

## บทที่ 3

### วิธีดำเนินการวิจัย

#### ประชากร

กลุ่มผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากจำนวน 26 คน ที่มารับการรักษาที่

- คลินิกบัณฑิตศึกษาภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลสระบุรี จ.สระบุรี

และเป็นไปตามหลักเกณฑ์การศึกษาวิจัย ดังนี้

- หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าการศึกษาวิจัย
  1. ผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากที่ได้รับการยืนยันผลการวินิจฉัยด้วยการตรวจทางพยาธิวิทยา
  2. ผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากที่มีอาการ
  3. ถ้าเป็นผู้ป่วยที่เคยได้รับการรักษาโรคไลเคนพลาเนียในช่องปาก ต้องหยุดการรักษาเดิมก่อน โดยถ้าเป็นยาชนิดใช้เฉพาะที่ ต้องหยุดเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 2 สัปดาห์ และถ้าเป็นยาชนิดใช้ทางระบบ ต้องหยุดเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 4 สัปดาห์
  4. ผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากที่มีการติดเชื้อร่วมด้วย ต้องได้รับการรักษาการติดเชื้อนั้นให้หายก่อน
  5. ผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากที่ลงทะเบียนยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย ซึ่งได้ผ่านการพิจารณาปัญหาจริยธรรมจาก

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ครั้งที่ 169/2546 ในวันอังคาร ที่ 29  
เมษายน พ.ศ. 2546

- หลักเกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออกจากการศึกษาวิจัย
  1. ผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยาสเตรอยด์หรือสารเคมีที่ใช้ผสมยา
  2. ผู้ป่วยตั้งครรภ์หรือเป็นมารดาให้นมบุตร
  3. ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวที่อาจเกิดอันตรายจากการใช้ยา  
สเตรอยด์ ได้แก่
    - 3.1 Uncontrolled or severe hypertension
    - 3.2 Serious active or recurrent infection e.g. systemic  
fungal infections, viral infections
    - 3.3 Active peptic ulcer or duodenal ulcer
    - 3.4 Active inflammatory gastrointestinal disease
    - 3.5 Insulin dependent diabetes
    - 3.6 Recent history of malignancy เป็นต้น

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

วัสดุอุปกรณ์

1. ชุดตรวจ ได้แก่ Explorer, Forceps และ Mouth mirror
2. ชุดตัดชิ้นเนื้อ ได้แก่ ยาชา, เข็มฉีดยา, Biopsy punch เบอร์ 6, Tissue forceps,  
กรรไกร
3. ชุด Smear เชื้อรา ได้แก่ Spatula, Glass slide, Cover slip, ดินสอเขียนแก้ว

4. ชุดตรวจเชื้อราจากน้ำลาย ได้แก่ Sterile container, Pipette, Plate
5. กล้องจุลทรรศน์ (Olympus CK2, Japan)
6. ผ้าก๊อซ (Gauze)
7. กระจกส่องหน้า
8. แบบฟอร์มบันทึกข้อมูล
9. Jug ขนาด 1 และ 2 ลิตร และ 500 มิลลิลิตร
10. Cylinder ขนาด 25 และ 10 มิลลิลิตร
11. String rod
12. จานเพาะเลี้ยงเชื้อ (Falcon, USA)
13. เครื่องชั่งน้ำหนัก (Mettler Toledo, Switzerland)
14. Mixer (Mixer Vortex-Genie2, USA)
15. เครื่องนึ่งฆ่าเชื้อ (Autoclave)
16. ตู้ควบคุมอุณหภูมิ (Incubator, Memmert, Germany)

#### น้ำยาและสารเคมี

1. Fluocinolone acetonide ชนิด Pharmaceutical grade (Cosmic Concord)
2. Clobetasol propionate ชนิด Pharmaceutical grade (Cosmic Concord)
3. Alcohol 95 %
4. เพกติน (Pectin, BL Hau co.)
5. คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (CMC 1500, BL Hau co.)
6. เจลาติน (Gelatin, BL Hau co.)
7. Hydrocarbon gel (BL Hau co.)
8. พาราเบน (Paraben, BL Hau co.)
9. น้ำยา KOH 10%
10. Sterile normal saline 0.85%
11. Sabouraud agar (Difco, USA)
12. Penicillin (M&H manufacturing co.)
13. Streptomycin (M&H manufacturing co.)

## วิธีการศึกษา

ผู้ป่วยไลเคนพลาเนียสในช่องปากที่เป็นไปตามหลักเกณฑ์การศึกษาวิจัย และมีผลการตรวจทางจุลพยาธิวิทยายืนยันว่าเป็นรอยโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปาก ผู้ป่วยทุกรายจะได้อ่านและลงชื่อในเอกสารยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย หลังจากนั้นแบ่งผู้ป่วยออกเป็นสองกลุ่มคือ กลุ่มที่ได้รับยาฟลูโอซิโนโลน อะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้ง และกลุ่มที่ได้รับยาโคลเบตาไซล โพรพิโอเนต 0.05% ชนิดขี้ผึ้ง ด้วยวิธีการสุ่มแบบแบ่งชั้นตามคะแนนลักษณะทางคลินิกของรอยโรค<sup>(55)</sup> ณ ตำแหน่ง Marker โดยผู้ทำการวิจัยไม่ทราบว่าผู้ป่วยแต่ละคนได้รับยาอะไร

ครั้งแรกที่พบผู้ป่วยไลเคนพลาเนียสในช่องปาก (สัปดาห์ที่ 0) ผู้วิจัยจะทำการ

1. ซักประวัติผู้ป่วย (History taking) โดยซักเกี่ยวกับ
  - 1.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (General information) ได้แก่ ชื่อ-นามสกุล อายุ วันเกิด อาชีพ และเบอร์โทรศัพท์
  - 1.2 ประวัติทางการแพทย์ (Medical history) ได้แก่ โรคประจำตัว ประวัติการใช้ยา เป็นต้น
  - 1.3 ประวัติเกี่ยวกับรอยโรคไลเคนพลาเนียส ได้แก่ ระยะเวลาการเกิด รอยโรค ตำแหน่ง การรักษาที่ผ่านมา อาการของรอยโรค
2. ตรวจภายในช่องปาก (Oral examination) และบันทึก
  - 2.1 ตำแหน่งที่พบรอยโรคไลเคนพลาเนียส (Site)
  - 2.2 ลักษณะทางคลินิกของรอยโรค (Sign)
  - 2.3 ชนิดของรอยโรค (Clinic subtype)
  - 2.4 ขนาดของรอยโรค (Size) ณ ตำแหน่ง Marker โดยวิธีการลอกลายด้วยพลาสติกใส
  - 2.5 คะแนนลักษณะทางคลินิกของรอยโรค<sup>(55)</sup> ณ ตำแหน่ง Marker

## วิธีการศึกษา

ผู้ป่วยไลเคนพลาเนียสในช่องปากที่เป็นไปตามหลักเกณฑ์การศึกษาวิจัย และมีผลการตรวจทางจุลพยาธิวิทยายืนยันว่าเป็นรอยโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปาก ผู้ป่วยทุกรายจะได้อ่านและลงชื่อในเอกสารยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย หลังจากนั้นแบ่งผู้ป่วยออกเป็นสองกลุ่มคือ กลุ่มที่ได้รับยาฟลูโอซิโนโลน อะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้ง และกลุ่มที่ได้รับยาโคลเบตาโซล โพรพิโอเนต 0.05% ชนิดขี้ผึ้ง ด้วยวิธีการสุ่มแบบแบ่งชั้นตามคะแนนลักษณะทางคลินิกของรอยโรค<sup>(55)</sup> ณ ตำแหน่ง Marker โดยผู้ทำการวิจัยไม่ทราบว่าผู้ป่วยแต่ละคนได้รับยาอะไร

ครั้งแรกที่พบผู้ป่วยไลเคนพลาเนียสในช่องปาก (สัปดาห์ที่ 0) ผู้วิจัยจะทำการ

1. ชักประวัติผู้ป่วย (History taking) โดยชักเกี่ยวกับ
  - 1.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (General information) ได้แก่ ชื่อ-นามสกุล อายุ วันเกิด อาชีพ และเบอร์โทรศัพท์
  - 1.2 ประวัติทางการแพทย์ (Medical history) ได้แก่ โรคประจำตัว ประวัติการใช้ยา เป็นต้น
  - 1.3 ประวัติเกี่ยวกับรอยโรคไลเคนพลาเนียส ได้แก่ ระยะเวลาการเกิด รอยโรค ตำแหน่ง การรักษาที่ผ่านมา อาการของรอยโรค
2. ตรวจภายในช่องปาก (Oral examination) และบันทึก
  - 2.1 ตำแหน่งที่พบรอยโรคไลเคนพลาเนียส (Site)
  - 2.2 ลักษณะทางคลินิกของรอยโรค (Sign)
  - 2.3 ชนิดของรอยโรค (Clinic subtype)
  - 2.4 ขนาดของรอยโรค (Size) ณ ตำแหน่ง Marker โดยวิธีการลอกลายด้วยพลาสติกใส
  - 2.5 คะแนนลักษณะทางคลินิกของรอยโรค<sup>(55)</sup> ณ ตำแหน่ง Marker

3. ให้ผู้ป่วยบันทึกอาการภายในช่องปากของตัวเอง ด้วยวิธี Visual analogue scale (VAS) <sup>(56)</sup>
4. ถ่ายรูปรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปาก
5. เก็บน้ำลายเพื่อตรวจหาปริมาณเชื้อราแคนดิดา (Salivary culture technique) ก่อนการรักษา
6. อธิบายผู้ป่วยถึงวิธีการใช้ยาและให้ผู้ป่วยดูตำแหน่งที่ต้องทายาโดยส่องจากกระจก ซึ่งวิธีการใช้ยามีดังต่อไปนี้
  - 6.1 ก่อนทายาให้ผู้ป่วยทำความสะอาดช่องปาก และซับบริเวณรอยโรคให้แห้ง
  - 6.2 ผู้ป่วยทายาด้วยตัวเองโดยใช้นิ้วมือ ทายาเฉพาะตำแหน่งที่มีรอยโรคโดยการส่องกระจก และป้ายยาบางๆ
  - 6.3 ทายา 3 ครั้งต่อวัน หลังอาหาร เช้า เย็น และก่อนนอน
  - 6.4 งดรับประทานอาหารหรือดื่มน้ำหลังทายาเป็นเวลาอย่างน้อยครึ่งชั่วโมง
  - 6.5 ทายาต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์
7. ให้แบบประเมินอาการผู้ป่วยกลับไป เพื่อให้ผู้ป่วยบันทึกอาการในช่องปากของตัวเองทุกวัน เป็นระยะ 2 สัปดาห์ โดยบันทึกในช่วงเวลา กลางคืนก่อนเข้านอน
8. นัดผู้ป่วยกลับมาติดตามผลการรักษา หลังใช้ยา 1, 2 และ 4 สัปดาห์

เมื่อผู้ป่วยกลับมาติดตามผลการรักษา หลังทายาเป็นระยะเวลา 1, 2 และ 4 สัปดาห์ ผู้วิจัยจะทำการ

1. ซักประวัติผู้ป่วยถึง

- 1.1 วิธีการใช้ยา เพื่อประเมินว่าผู้ป่วยใช้ยาเป็นไปตามคำแนะนำหรือไม่ อย่างไร
- 1.2 ปัญหาที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษา เช่น อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา การกำเริบของรอยโรคไลเคนพลาเนีย เป็นต้น
2. ตรวจภายในช่องปาก (Oral examination) และบันทึก
  - 2.1 ตำแหน่งที่พบรอยโรคไลเคนพลาเนีย (Site)
  - 2.2 ลักษณะทางคลินิกของรอยโรค (Sign)
  - 2.3 ชนิดของรอยโรค (Clinic subtype)
  - 2.4 ขนาดของรอยโรค (Size) ณ ตำแหน่ง Marker โดยวิธีการลอกลายด้วยพลาสติกใส
  - 2.5 คะแนนลักษณะทางคลินิกของรอยโรค<sup>(55)</sup> ณ ตำแหน่ง Marker
3. ตรวจการติดเชื้อราแคนดิดาในช่องปาก โดยดูจากลักษณะทางคลินิก และการย้อมด้วยน้ำยา 10% KOH
4. ให้ผู้ป่วยบันทึกอาการภายในช่องปากของตนเอง ด้วยวิธี VAS<sup>(56)</sup>
5. ถ่ายรูปรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปาก
6. เก็บแบบประเมินอาการที่ให้ผู้ป่วยกลับไปบันทึกที่บ้านคืน
7. ณ สัปดาห์ที่ 4 จะเก็บน้ำลายเพื่อตรวจหาปริมาณเชื้อราแคนดิดาหลังการรักษา

#### วิธีการตรวจหาปริมาณเชื้อราในน้ำลาย (Salivary culture technique)

1. ให้ผู้ป่วยบ้วนน้ำลาย (Mixed unstimulated saliva) ลงในภาชนะที่ปราศจากเชื้อ
2. นำน้ำลายที่ได้มาทำให้เข้ากัน ด้วยเครื่อง Mixer (Mixer Vortex-Genie2, USA)
3. หลังจากนั้นทำการเจือจางน้ำลายลง 100 เท่า (ไปที่ความเข้มข้น  $10^{-2}$ ) โดยใช้ น้ำเกลือ ปราศจากเชื้อ 0.85%

4. นำน้ำลายที่ไม่ถูกเชื้อจางและที่ถูกเชื้อจาง 100 เท่า อย่างละ 0.1 มิลลิลิตร มา Spread ลงบน Sabouraud agar ที่มีส่วนผสมของเพนนิซิลิน 1.5 มก/มล และ สเตอริปโตไมซิน 5 มก/มล อย่างละ 3 จาน แล้วนำไปอบที่ตู้อบ 37 °c 48 ชั่วโมง
5. อ่านผลจำนวนโคโลนี (Colony) ของเชื้อราแคนดิดาที่ 48 ชั่วโมง

### การเก็บรวบรวมข้อมูล

ตลอดระยะเวลาการรักษา จะเก็บรวบรวมข้อมูลดังต่อไปนี้

1. ข้อมูลจากการซักประวัติผู้ป่วย ได้แก่
  - 1.1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย
  - 1.2 ประวัติทางการแพทย์
  - 1.3 ประวัติเกี่ยวกับรอยโรคไลเคนพลาเน็ต
  - 1.4 วิธีการใช้ยาของผู้ป่วย
  - 1.5 ปัญหาที่เกิดขึ้นระหว่างการรักษา
2. ข้อมูลจากการตรวจและบันทึกภายในช่องปาก
  - 2.1 ตำแหน่งที่พบรอยโรคไลเคนพลาเน็ต (Site)
  - 2.2 ลักษณะทางคลินิกของรอยโรค (Sign)
  - 2.3 ชนิดของรอยโรค (Clinic subtype)
  - 2.4 ขนาดของรอยโรค (Size) ณ ตำแหน่ง Marker
  - 2.5 คะแนนลักษณะทางคลินิกของรอยโรค<sup>(55)</sup> ณ ตำแหน่ง Marker
  - 2.6 การติดเชื้อราแคนดิดาในช่องปาก



3. ค่า VAS<sup>(56)</sup> ที่ผู้ป่วยบันทึกทุกวันตลอดระยะเวลาการให้ยา 2 สัปดาห์แรกและ ณ สัปดาห์ที่ 4 หลังการให้ยา
4. ภาพถ่ายรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปาก
5. จำนวนโคโลนีเชื้อราแคนดิดาในน้ำลายก่อนและหลังการให้ยา (ณ สัปดาห์ที่ 0 และ 4)

### การวิเคราะห์ข้อมูล

เปรียบเทียบความแตกต่างของคะแนนลักษณะทางคลินิกของรอยโรค<sup>(55)</sup> ณ ตำแหน่ง Marker ระหว่างกลุ่มที่ใช้ยาฟลูโอซิโนโลน อะเซทโทไนด์ และกลุ่มที่ใช้ยาโคลเบตาโซล โพรพิโอเนต ด้วยวิธี Mann-Whitney U test

เปรียบเทียบความแตกต่างของขนาดรอยแดงของรอยโรค ณ ตำแหน่ง Marker ระหว่างกลุ่มที่ใช้ยาฟลูโอซิโนโลน อะเซทโทไนด์ และกลุ่มที่ใช้ยาโคลเบตาโซล โพรพิโอเนต ด้วยวิธี Unpaired T test และเปรียบเทียบความแตกต่างของแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงขนาดรอยแดงของรอยโรค ณ ตำแหน่ง Marker ระหว่างกลุ่มด้วยวิธี Linear regression

เปรียบเทียบความแตกต่างของค่า VAS ระหว่างกลุ่มที่ใช้ยาฟลูโอซิโนโลน อะเซทโทไนด์ และกลุ่มที่ใช้ยาโคลเบตาโซล โพรพิโอเนต ด้วยวิธี Unpaired T test และเปรียบเทียบความแตกต่างของแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงค่า VAS ระหว่างกลุ่มด้วยวิธี Linear regression

เปรียบเทียบความแตกต่างของจำนวนโคโลนีของเชื้อราแคนดิดาในน้ำลาย ระหว่างกลุ่มที่ใช้ยาฟลูโอซิโนโลน อะเซทโทไนด์ และกลุ่มที่ใช้ยาโคลเบตาโซล โพรพิโอเนต ด้วยวิธี Unpaired T test และเปรียบเทียบความแตกต่างของจำนวนผู้ป่วยที่ติดเชื้อราแคนดิดาภายในช่องปากระหว่างกลุ่มด้วยวิธี Chi-square

เปรียบเทียบความแตกต่างของจำนวนโคโลนีของเชื้อราแคนดิดาในน้ำลาย ก่อน และหลังการรักษา ด้วยวิธี Paired T test

เปรียบเทียบความแตกต่างของจำนวนผู้ป่วยที่ Complete remission, Partial remission และ No response หลังการรักษา 4 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มที่ใช้ยาฟลูโอซิโนโลน อะเซทโทไนด์ และกลุ่มที่ใช้ยาโคลเบตาโซล โพรพิโอเนต ด้วยวิธี Chi-square

ข้อมูลอื่นๆ เช่น จำนวนผู้ป่วย เพศ อายุ ระยะเวลาของการเกิดรอยโรค ชนิด และตำแหน่งของรอยโรคในช่องปากของผู้ป่วยใดเคสเหล่านั้นจะแสดงผลเป็นคำร้อยละ

การทดสอบทางสถิติต่างๆ ดังกล่าวข้างต้นจะใช้โปรแกรม SPSS 11.05 for Windows โดยระดับนัยสำคัญทางสถิติกำหนดที่  $p < 0.05$

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย