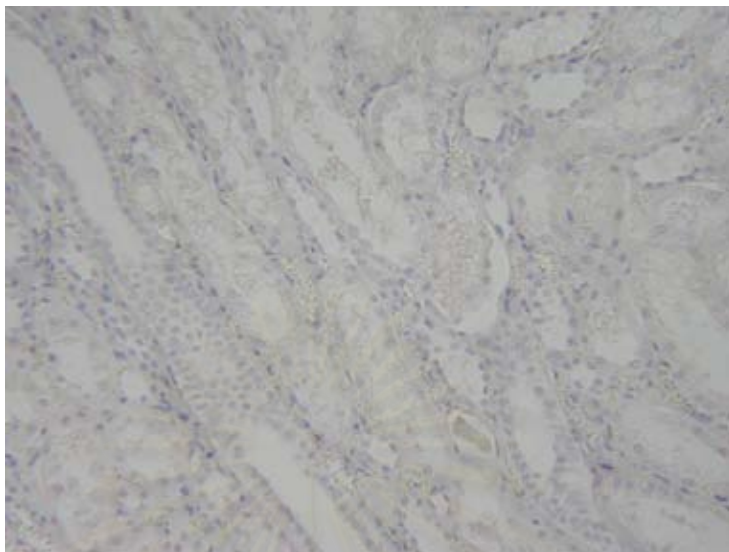


ภาพที่ 12 แผนภูมิรูปภาพแสดงจำนวนผู้ป่วยที่มีการแสดงผลทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  ในรอยโรคเอดส์ในช่องปากชนิดฝ่อลีบและชนิดแผลถลอกจำแนกตามระดับคะแนน

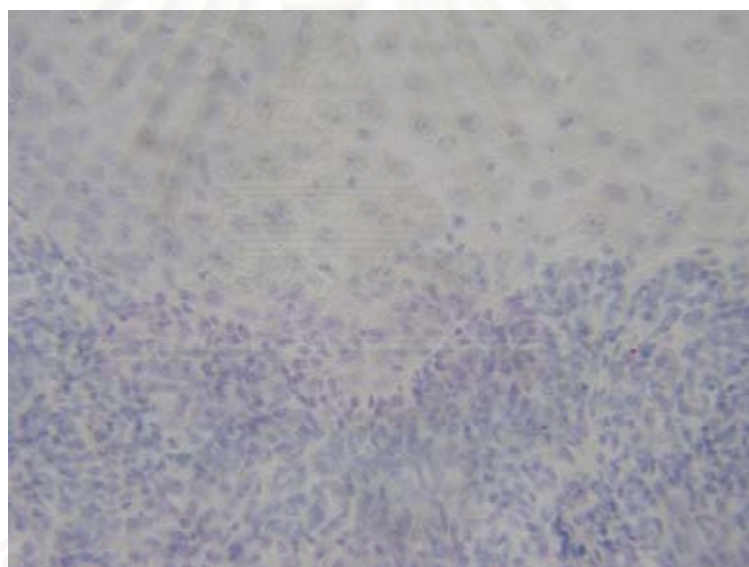
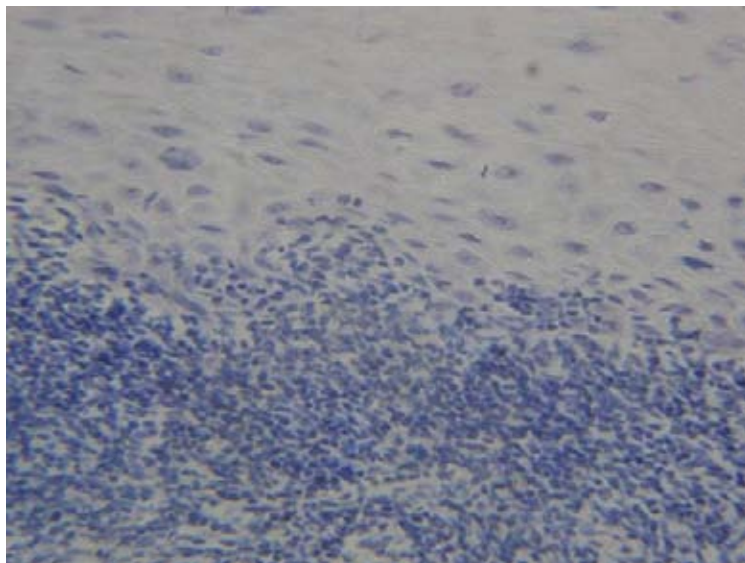


ภาพที่ 13 กลุ่มควบคุมผลบวกแสดงการปรากฏของ IFN- $\gamma$  ในชิ้นเนื้อเยื่อไตปกติ ย้อมด้วยวิธีการทางอิมมูโนฮิสโตเคมีโดยใช้แอนติบอดีต่อ IFN- $\gamma$  ที่กำลังขยาย x400

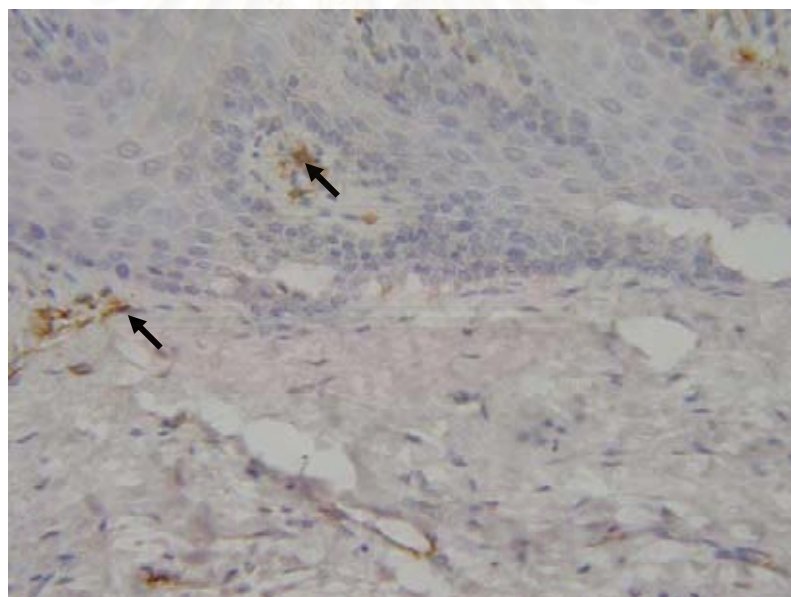
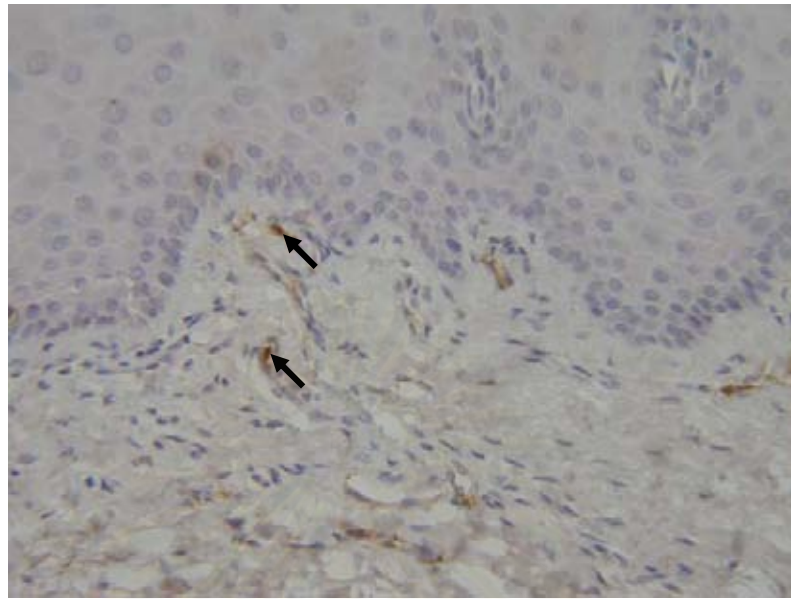




ภาพที่ 14 แสดงกลุ่มควบคุมผลลบของชิ้นเนื้อเยื่อไตปกติ ไม่ปรากฏการแสดงของ IFN- $\gamma$  ย้อมด้วยวิธีการทางอิมมูโนฮิสโตเคมีโดยใช้ TBS แทนที่แอนติบอดีต่อ IFN- $\gamma$  ที่กำลังขยาย x400

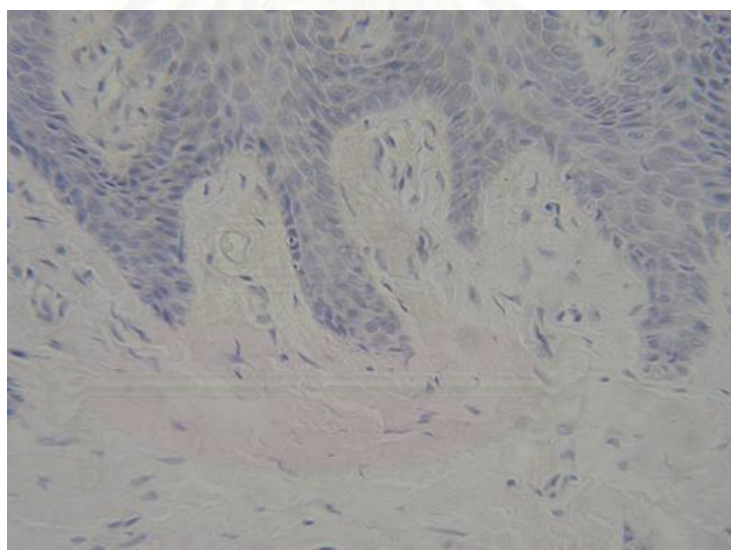
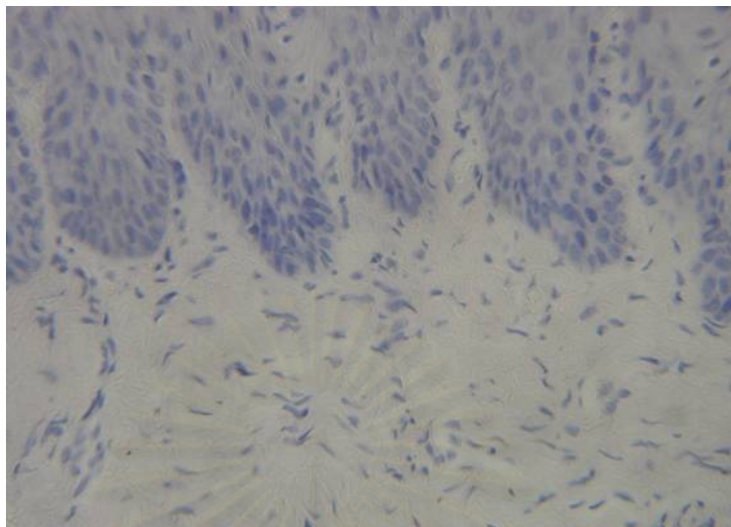


ภาพที่ 15 แสดงกลุ่มควบคุมผลลบของชิ้นเนื้อผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากไม่ปรากฏการ  
แสดงออกของ IFN- $\gamma$  ย้อมด้วยวิธีการทางอิมมูโนฮิสโตเคมีโดยใช้ TBS แทนที่แอนติบอดีต่อ  
IFN- $\gamma$  ที่กำลังขยาย x400



## จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาพที่ 16 กลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อเยื่อปกติในช่องปาก แสดงการปรากฏของ IFN- $\gamma$  ในโมโนนิวเคลียร์ เซลล์ที่มีการแทรกซึมบริเวณใต้ชั้นเยื่อบุผิว (ลูกศร) ในเนื้อเยื่อปกติ ของผู้ป่วยรายที่ 19 ย้อมด้วย วิธีการทางอิมมูโนฮิสโตเคมีโดยใช้ แอนติบอดีต่อ IFN- $\gamma$  ที่กำลังขยาย x400

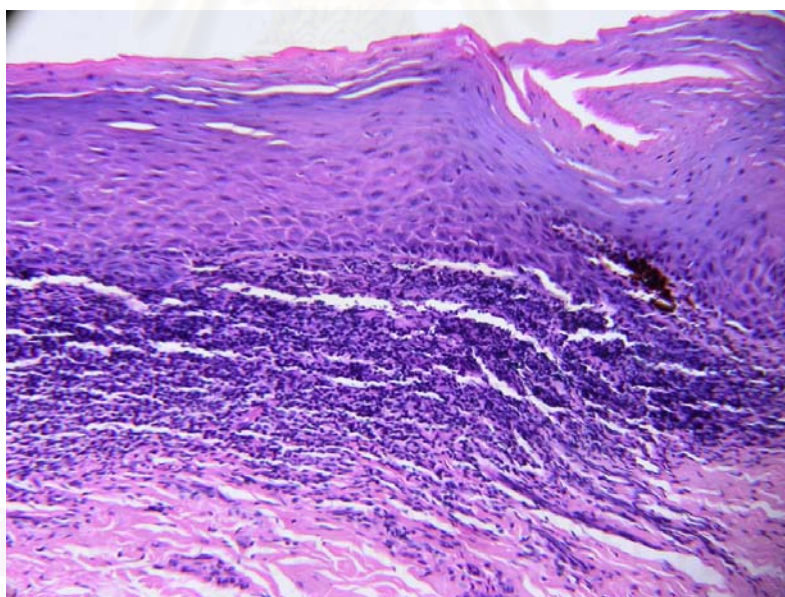


ภาพที่ 17 แสดงกลุ่มความคุมของเนื้อเยื่อปกติในช่องปาก ไม่ปรากฏการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  ย้อมด้วยวิธีการทางอิมมูโนฮิสโตเคมีโดยใช้แอนติบอดีต่อ IFN- $\gamma$  ที่กำลังขยาย x400

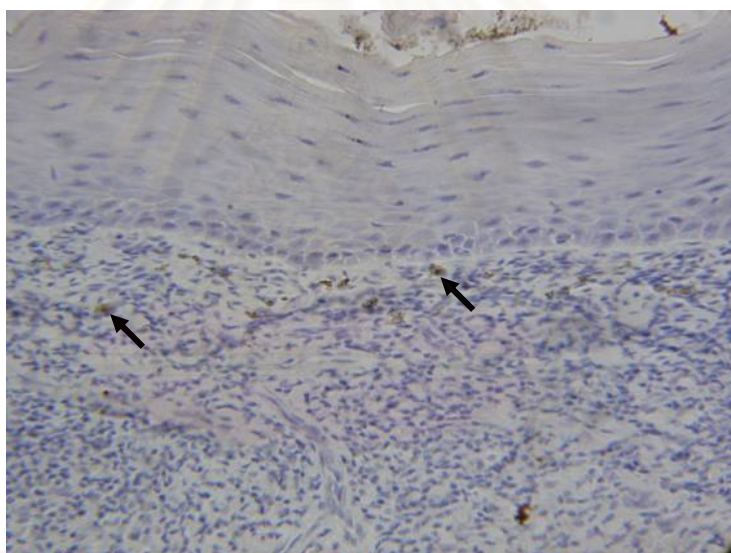
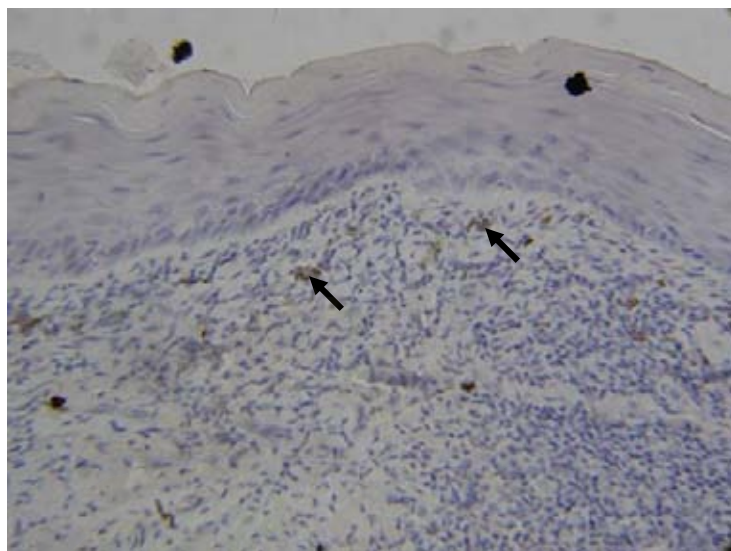




ภาพที่ 18 ลักษณะของรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดฝ่อลีบของผู้ป่วยรายที่ 6



ภาพที่ 19 แสดงลักษณะทางพยาธิวิทยาของรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดฝ่อลีบของผู้ป่วยรายที่ 6 ย้อมด้วยสีฮีมาท็อกซิดิน (hematoxylin) และอีโอซิน (eosin) ที่กำลังขยาย x200

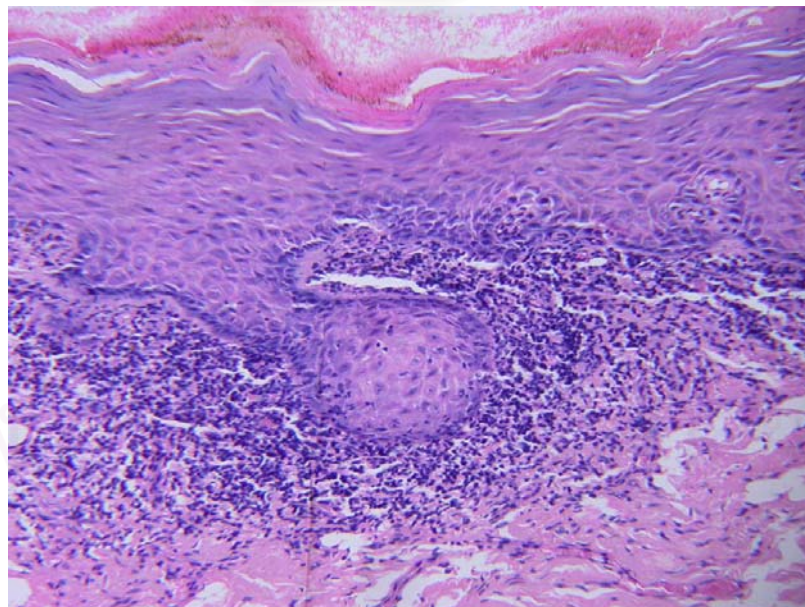


ภาพที่ 20 แสดงการปรากฏของ IFN- $\gamma$  ในโมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่มีการแทรกซึมบริเวณใต้ชั้นเยื่อหุ้ม และบริเวณใกล้กับเบซัลเซลล์ (ลูกศร) ในผู้ป่วยไลเคนพลาเนียสในช่องปากชนิดฝ่อลิบของผู้ป่วยรายที่ 6 ย้อมด้วยวิธีการทางอิมมูโนฮิสโตเคมีโดยใช้ แอนติบอดีต่อ IFN- $\gamma$  ที่กำลังขยาย x400

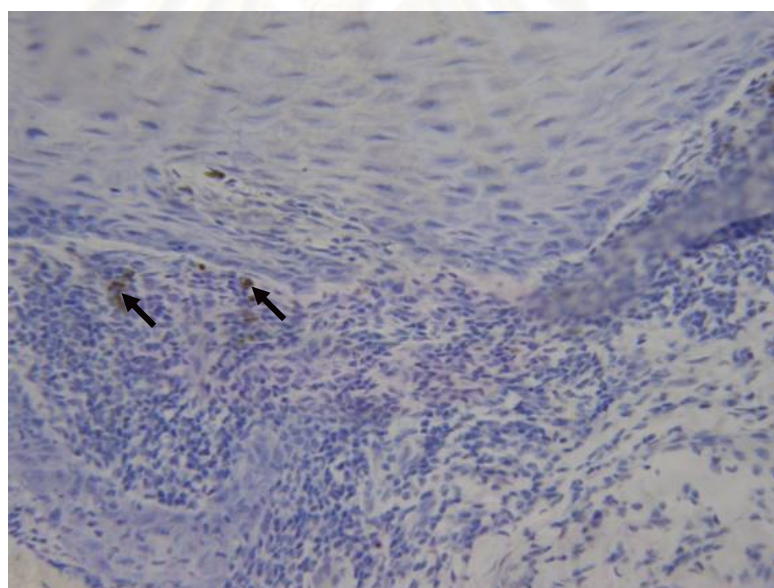
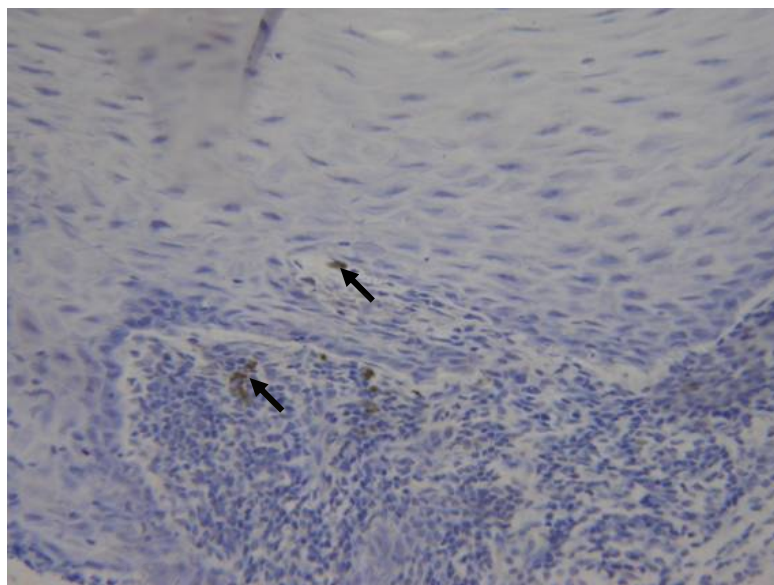




ภาพที่ 21 ลักษณะของรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดแผลถลอกของผู้ป่วยรายที่ 16

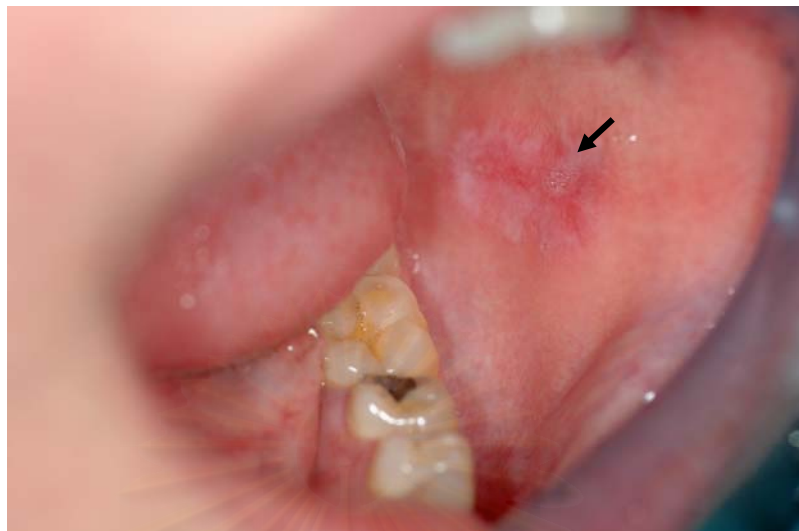


ภาพที่ 22 แสดงลักษณะทางพยาธิวิทยาของรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดแผลถลอกของผู้ป่วยรายที่ 16 ย้อมด้วยสีฮีมาโตกซาลินและอีโอซิน ที่กำลังขยาย x200

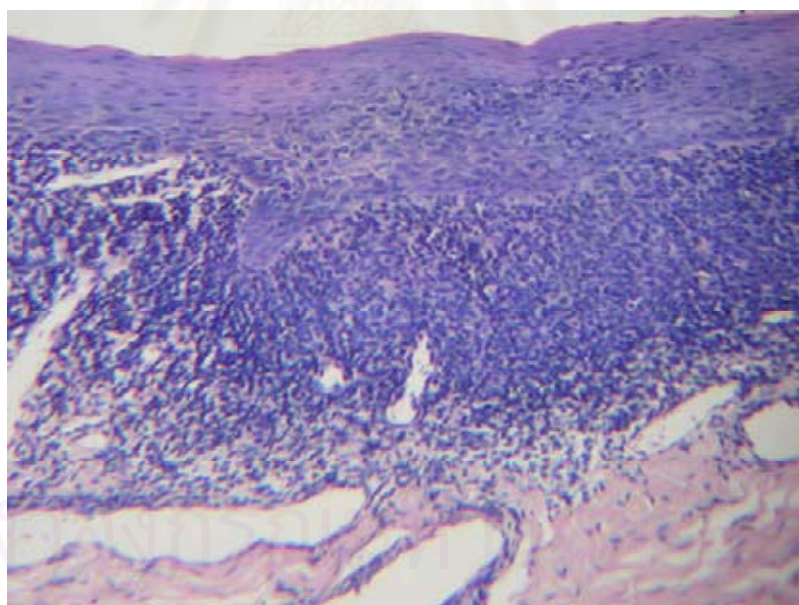


## จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาพที่ 23 แสดงการปรากฏของ IFN- $\gamma$  ในโมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่มีการแทรกซึมบริเวณใต้ชั้นเยื่อหุ้ม และบริเวณใกล้กับเบซัลเซลล์ (ลูกศร) ในผู้ป่วยไลเคนพลาเนียสในช่องปากชนิดแผลถลอกของผู้ป่วยรายที่ 16 ย้อมด้วยวิธีการทางอิมมูโนฮิสโตเคมีโดยใช้ แอนติบอดีต่อ IFN- $\gamma$  ที่กำลังขยาย x400

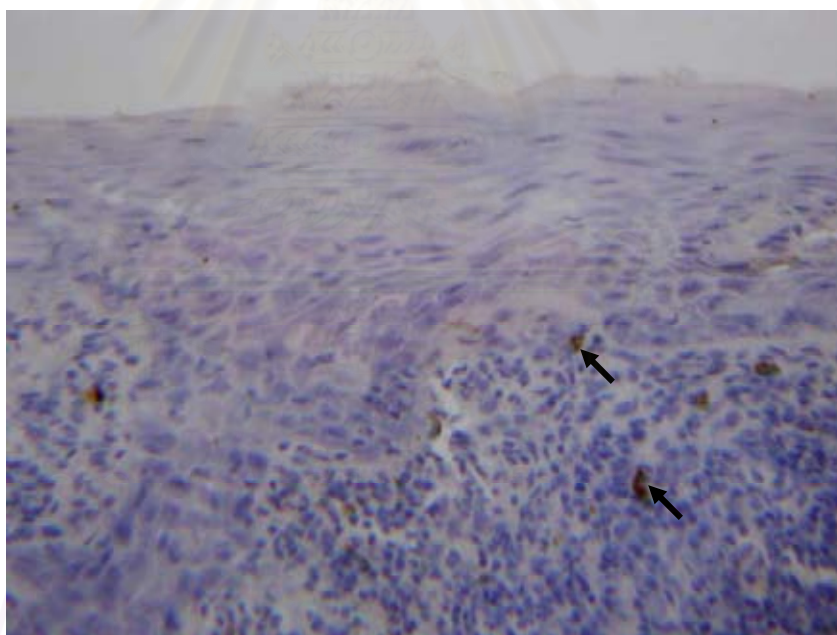
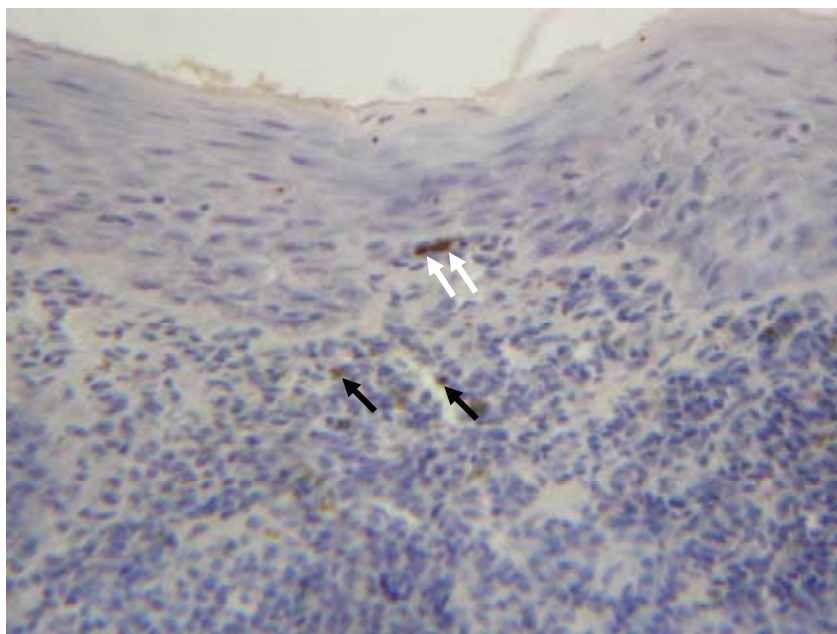


ภาพที่ 24 ลักษณะของรอยโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปากชนิดแผลถลอกของผู้ป่วยรายที่ 17



ภาพที่ 25 แสดงลักษณะทางพยาธิวิทยาของรอยโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปากชนิดแผลถลอกของผู้ป่วยรายที่ 17 ย้อมด้วยสีฮีมาท็อกไซลินและอีโอซิน ที่กำลังขยาย x200





ภาพที่ 26 แสดงการปรากฏของ IFN- $\gamma$  ในเซลล์สังเคราะห์เคอราติน (ลูกศรสีขาว) และโมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่มีการแทรกซึมบริเวณใต้ชั้นเยื่อหุ้มและบริเวณใกล้กับเบซัลเซลล์ (ลูกศรสีดำ) ในผู้ป่วยโรคเหงือกอักเสบในช่องปากชนิดแผลถลอกของผู้ป่วยรายที่ 17 ซ่อมด้วยวิธีการทางภูมิคุ้มโนซิสโตเคมีโดยใช้แอนติบอดีต่อ IFN- $\gamma$  ที่กำลังขยาย x400

## บทที่ 5

### อภิปรายผลและสรุปผลการวิจัย

#### อภิปรายผลการวิจัย

จากการศึกษาในครั้งนี้เป็นการศึกษาการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  ในรอยโรคไลเคนพลาเน็ตในช่องปากเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติในระดับเซลล์ โดยใช้วิธีอิมมูโนฮิสโตเคมี พบการแสดงออกของเซลล์ที่ทำให้ผลบวกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีของ IFN- $\gamma$  ในโมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่มีการแทรกซึมบริเวณใต้ชั้นเยื่อผิวของผู้ป่วยไลเคนพลาเน็ตในช่องปาก 19 ราย จาก 20 ราย ซึ่งสูงกว่ากลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.000$ ) นอกจากนี้ ค่าเฉลี่ยของจำนวนโมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  ของกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเน็ตในช่องปากมีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.000$ ) ซึ่งผลการศึกษานี้สนับสนุนหลายการศึกษาที่ผ่านมา ดังรายงานการศึกษาของ Simark Mattsson และคณะ<sup>22</sup> ในปี ค.ศ. 1998 ซึ่งศึกษาการแสดงออกของ mRNA ของ IFN- $\gamma$  ด้วยวิธีอินไซโตไฮบริไดเซชัน และพบการแสดงออกของ mRNA ของ IFN- $\gamma$  ที่บริเวณรอยโรคในผู้ป่วยไลเคนพลาเน็ตในช่องปากทุกราย ส่วนผลการศึกษาทางห้องปฏิบัติการโดยการกระตุ้นด้วย phytohemagglutinin ทั้งในชั้นเนื้อเยื่อไลเคนพลาเน็ตและเลือดของผู้ป่วย พบว่ามีเซลล์ที่สร้าง IFN- $\gamma$  ทั้งในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเน็ตและกลุ่มควบคุมที่ไม่เป็นโรค โดยในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเน็ตจำนวนเซลล์ที่สร้าง IFN- $\gamma$  มากกว่าในกลุ่มควบคุมที่ไม่เป็นโรคเช่นกัน นอกจากนี้ ในปี ค.ศ. 1999 Fayyazi และคณะ<sup>21</sup> รายงานพบการแสดงออกของ mRNA ของ IFN- $\gamma$  ที่บริเวณเนื้อเยื่อเกี่ยวพันส่วนบนที่ผิวหนังและเยื่อช่องปาก เป็นจำนวนปานกลางถึงมากในผู้ป่วยไลเคนพลาเน็ต ในขณะที่ไม่พบการแสดงออกของ mRNA ของ IFN- $\gamma$  ในผิวหนังที่ปกติ และในปี ค.ศ. 2003 Khan และคณะ<sup>15</sup> รายงานถึงความสัมพันธ์ของ IFN- $\gamma$  ในผู้ป่วยไลเคนพลาเน็ต โดยวิธีอิมมูโนฮิสโตเคมี พบโมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่มีการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  กระจายอยู่บริเวณใต้ชั้นเยื่อผิว และส่วนบนของชั้นลามินาโพรเพรีย

จากการศึกษาในครั้งนี้ พบค่าเฉลี่ยจำนวนโมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่พบบริเวณใต้ชั้นเยื่อผิวของกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเน็ตในช่องปากมีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.000$ ) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา<sup>15,21,22</sup> ซึ่งถือว่าเป็นลักษณะที่

สำคัญที่พบในรอยโรคไลเคนพลาเน็ต โมโนนิวเคลียร์เซลล์นี้ส่วนใหญ่ประกอบด้วยที-ลิมโฟไซต์ชนิด  $CD8^+$  T cells พบแทรกอยู่ภายในชั้นเยื่อผิวและบริเวณใกล้กับเบซัลเซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่ถูกทำลาย<sup>14-16</sup> ในขณะที่  $CD4^+$  T cells ส่วนใหญ่อยู่ใต้ชั้นเยื่อผิวที่อยู่ในชั้นลามินาโพรเพรีย<sup>14,16</sup> ส่วนบี-ลิมโฟไซต์พบเป็นจำนวนน้อย<sup>126</sup> นอกจากนี้ยังสามารถพบมาโครฟาจ<sup>115</sup> และเซลล์แลงเกอร์ฮานส์ (Langerhans cells)<sup>127</sup> ได้แต่ในปริมาณที่น้อยกว่าที-ลิมโฟไซต์ ส่วน NK cell แทบจะไม่สามารถพบได้<sup>126</sup> จากผลการศึกษาในครั้งนี้ และรายงานที่ผ่านมาแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของการเพิ่มการแสดงออกของโปรตีน IFN- $\gamma$  ในรอยโรคไลเคนพลาเน็ตในช่องปาก และการพบเซลล์อักเสบเป็นจำนวนมากในรอยโรคไลเคนพลาเน็ตในช่องปาก ซึ่งอาจแสดงให้เห็นว่าการเพิ่มการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  มีความสัมพันธ์กับภาวะการอักเสบในรอยโรคไลเคนพลาเน็ตในช่องปาก

การศึกษากการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  ของกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเน็ตในช่องปากนั้น สามารถพบการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  ทั้งในโมโนนิวเคลียร์เซลล์และเซลล์สังเคราะห์เคอราติน โดยพบการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  ในโมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่บริเวณใต้ชั้นเยื่อผิวใกล้กับเบซัลเซลล์สังเคราะห์เคอราตินในบริเวณรอยโรคในผู้ป่วย 19 ราย (ร้อยละ 95) ในขณะที่พบการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  ในเซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่บริเวณชั้นเบซัลเซลล์และชั้นพริกเกิลเซลล์เพียง 1-2 เซลล์ ในผู้ป่วย 5 ราย จาก 20 ราย (ร้อยละ 25) โดยรูปแบบการคิดสีมีลักษณะกระจายเข้มเต็มเซลล์เหมือนกัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาที่รายงานถึงตำแหน่งของ mRNA ของ IFN- $\gamma$  ว่าพบใน โมโนนิวเคลียร์เซลล์และเซลล์สังเคราะห์เคอราติน<sup>21,22</sup> นอกจากนี้ Fayyazi และคณะ<sup>21</sup> ยังรายงานว่า โมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่มีการแสดงออกของ mRNA ของ IFN- $\gamma$  นั้นเป็น  $CD3^+$  ที-ลิมโฟไซต์ และจากการเพาะเลี้ยง T cells line ที่ได้จากรอยโรคไลเคนพลาเน็ตในช่องปากในห้องปฏิบัติการ พบว่าสามารถผลิต IFN- $\gamma$  ได้ในภาวะที่ไม่ถูกกระตุ้น<sup>15</sup> แต่อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาในครั้งนี้แตกต่างจากการศึกษาของ Khan และคณะ<sup>15</sup> ที่พบการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  ในโมโนนิวเคลียร์เซลล์เท่านั้น โดยไม่พบการแสดงออกในเซลล์สังเคราะห์เคอราติน ในขณะที่การศึกษาของ Simark Mattsson และคณะ<sup>22</sup> พบผู้ป่วย 6 ราย (ร้อยละ 60) มีการแสดงออกของ mRNA ของ IFN- $\gamma$  ที่บริเวณชั้นเบสเม้นท์เมมเบรนของเยื่อผิว ผู้ป่วย 2 ราย (ร้อยละ 20) มีการแสดงออกที่บริเวณใต้ชั้นเยื่อผิวในบริเวณรอยโรค และผู้ป่วย 2 ราย (ร้อยละ 20) มีการแสดงออกกระจายอยู่ทั่วไปในรอยโรค

จากหลักฐานเหล่านี้จึงอาจเป็นไปได้ว่าในเซลล์สังเคราะห์เคอราตินมีระดับของ IFN- $\gamma$  ในปริมาณน้อย หรือเซลล์สังเคราะห์เคอราตินไม่ได้เป็นแหล่งสำคัญในการสร้าง IFN- $\gamma$  ใน



ทำนองเดียวกันการพบการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  ในโมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่บริเวณใต้ชั้นเยื่อผิวในบริเวณรอยโรคของผู้ป่วยเกือบทุกราย ดังนั้นอาจเป็นไปได้ว่าโมโนนิวเคลียร์เซลล์ซึ่งน่าจะเป็นที-ลิมโฟไซต์ที่อยู่ในภาวะถูกกระตุ้นนี้เป็นแหล่งสำคัญในการสร้าง IFN- $\gamma$  และมีบทบาทหน้าที่โดย IFN- $\gamma$  นี้จะไปกระตุ้นที-ลิมโฟไซต์ให้หลั่ง TNF- $\alpha$  ซึ่ง TNF- $\alpha$  ก็จะไปจับกับ TNF-R1 บนผิวเซลล์สังเคราะห์เคอราติน และกระตุ้นให้เกิดการเสื่อมสลายของชั้นเบซัลเซลล์ ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะในรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปาก ซึ่งตรงกับสมมติฐานการเกิดพยาธิสภาพในรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากที่เกี่ยวข้องกับกลไกแอนติเจนที่จำเพาะ<sup>17</sup> นอกจากนี้ IFN- $\gamma$  ยังชักนำให้เกิดการตอบสนองภูมิคุ้มกันให้ดีขึ้น โดยกระตุ้นให้มี MHC Class I และ MHC Class II แสดงออกบนผิวเซลล์สังเคราะห์เคอราตินมากขึ้น<sup>116,117</sup> กระตุ้นให้เซลล์สังเคราะห์เคอราตินสร้าง IL-6<sup>120,121</sup> ซึ่งช่วยให้มีการแบ่งตัวของเซลล์สังเคราะห์เคอราตินมากขึ้น<sup>114</sup> และกระตุ้นการแสดงออกของ ICAM-1 ซึ่งจะช่วยให้ที-ลิมโฟไซต์เข้ามาเพิ่มขึ้น<sup>118,119</sup> นอกจากนี้ เซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่มีการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  อาจกระตุ้นให้เซลล์สังเคราะห์เคอราตินสร้างทีโมไคน์ MIG เพิ่มขึ้น ซึ่งจะชักนำให้ที-ลิมโฟไซต์เข้ามาสะสมที่บริเวณรอยโรคมากขึ้น<sup>115</sup>

สำหรับความสัมพันธ์ของการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  ระหว่างรอยโรคไลเคนพลาเนียทั้งชนิดฝ่อลีบและแผลถลอกนั้น พบการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  ในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดฝ่อลีบทั้ง 15 ราย (ร้อยละ 100) และชนิดแผลถลอก 4 ราย (ร้อยละ 80) ซึ่งแตกต่างกันแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับค่าเฉลี่ยของจำนวนโมโนนิวเคลียร์เซลล์และเซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  ของกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากระหว่างชนิดแผลถลอกและชนิดฝ่อลีบซึ่งมีความแตกต่างกันแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ ค่าเฉลี่ยของจำนวนโมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่พบบริเวณใต้ชั้นเยื่อผิวและเซลล์สังเคราะห์เคอราตินของกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากทั้งสองชนิดไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติเช่นกัน ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากข้อจำกัดของผู้ป่วยที่มีจำนวนน้อย ดังนั้นหากมีการเพิ่มจำนวนกลุ่มตัวอย่างศึกษา หรือศึกษาในผู้ป่วยคนเดียวกันที่มีรอยโรคหลายตำแหน่งแต่ต่างชนิดกัน อาจสามารถบอกถึงความสัมพันธ์และรูปแบบการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  ในรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากแต่ละชนิดได้ จากผลการศึกษาในครั้งนี้อาจบ่งบอกได้ว่า IFN- $\gamma$  อาจไม่ใช่ไซโตไคน์หลักที่ส่งผลให้เกิดการแสดงลักษณะทางคลินิกของรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากที่แตกต่างกัน แต่ IFN- $\gamma$  น่าจะเป็นไซโตไคน์ที่มีส่วนในการเกิดพยาธิสภาพของโรค หรือมีส่วนทำให้ภาวะการอักเสบในรอยโรคคงอยู่นานขึ้น ซึ่งอาจมีไซโตไคน์ชนิดอื่นหรือโมเลกุลชนิดอื่นซึ่งมีความสำคัญและเหนี่ยวนำให้ลักษณะอาการทางคลินิกของรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากต่างกันออกไป ในปี ค.ศ. 2006 Mazzarella และคณะ<sup>128</sup> รายงานพบการแสดงออกของ mRNA

ของ matrix metalloproteinase-1 (MMP-1) ที่แตกต่างกันในรอยโรคไลเคนพลาเนียชนิดร่าแหและแผลถลอก โดยพบการแสดงออกของ MMP-1 ในผู้ป่วยไลเคนพลาเนียชนิดแผลถลอกสูงกว่าชนิดฝ่อลีบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.01$ ) แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มียารายงานที่ชัดเจนถึงความแตกต่างของกลไกในการเกิดพยาธิสภาพของรอยโรคไลเคนพลาเนียชนิดร่าแห ฝ่อลีบ หรือแผลถลอก<sup>10</sup> หรือความแตกต่างของชนิดของที-ลิมโฟไซต์กับลักษณะการแสดงออกทางคลินิกของรอยโรคไลเคนพลาเนีย<sup>128</sup> ซึ่งเป็นประเด็นที่น่าสนใจและควรจะมีการศึกษาต่อไป เพื่อหาความสัมพันธ์ของโมเลกุลหรือไซโตไคน์กับลักษณะทางคลินิกของรอยโรค ทั้งนี้เพื่อประโยชน์ในการพยากรณ์โรคและประเมินรอยโรคภายหลังการรักษา

การพบการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  นั้น ส่วนมากมักพบในเนื้อเยื่อที่มีการอักเสบ เนื่องจาก IFN- $\gamma$  ส่วนใหญ่สร้างโดย CD4<sup>+</sup> T cells และ CD8<sup>+</sup> T cells ส่วนน้อยสร้างโดย NK cells<sup>110</sup> ซึ่งสอดคล้องกับรายงานการศึกษาของ Volpes และคณะ<sup>130</sup> ในปี ค.ศ. 1991 ที่ไม่พบการแสดงออกของตัวรับ IFN- $\gamma$  ที่เซลล์เฮปาโตไซต์ (hepatocytes) ในเนื้อเยื่อตับปกติ แต่จะพบในเซลล์เฮปาโตไซต์ในตับที่มีการอักเสบ ในขณะที่การศึกษานี้พบการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  ในกลุ่มเนื้อเยื่อปกติ 2 ราย จาก 20 รายที่บริเวณใต้ชั้นเยื่อผิว ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Gupta และคณะ<sup>131</sup> ในปี ค.ศ. 2006 ที่พบการแสดงออกของ mRNA ของ IFN- $\gamma$  ในชั้นเนื้อหลอดอาหาร ทั้งในผู้ป่วย allergic eosinophilic esophagitis และกลุ่มควบคุมหลอดอาหารปกติ โดยพบการแสดงออกของ mRNA ของ IFN- $\gamma$  ในผู้ป่วย allergic eosinophilic esophagitis สูงกว่ากลุ่มควบคุมหลอดอาหารปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.005$ ) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าสามารถพบ IFN- $\gamma$  ในปริมาณน้อยได้ในเนื้อเยื่อปกติ อาจเนื่องมาจากการมีเซลล์อักเสบบางเซลล์ที่มีการสร้าง IFN- $\gamma$  ออกมาเพื่อควบคุมการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันให้อยู่ในสภาวะสมดุล

ในการศึกษานี้ผู้ป่วย 1 ราย ไม่พบการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  ในรอยโรคไลเคนพลาเนีย ซึ่งอาจเกิดจากการที่มีระดับ IFN- $\gamma$  ในปริมาณที่น้อยจนไม่สามารถตรวจพบได้ หรือขบวนการดำเนินของโรคในผู้ป่วยรายนี้อาจถูกควบคุมด้วยไซโตไคน์ชนิดอื่น จากการศึกษาของ Konur และคณะ<sup>132</sup> ในปี ค.ศ. 2005 ได้ทำการศึกษาในห้องปฏิบัติการโดยเฉพาะเลี้ยงเซลล์สังเคราะห์เคอราตินร่วมกับ IFN- $\gamma$  พบว่า IFN- $\gamma$  มีความสามารถที่ก่อให้เกิดการเสื่อมสลายของเซลล์สังเคราะห์เคอราตินได้ แต่ทั้งนี้จะเพิ่มความสามารถในการออกฤทธิ์เมื่อทำงานร่วมกับ TNF- $\alpha$ , TNF-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) และ Fas ligand (FasL) ดังนั้นในผู้ป่วยรายนี้จึงน่าจะมีการเพิ่มของไซโตไคน์ หรือตัวรับชนิดอื่นที่มีบทบาทสำคัญก่อให้เกิดพยาธิสภาพในรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากขึ้น

ปัจจุบันกลไกการเกิดพยาธิสภาพของรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจน แต่พบว่าในปี ค.ศ. 2003 Khan และคณะ<sup>20</sup> ได้รายงานเกี่ยวกับกลไกของระบบภูมิคุ้มกันในรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากว่าอาจถูกควบคุมด้วยไซโตไคน์และตัวรับหลายชนิด ทั้งไซโตไคน์ที่ทำให้เกิดการอักเสบ เช่น IFN- $\gamma$  และ TNF- $\alpha$  และไซโตไคน์ที่กดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive cytokine) เช่น TGF- $\beta$ 1 ซึ่งจากรายงานที่ผ่านมาสนับสนุนว่าไซโตไคน์ที่พบบริเวณรอยโรคอาจมีบทบาทสำคัญในการควบคุมการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพขึ้น สำหรับการวิจัยนี้เป็นการศึกษาที่ยังไม่มีผู้ใดศึกษาในผู้ป่วยไทยมาก่อน จากผลการศึกษาในครั้งนี้แสดงให้เห็นชัดเจนถึงการเพิ่มขึ้นของ IFN- $\gamma$  ในรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากของผู้ป่วยคนไทย ซึ่งเป็นหลักฐานที่สำคัญในการสนับสนุนบทบาทของ IFN- $\gamma$  ว่ามีความสัมพันธ์เกี่ยวข้องกับการอักเสบในรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปาก ดังนั้นข้อมูลที่ได้อาจมีประโยชน์ในการศึกษาถึงความเป็นไปได้ของการเกิดโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากในผู้ป่วยคนไทย อีกทั้งยังเป็นแนวทางในการรักษาโรคโดยวิธีสร้างภูมิคุ้มกัน (immunotherapy) ในผู้ป่วยไลเคนพลาเนีย ด้วยการยับยั้งการทำงานของไซโตไคน์ที่ทำให้เกิดการอักเสบ และกระตุ้นการทำงานของไซโตไคน์ที่กดภูมิคุ้มกัน ซึ่งผลของการวิจัยอาจจะนำไปสู่เป้าหมายของการรักษาที่เหมาะสมของรอยโรคนี้ในอนาคต

## สรุปผลการวิจัย

จากการศึกษาถึงการแสดงออกของ IFN- $\gamma$  ในรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติในระดับเซลล์โดยใช้วิธีอิมมูโนฮิสโตเคมี พบการแสดงออกของเซลล์ที่ให้ผลบวกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีของ IFN- $\gamma$  ในโมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่มีการแทรกซึมบริเวณใต้ชั้นเยื่อเมือกของผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปาก 19 ราย จาก 20 ราย ซึ่งมากกว่ากลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และค่าเฉลี่ยของจำนวนโมโนนิวเคลียร์เซลล์ที่มีการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  ของกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากมีค่าสูงกว่ากลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  ในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากชนิดผื่นสีและชนิดแผลถลอก ซึ่งจากผลการศึกษาในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่าการเพิ่มขึ้นของ IFN- $\gamma$  ในรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากนั้น มีความสัมพันธ์เกี่ยวข้องกับการเกิดพยาธิสภาพของรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากของผู้ป่วยคนไทย

## ข้อเสนอแนะ

งานวิจัยในครั้งนี้มีข้อจำกัดหลายด้านเกี่ยวกับการหาจำนวนตัวอย่าง และงบประมาณ ทำให้การเก็บข้อมูลในงานวิจัยครั้งนี้มีกลุ่มตัวอย่างขนาดเล็ก รวมถึงแอนติบอดีที่นำมาใช้ในการทดสอบมีราคาแพงจึงไม่สามารถทดสอบร่วมกับแอนติบอดีชนิดอื่นได้ ดังนั้นในงานวิจัยต่อไปในอนาคตควรศึกษาในขนาดตัวอย่างที่เพิ่มขึ้น มีการทดสอบร่วมกับแอนติบอดีต่อซัยโตไคน์ชนิดอื่น และควรมีการศึกษาการแสดงออกทาง IFN- $\gamma$  ในระดับ mRNA ในเนื้อเยื่อควบคู่ไปด้วย ซึ่งอาจทำให้ผลการศึกษามีความชัดเจนยิ่งขึ้น นอกจากนี้ การศึกษาโดยการเพาะเลี้ยงเซลล์ในห้องปฏิบัติการและกระตุ้นด้วยซัยโตไคน์ชนิดต่างๆ หรือกระตุ้นร่วมกัน เพื่อดูการตอบสนองของเซลล์ต่อซัยโตไคน์ในหลายๆ ด้าน เช่น การเพิ่มจำนวนหรือการตายของเซลล์ การเพิ่มหรือการลดการแสดงออกของโมเลกุลต่างๆ บนผิวเซลล์ อาจทำให้ทราบถึงบทบาทของเครือข่ายซัยโตไคน์ในรอยโรคไลเคนพลาเน็ต แต่อย่างไรก็ดีผลที่ได้จากงานวิจัยนี้อาจสามารถนำมาใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาถึงความสัมพันธ์ของการเกิดพยาธิสภาพของรอยโรคไลเคนพลาเน็ตในช่องปากในผู้ป่วยคนไทย เพื่อนำไปประยุกต์เป็นแนวทางในการรักษาต่อไป

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## รายการอ้างอิง

- [1] Axell T, Rundquist L. Oral lichen planus- a demographic study. *Community Dent Oral Epidemiol* 1987; 15: 52-6.
- [2] Silverman S Jr, Gorsky M, Lozada-Nur F. A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: persistence, remission, and malignant association. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985; 60: 30-4.
- [3] Scully C, Beyli M, Ferreiro MC, Ficarra G, Gill Y, Griffiths M, et al. Update on oral lichen planus: etiopathogenesis and management. *Crit Rev Oral Biol Med* 1998; 9: 86-122.
- [4] กอบกาญจน์ ทองประสม. ไลเคนพลาเนียส. รอยโรคในช่องปากที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2543. หน้า 25-56.
- [5] Sugerman PB, Porter S. Article oral Lichen planus [Online]. 2005. Available from: <http://www.emedicine.com/derm/topic663.htm> [2005, July 14]
- [6] Eisen D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 207-14.
- [7] Silverman S Jr, Gorsky M, Lozada-Nur F, Giannotti K. A prospective study of findings and management in 214 patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 72: 665-70.
- [8] Carrozzo M, Gandolfo S. The management of oral lichen planus. *Oral Dis* 1999; 5: 196-205.
- [9] Zhao ZZ, Savage NW, Sugerman PB, Walsh LJ. Mast cell/Tcell interactions in oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 2002; 31: 189-95.
- [10] Rodriguez-Nunez I, Blanco-Carrion A, Garcia AG, Rey JG. Peripheral T-cell subsets in patients with reticular and atrophic-erosive oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2001; 91: 180-8.
- [11] Sklavounou A, Chrysomali E, Scorilas A, Karameris A. TNF-alpha expression and apoptosis-regulating proteins in oral lichen planus: a comparative immunohistochemical evaluation. *J Oral Pathol Med* 2000; 29: 370-5.



- [12] Yiannias JA, el-Azhary RA, Hand JH, Pakzad SY, Rogers RS. Relevant contact sensitivities in patients with the diagnosis of oral lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 177-82.
- [13] Boyd AS, Neldner KH. Lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 593-619.
- [14] Walsh LJ, Savage NW, Ishii T, Seymour GJ. Immunopathogenesis of oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1990; 19: 389-96.
- [15] Khan A, Farah CS, Savage NW, Walsh LJ, Harbrow DJ, Sugerman PB. Th 1 cytokines in oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 2003; 32: 77-83.
- [16] Zhou XJ, Sugerman PB, Savage NW, Walsh LJ, Seymour GJ. Intraepithelial CD8<sup>+</sup> T cells and basement membrane disruption in oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 2002; 31: 23-7.
- [17] Lodi G, Scully C, Carrozzo M, Sugerman PB, Thongprasom K. Current controversies in oral lichen planus : report of an international consensus meeting. Part 1. Viral infections and etiopathogenesis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2005; 100: 40-51.
- [18] Sugerman PB, Savage NW, Walsh LJ, Zhao ZZ, Zhou XJ, Khan A, et al. The pathogenesis of oral lichen planus. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002; 13: 350-65.
- [19] Jontell M, Watts S, Wallstrom M, Levin L, Sloberg K. Human papilloma virus in erosive oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1990; 19: 273-7.
- [20] Youngnak-Piboonratanakit P, Tsushima F, Otsuki N, Igarashi H, Machida U, Iwai H, et al. The expression of B7-H1 on keratinocytes in chronic inflammatory mucocutaneous disease and its regulatory role. *Immunol Letters* 2004; 94: 215-22.
- [21] Fayyazi A, Schweyer S, Soruri A, Duong LQ, Radzum HJ, Peters J, et al. T lymphocytes and altered keratinocytes express interferon- $\gamma$  and interleukin 6 in lichen planus. *Arch Dermatol Res* 1999; 291: 485-90.
- [22] Simark Mattsson C, Jontell M, Bergenholtz G, Heyden M, Dahlgren UI. Distribution of interferon- $\gamma$  mRNA-positive cells in oral lichen planus lesions. *J Oral Pathol Med* 1998; 27: 483-8.
- [23] Wilson E. On lichen planus. *J Cutan Med Dis Skin* 1869; 3: 117.



- [24] Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. *Oral pathology: clinical-pathologic correlations*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 2003: 92-7.
- [25] Leiberthal D. Lichen planus of the oral mucosa. *J Am Med Assoc* 1907; 48: 559.
- [26] DeRossi SS, Ciarrocca KN. Lichen planus, lichenoid drug reactions, and lichenoid mucositis. *Dent Clin N Am* 2005; 49: 77-89.
- [27] Salem G. Oral lichen planus among 4277 patients from Gizan, Saudi Arabia. *Community Dent Oral Epidemiol* 1989; 17: 322-4.
- [28] Scully C, de Almeida OP, Welbury R. Oral lichen planus in childhood. *Br J Dermatol* 1994; 130: 131-3.
- [29] Lowe NJ, Cudworth AG, Woodrow JC. HLA antigens in lichen planus. *Br J Dermatol* 1976; 95: 169-71.
- [30] Halevy S, Zamir R, Gazit E, Feuerman EJ. HLA system in relation to carbohydrate metabolism in lichen planus. *Br J Dermatol* 1979; 100: 683-6.
- [31] Simon M Jr, Djawari D, Schonberger A. HLA antigens associated with lichen planus. *Clin Exp Dermatol* 1984; 9: 435.
- [32] Powell FC, Rogers RS 3rd, Dickson ER. Primary biliary cirrhosis and lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 1983; 9: 540-5.
- [33] Valsecchi R, Bontempelli M, Rossi A, Bellavita P, Barcella A, Di Landro A, et al. HLA-DR and DQ antigens in lichen planus. *Acta Derm Venereol* 1988; 68: 77-80.
- [34] La Nasa G, Cottoni F, Mulargia M, Carcassi C, Vacca A, Pizzati A, et al. HLA antigen distribution in different clinical subgroups demonstrates genetic heterogeneity in lichen planus. *Br J Dermatol* 1995; 132: 897-900.
- [35] Saurat JH, Lemarchand F, Hors J, Nunez-Roldan A, Gluckman E, Dausset J. HLA markers and lymphocytotoxins in lichen planus. *Arch Dermatol* 1977; 113: 1719-20.
- [36] Veien NK, Risum G, Jorgensen HP, Svejgaard A. HLA antigens in patients with lichen planus. *Acta Derm Venereol* 1979; 59: 205-9.
- [37] Watanabe T, Ohishi M, Tanaka K, Sato H. Analysis of HLA antigens in Japanese with oral lichen planus. *J Oral Pathol* 1986; 15: 529-33.

- [38] Lin SC, Sun A. HLA-DR and DQ antigens in Chinese patients with oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1990; 19: 298-300.
- [39] Porter K, Klouda P, Scully C, Bidwell J, Porter S. Class I and II HLA antigens in British patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 75: 176-80.
- [40] Postma C. Experiments in the culture of the organism of lichen planus by Jacob and Helmbolds method. *Arch Derm Syphilol* 1937; 36: 836.
- [41] Fry L, Withers M. Lichen planus: failure to cultivate viruses or mycoplasma. *Br J Dermatol* 1969; 80: 384.
- [42] Sand LP, Jalouli J, Larsson PA, Hirsch JM. Prevalence of Epstein-Barr virus in oral squamous cell carcinoma, oral lichen planus, and normal oral mucosa. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2002; 93: 586-92.
- [43] Sanchez-Perez J, De Castro M, Buezo GF, Fernandez-Herrera J, Borque MJ, Garcia-Diez A. Lichen planus and hepatitis C virus: prevalence and clinical presentation of patients with lichen planus and hepatitis C virus infection. *Br J Dermatol* 1996; 134: 715-9.
- [44] Bagan JV, Ramon C, Gonzalez L, Diago M, Milian MA, Cors R, et al. Preliminary investigation of the association of oral lichen planus and hepatitis C. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1998; 85: 532-6.
- [45] Carrozzo M, Gandolfo S, Carbone M, Colombatto P, Broccoletti R, Garzino-Demo P, et al. Hepatitis C virus infection in Italian patients with oral lichen planus: a prospective case-control study. *J Oral Pathol Med* 1996; 25: 527-33.
- [46] Klanrit P, Thongprasom K, Rojanawatsirivej S, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Hepatitis C virus infection in Thai patients with oral lichen planus. *Oral Dis* 2003; 9: 292-7.
- [47] Tanei R, Watanabe K, Nishiyama S. Clinical and histopathologic analysis of the relationship between lichen planus and chronic hepatitis C. *J Dermatol* 1995; 22: 316-23.
- [48] Ingafou M, Porter SR, Scully C, Toe CG. No evidence of HCV infection or liver disease in British patients with oral lichen planus. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1998; 27: 65-6.

- [49] Van der Meji EH , van der Waal I. Hepatitis C virus infection and oral lichen planus: a report from the Netherlands. *J Oral Pathol Med* 2000; 29: 255-8.
- [50] Thongprasom K, Luangjarmekorn L, Bruranasin P, Scanning electron microscopy observations of the oral lichen planus. *J Dent Assoc Thai* 1987; 37: 233-7.
- [51] Hatchuel DA, Peters E, Lemmer J, Hille JJ, McGaw WT. Candidal infection in oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 70: 172-5.
- [52] Eisen D. The therapy of oral lichen planus. *Crit Rev Oral Biol Med* 1993; 4: 141-58.
- [53] Hampf BG, Malmstrom MJ, Aalberg VA, Hannula JA, Vikkula J. Psychiatric disturbance in patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 63: 429-32.
- [54] Macleod RI. Psychological factors in oral lichen planus. *Br Dent J* 1992;173: 188.
- [55] McCartan BE. Psychological factors associated with oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1995; 24: 273-5.
- [56] Holmstrup P. Reactions of the oral mucosa related to silver amalgam. *J Oral Pathol Med* 1991; 20: 1-7.
- [57] Frykholm KO, Frithiof L, Femstrom AI, Moberger G, Blohm SG, Bjorn E. Allergy to copper derived from dental alloys as a possible cause of oral lesions of lichen planus. *Acta Derm Venereol* 1969; 49: 268-81.
- [58] Finne K, Goransson K, Winckler L. Oral lichen planus and contact allergy to mercury. *Int J Oral Surg* 1982; 11: 236-9.
- [59] Lind PO, Hurlen B, Lyberg T, Aas E. Amalgam related oral lichenoid reaction. *Scand J Dent Res* 1986; 94: 448-51.
- [60] Abdollahi M, Radfar M. A review of drug-induced oral reactions. *J Contemp Dent Pract* 2003; 4: 10-31.
- [61] Pindborg JJ, Mehta FS, Daftary DK, Gupta PC, Bhonsle RB. Prevalence of oral lichen planus among 7639 Indian villagers in Kerala, South India. *Acta Derm Venereol* 1972; 52: 216-20.
- [62] Daftary DK, Bhonsie RB, Musti RB, Pindborg JJ, Mehta FS. An oral lichen planus-like lesion in Indian betal tobacco chewers. *Scand J Dent* 1980; 88: 244-5.
- [63] Scully C, Porter SR, Eveson JW. Oral lichen planus and celiac disease. *Lancet* 1993; 341: 1660.

- [64] Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Oral & maxillofacial pathology*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 2002: 680-5.
- [65] van den Akker TW. Lichen planus, a T-lymphocyte mediated reaction involving the skin and mucous membranes. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001; 145: 1921-8.
- [66] Katta R. Lichen planus. *Am Fam Physician* 2000; 61: 3319-24, 3327-8.
- [67] Andreasen JO. Oral lichen planus. I. A clinical evaluation of 115 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1968; 25: 31-42.
- [68] Bagan-Sebastian JV, Milian-Masanet MA, Penarrocha-Diago M, Jimenez Y. A clinical study of 205 patients with oral lichen planus. *J Oral Maxillofac Surg* 1992; 50: 116-8.
- [69] Machado AC, Sugaya NN, Migliari DA, Matthews RW. Oral lichen planus. Clinical aspects and management in fifty-two Brazilian patients. *West Indian Med J* 2003; 52: 203-7.
- [70] Xue JL, Fan MW, Wang SZ, Chen XM, Li Y, Wang L. A clinical study of 674 patients with oral lichen planus in China. *J Oral Pathol Med* 2005; 34: 467-72.
- [71] Scully C, el-Kom M. Lichen planus: review and update on pathogenesis. *J Oral Pathol* 1985; 14: 431-58.
- [72] Shklar G, McCarthy PL. The oral lesions of lichen planus. Observations on 100 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1961; 14: 164-81.
- [73] Thorn JJ, Holmstrup P, Rindum J, Pindborg JJ. Course of various clinical forms of oral lichen planus. A prospective follow-up study of 611 patients. *J Oral Pathol* 1988; 17: 213-8.
- [74] WHO Collaborating Center for Oral Precancerous Lesions. Definitions of leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1978; 46: 518-39.
- [75] Andreasen JO. Oral lichen planus. II. A histologic evaluation of 97 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1968; 25: 158-66.
- [76] Eisen D. The clinical manifestations and treatment of oral lichen planus. *Dermatol Clin* 2003; 21: 79-89.

- [77] McClatchey KD, Silverman S Jr., Hansen LS. Studies on oral lichen planus. III. Clinical and histologic correlations in 213 patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1975; 39: 122-9.
- [78] Kramer IR, Lucas RB, Pindborg JJ, Sobin LH. Definition of leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1978; 46: 518-39.
- [79] Peter AR, Hans PP. *Color Atlas of Dental Medicine: Oral Pathology*. New York: Thieme Stuttgart Company. 2000: 82.
- [80] Kolde G, Wesendahl C, Stein H, Reichart P. Oral lichen planus: diagnostic immunofluorescence testing on routine histological material. *Br J Dermatol* 2003; 148: 374-6.
- [81] Silverman S Jr., Griffith M. Studies on oral lichen planus. II. Follow-up on 200 patients, clinical characteristics, and associated malignancy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1974; 37: 705-10.
- [82] Lundstrom IM. Allergy and corrosion of dental materials in patients with oral lichen planus. *Int J Oral Surg* 1984; 13: 16-24.
- [83] Rice PJ, Hamburger J. Oral lichenoid drug eruptions : their recognition and management. *Dental Update* 2002; 29: 442-7.
- [84] Lamey PJ, McCartan BE, MacDonald DG, Mackie RM. Basal cell cytoplasmic autoantibodies in oral lichenoid reactions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1995; 79: 44-9.
- [85] Thornhill MH, Sankar V, Xu XJ, Barrett AW, High AS, Odell EW, et al. The role of histopathological characteristics in distinguishing amalgam-associated oral lichenoid reactions and oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 2006; 35: 233-40.
- [86] Farmer ER. The histopathology of graft-versus-host disease. *Adv Dermatol* 1986; 1: 173-88.
- [87] Lo Muzio L, della Valle A, Mignogna MD, Pannone G, Bucci P, Bucci E, et al. The treatment of oral aphthous ulceration or erosive lichen planus with topical clobetasol propionate in three preparations: a clinical and pilot study on 54 patients. *J Oral Pathol Med* 2001; 30: 611-7.



- [88] Rodstrom PO, Jontell M, Hakeberg M, Berggren U, Lindstedt G. Erosive oral lichen planus and salivary cortisol. *J Oral Pathol Med* 2001; 30: 257-63.
- [89] Thongprasom K, Luangjarmekorn L, Sererat T, Taweessap W. Relative efficacy of fluocinolone acetonide compared with triamcinolone acetonide in treatment of oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1992; 21: 456-8.
- [90] Buajeew W, Pobrukksa C, Kraivaphan P. Efficacy of fluocinolone acetonide gel in the treatment of oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2000; 89: 42-5.
- [91] Satterfield JF, Black MM, Challacombe SJ. The management of oral lichen planus. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25: 176-82.
- [92] Lozada-Nur F, Miranda C. Oral lichen planus: topical and systemic therapy. *Semin Cutan Med Surg* 1997; 16: 295-300.
- [93] Sugerman PB, Savaget NW. Oral lichen planus: Causes, diagnosis and management. *Aus Dent J* 2002; 47: 290-297.
- [94] Sloberg K, Hersle K, Mobacken H, Thilander H. Severe oral lichen planus: remission and maintenance with vitamin A analogues. *J Oral Pathol* 1983; 12: 473-7.
- [95] Petruzzi M, De Benedittis M, Grassi R, Cassano N, Vena G, Serpico R. Oral lichen planus: a preliminary clinical study on treatment with tazarotene. *Oral Dis* 2002; 8: 291-5.
- [96] Eisen D, Ellis CN, Duell EA, Griffiths CE, Voorhees JJ. Effect of topical cyclosporine rinse on oral lichen planus. A double-blind analysis. *N Engl J Med* 1990; 323: 290-4.
- [97] Bekersky I, Lilja H, Lawrence I. Tacrolimus pharmacology and nonclinical studies: from FK506 to protopic. *Semin Cutan Med Surg* 2001; 20: 226-32.
- [98] Olivier V, Lacour JP, Mousnier A, Garraffo R, Monteil RA, Ortonne JP. Treatment of chronic erosive oral lichen planus with low concentrations of topical tacrolimus: an open prospective study. *Arch Dermatol* 2002; 138: 1335-8.
- [99] Dumont FJ, Koprak S, Staruch MJ, Talento A, Koo G, DaSilva C, et al. A tacrolimus-related immunosuppressant with reduced toxicity. *Transplantation* 1998; 65:18-26.



- [100] Vedtofte P, Holmstrup P, Hjorting-Hansen E, Pindborg JJ. Surgical treatment of premalignant lesions of the oral mucosa. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1987; 16: 656-64.
- [101] Loitz GA, O'Leary JP. Erosive lichen planus of the tongue treated by cryosurgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1986; 44: 580-2.
- [102] Horch HH, Gerlach KL, Schaefer HE. CO2 laser surgery of oral premalignant lesions. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1986; 15: 19-24.
- [103] Loh HS. A clinical investigation of the management of oral lichen planus with CO2 laser surgery. *J Clin Laser Med Surg* 1992; 10: 445-9.
- [104] Lundquist G, Forsgren H, Gajecki M, Emtestam L. Photochemotherapy of oral lichen planus. A controlled study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1995; 79: 554-8.
- [105] Forman AB, Roenigk HH Jr, Caro WA, Magid ML. Long-term follow-up of skin cancer in the PUVA-48 cooperative study. *Arch Dermatol* 1989; 125: 515-9.
- [106] Krutchkoff DJ, Eisenberg E, Neckritz AA. Epidermoid carcinoma of the gingiva: a possible relationship to PUVA therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1981; 52: 44-50.
- [107] Pedersen A. IFN-alpha cream in the treatment of oral lichen planus. *Oral Dis* 1998; 4: 155-6.
- [108] Nagao Y, Sata M, Ide T, Suzuki H, Tanikawa K, Itoh K, et al. Development and exacerbation of oral lichen planus during and after interferon therapy for hepatitis C. *Eur J Clin Invest* 1996; 26: 1171-4.
- [109] Guijarro Guijarro B, Lopez Sanchez AF, Hernandez Vallejo G. Presence of lichen planus during a course of interferon alpha-2a therapy for a viral chronic C hepatitis. *Med Oral* 2001; 6: 358-63.
- [110] Goldsby RA, Kindt TJ, Osborne BA. *Kuby Immunology*. 4<sup>th</sup> ed. W.H. Freeman and company, New York. 2000: 311, 315, 367.
- [111] Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. *Cellular and Molecular Immunology*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 2003: 247-97.

- [112] Ealick SE, Cook WJ, Vijay-Kumar S, Carson M, Nagabhusan TL, Trotta PP, et al. Three-dimensional structure of recombinant human interferon-gamma. *Science* 1991; 3: 698-702.
- [113] Fiorentino DF, Bond MW, Mosmann TR. Two types of mouse T helper cell. IV. Th2 clones secrete a factor that inhibits cytokine production by Th1 clones. *J Exp Med* 1989; 170: 2081-95.
- [114] Krueger J, Ray A, Tamm I, Sehgal PB. Expression and function of interleukin-6 in epithelial cells. *J Cell Biochem* 1991; 45: 327-34.
- [115] Spandau U, Toksoy A, Goebeler M, Brocker EB, Gillitzer R. MIG is a dominant lymphocyte attractant chemokine in lichen planus lesions. *J Invest Dermatol* 1998; 111: 1003-9.
- [116] Accolla RS, Auffray C, Singer DS, Gaurdiola J. The molecular biology of MHC genes. *Immunol Today* 1991; 12: 97-9.
- [117] Basham TY, Nickoloff BJ, Merigan TC, Morhenn VB. Recombinant gamma interferon induces HLA-DR expression on cultured human keratinocytes. *J Invest Dermatol* 1984; 83: 88-90.
- [118] Bennion SD, Middleton MH, David-Bajar KM, Brice S, Norris DA. In tree types of interface dermatitis, different patterns of expression of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) indicate different triggers of disease. *J Invest Dermatol* 1995; 105: 71S-9S.
- [119] Pober JS, Gimbrone MA Jr, Lapierre LA, Mendrick DL, Fiers W, Rothlein R, et al. Overlapping patterns of activation of human endothelial cells by interleukin 1, tumor necrosis factor, and immune interferon. *J Immunol* 1986; 137: 1893-6.
- [120] Fujisawa H, Wang B, Sauder DN, Kondo S. Effects of interferons on the production of interleukin-6 and interleukin-8 in human keratinocytes. *J Interferon Cytokine Res* 1997; 17: 347-53
- [121] Li J, Farthing PM, Ireland GW, Thornhill MH. IL-1 alpha and IL-6 production by oral and skin keratinocytes: similarities and differences in response to cytokine treatment in vitro. *J Oral Pathol Med* 1996; 25: 157-62.

- [122] Suto N, Ikura K, Sasaki R. Expression induced by interleukin-6 of tissue-type transglutaminase in human hepatoblastoma HepG2 cells. *J Biol Chem* 1993; 268: 7469-73.
- [123] Li J, Farthing PM, Thornhill MH. Oral and skin keratinocytes are stimulated to secrete monocyte chemoattractant protein-1 by tumour necrosis factor- $\alpha$  and interferon- $\gamma$ . *J Oral Pathol Med* 2000; 29: 438-44.
- [124] Carrozzo M, Ubaldi de Capei M, Dametto E, Fasano ME, Arduino P, Broccoletti R, et al. Tumor necrosis factor- $\alpha$  and interferon- $\gamma$  polymorphisms contribute to susceptibility to oral lichen planus. *J Invest Dermatol* 2004; 122: 87-94.
- [125] Thongprasom K, Luengvisut P, Wongwatanakij A, Boonjatturus C. Clinical evaluation in treatment of oral lichen planus with topical fluocinolone acetonide: a 2-year follow-up. *J Oral Pathol Med* 2003; 32: 315-22.
- [126] Porter SR, Kirby A, Olsen I, Barrett W. Immunologic aspects of dermal and oral lichen Planus: a review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1997; 83: 358-66.
- [127] Farthing PM, Matear P, Cruchley AT. The activation of Langerhans cells in oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1990; 19: 81-5.
- [128] Mazzarella N, Femiano F, Gombos F, De Rosa A, Giuliano M. Matrix metalloproteinase gene expression in oral lichen planus: erosive vs. reticular forms. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20: 953-7.
- [129] Robertson WD, Wray D. Immunohistochemical study of oral keratoses including lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1993; 22: 180-2.
- [130] Volpes R, van den Oord JJ, De Vos R, Depla E, De Ley M, Desmet VJ. Expression of interferon-gamma receptor in normal and pathological human liver tissue. *J Hepatol* 1991; 12: 195-202.
- [131] Gupta SK, Fitzgerald JF, Kondratyuk T, HogenEsch H. Cytokine expression in normal and inflamed esophageal mucosa: a study into the pathogenesis of allergic eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42: 22-6.
- [132] Konur A, Schulz U, Eissner G, Andreesen R, Holler E. Interferon (IFN)-gamma is a main mediator of keratinocyte (HaCaT) apoptosis and contributes to autocrine IFN-gamma and tumour necrosis factor-alpha production. *Br J Dermatol* 2005; 152: 1134-42.



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ภาคผนวก ก

เอกสารประกอบคำแนะนำการศึกษาและใบยินยอมด้วยความสมัครใจสำหรับอาสาสมัคร

การศึกษาวิจัย เรื่อง

“การแสดงออกของอินเตอร์เฟอรอน-แกมมาในผู้ป่วยโรคไลเคนพลาณัสในช่องปาก”

(EXPRESSION OF INTERFERON-GAMMA IN PATIENTS WITH ORAL LICHEN PLANUS)

ผู้ทำการศึกษาวิจัย

อ. ทญ. ดร. พรพรรณ พิบูลย์รัตนกิจ

ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รศ. ทพ. กิตติพงษ์ คนุไทย

ภาควิชาทันตพยาธิวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รศ. ทญ. ลลิตา เหลืองงามิกร

ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ทญ. วิไลรัตน์ สฤษฏีชัยกุล

ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

ทญ. มณฑารพ ชัยมุสิก

กลุ่มงานพันธุกรรม โรงพยาบาลสระบุรี จ.สระบุรี

Professor Miyuki Azuma

Department of Molecular Immunology, Tokyo Medical and Dental University

ผู้ช่วยทำการศึกษาวิจัย

ทญ. พิมพ์พร รักพรหม

นิติศิปริญญาโท ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ที่ปรึกษาโครงการ

ศ. ทญ. กอบกาญจน์ ทองประสม

ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



โครงการวิจัยนี้เป็นการศึกษาถึงกลไกการเกิดโรคไลเคนพลาเน็ตในช่องปาก โดยดูจากการตรวจชิ้นเนื้อของผู้ป่วย เพื่อประโยชน์ในการศึกษากลไกของการเกิดโรค ซึ่งอาจจะนำไปสู่การค้นพบยาที่เหมาะสมในการรักษารอยโรคเรื้อรังนี้ต่อไปในอนาคต

โดยผลของการตรวจชิ้นเนื้อของผู้ป่วยโรคไลเคนพลาเน็ตจะนำมาเปรียบเทียบกับชิ้นเนื้อที่ไม่มีรอยโรค ซึ่งชิ้นเนื้อที่ไม่มีรอยโรคนี้ได้จากการนำชิ้นเนื้อที่จะถูกทิ้งไปในขณะทำการรักษาจากการถอนฟัน การผ่าตัดปุ่มกระดูก หรือการผ่าตัดฟันกรามซี่สุดท้าย ดังนั้นคณะผู้ทำการศึกษาวิจัย จึงมีความประสงค์ขอบริจาคชิ้นเนื้อเพื่อประโยชน์ในการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ ซึ่งทั้งการถอนฟัน การผ่าตัดปุ่มกระดูกหรือการผ่าตัดฟันกรามซี่สุดท้าย เป็นส่วนหนึ่งของการรักษาผู้ป่วยอยู่แล้ว จึงไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย อีกทั้งการศึกษาวิจัยนี้ได้ผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ เลขที่ 13/2005 จากคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เป็นที่เรียบร้อยแล้ว

ความร่วมมือในการศึกษานี้เป็นไปด้วยความสมัครใจ การเข้าร่วมหรือการปฏิเสธการเข้าร่วมโครงการนี้จะไม่มีผลต่อการรักษาของท่าน และคณะผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลของท่านเป็นความลับ ขอรับรองว่าจะไม่มีการเปิดเผยชื่อของท่านตามกฎหมาย โดยจะนำเสนอในรูปแบบผลงานวิจัยรวมเท่านั้น

หากท่านมีข้อสงสัยประการใดจากการศึกษาดังกล่าว ท่านสามารถติดต่อ อ.ทญ. ดร.พรพรรณ พิบูลย์รัตนกิจ โทรศัพท์ 02-218-8942, 02-218-8771 และคณะผู้ทำการศึกษาวิจัยได้ทุกเมื่อ ซึ่งยินดีจะตอบข้อข้องใจของท่านด้วยความเต็มใจ

ขอขอบคุณในความร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัยเรื่อง

“การแสดงผลของอินเตอร์เฟอรอน-แกมมาในผู้ป่วยโรคไตคนพลาเน็ตในช่องปาก”

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว มีความเข้าใจทุกประการและได้ลงนามในใบยินยอม  
เข้าร่วมการศึกษาครั้งนี้ด้วยความสมัครใจ

.....

(.....)

ผู้เข้าร่วมโครงการ

.....

(อ. ทญ. ดร. พรพรรณ พิบูลย์รัตนกิจ)

หัวหน้าโครงการวิจัย

.....

(.....)

พยาน

.....

(.....)

พยาน

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
วันที่...../...../.....

**เอกสารคำแนะนำการศึกษาและใบยินยอมด้วยความสมัครใจสำหรับผู้ป่วยโรคไลเคนพลาเนีย  
ในช่องปาก**

การศึกษาวิจัย เรื่อง

**“การแสดงออกของอินเตอร์เฟอรอน-แกมมาในผู้ป่วยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปาก”**

**(EXPRESSION OF INTERFERON-GAMMA IN PATIENTS WITH ORAL LICHEN PLANUS)**

**ผู้ทำการศึกษาวิจัย**

อ. ทญ. ดร. พรพรรณ พิบูลย์รัตนกิจ

ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รศ. ทพ. กิตติพงษ์ คนุไทย

ภาควิชาทันตพยาธิวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รศ. ทญ. ลลิตา เหลืองจามิกร

ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ทญ. วิไลรัตน์ สฤษฏีชัยกุล

ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

ทญ. มณฑารพ ชัยมุสิก

กลุ่มงานพันธุกรรม โรงพยาบาลสระบุรี จ.สระบุรี

Professor Miyuki Azuma

Department of Molecular Immunology, Tokyo Medical and Dental University

**ผู้ช่วยทำการศึกษาวิจัย**

ทญ. พิมพ์พร รักพรหม

นิสิตปริญญาโท ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์  
มหาวิทยาลัย

**ที่ปรึกษาโครงการ**

ศ. ทญ. กอบกาญจน์ ทองประสม

ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ท่านเป็นผู้ป่วยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปาก และได้รับการรักษาที่คลินิก  
 เวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ท่านจะได้รับการตรวจและ  
 รักษาตามปกติที่คลินิกเวชศาสตร์ช่องปาก การศึกษาวิจัยนี้เป็นการศึกษาถึงกลไกของการเกิดโรค  
 ไลเคนพลาเนียในช่องปาก โดยดูจากผลการตรวจชิ้นเนื้อของผู้ป่วยก่อนการรักษา เพื่อประโยชน์ใน  
 การศึกษากลไกของการเกิดโรค ซึ่งอาจนำไปสู่การค้นพบยาที่เหมาะสมในการรักษารอยโรคเรื้อรัง  
 นี้ต่อไปในอนาคต

#### ประโยชน์ที่ได้รับจากการศึกษานี้

ท่านจะได้รับการตรวจชิ้นเนื้อเพื่อวินิจฉัยโรค และทราบกลไกที่มีความสัมพันธ์  
 กับการเกิดรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากของท่าน โดยท่านจะได้รับคำปรึกษาแนะนำเกี่ยวกับ  
 การปฏิบัติตัวของผู้ป่วยโดยคณะผู้วิจัยในการศึกษานี้ด้วย

#### ผลข้างเคียงจากการศึกษานี้

ท่านอาจได้รับผลข้างเคียงจากการศึกษานี้ คือ ผลจากการตรวจชิ้นเนื้อเพียง  
 เล็กน้อย ซึ่งหายได้เองภายใน 7 วัน หากท่านมีข้อสงสัยประการใดหรือเกิดผลข้างเคียงใด ๆ จาก  
 การศึกษาดังกล่าวนี้ ท่านสามารถติดต่อ

อ. ทญ. ดร. พรพรรณ พิบูลย์รัตนกิจ

ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โทรศัพท์ 02-218-8942, 02-218-8768

เพื่อให้คำแนะนำ หรือให้การบำบัดรักษา

#### ความร่วมมือในการศึกษา

ความร่วมมือในการศึกษาเป็นไปด้วยความสมัครใจ การเข้าร่วมหรือการปฏิเสธ  
 การเข้าร่วมโครงการนี้จะไม่มีการต่อการรักษาของท่าน และผู้ที่อยู่ในคณะผู้วิจัยในการศึกษานี้ยินดีจะ  
 ตอบข้อข้องใจของท่านด้วยความเต็มใจ และท่านจะได้รับสำเนายินยอมเข้าร่วมการศึกษาด้วย 1 ชุด

## ใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัยเรื่อง

“การแสดงผลของอินเตอร์เฟอรอน-แกมมาในผู้ป่วยโรคไตคนพลาน้ำตาลในช่องปาก”

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว มีความเข้าใจทุกประการและได้ลงนามในใบยินยอม  
เข้าร่วมการศึกษาครั้งนี้ด้วยความสมัครใจ

.....

(.....)

ผู้เข้าร่วมโครงการ

.....

(อ.ทญ.ดร.พรพรรณ พิณลย์รัตนกิจ)

หัวหน้าโครงการวิจัย

.....

(.....)

พยาน

.....

(.....)

พยาน

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วันที่...../...../.....





No. 13/2005

## Study Protocol and Consent Form Approval

The Ethics Committee of the Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand has approved the following study to be carried out according to the protocol and informed consent dated and/or amended as follows in compliance with the ICH/GCP.

Study Title : Expression of Interferon- $\gamma$  in patients with oral lichen planus before and after treatment with fluocinolonc acetate 0.1%

Study Code :-

Center : Chulalongkorn University

Principle Investigator : Dr. Pornpan Piboonratanakit

Protocol Date : January 19, 2005

Document Reviewed : February 16, 2005

*Surasith Kiatpongson*

(Associate Professor Dr. Surasith Kiatpongson)  
Chairman of Ethics Committee

*Aree Jainkittivong*

(Associate Professor Dr. Aree Jainkittivong)  
Associate Dean for Research Affairs

Date of Approval : March 16, 2005

Approval Expires : March 16, 2007

\*A list of the Ethics Committee members (names and positions) present at the Ethics Committee meeting on the date of approval of this study has been attached (upon requested). This Study Protocol Approval Form will be forwarded to the Principal Investigator

## ภาคผนวก ข

## ผลการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

แสดงจำนวนผู้ป่วย เพศ อายุ ระยะเวลาของการเกิดโรค ชนิด และบริเวณที่ตัดชิ้นเนื้อตัวอย่างของรอยโรคในช่องปากของผู้ป่วยไคเคนพลาเน็ตและกลุ่มควบคุมที่เข้าร่วมการศึกษา

## Frequencies

## sex

| group              |       |        | Frequency | Percent | Valid Percent | Cumulative Percent |
|--------------------|-------|--------|-----------|---------|---------------|--------------------|
| oral lichen planus | Valid | male   | 5         | 25.0    | 25.0          | 25.0               |
|                    |       | female | 15        | 75.0    | 75.0          | 100.0              |
|                    |       | Total  | 20        | 100.0   | 100.0         |                    |
| control            | Valid | male   | 6         | 30.0    | 30.0          | 30.0               |
|                    |       | female | 14        | 70.0    | 70.0          | 100.0              |
|                    |       | Total  | 20        | 100.0   | 100.0         |                    |

## chief complaint

| group              |       |                       | Frequency | Percent | Valid Percent | Cumulative Percent |
|--------------------|-------|-----------------------|-----------|---------|---------------|--------------------|
| oral lichen planus | Valid | pain                  | 2         | 10.0    | 10.0          | 10.0               |
|                    |       | burning               | 15        | 75.0    | 75.0          | 85.0               |
|                    |       | burning and roughness | 1         | 5.0     | 5.0           | 90.0               |
|                    |       | pain and burning      | 2         | 10.0    | 10.0          | 100.0              |
|                    |       | Total                 | 20        | 100.0   | 100.0         |                    |
| control            | Valid | no                    | 20        | 100.0   | 100.0         | 100.0              |

## type

| group              |       | Frequency | Percent | Valid Percent | Cumulative Percent |
|--------------------|-------|-----------|---------|---------------|--------------------|
| oral lichen planus | Valid | atrophic  | 15      | 75.0          | 75.0               |
|                    |       | erosive   | 5       | 25.0          | 25.0               |
|                    |       | Total     | 20      | 100.0         | 100.0              |
| control            | Valid | normal    | 20      | 100.0         | 100.0              |

## area biopsy

| group              |       | Frequency       | Percent | Valid Percent | Cumulative Percent |
|--------------------|-------|-----------------|---------|---------------|--------------------|
| oral lichen planus | Valid | buccal mucosa   | 16      | 80.0          | 80.0               |
|                    |       | mucobuccal fold | 1       | 5.0           | 5.0                |
|                    |       | edentulous area | 1       | 5.0           | 5.0                |
|                    |       | retromolar area | 2       | 10.0          | 10.0               |
|                    |       | Total           | 20      | 100.0         | 100.0              |
| control            | Valid | retromolar area | 18      | 90.0          | 90.0               |
|                    |       | palatal area    | 2       | 10.0          | 10.0               |
|                    |       | Total           | 20      | 100.0         | 100.0              |

## Descriptives

## Descriptive Statistics

| group              |                           | N  | Minimum | Maximum | Mean     | Std. Deviation |
|--------------------|---------------------------|----|---------|---------|----------|----------------|
| oral lichen planus | age                       | 20 | 23.00   | 61.00   | 44.2000  | 11.39991       |
|                    | duration month            | 20 | 2.00    | 109.00  | 14.6750  | 25.95100       |
|                    | keratinocyte count        | 20 | 131.33  | 376.83  | 213.9580 | 65.48190       |
|                    | positive keratinocyte     | 20 | .00     | 2.67    | .3335    | .74205         |
|                    | mononuclear cell count    | 20 | 197.17  | 1104.83 | 636.4585 | 240.67172      |
|                    | positive mononuclear cell | 20 | .00     | 16.00   | 8.3675   | 4.26847        |
|                    | Valid N (listwise)        | 20 |         |         |          |                |
| control            | age                       | 20 | 20.00   | 61.00   | 27.8000  | 9.00643        |
|                    | duration month            | 20 | .00     | .00     | .0000    | .00000         |
|                    | keratinocyte count        | 20 | 246.33  | 643.17  | 404.8080 | 112.68471      |
|                    | positive keratinocyte     | 20 | .00     | .00     | .0000    | .00000         |
|                    | mononuclear cell count    | 20 | 3.67    | 13.00   | 7.2760   | 2.76547        |
|                    | positive mononuclear cell | 20 | .00     | 5.67    | .4170    | 1.37267        |
|                    | Valid N (listwise)        | 20 |         |         |          |                |

การเปรียบเทียบการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  ในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากและกลุ่มควบคุม

## Crosstabs

### positive interferon gamma \* group Crosstabulation

| Count                     |     | group              |         | Total |
|---------------------------|-----|--------------------|---------|-------|
|                           |     | oral lichen planus | control |       |
| positive interferon gamma | no  | 1                  | 18      | 19    |
|                           | yes | 19                 | 2       | 21    |
| Total                     |     | 20                 | 20      | 40    |

### Chi-Square Tests

|                              | Value     | df | Asymp. Sig. (2-sided) | Exact Sig. (2-sided) | Exact Sig. (1-sided) |
|------------------------------|-----------|----|-----------------------|----------------------|----------------------|
| Pearson Chi-Square           | 28.972(b) | 1  | .000                  |                      |                      |
| Continuity Correction(a)     | 25.664    | 1  | <b>.000</b>           |                      |                      |
| Likelihood Ratio             | 34.408    | 1  | .000                  |                      |                      |
| Fisher's Exact Test          |           |    |                       | .000                 | .000                 |
| Linear-by-Linear Association | 28.248    | 1  | .000                  |                      |                      |
| N of Valid Cases             | 40        |    |                       |                      |                      |

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 9.50.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การเปรียบเทียบโมโนนิวเคลียร์เซลล์และเซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่มีการแสดงออกทาง  
อิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเอนพลาณัสในช่องปากและกลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติ

## NPar Tests

### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| group              |                          |                | positive mononuclear cell | positive keratinocyte |
|--------------------|--------------------------|----------------|---------------------------|-----------------------|
| oral lichen planus | N                        |                | 20                        | 20                    |
|                    | Normal Parameters(a,b)   | Mean           | 8.3675                    | .3335                 |
|                    |                          | Std. Deviation | 4.26847                   | .74205                |
|                    | Most Extreme Differences | Absolute       | .135                      | .423                  |
|                    |                          | Positive       | .135                      | .423                  |
|                    |                          | Negative       | -.103                     | -.327                 |
|                    | Kolmogorov-Smirnov Z     |                | .603                      | 1.894                 |
|                    | Asymp. Sig. (2-tailed)   |                | .860                      | .002                  |
| control            | N                        |                | 20                        | 20                    |
|                    | Normal Parameters(a,b)   | Mean           | .4170                     | .0000                 |
|                    |                          | Std. Deviation | 1.37267                   | .00000(c)             |
|                    | Most Extreme Differences | Absolute       | .519                      |                       |
|                    |                          | Positive       | .519                      |                       |
|                    |                          | Negative       | -.381                     |                       |
|                    | Kolmogorov-Smirnov Z     |                | 2.323                     |                       |
|                    | Asymp. Sig. (2-tailed)   |                | .000                      |                       |

a Test distribution is Normal.

b Calculated from data.

c The distribution has no variance for this variable. One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test cannot be performed.

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

#### Ranks

|                           | group              | N  | Mean Rank | Sum of Ranks |
|---------------------------|--------------------|----|-----------|--------------|
| positive mononuclear cell | oral lichen planus | 20 | 29.65     | 593.00       |
|                           | control            | 20 | 11.35     | 227.00       |
|                           | Total              | 40 |           |              |



## Test Statistics(b)

|                                | positive mononuclear cell |
|--------------------------------|---------------------------|
| Mann-Whitney U                 | 17.000                    |
| Wilcoxon W                     | 227.000                   |
| Z                              | -5.240                    |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | <b>.000</b>               |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | .000(a)                   |

a Not corrected for ties.

b Grouping Variable: group

## T-Test

## One-Sample Statistics

|                       | N  | Mean  | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|-----------------------|----|-------|----------------|-----------------|
| positive keratinocyte | 20 | .3335 | .74205         | .16593          |

## One-Sample Test

|                       | Test Value = 0 |    |                 |                 |   |       |
|-----------------------|----------------|----|-----------------|-----------------|---|-------|
|                       | t              | df | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | 95% Confidence Interval of the Difference |       |
|                       |                |    |                 |                 | Lower                                     | Upper |
| positive keratinocyte | 2.010          | 19 | <b>.059</b>     | .3335           | -.0138                                    | .6808 |

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การเปรียบเทียบจำนวนโมนิวเคลียร์เซลล์ที่พบบริเวณใต้ชั้นเยื่อผิว ในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเน็ต  
ในช่องปากและกลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติ

## NPar Tests

### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| group                  |                             | mononuclear<br>cell count |       |
|------------------------|-----------------------------|---------------------------|-------|
| oral lichen planus     | N                           | 20                        |       |
|                        | Normal                      | Mean 636.4585             |       |
|                        | Parameters(a,b)             | Std. Deviation 240.67172  |       |
|                        | Most Extreme<br>Differences | Absolute                  | .141  |
|                        |                             | Positive                  | .141  |
|                        |                             | Negative                  | -.080 |
|                        | Kolmogorov-Smirnov Z        | .629                      |       |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | .824                        |                           |       |
| control                | N                           | 20                        |       |
|                        | Normal                      | Mean 7.2760               |       |
|                        | Parameters(a,b)             | Std. Deviation 2.76547    |       |
|                        | Most Extreme<br>Differences | Absolute                  | .178  |
|                        |                             | Positive                  | .178  |
|                        |                             | Negative                  | -.096 |
|                        | Kolmogorov-Smirnov Z        | .795                      |       |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | .552                        |                           |       |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

## T-Test

### Group Statistics

|                           | group              | N  | Mean     | Std. Deviation | Std. Error<br>Mean |
|---------------------------|--------------------|----|----------|----------------|--------------------|
| mononuclear cell<br>count | oral lichen planus | 20 | 636.4585 | 240.67172      | 53.81583           |
|                           | control            | 20 | 7.2760   | 2.76547        | .61838             |

## Independent Samples Test

|                        |                             | Levene's Test for Equality of Variances |      | t-test for Equality of Means |        |                 |                 |                       |   |           |
|------------------------|-----------------------------|---|------|------------------------------|--------|-----------------|-----------------|-----------------------|---|-----------|
|                        |                             | F                                       | Sig. | t                            | df     | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | Std. Error Difference | 95% Confidence Interval of the Difference |           |
|                        |                             |   |      |                              |        |                 |                 |                       | Lower                                     | Upper     |
| mononuclear cell count | Equal variances assumed     | 46.349                                  | .000 | 11.691                       | 38     | .000            | 629.1825        | 53.81938              | 520.23085                                 | 738.13415 |
|                        | Equal variances not assumed |   |      | 11.691                       | 19.005 | .000            | 629.1825        | 53.81938              | 516.53925                                 | 741.82575 |



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การเปรียบเทียบจำนวนเซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่บริเวณชั้นเยื่อผิว ในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนีย  
ในช่องปากและกลุ่มควบคุมเนื้อเยื่อปกติ

## NPar Tests

### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| group                    |                          | keratinocyte count          |                  |
|--------------------------|--------------------------|-----------------------------|------------------|
| oral lichen planus       | N                        | 20                          |                  |
|                          | Normal Parameters(a,b)   | Mean<br>213.9580            |                  |
|                          |                          | Std. Deviation<br>65.48190  |                  |
|                          | Most Extreme Differences | Absolute                    | .156             |
|                          |                          | Positive                    | .156             |
|                          |                          | Negative                    | -.104            |
|                          | Kolmogorov-Smirnov Z     | .698                        |                  |
|                          | Asymp. Sig. (2-tailed)   | .714                        |                  |
|                          | control                  | N                           | 20               |
|                          |                          | Normal Parameters(a,b)      | Mean<br>404.8080 |
|                          |                          | Std. Deviation<br>112.68471 |                  |
| Most Extreme Differences |                          | Absolute                    | .119             |
|                          |                          | Positive                    | .119             |
|                          |                          | Negative                    | -.080            |
| Kolmogorov-Smirnov Z     |                          | .534                        |                  |
| Asymp. Sig. (2-tailed)   |                          | .938                        |                  |

a Test distribution is Normal.

b Calculated from data.

## T-Test

### Group Statistics

|                    | group              | N  | Mean     | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|--------------------|--------------------|----|----------|----------------|-----------------|
| keratinocyte count | oral lichen planus | 20 | 213.9580 | 65.48190       | 14.64220        |
|                    | control            | 20 | 404.8080 | 112.68471      | 25.19707        |

### Independent Samples Test

|                     |                             | Levene's Test for Equality of Variances |      | t-test for Equality of Means |        |                 |                 |                       |   |            |
|---------------------|-----------------------------|---|------|------------------------------|--------|-----------------|-----------------|-----------------------|---|------------|
|                     |                             | F                                       | Sig. | t                            | df     | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | Std. Error Difference | 95% Confidence Interval of the Difference |            |
|                     |                             |   |      |                              |        |                 |                 |                       | Lower                                     | Upper      |
| Keratino cyte count | Equal variances assumed     | 5.597                                   | .023 | -6.549                       | 38     | .000            | -190.8500       | 29.14251              | -249.84593                                | -131.85407 |
|                     | Equal variances not assumed |   |      | -6.549                       | 30.519 | .000            | -190.8500       | 29.14251              | -250.32457                                | -131.37543 |

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



การเปรียบเทียบการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเหงาในช่องปากชนิดฝ่อลีบและชนิดแผลถลอก

## Crosstabs

### positive interferon gamma \* type Crosstabulation

| Count                     |     | type     |         | Total |
|---------------------------|-----|----------|---------|-------|
|                           |     | atrophic | erosive |       |
| positive interferon gamma | no  | 0        | 1       | 1     |
|                           | yes | 15       | 4       | 19    |
| Total                     |     | 15       | 5       | 20    |

### Chi-Square Tests

|                              | Value    | df | Asymp. Sig. (2-sided) | Exact Sig. (2-sided) | Exact Sig. (1-sided) |
|------------------------------|----------|----|-----------------------|----------------------|----------------------|
| Pearson Chi-Square           | 3.158(b) | 1  | .076                  | <b>.250</b>          | .250                 |
| Continuity Correction(a)     | .351     | 1  | .554                  |                      |                      |
| Likelihood Ratio             | 2.937    | 1  | .087                  |                      |                      |
| Fisher's Exact Test          |          |    |                       |                      |                      |
| Linear-by-Linear Association | 3.000    | 1  | .083                  |                      |                      |
| N of Valid Cases             | 20       |    |                       |                      |                      |

a Computed only for a 2x2 table

b 3 cells (75.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .25.

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การเปรียบเทียบโมโนนิวเคลียร์เซลล์และเซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่มีการแสดงออกทาง  
 อิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเอนพลาณัสในช่องปากชนิดฝ่อลีบและชนิดแผลถลอก

## NPar Tests

### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| type     |                          |                | positive mononuclear cell | positive keratinocyte |
|----------|--------------------------|----------------|---------------------------|-----------------------|
| atrophic | N                        |                | 15                        | 15                    |
|          | Normal Parameters(a,b)   | Mean           | 8.8453                    | .2667                 |
|          |                          | Std. Deviation | 4.09017                   | .56639                |
|          | Most Extreme Differences | Absolute       | .160                      | .414                  |
|          |                          | Positive       | .160                      | .414                  |
|          |                          | Negative       | -.148                     | -.319                 |
|          | Kolmogorov-Smirnov Z     |                | .619                      | 1.605                 |
|          | Asymp. Sig. (2-tailed)   |                | .839                      | .012                  |
| erosive  | N                        |                | 5                         | 5                     |
|          | Normal Parameters(a,b)   | Mean           | 6.9340                    | .5340                 |
|          |                          | Std. Deviation | 4.95643                   | 1.19406               |
|          | Most Extreme Differences | Absolute       | .212                      | .473                  |
|          |                          | Positive       | .153                      | .473                  |
|          |                          | Negative       | -.212                     | -.327                 |
|          | Kolmogorov-Smirnov Z     |                | .475                      | 1.057                 |
|          | Asymp. Sig. (2-tailed)   |                | .978                      | .214                  |

a Test distribution is Normal.

b Calculated from data.

## T-Test

### Group Statistics

|                           | type     | N  | Mean   | Std. Deviation | Std. Error Mean |
|---------------------------|----------|----|--------|----------------|-----------------|
| positive mononuclear cell | atrophic | 15 | 8.8453 | 4.09017        | 1.05608         |
|                           | erosive  | 5  | 6.9340 | 4.95643        | 2.21658         |

### Independent Samples Test

|                           |                             | Levene's Test for Equality of Variances |      | t-test for Equality of Means |       |                 |                 |                       |   |         |
|---------------------------|-----------------------------|---|------|------------------------------|-------|-----------------|-----------------|-----------------------|---|---------|
|                           |                             | F                                       | Sig. | t                            | df    | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | Std. Error Difference | 95% Confidence Interval of the Difference |         |
|                           |                             |   |      |                              |       |                 |                 |                       | Lower                                     | Upper   |
| positive mononuclear cell | Equal variances assumed     | .173                                    | .682 | .861                         | 18    | <b>.400</b>     | 1.9113          | 2.21937               | -2.75138                                  | 6.57405 |
|                           | Equal variances not assumed |   |      | .778                         | 5.935 | .466            | 1.9113          | 2.45531               | -4.11265                                  | 7.93531 |

### NPar Tests

#### Mann-Whitney Test

##### Ranks

|                       | type     | N  | Mean Rank | Sum of Ranks |
|-----------------------|----------|----|-----------|--------------|
| positive keratinocyte | atrophic | 15 | 10.53     | 158.00       |
|                       | erosive  | 5  | 10.40     | 52.00        |
|                       | Total    | 20 |           |              |

##### Test Statistics(b)

|                                | positive keratinocyte |
|--------------------------------|-----------------------|
| Mann-Whitney U                 | 37.000                |
| Wilcoxon W                     | 52.000                |
| Z                              | -.057                 |
| Asymp. Sig. (2-tailed)         | <b>.954</b>           |
| Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)] | 1.000(a)              |

a Not corrected for ties.

b Grouping Variable: type

การเปรียบเทียบจำนวนโมนิวเคลียร์เซลล์ที่พบบริเวณใต้ชั้นเยื่อบุผิว ในกลุ่มผู้ป่วยโรคเอนพลาเน็ต  
ในช่องปากชนิดฝ่อลีบและชนิดแผลถลอก

## NPar Tests

### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| type     |                        | mononuclear<br>cell count |
|----------|------------------------|---------------------------|
| atrophic | N                      | 15                        |
|          | Normal                 | Mean                      |
|          | Parameters(a,b)        | Std. Deviation            |
|          | Most Extreme           | Absolute                  |
|          | Differences            | Positive                  |
|          |                        | Negative                  |
|          | Kolmogorov-Smirnov Z   |                           |
|          | Asymp. Sig. (2-tailed) |                           |
| erosive  | N                      | 5                         |
|          | Normal                 | Mean                      |
|          | Parameters(a,b)        | Std. Deviation            |
|          | Most Extreme           | Absolute                  |
|          | Differences            | Positive                  |
|          |                        | Negative                  |
|          | Kolmogorov-Smirnov Z   |                           |
|          | Asymp. Sig. (2-tailed) |                           |

a Test distribution is Normal.

b Calculated from data.

## T-Test

### Group Statistics

|                           | type     | N  | Mean     | Std. Deviation | Std. Error<br>Mean |
|---------------------------|----------|----|----------|----------------|--------------------|
| mononuclear cell<br>count | atrophic | 15 | 623.2893 | 225.80671      | 58.30304           |
|                           | erosive  | 5  | 675.9660 | 306.71146      | 137.16553          |

### Independent Samples Test

|                        |                             | Levene's Test for Equality of Variances |      | t-test for Equality of Means |       |                 |                 |                       |   |           |
|------------------------|-----------------------------|---|------|------------------------------|-------|-----------------|-----------------|-----------------------|---|-----------|
|                        |                             | F                                       | Sig. | t                            | df    | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | Std. Error Difference | 95% Confidence Interval of the Difference |           |
|                        |                             |   |      |                              |       |                 |                 |                       | Lower                                     | Upper     |
| mononuclear cell count | Equal variances assumed     | .157                                    | .697 | -.415                        | 18    | <b>.683</b>     | -52.6767        | 127.08288             | -319.66790                                | 214.31457 |
|                        | Equal variances not assumed |   |      | -.353                        | 5.524 | .737            | -52.6767        | 149.04237             | -425.11728                                | 319.76395 |



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



การเปรียบเทียบจำนวนเซลล์สังเคราะห์เคอราตินที่บริเวณชั้นเยื่อผิว ในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนีย  
ในช่องปากชนิดฝ่อลีบและชนิดแผลถลอก

## NPar Tests

### One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| type     |                             | keratinocyte<br>count |          |
|----------|-----------------------------|-----------------------|----------|
| atrophic | N                           | 15                    |          |
|          | Normal                      | Mean                  | 208.1667 |
|          | Parameters(a,b)             | Std. Deviation        | 58.20356 |
|          | Most Extreme<br>Differences | Absolute              | .145     |
|          |                             | Positive              | .145     |
|          |                             | Negative              | -.093    |
|          | Kolmogorov-Smirnov Z        | .561                  |          |
|          | Asymp. Sig. (2-tailed)      | .911                  |          |
| erosive  | N                           | 5                     |          |
|          | Normal                      | Mean                  | 231.3320 |
|          | Parameters(a,b)             | Std. Deviation        | 89.48487 |
|          | Most Extreme<br>Differences | Absolute              | .236     |
|          |                             | Positive              | .236     |
|          |                             | Negative              | -.162    |
|          | Kolmogorov-Smirnov Z        | .527                  |          |
|          | Asymp. Sig. (2-tailed)      | .944                  |          |

a Test distribution is Normal.

b Calculated from data.

## T-Test

### Group Statistics

|                       | type     | N  | Mean     | Std. Deviation | Std. Error<br>Mean |
|-----------------------|----------|----|----------|----------------|--------------------|
| keratinocyte<br>count | atrophic | 15 | 208.1667 | 58.20356       | 15.02809           |
|                       | erosive  | 5  | 231.3320 | 89.48487       | 40.01885           |

### Independent Samples Test

|                    |                             | Levene's Test for Equality of Variances |      | t-test for Equality of Means |       |                 |                 |                       |   |          |
|--------------------|-----------------------------|---|------|------------------------------|-------|-----------------|-----------------|-----------------------|---|----------|
|                    |                             | F                                       | Sig. | t                            | df    | Sig. (2-tailed) | Mean Difference | Std. Error Difference | 95% Confidence Interval of the Difference |          |
|                    |                             |   |      |                              |       |                 |                 |                       | Lower                                     | Upper    |
| keratinocyte count | Equal variances assumed     | .853                                    | .368 | -.675                        | 18    | <b>.508</b>     | -23.1653        | 34.30955              | -95.24703                                 | 48.91637 |
|                    | Equal variances not assumed |   |      | -.542                        | 5.178 | .610            | -23.1653        | 42.74754              | -131.92317                                | 85.59251 |

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การเปรียบเทียบระดับการแสดงออกทางอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อ IFN- $\gamma$  ในกลุ่มผู้ป่วยไคเนพลาณีสในช่องปากชนิดฝ่อลีบและชนิดแผลถลอก

## Crosstabs

score positive interferon gamma \* type Crosstabulation

| Count                           |                  | type     |         | Total |
|---------------------------------|------------------|----------|---------|-------|
|                                 |                  | atrophic | erosive |       |
| score positive interferon gamma | negative         | 0        | 1       | 1     |
|                                 | positive score 0 | 4        | 1       | 5     |
|                                 | positive score 1 | 11       | 3       | 14    |
| Total                           |                  | 15       | 5       | 20    |

Chi-Square Tests

|                              | Value    | df | Asymp. Sig. (2-sided) | Exact Sig. (2-sided) | Exact Sig. (1-sided) | Point Probability |
|------------------------------|----------|----|-----------------------|----------------------|----------------------|-------------------|
| Pearson Chi-Square           | 3.162(a) | 2  | .206                  | .313                 |                      |                   |
| Likelihood Ratio             | 2.941    | 2  | .230                  | .442                 |                      |                   |
| Fisher's Exact Test          | 2.704    |    |                       | <b>.313</b>          |                      |                   |
| Linear-by-Linear Association | 1.209(b) | 1  | .272                  | .378                 | .249                 | .176              |
| N of Valid Cases             | 20       |    |                       |                      |                      |                   |

- a 5 cells (83.3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .25.  
 b The standardized statistic is -1.099.

สถาบันวิทยบริการ  
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาว พิมพ์พร รักพรหม เกิดวันที่ 22 สิงหาคม พ.ศ. 2521 ที่กรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษาปริญญาตรีทันตแพทยศาสตรบัณฑิต จากมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ในปีการศึกษา 2544 และได้รับการบรรจุในตำแหน่งพนักงานสายวิชาการ (อาจารย์) ที่ภาควิชา ศัลยศาสตร์ และเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ และในปีการศึกษา 2548 ได้รับการอนุมัติให้ลาศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชา เวชศาสตร์ช่องปาก ที่ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย