

การเปรียบเทียบผลการรักษาโรคไลเคนพลาเนียในช่องปาก ระหว่าง
ยาฟลูออซิโนโลน อะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้ง กับยาโคลเบตาโซล โพรพิโอเนต 0.05% ชนิดขี้ผึ้ง



นางสาว ภัทรนถน กาญจนบุษย์

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเวชศาสตร์ช่องปาก ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2546

ISBN 974-17-4252-5

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF 0.1 % FLUOCINOLONE ACETONIDE IN ORABASE
WITH 0.05% CLOBETASOL PROPIONATE IN ORABASE FOR
THE TOPICAL TREATMENT OF THE ORAL LICHEN PLANUS

Miss Patnarin Kanjanabud

ศูนย์วิทยุทันตกรรม
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Oral Medicine

Department of Oral Medicine

Faculty of Dentistry

Chulalongkorn University

Academic Year 2003

ISBN 974-17-4252-5

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การเปรียบเทียบผลการรักษารอยโรคไลเคนพลาแนสในช่องปาก ระหว่างยาฟลูโอซิโนโลน อะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งกับ ยาโคเลเบตาโซล โพรพิโอเนต 0.05% ชนิดขี้ผึ้ง
โดย	นางสาว ภัทรนถน กาญจนบุษย์
สาขาวิชา	เวชศาสตร์ช่องปาก
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ธนสิทธิ์ เสรีรัตน์
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ประวิตร อัครวานนท์

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็น
ส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะทันตแพทยศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ สุรสิทธิ์ เกียรติพงษ์สาร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ลัดดา เหลืองจามีกร)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ธนสิทธิ์ เสรีรัตน์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ประวิตร อัครวานนท์)

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

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง กฤษณา อธิรัตน์)

ภัทรนถน กาญจนบุษย์ : การเปรียบเทียบผลการรักษารอยโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปาก ระหว่างยาฟลูโอซิโนโลน อะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้ง กับยาโคลเบตาโซล โพรพิโอเนต 0.05% ชนิดขี้ผึ้ง. (COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF 0.1% FLUOCINOLONE ACETONIDE IN ORABASE WITH 0.05% CLOBETASOL PROPIONATE IN ORABASE FOR THE TOPICAL TREATMENT OF THE ORAL LICHEN PLANUS)
 อ. ที่ปรึกษา : รศ. ทพ. ธนสิทธิ์ เสรีรัตน์, อ. ที่ปรึกษาร่วม : ผศ. นพ. ประวิตร อัครวานนท์,
 124 หน้า. ISBN 974-17-4252-5.

ไลเคนพลาเนียส เป็นโรคเรื้อรังของเยื่อเมือกและผิวหนัง การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาฟลูโอซิโนโลน อะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้ง (FAO) กับยาโคลเบตาโซล โพรพิโอเนต 0.05% ชนิดขี้ผึ้ง (CPO) ในการรักษาผู้ป่วยไลเคนพลาเนียสในช่องปาก โดยผู้ป่วยที่มีผลทางพยาธิวิทยายืนยันเป็นโรคไลเคนพลาเนียส จำนวน 26 ราย (หญิง 19 ราย ชาย 7 ราย) จะถูกแบ่งอย่างสุ่มเป็นสองกลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับยา FAO และกลุ่มที่ได้รับยา CPO ให้ผู้ป่วยทายาวันละ 3 ครั้ง แล้วประเมินอาการเจ็บปวด คะแนนลักษณะทางคลินิก และขนาดรอยแดงที่สัปดาห์ที่ 0 (เริ่มต้น) 1 2 และ 4 หลังการใช้ยา และจำนวนโคโลนีเชื้อราในน้ำลายก่อนและหลังการใช้ยาที่สัปดาห์ที่ 4 และเมื่อสิ้นสุดการรักษา 4 สัปดาห์จะประเมินการหายของรอยโรคเป็น Complete remission (CR) Partial remission (PR) และ No response (NR) นอกจากนี้ยังได้ตรวจการติดเชื้อราแคนดิดาในช่องปากระหว่างการให้ยาเป็นระยะๆ อีกด้วย พบว่ายาทั้งสองให้ผลการรักษาโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปากไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ทั้งลักษณะทางคลินิกของรอยโรคและอาการเจ็บปวดภายในช่องปากของผู้ป่วย แต่พบว่าผู้ป่วยที่ใช้ยา CPO มีแนวโน้มผลการรักษาที่ดีกว่าผู้ป่วยที่ใช้ยา FAO โดยพบผู้ป่วยมี CR หลังการรักษา 4 สัปดาห์มากกว่า (ผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้ยา CPO พบ CR ร้อยละ 15.4 และผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้ยา FAO พบ CR ร้อยละ 7.7) นอกจากนี้ยังพบว่ายา CPO มีแนวโน้มลดอาการเจ็บปวดภายในช่องปากของผู้ป่วยได้รวดเร็วมากกว่ายา FAO (ผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้ยา CPO มีค่า VAS ลดลง 0.15 ซม.ต่อวัน และผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้ยา FAO มีค่า VAS ลดลง 0.1 ซม.ต่อวัน) ในขณะที่การติดเชื้อราแคนดิดาในช่องปากระหว่างการรักษาด้วยยาทั้งสองไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.420$) (พบร้อยละ 40 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยา CPO และร้อยละ 60 ในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยา FAO) จากการศึกษาสรุปได้ว่าทั้งยาฟลูโอซิโนโลน อะเซทโทไนด์ และยาโคลเบตาโซล โพรพิโอเนต ให้ผลการรักษาโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปากได้ผลดีไม่แตกต่างกัน

ภาควิชา เวชศาสตร์ช่องปาก
 สาขาวิชา เวชศาสตร์ช่องปาก
 ปีการศึกษา 2546

ลายมือชื่อนิสิต ลักรวบรวม..... กาลงทงบุษย์.....
 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา อ.ดร. ประวิตร
 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ผศ. นพ. ประวิตร
 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

4476117932 : MAJOR ORAL MEDICINE

KEY WORD : ORAL LICHEN PLANUS / FLUOCINOLONE ACETONIDE / CLOBETASOL PROPIONATE

PATNARIN KANJANABUD : COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF 0.1 % FLUOCINOLONE ACETONIDE IN ORABASE WITH 0.05% CLOBETASOL PROPIONATE IN ORABASE FOR THE TOPICAL TREATMENT OF THE ORAL LICHEN PLANUS. THESIS ADVISOR : ASSOC.PROF. THANASIT SERERAT, THESIS COADVISOR : ASST. PROF. PRAVIT ASAWANONDA, 124 pp. ISBN 974-17-4252-5.

Oral lichen planus is a chronic mucocutaneous disease. The purpose of this study was to compare the efficacy of 0.1% fluocinolone acetonide in orabase (FAO) to 0.05% clobetasol propionate in orabase (CPO) for the topical treatment of oral lichen planus. Twenty six patients (female 19 and male 7) with histologically proven oral lichen planus were enrolled in the study. Patients were randomly assigned to receive either FAO or CPO. Then, they were instructed to apply the medication three times a day. Each patient was examined at baseline and at 1st, 2nd, and 4th week. Variables evaluated were pain (VAS), the clinical scores, size of erythema, and colony of salivary fungi. At the end of the study, clinical scores and pain were used to classify each outcome as either a complete, partial, and no response of treatment. The presence of the adverse effects, such as, oral candidiasis was also noted. Both medications were no statistically significant differences in any variables. CPO was better than FAO as measured by more complete remission (15.4% in CPO and 7.7% in FAO) and rapid control of pain (reduction in VAS 0.15 cm/day in CPO and 0.1cm/day in FAO, Not significant). Candidiasis was observed no statistically significant difference in both medications. (40% in CPO and 60% in FAO) In conclusion, FAO and CPO had the same beneficial effect in the treatment of oral lichen planus.

Department Oral Medicine
Field of study Oral Medicine
Academic year 2003

Student's signature PATNARIN KANJANABUD

Advisor's signature

Co-advisor's signature

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดีจากผู้มีพระคุณหลายท่าน ผู้ทำวิทยานิพนธ์ขอขอบพระคุณไว้ ณ โอกาสนี้

รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ธนสิทธิ์ เสรีรัตน์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ประวิตร อัครวานนท์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่ได้ให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์ยิ่งในการทำวิทยานิพนธ์ และให้ความช่วยเหลืออย่างดีตลอดระยะเวลาการศึกษา

คณาจารย์ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปากทุกท่านที่ได้ประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้ และให้คำแนะนำการทำวิทยานิพนธ์ ตลอดจนให้ความช่วยเหลือในเรื่องผู้ป่วยไคเคนพลานัสในช่องปาก

ทันตแพทย์หญิง มณฑารพ ชัยมุกลิก ทันตแพทย์และเจ้าหน้าที่ทุกท่านที่กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลสระบุรี จ. สระบุรี ที่ให้ความช่วยเหลือในเรื่องผู้ป่วยไคเคนพลานัสในช่องปากและเอื้อเฟื้อสถานที่ในการทำวิทยานิพนธ์

เจ้าหน้าที่ทุกท่านของภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ความช่วยเหลือในการทำวิจัย

อาจารย์ไพพรรณ พิทยานนท์ ที่ช่วยแนะนำด้านสถิติและการวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในศึกษาวิจัยครั้งนี้

บัณฑิตศึกษา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกในทุก ๆ เรื่อง

ภาควิชาวินิจฉัยโรคช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ให้การสนับสนุนการศึกษาต่อในครั้งนี้

ทบวงมหาวิทยาลัย ที่ได้สนับสนุนทุนในการวิจัยครั้งนี้

กรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่าน ที่ให้คำแนะนำและตรวจแก้ไขวิทยานิพนธ์

ท้ายสุดนี้ผู้เขียนวิทยานิพนธ์ขอกราบขอบพระคุณบิดาและมารดา รวมทั้งขอขอบพระคุณครอบครัว และเพื่อน ๆ ทุกท่านในการเป็นกำลังใจและช่วยเหลือในทุก ๆ ด้าน ตลอดระยะเวลาการศึกษาในสาขาวิชาเวชศาสตร์ช่องปาก และการทำวิทยานิพนธ์นี้

คุณความดีและประโยชน์อันพึงได้รับจากการทำวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยขอขอบแต่ผู้มีพระคุณทุกท่าน

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ซ
สารบัญภาพ.....	ณ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	5
สมมติฐานการวิจัย.....	5
ขอบเขตการวิจัย.....	5
ข้อตกลงเบื้องต้น.....	6
ความไม่สมบูรณ์ของการวิจัย.....	9
ประโยชน์ของการวิจัย.....	9
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	10
ตอนที่ 1 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับโรคไคเคนพลานัส.....	10
ตอนที่ 2 การรักษารอยโรคไคเคนพลานัสในช่องปาก.....	25
ตอนที่ 3 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับยาสแตียรอยด์.....	31
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	42
ประชากร.....	42
เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	43
วิธีการศึกษา.....	45
การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	48
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	49
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	51
บทที่ 5 อภิปรายและสรุปผลการศึกษา.....	69
รายการอ้างอิง.....	75
ภาคผนวก.....	85
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	124

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1 ยาที่เกี่ยวข้องกับการเกิดรอยโรคไลเคนอยด์.....	21
2 โรคภูมิคุ้มกันเนื้อเยื่อตัวเองที่มีรายงานว่าสัมพันธ์กับไลเคนพลาเนียส.....	22
3 ความแรงของสเตรอยด์ชนิดทาเฉพาะที่.....	26
4 จำนวนผู้ป่วย เพศ อายุ ระยะเวลาของการเกิดรอยโรคและชนิด ของรอยโรคในช่องปากของผู้ป่วยไลเคนพลาเนียสที่เข้าร่วมการศึกษา	52
5 จำนวนผู้ป่วยไลเคนพลาเนียสในช่องปากจำแนกตามคะแนน ลักษณะทางคลินิกของรอยโรคและระยะเวลาหลังการรักษาด้วย ยาฟลูออซิโนโลนอะเซทโทไนด์หรือยาโคลเบตาโซลโพรพิโอเนต	56
6 ค่า p เมื่อเปรียบเทียบคะแนนและความแตกต่างของคะแนน ลักษณะทางคลินิกของรอยโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปาก ในแต่ละ สัปดาห์ที่ทำการรักษา ระหว่างยาฟลูออซิโนโลน อะเซทโทไนด์ และยาโคลเบตาโซล โพรพิโอเนต	56
7 ค่าเฉลี่ยขนาดรอยแดงของรอยโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปาก ณ ตำแหน่ง Marker และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ตาม ระยะเวลาการรักษา ด้วยยาฟลูออซิโนโลน อะเซทโทไนด์ และยาโคลเบตาโซล โพรพิโอเนต.....	59
8 จำนวนและร้อยละของผู้ป่วยที่ Complete remission, Partial remission และ No response ภายหลังการรักษาด้วยยาฟลูออซิโนโลน อะเซทโทไนด์ และยาโคลเบตาโซล โพรพิโอเนต เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์.....	68

สารบัญญภาพ

ภาพที่	หน้า
1	กลไกในการเกิดรอยโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปาก..... 19
2	สูตรโครงสร้าง Pregnane nucleus..... 35
3	สูตรโครงสร้างทางเคมีของฟลูโอซีโนโลน อะเซทโทไนด์ 37
4	สูตรโครงสร้างทางเคมีของโคลเบตาโซล โพรพิโอเนต..... 37
5	กราฟรูปแท่งแสดงจำนวนร้อยละของผู้ป่วยไลเคนพลาเนียสที่เข้าร่วม การศึกษาเกี่ยวกับตำแหน่งของรอยโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปาก..... 53
6	กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าการเปลี่ยนแปลงคะแนนลักษณะ ทางคลินิกของรอยโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปากรวมสะสม (Cumulative sum difference of score) กับระยะเวลา การรักษา (สัปดาห์) หลังการรักษาด้วยยาฟลูโอซีโนโลน อะเซทโทไนด์ (FAO) และยาโคลเบตาโซล โพรพิโอเนต (CPO)..... 57
7	กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าเฉลี่ยขนาดรอยแดงของ รอยโรคไลเคนพลาเนียส (ตารางมิลลิเมตร) และช่วงความเชื่อมั่น ร้อยละ 95 ของค่าเฉลี่ยขนาดรอยแดง (95% confidence interval for mean size) กับระยะเวลาการรักษา (สัปดาห์) ด้วยยาฟลูโอซีโนโลน อะเซทโทไนด์ (FAO) และ ยาโคลเบตาโซล โพรพิโอเนต (CPO)..... 60
8	กราฟรูปแท่งแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่าเฉลี่ยของการเปลี่ยนแปลง ขนาดรอยแดงของรอยโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปาก กับระยะเวลาการรักษา (สัปดาห์) หลังการรักษาด้วยยาฟลูโอซีโนโลน อะเซทโทไนด์ (FAO) และยาโคลเบตาโซล โพรพิโอเนต (CPO) 61
9	กราฟแสดงการกระจายของข้อมูลขนาดรอยแดง (ตารางมิลลิเมตร) ของรอยโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปาก ตามระยะเวลาการรักษา (สัปดาห์) และเส้นแสดงแนวโน้มของขนาดรอยแดงตามเวลา (ความชัน) ระหว่างยาฟลูโอซีโนโลน อะเซทโทไนด์ (FAO) และ ยาโคลเบตาโซล โพรพิโอเนต (CPO)..... 62

- 10 กราฟแสดงการกระจายของข้อมูล VAS (เซนติเมตร) ของผู้ป่วย
ตามระยะเวลาการรักษา (วัน) และเส้นแสดงแนวโน้มของ
ข้อมูล (ความชัน) ระหว่างยาฟลูโอซิโนโลน อะเซทโทไนด์ (FAO)
และยาโคลเบตาไซล โพรพิโอเนต (CPO)..... 64
- 11 กราฟแท่งแสดงจำนวนร้อยละของผู้ป่วยที่พบและไม่พบ
การติดเชื้อราแคนดิดาภายในช่องปาก ภายหลังจากการรักษาด้วย
ยาฟลูโอซิโนโลน อะเซทโทไนด์ (FAO) และ
ยาโคลเบตาไซล โพรพิโอเนต (CPO)..... 66
- 12 กราฟแท่งเปรียบเทียบจำนวนร้อยละของผู้ป่วยที่
Complete remission (CR), Partial remission (PR)
และ No response (NR) ภายหลังจากการรักษา เป็นระยะเวลา
4 สัปดาห์ ระหว่างกลุ่มยาฟลูโอซิโนโลน อะเซทโทไนด์ (FAO)
และยาโคลเบตาไซล โพรพิโอเนต (CPO)..... 67
- 13 รอยโรคไลเคนพลาเนียสบริเวณผิวหนัง (หน้าแข้ง)..... 120
- 14 รอยโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปากก่อน (บน) และหลัง (ล่าง)
การรักษา 4 สัปดาห์ด้วยยาฟลูโอซิโนโลน อะเซทโทไนด์ 121
- 15 รอยโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปากก่อน (บน) และหลัง (ล่าง)
การรักษา 4 สัปดาห์ด้วยยาโคลเบตาไซล โพรพิโอเนต ในผู้ป่วยรายที่ 1..... 122
- 16 รอยโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปากก่อน (บน) และหลัง (ล่าง)
การรักษา 4 สัปดาห์ด้วยยาโคลเบตาไซล โพรพิโอเนต ในผู้ป่วยรายที่ 2..... 123