

การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 และ
ยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1
ในการรักษาแผลร้อนในในช่องปาก

นางสาวณัฐาณิชฐ์ รุ่งศิริเสถียร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเวชศาสตร์ช่องปาก ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก
คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2555
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the Graduate School.

COMPARISON OF THE EFFICACY OF 0.5% ACEMANNAN AND
0.1% TRIAMCINOLONE ACETONIDE FOR TREATMENT OF
ORAL APHTHOUS ULCERS

Miss Nuttanit Rungsirisatean

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 2012

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 และยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในการรักษาแผลรื้อนในช่องปาก
โดย	นางสาวณัฐานิชฐ์ รุ่งศิริเสถียร
สาขาวิชา	เวชศาสตร์ช่องปาก
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.กนกพร พะลัง

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะทันตแพทยศาสตร์
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ดร.สุจิต พูลทอง)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง กอบกาญจน์ ทองประสม)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.กนกพร พะลัง)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.พรพรรณ พิบูลย์รัตนกิจ)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.นิรดา ธเนศวร)

ณัฐานิชรัฐ รุ่งศิริเสถียร : การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 และยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในการรักษาแผลร่อนในช่องปาก. (COMPARISON OF THE EFFICACY OF 0.5% ACEMANNAN AND 0.1% TRIAMCINOLONE ACETONIDE FOR TREATMENT OF ORAL APHTHOUS ULCERS) อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก:

ผศ.ทญ.ดร.กนกพร พะลัง 105 หน้า.

วัตถุประสงค์ เพื่อประเมินลักษณะทางคลินิก อาการเจ็บปวด ความพึงพอใจในการใช้ยา และผลข้างเคียงของสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 ในการรักษาแผลร่อนในช่องปาก ภายในระยะเวลา 7 วัน โดยเปรียบเทียบกับยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1

วัสดุและวิธีการ กลุ่มตัวอย่างคือ อาสาสมัครที่เป็นแผลร่อนใน จำนวน 52 ราย และได้รับการสุ่มแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 26 คน เพื่อได้รับยาไปใช้รักษา โดยทายาที่ได้รับวันละ 4 ครั้ง เป็นระยะเวลา 7 วัน การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติ Student's t test เพื่อวิเคราะห์ข้อมูลระหว่างกลุ่ม และใช้สถิติ repeated measure ANOVA เพื่อวิเคราะห์ข้อมูลภายในกลุ่ม โดยกำหนด $p\text{-value} < 0.05$ จึงจะมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา พบว่าเมื่อเปรียบเทียบขนาดของแผล ความเจ็บปวด และความพึงพอใจในการใช้ยาจากการรักษาทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยยาทั้ง 2 กลุ่ม

สรุป การรักษาแผลร่อนในช่องปากด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 ให้ประสิทธิภาพการรักษาเทียบเท่าการรักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้น ร้อยละ 0.1 ในด้านการลดขนาดแผลร่อนใน ลดความเจ็บปวด และความพึงพอใจในการใช้ยา รวมทั้งไม่พบผลข้างเคียง ดังนั้นสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 สามารถใช้เป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาแผลร่อนในช่องปาก

ภาควิชา.....เวชศาสตร์ช่องปาก..... ลายมือชื่อนิสิต.....
 สาขาวิชา.....เวชศาสตร์ช่องปาก..... ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....
 ปีการศึกษา.....2555.....

5376111232 : MAJOR ORAL MEDICINE

KEYWORDS : APHTHOUS ULCER / APHTHOUS STOMATITIS / ALOE VERA /
ACEMANNAN / 0.1% TRIAMCINOLONE ACETONIDE

NUTTANIT RUNGSIRISATEAN : COMPARISON OF THE EFFICACY OF 0.5%
ACEMANNAN AND 0.1% TRIAMCINOLONE ACETONIDE FOR TREATMENT
OF ORAL APHTHOUS ULCERS. ADVISOR : ASST.PROF.KANOKPORN
BHALANG, Ph.D., 105 pp.

Objectives: The aims of this research were to evaluate changes in ulcer size, pain reduction, satisfaction and side effects of 0.5% Acemannan for recurrent aphthous ulcers treatment when compared with 0.1% Triamcinolone acetone.

Materials and Methods: 52 volunteers with recurrent aphthous ulcers were randomly divided into 2 groups, with 26 volunteers per group. Medication was applied to the ulcer site 4 times/day for 7 days. Student's t test was used to compare the difference between the two groups and repeated measure ANOVA was used to analyse the difference within group. p-value <0.05 was considered to be statistically significant.

Results: There was no significant difference in ulcer size and pain reduction, as well as, satisfaction between subjects treated with 0.5% Acemannan and 0.1% Triamcinolone acetone. No side effects were reported in both groups.

Conclusion: 0.5% Acemannan and 0.1% Triamcinolone acetone comparable efficacy in ulcer size reduction, pain reduction and satisfaction with no side effects in patients with recurrent aphthous ulcers. Therefore, 0.5% Acemannan can be an alternative treatment for oral aphthous ulcers.

Department : Oral Medicine Student's Signature

Field of Study : Oral Medicine Advisor's Signature

Academic Year : 2012

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้จะไม่ประสบความสำเร็จได้โดยหากปราศจากความช่วยเหลืออย่างดียิ่งจาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.กนกพร พะลัง อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ให้ความกรุณารับเป็นที่ปรึกษา ให้คำแนะนำ กำลังใจ และช่วยเหลือแก้ไขในการจัดทำวิทยานิพนธ์นี้ให้สำเร็จไปได้ด้วยดี ผู้เขียนวิทยานิพนธ์รู้สึกสำนึกในบุญคุณและขอกราบขอบพระคุณอาจารย์เป็นอย่างยิ่ง

ขอขอบพระคุณอาจารย์ไพพรรณ พิทยานนท์ อาจารย์ที่ปรึกษาทางสถิติ ที่ได้เสียสละเวลาในการสอนและให้คำแนะนำการใช้สถิติในการทำวิจัยเป็นอย่างดี

ขอขอบพระคุณคณาจารย์ที่เป็นคณะกรรมการสอบทุกท่าน ที่ได้ให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์สูงสุดในการทำงานวิจัยนี้

ขอขอบพระคุณอาสาสมัครที่เป็นแผลร้อนในในช่องปากทุกท่าน ที่กรุณาเข้าร่วมงานวิจัย และให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีจนเสร็จสิ้นการวิจัย

ขอขอบพระคุณคณาจารย์ในภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปากทุกท่าน ที่ได้ให้กำลังใจและคำแนะนำที่เป็นประโยชน์

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ทุกท่าน ที่คอยช่วยเหลือตลอดมา

ขอขอบคุณโรงพยาบาลชะอำ หน่วยงานต้นสังกัด ที่อนุญาติให้ลาศึกษาต่อ

กราบขอบพระคุณบิดา มารดา ที่คอยเป็นกำลังใจในการทำงานมาโดยตลอด

ขอให้คุณประโยชน์ที่ได้จากงานวิจัยนี้ จงตกแก่ผู้มีพระคุณทุกท่านที่ได้กล่าว และไม่ได้กล่าวนาม

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญภาพ.....	ฎ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
สมมติฐานของการวิจัย.....	2
ขอบเขตของการวิจัย.....	2
ข้อตกลงเบื้องต้น.....	2
ข้อจำกัดของการวิจัย.....	3
คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	3
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	4
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	5
ตอนที่ 1 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับแผลร้อนใน.....	5
ระบาดวิทยาของแผลร้อนใน.....	5
สาเหตุการเกิดแผลร้อนใน.....	6
ปัจจัยส่งเสริมการเกิดโรค.....	7
สภาวะที่ก่อให้เกิดแผลคล้ายคลึงกับแผลร้อนใน.....	8
ลักษณะทางคลินิกของแผลร้อนใน.....	10
ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา.....	13
การตรวจรอยโรคที่เป็นแผลในช่องปาก.....	14
การวินิจฉัยแผลร้อนใน.....	14
การรักษาแผลร้อนใน.....	17

	หน้า
ยาที่ใช้ในการรักษาแผลร้อนใน.....	20
ตอนที่ 2 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับว่านหางจระเข้.....	30
ส่วนประกอบในว่านหางจระเข้.....	30
สรรพคุณทางยาของว่านหางจระเข้.....	31
ผลข้างเคียงของการใช้ว่านหางจระเข้.....	32
ตอนที่ 3 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับสารอะซีแมนแนน.....	33
คุณสมบัติของสารอะซีแมนแนน.....	33
กลไกการออกฤทธิ์ของสารอะซีแมนแนน.....	34
ผลข้างเคียงของการใช้สารอะซีแมนแนน.....	35
การใช้สารอะซีแมนแนนในทางทันตกรรม.....	35
การใช้สารอะซีแมนแนนในการรักษาแผลในช่องปาก.....	36
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	38
ประชากรที่ศึกษา.....	38
ปัญหาทางจริยธรรม.....	38
เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย.....	38
การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	39
เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกจากการศึกษา.....	40
การสุ่มผู้ป่วยเข้ากลุ่มการวิจัย.....	40
การเลือกแผลร้อนใน.....	40
การวัดขนาดแผลร้อนใน.....	40
การวัดความเจ็บปวด.....	42
การประเมินความพึงพอใจของยาที่ใช้.....	42
การเตรียมยา.....	42
การแนะนำวิธีการใช้ยาแก่อาสาสมัคร.....	45
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	45
บทที่ 4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	47
ลักษณะข้อมูลทั่วไป.....	47
ขนาดแผลร้อนใน.....	49

	หน้า
คะแนนความเจ็บปวด.....	55
ความพึงพอใจในการใช้ยา.....	62
ผลข้างเคียงจากการใช้ยา.....	62
บทที่ 5 อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ.....	63
ประเด็นด้านระบาดวิทยา.....	63
ประเด็นขนาดพื้นที่ของแผลร้อนใน.....	63
ประเด็นความเจ็บปวด.....	66
ประเด็นความพึงพอใจในการใช้ยา.....	67
ประเด็นผลข้างเคียงของยา.....	67
สรุปผลการวิจัย.....	68
ข้อเสนอแนะ.....	68
รายการอ้างอิง.....	69
ภาคผนวก.....	78
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	105

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	แสดงลักษณะทางคลินิกของแผลร้อนในทั้ง 3 ชนิดเปรียบเทียบกัน ในส่วนของขนาด ระยะเวลาในการเป็นโรค การเกิดแผลเป็น และร้อยละที่เกิดโรค.....	13
2	แสดงการวินิจฉัยแยกโรคแผลในช่องปาก แบ่งตามสาเหตุการเกิดโรคได้แก่ ไม่ทราบสาเหตุ การติดเชื้อ โรคภูมิแพ้ โรคผิวหนัง โรคเลือด โรคระบบทางเดินอาหาร และยา.....	15
3	แสดงการเปรียบเทียบโรคเริ่มในช่องปากกับแผลร้อนในขนาดเล็ก.....	16
4	แสดงแนวทางการรักษาแผลร้อนในชนิดเป็นน้อย (mild disease) และชนิดรุนแรง (severe disease).....	19
5	แสดงข้อมูลและลักษณะพื้นฐานของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย.....	48
6	แสดงขนาดแผลร้อนใน.....	50
7	แสดงข้อมูลการหายของแผลร้อนใน.....	54
8	แสดงการเปรียบเทียบขนาดแผลร้อนในภายในในกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 และกลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1.....	55
9	แสดงคะแนนความเจ็บปวด.....	56
10	แสดงจำนวนอาสาสมัครที่มีคะแนนความเจ็บปวดเท่ากับ 0.....	60
11	แสดงการเปรียบเทียบคะแนนความเจ็บปวดภายในกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5.....	60
12	แสดงการเปรียบเทียบคะแนนความเจ็บปวดภายในกลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1.....	61

สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1	แสดงแผลร้อนในขนาดเล็ก.....	11
2	แสดงแผลร้อนในขนาดใหญ่.....	12
3	แสดงแผลร้อนในชนิดคล้ายเริม.....	12
4	แสดงลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของแผลร้อนใน.....	13
5	แสดงลักษณะของวุ้นทางจระเข้.....	30
6	แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของสารอะซีแมนแนน เป็นโมเลกุลชอบน้ำ (hydrophilic) ประกอบด้วย พันธะไฮโดรเจน 16 พันธะ.....	33
7	แสดงการวางแผ่นวงกลมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 5 มิลลิเมตรไว้ข้างแผล.....	42
8	แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของขนาดแผลร้อนในในแต่ละวันของกลุ่มที่ รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 และกลุ่มที่รักษาด้วยยา ไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1.....	50
9	แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าร้อยละของขนาดแผลร้อนในในแต่ละวัน ของกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 และกลุ่มที่ รักษาด้วยยา ไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1.....	51
10	แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของคะแนนความเจ็บปวดในแต่ละวันของกลุ่มที่ รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 และกลุ่มที่รักษาด้วยยา ไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1.....	57
11	แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าร้อยละคะแนนความเจ็บปวดในแต่ละวัน ของกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 และกลุ่มที่ รักษาด้วยยา ไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1.....	58
12	แสดงคุณสมบัติของสารอะซีแมนแนน.....	65

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

แผลร้อนใน (aphthous ulcers, canker sores) เป็นรอยโรคของเยื่อเมือกภายในช่องปากที่พบได้บ่อย มักทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการเจ็บปวด ทำให้เกิดข้อจำกัดในการเคี้ยว กลืน และพูด [1] ถึงแม้ว่าแผลร้อนในจะสามารถหายได้เอง แต่ก็ส่งผลทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลงได้ [2-3] การรักษาแผลร้อนในส่วนใหญ่มักใช้ยาสเตียรอยด์ (steroid) ในรูปแบบยาทาเฉพาะที่ ปัจจุบันมีการคิดค้นหายาหรือวิธีการรักษาอื่น ๆ ที่มีประสิทธิภาพในการรักษาแผลร้อนในขึ้นมาเป็นจำนวนมาก แต่อย่างไรก็ตามยังคงนิยมใช้ยาสเตียรอยด์รูปแบบยาทาเฉพาะที่เป็นยาหลักที่ใช้รักษาแผลร้อนใน เพราะยังไม่มียาหรือวิธีการรักษาใดที่มีรายงานการศึกษาว่าให้ประสิทธิภาพ และ/หรือ ประสิทธิภาพได้มากกว่ายาสเตียรอยด์ [4]

ว่านหางจระเข้ (aloe vera) เป็นพืชสมุนไพรที่มีการนำมาใช้รักษาแผลที่ผิวหนังมายาวนานตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน จากคุณสมบัติดังกล่าวจึงเริ่มมีความสนใจศึกษาองค์ประกอบที่มีอยู่ในว่านหางจระเข้ [5]

สารอะซีแมนแนน (acemannan) เป็นสารโพลีแซคคาไรด์ (polysaccharide) ที่สกัดมาจากก้านของใบว่านหางจระเข้ คุณสมบัติของสารอะซีแมนแนน ได้แก่ ส่งเสริมการหายของแผล มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ มีฤทธิ์ต้านมะเร็ง มีฤทธิ์ต้านไวรัส และมีฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกายได้ [5-7]

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการใช้สารอะซีแมนแนนซึ่งสกัดจากว่านหางจระเข้ทาภายในช่องปากพบภาวะแทรกซ้อนน้อยมาก และไม่มีผลรุนแรง แต่การศึกษาถึงเรื่องดังกล่าวยังมีข้อมูลรายงานน้อยอยู่ จึงเป็นที่น่าสนใจศึกษาว่าสารอะซีแมนแนนนั้นจะมีประสิทธิภาพในการรักษาแผลร้อนในหรือไม่ และอาจจะเป็นทางเลือกใหม่ในการรักษาแผลร้อนใน โดยเปรียบเทียบกับยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 (0.1% triamcinolone acetonide)

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อประเมินลักษณะทางคลินิก อาการเจ็บปวด ความพึงพอใจในการใช้ยา และผลข้างเคียงของสารอะซีแอมแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 ในการรักษาแผลร้อนในในช่องปาก ภายในระยะเวลา 7 วัน โดยเปรียบเทียบกับยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1

สมมติฐานของการวิจัย

สารอะซีแอมแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 มีประสิทธิภาพในการรักษาแผลร้อนในในช่องปาก ไม่แตกต่างจากยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1

ขอบเขตของการวิจัย

ทำการศึกษาในอาสาสมัครที่มีแผลร้อนในภายในช่องปากที่คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ข้อตกลงเบื้องต้น

1. กลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมในการศึกษาครั้งนี้ เป็นอาสาสมัครที่มีแผลร้อนในในช่องปากที่มีคุณสมบัติตามหลักเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าศึกษาวิจัย จำนวน 52 ราย ซึ่งอาสาสมัครทุกคน จะได้รับการอธิบาย และลงชื่อในเอกสารยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย จากนั้นอาสาสมัครจะได้รับการแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม โดยวิธีการสุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแอมแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 และกลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ซึ่งการสุ่มจัดทำโดยผู้ช่วยวิจัย
2. ผู้วิจัยทำการซักประวัติ ตรวจลักษณะทางคลินิก และให้การวินิจฉัยว่าเป็นแผลร้อนใน คือ ทันตแพทย์เฉพาะทางสาขาเวชศาสตร์ช่องปาก
3. ผู้วิจัยเก็บข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่าง และผู้วิเคราะห์ข้อมูลไม่ทราบอาสาสมัครแต่ละคนได้รับการรักษาด้วยยาชนิดใด
4. การประเมินประสิทธิภาพของยาประกอบด้วย ลักษณะทางคลินิก อาการเจ็บปวด ความพึงพอใจในการใช้ยา และผลข้างเคียงของยา

ข้อจำกัดของการวิจัย

1. เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษา คือ อาสาสมัครที่มาที่คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ดังนั้นผลลัพธ์ที่ได้จึงไม่สามารถนำไปใช้ได้กับประชากรทั้งหมดได้
2. ในการศึกษา มีการให้อาสาสมัครบันทึกความเจ็บปวด อาการข้างเคียงต่างๆที่เกิดขึ้น และความพึงพอใจในการใช้ยา แต่การบันทึกจะมีข้อจำกัดในส่วนของความรู้สึกรู้สึกของอาสาสมัครแต่ละคน และการสังเกตรอยโรคของอาสาสมัครในแต่ละคนที่มีความแตกต่างกัน
3. ในการศึกษา นี้ตรวจลักษณะทางคลินิกเฉพาะการวัดขนาดของแผล ไม่ได้ตรวจวัดความตื้นลึก และการอักเสบของแผล ทำให้บางครั้งการที่วัดขนาดแผลไม่แตกต่างอาจเกิดความเข้าใจว่าแผลไม่มีการเปลี่ยนแปลง แต่ความเป็นจริงแล้วลักษณะของแผลอาจจะตื้นขึ้น หรือมีการอักเสบลดลง
4. การกำหนดปริมาณยาที่ใช้ในอาสาสมัครแต่ละรายทำได้เพียงใช้ช้อนตักยาขนาดเล็กที่มีขนาดเดียวกัน แต่แผลรื้อนในของอาสาสมัครแต่ละรายมีขนาดไม่เท่ากัน จึงไม่สามารถกำหนดปริมาณยาที่เหมาะสมกับขนาดแผลรื้อนในได้อย่างแน่นอน ซึ่งต่อไปในอนาคตควรทำการศึกษายาที่ใช้ควรใช้ปริมาณเท่าไรเพื่อให้เหมาะสม และได้ผลการรักษาที่ดีที่สุด

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1. หลักเกณฑ์การประเมินความเจ็บปวดด้วย visual analog scale (VAS)
เป็นการสอบถามถึงอาการเจ็บปวดซึ่งจะให้อาสาสมัครให้คะแนนโดยการขีดเส้นบนเส้นตรงที่มีความยาว 10 เซนติเมตร โดยคะแนน 0 คือ ไม่มีอาการเจ็บปวดเลย คะแนน 10 คือ มีอาการเจ็บปวดมากที่สุด
2. หลักเกณฑ์การวัดขนาดรอยแผลของรอยโรค
การวัดขนาดแผลทำโดยวัดหาเส้นผ่านศูนย์กลางของวงกลม หรือวงรี จากนั้นนำไปคำนวณหาพื้นที่ของแผลโดยใช้สูตรทางคณิตศาสตร์ นอกจากนี้ผู้วิจัยจะทำการถ่ายรูปแผลรื้อนใน โดยก่อนถ่ายรูปจะวางแผ่นกระดาษวงกลมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 5 มิลลิเมตร ไว้ข้างตำแหน่งของแผล นำรูปที่ได้ไปประเมินหาพื้นที่ของแผลด้วยโปรแกรม Image-Pro Plus version 4.5 for windows ของบริษัท Media Cybernetics
3. หลักเกณฑ์การวัดความพึงพอใจของยาที่ใช้
ให้ผู้ป่วยทำการให้คะแนนตั้งแต่ 0-10 โดย 0 คือ ไม่พึงพอใจ 10 คือ พึงพอใจมากที่สุด

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. สารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 เป็นทางเลือกใหม่ในการรักษาแผลร้อนใน โดยอาจนำไปใช้ในผู้ป่วยแผลร้อนในที่มีข้อจำกัดในการใช้ยาสเตียรอยด์
2. เป็นแนวทางการศึกษาพืชสมุนไพรที่มีอยู่ในท้องถิ่นมาใช้เพื่อรักษาโรคในช่องปาก

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ตอนที่ 1 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับแผลร้อนใน

แผลร้อนใน คือ รอยโรคที่มีการอักเสบของเยื่อเมือกในช่องปาก (oral mucosa) [1] โดยแผลร้อนในส่วนใหญ่มักเกิดบริเวณเยื่อเมือกที่ไม่มีเคอราติน (nonkeratinized mucosa) เช่น กระพุ้งแก้ม เหงือก ลิ้น ริมฝีปาก เพดานอ่อน หรือพื้นช่องปาก [1-2] ส่วนใหญ่มักจะก่อให้เกิดอาการเจ็บปวด ความรุนแรงของแผลร้อนในมีตั้งแต่เล็กน้อยจนถึงรุนแรง ในรายที่มีความรุนแรงมากจะทำให้ผู้ป่วยพูดลำบาก ความสามารถในการรับประทานอาหารทั้งการเคี้ยว และการกลืนลดลง นำไปสู่การเกิดภาวะทุพโภชนาการ และส่งผลให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลง [3] ปัจจุบันยังไม่มีการรักษาใดที่จะสามารถรักษาแผลร้อนในให้หายขาดได้ สำหรับการรักษาที่นิยมใช้ คือ การใช้ยาสเตียรอยด์ทาเฉพาะที่ [4]

ระบาดวิทยาของแผลร้อนใน

แผลร้อนในมักจะเริ่มพบในช่วงวัยเด็ก และมีแนวโน้มที่แผลร้อนในจะมีความถี่และความรุนแรงของแผลลดน้อยลงเมื่อผู้ป่วยมีอายุเพิ่มมากขึ้น โดยร้อยละ 80 ของผู้ป่วยแผลร้อนใน จะเริ่มเป็นแผลร้อนในก่อนอายุ 30 ปี [1] สำหรับความชุกในการเกิดโรคของประชากรทั่วไปอยู่ระหว่างร้อยละ 5-25 [8] และพบว่ามีความชุกในการเกิดแผลร้อนในสูงในกลุ่มนักเรียนแพทย์และทันตแพทย์ คือ ร้อยละ 50-60 ในเพศหญิงมักจะเป็นแผลร้อนในมากกว่าเพศชาย คนผิวขาวมักจะเป็นแผลร้อนในมากกว่าคนผิวดำ นอกจากนี้ความชุกและความรุนแรงของโรคที่มากขึ้นยังมีความสัมพันธ์กับสถานะทางสังคมที่สูงขึ้นด้วย กล่าวคือ ในเด็กที่มีสถานะทางสังคมและการเงินสูงมักจะเป็นแผลร้อนในมากกว่าเด็กที่มีสถานะทางสังคมและการเงินต่ำ [4, 8]

จากการศึกษาทางระบาดวิทยาของแผลร้อนในในกลุ่มผู้ป่วยทางทันตกรรมในประเทศไทย พบอุบัติการณ์การเกิดแผลร้อนในร้อยละ 46.7 และพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย จากการศึกษา รอยโรคในช่องปากของผู้สูงอายุทางทันตกรรมในประเทศไทย พบว่าผู้ป่วยอายุมากกว่า 70 ปี เกิดแผลร้อนในเพียงร้อยละ 0.7 [4, 9]

สาเหตุการเกิดแผลร้อนใน

ปัจจุบันสาเหตุของการเกิดแผลร้อนในนั้นยังไม่ทราบแน่ชัด แต่พบว่าแผลร้อนในมีความสัมพันธ์อย่างมากกับประวัติครอบครัว (family history) และพยาธิกำเนิดทางภูมิคุ้มกันของแผลร้อนใน (immunopathogenesis) [1]

ประวัติครอบครัว พบว่าผู้ป่วยแผลร้อนในจำนวนหนึ่งมีความสัมพันธ์กับการมี พ่อ แม่ พี่ น้องเป็นแผลร้อนใน โดยผู้ป่วยที่มีประวัติครอบครัวเป็นแผลร้อนในมักจะเริ่มเป็นแผลร้อนในช่วงอายุน้อยกว่า และมีความรุนแรงของแผลมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติครอบครัวเป็นแผลร้อนใน [1] จากการศึกษาพบความสัมพันธ์ระหว่างแผลร้อนในกับ Human Leukocyte Antigen (HLA) ชนิดต่าง ๆ ได้แก่ HLA-A2, HLA-B5, HLA-B12 และ HLA-DR2 โดยพบว่า HLA เหล่านี้ มีความเกี่ยวข้องกับกลไกการเกิดแผลร้อนในในกลไกที่ใช้เซลล์เป็นสื่อ (cell-mediated mechanism) [4]

พยาธิกำเนิดทางภูมิคุ้มกันของแผลร้อนใน พบว่าแผลร้อนในมีความเกี่ยวข้องกับการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันที่ใช้เซลล์เป็นสื่อ (cell-mediated immune response) โดยเกี่ยวข้องกับทีเซลล์ (T cells) และสารที่มีบทบาทเกี่ยวข้องมาก คือ ทูเมอร์เนโครซิสแฟคเตอร์แอลฟา (tumor necrosis factor α ; TNF- α) ซึ่งเป็นไซโตไคน์ที่ผลิตจากลิวโคไซต์ (leukocytes) เช่น มาสต์เซลล์ (mast cells) และแมคโครฟาจ (macrophages) กระตุ้นให้เกิดการอักเสบ โดยส่งผลต่อการยึดเกาะของเซลล์เยื่อหลอดเลือด (endothelial cell adhesion) และการเคลื่อนที่ของนิวโทรฟิล (neutrophil chemotaxis) มาบริเวณที่มีการอักเสบ [1, 4] นอกจากนี้ยังพบว่าทูเมอร์เนโครซิสแฟคเตอร์แอลฟายังมีผลในการควบคุมการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันโดยจะไปมีผลกระตุ้นการแสดงออกของ class I Major Histocompatibility Complex (MHC) ซึ่งรอยโรคแผลร้อนในในระยะก่อนเกิดแผล และระยะเกิดแผลจะตรวจพบการแสดงออกที่เพิ่มขึ้นของ class I MHC และ class II MHC ที่เบซัลเซลล์ (basal cells) ซึ่งมีผลต่อการทำลายของเซลล์เยื่อผิว (epithelial cells) โดยทีเซลล์ชนิดเป็นพิษต่อเซลล์ (cytotoxic T cells) [4]

ไซโตไคน์ตัวอื่นที่มีบทบาท คือ อินเตอร์ลิวคิน-2 (interleukin-2; IL-2) และอินเตอร์ลิวคิน-10 (interleukin-10; IL-10) โดยอินเตอร์ลิวคิน-2 ในพลาสมาจะมีค่าสูงขึ้นในผู้ป่วยที่มีแผลในระยะที่รุนแรง และจะมีผลกระตุ้นการทำงานของเนเจอร์ลคิลเลอร์เซลล์ (natural killer cells; NK cells) ซึ่งอาจมีบทบาทในการทำให้เกิดแผลร้อนใน สำหรับอินเตอร์ลิวคิน-10 เป็นสารที่กระตุ้นการเพิ่มจำนวนของเซลล์เยื่อผิวในกระบวนการหายของแผล ดังนั้นการลดลงของอินเตอร์ลิวคิน-10 ที่ตรวจพบในผู้ป่วยร้อนใน อาจแสดงถึงการสร้างเยื่อผิวที่ช้าลง และทำให้ระยะเวลาการหายของแผลนานขึ้น [4]

ปัจจัยส่งเสริมการเกิดโรค (predisposing factors)

มีหลายปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดแผลร้อนใน โดยมักมีความเกี่ยวข้องกับปัจจัยที่ส่งเสริมการเกิดโรค และการเปลี่ยนแปลงของภูมิคุ้มกัน ได้แก่

1. ความเครียด (stress)

เป็นปัจจัยที่สามารถกระตุ้นให้เกิดแผลร้อนในได้ แต่กลไกการเกิดแผลยังไม่ทราบชัดเจน [1]

2. อาหาร (foods)

ชีส โกลแลต กาแฟ ถั่วบางชนิด ธัญพืช สตอเบอรี่ ชีส มะเขือเทศ และแป้งหมี่ อาจจะทำให้เกิดแผลร้อนในได้ในผู้ป่วยบางราย [1]

3. ความไม่สมดุลของฮอร์โมน (hormonal imbalance)

พบว่าผู้ป่วยหญิงบางรายเกิดแผลร้อนในจากปัจจัยเกี่ยวกับฮอร์โมนที่เปลี่ยนแปลงในช่วงลูเตียล (luteal phase) ซึ่งมีการลดลงของระดับโปรเจสเตอโรน (progesterone) ซึ่งอาจจะพิจารณาให้การรักษาด้วยฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน หรือเอสโตรเจน (estrogen) เสริม [4] นอกจากนี้พบว่าส่วนหนึ่งของผู้ป่วยที่รับประทานยาคุมกำเนิด หรือผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์นั้นสามารถหายจากการเป็นแผลร้อนในได้ [1]

4. การสูบบุหรี่ (tobacco smoking)

ส่วนใหญ่ผู้ที่ไม่สูบบุหรี่จะเป็นแผลร้อนในมากกว่าผู้ที่สูบบุหรี่ โดยพบว่าผู้สูบบุหรี่บางราย เมื่อมีการเลิกบุหรี่ก็จะทำให้เกิดแผลร้อนในมากขึ้นได้ ดังนั้นในรายที่เกิดแผลร้อนในจากการเลิกสูบบุหรี่ อาจมีการพิจารณาให้นิโคตินเสริมแต่ต้องอยู่ภายใต้การดูแลของผู้เชี่ยวชาญ [1]

5. อนุมูลอิสระ (free radical)

แผลร้อนในอาจเกิดจากความสัมพันธ์ของกระบวนการอักเสบ (inflammatory process) และการสันดาป (metabolism) ของอนุมูลอิสระ โดยคนที่เป็นแผลร้อนในจะมีการเพิ่มขึ้นของออกซิเดทีฟสเตรส (oxidative stress) แต่การต้านอนุมูลอิสระของเยื่อเมือกช่องปากลดลง โดยภาวะดังกล่าวอาจเป็นผลมาจากการเพิ่มขึ้นของรีแอคทีฟออกซิเจนสปีชีส์ (reactive oxygen species) และ/หรือ การขาดสารต้านอนุมูลอิสระ เช่น การรับประทานอาหารที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระไม่เพียงพอ เช่น วิตามินอี วิตามินซี เซเลเนียม (selenium) แมงกานีส (manganese) ทองแดง (copper) และสังกะสี (zinc) เป็นต้น จากการศึกษาพบว่า ในผู้ป่วยที่เป็นแผลร้อนในจะมีปริมาณมาโลนไดอัลดีไฮด์ (malondialdehyde) ในเลือด ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้ว่ามีออกซิเดทีฟสเตรสมากกว่าคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่มีปริมาณของธาตุเซเลเนียม วิตามินอี และเอนไซม์

กลูตาไธโอน เปอร์ออกซิเดส (glutathione peroxidase enzyme) ในเลือด ซึ่งมีบทบาทปกป้องสิ่งมีชีวิตจากปฏิกิริยาออกซิเดทีฟ น้อยกว่าคนปกติอย่างมีนัยสำคัญ [10]

6. การติดเชื้อแบคทีเรีย (bacterial infections)

มีหลายการศึกษาพบว่าแบคทีเรียในช่องปากอาจมีบทบาทในการกระตุ้นให้เกิดแผลร้อนในได้ ซึ่งอาจเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียแล้วทำให้เกิดการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน หรือการเกิดฮีตช็อกโปรตีน (heat shock protein) ขึ้นมา ทำให้ง่ายต่อการเพิ่มจำนวนของแอนติบอดีต่อฮีตช็อกโปรตีน และสร้างเม็ดเลือดขาวเพื่อมาตอบสนอง ส่งผลให้เกิดแผลร้อนในขึ้นมา [2] ปัจจุบันพบว่าแผลร้อนในอาจเกิดจากการตอบสนองของร่างกาย โดยมีทีเซลล์เป็นสื่อต่อแอนติเจนของเชื้อสเตรปโตคอกคัส แชนกวิส (*Streptococcus sanguis*) สำหรับเชื้อเฮลิโคแบคเตอร์ ไพโลไร (*Helicobacter pylori*) ซึ่งเป็นสาเหตุของโรคกระเพาะอาหารอักเสบเรื้อรัง และแผลในกระเพาะอาหาร การศึกษาส่วนใหญ่ยังไม่พบความสัมพันธ์กับการเกิดแผลร้อนใน [4]

สภาวะที่ก่อให้เกิดแผลคล้ายคลึงกับแผลร้อนใน

สภาวะดังกล่าวมักจะมี ความเกี่ยวข้องกับการได้รับยาบางชนิด หรือมีความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน หรือความผิดปกติอื่น ๆ ซึ่งสภาวะเหล่านี้ควรมีการวินิจฉัยแยกว่าไม่ใช่แผลร้อนในที่แท้จริง

1. การได้รับยา (drugs)

ยานิโคแรนดิล (nicorandil) ซึ่งเป็นยาโพแทสเซียม ซาแนล บล็อกเกอร์ (potassium channel blocker) ใช้เพื่อรักษาโรคหัวใจแองไจนา เพคโตริส (angina pectoris) ยาแก้อักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (nonsteroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) ยากลุ่มบีต้า บล็อกเกอร์ (beta blocker) ยาเอลีนโดรเนต (alendronate) และยาอื่น ๆ ยาเหล่านี้สามารถทำให้เกิดผื่น และยังสามารถทำให้เกิดแผลที่มีลักษณะคล้ายแผลร้อนใน แต่การเริ่มเป็นโรคมักจะเกิดขึ้นในกลุ่มผู้ที่มีอายุมากกว่า และแผลมีความสัมพันธ์กับการใช้ยา [1] นอกจากนี้ยังพบว่า ยาสีฟีนที่มีส่วนผสมของโซเดียม ลอริล ซัลเฟต (sodium lauryl sulfate) ก็อาจทำให้เกิดอาการแพ้ และ/หรือ แผลที่มีลักษณะคล้ายแผลร้อนในขึ้นมาได้ และเมื่อใช้ยาสีฟีนที่ไม่มีส่วนผสมของโซเดียม ลอริล ซัลเฟต การเกิดแผลร้อนในจะลดลง แต่อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีข้อสรุปที่แน่ชัดว่าการแพ้สารโซเดียม ลอริล ซัลเฟต เป็นสาเหตุของการเกิดแผลที่มีลักษณะคล้ายแผลร้อนใน [4]

2. ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน (immune disturbances)

ในผู้ป่วยที่มีระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี (HIV) ที่มีจำนวน CD4 T cells ต่ำกว่า 100 เซลล์ต่อมิลลิลิตร กลุ่มอาการมายอีไลดิสพลาสติก (myelodysplastic syndrome) หรือภาวะนิวโทรฟิลต่ำ (neutropenia) สามารถพบแผลที่มีลักษณะคล้ายแผลร้อนใน และเป็นโรคปริทันต์อักเสบชนิดรุนแรงได้ อย่างไรก็ตามเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรคสามารถทำได้ด้วยการตรวจเลือด [1]

3. ภาวะการขาดสารบำรุงเลือด (hematinic deficiency states)

ในผู้ป่วยบางรายที่ขาดเหล็ก (iron) กรดโฟลิก (folic acid) วิตามินบีหนึ่ง วิตามินบีสอง วิตามินบีหก และวิตามินบีสิบสอง ทำให้เกิดแผลที่มีลักษณะคล้ายแผลร้อนใน ในบางการศึกษาพบว่าแผลร้อนในมีความเกี่ยวข้องกับการขาดสังกะสี และเมื่อให้วิตามินเหล่านี้เสริมเพื่อทดแทนส่วนที่ขาดก็จะทำให้แผลร้อนในของผู้ป่วยดีขึ้น [1, 4] นอกจากนี้ มีการศึกษาพบว่าการขาดแคลเซียม (calcium) และวิตามินซี ก็มีความเกี่ยวข้องกับการเกิดแผลร้อนในขึ้นได้ [11]

4. โรคระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal diseases)

โรคซีลีแอค (celiac disease, gluten-sensitive enteropathy) เป็นโรคที่มีความผิดปกติของการดูดซึมสารอาหาร โดยผู้ป่วยจะมีอาการท้องเสีย น้ำหนักลด โดยปัจจัยทางพันธุกรรม HLA-DRw10 และ DQw1 เป็นปัจจัยชักนำให้เกิดแผลร้อนในขึ้น ซึ่งพบว่ามากกว่าร้อยละ 4 ของผู้ป่วยเหล่านี้มักเป็นแผลร้อนใน แต่เมื่อรับประทานอาหารที่ปราศจากกลูเตน (gluten) ก็จะทำให้รอยโรคแผลร้อนในดีขึ้น เพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรคซีลีแอคสามารถทำได้โดยการตัดชิ้นเนื้อ (biopsy) บริเวณลำไส้เล็กไปตรวจ [1, 12]

ส่วนโรคโครห์นส์ (Crohn's disease) และโรคแผลที่ลำไส้ใหญ่ (ulcerative colitis) ที่ทำให้เกิดการวมของไบหน้าหรือริมฝีปาก ถ่ายเป็นเลือด น้ำหนักลด และมีความผิดปกติที่ข้อต่อหรือตับ สามารถพบการเกิดแผลร้อนใน หรือแผลในปากอื่น ๆ ได้เช่นกัน สำหรับการวินิจฉัยทั้ง 2 โรคนี้ทำได้ด้วยการส่องกล้องดูลำไส้ใหญ่ หรือตัดชิ้นเนื้อบริเวณแผลเพื่อยืนยันการวินิจฉัย [1, 12]

5. กลุ่มอาการบีเซตส์ (Behcet's syndrome)

สาเหตุของการเกิดโรคยังไม่ทราบแน่ชัด แต่พบว่ามีเกี่ยวข้องสัมพันธ์กับ HLA ลักษณะทางคลินิกที่พบคือ มีแผลร้อนในทั้งในปาก ตา ผิวหนัง อวัยวะเพศ และมีการอักเสบที่อวัยวะอื่น ๆ เช่น ข้อต่อ ระบบประสาท ระบบทางเดินอาหาร ระบบหัวใจและหลอดเลือด [1, 4, 12]

6. กลุ่มอาการมาร์แชล (Marshall's syndrome, periodic fever, aphthae, pharyngitis and adenitis syndrome)

มักจะเกิดขึ้นในเด็ก รอยโรคมีลักษณะคล้ายแผลร้อนใน ร่วมกับมีไข้ คออักเสบ และต่อมน้ำเหลืองอักเสบได้ ซึ่งโรคอาจหายได้เอง และไม่กลับมาเป็นใหม่ [1, 12]

7. กลุ่มอาการสวีตส์ (Sweet's syndrome)

ผู้ป่วยจะมีไข้ ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลมากเกิน (neutrophil leukocytosis) ตุ่มแดงที่ผิวหนัง และส่วนใหญ่มักเป็นแผลร้อนใน กลุ่มอาการสวีตส์มักจะเกิดร่วมกับการเป็นมะเร็ง เช่น ลิวคีเมีย (leukemia) [2] หรือโรคลำไส้อักเสบ (inflammatory bowel disease) [1]

8. กลุ่มอาการไรเตอร์ (Reiter's syndrome)

ส่วนใหญ่มักเกิดในเพศชาย มีอาการท่อปัสสาวะอักเสบ (urethritis) หนองในตา (keratoderma blennorrhagicum) ลำไส้ใหญ่อักเสบ (colitis) เยื่อぶตาขาวอักเสบ (conjunctivitis) อวัยวะเพศอักเสบ (balanitis) ข้อต่อมีความผิดปกติ ร่วมกับการเกิดรอยโรคแผลร้อนใน [1]

9. อีริธีมา มัลติฟอร์ม (Erythema multiforme)

เป็นรอยโรคที่อาจเกิดแผลคล้ายแผลร้อนในที่เยื่อบุผิวช่องปาก หรือผิวหนัง หรือตา และอาจมีอาการบวมที่ริมฝีปากได้ [1]

10. การติดเชื้อไวรัสเริม (herpes simplex virus) ในช่องปาก

ส่วนใหญ่จะมีประวัติว่าเคยเกิดแผลมาก่อน ก่อนเป็นแผลมักมีอาการนำ เช่น เป็นไข้ เจ็บ หรือคัน ต่อมาเมื่อมีตุ่มน้ำใสเกิดขึ้นแล้วจึงแตกออกเป็นแผลซึ่งมีลักษณะคล้ายแผลร้อนใน พบได้บ่อยที่บริเวณเพดานปาก และเหงือก [1]

ลักษณะทางคลินิกของแผลร้อนใน

แผลร้อนในมีลักษณะขอบเขตแผลชัดเจน ตื้น ลักษณะเป็นวงกลมหรือวงรี บริเวณตรงกลางของแผลเป็นส่วนที่มีการตายของเนื้อเยื่อ และมีเนื้อเยื่อเทียม (pseudomembrane) สีเหลืองปนเทาปกคลุมอยู่ ล้อมรอบด้วยขอบสีแดง (erythematous halo) และมีอาการเจ็บนานประมาณ 3-4 วันแรก [1] โดยลักษณะทางคลินิกของแผลร้อนในสามารถแบ่งได้ 3 ชนิด ได้แก่

1. แผลร้อนนในขนาดเล็ก (minor aphthous, Mikulicz's aphthae, mild aphthous ulcers)

พบได้บ่อยที่สุดประมาณร้อยละ 75-85 ของผู้ป่วยที่เป็นแผลร้อนนในทั้งหมด แผลร้อนนในขนาดเล็ก มักพบว่าเกิดขึ้นที่บริเวณเยื่อเมือกภายในช่องปากซึ่งไม่มีเคอราตินปกคลุมอยู่ โดยเฉพาะอย่างยิ่งมักเกิดที่เยื่อเมือกริมฝีปาก กระพุ้งแก้ม พื้นช่องปาก และด้านข้างหรือด้านข้างของลิ้น ขนาดของแผลร้อนนในขนาดเล็ก มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเล็กกว่า 10 มิลลิเมตร ผู้ป่วยมักมีอาการชาก่อนเกิดแผล 1-2 วัน และแผลมักจะหายได้เองภายใน 10-14 วัน โดยปราศจากแผลเป็น และมีการกลับมาเป็นใหม่ของแผลภายในช่วง 1-4 เดือน นอกจากนี้ยังพบว่าการมีลิมโฟไซต์เข้ามาอยู่เป็นจำนวนมากภายในแผลร้อนนในขนาดเล็ก ทำให้มีการหายของแผลช้ากว่าแผลภายในช่องปากชนิดอื่น ๆ [1, 4] ดังภาพที่ 1



ภาพที่ 1 แสดงแผลร้อนนในขนาดเล็ก

2. แผลร้อนนในขนาดใหญ่ (major aphthous, periadenitis mucosa necrotica recurrens, Sutton's disease)

เป็นแผลร้อนนในที่มีแนวโน้มจะเกิดขึ้นบริเวณเยื่อเมือกซึ่งปกคลุมต่อมน้ำลายขนาดเล็ก พบได้ประมาณร้อยละ 10-15 ของผู้ป่วยที่เป็นแผลร้อนนในทั้งหมด ส่วนใหญ่มักจะเกิดขึ้นหลังช่วงอายุวัยรุ่น ลักษณะของแผลจะเป็นวงกลมหรือวงรี ขอบเขตชัดเจน อาการนำของโรคจะรุนแรงกว่าแผลร้อนนในขนาดเล็ก นอกจากนี้ พบว่าแผลมีขนาดลึกกว่า ใหญ่กว่า และระยะเวลาในการเป็นแผลนานกว่าแผลร้อนนในขนาดเล็ก แผลร้อนนในขนาดใหญ่มักจะมีเส้นผ่านศูนย์กลางขนาดใหญ่กว่า 1 เซนติเมตร แผลลึก มีเนื้อตายที่ก้นแผล ขอบของแผลยกนูน และรอบ ๆ แผลจะมีการอักเสบ

บวมแดง มีแนวโน้มที่จะเกิดที่บริเวณเยื่อเมือกริมฝีปาก เพดานอ่อน และคอหอย ระยะเวลาการหายของแผลนานประมาณหลายสัปดาห์หรือเป็นเดือน ภายหลังจากการหายของแผลมักเกิดรอยแผลเป็นร่วมด้วย และมีการกลับมาเป็นใหม่ของแผลเร็วกว่าแผลร้อนในขนาดเล็ก บางครั้งพบว่าระยะแรกของการเป็นแผลจะมีอาการไข้ รับประทานอาหารลำบาก และอ่อนเพลียร่วมด้วย [1, 4] ดังภาพที่ 2



ภาพที่ 2 แสดงแผลร้อนในขนาดใหญ่ [13]

3. แผลร้อนในชนิดคล้ายเริม (herpetiform ulcers)

พบได้น้อย ประมาณร้อยละ 5-10 ของผู้ป่วยที่เป็นแผลร้อนในทั้งหมด ส่วนใหญ่มักพบในเพศหญิง และอายุที่เริ่มเป็นโรคมักเป็นตอนอายุมาก ซึ่งมากกว่าแผลร้อนในชนิดอื่น มีจำนวนแผลประมาณ 5-100 แผล ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของแผลแต่ละแผลประมาณ 1-3 มิลลิเมตร แผลมีลักษณะเป็นวงกลม ขนาดเล็ก คล้ายแผลจากการติดเชื้อไวรัสเริม ส่วนใหญ่แผลมักจะมีการเชื่อมกันทำให้พบเป็นแผลที่มีขนาดใหญ่ ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการเจ็บปวด ทำให้การรับประทานอาหาร และการกลืนลำบาก ระยะเวลาในการหายของแผลนานประมาณ 10-14 วัน [1] ดังภาพที่ 3



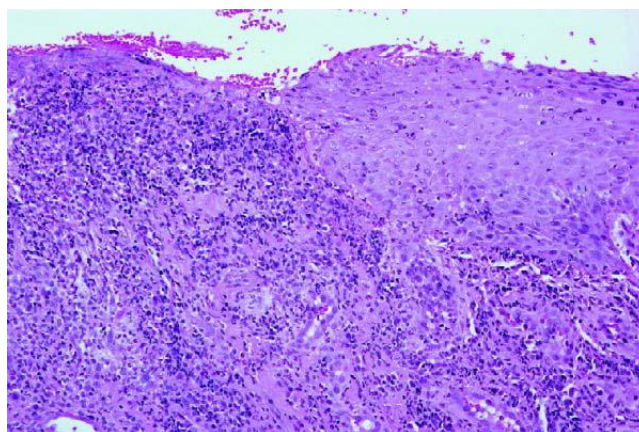
ภาพที่ 3 แสดงแผลร้อนในชนิดคล้ายเริม [13]

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะทางคลินิกของแผลร้อนในทั้ง 3 ชนิดเปรียบเทียบกัน ในส่วนของขนาด ระยะเวลาในการเป็นโรค การเกิดแผลเป็น และร้อยละที่เกิดโรค [1]

ลักษณะของแผล	ชนิดของแผลร้อนใน		
	แผลร้อนในขนาดเล็ก	แผลร้อนในขนาดใหญ่	แผลร้อนในชนิดคล้าย เริม
ขนาด (มิลลิเมตร)	5-10	มากกว่า 10	น้อยกว่า 5
ระยะเวลา (วัน)	10-14	มากกว่า 14	10-14
แผลเป็น	ไม่	เป็น	ไม่
ร้อยละที่พบ	75-85	10-15	5-10

ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา

ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของแผลร้อนในไม่มีความจำเพาะเจาะจงต่อโรค คือ ขณะที่แผลถูกปกคลุมด้วยไฟบรินัส เอ็กซูดเตต (fibrinous exudates) จะพบการแทรกซึมของนิวโตรฟิล ลิมโฟไซต์ และพลาสมา เซลล์ (plasma cell) บริเวณใต้เยื่อเมือกพบลักษณะเนื้อเยื่อแกรนูเลชัน (granulation tissue) ร่วมกับการขยายตัวของหลอดเลือดฝอย และการบวมน้ำ [4] ดังภาพที่ 4



ภาพที่ 4 แสดงลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของแผลร้อนใน [13]

การตรวจรอยโรคที่เป็นแผลในช่องปาก

การซักประวัติและการตรวจ ควรให้ได้มาถึงข้อมูลต่างๆดังต่อไปนี้ [14]

1. การเริ่มต้นของแผล (onset) พิจารณาว่าแผลเริ่มต้นแบบเฉียบพลัน (acute) หรือ ค่อยๆ เป็น (gradual)
2. จำนวนของแผล พบว่าเป็นแผลเดี่ยว หรือหลายแผลอยู่รวมกันหรือกระจายกันอยู่
3. ตำแหน่งของแผล บริเวณที่พบแผลเป็นบริเวณเยื่อเมือกที่มีเคอราติน ได้แก่ เหงือก เพดานปาก หรือบริเวณที่พบแผลเป็นบริเวณเยื่อเมือกที่ไม่มีเคอราติน ได้แก่ เยื่อเมือกริมฝีปาก กระพุ้งแก้ม ส่วนทบเยื่อเมือกด้านแก้ม ด้านล่างของลิ้น และพื้นช่องปาก หรือพบแผลที่ตำแหน่งอื่นๆ ของร่างกาย เช่น ผิวหนัง และเยื่อเมือกต่าง ๆ ได้แก่ เยื่อเมือกตา คอหอย กล่องเสียง หลอดอาหาร องคชาติ ช่องคลอด และทวารหนัก
4. อาการของแผล มีอาการเจ็บหรือไม่ ก่อนที่จะเกิดแผลมีตุ่มน้ำใสขึ้นมาก่อนหรือไม่ แผลร้อนในมักมีอาการเจ็บ ส่วนแผลที่เกิดจากมะเร็ง ในระยะเริ่มต้นมักไม่มีอาการเจ็บ สำหรับโรคเริ่มเกิดจากการติดเชื้อไวรัสจะมีอาการนำ ได้แก่ อาการไม่สบาย มีไข้ อ่อนเพลีย และต่อมน้ำเหลืองบวมโต ก่อนที่จะเกิดรอยโรค ส่วนแผลร้อนในมักจะไม่มีอาการทางระบบมาก่อน
5. ลักษณะของแผล ให้สังเกตว่าขนาดของแผลมีขนาดเล็กกว่า 1 เซนติเมตร หรือใหญ่กว่า 1 เซนติเมตร ลักษณะของแผลมีขอบเขตที่ชัดเจนหรือไม่ รวมถึงการมีเนื้อเยื่อเทียมสีเหลืองเทา มาปกคลุม
6. ประวัติของแผล และช่วงเวลาของการเกิดแผล ผู้ป่วยเคยมีแผลมาก่อนแล้วหายไปภายใน 10-14 วัน แล้วเกิดใหม่ หรือเป็นแผลเรื้อรัง หรือมีตุ่มน้ำใสเกิดก่อนแล้วแตกเป็นแผล

การวินิจฉัยแผลร้อนใน

เนื่องจากแผลร้อนในไม่มีผลทางห้องปฏิบัติการที่จำเพาะต่อโรค ดังนั้นการวินิจฉัยแผลร้อนในจึงต้องอาศัยการซักประวัติ และลักษณะทางคลินิกเพื่อประกอบการตัดสินใจ สำหรับการตัดสินใจวินิจฉัยควรพิจารณาเฉพาะในกรณีที่เกิดแผลนานมากกว่า 3 สัปดาห์ ประวัติทางการแพทย์ ควรพิจารณาว่าผู้ป่วยมีโรคทางระบบร่วมด้วยหรือไม่ เช่น โรคโครนส์ โรคซิลิแอค ภาวะนิวโทรฟิลต่ำ ติดเชื้อเอชไอวี และกลุ่มอาการบีเซตส์ [1, 12]

การตรวจเลือด ตรวจหาแอนติบอดี เป็นข้อบ่งชี้เพื่อพิจารณาว่ามีความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน มีภาวะขาดสารอาหาร หรือมีการดูดซึมสารอาหารของร่างกายผิดปกติหรือไม่ [1, 12]

ลักษณะทางคลินิกของแผลร้อนในต้องให้การวินิจฉัยแยกโรคกับแผลบาดเจ็บ โรคบีเซตส์ โรคติดเชื้อไวรัสเริม เพมฟิกัส (pemphigus) เพมฟิกอยด์ (pemphigoid) ภาวะขาดสารบำรุงเลือด โรคซีลีแอค โรคลำไส้อักเสบ โรคไซคลิกนิวโทรพีเนีย (cyclic neutropenia) และแผลที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งต้องอาศัยการซักประวัติ การตรวจลักษณะทางคลินิก และอาจต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการร่วมด้วย [14] ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงการวินิจฉัยแยกโรคแผลในช่องปาก แบ่งตามสาเหตุการเกิดโรคได้แก่ ไม่ทราบสาเหตุ การติดเชื้อ โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคผิวหนัง โรคเลือด โรคระบบทางเดินอาหาร และยา [12]

Cause	Examples	Suggestive Findings	Basis of Diagnosis
Unknown	Aphthous	A history of recurrent round or ovoid mouth ulcers since childhood	Clinical presentation and the exclusion of systemic illnesses
	Periodic fever, aphthous, pharyngitis, and adenitis Tumor necrosis factor receptor associated periodic syndrome	A history of recurrent mouth ulcers since childhood; recurrent fever, pharyngitis, lymphadenitis	Clinical presentation and the exclusion of other systemic illnesses
Infections	Recurrent infection with herpes virus	A history of recurrent localized, sometimes aphthous like, usually on the palate or tongue, generally at the same site in each episode, often appearing after oral trauma; may be evidence of immunocompromised state	Clinical presentation and virologic studies
	HIV infection	Intraoral infections (candidiasis, hairy leukoplakia) or neoplasms (Kaposi's sarcoma, lymphoma); other clinical evidence of risk factors for HIV infection	Clinical presentation and HIV testing
Rheumatic diseases	Behcet's syndrome	Aphthous like ulcers occurring on genital or other mucosa; skin pustules, erythema nodosum, or other lesions; uveitis; joint involvement; central nervous system manifestations	Clinical presentation and serologic testing to rule out other conditions
	Reactive arthritis (Reiter's syndrome)	Urethritis; colitis; keratoderma blennorrhagicum; conjunctivitis; balanitis; joint and other involvement; usually found in men	Serologic testing to rule out other conditions
	Sweet's syndrome	Red plaques on skin; fever; aphthous like ulcers on genital or other mucosa; often associated with other conditions (e.g., inflammatory bowel disease, leukemia)	Serologic testing to rule out other conditions
Cutaneous diseases	Erythema multiforme	Lesions on mucosa other than oral or on skin or eyes; lip swelling	Clinical presentation and biopsy of perilesional tissue

ตารางที่ 2 แสดงการวินิจฉัยแยกโรคแผลในช่องปาก แบ่งตามสาเหตุการเกิดโรคได้แก่ ไม่ทราบสาเหตุ การติดเชื้อ โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคผิวหนัง โรคเลือด โรคระบบทางเดินอาหาร และยา (ต่อ) [12]

Cause	Examples	Suggestive Findings	Basis of Diagnosis
Hematologic diseases	Cyclic neutropenia	Recurrent fevers; associated intraoral and other recurrent infections; onset in childhood or adolescence	Clinical presentation and complete blood count
	Leukemias	infections; anemia; petechiae or purpura	Complete blood count
Gastrointestinal diseases	Gluten-sensitive enteropathy	Dental defects: malabsorption; bloating; diarrhea; weight loss	Clinical presentation; presence of antigliadin and transglutaminase antibodies; biopsy small intestine
	Inflammatory bowel disease (ulcerative colitis, Crohn's disease)	Labial or facial swelling; bloody diarrhea; weight loss; occasionally, joint manifestations; hepatobiliary disease	Clinical presentation and colonoscopy or biopsy of ulcer tissue
Drugs	Nonsteroidal antiinflammatory drugs Beta-blockers Nicorandil (Ikorel) Alendronate (Fosamax)	Rash	History and response to drug withdrawal

ตารางที่ 3 แสดงการเปรียบเทียบโรคเริมในช่องปากกับแผลร้อนในขนาดเล็ก [14]

ตัวแปร	โรคเริม	แผลร้อนในขนาดเล็ก
สาเหตุ	ไวรัสเริม	ไม่ทราบแน่ชัด
ปัจจัยกระตุ้น	ความเครียด การบาดเจ็บ แสงยูวี การเปลี่ยนแปลงสภาวะภูมิคุ้มกัน	ความเครียด การบาดเจ็บ การเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนอาหาร การเปลี่ยนแปลงของระบบภูมิคุ้มกัน
อาการนำ	พบบ่อย	บางครั้งบางครั้ง
วิทยาเซลล์	เซลล์เยื่อเมือกติดเชื้อไวรัส	ไม่จำเพาะ
ระยะตุ่มน้ำใส	มี	ไม่มี
จำนวนแผล	หลายแผลอาจมารวมกัน	มักพบ 1 แผล
อาการเจ็บปวด	มี	มี

ตารางที่ 3 แสดงการเปรียบเทียบโรคเริมในช่องปากกับแผลร้อนในขนาดเล็ก (ต่อ) [14]

ตัวแปร	โรคเริม	แผลร้อนในขนาดเล็ก
ตำแหน่ง	ริมฝีปาก เพดานแข็ง เหงือก	เยื่อเมือกริมฝีปาก กระพุ้งแก้ม ลิ้น พื้นช่องปาก
ระยะเวลา	1-2 สัปดาห์	1-2 สัปดาห์
การเกิดแผลเป็น	ไม่พบ	พบเฉพาะในแผลร้อนในขนาดใหญ่
การกลับเป็นซ้ำ	มี	มี
การรักษา	ยาต้านไวรัส	ยาสเตียรอยด์

การรักษาแผลร้อนใน

เป้าหมายของการรักษาแผลร้อนใน คือ ลดอาการเจ็บปวด ลดจำนวนแผล ลดขนาดแผล และเพิ่มระยะเวลาปลอดแผล แต่ปัจจุบันการรักษาแผลร้อนในเป็นเพียงการรักษาตามอาการ

สำหรับการรักษาที่ดีที่สุด คือ การควบคุมให้มีระยะปลอดแผลนานที่สุด มีผลข้างเคียงน้อยที่สุด ในการรักษาควรพิจารณาถึงความรุนแรงของโรคหรือความเจ็บปวด ประวัติทางการแพทย์ของผู้ป่วย ความถี่ของการเกิดโรค และความสามารถของผู้ป่วยในการทนต่อยา สิ่งสำคัญอีกประการ คือ การหาปัจจัยที่ส่งเสริมในการเกิดโรค ก่อนที่จะทำการรักษาที่จำเพาะต่อไป รวมถึงการให้ความรู้แก่ผู้ป่วยเพื่อป้องกันการเกิดโรคด้วย [1]

การแบ่งลักษณะแผลร้อนในเพื่อช่วยเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสม สามารถแบ่งได้ดังนี้ คือ [1, 12]

1. ชนิดเอ (Type A) คือ เกิดแผลร้อนในในช่วงระยะเวลาไม่กี่วัน แต่ละปีเกิดขึ้นน้อยครั้ง ส่วนใหญ่ผู้ป่วยสามารถทนต่อความเจ็บปวดได้ ทันตแพทย์ผู้ทำการรักษาควรทำการค้นหาสิ่งกระตุ้นที่ก่อให้เกิดแผล และกำจัดสิ่งกระตุ้นนั้นออกไปเพื่อช่วยในการรักษาผู้ป่วย เช่น กรณีที่แผลร้อนในนั้นเกิดจากภยันตรายจากการแปรงฟัน ทันตแพทย์ก็ควรแนะนำให้ผู้ป่วยแปรงฟันด้วยแรงเบา ๆ และใช้ขนแปรงที่นุ่ม สำหรับการให้ยารักษานั้นอาจไม่จำเป็นในแผลร้อนในชนิดเอ [1, 12]

2. ชนิดบี (Type B) คือ เกิดแผลร้อนในทุกเดือน ระยะเวลาที่เป็นแต่ละครั้งนานประมาณ 3-10 วัน แผลร้อนในชนิดนี้อาจจะทำให้ผู้ป่วยมีการรับประทานอาหาร และการดูแลสุขภาพช่องปากเปลี่ยนแปลงไป เนื่องจากผู้ป่วยเกิดความเจ็บปวดขึ้น ทันตแพทย์ควรค้นหาสิ่งกระตุ้นที่ทำให้เกิดแผลร้อนใน และอธิบายให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นเหล่านั้น ในผู้ป่วยที่มีอาการนำ เช่น เจ็บ

หรือบวม อาจจะทำให้ผู้ป่วยใช้สเตียรอยด์ในการรักษาตั้งแต่ระยะที่มีอาการนำเพื่อไม่ให้เกิดแผลร้อนในขึ้นมา การรักษาส่วนใหญ่มักใช้น้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซิดีน (chlorhexidine mouthwash) ที่ไม่มีส่วนผสมของแอลกอฮอล์ และใช้ยาสเตียรอยด์ทาเฉพาะที่ก่อนเกิดแผลร้อนใน นอกจากนี้ควรมีการตรวจประเมินผู้ป่วยทุกครั้งว่ามีการติดเชื้อราหรือไม่ในผู้ป่วยที่ใช้ยาสเตียรอยด์เฉพาะที่ และส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีสุขภาพช่องปากที่ดีเพื่อช่วยส่งเสริมการหายของแผล ในผู้ป่วยแผลร้อนในที่ติดต่อการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์เฉพาะที่อาจพิจารณาใช้ยาสเตียรอยด์ทางระบบ ซึ่งปริมาณยาที่ใช้ คือ ไม่เกิน 50 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลานาน 5 วัน [1, 12]

3. ชนิดซี (Type C) คือ เกิดแผลร้อนในแบบเรื้อรัง เมื่อแผลร้อนในเดิมเริ่มหายก็มีแผลร้อนในใหม่ขึ้นมา ผู้ป่วยเหล่านี้ควรได้รับการรักษาจากทันตแพทย์เฉพาะทางสาขาเวชศาสตร์ช่องปาก และใช้ยาสเตียรอยด์เฉพาะที่ซึ่งมีฤทธิ์สูงในการรักษา เช่น เบโคลเมธาโซน (beclomethasone) เบตาเมธาโซน (betamethasone) คลอบีตาโซล (clobetasol) ฟลูติคาโซน (fluticasone) และฟลูโอซิโนนاید (fluocinonide) เป็นต้น ยาสเตียรอยด์ทางระบบ เอซาไธโอพรีน (azathioprine) ยาควมิกุ่มกันอื่น ๆ เช่น แดปโซน (dapsone) เพนโตซิฟายลีน และทาลิโดไมด์ ในบางกรณีอาจพิจารณาทำการฉีดยาเข้าไปในแผลด้วยยาเบตาเมธาโซน เดกซาเมธาโซน (dexamethasone) หรือไตรแอมซิโนโลน เป็นต้น นอกจากนี้ควรส่งเสริมให้ผู้ป่วยมีสุขภาพช่องปากที่ดีร่วมด้วย [1, 12]

นอกจากนี้ยังมีการแบ่งลักษณะแผลร้อนในเป็น 2 ชนิด เพื่อการรักษา ดังตารางที่ 4 ได้แก่ [12]

1. ชนิดเป็นน้อย หมายถึง แผลร้อนในขนาดเล็ก แนวทางการรักษา ได้แก่ การใช้ยาชาเฉพาะที่ สารไบโอแอดฮีซีฟ (protective bioadhesives) ยาสเตียรอยด์เฉพาะที่ น้ำยาบ้วนปากผสมยาฆ่าเชื้อโรค (antimicrobial mouth rinses) ยาแอมเลกซาน็อก (amlexanox)

2. ชนิดรุนแรง หมายถึง แผลร้อนในขนาดใหญ่ เป็นแผลที่มีความเจ็บปวดนาน แนวทางการรักษา ได้แก่ การใช้ยาสเตียรอยด์ทางระบบ ยาทาลิโดไมด์ โดยในส่วนของยาทาลิโดไมด์เป็นยาที่ยังไม่ได้รับการรับรองจากเอฟดีเอ (FDA) พิจารณาใช้ในรายที่เป็นแผลร้อนในแบบรุนแรงมาก หรือใช้ในรายที่เป็นแผลในช่องปากจากโรคทางระบบ เช่น ผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี หรือกลุ่มอาการบีเซตส์

ตารางที่ 4 แสดงแนวทางการรักษาแผลร้อนในชนิดเป็นน้อย (mild disease) และชนิดรุนแรง (severe disease) [12]

Drug	Route of administration	Examples		Possible Adverse Effects, Contraindications, or Comments
		Preparation	Application or Dose	
Mild disease				
Topical anesthetics	Topical	0.15% Benzylamine oral rinse (Diffiam, Tantum) 5% Lidocaine gel or viscous Xylocaine	Applied to ulcer 4 times daily for 2 wk or until ulcer heal	Occasional numbness or stinging rare hypersensitivity reactions
Protective bioadhesives	Topical	Carmellose (Orabase: petin plus gelatin)	Applied to ulcer 4 times daily for 2 wk or until ulcer heal	Possible religious objections to the use of gelatin in carmellose
Corticosteroids	Topical, in adhesive base (carmellose), or as spray, cream, or pellet	1% Triamcinolone dental paste (Adcortyl or Kenalog in Orabase) Hydrocortisone, 2.5 mg pellets (Corlan) 0.05% Fluocinonide cream (Metosyn)	Applied to ulcer 4 times daily for 2 wk or until ulcer heal	Oral candidiasis (addition of antifungal agents to more potent corticosteroids recommended because of this possible risk) Possible religious objections to the use of gelatin in carmellose
Antimicrobial mouth rinses	Topical	0.12% or 0.2% Chlorhexidine gluconate aqueous mouthwash (e.g., Peridex) or 1% chlorhexidine gluconate gel	4 times daily for a variable duration (2 wk to months or longer)	Superficial tooth staining (mitigated by reducing intake of coffee, tea and red wine)
Amlexanox (Aphthasol)	Topical	A 5% preparation in an adhesive base	Applied to ulcer 4 times daily for 2 wk or until ulcer heal	Stinging
Severe disease				
Corticosteroids	Systemic	Tablet or capsule	Orally 30 to 60 mg for 1 wk, followed by a 1-wk taper	Increased blood pressure; hyperglycemia; other effects of corticosteroid excess
Thalidomide (Thalomid)	Systemic	Tablet	Orally 50 to 200 mg daily for 4 to 8 wk	Teratogenesis (contraindicated in pregnancy); neuropathy (monitoring of sensory-nerve action potentials every 3 mo recommended); drowsiness

ยาที่ใช้ในการรักษาแผลร้อนใน

ในปัจจุบันยังไม่มียาที่สามารถรักษาแผลร้อนในให้หายขาดได้ ยาที่ใช้จึงแค่ช่วยลดอาการเจ็บปวด และอาการอักเสบ ทำให้แผลหายเร็วขึ้น แต่ไม่สามารถป้องกันการกลับมาเป็นใหม่ของโรคได้ [1] ยาหรือวิธีการที่นำมาใช้รักษา ได้แก่

1. กลุ่มยาสเตียรอยด์ เป็นยาที่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ และลดความเจ็บปวดได้ การทำงานของยาสเตียรอยด์ คือ ลดปริมาณเม็ดเลือดขาวและส่วนประกอบของพลาสมา รักษาความแข็งแรงของเมมเบรน (membrane) เพื่อป้องกันไม่ให้เซลล์บวม ยับยั้งการปล่อยไลโซโซม (lysosomes) จากแกรนูโลไซต์ (granulocytes) ยับยั้งการฟาโกไซโตซิส (phagocytosis) คงสภาพเมมเบรนภายในเซลล์ของไลโซโซม ซึ่งภายในนั้นบรรจุด้วยเอนไซม์ไฮโดรไลติก (hydrolytic enzyme) ลดการเกิดแผลเป็น เนื่องจากความสามารถในการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของไฟโบรบลาสต์ (fibroblasts) นอกจากนี้ถ้าใช้ในปริมาณมากสามารถส่งผลต่อการสร้างแอนติบอดีได้ การเลือกใช้ยาจะพิจารณาจากความรุนแรงของโรค โดยยาที่ใช้มีทั้งแบบที่มีฤทธิ์น้อย คือ ไตรแอมซิโนโลน ถึงแบบที่มีฤทธิ์มาก คือ คlobetasol รูปแบบการใช้งานมี 2 รูปแบบ ได้แก่ ยาสเตียรอยด์เฉพาะที่ และยาสเตียรอยด์ทางระบบ [8] สำหรับแผลร้อนในขนาดเล็กมักให้ยาสเตียรอยด์เฉพาะที่ ได้แก่ [14]

1.1 ไตรแอมซิโนโลน อะเซโตนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 แบบซีผึ้งป้ายปาก และแบบครีม

1.2 เบตาเมธาโซน วาลิเรต (betamethasone valerate) ความเข้มข้นร้อยละ 0.05, 0.1 แบบครีมหรือแบบเจล

1.3 ฟลูโอซิโนไนด์ (flucinonide) ความเข้มข้นร้อยละ 0.05 แบบเจล

1.4 ฟลูโอซิโนโลน อะเซโตนด์ (flucinolone acetonide) ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 แบบซีผึ้งป้ายปาก และ 0.25 มิลลิกรัมต่อกรัม แบบครีม

1.5 คlobetasol โพรพิโอเนต (clobetasol propionate) ความเข้มข้นร้อยละ 0.05 แบบเจล

1.6 เดกซาเมธาโซน อิลิกเซอร์ (dexamethasone elixir) 0.1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

ยาสเตียรอยด์เฉพาะที่ ใช้เพื่อช่วยเร่งการหายของแผล และลดความเจ็บปวด โดยเอพดีเอ รับประทานไตรแอมซิโนโลน อะเซโตนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 สำหรับช่วยบรรเทาอาการอักเสบภายในช่องปาก ยาสเตียรอยด์เฉพาะที่มักมีการเตรียมยาให้อยู่ในรูปแบบต่าง ๆ เช่น น้ำยาบ้วนปาก ครีม น้ำมัน เป็นต้น สิ่งสำคัญอีกประการหนึ่ง คือ ส่วนผสมที่อยู่ร่วมกับสเตียรอยด์นั้นเป็นส่วนสำคัญที่ทำให้ยาสเตียรอยด์นั้นออกฤทธิ์ได้ดีขึ้นหรือแยลง และมีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อน

ต่าง ๆ ที่จะตามมาได้ ดังนั้นควรพิจารณาเลือกใช้ชนิดของยาสเตียรอยด์เฉพาะที่เหมาะสมต่อผู้ป่วยแต่ละราย [12]

จากการทบทวนวรรณกรรมมีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของสเตียรอยด์เฉพาะที่ในการรักษาแผลร้อนในหลายการศึกษา โดยยาสเตียรอยด์เฉพาะที่ที่มีการศึกษาได้แก่ ไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ เบตาเมธาโซน-17-เบนโซเอต (betamethasone-17-benzoate) เบตาเมธาโซน วารีเรตแบบพ่น เบโคลเมธาโซน ไดโพรพิโอเนตแบบพ่น (beclomethasone dipropionate aerosol spray) คลอเบตาโซล โพรพิโอเนตแบบขี้ผึ้งป้ายปาก และไฮโดรคอร์ติโซน (hydrocortisone) แบบน้ำยาบ้วนปาก จากผลการศึกษาพบว่ายาสเตียรอยด์เฉพาะที่มีประสิทธิภาพดีในการรักษาแผลร้อนใน ผู้ป่วยมีอาการเจ็บแผลลดลง และแผลหายเร็วขึ้น แต่ยาไม่สามารถช่วยป้องกันการกลับมาเป็นใหม่ของโรคได้ ภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้จากการใช้ยาสเตียรอยด์เฉพาะที่ คือ การติดเชื้อรา ซึ่งอาการมักไม่รุนแรง และสามารถรักษาได้ด้วยยาต้านเชื้อราเฉพาะที่ นอกจากนี้ การใช้ยาสเตียรอยด์เฉพาะที่ทาบริเวณแผล หรือการทาบนพื้นที่ขนาดใหญ่ อาจทำให้เกิดการดูดซึมของยาเข้าสู่ระบบร่างกายเพิ่มมากขึ้น แต่อย่างไรก็ตาม ยังไม่พบรายงานภาวะกดการทำงานของต่อมหมวกไต [14]

การใช้ยาสเตียรอยด์ทางระบบ ปกติไม่ค่อยนิยม แต่พิจารณาใช้ในรายที่เป็นแผลร้อนในชนิดรุนแรง ส่วนใหญ่มักใช้ยาเพรดนิโซโลน (prednisolone) หรือยาเพรดนิโซน (prednisone) โดยสัปดาห์ที่ 1 ใช้ยาปริมาณ 30-60 มิลลิกรัม หลังจากนั้นสัปดาห์ที่ 2 ก็ค่อย ๆ ทำการลดปริมาณยาลง (taper dose) ถึงแม้การใช้ยาสเตียรอยด์ทางระบบจะมีประสิทธิภาพดีกว่ายาสเตียรอยด์เฉพาะที่ แต่ก็มีผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นมากกว่า เช่น เพิ่มความเสี่ยงในการติดเชื้อรา ทำให้เยื่อเมือกฝ่อลีบ กดการทำงานของต่อมหมวกไต [1-3] นอกจากนี้ยังสามารถทำให้เกิดกลุ่มอาการคุชชิง (Cushing's syndrome) ได้ รวมถึงไม่ควรใช้ในเด็กและหญิงตั้งครรภ์ ดังนั้น การพิจารณาใช้ยาสเตียรอยด์ทางระบบควรใช้ในระยะเวลาสั้นเพื่อหลีกเลี่ยงความเป็นพิษ และอาการข้างเคียงที่จะเกิดขึ้นดังกล่าว [15]

นอกจากนี้ยังมีการใช้ยาสเตียรอยด์แบบฉีดที่รอยโรค ได้แก่ ไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ 10 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร โดยฉีดที่รอยโรคปริมาณ 0.2-0.4 มิลลิลิตร เพื่อรักษาแผลร้อนในขนาดใหญ่ [14]

2. น้ำยาบ้วนปากผสมยาฆ่าเชื้อโรค เช่น

2.1 การใช้ น้ำยาบ้วนปากที่มีส่วนผสมของคลอเฮกซิดีน กลูโคเนต (chlorhexidine gluconate) จะช่วยยับยั้งการสะสมของคราบแบคทีเรียบนผิวฟัน ช่วยปรับปรุงให้สุขภาพช่องปาก

ของผู้ป่วยดีขึ้น [12] นอกจากนี้ การใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีส่วนผสมของคลอเฮกซีดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.2 บ้วนวันละ 3 ครั้ง ช่วยให้ระยะเวลาปลอดแผลรื้อในนานขึ้น แต่มีข้อเสีย คือ ทำให้เกิดคราบสีบนตัวฟัน [12]

2.2 การใช้เฮกซีทีดีน (hexetidine) สามารถช่วยลดความเจ็บปวดแผลได้ดี แต่ไม่สามารถช่วยลดความรุนแรงของแผลรื้อในใน ระยะเวลาการเป็นแผล และลดอุบัติการณ์การเกิดแผลได้ [16]

2.3 การใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีส่วนผสมของไตรโคลซาน (triclosan) ความเข้มข้นร้อยละ 0.15 บ้วนวันละ 2 ครั้ง นาน 6 อาทิตย์ ช่วยให้การเกิดแผลรื้อในใหม่ลดลง [16]

2.4 การใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีส่วนผสมของเตตราไซคลิน (tetracyclines) เมื่อบ้วนวันละ 4 ครั้ง สามารถช่วยรักษาแผลรื้อในได้ แต่มีข้อเสีย คือ ในกรณีที่ใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีส่วนผสมของเตตราไซคลินในเด็ก และเด็กกลืนน้ำยาบ้วนปากเข้าไป สามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนสีของฟันได้ นอกจากนี้ หากมีการใช้น้ำยาบ้วนปากเป็นระยะเวลานาน สามารถทำให้เกิดการติดเชื้อราในช่องปากได้ด้วย [12]

2.5 การใช้น้ำยาบ้วนปากลิสเตอริน (Listerine®) วันละ 2 ครั้ง สามารถช่วยลดการเกิดแผลรื้อใน ช่วยเร่งการหายของแผล และลดความเจ็บปวดได้ [17]

3. ยาระงับปวดเฉพาะที่ (local anesthesia) ได้แก่ ลิโดเคน (lidocaine) เบนโซไคดามีน (benzylamine) ใช้เพื่อลดความเจ็บปวดจากแผลรื้อใน [14]

4. ยาต้านจุลชีพ เช่น

4.1 ยาเตตราไซคลิน เป็นยาปฏิชีวนะ อาจพิจารณาใช้ตัวเดียว หรือใช้ร่วมกับยาแอมโฟเทอริซิน (amphotericin) สามารถช่วยลดความเจ็บปวด ระยะเวลาที่เป็นแผล และลดความรุนแรงของแผลรื้อในได้ แต่ไม่มีผลยับยั้งการเกิดแผลใหม่ คุณสมบัติอีกอย่างหนึ่งของยา คือ สามารถยับยั้งสารเมทริกซ์ เมทัลโลโปรตีนเอส (matrix metalloproteinase) ซึ่งเป็นกลุ่มเอนไซม์ (enzyme) ที่มีผลส่งเสริมให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อจนกลายเป็นแผลได้ สำหรับผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาเป็นระยะเวลานาน ได้แก่ การติดสีที่ฟัน คลื่นไส้ และเกิดการติดเชื้อราภายในช่องปากได้ นอกจากนี้ ไม่ควรใช้ยาในเด็กและหญิงตั้งครรภ์ [16, 18-21]

4.2 ยาดีออกซีไซคลิน (doxycycline) พบว่าเมื่อมีการใช้ดีออกซีไซคลิน 100 มิลลิกรัมต่อ น้ำ 10 มิลลิลิตร อกมกล้วปากวันละ 4 ครั้ง เป็นเวลา 1 สัปดาห์ สามารถช่วยลดความรุนแรงของแผลได้ [14]

4.3 ยาเพนิซิลลิน จี (Penicillin G) พบว่าการใช้ยาอมเพนิซิลลิน จี วันละ 4 ครั้ง เป็นเวลานาน 4 วัน ช่วยลดความเจ็บปวดและขนาดของแผลลงได้ ทั้งยังไม่พบผลข้างเคียงของการใช้ยา [22]

5. ยาที่มีฤทธิ์กดหรือเสริมภูมิคุ้มกัน เช่น

5.1 ยาเลิวามิโซล (levamisole) เป็นยาถ่ายพยาธิ แต่มีการนำยามาใช้รักษาแผลร้อนในเนื่องจากตัวยามีฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกัน โดยส่งเสริมให้อัตราส่วนของ $CD4^+$ T cells ต่อ $CD8^+$ T cells เป็นปกติ แก้ไขการขาดทีเซลล์ ซับเพรสเซอร์ (T cell suppressor) ซึ่งอาจช่วยลดการอักเสบและกระตุ้นให้เกิดการหายของแผลร้อนในได้ [23] มีหลายการศึกษาที่พบว่ายานี้ให้ประสิทธิผลดี ช่วยเร่งให้แผลหายเร็วขึ้น และป้องกันการเกิดแผลร้อนในขึ้นใหม่ได้ [24-25] เมื่อให้ผู้ป่วยรับประทานยาเลิวามิโซลวันละ 100-150 มิลลิกรัม เป็นเวลานาน 2-3 เดือน สามารถรักษาแผลร้อนในได้ดีทั้งลดความเจ็บปวด ลดจำนวนแผล เร่งให้แผลหายเร็วขึ้น และลดความถี่ของการเกิดแผลได้ ผลข้างเคียงของยา ได้แก่ ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย คลื่นไส้ มีความไวต่อการได้กลิ่นมากขึ้น (hyperosmia) การรับรสผิดปกติไป (dysgeusia) นอนไม่หลับ และอะแกรนูโลไซโตซิส (agranulocytosis) อย่างไรก็ตาม ผลข้างเคียงดังกล่าวมักพบได้น้อย ผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถทนต่อยาได้ และอาการจะหายไปเมื่อหยุดยา [4, 21]

5.2 ยาอะซาไธโอพรีน เป็นยากดภูมิคุ้มกัน ออกฤทธิ์รบกวนกระบวนการสังเคราะห์ของกรดนิวคลีอิก (nucleic acid) และยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์น้ำเหลือง (lymph cell) ยาอะซาไธโอพรีนสามารถใช้ในการรักษาโรคมุติฐานทานเนื้อเยื่อตนเองในช่องปากที่มีอาการรุนแรงได้ นอกจากนี้ยาอะซาไธโอพรีนถูกนำมาใช้ร่วมกับยาสเตียรอยด์สำหรับรักษาแผลร้อนใน โดยขนาดที่ใช้ คือ 50-100 มิลลิกรัมต่อวัน อาการข้างเคียงของการใช้ยา ได้แก่ ใช้ ผื่นผิวหนัง พิษต่อตับ คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย กัดการทำงานของไขกระดูก ภาวะเม็ดเลือดขาวน้อย ส่งเสริมการติดเชื้อ ภาวะโลหิตจาง ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ และส่งเสริมการเกิดเนื้องอก เป็นต้น [14]

5.3 ยาไซโคลสปอริน (cyclosporin) เป็นยากดภูมิคุ้มกัน ออกฤทธิ์ยับยั้งการเปลี่ยนแปลงสภาพของทีเซลล์ พบว่ายาไซโคลสปอรินสามารถรักษาแผลร้อนในได้ แต่อาจพบอาการข้างเคียงของการใช้ยา ได้แก่ พิษต่อไต ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ภาวะไขมันในเลือดสูง กระดูกพรุน และการทำหน้าที่ของตับผิดปกติ เป็นต้น [14]

5.4 ยาทาลิโดไมด์ ในระยะแรกถูกนำมาใช้เป็นยาก่อมประสาท แต่ปัจจุบันมีการนำมาใช้เพื่อเป็นสารกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (immunomodulatory agent) รวมทั้งมีการนำมาใช้รักษาแผลร้อนใน โดยยาทาลิโดไมด์มีกลไกไปยับยั้งการผลิทธิเมอร์เนโครซิสแฟคเตอร์แอลฟา แต่การ

พิจารณาใช้ยาทาลิโดไมด์ต้องคำนึงถึงผลข้างเคียงของการใช้ยา ได้แก่ ยามีผลทำให้ทารกในครรภ์เกิดความพิการ (teratogenicity) และเส้นประสาทผิดปกติอย่างถาวร (irreversible polyneuropathy) [21] นอกจากนี้ พบว่าการรับประทานยาทาลิโดไมด์ขนาด 100 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลานาน 2 เดือน สามารถช่วยลดการเกิดแผลร้อนใน หรือทำให้ไม่เกิดแผลร้อนในเลย [12] และการใช้ยาทาลิโดไมด์ขนาด 200 มิลลิกรัม ในผู้ป่วยที่มีแผลในช่องปาก และติดเชื้อเอชไอวี พบว่ามีประสิทธิภาพดี ช่วยปรับปรุงคุณภาพชีวิตผู้ป่วยให้ดีขึ้น แต่อย่างไรก็ตาม พบผลข้างเคียงของการใช้ยา ได้แก่ ทำให้ง่วงนอน เกิดผื่น และเพิ่มระดับไวรัสในเลือด ส่งผลให้ผู้ป่วยบางรายไม่สามารถทนใช้ยาต่อไปได้ อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันยาทาลิโดไมด์ยังไม่ได้รับการรับรองจากเอฟดีเอ เพื่อใช้ในการรักษาแผลร้อนใน [26]

5.5 ยาโคลชิซิน (colchicines) เป็นยาที่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ ใช้รักษาโรคเก๊าท์ (gout) และโรคตับเรื้อรัง (chronic liver disease) มีการศึกษาพบว่าการรับประทานยาโคลชิซิน ขนาด 1.5 มิลลิกรัมต่อวัน นาน 2 เดือน ช่วยลดความเจ็บปวด และลดความถี่ในการเกิดแผล อย่างไรก็ตาม ผลที่เกิดขึ้นอาจพบในผู้ป่วยบางรายเท่านั้น ไม่ใช่ผู้ป่วยทุกราย นอกจากนี้ ยายังมีผลข้างเคียงทำให้เกิดการเจ็บปวดบริเวณทางเดินอาหาร ท้องเสีย แสบร้อนที่เท้า เกิดเลือดต่ำ เป็นผื่น จำเลือด อาเจียน และกรณีที่มีการใช้ยาในเด็กวัยรุ่นชาย จะทำให้เกิดความไม่สมบรูณ์ของเพศชาย (infertility) ได้ [21, 27] ต่อมาพบว่าเมื่อให้ผู้ป่วยรับประทานยาโคลชิซิน ขนาด 1-1.5 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลานาน 3 เดือน สามารถช่วยป้องกันการเกิดแผลร้อนในแบบรุนแรงได้อย่างมีประสิทธิภาพ [28] เมื่อทำการศึกษาเปรียบเทียบการรับประทานยาโคลชิซิน 0.5 มิลลิกรัมต่อวัน กับยาเพรดนิโซโลน 5 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลานาน 3 เดือน ในการรักษาแผลร้อนใน พบว่ายาทั้งสองชนิดสามารถช่วยลดขนาดแผล ลดจำนวนแผล ลดความเจ็บปวด และมีระยะปลอดแผลใกล้เคียงกัน แต่พบว่ายาโคลชิซินมีผลข้างเคียงเกิดขึ้นมากกว่ายาเพรดนิโซโลน [29]

5.6 ยาแคปไซซิน เป็นยาที่ใช้รักษาโรคเรื้อรัง แต่เนื่องจากยามีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย ต้านการอักเสบ ป้องกันไม่ให้เม็ดเลือดขาวเคลื่อนที่เข้ามาที่บริเวณรอยโรค และกระตุ้นภูมิคุ้มกัน จึงมีการนำมาใช้รักษาโรคผิวหนัง และรอยโรคในช่องปาก ผลข้างเคียงของยาที่พบบ่อย ได้แก่ โลหิตจาง อะแกรนูลโตไซโตซิส เมธิโมโกลอบินเมีย (methemoglobinemia) ตับอักเสบ คลื่นไส้ ปวดศีรษะ และผื่นได้ มีการศึกษาพบว่ายาแคปไซซินสามารถช่วยลดการเกิดแผลร้อนในได้บ้างในผู้ป่วยบางราย แต่ผลยังไม่น่าพึงพอใจ [21, 30] เมื่อศึกษายาแคปไซซินเปรียบเทียบกับยาทาลิโดไมด์ ยาเพนโตซิฟายลิน และยาโคลชิซิน เพื่อรักษาแผลร้อนใน พบว่ายาแคปไซซินให้ผลการรักษาดีเยี่ยม ประมาณร้อยละ 55.55 มากกว่ายาโคลชิซินเล็กน้อย และให้ผลดีกว่ายาเพนโตซิฟายลินมาก แต่

ให้ผลดีน้อยกว่ายาทาธาไลโดไมด์ อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาวิจัยยังพบอีกว่า ยาแคปไซซินให้ผลข้างเคียงที่รุนแรงมากกว่ายาตัวอื่น [27, 31]

5.7 ยาเพนโตซิฟายลิน เป็นยาที่มีความปลอดภัยเมื่อมีความจำเป็นในการใช้ยารักษาแบบระยะยาว โดยมีผลข้างเคียงน้อย เช่น ปวดศีรษะ ปวดท้อง อัตรการเต้นของหัวใจเพิ่มขึ้น และคลื่นไส้ เป็นต้น ยามีฤทธิ์กดภูมิคุ้มกัน โดยขัดขวางการเกาะของนิวโทรฟิล ยับยั้งการกระตุ้นที่เซลล์ บีเซลล์ เนเจอร์ลคิลเลอร์เซลล์ รวมไปถึง ยับยั้งการผลิตทูเมอร์เนโครซิสแฟคเตอร์แอลฟา เหมือนในยาทาธาไลโดไมด์ ปกติยาเพนโตซิฟายลินนิยมใช้รักษาโรคหลอดเลือดอักเสบ (vasculitides) และปีเซตส์ แต่เมื่อมีการนำมาใช้รักษาแผลร้อนในก็พบว่าให้ผลดี ลดความเจ็บปวดแผล ลดขนาดแผล และลดจำนวนแผล รวมถึงเพิ่มระยะปลอดแผลได้ โดยพบว่าการรับประทานยาเพนโตซิฟายลิน 400 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง เป็นเวลานาน 1 เดือน ทำให้ช่วงการเกิดแผลร้อนในลดลงนานถึง 9 เดือน และพบผลข้างเคียงของยาแต่ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม [21, 32] นอกจากนี้ ยังช่วยกระตุ้นการหายของแผลร้อนในในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี และป้องกันการเกิดแผลร้อนในในผู้ป่วยที่มีร่างกายแข็งแรงปกติ [33]

5.8 ยาแอสลาสตีน (azlastine) เป็นยาต้านฮิสตามีน (histamine antagonist) มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ และมีผลยับยั้งเซลล์มาสต์ (mast-cell stabilizing effect) ใช้รักษาโรคภูมิแพ้จมูก หอบหืด และเยื่อตาขาวอักเสบ มีผลข้างเคียงค่อนข้างน้อย แต่ก็อาจจะมีได้ เช่น ปวดศีรษะ ง่วงนอน เป็นต้น [34] เมื่อรับประทานยาแอสลาสตีนเป็นเวลานาน 6 เดือน สามารถลดความถี่ของการเกิดแผลร้อนใน และลดระยะเวลาการเป็นแผลได้ [35]

6. สารเคมีที่ทำลายเนื้อเยื่อ เช่น

6.1 ซิลเวอร์ไนเตรต (silver nitrate) มีฤทธิ์ทำลายเนื้อเยื่อ แต่ปัจจุบันไม่นิยมใช้ ในอดีตมีการศึกษาพบว่าสามารถช่วยลดความรุนแรงของแผลร้อนในลงได้ แต่ไม่ช่วยให้แผลหายเร็วขึ้น โดยการศึกษาไม่ได้เก็บข้อมูลในส่วนของผลข้างเคียง ทำให้ไม่ทราบข้อมูลส่วนดังกล่าว [36]

6.2 ดีแบคเตอร์อล (debacterol) เป็นสารละลายของกรดกำมะถัน (sulfuric acid) ฟีนอล (phenol) และยาซา มีฤทธิ์ทำลายเนื้อเยื่อสามารถช่วยลดความรุนแรงของแผลร้อนใน และช่วยให้แผลหายเร็วขึ้น [14]

7. ยาต้านไวรัส เช่น ยาอะไซโคลเวียร์ (acyclovir) พบว่าให้ผลการรักษาที่น่าพึงพอใจ [21] อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อเริมบริเวณอวัยวะเพศซึ่งทำการรักษาด้วยการรับประทานยาอะไซโคลเวียร์ทุกวันเป็นเวลานาน 1 ปี พบว่ายายังไม่สามารถช่วยป้องกันการเกิดแผลร้อนในในช่องปากได้ [37]

8. ยาคลายกังวล เช่น ไดอะซีแพม (diazepam) 10 มิลลิกรัม หรือแอลพราโซแลม (alprazolam) 0.5-1.0 มิลลิกรัม เมื่อรับประทานก่อนนอนอาจช่วยลดความถี่ในการเกิดแผล ในกรณีที่แผลร้อนในเกิดขึ้นจากความเครียด หรือความกังวล [18]

9. สมุนไพร เช่น

9.1 ไมร์เทิล (Myrtle, *Myrtus communis*) เป็นสมุนไพรที่ใช้รักษาแผลในปาก พบได้ทางตอนเหนือของประเทศอิหร่าน โดยสารสกัดจากไมร์เทิล มีคุณสมบัติในการช่วยลดน้ำตาลในร่างกายน้ำตาลในเลือดที่เร็ว ลดความเจ็บปวด และมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ เมื่อทาไมร์เทิลวันละ 4 ครั้ง เป็นเวลานาน 6 วัน พบว่าให้ผลดีในการรักษาแผลร้อนใน โดยสามารถลดความเจ็บปวด ลดอาการแดง และลดขนาดของแผลได้ [2]

9.2 ยูปาโตเรียม ลีวิกาตัม (*eupatorium laevigatum*) เป็นพืชที่พบทางภาคกลางของประเทศบราซิล มีคุณสมบัติในการรักษาแผล เมื่อนำยูปาโตเรียม ลีวิกาตัม ที่เตรียมให้อยู่ในรูปยาทาภายในช่องปาก มารักษาแผลร้อนใน เปรียบเทียบกับยาไตรแอมซิโนโลน ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 พบว่ายูปาโตเรียม ลีวิกาตัมให้ผลลดความเจ็บปวด และเร่งการหายของแผลได้ดีกว่ายาไตรแอมซิโนโลน ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 นอกจากนี้ ยังไม่พบผลข้างเคียงต่าง ๆ เกิดขึ้น [38]

9.3 โลโกไวทัล (LongoVital) เป็นสมุนไพรชนิดเม็ด นำมาใช้รักษาแผลร้อนใน โดยพบว่าอาการเจ็บแผลลดลงภายหลังการรักษา และสามารถป้องกันการกลับมาเป็นใหม่ของแผลร้อนในได้ [14]

9.4 ไบบัวบก (*Centella asiatica*) มีการศึกษานำสารสกัดจากไบบัวบกมาใช้รักษาแผลร้อนในขนาดเล็ก พบว่าสามารถช่วยลดความเจ็บปวด ลดขนาดแผล และลดความแดงของแผลได้ดีกว่ายาลวง [39]

9.5 คาเมล ธอร์น (Camel thorn) เป็นสมุนไพรที่พบในประเทศอิหร่าน เมื่อนำสารสกัดของคาเมล ธอร์น มาใช้รักษาแผลร้อนใน พบว่าสามารถลดขนาดแผล และลดความเจ็บปวดได้ดีกว่ายาลวง [40]

10. ผลิตภัณฑ์จากสัตว์ เช่น

10.1 น้ำมันตับปลาฉลาม (shark liver oil) มีการศึกษาให้ผู้ป่วยแผลร้อนในรับประทานน้ำมันตับปลาฉลามเป็นเวลานาน 3 เดือน พบว่าความถี่ในการเกิดแผลร้อนใน และจำนวนแผลร้อนในลดลงในระหว่างการรับประทานน้ำมันตับปลาฉลาม นอกจากนี้ น้ำมันตับปลาฉลามสามารถช่วยกระตุ้นภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย และส่งเสริมการหายของแผลร้อนในได้ [41]

10.2 ผลิตภัณฑ์จากผึ้ง (bee products) ได้แก่ กาวผึ้ง (bee propolis) มีฤทธิ์ยับยั้งการแพ้ ด้านจุลชีพ และควบคุมระบบภูมิคุ้มกัน [9] เมื่อให้ผู้ป่วยรับประทานกาวผึ้ง 500 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลานาน 6 เดือน พบว่าสามารถลดจำนวนแผลร้อนในได้ดีกว่ากลุ่มที่รับประทานยาหลวง ทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น [42]

11. วิตามินหรือแร่ธาตุ เช่น

11.1 วิตามินบีสิบสอง มีการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดสารไฮดรอกโซโคบาลามิน (hydroxocobalamin) วันละ 1,000 ไมโครกรัม เป็นเวลานาน 6 เดือน มีจำนวนแผลร้อนในลดลง และความเจ็บปวดลดลง [43]

11.2 วิตามินซี มีการศึกษาให้ผู้ป่วยรับประทานวิตามินซี วันละ 2,000 มิลลิกรัม พบว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วย มีการเกิดแผลลดลง และความเจ็บปวดลดลง [44]

11.3 สังกะสี มีการศึกษาเปรียบเทียบการใช้สังกะสี ยาแคปไซซิน และกลูโคส (glucose) พบว่าในผู้ป่วยที่รับประทานสังกะสีขนาด 150 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลานาน 12 สัปดาห์ สามารถช่วยลดการเกิดแผลร้อนใน และลดขนาดแผลร้อนในได้ดีกว่ายาแคปไซซิน และกลูโคส [45]

11.4 อีทรีทีเนต (Etretinate) เป็นอนุพันธ์ของวิตามินเอ โดยมีรายงานว่า ในผู้ป่วยที่รับประทานอีทรีทีเนตเพื่อรักษาโรคเรื้อน ไม่พบการเกิดแผลร้อนใน อย่างไรก็ตาม ควรมีการพิจารณาเรื่องการใช้ยาให้ครอบคลุมโดยเฉพาะในเพศหญิงวัยเจริญพันธุ์ เนื่องจากยาสามารถทำให้ทารกเกิดความพิการได้ [46]

12. ยารักษาแผลทางเดินอาหาร เช่น

12.1 ยาซุครัลเฟต (Sucralfate) โดยทั่วไปใช้รักษาโรคแผลที่ลำไส้ อย่างไรก็ตาม มีการศึกษายาซุครัลเฟตเปรียบเทียบกับยาลวง และยาลดกรด พบว่าช่วยลดระยะเวลาของอาการแผลร้อนใน และช่วยให้แผลหายเร็วขึ้น [21, 47]

12.2 ยาคาร์เบนโนโซโลน (Carbenoxolone) เป็นยาอนุพันธ์ของกรดไกลไซริทินิก (glycyrrhetic acid) ปกตินำมาใช้รักษาแผลและการอักเสบที่หลอดอาหาร เนื่องจากยามีฤทธิ์ด้านการเกิดแผล และมีฤทธิ์ด้านการอักเสบเล็กน้อย หลายการศึกษาพบว่าน้ำยาบ้วนปากคาร์เบนโนโซโลนช่วยลดจำนวนแผล ลดความเจ็บปวด และลดอุบัติการณ์การเกิดแผลร้อนในขึ้นมาใหม่ได้ [48]

12.3 อิลโซกราติน มาลีเอต (irsogladine maleate) เป็นยาที่ใช้เพื่อรักษาโรคแผลในกระเพาะอาหาร เมื่อนำยาอิลโซกราติน มาลีเอตมาใช้รักษาแผลร้อนใน พบว่าช่วยเร่งการหายของ

แผลได้ดีขึ้น เนื่องจากยา มีบทบาทช่วยส่งเสริมรอยต่อระหว่างเซลล์ให้แข็งแรง นอกจากนี้ ยังช่วยป้องกันการเกิดแผลใหม่ได้ [49]

13. สารอื่น ๆ เช่น

13.1 ยาแอมเลกซาน็อก พบว่ามีฤทธิ์ต้านการอักเสบ และยับยั้งอาการแพ้ โดยยาแอมเลกซาน็อก ความเข้มข้นร้อยละ 5 ได้รับการรับรองโดยเอฟดีเอ เพื่อนำมาใช้รักษาแผลร้อนในจากการศึกษาให้ผู้ป่วยทายาวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลานาน 3 วัน พบว่าช่วยลดขนาดแผลได้ดีอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่ช่วยลดความเจ็บปวด [21] นอกจากนี้ เมื่อใช้แผ่นยาแอมเลกซาน็อกติดบนบริเวณที่เกิดอาการนำก่อนการเกิดแผลร้อนใน วันละ 4 ครั้ง เป็นเวลานาน 72 ชั่วโมง พบว่าช่วยลดการเกิดแผลร้อนในได้ [50] และเมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาแอมเลกซานอกซ์ ความเข้มข้นร้อยละ 5 กับยาโคลเบตาไซล โพรพิโอเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.05 พบว่าให้ผลการลดความเจ็บปวด และการลดขนาดแผลไม่แตกต่างกัน [51]

13.2 สารไบโอแอดฮีซีฟ (protective bioadhesives) เช่น คาร์เมลโลส (carmellose) ไฮยาโนอะไคลเลต (cyanoacrylate) เป็นต้น [12] มีการศึกษาแผ่นไบโอแอดฮีซีฟ ไฮโดรเจล ที่มีส่วนผสมเป็นอนุพันธ์ของเซลลูโลส โดยให้ผู้ป่วยใช้ยาวันละ 2 ครั้ง พบว่าให้ผลควบคุมความเจ็บปวด และช่วยเร่งการหายของแผลร้อนในได้ [52] นอกจากนี้ เมื่อศึกษาสารไฮยาโนอะไคลเลต พบว่าสามารถช่วยลดความเจ็บปวด และช่วยการหายของแผลร้อนในได้ โดยไม่พบผลข้างเคียง [53]

13.3 ยาไดออกซิมายซิน ไฮยาโนอะไคลเลต (doxymycine-cyanoacrylate) พบว่าการทายาแค่ 1 ครั้งในช่วงการเกิดแผลร้อนใน สามารถช่วยลดความเจ็บปวดได้ดี [54]

13.4 ยาไดโคลฟีแนคในไฮยาลูโรแนน (diclofenac in hyaluronan) จากการศึกษาพบว่ายาไดโคลฟีแนคในไฮยาลูโรแนนสามารถลดความเจ็บปวดหลังทายาไปแล้ว 10 นาที ได้เท่ากับเจลไฮยาลูโรแนน และยาซาลิโดเคน แต่ยาไดโคลฟีแนคในไฮยาลูโรแนนสามารถลดความเจ็บปวดภายหลังจากที่ทายาไปแล้ว 2-6 ชั่วโมง ได้ดีกว่าเจลไฮยาลูโรแนน และยาซาลิโดเคนอย่างมีนัยสำคัญ [55]

13.5 นิโคติน จากการศึกษาผลของนิโคตินในรูปแบบของยาเม็ดนิโคเรต (nicorate tablets) ต่อแผลร้อนในของผู้ป่วยที่ไม่สูบบุหรี่ โดยให้ผู้ป่วยเคี้ยวยาเม็ดนิโคเรตทุกวัน เป็นเวลานาน 1 เดือน พบว่าแผลร้อนในดีขึ้น และไม่พบการเกิดแผลใหม่ระหว่างการรักษา [56]

13.6 รีคอมบิแนนต์ ฮิวแมน อินเตอร์เฟอรอนแอลฟา (recombinant human interferon-alpha) พบว่าเมื่อให้ผู้ป่วยแผลร้อนในเรื้อรังรับประทานรีคอมบิแนนต์ ฮิวแมน อินเตอร์

เพอรอนแอลฟาความเข้มข้นต่ำ วันละ 1 ครั้ง ส่งผลให้ผู้ป่วยหายจากการเป็นแผลร้อนในภายใน 2 สัปดาห์ ในขณะที่ผู้ป่วยที่รับประทานยาหลวงไม่มีการเปลี่ยนแปลงสภาวะการเป็นแผลร้อนใน [57]

13.7 กรด 5 อะมิโนซาลิไซลิก (5-amino salicylic acid) เมื่อนำมารักษาแผลร้อนใน โดยทาวันละ 3 ครั้ง เป็นเวลานาน 14 วัน พบว่าสามารถช่วยลดความรู้สึกไม่สบาย ลดความเจ็บปวด และช่วยเร่งการหายของแผล โดยไม่พบผลข้างเคียงของการใช้ยา [58]

14. วิธีการอื่น ๆ เช่น

14.1 การใช้เลเซอร์ (laser) ปัจจุบันมีการนำเลเซอร์หลายชนิดมาทดลองศึกษาเพื่อใช้รักษาแผลร้อนใน เช่น การศึกษาเรื่องการใช้คาร์บอนไดออกไซด์ เลเซอร์ (carbon dioxide laser) เพื่อรักษาแผลร้อนในขนาดเล็ก พบว่าสามารถช่วยลดความเจ็บปวด และลดการอักเสบจากกระบวนการหายของแผลได้ โดยไม่พบผลข้างเคียง [59-60] เมื่อศึกษาการใช้เอ็นดี-แยจ เลเซอร์ (Nd:YAG laser) รักษาแผลร้อนในเปรียบเทียบกับการใช้ยา พบว่าให้ผลดีกว่าทั้งการยอมรับของผู้ป่วย ระยะเวลาที่ใช้ในการรักษาสั้นกว่า และความเจ็บปวดน้อยกว่า [61] นอกจากนี้ เมื่อศึกษาการใช้เลเซอร์ระดับต่ำเพื่อรักษาแผลร้อนใน พบว่าการใช้ไดโอด เลเซอร์ (diode laser) ช่วยลดระดับความเจ็บปวด ลดระยะเวลาที่มีความเจ็บปวด และลดการอักเสบ ทำให้แผลหายเร็วขึ้น [62-63]

14.2 อัลตราซาวด์ (ultrasound) มีการศึกษาใช้คลื่นอัลตราซาวด์ความถี่ต่ำ (low-intensity ultrasound) ในการรักษาแผลร้อนใน โดยให้ผู้ป่วยใช้แปรงสีฟันอัลตราโซนิกวันละ 2 ครั้ง นาน 6 เดือน พบว่าระดับการเกิดแผลร้อนในเมื่อใช้แปรงสีฟันอัลตราโซนิกน้อยกว่าแปรงสีฟันลวง แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม เมื่อทำการเปลี่ยนจากกลุ่มที่ใช้แปรงสีฟันอัลตราโซนิกไปเป็นแปรงสีฟันลวง พบว่ามีแนวโน้มการเกิดแผลร้อนในเพิ่มขึ้น และเมื่อทำการเปลี่ยนจากกลุ่มที่ใช้แปรงสีฟันลวงไปเป็นแปรงสีฟันอัลตราโซนิก พบว่ามีแนวโน้มการเกิดแผลร้อนในลดลง [64]

14.3 การทำไฟโตไฟรีซิสของน้ำมันออกซิโกลิน (photophoresis of oxolin ointment) พบว่าวิธีการรักษาี้สามารถช่วยปรับปรุงระบบการไหลเวียนเลือดของหลอดเลือดขนาดเล็ก (microcirculation) และภูมิคุ้มกันของเนื้อเยื่อ (tissue immunity) ของผู้ป่วยแผลร้อนในให้ดีขึ้นได้ [65]

นอกจากนี้ยังมีการรักษาด้วยยาหรือวิธีการอื่น ๆ เช่น โมโนเอมีนออกซิเดส อินฮิบิเตอร์ (monoamine-oxidase inhibitors) โซเดียม โครโมไกลเคต (sodium cromoglycate) ทรานเฟอร์ แฟคเตอร์ (transfer factor) แกมมาโกลบูลิน (gammaglobulins) และดีไกลเซอไรซินเนต ลิควอไรซ์ (deglycyrrhizinated liquorice) [1, 4]

ตอนที่ 2 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับว่านหางจระเข้

ว่านหางจระเข้เป็นพืชตระกูลเดียวกับกระบองเพชร ดังภาพที่ 5 เจริญเติบโตได้ดีในอากาศร้อนและแห้ง ว่านหางจระเข้มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ คือ *A. barbadensis Mill* อยู่ในตระกูลลิเลียซีล (Liliaceal family) ซึ่งมีมากกว่า 360 สปีชีส์ ปัจจุบันมีการเพาะปลูกว่านหางจระเข้เป็นจำนวนมาก เนื่องจากความต้องการที่เพิ่มขึ้นเพื่อนำว่านหางจระเข้มาทำเป็นเครื่องสำอางค์ และเวชภัณฑ์ โดยมักจะนำส่วนกลางของใบซึ่งเป็นเจล (aloe gel) มาผลิตเป็นผลิตภัณฑ์ดังกล่าว ส่วนของเปลือกใบว่านหางจระเข้มักจะมีรสขม ลักษณะคล้ายเป็นกาวสีเหลือง หรือที่มักเรียกว่าน้ำว่านหางจระเข้ (aloe juice, or sap, or aloes) [66]



ภาพที่ 5 แสดงลักษณะของว่านหางจระเข้

ส่วนประกอบในว่านหางจระเข้

ว่านหางจระเข้มีส่วนประกอบ ได้แก่ [66]

1. แอนทราควิโนน (anthraquinones) ได้แก่ อะโลอิน (aloin) กรดอะโลติค (aloetic acid) ไอโซบาร์บาโลอิน (isobarbaloin) อีโมดิน (emodin) อะโล-อีโมดิน (aloe-emodin) บาร์บาโลอิน (barbaloin) แอนทรานอล (anthranol) เรซิสแทนนอล (resistannol) กรดโครโซฟานิก (chrysophanic acid) เอสเตอร์ของกรดซินนามิก (ester of cinnamic acid) เซลลูโลส (cellulose) กลูโคส แมนโนส (mannose) แอลโดเพนโตส (aldopentose) แอล-แรมโนส (L-rhamnose)
2. สารประกอบอนินทรีย์ (inorganic compounds) ได้แก่ แคลเซียม โซเดียม (sodium) คลอไรด์ (chloride) แมงกานีส สังกะสี โครเมียม (chromium) โพแทสเซียม ซอร์เบต (potassium sorbate) ทองแดง แมกนีเซียม (magnesium) ออกซิเดส (oxidase) เกล็ด ไลเปส (lipase)

เอนไซม์ไซโคลออกซีจีเนส (cyclooxygenase) แอลคาไลน์ ฟอสฟาเตส (alkaline phosphatase) อะไมเลส (amylase) คาร์บอกซีเปปติเดส (carboxypeptidase) คาตาเลส (catalase)

3. วิตามิน (vitamins) ได้แก่ วิตามินบีหนึ่ง วิตามินบีสอง วิตามินบีหก โคลีน (choline) กรดโฟลิก วิตามินซี แอลฟา-โทโคเฟอรอล (α -tocopherol) บีตา-แคโรทีน (β -carotene)

4. กรดอะมิโนที่จำเป็น (essential amino acids) ได้แก่ ไอโซลิวซีน (isoleucine) ไลซีน (lysine) ทรีโอนีน (threonine) วาลีน (valine) ลิวซีน (leucine) ฟีนิลอะลานีน (phenylalanine) เมไทโอนีน (methionine)

5. กรดอะมิโนที่ไม่จำเป็น (nonessential amino acids) ได้แก่ โพรลีน (proline) ไกลซีน (glycine) ไฮดรอกซีโพรลีน (hydroxyproline) ฮิสทีดีน (histidine) อาร์จินีน (arginine) กรดแอสปาร์ติก (aspartic acid) กรดกลูตามิก (glutamic acid) อะลานีน (alanine) ไทโรซีน (tyrosine)

6. อื่น ๆ (miscellaneous) ได้แก่ สเตียรอยด์ (steroids) คอเลสเตอรอล (cholesterol) ไตรกลีเซอไรด์ (triglycerides) บีตา-ซิโตสเตอรอล (β -sitosterol) กิบเบอเรลลิน (gibberellin) กรดยูริก (uric acid) กรดซาลิไซลิก (salicylic acid) สารที่คล้ายเลคติน (lectin-like substance) กรดอะราชีโดนิก (arachidonic acid) ลิกนิน (lignins)

สรรพคุณทางยาของว่านหางจระเข้

ว่านหางจระเข้มีฤทธิ์ต้านไวรัส ต้านเชื้อแบคทีเรีย ต้านเชื้อรา ต้านการอักเสบ ต้านเบาหวาน และกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกาย [67]

ในหลายประเทศมีการนำว่านหางจระเข้มาใช้เป็นยาเพื่อรักษาโรค เช่น ข้ออักเสบ หอบหืด การติดเชื้อรา กลุ่มอาการเมื่อยล้าเรื้อรัง (chronic fatigue syndrome) โรคทางระบบทางเดินอาหาร เช่น ท้องผูก (atonic constipation) กลุ่มอาการลำไส้ไวต่อสิ่งเร้า (irritable bowel syndrome) โรคโครนส์ และแผลที่ลำไส้ เป็นต้น โรคลูปัส อิริธิม่าโตซัส (lupus erythematosus) โรคไลเคน แพลนัส (lichen planus) โรคผิวหนัง เช่น โรคเรื้อน สิว แผลไฟไหม้ ติดเชื้อราที่เท้า (athlete's foot) แผลติดเชื้อริม แผลเนื้อตายเนื่องจากความเย็นจัด (frostbite) เป็นต้น รวมถึงใช้รักษาการบาดเจ็บจากการเล่นกีฬา และแผลต่าง ๆ [66]

ผลข้างเคียงของการใช้ว่านหางจระเข้

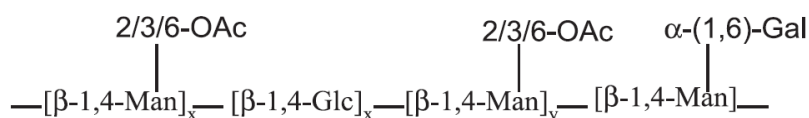
จากการศึกษาที่ผ่านมาของการใช้ว่านหางจระเข้ในรูปแบบยาทา พบว่าในผู้ป่วยบางราย อาจเกิดความรู้สึกคันที่ผิวหนังหลังจากทาว่านหางจระเข้ เกิดผื่นหนังอักเสบ (contact dermatitis) และมีอาการคันได้ ซึ่งเป็นผลข้างเคียงที่ไม่รุนแรง นอกจากนี้ ไม่พบผลข้างเคียงจากการหยุดใช้ว่านหางจระเข้ [66]

ส่วนการใช้ว่านหางจระเข้ในรูปแบบยารับประทาน มีรายงานว่าพบผู้ป่วยที่รับประทานสารสกัดจากว่านหางจระเข้เป็นเวลาหลายเดือน สามารถทำให้เกิดโรคตับอักเสบ (toxic hepatitis) ได้ [68]

ตอนที่ 3 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับสารอะซีแมนแนน

สารอะซีแมนแนน หรือเบตา-1,4-อะซีติเลต โพลีแมนโนส (β -(1,4)-acetylated polymannose) เป็นสารโพลีแซคคาไรด์ ซึ่งสกัดจากก้อนของไบร็อนทางจระเข้ มีน้ำหนักโมเลกุลมากกว่า 5,000,000 ดัลตัน (daltons) โครงสร้างโมเลกุลค่อนข้างเป็นเส้นตรง และมีส่วนประกอบ ได้แก่ แมนโนส ร้อยละ 77 กลูโคส ร้อยละ 15 และกาแลคโตส (galactose) ร้อยละ 5 [5-6, 69] ดังภาพที่ 6

สารอะซีแมนแนนเป็นสารที่มีโมเลกุลใหญ่ เมื่อรับประทานเข้าสู่ร่างกายสารอะซีแมนแนน จะถูกย่อยด้วยเชื้อโพรไบโอติก (probiotics) ซึ่งอาศัยอยู่ที่ลำไส้ใหญ่ ทำให้โมเลกุลมีขนาดเล็กลง นอกจากนี้ที่ลำไส้ใหญ่จะมีรีเซปเตอร์ (receptor) ที่จำเพาะต่อแมนโนส ทำให้สารถูกดูดซึมและเข้าสู่กระแสเลือดได้ โดยพบว่าเมื่อสัตว์รับประทานสารอะซีแมนแนนเข้าไปประมาณ 90 นาที จะพบสารนี้ในเลือด หลังจากนั้นจะมีการกระจายสารไปที่ตับเป็นส่วนใหญ่ และบริเวณอื่น ๆ ได้แก่ ม้าม สมอง ไต หัวใจ ตับอ่อน และต่อมไทมัส (thymus gland) เป็นต้น [70]



ภาพที่ 6 แสดงสูตรโครงสร้างทางเคมีของสารอะซีแมนแนน มีโครงสร้างหลักเป็นสายเดี่ยว (single-chain backbone) ซึ่งประกอบด้วย แมนโนส กลูโคส และ กาแลคโตส [71]

คุณสมบัติของสารอะซีแมนแนน

1. ส่งเสริมการหายของแผล โดยกระตุ้นการทำงานของแมคโครฟาจ ไฟโบรบลาสต์ ส่งเสริมการสังเคราะห์คอลลาเจน กระตุ้นการเจริญเติบโตของเยื่อบุผิว และการหดตัวของแผล (wound contraction) โดยมีรายงานว่าสารอะซีแมนแนนช่วยส่งเสริมการหายของแผลที่ถูกตัดขึ้นเนื้อในหนู [5-6, 72] นอกจากนี้ Roberts และคณะ [73] ได้นำสารอะซีแมนแนนมาทำเป็นเจลทาแผลเพื่อใช้ทาผิวหนังของหนูที่ได้รับการฉายแสง พบว่าสารอะซีแมนแนนสามารถช่วยลดปฏิกิริยาของผิวหนังต่อรังสีได้
2. มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ เนื่องจากสารอะซีแมนแนนสามารถยับยั้งการสร้าง และการทำงานของสารที่ก่อให้เกิดการอักเสบได้ [70]

3. มีฤทธิ์ต้านมะเร็ง เนื่องจากสารอะซีแมนแนนสามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน และการหลั่งไซโตไคน์ที่มีฤทธิ์ต้านมะเร็งออกมาจากแมคโครฟาจ รวมถึงชะลอการแบ่งตัวของเซลล์ได้ โดยพบว่าสารอะซีแมนแนนสามารถรักษาโรคไฟโบรซาร์โคมา (fibrosarcomas) ในสุนัข และแมวได้ [5-6, 72]

4. มีฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย โดยยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย และกระตุ้นการทำงานของแมคโครฟาจ จากการศึกษาของ Azghani และคณะ [74] พบว่าสารอะซีแมนแนนสามารถป้องกันเชื้อชุกโตโมนาส แอรูจิโนซา (*Pseudomonas aeruginosa*) ไม่ให้ยึดติดกับเซลล์เยื่อบุผิวของปอด

5. มีฤทธิ์ต้านไวรัส โดยเพิ่มจำนวนและการทำงานของทีเซลล์ชนิดเป็นพิษต่อเซลล์ ยับยั้งกระบวนการไกลโคซิเลชัน (glycosylation) ของไวรัส และยับยั้งการเพิ่มจำนวนของไวรัสโดยตรง จากการศึกษาของ Yates และคณะ [75] พบว่าสารอะซีแมนแนนสามารถช่วยรักษาการติดเชื้อไวรัสเอฟไอวี (FIV) ในแมว ทำให้แมวมีอาการทางคลินิกดีขึ้น และเพิ่มอัตราการรอดชีวิต จากการศึกษาของ Djeraba และคณะ [76] พบว่าเมื่อนำสารอะซีแมนแนนมาใช้เป็นวัคซีนป้องกันไข้หวัดนกในไก่ วัคซีนสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันของไก่ได้ดี นอกจากนี้ สารอะซีแมนแนนยังสามารถลดการติดเชื้อเริ่มได้ [77]

6. มีฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยการกระตุ้นแมคโครฟาจให้ผลิตไนตริกออกไซด์ (nitric oxide) และไซโตไคน์ ส่งเสริมการเกิดฟาโกไซโตซิสของมาโครฟาจ เพิ่มจำนวนและการทำงานของโมโนไซต์ (monocytes) และมาโครฟาจ นอกจากนี้ยังมีผลกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์ (complement) ได้ [70]

7. มีผลต่อโรคเบาหวาน โดยไปกระตุ้นการสังเคราะห์ และหลั่งอินซูลิน (insulin) [70]

8. มีผลทำให้โรคเรื้อรมมีอาการดีขึ้น โดยยับยั้งการใช้ออกซิเจนของเซลล์ ลดขนาดของพื้นที่ภายในเซลล์ กระตุ้นการทำลายไมโทคอนเดรีย และชะลอการแบ่งตัวของเซลล์ [70]

กลไกการออกฤทธิ์ของสารอะซีแมนแนน

กลไกการออกฤทธิ์ของสารอะซีแมนแนนยังไม่ทราบแน่ชัดว่าเกิดขึ้นได้อย่างไร แต่อาจมีผลกระตุ้นกระบวนการซ่อมแซม (repair processes) กระตุ้นการเจริญเติบโตของเซลล์เยื่อบุผิว (epithelial cell growth) กระตุ้นการสร้างไฟโบรบลาสต์ และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue) ทำให้สารอะซีแมนแนนสามารถช่วยเร่งการหายของแผลได้ ส่วนการที่สารอะซีแมนแนนไปมีผลยับยั้งการแทรกซึมของเม็ดเลือดขาว (PMN leukocyte infiltration) ยับยั้งการสร้างฮีสตามีน

(histamine) และอีโคซานอยด์ (eicosanoid) ยับยั้งการสร้างและการทำงานของเบรดีไคนิน (bradykinin) ทำให้สารอะซีแมนแนนมีฤทธิ์ด้านการอักเสบได้ นอกจากนี้สารอะซีแมนแนนยังออกฤทธิ์กระตุ้นภูมิคุ้มกัน โดยไปกระตุ้นระบบคอมพลีเมนต์ และแมคโครฟาจ โดยทำให้แมคโครฟาจมีการเพิ่มจำนวนและการทำงานมากขึ้น ส่งผลให้มีการผลิตไนตริกออกไซด์ และไซโตไคน์ เช่น อินเตอร์ลิวคิน-1 อินเตอร์ลิวคิน-6 ทูเมอร์เนโครซิสแฟคเตอร์แอลฟา และอินเตอร์เฟอรอนแกมมา (Interferon γ) มากขึ้น รวมทั้งส่งเสริมการเกิดฟาโกไซโตซิส (phagocytosis) [67, 70]

ผลข้างเคียงของการใช้สารอะซีแมนแนน

การศึกษาของ Fogleman และคณะ [78] พบว่าเมื่อให้หนูกินสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 5 ผสมในอาหาร เป็นเวลานาน 14 วัน ไม่พบความเป็นพิษ และเมื่อทดลองให้หนูกินสาร อะซีแมนแนน 2,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน เป็นเวลานาน 60 วัน ก็ไม่พบความเป็นพิษ เช่นเดียวกับการให้สุนัขกินสารอะซีแมนแนน 1,500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน เป็นเวลา 90 วัน

การใช้สารอะซีแมนแนนในทางทันตกรรม

ในทางทันตกรรมเริ่มมีความสนใจสารอะซีแมนแนนมากขึ้น โดยการศึกษาของ Jittapiromsak และคณะ [79] เป็นการศึกษาทางห้องปฏิบัติการ พบว่าเมื่อใช้สารอะซีแมนแนน ความเข้มข้น 0.25-1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถกระตุ้นการแสดงออกของบีเอ็มพี-2 (BMP-2) ในไฟโบรบลาสต์ของเนื้อเยื่อปริทันต์ (periodontal fibroblasts) และไฟโบรบลาสต์ของเนื้อเยื่อโพรงประสาทฟัน (pulpal fibroblasts) ได้ ต่อมา Lardungdee และคณะ [80] ได้ศึกษาเรื่องผลของสารอะซีแมนแนนต่อการแสดงออกของเดนทีนไฮอาโลฟอสโฟโปรตีน (dentin sialophosphoprotein) และเดนทีนเมทริกซ์โปรตีน 1 (dentin matrix proteins 1) ในระดับอาร์เอ็นเอเข้ารหัส (messenger RNA) ของเซลล์เนื้อเยื่อในมนุษย์ พบว่ามีผลกระตุ้นระดับการแสดงออกของอาร์เอ็นเอเข้ารหัสของยีนเดนทีนไฮอาโลฟอสโฟโปรตีน และเดนทีนเมทริกซ์โปรตีน 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ต่อมา Jittapiromsak และคณะ [81] ได้ทำการศึกษาในสัตว์ทดลอง โดยการนำสารอะซีแมนแนนมาปิดโพรงประสาทฟันของหนูที่ถูกกรอฟันจนทะลุโพรงประสาทฟัน พบว่า 28 วันหลังจากใช้สารอะซีแมนแนน มีการเพิ่มจำนวนเซลล์ของโพรงประสาทฟัน รวมทั้งมีบีเอ็มพี-2 แอลคาไลน์ฟอสฟาเตส (alkaline phosphatase) เดนทีนไฮอาโลโปรตีน (dentin sialoprotein) และการสะสมแร่ธาตุเพิ่มมากขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการ

รักษา โดยพื้นที่ใช้สารอะซีแมนแนนปิดโพรงประสาทฟันนั้นจะมีการอักเสบน้อย หรือไม่มีการอักเสบเลย

นอกจากนี้มีการศึกษาพบว่าความเหนียวของอะซีแมนแนนทำให้มีการนำมาใช้เป็นกาวติดฟันปลอม โดยสามารถยึดติดได้ดีและมีความเป็นพิษต่อเซลล์น้อย [77]

การใช้สารอะซีแมนแนนในการรักษาแผลในช่องปาก

Poor และคณะ [82] ได้รายงานการใช้แผ่น SaliCept ซึ่งมีสารอะซีแมนแนนเป็นส่วนประกอบมาติดบนบาดแผลหลังถอนฟัน พบว่ามีอุบัติการณ์การอักเสบของกระดูกเบ้าฟัน (alveolar osteitis) ในคนใช้น้อยกว่าการใช้เจลโฟม (gelfoam) และไม่ปรากฏอาการแพ้ หรือผลข้างเคียงในคนไข้ที่ได้รับสารอะซีแมนแนน ต่อมา Sasithanasate และคณะ [6] ได้ทำการศึกษาในสัตว์ทดลอง โดยการนำสารอะซีแมนแนนมาใช้ในรูปแบบยาทาแผลภายในช่องปากของหนู ซึ่งแผลในช่องปากนั้นเกิดจากการตัดชิ้นเนื้อบริเวณกลางเพดานปากของหนู โดยมีลักษณะเป็นวงกลมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 4 มิลลิเมตร และทายาที่แผลวันละ 1 ครั้ง พบว่าหนูในกลุ่มที่ใช้สารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 ในคาร์โบพอล โพลีเมอร์ (carbopol polymer) มีขนาดของแผลลดลงมากกว่าหนูในกลุ่มที่ใช้สารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 2 ในคาร์โบพอล โพลีเมอร์ กลุ่มที่ใช้ยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 กลุ่มที่ใช้น้ำสะอาด และกลุ่มที่ใช้คาร์โบพอล โพลีเมอร์ และ ในวันที่ 5 และ 7 นอกจากนี้ยังพบว่าหนูในกลุ่มที่ใช้สารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 มีจำนวนโปรลิเฟอเรติงเซลล์นิวเคลียร์ แอนติเจน (proliferating cell nuclear antigen) ในวันที่ 3 และ 5 มากที่สุด [6] ต่อมา Jettanacheawchankit และคณะ [5] ทำการศึกษาผลของสารอะซีแมนแนนต่อการกระตุ้นการเพิ่มจำนวนของไฟโบรบลาสต์ของเหงือก (gingival fibroblast) และการหายของแผลในปากหนู โดยมีการเตรียมแผลในช่องปากของหนูเช่นเดียวกับการศึกษาของ Sasithanasate และคณะ [6] พบว่าสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้น 2 – 16 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ช่วยกระตุ้นการเพิ่มจำนวนเคอราติโนไซต์ โกรทแฟคเตอร์-1 (keratinocyte growth factor-1) วาสคิวลาร์ เอนโดทีเลียล โกรทแฟคเตอร์ (vascular endothelial growth factor) และคอลลาเจนชนิดที่ 1 (type I collagen) ได้ดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้พบว่าหนูในกลุ่มที่ใช้สารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 ทาแผล มีการหายของแผลในวันที่ 7 ดีกว่ากลุ่มอื่น ๆ ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือ (normal saline) กลุ่มที่ใช้ยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 กลุ่มที่ใช้คาร์โบพอล กลุ่มที่ใช้สารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 1 และกลุ่มที่ใช้สารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ

ละ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผ่านการกระตุ้นการเพิ่มจำนวนไฟโบรบลาสต์ทำให้ขนาดแผล
เล็กลงได้

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

ประชากรที่ศึกษา

การศึกษานี้ศึกษาในอาสาสมัครที่มีแผลร้อนในภายในช่องปาก จำนวน 52 คน ที่มาคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยแบ่งอาสาสมัครออกเป็น 2 กลุ่ม ด้วยวิธีการสุ่มได้แก่

1. กลุ่มที่ใช้สารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 ชนิดเจล จำนวน 26 คน
2. กลุ่มที่ใช้ยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ชนิดเจล จำนวน 26

คน

ปัญหาทางจริยธรรม

1. งานวิจัยนี้ศึกษาในอาสาสมัครที่มีแผลร้อนใน ซึ่งมาที่คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และต้องได้รับการสุ่มเพื่อใช้ยา ซึ่งอาสาสมัครมีโอกาสได้รับสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 ซึ่งเป็นยาใหม่ในการรักษา แต่อย่างไรก็ตามธรรมชาติของแผลร้อนในนั้นสามารถหายเองได้โดยไม่ต้องรับการรักษายภายใน 2 สัปดาห์

2. อาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษาวิจัยได้รับคำชี้แจง ไม่มีการปิดบังข้อมูลต่ออาสาสมัคร และลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษารั้งนี้ด้วยความสมัครใจ ทั้งนี้อาสาสมัครมีสิทธิ์ที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยได้ หรือกรณีที่มีการใช้ยาแล้วเกิดอาการข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ จะให้อาสาสมัครหยุดใช้ยาทันที

3. งานวิจัยนี้มีการปกปิดข้อมูลที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวตนของอาสาสมัคร

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. สารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 ชนิดเจล
2. ยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ชนิดเจล
3. ตลับยา
4. ช้อนตักยา
5. แผ่นกระดาษวงกลมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 5 มิลลิเมตร

6. กล้องถ่ายรูป
7. ชุดตรวจ (mouth mirror, forceps, explorer)
8. เครื่องมือวัดร่องลึกปริทันต์ (probe)
9. ไม้บรรทัด
10. ถุงมือใช้แล้วทิ้ง (disposable gloves)
11. ผ้าปิดปาก (mask)
12. เครื่องนึ่งเครื่องมือ (autoclave)
13. เครื่องคอมพิวเตอร์และโปรแกรมสำหรับประเมินพื้นที่ของแผล
14. เอกสารบันทึกข้อมูลของผู้ป่วย
15. อุปกรณ์เบ็ดเตล็ด เช่น ปากกา ที่เย็บกระดาษ แผ่นดิสก์ เป็นต้น

การเก็บรวบรวมข้อมูล

งานวิจัยนี้เป็นแบบ randomized double blind controlled trial โดยทำการศึกษาในอาสาสมัครที่มีแผลร้อนในภายในช่องปาก ที่มาคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยอาสาสมัครทุกคนจะได้รับการซักประวัติข้อมูลทั่วไป ได้แก่ ชื่อ นามสกุล เพศ อายุ โรคประจำตัว ประวัติการใช้ยา ประวัติการแพ้ยาหรือสารอื่น ๆ และข้อมูลเกี่ยวกับแผลร้อนใน ได้แก่ ระยะเวลาที่เป็นแผลร้อนใน จำนวนการเกิดแผลร้อนในในปีที่ผ่านมา และระยะเวลาการหายของแผลร้อนใน โดยทันตแพทย์เฉพาะทางสาขาเวชศาสตร์ช่องปากจะทำการตรวจลักษณะทางคลินิก จากนั้นจะมีการอธิบายข้อมูลทั่วไปของการทำวิจัย วิธีการทดสอบ และข้อตกลงของการเข้าร่วมการทดสอบ เพื่อให้อาสาสมัครเข้าใจ กรณีที่อาสาสมัครยินยอมเข้าร่วมการวิจัยจะให้อาสาสมัครลงนามในเอกสารยินยอมเข้าร่วมการวิจัย โดยต้องเป็นไปตามเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครดังนี้

1. อาสาสมัครต้องมีอายุอยู่ในช่วง 18-65 ปี
2. แผลร้อนในเกิดบริเวณเนื้อเยื่ออ่อนบริเวณที่ไม่มีเคอราตินภายในช่องปาก
3. แผลร้อนในมีขนาด 2-10 มิลลิเมตร
4. แผลร้อนในเกิดขึ้นมาแล้วน้อยกว่า หรือเท่ากับ 48 ชั่วโมง
5. มีประวัติการเป็นแผลร้อนในในรอบปีที่ผ่านมาอย่างน้อย 2 ครั้ง
6. อาสาสมัครสามารถเข้าร่วมการทดสอบจนครบระยะเวลาที่กำหนดได้

เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกจากการวิจัย

1. รับประทานทุกชนิดภายใน 48 ชั่วโมงก่อนวันทำการทดสอบ
2. รับประทานอื่นที่นอกเหนือจากยาที่ได้รับจากผู้วิจัยในช่วง 1 สัปดาห์ที่เข้าร่วมการวิจัย
3. รับประทานยาที่มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกัน หรือยาที่อาจเป็นสาเหตุให้เกิดแผลในช่องปาก ก่อนเข้าร่วมการวิจัยภายใน 1 เดือน
4. มีประวัติได้รับภยันตราย (trauma) แล้วทำให้เกิดแผล
5. มีโรคประจำตัว
6. แพ้ยาสเตรียรอยด์ และ/หรือ ว่านหางจระเข้
7. ติดเครื่องมือจัดฟัน
8. ตั้งครรภ์ และให้นมบุตร

การสุ่มผู้ป่วยเข้ากลุ่มการวิจัย

ให้ผู้ช่วยวิจัยจัดทำสลากของยา A และ B โดยกำหนดแต่ละตัวอักษรให้เป็นตัวแทนของยาที่ใช้ศึกษา ได้แก่ สารอะซีเมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 และยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ซึ่งยาแต่ละชนิดจะมีสลาก 26 อัน รวมเป็น 52 อัน โดยให้อาสาสมัครจับสลากเลือกยาหนึ่งชนิดที่จะได้รับไปเพื่อการรักษา ดังนั้นจะได้อาสาสมัครทั้งหมด 2 กลุ่ม กลุ่มละ 26 คน ซึ่งข้อมูลของการสุ่มอาสาสมัครเข้ากลุ่มใดนั้น จะมีผู้ช่วยวิจัยเท่านั้นที่ทราบ แต่อาสาสมัครและทันตแพทย์ที่ทำการตรวจผู้ป่วยจะไม่ทราบว่ายาที่อาสาสมัครได้รับไปนั้นคือยาชนิดใด เมื่ออาสาสมัครจับสลากเสร็จแล้วผู้ช่วยวิจัยจะเป็นผู้จัดยาให้อาสาสมัครนำไปใช้

การเลือกแผลร้อนใน

ทันตแพทย์เฉพาะทางสาขาเวชศาสตร์ช่องปากทำการซักประวัติ และตรวจภายในช่องปาก เพื่อยืนยันการเกิดแผลร้อนใน โดยกรณีที่แผลร้อนในมีหลายแผลจะทำการเลือกแผลที่ใหญ่ที่สุด มีอาการมากที่สุด เพื่อเป็นตัวแทนในการใช้ยารักษา

การวัดขนาดแผลร้อนใน

1. วัดขนาดแผล โดยใช้เครื่องมือวัดร่องลึกปริทันต์ที่ผ่านการฆ่าเชื้อ วัดเฉพาะส่วนที่มีเนื้อเยื่อเทียมปกคลุมอยู่ กรณีที่แผลมีลักษณะเป็นวงกลมจะทำการวัดหาเส้นผ่านศูนย์กลางของ

วงกลม กรณีที่แผลมีลักษณะเป็นวงรีจะทำการวัดหาเส้นผ่านศูนย์กลางส่วนที่ยาวที่สุด และเส้นผ่านศูนย์กลางส่วนที่สั้นที่สุด แล้วจึงนำไปคำนวณหาพื้นที่ของแผลด้วยสูตรทางคณิตศาสตร์ ได้แก่

$$1.1 \text{ พื้นที่วงกลม (ตารางมิลลิเมตร)} = \pi r^2$$

$$\text{โดย } \pi = 22/7$$

$$r = \text{รัศมีของวงกลม หรือเส้นผ่านศูนย์กลาง}/2 \text{ (มิลลิเมตร)}$$

$$1.2 \text{ พื้นที่วงรี (ตารางมิลลิเมตร)} = \pi ab$$

$$\text{โดย } \pi = 22/7$$

$$a = \text{รัศมีของวงรีที่ยาวที่สุด หรือเส้นผ่านศูนย์กลางส่วนที่ยาวที่สุด}/2 \text{ (มิลลิเมตร)}$$

$$b = \text{รัศมีของวงรีที่สั้นที่สุด หรือเส้นผ่านศูนย์กลางส่วนที่สั้นที่สุด}/2 \text{ (มิลลิเมตร)}$$

2. ถ่ายรูปแผลร้อนใน โดยก่อนถ่ายรูปจะวางแผ่นวงกลมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 5 มิลลิเมตร ที่ผ่านการฆ่าเชื้อ วางไว้ข้างตำแหน่งของแผล แล้วจึงถ่ายรูป ดังภาพที่ 7 จากนั้นนำรูปถ่ายที่ได้ไปทำการคำนวณหาพื้นที่ของแผลด้วยโปรแกรม Image-Pro Plus version 4.5 for windows ของบริษัท Media Cybernetics

การวัดขนาดแผลและถ่ายรูปทำในวันที่ 1, 2, 5, 7 [83] โดยพยายามที่จะทำการวัดขนาดแผลและถ่ายรูปในเวลาใกล้เคียงกันของแต่ละวัน เพื่อนำมาเปรียบเทียบความแตกต่างจากการวัดทั้ง 2 วิธี

กรณีที่แผลหาย คือ มีขนาดของแผลเท่ากับ 0 จะต้องระบุว่าแผลหายแบบใด โดยกำหนดเป็น 2 กรณีดังต่อไปนี้

1. Complete remission คือ เนื้อเยื่อบริเวณที่เคยเกิดแผล มีการหายของแผลอย่างสมบูรณ์ โดยมีลักษณะเหมือนเนื้อเยื่อปกติบริเวณข้างเคียง

2. Not complete remission คือ เนื้อเยื่อบริเวณที่เคยเกิดแผล มีการหายของแผลอย่างไม่สมบูรณ์ โดยยังพบลักษณะรอยแดง และ/หรือรอยขาวปรากฏอยู่



ภาพที่ 7 แสดงการวางแผ่นวงกลมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 5 มิลลิเมตรไว้ข้างแผล

การวัดความเจ็บปวด

ให้อาสาสมัครลงข้อมูลใน visual analogue scale คือ เส้นตรงที่มีความยาว 10 เซนติเมตร มีเลข 0 และ 10 กำกับที่ปลายเส้น โดย 0 คือ ไม่เจ็บปวดเลย 10 คือ เจ็บปวดมากที่สุด อาสาสมัครจะต้องบันทึกความเจ็บปวดโดยการลากเส้นตัดเส้นตรงดังกล่าวในบริเวณที่ต้องการการบันทึกเริ่มตั้งแต่วันที่ 1 ก่อนทายา และหลังทายา 15 นาที จากนั้นวันที่ 2, 3, 4, 5, 6 และ 7 ให้อาสาสมัครบันทึกอาการเจ็บปวดที่เกิดขึ้นทุกวัน วันละ 1 ครั้ง ในช่วงเวลาที่ใกล้เคียงกันทุกวัน [39]

การประเมินอาการข้างเคียง

ให้อาสาสมัครลงข้อมูลในตารางบันทึกอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นภายหลังจากการใช้ยาในแต่ละวัน คือ วันที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6 และ 7

การประเมินความพึงพอใจของยาที่ใช้

เมื่อสิ้นสุดการวิจัย จะให้ผู้ป่วยทำการประเมินความพึงพอใจโดยให้คะแนนตั้งแต่ 0 ถึง 10 โดย 0 คือ ไม่พึงพอใจ 10 คือ พึงพอใจมากที่สุด [84]

การเตรียมยา

การเตรียมสารสกัดส่วนหัวและสารอะซีแมนแนนจากว่านหางจระเข้

ขั้นตอนการเตรียมสารสกัดส่วนหัวและสารอะซีแมนแนนจากว่านหางจระเข้

การเตรียมสารสกัดของว่านหางจระเข้ ทำได้โดย

1. นำใบว่านหางจระเข้ พันธุ์ *Aloe barbadensis* ที่มีความกว้างบริเวณโคนใบ 6-10 เซนติเมตร นำมาล้างให้สะอาดด้วยน้ำกลั่น และลอกส่วนผิวที่เป็นสีเขียวออก เหลือแต่ส่วนวุ้นใส แล้วล้างด้วยน้ำกลั่นเพื่อกำจัดส่วนยางที่อาจปนเปื้อนกับส่วนวุ้น
2. หั่นส่วนวุ้นใสเป็นชิ้นเล็กๆ ขนาดประมาณ 2x2x2 มิลลิเมตร แล้วบดละเอียดด้วยเครื่อง homogenizer (Wheaton, NJ, USA) กรองผ่านผ้าขาวบาง จากนั้นแยกกรองด้วยกระดาษกรองเบอร์ 1
3. ทำให้ปราศจากเชื้อด้วยการผ่านกระดาษไนโตรเซลลูโลส (nitrocellulose) ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.22 ไมโครเมตร และเก็บที่อุณหภูมิ -80 องศาเซลเซียส
4. สารอะซีแมนแนนด์ได้จากการตกตะกอนด้วยแอลกอฮอล์บริสุทธิ์ (absolute alcohol) บั่นให้ตกตะกอนด้วยเครื่องปั่นตกตะกอนความเร็วสูงที่ความเร็ว 12,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 1 ชั่วโมง จากนั้นทำให้แห้ง และเก็บไว้ที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส

ขั้นตอนการเตรียมเจลเบส 100 มิลลิลิตร

การเตรียมเจลเบสที่จะนำมาผสมในยาอะซีแมนแนนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 ทำได้โดย

1. ละลายพาราเบน (Paraben) 0.2 กรัม ในน้ำกลั่น 5 มิลลิลิตร
2. ละลายไตรเอทานอลามีน (Triethanolamine) 1.65 มิลลิลิตร ในน้ำกลั่น 10 มิลลิลิตร
3. นำคาร์โบพอล 2 กรัม บดในโกร่งบดยาให้ละเอียด
4. เตรียมน้ำกลั่น 50 มิลลิลิตร
5. นำคาร์โบพอลที่บดไว้ในข้อ 3 โปรงลงในน้ำกลั่นที่เตรียมไว้ คนให้คาร์โบพอลกระจายตัวจนหมด
6. นำไตรเอทานอลามีนที่เตรียมไว้ในข้อ 2 ค่อยๆ เติมลงในคาร์โบพอลที่เตรียมไว้ในข้อ 5 คนให้เข้ากัน อย่างคนอย่างรุนแรง เพราะจะทำให้เกิดฟองอากาศในเจล
7. เติมพาราเบนที่เตรียมไว้ในข้อ 1 คนให้เข้ากันอย่างสม่ำเสมอ
8. นำน้ำกลั่นมาเติมจนได้ปริมาณที่ต้องการ 100 มิลลิลิตร คนให้เข้ากัน

ขั้นตอนการเตรียมยาอะซีแมนแนนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.5

การเตรียมยาอะซีแมนแนนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 ทำได้โดย

1. นำสารอะซีแมนแนนด์ที่ได้จากการสกัด 0.5 กรัม มาละลายในน้ำกลั่น 5 มิลลิลิตร
2. นำสารละลายที่ได้มาผสมลงในเจลเบส 95 มิลลิลิตร คนให้เข้ากัน

สูตรยาสมานแผลที่มีสารอะซีแมนแนนเป็นสารออกฤทธิ์หลัก ได้มาจากองค์ความรู้ของสารอะซีแมนแนนในแง่ความปลอดภัยและผลทางชีวภาพต่อเซลล์ มีการพัฒนาสูตรและตรวจสอบ โดย รศ.ดร.ภญ.สุนันท์ พงษ์สามารถ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เพื่อให้สูตร “ยา” ซึ่งเป็นที่ยอมรับทางเภสัชวิทยา และทดสอบความปลอดภัยของยาในสัตว์ทดลองหนูแรท (rat) โดย รศ.ดร.นสพ.วิจิตร บรรณนารา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ด้วยความอนุเคราะห์ของ รศ.ดร.พลกฤษณ์ แสงวนิช ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สารอะซีแมนแนนจะถูกนำมาพิสูจน์เอกลักษณ์ ผ่านเครื่อง sized exclusive High Performance Liquid Chromatography (HPLC) เครื่อง gas chromatography และเครื่อง NMR spectroscopy เพื่อหามวลโมเลกุล องค์ประกอบของน้ำตาล และหมู่ฟังก์ชันของสารอะซีแมนแนนที่สกัดได้ เปรียบเทียบกับสารอะซีแมนแนนที่ได้ทำการพิสูจน์เอกลักษณ์และตีพิมพ์ในวารสารระดับนานาชาติมาก่อน

จากนั้นทำการศึกษาความเป็นพิษของสารอะซีแมนแนนต่อเซลล์สร้างเส้นใยของเนื้อเยื่อเหงือกและหนูแรท พบมีความปลอดภัยต่อเซลล์และหนูแรท ซึ่งสอดคล้องกับบทความวิชาการของ Fogleman RW และคณะ [78] นอกจากนี้สารอะซีแมนแนนที่สกัดได้ มีผลทางบวกต่อเซลล์สร้างเส้นใยที่แยกจากเนื้อเยื่อเหงือก คือ เร่งการเพิ่มจำนวนเซลล์ การผลิตคอลลาเจนซึ่งเป็นโปรตีนหลักของเนื้อเยื่อในช่องปาก และเร่งการสร้างหลอดเลือดใหม่

จากข้อมูลเบื้องต้นที่ได้ รศ.ดร.ภญ.สุนันท์ พงษ์สามารถ จึงได้พัฒนาสูตรยาสมานแผลในช่องปากที่มีสารอะซีแมนแนนเป็นสารออกฤทธิ์หลัก โดยใช้องค์ประกอบของยาที่ได้รับการยอมรับทางเภสัชวิทยา โดยใช้เกรดสำหรับอาหาร (food grade) คือ สารเพิ่มความหนืดและความชุ่มชื้น ได้แก่ สารคาร์โบพอล เมื่อนำสูตรยาสมานแผลดังกล่าว มาทดสอบในสัตว์ทดลองที่ถูกทำให้เป็นแผลบริเวณกลางเพดานปาก ภายใต้การควบคุมของ รศ.ดร.นสพ.วิจิตร บรรณนารา ผลการศึกษาพบยาสมานแผลที่มีสารอะซีแมนแนนเป็นสารออกฤทธิ์หลัก มีผลเร่งการหายของแผลที่ระยะเวลาทดสอบ 7 วัน และไม่มีความเป็นพิษต่อสัตว์ทดลอง เมื่อตรวจสอบจากค่าชีวเคมีของเลือดและชิ้นเนื้อตัวอย่าง

ต่อมาได้ทำการทดสอบยาสมานแผลนี้บริเวณแผ่นหลังของอาสาสมัครจำนวน 100 ราย (ชาย 50 ราย และ หญิง 50 ราย) พบว่าอาสาสมัครไม่มีปฏิกิริยาการแพ้ (positive reaction) ต่อสารอะซีแมนแนน โดยมีอาสาสมัคร 1 ราย มีปฏิกิริยาระคายเคือง (irritation) ต่อทั้งสารทดลอง (อะซีแมนแนนกับคาร์โบพอล) และสารควบคุม (คาร์โบพอล) 24 ชั่วโมง หลังจากดึงแผ่นทดสอบออก แต่รอยแดงดังกล่าวหายไป 24 ชั่วโมงหลังจากนั้น อาสาสมัครรายนี้มีประวัติแพ้โลหะต่างๆ

จึงอาจเกิดจากปฏิกิริยาต่ออนุมูลนิยมแชนเบอร์ที่ใช้ใส่สารในการทดสอบ มีอาสาสมัคร 1 รายมีรอยแดง (doubtful reaction) บริเวณสารทดลอง 15 นาที หลังจากการตั้งแผ่นทดสอบออก เนื่องจากเป็นเพียง doubtful reaction และรอยแดงดังกล่าวหายไป 24 ชั่วโมงหลังจากนั้น จึงไม่ถือว่ามีความสำคัญต่ออย่างใด จึงสรุปได้ว่าสารอะซีแมนแนนมีความปลอดภัยในการนำไปทดลอง เพื่อใช้เป็นยาสมานแผลในช่องปาก

จากการทดสอบการใช้น้ำในช่องปากของอาสาสมัครปกติจำนวน 50 ราย (ชาย 25 ราย และ หญิง 25 ราย) พบว่าไม่มีอาสาสมัครรายใดมีปฏิกิริยาการแพ้ ต่อสารอะซีแมนแนนเมื่อนำมาใช้ในช่องปาก จากการตรวจการทำงานของตับและไต (SGOT, SGPT, ALP, Total Protein, Albumin, Total Bilirubin, BUN, Creatinine) ก่อนการใช้น้ำ และหลังการใช้น้ำเป็นเวลา 7 วัน ไม่พบความแตกต่างของค่าดังกล่าวอย่างมีนัยสำคัญ [85]

การแนะนำวิธีการใช้น้ำแก้อาสาสมัคร

1. บ้วนปากด้วยน้ำเปล่าก่อนการทำแผลแต่ละครั้ง
2. ตักยาด้วยช้อนขนาดเล็กที่ให้ไป
3. ใช้ก้านพันสำลีแตะยาจากช้อนแล้วทำให้ทั่วบริเวณแผล ทายาวันละ 4 ครั้ง หลังอาหารเช้า-กลางวัน-เย็น และก่อนนอน
4. หลังทายาห้ามดื่มน้ำและรับประทานอาหาร 30 นาที
5. หากเกิดการเปลี่ยนแปลงที่ผิดปกติ ไม่พึงประสงค์บริเวณที่ทายาให้อาสาสมัครหยุดใช้ยาทันที

เมื่อสิ้นสุดการใช้น้ำให้อาสาสมัครนำตัวยามาคืน เพื่อทำการประเมินการใช้น้ำของอาสาสมัครว่าใช้น้ำตามที่ให้คำแนะนำไปหรือไม่

นอกจากนี้อาสาสมัครจะได้รับเงินสดชดเชยค่าเดินทาง และค่าเสียเวลาทุกครั้งที่มาพบผู้วิจัย ตามนัด ครั้งละ 125 บาท รวมทั้งหมด 4 ครั้ง

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้โปรแกรม SPSS version 17.0 และ sigma stat version 2.03 โดยผู้วิเคราะห์ไม่ทราบว่าเป็นข้อมูลที่ได้เป็นข้อมูลของยาในกลุ่มใด

ใช้สถิติ Student's t test เพื่อวิเคราะห์ข้อมูลระหว่างกลุ่ม และใช้สถิติ repeated measure ANOVA เพื่อวิเคราะห์ข้อมูลภายในกลุ่ม โดยกำหนด p-value <0.05 จึงจะมีนัยสำคัญทางสถิติ

สถิติ paired t test ใช้เปรียบเทียบขนาดพื้นที่ของแผลร้อนในจากการวัดขนาดของแผลทางคลินิกแล้วนำไปคำนวณด้วยสูตรทางคณิตศาสตร์ กับการวัดด้วยโปรแกรม Image-Pro Plus version 4.5 for windows ของบริษัท Media Cybernetics โดยกำหนด p-value <0.05 จึงจะมีนัยสำคัญทางสถิติ

สถิติไคสแควร์ (chi-square) ใช้เปรียบเทียบตำแหน่งของแผลร้อนในระหว่างกลุ่ม โดยกำหนด p-value <0.05 จึงจะมีนัยสำคัญทางสถิติ

บทที่ 4

ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ลักษณะข้อมูลทั่วไป

อาสาสมัครได้แก่ ผู้ป่วยที่มีแผลร้อนในในช่องปากที่มาคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย จำนวน 52 ราย ประกอบด้วย เพศชาย 16 ราย (ร้อยละ 30.8) เพศหญิง 36 ราย (ร้อยละ 69.2) คิดเป็นอัตราส่วนชายต่อหญิงเท่ากับ 1 ต่อ 2.25 อาสาสมัครมีอายุระหว่าง 18-49 ปี (เฉลี่ย 27.83 ± 8.02 ปี) ระยะเวลาของการเกิดแผลร้อนในก่อนเข้าร่วมโครงการ 3-48 ชั่วโมง (เฉลี่ย 27.54 ± 13.28 ชั่วโมง) ขนาดแผลร้อนในก่อนได้รับการรักษา 1.57-19.64 ตารางมิลลิเมตร (เฉลี่ย 5.380 ± 3.14 ตารางมิลลิเมตร) มีคะแนนความเจ็บปวด 1-10 คะแนน (เฉลี่ย 6.202 ± 2.39 คะแนน) ตำแหน่งการเกิดแผลร้อนในพบมากที่สุดที่เยื่อเมือกริมฝีปากจำนวน 26 ราย (ร้อยละ 50) รองลงมาคือ เยื่อเมือกส่วนทบจำนวน 15 ราย (ร้อยละ 28.9) กระพุ้งแก้มจำนวน 5 ราย (ร้อยละ 9.6) ด้านล่างของลิ้นจำนวน 3 ราย (ร้อยละ 5.8) พื้นช่องปากจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 1.9) ส่วนหลังพินแกรมจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 1.9) และเพดานอ่อนจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 1.9) อาสาสมัครทั้ง 52 ราย สามารถเข้าร่วมโครงการครบตามกำหนดทุกราย

อาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 มีจำนวน 26 ราย ประกอบด้วย เพศชาย 8 ราย (ร้อยละ 30.8) เพศหญิง 18 ราย (ร้อยละ 69.2) มีอายุระหว่าง 18-49 ปี (เฉลี่ย 26.92 ± 8.36 ปี) ระยะเวลาของการเกิดแผลร้อนในก่อนเข้าร่วมโครงการ 4-48 ชั่วโมง (เฉลี่ย 30.27 ± 14.47 ชั่วโมง) ขนาดแผลร้อนในก่อนได้รับการรักษา 2.36-13.75 ตารางมิลลิเมตร (เฉลี่ย 5.758 ± 2.878 ตารางมิลลิเมตร) มีคะแนนความเจ็บปวด 1-10 คะแนน (เฉลี่ย 6.17 ± 2.53 คะแนน)

อาสาสมัครที่ได้รับการรักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 มีจำนวน 26 ราย ประกอบด้วย เพศชาย 8 ราย (ร้อยละ 30.8) เพศหญิง 18 ราย (ร้อยละ 69.2) มีอายุระหว่าง 20-48 ปี (เฉลี่ย 28.73 ± 7.73 ปี) ระยะเวลาของการเกิดแผลร้อนในก่อนเข้าร่วมโครงการ 3-48 ชั่วโมง (เฉลี่ย 24.81 ± 11.61 ชั่วโมง) ขนาดแผลร้อนในก่อนได้รับการรักษา 1.57-19.64 ตารางมิลลิเมตร (เฉลี่ย 5.00 ± 3.39 ตารางมิลลิเมตร) มีคะแนนความเจ็บปวด 2-10 คะแนน (เฉลี่ย 6.23 ± 2.29 คะแนน)

อาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยทั้ง 2 กลุ่ม มีข้อมูลและลักษณะพื้นฐานไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงข้อมูลและลักษณะพื้นฐานของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัย

ข้อมูลและลักษณะพื้นฐาน	กลุ่มที่รักษาด้วย สารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5	กลุ่มที่รักษาด้วยยา ไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1	p-value
อายุ (ปี) เฉลี่ย (พิสัย)	26.92 ± 8.36 (18-49)	28.73 ± 7.73 (20-48)	0.422
เพศ			-
ชาย	8	8	
หญิง	18	18	
ระยะเวลาการเกิดแผลร้อนในก่อน เข้าร่วมโครงการ (ชั่วโมง) เฉลี่ย (พิสัย)	30.27 ± 14.47 (4-48)	24.81 ± 11.61 (3-48)	0.140
ขนาดแผลร้อนในก่อนได้รับการ รักษา (ตารางมิลลิเมตร) เฉลี่ย (พิสัย)	5.758 ± 2.88 (2.36-13.75)	5.001 ± 3.39 (1.57-19.64)	0.390
คะแนนความเจ็บปวดก่อนการ รักษา (คะแนน) เฉลี่ย (พิสัย)	6.173 ± 2.53 (1-10)	6.231 ± 2.29 (2-10)	0.932
ตำแหน่งการเกิดแผล			
ริมฝีปาก	14	12	0.596
กระพุ้งแก้ม	1	4	
เยื่อเมือกส่วนทบ	7	8	
ส่วนด้านล่างของลิ้น	1	2	
พื้นที่ช่องปาก	1	0	
ส่วนหลังพินแกรม	1	0	
เพดานอ่อน	1	0	

ขนาดแผลร้อนใน

ในการวัดขนาดแผลร้อนในนั้นได้ใช้ 2 วิธี คือ วัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางแล้วนำไปคำนวณหาพื้นที่ของวงกลม หรือวงรีด้วยสูตรทางคณิตศาสตร์ และถ่ายภาพแผลร้อนในคู่กับแผ่นวงกลมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 5 มิลลิเมตร แล้วนำไปวัดขนาดด้วยโปรแกรม Image-Pro Plus version 4.5 for windows ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน [84] เมื่อทำการเปรียบเทียบขนาดแผลร้อนในจากการวัดทั้ง 2 วิธี พบว่า ขนาดแผลร้อนในจากการวัดทั้ง 2 วิธีไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นในการนำเสนอข้อมูลขนาดแผลร้อนในจึงขอนำเสนอข้อมูลที่ได้จากการวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางแล้วนำไปคำนวณด้วยสูตรทางคณิตศาสตร์

การเปรียบเทียบขนาดแผลร้อนใน

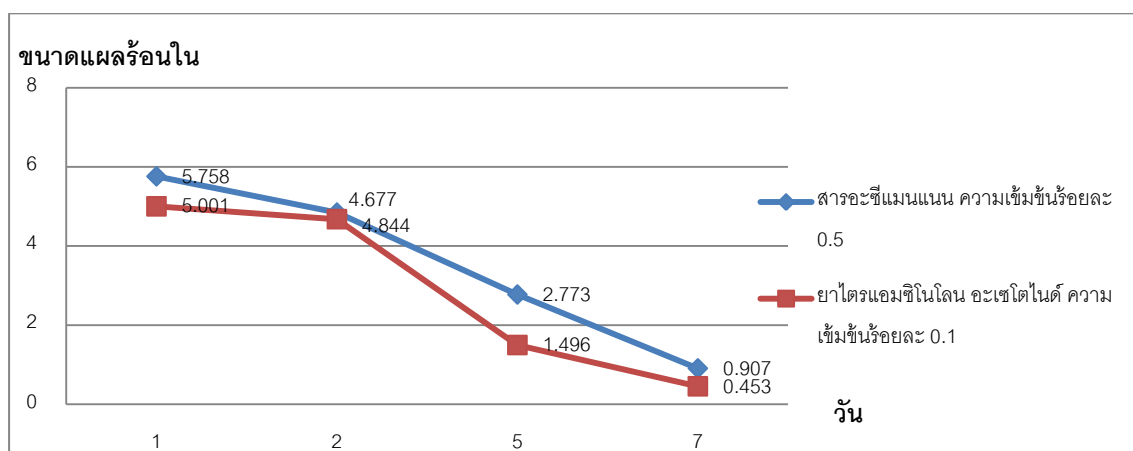
กลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 พบว่าในวันที่ 1 มีขนาดแผลร้อนใน 2.36-13.75 ตารางมิลลิเมตร (เฉลี่ย 5.76 ± 2.88 ตารางมิลลิเมตร) ในวันที่ 2 มีขนาดแผลร้อนใน 1.18-11.79 ตารางมิลลิเมตร (เฉลี่ย 4.84 ± 2.42 ตารางมิลลิเมตร) ในวันที่ 5 มีขนาดแผลร้อนใน 0-15.91 ตารางมิลลิเมตร (เฉลี่ย 2.77 ± 3.90 ตารางมิลลิเมตร) ในวันที่ 7 มีขนาดแผลร้อนใน 0-4.71 ตารางมิลลิเมตร (เฉลี่ย 0.91 ± 1.55 ตารางมิลลิเมตร)

กลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 พบว่าในวันที่ 1 มีขนาดแผลร้อนใน 1.57-19.64 ตารางมิลลิเมตร (เฉลี่ย 5.00 ± 3.39 ตารางมิลลิเมตร) ในวันที่ 2 มีขนาดแผลร้อนใน 1.57-9.43 ตารางมิลลิเมตร (เฉลี่ย 4.68 ± 2.53 ตารางมิลลิเมตร) ในวันที่ 5 มีขนาดแผลร้อนใน 0-9.43 ตารางมิลลิเมตร (เฉลี่ย 1.50 ± 2.28 ตารางมิลลิเมตร) ในวันที่ 7 มีขนาดแผลร้อนใน 0-2.36 ตารางมิลลิเมตร (เฉลี่ย 0.45 ± 0.80 ตารางมิลลิเมตร)

เมื่อเปรียบเทียบขนาดแผลร้อนในระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 กับกลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 พบว่าในวันที่ 1, 2, 5 และ 7 ขนาดแผลร้อนในของทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยวันที่ 1 มีค่า p-value = 0.390 วันที่ 2 มีค่า p-value = 0.808 วันที่ 5 มีค่า p-value = 0.156 และวันที่ 7 มีค่า p-value = 0.191 ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดงขนาดแผลรื้อนใน

ขนาดแผลรื้อนใน	กลุ่มที่รักษาด้วย สารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5	กลุ่มที่รักษาด้วย ยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้น ร้อยละ 0.1	p-value
ขนาดแผลวันที่ 1 (ตารางมิลลิเมตร) เฉลี่ย (พิสัย)	5.76 ± 2.88 (2.36-13.75)	5.00 ± 3.39 (1.57-19.64)	0.390
ขนาดแผลวันที่ 2 (ตารางมิลลิเมตร) เฉลี่ย (พิสัย)	4.84 ± 2.42 (1.18-11.79)	4.68 ± 2.53 (1.57-9.43)	0.808
ขนาดแผลวันที่ 5 (ตารางมิลลิเมตร) เฉลี่ย (พิสัย)	2.77 ± 3.90 (0-15.91)	1.50 ± 2.28 (0-9.43)	0.156
ขนาดแผลวันที่ 7 (ตารางมิลลิเมตร) เฉลี่ย (พิสัย)	0.91 ± 1.55 (0-4.71)	0.45 ± 0.80 (0-2.36)	0.191



ภาพที่ 8 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของขนาดแผลรื้อนในในแต่ละวันของกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 และกลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1

การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าร้อยละของขนาดแผลรื้อนใน

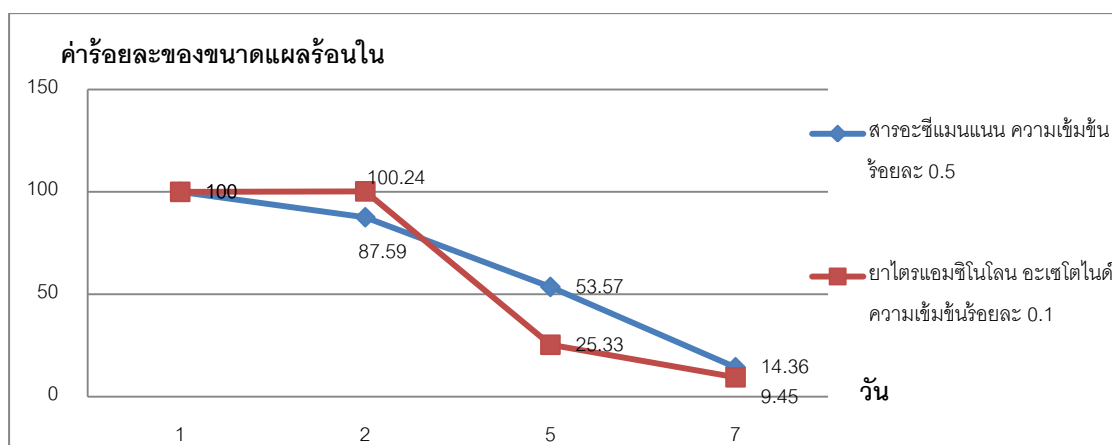
แม้ว่าขนาดแผลรื้อนในในวันแรกก่อนเริ่มการรักษาของกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 และกลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ

0.1 จะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่ามีค่าแตกต่างกันบ้าง จึงได้คำนวณขนาดแผลในแต่ละวันเป็นค่าร้อยละของขนาดแผลในวันแรก ซึ่งได้ผลการคำนวณดังนี้

กลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 พบว่าในวันที่ 1 มีค่าเฉลี่ยของค่าร้อยละของขนาดแผลร้อนในเท่ากับ 100.00 ± 0.00 ในวันที่ 2 ได้ค่าเฉลี่ยของค่าร้อยละของขนาดแผลร้อนในเท่ากับ 87.59 ± 25.16 ในวันที่ 5 ได้ค่าเฉลี่ยของค่าร้อยละของขนาดแผลร้อนในเท่ากับ 53.57 ± 71.03 และในวันที่ 7 ได้ค่าเฉลี่ยของค่าร้อยละของขนาดแผลร้อนในเท่ากับ 14.36 ± 21.30

กลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 พบว่าในวันที่ 1 มีค่าเฉลี่ยของค่าร้อยละของขนาดแผลร้อนในเท่ากับ 100.00 ± 0.00 ในวันที่ 2 ได้ค่าเฉลี่ยของค่าร้อยละของขนาดแผลร้อนในเท่ากับ 100.24 ± 41.52 ในวันที่ 5 ได้ค่าเฉลี่ยของค่าร้อยละของขนาดแผลร้อนในเท่ากับ 25.33 ± 35.19 และในวันที่ 7 ได้ค่าเฉลี่ยของค่าร้อยละของขนาดแผลร้อนในเท่ากับ 9.45 ± 17.21

เมื่อเปรียบเทียบค่าร้อยละของขนาดแผลร้อนในระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 กับกลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 พบว่าในวันที่ 1, 2, 5 และ 7 ขนาดแผลร้อนในของทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยวันที่ 1 มีค่า p-value = 1.000 วันที่ 2 มีค่า p-value = 0.327 วันที่ 5 มีค่า p-value = 0.078 และวันที่ 7 มีค่า p-value = 0.407



ภาพที่ 9 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าร้อยละของขนาดแผลร้อนในในแต่ละวันของกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 และกลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1

จากภาพที่ 9 กลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 มีอัตราการลดลงของค่าร้อยละของขนาดแผลเฉลี่ยในวันที่ 1-2 เท่ากับร้อยละ 12.41 ต่อวัน ในวันที่ 2-5 เท่ากับ ร้อยละ 11.34 ต่อวัน และวันที่ 5-7 เท่ากับร้อยละ 19.61 ต่อวัน ส่วนกลุ่มที่รักษาด้วยยา ไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 มีอัตราการเพิ่มขึ้นของค่าร้อยละของขนาดแผลเฉลี่ยในวันที่ 1-2 เท่ากับร้อยละ 0.24 ต่อวัน ส่วนวันที่ 2-5 มีอัตราการลดลงของค่าร้อยละของขนาดแผลเฉลี่ยเท่ากับร้อยละ 24.97 ต่อวัน และวันที่ 5-7 เท่ากับร้อยละ 7.94 ต่อวัน

เมื่อพิจารณาจากภาพที่ 8 และ 9 พบว่าเส้นกราฟของกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 ก่อนข้างมีความชันลดลงในช่วงวันที่ 1-2 และวันที่ 5-7 มากกว่าเส้นกราฟของกลุ่มที่รักษาด้วยยา ไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 แต่ในวันที่ 2-5 เส้นกราฟของกลุ่มที่รักษาด้วยยา ไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 มีความชันลดลงมากกว่าเส้นกราฟของกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 แสดงว่า ในช่วงวันที่ 1-2 และวันที่ 5-7 กลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 มีขนาดแผลร้อนในลดลงมากกว่ากลุ่มที่รักษาด้วยยา ไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 แต่ในช่วงวันที่ 2-5 กลุ่มที่รักษาด้วยยา ไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 มีขนาดแผลร้อนในลดลงมากกว่ากลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 อย่างไรก็ตามความแตกต่างดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

การหายของแผลร้อนในของกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 มีรายละเอียดดังนี้

- ในวันที่ 2 อาสาสมัครทุกรายมีขนาดแผลร้อนในมากกว่า 0 ตารางมิลลิเมตร โดยพบอาสาสมัครที่มีขนาดแผลร้อนในใหญ่ขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับวันที่ 1 จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 11.5) อาสาสมัครที่มีขนาดแผลร้อนในเท่าเดิมเมื่อเปรียบเทียบกับวันที่ 1 จำนวน 11 ราย (ร้อยละ 42.3) และอาสาสมัครที่มีขนาดแผลร้อนในลดลง แต่ไม่เท่ากับ 0 ตารางมิลลิเมตร จำนวน 12 ราย (ร้อยละ 46.2)

- ในวันที่ 5 อาสาสมัครที่มีขนาดแผลร้อนในมากกว่า 0 ตารางมิลลิเมตร จำนวน 17 ราย (ร้อยละ 65.4) แบ่งเป็นอาสาสมัครที่มีขนาดแผลร้อนในใหญ่ขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับวันที่ 1 จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 7.7) อาสาสมัครที่มีขนาดแผลร้อนในเท่าเดิมเมื่อเปรียบเทียบกับวันที่ 1 จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 3.8) และอาสาสมัครที่มีขนาดแผลร้อนในลดลง แต่ไม่เท่ากับ 0 ตารางมิลลิเมตร จำนวน 14 ราย (ร้อยละ 53.9) นอกจากนี้ยังพบอาสาสมัครที่มีขนาดแผลร้อนในเท่ากับ 0 ตารางมิลลิเมตร แต่แผลมีลักษณะการหายของแผลไม่สมบูรณ์ จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 34.6) และไม่พบ

ออสโตรสไมค์ที่มีขนาดแผลร้อนในเท่ากับ 0 ตารางมิลลิเมตร และแผลมีลักษณะการหายของแผลสมบูรณ์

- ในวันที่ 7 ออสโตรสไมค์ที่มีขนาดแผลร้อนในลดลง แต่ไม่เท่ากับ 0 ตารางมิลลิเมตร จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 34.6) ออสโตรสไมค์ที่มีขนาดแผลร้อนในเท่ากับ 0 ตารางมิลลิเมตร แต่แผลมีลักษณะการหายของแผลไม่สมบูรณ์ จำนวน 10 ราย (ร้อยละ 38.5) และพบออสโตรสไมค์ที่มีขนาดแผลร้อนในเท่ากับ 0 ตารางมิลลิเมตร และแผลมีลักษณะการหายของแผลสมบูรณ์ จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 26.9)

ส่วนกลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 มีรายละเอียดการหายของแผลร้อนในดังนี้

- ในวันที่ 2 ออสโตรสไมค์ทุกรายมีขนาดแผลร้อนในมากกว่า 0 ตารางมิลลิเมตร โดยพบออสโตรสไมค์ที่มีขนาดแผลร้อนในใหญ่ขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับวันที่ 1 จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 23.1) ออสโตรสไมค์ที่มีขนาดแผลร้อนในเท่าเดิมเมื่อเปรียบเทียบกับวันที่ 1 จำนวน 11 ราย (ร้อยละ 42.3) และออสโตรสไมค์ที่มีขนาดแผลร้อนในลดลง แต่ไม่เท่ากับ 0 ตารางมิลลิเมตร จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 34.6)

- ในวันที่ 5 ออสโตรสไมค์ที่มีขนาดแผลร้อนในมากกว่า 0 ตารางมิลลิเมตร จำนวน 12 ราย (ร้อยละ 46.2) แบ่งเป็น ออสโตรสไมค์ที่มีขนาดแผลร้อนในใหญ่ขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับวันที่ 1 จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 7.7) และออสโตรสไมค์ที่มีขนาดแผลร้อนในลดลง แต่ไม่เท่ากับ 0 ตารางมิลลิเมตร จำนวน 10 ราย (ร้อยละ 38.5) นอกจากนี้ยังพบออสโตรสไมค์ที่มีขนาดแผลร้อนในเท่ากับ 0 ตารางมิลลิเมตร แต่แผลมีลักษณะการหายของแผลไม่สมบูรณ์ จำนวน 11 ราย (ร้อยละ 42.3) และพบออสโตรสไมค์ที่มีขนาดแผลร้อนในเท่ากับ 0 ตารางมิลลิเมตร และแผลมีลักษณะการหายของแผลสมบูรณ์ 3 ราย (ร้อยละ 11.5)

- ในวันที่ 7 ออสโตรสไมค์ที่มีขนาดแผลร้อนในลดลง แต่ไม่เท่ากับ 0 ตารางมิลลิเมตร จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 26.9) ออสโตรสไมค์ที่มีขนาดแผลร้อนในเท่ากับ 0 ตารางมิลลิเมตร แต่แผลมีลักษณะการหายของแผลไม่สมบูรณ์ จำนวน 10 ราย (ร้อยละ 38.5) และออสโตรสไมค์ที่มีขนาดแผลร้อนในเท่ากับ 0 ตารางมิลลิเมตร และแผลมีลักษณะการหายของแผลสมบูรณ์ จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 34.6) ดังตารางที่ 7

ตารางที่ 7 แสดงข้อมูลการหายของแผลร่อนใน

	กลุ่มที่รักษาด้วยสาร อะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 จำนวน (ร้อยละ)			กลุ่มที่รักษาด้วยยา ไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 จำนวน (ร้อยละ)		
	วันที่ 2	วันที่ 5	วันที่ 7	วันที่ 2	วันที่ 5	วันที่ 7
ขนาดแผลใหญ่ขึ้นเมื่อ เปรียบเทียบกับวันที่ 1	3 (11.5)	2 (7.7)	0 (0)	6 (23.1)	2 (7.7)	0 (0)
ขนาดแผลเท่าเดิมเมื่อ เปรียบเทียบกับวันที่ 1	11 (42.3)	1 (3.8)	0 (0)	11 (42.3)	0 (0)	0 (0)
ขนาดแผลลด แต่ไม่ เท่ากับ 0	12 (46.2)	14 (53.9)	9 (34.6)	9 (34.6)	10 (38.5)	7 (26.9)
ขนาดแผลเท่ากับ 0 แต่ แผลไม่หายสมบูรณ์	0 (0)	9 (34.6)	10 (38.5)	0 (0)	11 (42.3)	10 (38.5)
ขนาดแผลเท่ากับ 0 และแผลหายสมบูรณ์	0 (0)	0 (0)	7 (26.9)	0 (0)	3 (11.5)	9 (34.6)

เมื่อเปรียบเทียบขนาดแผลร่อนในภายในกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 และกลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 พบว่าขนาดแผลร่อนในวันที่ 1 เมื่อเปรียบเทียบกับวันที่ 2 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) แต่เมื่อเปรียบเทียบกับวันที่ 5 และวันที่ 7 พบว่าขนาดแผลแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) และยังพบว่า ขนาดแผลร่อนในวันที่ 2 เมื่อเปรียบเทียบกับวันที่ 5 และวันที่ 7 มีขนาดแผลแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) เช่นกัน นอกจากนี้การเปรียบเทียบขนาดแผลร่อนในวันที่ 5 กับวันที่ 7 พบว่ามีขนาดแผลไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) ดังตารางที่ 8

ตารางที่ 8 แสดงการเปรียบเทียบขนาดแผลรื้อนในภายในกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 และกลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1

	ขนาดแผลวันที่ 1	ขนาดแผลวันที่ 2	ขนาดแผลวันที่ 5	ขนาดแผลวันที่ 7
ขนาดแผลวันที่ 1		p-value>0.05	p-value<0.05	p-value<0.05
ขนาดแผลวันที่ 2	p-value>0.05		p-value<0.05	p-value<0.05
ขนาดแผลวันที่ 5	p-value<0.05	p-value<0.05		p-value>0.05
ขนาดแผลวันที่ 7	p-value<0.05	p-value<0.05	p-value>0.05	

คะแนนความเจ็บปวด

การเปรียบเทียบคะแนนความเจ็บปวดด้วยค่าเฉลี่ยคะแนน

กลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 พบว่าก่อนการรักษาอาสาสมัครมีคะแนนความเจ็บปวด 1-10 คะแนน (เฉลี่ย 6.17 ± 2.53 คะแนน) ในวันที่ 1 มีคะแนนความเจ็บปวด 1-10 คะแนน (เฉลี่ย 5.23 ± 2.65 คะแนน) ในวันที่ 2 มีคะแนนความเจ็บปวด 0.5-10 คะแนน (เฉลี่ย 4.58 ± 2.69 คะแนน) ในวันที่ 3 มีคะแนนความเจ็บปวด 0-9 คะแนน (เฉลี่ย 3.90 ± 2.24 คะแนน) ในวันที่ 4 มีคะแนนความเจ็บปวด 0-7 คะแนน (เฉลี่ย 2.83 ± 2.14 คะแนน) ในวันที่ 5 มีคะแนนความเจ็บปวด 0-5 คะแนน (เฉลี่ย 1.44 ± 1.93 คะแนน) ในวันที่ 6 มีคะแนนความเจ็บปวด 0-4 คะแนน (เฉลี่ย 0.77 ± 1.21 คะแนน) ในวันที่ 7 มีคะแนนความเจ็บปวด 0-2 คะแนน (เฉลี่ย 0.23 ± 0.59 คะแนน)

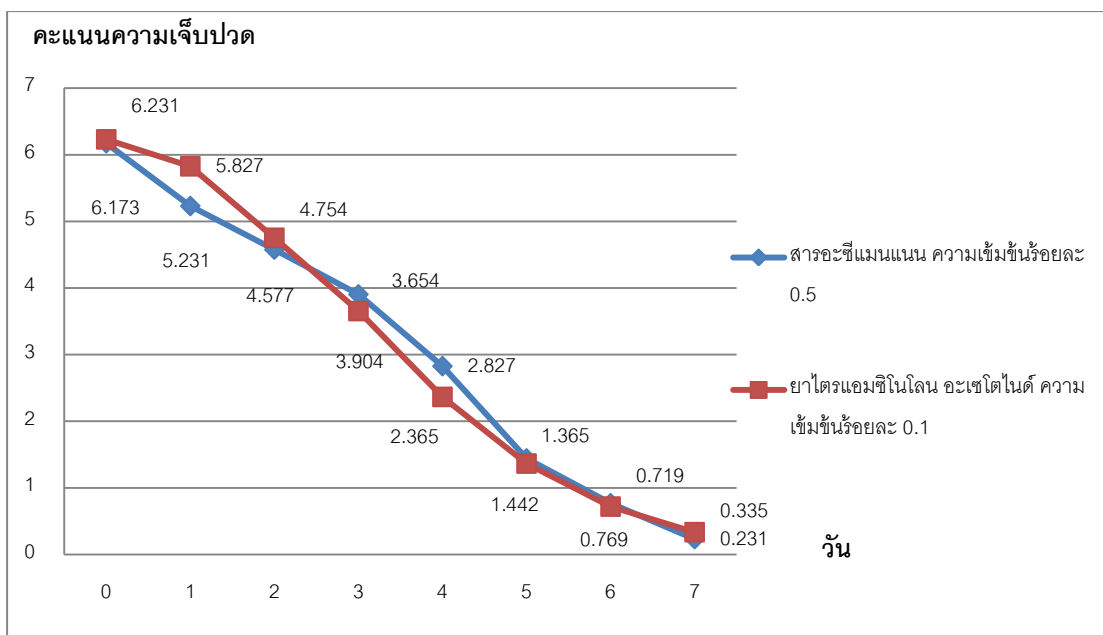
กลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 พบว่าก่อนการรักษาอาสาสมัครมีคะแนนความเจ็บปวด 2-10 คะแนน (เฉลี่ย 6.23 ± 2.29 คะแนน) ในวันที่ 1 มีคะแนนความเจ็บปวด 2-10 คะแนน (เฉลี่ย 5.83 ± 2.07 คะแนน) ในวันที่ 2 มีคะแนนความเจ็บปวด 1-9 คะแนน (เฉลี่ย 4.75 ± 1.76 คะแนน) ในวันที่ 3 มีคะแนนความเจ็บปวด 0-8 คะแนน (เฉลี่ย 3.65 ± 1.94 คะแนน) ในวันที่ 4 มีคะแนนความเจ็บปวด 0-5 คะแนน (เฉลี่ย 2.37 ± 1.55 คะแนน) ในวันที่ 5 มีคะแนนความเจ็บปวด 0-7 คะแนน (เฉลี่ย 1.37 ± 1.76 คะแนน) ในวันที่ 6 มีคะแนนความเจ็บปวด 0-4 คะแนน (เฉลี่ย 0.72 ± 1.10 คะแนน) ในวันที่ 7 มีคะแนนความเจ็บปวด 0-3 คะแนน (เฉลี่ย 0.34 ± 0.78 คะแนน)

เมื่อเปรียบเทียบคะแนนความเจ็บปวดระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 กับกลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 พบว่าคะแนนความเจ็บปวดก่อนการรักษา และคะแนนความเจ็บปวดตั้งแต่วันที่ 1-7 หลังการ

รักษา ของทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยคะแนนความเจ็บปวดก่อนการ รักษา มีค่า p-value = 0.932 วันที่ 1 มีค่า p-value = 0.371 วันที่ 2 มีค่า p-value = 0.780 วันที่ 3 มีค่า p-value = 0.668 วันที่ 4 มีค่า p-value = 0.377 วันที่ 5 มีค่า p-value = 0.881 วันที่ 6 มีค่า p-value = 0.877 และวันที่ 7 มีค่า p-value = 0.591 ดังตารางที่ 9

ตารางที่ 9 แสดงคะแนนความเจ็บปวด

คะแนนความเจ็บปวด	กลุ่มที่รักษาด้วย สารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5	กลุ่มที่รักษาด้วย ยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความ เข้มข้นร้อยละ 0.1	p-value
ความเจ็บปวดก่อนการรักษา (คะแนน) เฉลี่ย (พิสัย)	6.17 ± 2.53 (1-10)	6.23 ± 2.29 (2-10)	0.932
ความเจ็บปวด วันที่ 1 (คะแนน) เฉลี่ย (พิสัย)	5.23 ± 2.65 (0.5-10)	5.83 ± 2.07 (2-10)	0.371
ความเจ็บปวด วันที่ 2 (คะแนน) เฉลี่ย (พิสัย)	4.58 ± 2.69 (0-10)	4.75 ± 1.76 (1-9)	0.780
ความเจ็บปวด วันที่ 3 (คะแนน) เฉลี่ย (พิสัย)	3.90 ± 2.24 (0-9)	3.65 ± 1.94 (0-8)	0.668
ความเจ็บปวด วันที่ 4 (คะแนน) เฉลี่ย (พิสัย)	2.83 ± 2.14 (0-7)	2.37 ± 1.55 (0-5)	0.377
ความเจ็บปวด วันที่ 5 (คะแนน) เฉลี่ย (พิสัย)	1.44 ± 1.93 (0-5)	1.37 ± 1.76 (0-7)	0.881
ความเจ็บปวด วันที่ 6 (คะแนน) เฉลี่ย (พิสัย)	0.77 ± 1.21 (0-4)	0.72 ± 1.10 (0-4)	0.877
ความเจ็บปวด วันที่ 7 (คะแนน) เฉลี่ย (พิสัย)	0.23 ± 0.59 (0-2)	0.34 ± 0.78 (0-3)	0.591



ภาพที่ 10 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของคะแนนความเจ็บปวดในแต่ละวันของกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแอมแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 และกลุ่มที่รักษาด้วยยาไทรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1

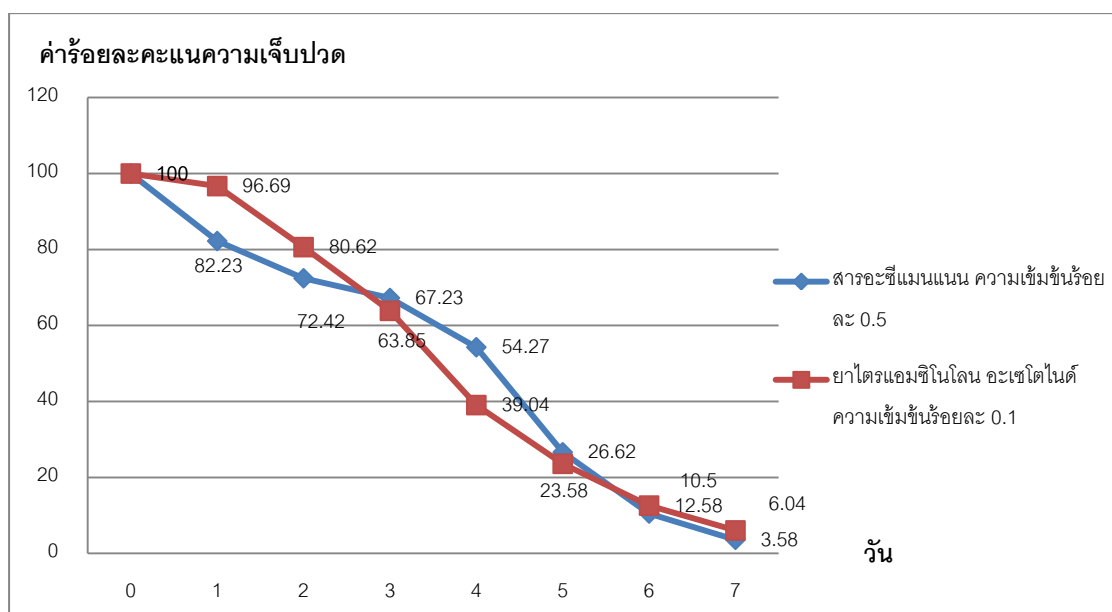
การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าร้อยละของคะแนนความเจ็บปวด

กลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแอมแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 พบว่าก่อนการรักษาอาสาสมัครมีค่าเฉลี่ยของค่าร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดเท่ากับ 100.00 ± 0.00 ในวันที่ 1 มีค่าเฉลี่ยของค่าร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดเท่ากับ 82.16 ± 21.44 ในวันที่ 2 มีค่าเฉลี่ยของค่าร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดเท่ากับ 72.44 ± 38.04 ในวันที่ 3 มีค่าเฉลี่ยของค่าร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดเท่ากับ 67.16 ± 54.27 ในวันที่ 4 มีค่าเฉลี่ยของค่าร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดเท่ากับ 54.23 ± 75.80 ในวันที่ 5 มีค่าเฉลี่ยของค่าร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดเท่ากับ 26.63 ± 44.79 ในวันที่ 6 มีค่าเฉลี่ยของค่าร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดเท่ากับ 10.49 ± 17.05 และในวันที่ 7 มีค่าเฉลี่ยของค่าร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดเท่ากับ 3.55 ± 9.74

กลุ่มที่รักษาด้วยยาไทรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 พบว่าก่อนการรักษาอาสาสมัครมีค่าเฉลี่ยของค่าร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดเท่ากับ 100.00 ± 0.00 ในวันที่ 1 มีค่าเฉลี่ยของค่าร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดเท่ากับ 96.60 ± 26.52 ในวันที่ 2 มีค่าเฉลี่ยของค่าร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดเท่ากับ 80.60 ± 32.42 ในวันที่ 3 มีค่าเฉลี่ยของค่าร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดเท่ากับ 63.77 ± 49.65 ในวันที่ 4 มีค่าเฉลี่ยของค่าร้อยละของคะแนน

ความเจ็บปวดเท่ากับ 39.00 ± 24.95 ในวันที่ 5 มีค่าเฉลี่ยของค่าร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดเท่ากับ 23.55 ± 27.67 ในวันที่ 6 มีค่าเฉลี่ยของค่าร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดเท่ากับ 12.61 ± 18.86 และในวันที่ 7 มีค่าเฉลี่ยของค่าร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดเท่ากับ 6.01 ± 14.16

เมื่อเปรียบเทียบค่าร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแอมแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 กับกลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 พบว่าค่าร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดก่อนการรักษา และค่าร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดตั้งแต่วันที่ 1-7 หลังการรักษา ของทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่าร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดก่อนการรักษา มีค่า p-value = 1.00 วันที่ 1 มีค่า p-value = 0.081 วันที่ 2 มีค่า p-value = 0.776 วันที่ 3 มีค่า p-value = 0.614 วันที่ 4 มีค่า p-value = 0.811 วันที่ 5 มีค่า p-value = 0.747 วันที่ 6 มีค่า p-value = 0.758 และวันที่ 7 มีค่า p-value = 0.481



ภาพที่ 11 แสดงการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของค่าร้อยละคะแนนความเจ็บปวดในแต่ละวันของกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแอมแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 และกลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1

จากภาพที่ 11 กลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแอมแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 มีค่าเฉลี่ยของค่าร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดที่ลดลงในวันที่ 0-1 เท่ากับร้อยละ 17.77 วันที่ 1-2 เท่ากับร้อยละ

ละ 9.81 วันที่ 2-3 เท่ากับร้อยละ 5.19 วันที่ 3-4 เท่ากับร้อยละ 12.96 วันที่ 4-5 เท่ากับร้อยละ 27.65 วันที่ 5-6 เท่ากับร้อยละ 16.12 และวันที่ 6-7 เท่ากับร้อยละ 3.58 ส่วนกลุ่มที่รักษาด้วยยา ไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 มีค่าเฉลี่ยของค่าร้อยละของคะแนนความเจ็บปวดที่ลดลงในวันที่ 0-1 เท่ากับร้อยละ 3.31 วันที่ 1-2 เท่ากับร้อยละ 16.07 วันที่ 2-3 เท่ากับร้อยละ 16.77 วันที่ 3-4 เท่ากับร้อยละ 24.81 วันที่ 4-5 เท่ากับร้อยละ 15.46 วันที่ 5-6 เท่ากับร้อยละ 11 และวันที่ 6-7 เท่ากับร้อยละ 6.54

เมื่อพิจารณาจากภาพที่ 10 และ 11 พบว่าเส้นกราฟของกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแอมแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 ค่อนข้างมีความชันในช่วงวันที่ 0-1 และ 4-5 มากกว่าเส้นกราฟของกลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 แต่ในวันที่ 1-4 เส้นกราฟของกลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 มีความชันมากกว่าเส้นกราฟของกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแอมแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 และในวันที่ 5-7 เส้นกราฟทั้ง 2 เส้นมีความชันใกล้เคียงกัน แสดงว่าในช่วงวันที่ 0-1 และ 4-5 กลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแอมแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 มีคะแนนความเจ็บปวดลดลงมากกว่ากลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 แต่ในช่วงวันที่ 1-4 กลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 มีคะแนนความเจ็บปวดลดลงมากกว่ากลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแอมแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 อย่างไรก็ตามความแตกต่างดังกล่าวไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และในช่วงวันที่ 5-7 ทั้ง 2 กลุ่มมีความคะแนนความเจ็บปวดลดลงใกล้เคียงกัน

นอกจากนี้พบว่ากลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแอมแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 พบจำนวนอาสาสมัครที่มีคะแนนความเจ็บปวดเท่ากับ 0 ในวันที่ 2 จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 7.7) วันที่ 3 จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 7.7) วันที่ 4 จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 15.4) วันที่ 5 จำนวน 14 ราย (ร้อยละ 53.8) วันที่ 6 จำนวน 17 ราย (ร้อยละ 65.4) และวันที่ 7 จำนวน 22 ราย (ร้อยละ 84.6) ส่วนกลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 พบจำนวนอาสาสมัครที่มีคะแนนความเจ็บปวดเท่ากับ 0 ในวันที่ 3 จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 7.7) วันที่ 4 จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 15.4) วันที่ 5 จำนวน 12 ราย (ร้อยละ 46.2) วันที่ 6 จำนวน 16 ราย (ร้อยละ 61.5) และวันที่ 7 จำนวน 20 ราย (ร้อยละ 76.9) ดังตารางที่ 10

ตารางที่ 10 แสดงจำนวนอาสาสมัครที่มีคะแนนความเจ็บปวดเท่ากับ 0

	กลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 ราย (ร้อยละ)	กลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ราย (ร้อยละ)
ก่อนได้รับการรักษา	0 (ร้อยละ 0)	0 (ร้อยละ 0)
วันที่ 1	0 (ร้อยละ 0)	0 (ร้อยละ 0)
วันที่ 2	2 (ร้อยละ 7.7)	0 (ร้อยละ 0)
วันที่ 3	2 (ร้อยละ 7.7)	2 (ร้อยละ 7.7)
วันที่ 4	4 (ร้อยละ 15.4)	4 (ร้อยละ 15.4)
วันที่ 5	14 (ร้อยละ 53.8)	12 (ร้อยละ 46.2)
วันที่ 6	17 (ร้อยละ 65.4)	16 (ร้อยละ 61.5)
วันที่ 7	22 (ร้อยละ 84.6)	20 (ร้อยละ 76.9)

เมื่อเปรียบเทียบคะแนนความเจ็บปวดภายในกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 พบความแตกต่างในแต่ละวัน โดยกำหนดค่า $p\text{-value} > 0.05$ คือไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ข้อมูลมีลักษณะดังตารางที่ 11

ตารางที่ 11 แสดงการเปรียบเทียบคะแนนความเจ็บปวดภายในกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5

คะแนนความเจ็บปวดของกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5								
	ก่อนการ รักษา	วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4	วันที่ 5	วันที่ 6	วันที่ 7
ก่อนการ รักษา		p-value >0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05
วันที่ 1	p-value >0.05		p-value >0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05

ตารางที่ 11 แสดงการเปรียบเทียบคะแนนความเจ็บปวดภายในกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 (ต่อ)

คะแนนความเจ็บปวดของกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5								
	ก่อนการ รักษา	วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4	วันที่ 5	วันที่ 6	วันที่ 7
วันที่ 2	p-value <0.05	p-value >0.05		p-value >0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05
วันที่ 3	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value >0.05		p-value >0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05
วันที่ 4	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value >0.05		p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05
วันที่ 5	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05		p-value >0.05	p-value >0.05
วันที่ 6	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value >0.05		p-value >0.05
วันที่ 7	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value >0.05	p-value >0.05	

เมื่อเปรียบเทียบคะแนนความเจ็บปวดภายในกลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 พบความแตกต่างในแต่ละวัน โดยกำหนดค่า p-value > 0.05 คือไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 12

ตารางที่ 12 แสดงการเปรียบเทียบคะแนนความเจ็บปวดภายในกลุ่มที่รักษาด้วยยา ไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1

คะแนนความเจ็บปวดของกลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1								
	ก่อนการ รักษา	วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4	วันที่ 5	วันที่ 6	วันที่ 7
ก่อนการ รักษา		p-value >0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05
วันที่ 1	p-value >0.05		p-value >0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05

ตารางที่ 12 แสดงการเปรียบเทียบคะแนนความเจ็บปวดภายในกลุ่มที่รักษาด้วยยา

ไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 (ต่อ)

คะแนนความเจ็บปวดของกลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1								
	ก่อนการ รักษา	วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4	วันที่ 5	วันที่ 6	วันที่ 7
วันที่ 2	p-value <0.05	p-value >0.05		p-value >0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05
วันที่ 3	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value >0.05		p-value >0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05
วันที่ 4	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value >0.05		p-value >0.05	p-value <0.05	p-value <0.05
วันที่ 5	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value >0.05		p-value >0.05	p-value >0.05
วันที่ 6	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value >0.05		p-value >0.05
วันที่ 7	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value <0.05	p-value >0.05	p-value >0.05	

ความพึงพอใจในการใช้ยา

เมื่อเปรียบเทียบความพึงพอใจในการใช้ยาระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแอมแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 กับกลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 พบว่าทั้ง 2 กลุ่มมีความพึงพอใจในการใช้ยาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = 0.432) โดยกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแอมแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 มีคะแนนความพึงพอใจ 4-10 คะแนน คะแนนความพึงพอใจเฉลี่ย 8.0 ± 1.9 คะแนน กลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 มีคะแนนความพึงพอใจ 5-10 คะแนน คะแนนความพึงพอใจเฉลี่ย 8.4 ± 1.6 คะแนน

ผลข้างเคียงจากการใช้ยา

การศึกษานี้ไม่พบอาการแพ้ และภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยยาทั้ง 2 กลุ่ม

บทที่ 5

อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

อภิปรายผลการวิจัย

ประเด็นด้านระบาดวิทยา

อาสาสมัครที่เป็นแผลร้อนใน และผ่านเกณฑ์การคัดอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัยมีจำนวนทั้งหมด 52 ราย และอาสาสมัครทุกรายได้เข้าร่วมการวิจัยจนครบระยะเวลาการศึกษา โดยอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษากลายเป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชายเช่นเดียวกับที่รายงานโดยการศึกษาอื่น [9] และมีอัตราส่วนเพศชายต่อหญิงเท่ากับ 1 ต่อ 2.25 แม้จะกำหนดอายุของอาสาสมัครให้มีอายุตั้งแต่ 18-60 ปี แต่อาสาสมัครที่เข้าร่วมงานวิจัยครั้งนี้พบว่ามีอายุระหว่าง 18-49 ปี อายุเฉลี่ย 27.83 ± 8.02 ปี เนื่องจากในอาสาสมัครที่สูงอายุมักมีโรคประจำตัว และได้รับยาในการรักษาโรค ทำให้ถูกคัดออกจากงานวิจัย เมื่อพิจารณาอายุ ระยะเวลาการเกิดแผลร้อนในก่อนเข้าร่วมงานวิจัย ขนาดแผลร้อนในก่อนการรักษา และคะแนนความเจ็บปวดก่อนการรักษาของกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 เปรียบเทียบกับกลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 พบว่าข้อมูลทั่วไปเหล่านี้ของอาสาสมัครไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยอาสาสมัครที่เข้าร่วมงานวิจัยในครั้งนี้ส่วนใหญ่เป็นนิสิต และบุคลากรในคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เนื่องจากอาสาสมัครเหล่านี้สามารถมาตามนัดหมายได้สะดวกทั้ง 4 ครั้ง

การศึกษาในครั้งนี้พบแผลร้อนในเกิดขึ้นมากที่สุดที่ตำแหน่งเยื่อเมือกริมฝีปาก (ร้อยละ 50) รองลงมาคือ เยื่อเมือกส่วนทบ (ร้อยละ 28.85) เช่นเดียวกับการศึกษาที่ผ่านมา [1, 4, 9]

ประเด็นขนาดพื้นที่ของแผลร้อนใน

การวัดขนาดพื้นที่ของแผลด้วยวิธีการวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของแผล แล้วนำไปเข้าสู่สูตรคำนวณทางคณิตศาสตร์เพื่อหาพื้นที่ และการใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์วัดขนาดพื้นที่ของแผลจากรูปภาพที่ถ่ายไว้ พบว่าขนาดของแผลที่หาได้จากทั้ง 2 วิธี ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเป็นผลเนื่องมาจากแผลร้อนในเป็นแผลที่เห็นขอบเขตแผลได้ชัดเจน มีลักษณะแผลเป็นวงกลมหรือวงรี ดังนั้นเมื่อทำการวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางแล้วนำไปหาขนาดพื้นที่จึงสามารถทำให้ผลที่ได้ค่อนข้างแม่นยำ โดยไม่เป็นการเสียเวลา ค่าใช้จ่ายเพิ่มเติม ในการนำเสนอผลการ

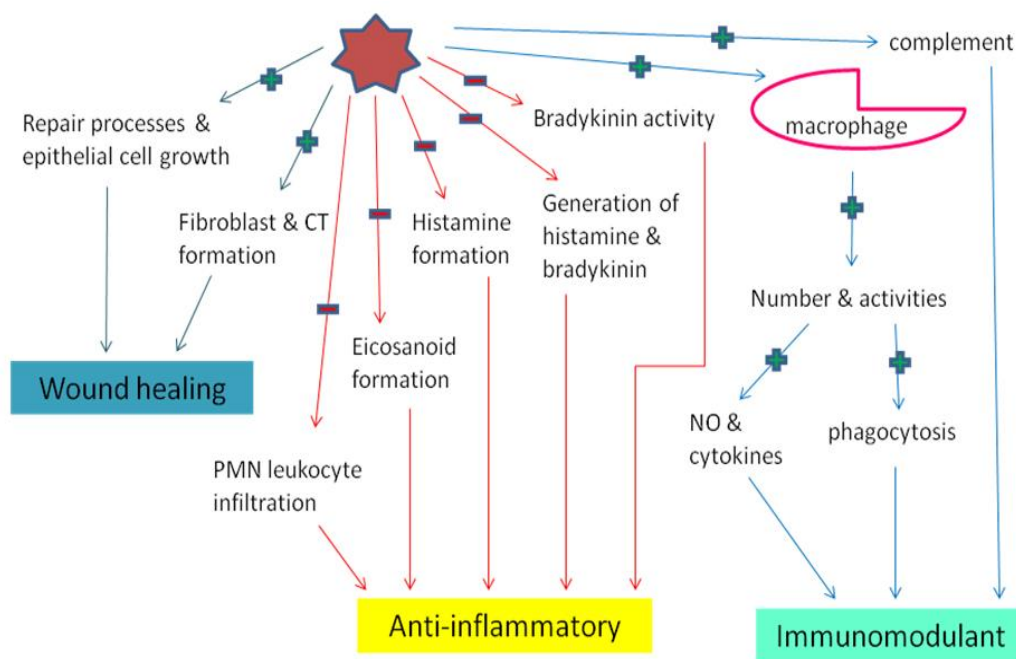
วิเคราะห์ข้อมูลจึงเลือกใช้วิธีการวัดเส้นผ่านศูนย์กลางของแผล แล้วนำไปเข้าสู่สูตรคำนวณทางคณิตศาสตร์หาขนาดพื้นที่ของแผล

การตรวจลักษณะทางคลินิกในการศึกษานี้ใช้เพียงขนาดพื้นที่ของแผล แต่ไม่ได้วัดความตื้นลึกของแผล และการอักเสบของแผล ดังนั้นเมื่อวัดขนาดแผลได้เท่าเดิม อาจทำให้เกิดความเข้าใจว่ายาไม่ทำให้แผลหายดีขึ้น แต่ในความเป็นจริงแล้วแผลอาจมีการเปลี่ยนแปลงโดยแผลมีลักษณะตื้นขึ้น และ/หรือมีการอักเสบลดลง ซึ่งถือเป็นข้อจำกัดของการศึกษานี้ โดยพบว่ามีอาสาสมัครจำนวน 1 ราย ในกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 มีขนาดแผลในวันที่ 5 เท่ากับขนาดแผลในวันที่ 1 แต่ในอาสาสมัครรายนี้พบแผลมีลักษณะตื้นขึ้น และในวันที่ 7 พบว่าขนาดแผลเท่ากับ 0 นอกจากนี้ยังพบว่าอาสาสมัครรายนี้มีคะแนนความเจ็บปวดเท่ากับ 0 ตั้งแต่วันที่ 2-7

การศึกษานี้พบว่าสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 มีแนวโน้มช่วยลดขนาดแผลร้อนในได้ แต่มีรูปแบบการลดขนาดแผลร้อนในแตกต่างจากยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 โดยพบว่าสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 มีแนวโน้มช่วยลดขนาดแผลร้อนใน ในช่วงวันที่ 1-2 และ 5-7 ได้เร็วกว่ายาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 แต่ช่วงวันที่ 2-5 ยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 มีแนวโน้มช่วยลดขนาดแผลร้อนในได้เร็วกว่าสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 นอกจากนี้เมื่อพิจารณาขนาดแผลร้อนในของอาสาสมัครในวันที่ 2 เปรียบเทียบกับขนาดแผลร้อนในในวันที่ 1 พบอาสาสมัครบางรายมีขนาดแผลร้อนในใหญ่ขึ้น โดยกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 มีจำนวนอาสาสมัครที่มีขนาดแผลร้อนในใหญ่ขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับวันที่ 1 น้อยกว่ากลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1

ส่วนกลไกการลดขนาดแผลร้อนในของสารอะซีแมนแนนนั้น อาจเกิดจากการที่สารอะซีแมนแนนมีฤทธิ์ช่วยส่งเสริมการหายของแผล โดยกระตุ้นการทำงานของแมคโครฟาจ กระตุ้นการสร้างไฟโบรบลาสต์ ส่งเสริมการสังเคราะห์คอลลาเจน กระตุ้นการเจริญเติบโตของเยื่อบุผิว และการหดตัวของแผล ดังภาพที่ 12 ในขณะที่ยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 มีกลไกการออกฤทธิ์คือ ยับยั้งการสร้างไฟโบรบลาสต์ ยับยั้งการสร้างเคอราติโนไซต์ ยับยั้งการสร้างเส้นเลือดใหม่ (angiogenesis) การสร้างเซลล์เยื่อบุผิวและคอลลาเจนลดลง และแผลมีการหดตัวน้อยลง ทำให้เกิดผลข้างเคียงคือ แผลหายช้าได้ [86] อย่างไรก็ตามจากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่ายาสเตียรอยด์ให้ผลการรักษาแผลร้อนใน โดยช่วยเร่งการหายของแผลได้ดี [14] จาก

กลไกการออกฤทธิ์ที่แตกต่างกันนี้ จึงเป็นผลให้ยาทั้งสองชนิดมีรูปแบบการหายของแผลแตกต่างกัน



ภาพที่ 12 แสดงคุณสมบัติของสารอะซีแมนแนน (ดัดแปลงจาก Lex, M. C. *Biological Activities of Acemannan* [Online]. 2010 Available from : <http://www.activaloe.cz/data/files/BioActivofAcemannan.pdf> [2012, August 1])

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ศึกษาผลของสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 ในแผลร้อนในในช่องปากของมนุษย์ ซึ่งพบว่าสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 ให้ผลในการลดขนาดแผล ไม่แตกต่างจากยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งยังไม่พบผลข้างเคียงจากการใช้ยา โดยผลการศึกษานี้แตกต่างจากการศึกษาของ Sasithanasate และคณะ [6] และ Jettanacheawchankit และคณะ [5] ซึ่งพบว่าสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 สามารถลดขนาดแผลในช่องปากของหนูทดลองได้ดีกว่ายาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 แต่การศึกษาดังกล่าวเป็นการศึกษาในสัตว์ทดลองและแผลที่ใช้รักษาเป็นแผลในช่องปากที่เกิดจากการตัดชิ้นเนื้อที่กลางเพดานปากซึ่งมีลักษณะเป็นวงกลมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 4 มิลลิเมตร โดยมีการทายาให้หนูวัน

ละ 1 ครั้ง ในขณะที่การศึกษานี้เป็นการศึกษาในมนุษย์ที่เป็นแผลร้อนในที่เกิดขึ้นมาเอง ซึ่งกลไกการเกิดแผลและการดำเนินโรคต่างกัน นอกจากนี้ปริมาณความถี่ในการทายาก็แตกต่างกัน

ประเด็นความเจ็บปวด

เมื่อพิจารณาคะแนนความเจ็บปวดตั้งแต่ก่อนการรักษา และวันที่ 1-7 ของกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 เปรียบเทียบกับกลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ไม่พบว่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบคะแนนความเจ็บปวดภายในกลุ่ม พบว่าสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 มีแนวโน้มช่วยลดความเจ็บปวดได้ แต่มีรูปแบบช่วยลดความเจ็บปวดแตกต่างจากยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 โดยพบว่าสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 มีแนวโน้มช่วยลดความเจ็บปวดในช่วงวันแรกของการรักษา และวันที่ 4-5 ได้เร็วกว่ายาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ส่วนในวันที่ 1-4 พบว่ายาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 มีแนวโน้มช่วยลดความเจ็บปวดได้เร็วกว่าสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 และในวันที่ 5-7 พบว่าทั้งสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 และยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 มีแนวโน้มช่วยลดความเจ็บปวดในการรักษาใกล้เคียงกัน

โดยเมื่อพิจารณาแนวโน้มการลดขนาดแผล และความเจ็บปวดของสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 พบว่ามีทิศทางเป็นไปในทางเดียวกัน โดยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 สามารถช่วยลดขนาดแผล และความเจ็บปวดในช่วงแรกได้รวดเร็วกว่ายาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1

อย่างไรก็ตามกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 พบอาสาสมัครที่มีคะแนนความเจ็บปวดเท่ากับ 0 ตั้งแต่วันที่ 2 ซึ่งเร็วกว่ากลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ซึ่งเริ่มพบในวันที่ 3 และกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 มีจำนวนอาสาสมัครที่มีคะแนนความเจ็บปวดเท่ากับ 0 มากกว่ากลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในวันที่ 5, 6 และ 7

แสดงให้เห็นว่าแม้การศึกษาในครั้งนี้จะพบว่าสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 มีความสามารถในการลดความเจ็บปวดไม่แตกต่างจากยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 แต่สารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 มีแนวโน้มลดความเจ็บปวดได้เร็ว

กว่ายาไทรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ซึ่งอาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปในอนาคต

ส่วนกลไกการลดความเจ็บปวดของสารอะซีแมนแนนอาจเกิดจากฤทธิ์ด้านการอักเสบ เนื่องจากสารอะซีแมนแนนสามารถยับยั้งการสร้างสารอิโคซานอยด์ และฮีสตามีน รวมทั้งยับยั้งการเคลื่อนตัวของเซลล์เม็ดเลือดขาว และยับยั้งการสร้างและการทำงานของเบรดีไคนิน ดังภาพที่ 12 [70] ส่วนกลไกการลดความเจ็บปวดของยาไทรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 คือ ไปยับยั้งการเคลื่อนที่ของเม็ดเลือดขาวมาบริเวณแผลที่มีการอักเสบ ยับยั้งการสร้างไซโตไคน์ที่ก่อให้เกิดการอักเสบ และช่วยยับยั้งฟอสโฟไลเปส (phospholipase) ส่งผลให้ยาามีฤทธิ์ด้านการอักเสบได้ [86]

นอกจากนี้การศึกษานี้พบว่าในอาสาสมัครที่แผลมีขนาดเล็กบางรายให้คะแนนความเจ็บปวดมากกว่าอาสาสมัครบางรายที่มีขนาดแผลใหญ่กว่า เนื่องจากความเจ็บปวดขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย เช่น ประสบการณ์ของแต่ละบุคคล อายุ สังคม และความสามารถในการรับความเจ็บปวด (pain sensitivity) [2]

ประเด็นความพึงพอใจในการใช้ยา

เนื่องมาจากการรักษาด้วยยาทั้ง 2 กลุ่มมีผลในด้านการลดขนาดแผล และลดความเจ็บปวดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ จึงอาจส่งผลให้อาสาสมัครให้คะแนนความพึงพอใจในการใช้ยาของทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน อย่างไรก็ตาม พบว่าอาสาสมัครของกลุ่มที่รักษาด้วยยาไทรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ให้คะแนนความพึงพอใจมากกว่าอาสาสมัครของกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 เล็กน้อยสอดคล้องกับผลของขนาดแผลร้อนใน

ประเด็นผลข้างเคียงของยา

ในการศึกษานี้ไม่พบอาการแพ้และภาวะแทรกซ้อนจากการใช้สารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 และยาไทรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 เช่นเดียวกับการศึกษาของของ Fogleman และคณะ [78] และการศึกษาของ Bhalang และ Thunyakitpisal [85] อย่างไรก็ตามแม้จะไม่พบอาการแพ้และภาวะแทรกซ้อน แต่ก็พบอาสาสมัครบางรายมีแผลร้อนในที่ขนาดใหญ่ขึ้นเมื่อมีการใช้ยาไปแล้ว ซึ่งการศึกษาในครั้งนี้ไม่มีกลุ่มที่ใช้ยาลวงจึงไม่

สามารถอธิบายได้ว่าขนาดของแผลที่ใหญ่ขึ้นนั้นเกิดจากยาที่ได้รับการรักษา หรือเกิดจากธรรมชาติของแผลร้อนใน

จากข้อดีในด้านการลดขนาดแผล ลดความเจ็บปวด และไม่พบผลข้างเคียงจากการใช้ สารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 จึงอาจมีการนำสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 มาใช้เป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาแผลร้อนในในช่องปาก โดยพิจารณาใช้ในผู้ป่วยที่มีข้อจำกัดในการใช้ยาสเตียรอยด์

สรุปผลการวิจัย

การรักษาแผลร้อนในในช่องปากด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 ให้ประสิทธิภาพการรักษาเทียบเท่ากับการรักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในด้านการลดขนาดแผลร้อนใน ลดความเจ็บปวด และความพึงพอใจในการใช้ยานอกจากนี้ในการศึกษาก็ไม่พบอาการข้างเคียงใดเกิดอาการแพ้ หรือผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ ดังนั้นสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 อาจจะใช้เป็นทางเลือกในการรักษาแผลร้อนในในช่องปากต่อไปในอนาคต

ข้อเสนอแนะ

ในการศึกษานี้ไม่ได้ทำการเปรียบเทียบสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 กับยาลวง เนื่องจากเหตุผลทางจริยธรรม ทำให้ไม่ทราบว่าผลที่เกิดขึ้นนั้นเป็นผลจากกลไกการออกฤทธิ์ของยา หรือเป็นเพียงลักษณะการดำเนินโรคของแผลร้อนในซึ่งสามารถหายได้เองตามธรรมชาติ ดังนั้นควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อเปรียบเทียบกับยาลวง

อาจจะมีการศึกษาผลของสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 เปรียบเทียบกับยา สเตียรอยด์เฉพาะที่ตัวอื่นที่มีฤทธิ์มากกว่ายาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ เช่น ฟลูโอซิโนโลน อะเซโตไนด์ หรือ คลอเบตาโซล ในการรักษาโรคที่ก่อให้เกิดแผลในช่องปากโรคอื่น เช่น ไลเคน แพลนัส เพมฟิกัส และเพมฟิกอยด์ เป็นต้น เนื่องจากโรคเหล่านี้เป็นโรคเรื้อรัง ส่วนใหญ่รักษาด้วยยาสเตียรอยด์เฉพาะที่เป็นประจำ และมักพบว่าในผู้ป่วยบางรายมีการติดเชื้อราในช่องปากซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยา กรณีที่สารอะซีแมนแนนให้ผลในการรักษาไม่แตกต่าง อาจพิจารณานำมาใช้เป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาโรคเหล่านั้นต่อไปในอนาคต

รายการอ้างอิง

- [1] Scully, C., Gorsky, M., and Lozada-Nur, F. The diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis A consensus approach. J Am Dent Assoc. 134 (2003): 200-7.
- [2] Babaei, N., Mansourian, A., Momen-Heravi, F., Moghadamnia, A., and Momen-Beitollahi, J. The efficacy of a paste containing *Myrtus communis* (Myrtle) in the management of recurrent aphthous stomatitis: a randomized controlled trial. Clin Oral Investig. 14 (2010): 65-70.
- [3] Krisdapong, S., Sheiham, A., and Tsakos, G. Impacts of recurrent aphthous stomatitis on quality of life of 12- and 15-year-old Thai children. Qual Life Res. 21 (2012): 71-6.
- [4] Jurge, S., Kuffer, R., Scully, C., and Porter, S. R. Mucosal disease series. Number VI. Recurrent aphthous stomatitis. Oral Dis. 12 (2006): 1-21.
- [5] Jettanacheawchankit, S., Sasithanasate, S., Sangvanich, P., Banlunara, W., and Thunyakitpisal, P. Acemannan Stimulates Gingival Fibroblast Proliferation; Expressions of Keratinocyte Growth Factor-1, Vascular Endothelial Growth Factor, and Type I Collagen; and Wound Healing. J Pharmacol Sci. 109 (2009): 525-31.
- [6] Sasithanasate, S., Jettanacheawchankit, P., Sangvanich, S., Thunyakitpisal, P., and Banlunara, W., Accelerating Effects of the Acemannan Extract on Wound Healing of Rat Palatal Mucosa [Online]. 2008. Available from : http://lib.vet.chula.ac.th/Data_files/ebook/FAVA2008/paperfile/PE010.pdf [2012, August 1]
- [7] Lee, J. K., et al. Acemannan purified from Aloe vera induces phenotypic and functional maturation of immature dendritic cells. Int Immunopharmacol. 1 (2001): 1275-84.
- [8] Diana, Q., and Mauricio, R. Topical Corticosteroids in Recurrent Aphthous Stomatitis. Acta Otorrinolaringol Esp. 59 (2008): 298-307.

- [9] Pongissawaranun, W., Laohapand, P. Epidemiologic study on recurrent aphthous stomatitis in a Thai dental patient population. Community Dent Oral Epidemiol. 19 (1991): 52-3.
- [10] Arikan, S., Durusoy, C., Akalin, N., Haberal, A., and Seckin, D. Oxidant/antioxidant status in recurrent aphthous stomatitis. Oral Dis. 15 (2009): 512-5.
- [11] Ogura, M., Yamamoto, T., Morita, M., and Watanabe, T. A case-control study on food intake of patients with recurrent aphthous stomatitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 91 (2001): 45-9.
- [12] Scully, C. Aphthous Ulceration. N Engl J Med. 355 (2006): 165-72.
- [13] Joseph, A. R., James, J. S., and Richard, C. K. J. Oral Pathology: Clinical Pathologic Correlations. 4th ed. The United States of America : Saunders, 2002
- [14] กอบกาญจน์ ทองประสม. เวชศาสตร์ช่องปากขั้นสูง. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : สำนักพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2552.
- [15] Skaare, A. B., Herlofson, B. B., and Barkvoll, P. Mouthrinses containing triclosan reduce the incidence of recurrent aphthous ulcers (RAU). J Clin Periodontol. 23 (1996): 778-81.
- [16] Chadwick, B., Addy, M., and Walker, D. Hexetidine mouthrinse in the management of minor aphthous ulceration and as an adjunct to oral hygiene. Br Dent J. 171 (1991): 83-7.
- [17] Meiller, T. F., Kutcher, M. J., Overholser, C. D., Niehaus, C., DePaola, L. G., and Siegel, M. A. Effect of an antimicrobial mouthrinse on recurrent aphthous ulcerations. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 72 (1991): 425-9.
- [18] Zunt, S. L. Recurrent Aphthous Ulcers: Prevention and Treatment. J Practical Hygiene. 21 (2001): 17-24.
- [19] Graykowski, E. A., and Kingman, A. Double-blind trial of tetracycline in recurrent aphthous ulceration. J Oral Pathol. 7 (1978): 376-82.
- [20] Skulason, S., Holbrook, W., and Kristmundsdottir, T. Clinical assessment of the effect of a matrix metalloproteinase inhibitor on aphthous ulcers. Acta Odontol Scand. 67 (2009): 25-9.

- [21] Porter, S. R., Scully, C., and Pedersen, A. Recurrent aphthous stomatitis. Crit Rev Oral Biol Med. 9 (1998): 306-21.
- [22] Zhou, Y., et al. Evaluation of penicillin G potassium troches in the treatment of minor recurrent aphthous ulceration in a Chinese cohort: a randomized, double-blinded, placebo and no-treatment-controlled, multicenter clinical trial. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 109 (2010): 561-6.
- [23] Sun, A., Chiang, C., and Chiou, P. Immunomodulation by levamisole in patients with recurrent aphthous ulcers or oral lichen planus. J Oral Pathol Med. 23 (1994): 172-7.
- [24] Meyer, J. D., Degraeve, M., Clarysse, J., Loose, F. D., and Peremans, W. Levamisole in aphthous stomatitis: evaluation of three regimens. Br Med J. 1 (1977): 671-4.
- [25] Miller, M. Use of levamisole in recurrent aphthous stomatitis. Drugs. 20 (1980): 131-6.
- [26] Jacobson, J. M., et al. Thalidomide for the Treatment of Oral Aphthous Ulcers in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection. N Engl J Med. 336 (1997): 1487-93.
- [27] Lynde, C. B., Bruce, A. J., and Rogers, R. S. Successful Treatment of Complex Aphthosis With Colchicine and Dapsone. Arch Dermatol. 145 (2009): 273-6.
- [28] Fontes, V., Machet, L., Huttenberger, B., Lorette, G., and Vaillant, L. Recurrent aphthous stomatitis: treatment with colchicine. An open trial of 54 cases. Ann Dermatol Venereol. 129 (2002): 1365-9.
- [29] Pakfetrat, A., et al. Comparison of colchicine versus prednisolone in recurrent aphthous stomatitis: A double-blind randomized clinical trial. Clin Invest Med. 33 (2010): E189-95.
- [30] Ashurst, J. V., Wasson, M. N., Hauger, W., and Fritz, W. T. Pathophysiologic Mechanisms, Diagnosis, and Management of Dapsone-Induced Methemoglobinemia. JAQA. 110 (2010): 16-20.

- [31] Mimura, M. A. M., Hirota, S. K., Sugaya, N. N., Sanches, J. A., and Migliari, D. A. Systemic Treatment in Severe Cases of Recurrent Aphthous Stomatitis: An Open Trial. Clinics. 64 (2009): 193-8.
- [32] Thornhill, M. H., Baccaglini, L., Theaker, E., and Pemberton, M. N. Pentoxifylline May Be Helpful for Treatment of Recurrent Aphthous Stomatitis. Arch Dermatol. 143 (2007): 463-70.
- [33] Callejo, F. G., Alborch, M. O., Ventura, A. M., Cortés, P. S., and Algarra, J. M. Recurrent aphthous stomatitis and clinical response to pentoxifylline. Acta Otorrinolaringol Esp. 50 (1999): 671-3.
- [34] Williams, P. B., Crandall, E., and Sheppard, J. D. Azelastine hydrochloride, a dual-acting anti-inflammatory ophthalmic solution, for treatment of allergic conjunctivitis. Clin Ophthalmol. 4 (2010): 993-1001.
- [35] Ueta, E., Osaki, T., Yoneda, K., Yamamoto, T., and Kato, I. A clinical trial of Azelastine in recurrent aphthous ulceration, with an analysis of its actions on leukocytes. J Oral Pathol Med. 23 (1994): 123-9.
- [36] Alidaee, M. R., Taheri, A., Mansoori, P., and Ghodsi, S. Z. Silver nitrate cautery in aphthous stomatitis: a randomized controlled trial. Br J Dermatol. 153 (2005): 521-5.
- [37] Wormser, G., et al. Lack of effect of oral acyclovir on prevention of aphthous stomatitis. Otolaryngol Head Neck Surg. 98 (1988): 14-7.
- [38] Paulo, F. W., Ribeiro, J. E., and Pinto, D. S. Safety and efficacy of Eupatorium laevigatum paste as therapy for buccal aphthae: randomized, double-blind comparison with triamcinolone 0.1% orabase. Adv Ther. 17 (2000): 272-81.
- [39] Ruengprasertkit, C., Hongprasong, N., Tantisira, B., and Tantisira, M. H. Preliminary study of effects of a standardized extract of Centella asiatica ECa 233 on minor aphthous ulcers. CU Dent J. 33 (2010): 131-42.
- [40] Pourahmad, M., Rahiminejad, M., Fadaei, S., and Kashafi, H. Effects of camel thorn distillate on recurrent oral aphthous lesions. JDDG. 8 (2010): 348-52.

- [41] Guranska, N., et al. The assessment of the effectiveness of the shark liver oil in recurrent aphthous stomatitis treatment: clinical and immunological studies. Pol Merkur Lekarski. 11 (2001): 233-8.
- [42] Cherniack, E. P. Bugs as drugs, Part 1: Insects: the "new" alternative medicine for the 21st century?. Altern Med Rev. 15 (2010): 124-35.
- [43] Volkov, I., et al. Effectiveness of vitamin B12 in treating recurrent aphthous stomatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Am Board Fam Med. 22 (2009): 9-16.
- [44] Yasui, K., Kurata, T., Yashiro, M., Tsuge, M., Ohtsuki, S., and Morishima, T. The effect of ascorbate on minor recurrent aphthous stomatitis. Acta Paediatr. 99 (2010): 442-5.
- [45] Sharquie, K. E., Najim, R. A., Al-Hayani, R. K., Al-Nuaimy, A. A., and Maroof, D. M. The therapeutic and prophylactic role of oral zinc sulfate in management of recurrent aphthous stomatitis (ras) in comparison with dapsone. Saudi Med J. 29 (2008): 734-8.
- [46] Murphy, G. M., and Griffiths, W. A. D. Aphthous ulcers responding to etretinate—a case report. Clin Exp Dermatol. 14 (1989): 330-1.
- [47] Rattan, J., Schneider, M., Arber, N., Gorsky, M., and Dayan, D. Sucralfate suspension as a treatment of recurrent aphthous stomatitis. J Intern Med. 236 (1994): 341-3.
- [48] Porter, S., and Scully, C. Aphthous ulcers (recurrent). Clin Evid (Online). 6 (2007): 1303.
- [49] Hara, A., et al. Identification of connexins in human oral mucosa and therapeutic effect of irsogladine maleate on aphthous stomatitis. J Gastroenterol. 34 (1999): 1-6.
- [50] Murray, B., Biagioni, P. A., and Lamey, P. J. The efficacy of amelxanox OraDisc™ on the prevention of recurrent minor aphthous ulceration. J Oral Pathol Med. 35 (2006): 117-22.

- [51] Rodríguez, M., Rubio, J. A., and Sanchez, R. Effectiveness of two oral pastes for the treatment of recurrent aphthous stomatitis. Oral Dis. 13 (2007): 490-4.
- [52] Mahdi, A. B., Coulter, W. A., Woolfson, A. D., and Lamey, P. J. Efficacy of bioadhesive patches in the treatment of recurrent aphthous stomatitis. J Oral Pathol Med. 25 (1996): 416-9.
- [53] Kutcher, M., Ludlow, J., Samuelson, A., Campbell, T., and Pusek, S. Evaluation of a bioadhesive device for the management of aphthous ulcers. J Am Dent Assoc. 132 (2001): 368-76.
- [54] Ylikontiola, L., Sorsa, T., Häyrynen-Immonen, R., and Salo, T. Doxymycine-cyanoacrylate treatment of recurrent aphthous ulcers. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 83 (1997): 329-33.
- [55] Saxen, M. A., et al. Sustained relief of oral aphthous ulcer pain from topical diclofenac in hyaluronan: A randomized, double-blind clinical trial. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 84 (1997): 356-61.
- [56] Bittoun, R. Recurrent aphthous ulcers and nicotine. Med J Aust. 154 (1991): 471-2.
- [57] Hutchinson, V. A., Angenend, J. L., Mok, W. L., Cummins, J. M., and Richards, A. B. Chronic recurrent aphthous stomatitis: oral treatment with low-dose interferon alpha. Mol Biother. 2 (1990): 160-4.
- [58] Collier, P. M., Neill, S. M., and Copeman, P. W. Topical 5-aminosalicylic acid: a treatment for aphthous ulcers. Br J Dermatol. 126 (1992): 185-8.
- [59] Colvard, M., and Kuo, P. Managing aphthous ulcers: laser treatment applied. J Am Dent Assoc. 122 (1991): 51-3.
- [60] Zand, N., et al. Relieving pain in minor aphthous stomatitis by a single session of non-thermal carbon dioxide laser irradiation. Lasers Med Sci. 24 (2009): 515-20.
- [61] Tezel, A., Kara, C., Balkaya, V., and Orbak, R. An evaluation of different treatments for recurrent aphthous stomatitis and patient perceptions: Nd:YAG laser versus medication. Photomed Laser Surg. 27 (2009): 101-6.
- [62] Khademi, H., Shirani, A., and Nikegbal, F. Evaluation of Low Level Laser Therapy in Recurrent Aphthous Stomatitis. Shiraz Univ Dent J. 10 (2009): 160-2.

- [63] De Souza, T. O., et al. Clinical Evaluation of Low-Level Laser Treatment for Recurring Aphthous Stomatitis. Photomed Laser Surg. 28 (2010): S85-8.
- [64] Brice, S. L. Clinical evaluation of the use of low-intensity ultrasound in the treatment of recurrent aphthous stomatitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 83 (1997): 14-20.
- [65] Prikuls, V. F. Photophoresis of oxolin ointment in combined therapy of patients with chronic relapsing aphthous stomatitis. Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult. 6 (2000): 39-42.
- [66] Vogler, B. K., and Ernst, E. Aloe vera: a systematic review of its clinical effectiveness. Br J Gen Pract. 49 (1999): 823-8.
- [67] Saeed, M. A., et al. Aloe Vera: A Plant of Vital Significance [Online]. 2003. Available from : http://www.sciencevision.org.pk/BackIssues/Vol9/21.aloe_vera.pdf [2012, August 1]
- [68] Yang, H. N., et al. Aloe-induced Toxic Hepatitis. J Korean Med Sci. 25 (2010): 492-5.
- [69] Rodríguez, E. R., Martín, J. D., and Romero, C. D. Aloe vera as a Functional Ingredient in Foods. Crit Rev Food Sci Nutr. 50 (2010): 305-26.
- [70] Lex, M. C. Biological Activities of Acemannan [Online]. 2010 Available from : <http://www.activaloe.cz/data/files/BioActivofAcemannan.pdf> [2012, August 1]
- [71] Talmadge, J., et al. Fractionation of *Aloe vera* L. inner gel, purification and molecular profiling of activity. Int Immunopharmacol. 4 (2004): 1757-1773.
- [72] Zhang, L., and Tizard, I. R. Activation of a mouse macrophage cell line by acemannan: The major carbohydrate fraction from Aloe vera gel. Immunopharmacology. 35 (1996): 119-28.
- [73] Roberts, D. B., and Travis, E. L. Acemannan-containing wound dressing gel reduces radiation-induced skin reaction in C3H mice. Int J Radiation Oncology Biol Phys. 32 (1995): 1047-52.

- [74] Azghani, A. O., Williams, I., Holiday, D. B., and Johnson, A. R. A beta-linked mannan inhibits adherence of *Pseudomonas aeruginosa* to human lung epithelial cells. Glycobiology. 5 (1995): 39-44.
- [75] Yates, K. M., et al. Pilot study of the effect of acemannan in cats infected with feline immunodeficiency virus. Vet Immunol Immunopathol. 35 (1992): 177-89.
- [76] Djeraba, A., and Quere, P. In vivo macrophage activation in chickens with Acemannan, a complex carbohydrate extracted from Aloe vera. Int J Immunopharm. 22 (2000): 365-72.
- [77] Wynn, R. L. Aloe vera gel: Update for dentistry. Gen Dent. 53 (2005): 6-9.
- [78] Fogleman, R. W., Shellenberger, T. E., Balmer, M. F., Carpenter, R. H., and McAnalley, B. H. Subchronic oral administration of acemannan in the rat and dog. Vet Hum Toxicol. 34 (1992): 144-7.
- [79] Jittapiromsak, N., Jettanacheawchankit, S., Lardungdee, P., Sangvanich, P., and Din, P. Effect of Acemannan on BMP-2 Expression in Primary Pulpal Fibroblasts And Periodontal Fibroblasts, in vitro Study. J Oral Tissue Engin. 4 (2007): 149-54.
- [80] Lardungdee, P., Asvanit, P., and Thunyakitpisal, P. Effect of acemannan on the dentinsialophosphoprotein and dentin matrix protein 1 mRNA expressions in primary human pulpal cells. CU Dent J. 31 (2008): 407-14.
- [81] Jittapiromsak, N., Sahawat, D., Banlunara, W., Sangvanich, P., and Thunyakitpisal, P. Acemannan, an extracted product from Aloe vera, stimulates dental pulp cell proliferation, differentiation, mineralization, and dentin formation. Tissue Eng Part A. 16 (2010): 1997-2006.
- [82] Poor, M. R., Hall, J. E., and Poor, A. S. Reduction in the incidence of alveolar osteitis in patients treated with the SaliCept Patch, containing Acemannan Hydrogel. J Oral Maxillofac Surg. 60 (2002): 374-9.

- [83] Meng, W., et al. A clinical evaluation of amlexanox oral adhesive pellicles in the treatment of recurrent aphthous stomatitis and comparison with amlexanox oral tablets: a randomized, placebo controlled, blinded, multicenter clinical trial. Trials. 10 (2009): 30.
- [84] Fujii, Y., Nakayama, M. Effects of dexamethasone in preventing postoperative emetic symptoms after total knee replacement surgery: a prospective, randomized, double-blind, vehicle-controlled trial in adult Japanese patients. Clin Ther. 27 (2005): 740-5.
- [85] Bhalang, K., and Thunyakitpisal, P. Effectiveness of acemannan in the treatment of oral aphthous ulceration [Online]. 2010. Available from : http://iadr.confex.com/iadr/2010barce/preliminaryprogram/abstract_133814.htm [2012, August 1]
- [86] Karukonda, S. R., Flynn, T. C., Boh, E. E., McBurney, E. I., Russo, G. G., and Millikan, L. E. The effects of drugs on wound healing-part II. Specific classes of drugs and their effect on healing wounds. Int J Dermatol. 39 (2000): 321-33.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

เอกสารประกอบคำแนะนำแก่อาสาสมัครแผลร้อนในในช่องปาก

การศึกษาวิจัย เรื่อง

“การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 และยา ไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในการรักษาแผลร้อนในในช่องปาก”

ผู้ทำการศึกษาวิจัยหลัก

ทพ.ณัฐาณิชรุ้ง รุ่งศิริเสถียร

นิสิตปริญญาโท ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โทรศัพท์ 089-7118490 (สามารถติดต่อได้ 24 ชั่วโมง)

ผศ.ทพ.ดร.กนกพร พะลัง

ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โทรศัพท์ 02-218-8942, 02-218-8771

หลักการและเหตุผล

แผลร้อนใน คือ รอยโรคที่มีการอักเสบของเยื่อเมือภายในช่องปาก ทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการเจ็บปวด บวม แดง เลือดออก และจำกัดการทำงานภายในช่องปาก เช่น การพูด เคี้ยว กลืน เป็นต้น ถึงแม้แผลร้อนในจะสามารถหายได้เอง แต่ก็ส่งผลทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลงได้ การรักษาแผลร้อนในส่วนใหญ่มักใช้ยา สเตียรอยด์ (steroid) ในรูปแบบยาทาเฉพาะที่ ปัจจุบันมีการคิดค้นหายาหรือวิธีการรักษาอื่น ๆ ที่มีประสิทธิภาพในการรักษาแผลร้อนในขึ้นมาเป็นจำนวนมาก แต่อย่างไรก็ตาม ยังไม่พบยาหรือวิธีการรักษาใดที่มีรายงานการศึกษาว่าให้ประสิทธิภาพ และ/หรือ ประสิทธิภาพได้มากกว่ายาสเตียรอยด์

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าสารอะซีแมนแนนนั้นสามารถรักษาแผลในช่องปากได้ พบภาวะแทรกซ้อนน้อยมาก และไม่มีผลรุนแรง จึงเป็นที่น่าสนใจศึกษาว่าสารอะซีแมนแนนซึ่งสกัดมาจากว่านหางจระเข้จะมีประสิทธิภาพในการรักษาแผลร้อนในในช่องปากหรือไม่ และอาจจะ

เป็นทางเลือกใหม่ในการรักษาแผลร้อนใน โดยทำการศึกษาเปรียบเทียบกับยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1

วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพของสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 ในการรักษาแผลร้อนในในช่องปาก โดยประเมินจากลักษณะทางคลินิก ความเจ็บปวดแผล อาการข้างเคียง และความพึงพอใจในการใช้ยา ซึ่งผลที่ได้จะนำมาเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ภายในระยะเวลา 7 วัน

ระเบียบวิธีการวิจัย

กลุ่มตัวอย่าง คือ อาสาสมัครที่เป็นแผลร้อนในในช่องปาก ซึ่งมาที่คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย จำนวน 52 ราย

ท่านจะได้รับการสุ่ม เพื่อแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ใช้สารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 และกลุ่มที่ใช้ยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ทั้งนี้ท่านจะไม่ทราบว่าตนเองได้รับยาชนิดใดไปใช้ โดยจะให้ทายาที่แผลร้อนในวันละ 4 ครั้ง (หลังอาหารเช้า-กลางวัน-เย็น และก่อนนอน) ก่อนทายาจะให้ท่านบ้วนปากด้วยน้ำสะอาด จากนั้นใช้ช้อนตักยาขนาดเล็กที่เตรียมไว้ให้ตักยา และใช้ไม้พันสำลีทายาให้ทั่วบริเวณแผล งดน้ำหรืออาหารหลังทายานานประมาณ 30 นาที

ในการประเมินลักษณะทางคลินิกจะทำการวัดขนาดแผล โดยวัดเส้นผ่านศูนย์กลางด้วยไม้บรรทัด หรือโพรบที่ผ่านการฆ่าเชื้อ และถ่ายรูปแผลร้อนใน โดยก่อนถ่ายรูปจะวางแผ่นวงกลมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 5 มิลลิเมตร ที่ผ่านการฆ่าเชื้อ วางไว้ข้างตำแหน่งของแผล แล้วจึงถ่ายรูป จากนั้นนำรูปถ่ายที่ได้ไปทำการคำนวณหาพื้นที่ของแผลด้วยโปรแกรมอิมเมจ-โปรพลัส เวอร์ชัน 4.5 ฟอว์ วินโดว์ (Image-Pro Plus version 4.5 for windows) ของบริษัทมีเดียไซเบอร์เนติกส์ (Media Cybernetics) ซึ่งท่านจะต้องมาวัดขนาดแผลในวันที่ 1, 2, 5 และ 7 นอกจากนี้จะให้ท่านประเมินความเจ็บปวด และอาการข้างเคียง ลงในแผ่นบันทึกทุกวันเป็นเวลา 7 วัน และเมื่อสิ้นสุดโครงการจะให้ท่านประเมินความพึงพอใจในการใช้ยา

กรณีใช้ยาแล้วเกิดอาการข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ จะให้ท่านหยุดใช้ยาทันที

ระยะเวลาในการเข้าร่วมโครงการของท่าน คือ 7 วัน

ความเสี่ยงและประโยชน์ต่ออาสาสมัคร

ท่านอาจมีปฏิกิริยาต่อยาที่ใช้ อย่างไรก็ตาม จากการวิจัยที่ผ่านมาพบมีอัตราการเกิดที่ต่ำมาก

ท่านที่เข้าร่วมในโครงการนี้มีโอกาสได้รับสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 ซึ่งเป็นยาใหม่ และจากการวิจัยในสัตว์ทดลอง พบว่ายามีประสิทธิภาพดีในการช่วยเร่งการหายของแผล อย่างไรก็ตามแผลร้อนในสามารถหายได้เองภายในระยะเวลา 2 สัปดาห์ หรือถ้าท่านได้รับยา ไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ซึ่งสารออกฤทธิ์หลัก คือ สเตียรอยด์ มีฤทธิ์ลดการอักเสบ แผลจะหายไปในภายใน 1 สัปดาห์

ค่าตอบแทน

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนในการเข้าร่วมเป็นอาสาสมัครในการวิจัย แต่ท่านจะได้รับเงินชดเชยค่าเดินทาง และค่าเสียเวลาทุกครั้งที่มาพบผู้วิจัยตามนัด ครั้งละ 125 บาท รวมทั้งหมด 4 ครั้ง

ค่าชดเชยกรณีเกิดอันตรายจากการใช้ยา

กรณีที่ท่านได้รับอันตรายจากการใช้ยา ท่านจะได้รับการรักษา และค่าชดเชยในการรักษาพยาบาลตามจริง

การเข้าร่วมและถอนตัวออกจากการวิจัย

การเข้าร่วมเป็นอาสาสมัครในโครงการวิจัยนี้เป็นความสมัครใจ และท่านอาจปฏิเสธที่จะเข้าร่วม หรือถอนตัวออกจากการวิจัยได้ทุกขณะโดยไม่ต้องรับโทษ หรือสูญเสียประโยชน์ซึ่งพึงได้รับ

สำหรับข้อมูลที่สามารถนำไปสู่การเปิดเผยตัวตนของท่านจะได้รับการปกปิด และการเปิดเผยข้อมูลของการวิจัยจะเป็นไปในรูปของการสรุปผลการวิจัย

ประโยชน์ที่ได้รับจากการศึกษานี้

1. สารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 เป็นแนวทางใหม่ในการรักษาแผลร้อนในลดการเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยาสเตียรอยด์ในการรักษาแผลร้อนในในช่องปากของผู้ป่วย
2. เป็นแนวทางการศึกษาพืชสมุนไพรที่มีอยู่ในท้องถิ่นมาใช้เพื่อรักษาโรคในช่องปาก

หากท่านมีข้อสงสัยประการใดหรือเกิดผลข้างเคียงใด ๆ จากการศึกษาดังกล่าวนี้อ ท่านสามารถติดต่อ

ทญ.ณัฐานิชฐ์ รุ่งศิริเสถียร

คลินิกบัณฑิตศึกษา ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โทรศัพท์ 089-7118490 (สามารถติดต่อได้ 24 ชั่วโมง)

ผศ.ทญ.ดร.กนกพร พะลัง

ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โทรศัพท์ 02-218-8942, 02-218-8771

เพื่อให้คำแนะนำ หรือให้การบำบัดรักษา

ความร่วมมือในการศึกษา

ความร่วมมือในการศึกษาเป็นไปด้วยความสมัครใจ การเข้าร่วมหรือการปฏิเสธการเข้าร่วมโครงการนี้จะไม่มีผลต่อการรักษาของท่าน และผู้ที่อยู่ในคณะวิจัยในการศึกษานี้ยินดีจะตอบข้อข้องใจของท่านด้วยความเต็มใจ และท่านจะได้รับสำเนานิยามยอมรับร่วมการศึกษาด้วย 1 ชุด

หากท่านมีข้อสงสัยต้องการสอบถามเกี่ยวกับสิทธิของท่าน หรือผู้วิจัยไม่ปฏิบัติตามที่เขียนไว้ในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถติดต่อ หรือร้องเรียนได้ที่ “ฝ่ายวิจัย คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกสมเด็จย่า 93 ชั้น 10 หรือที่หมายเลขโทรศัพท์ 02-2188816 ในเวลาราชการ

เอกสารยินยอมเข้าร่วมการวิจัย (Consent Form)

การวิจัยเรื่อง “การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 และยา ไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในการรักษาแผลรื้อนในช่องปาก”

ข้าพเจ้าชื่อ.....นามสกุล.....
ที่อยู่.....

ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึง วัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ ใช้รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด และมีความเข้าใจดีแล้ว

ผู้วิจัยรับรองว่าจะตอบคำถามต่างๆ ที่ข้าพเจ้าสงสัยด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจน ข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้าเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้โดยสมัครใจ ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมใน โครงการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคที่ ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับและจะเปิดเผยได้ เฉพาะในรูปที่เป็นสรุปผลการวิจัย การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่างๆ ที่ เกี่ยวข้องกระทำได้เฉพาะกรณีจำเป็น ด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้น

ผู้วิจัยรับรองว่าหากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการ รักษาพยาบาลโดยไม่คิดมูลค่า

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้วและมีความเข้าใจทุกประการและได้ลงนามในใบ ยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

ลงนาม.....ผู้ยินยอม

(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ลงนาม.....พยาน

(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ลงนาม.....พยาน

(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ลงนาม.....หัวหน้าโครงการวิจัย

(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าไม่สามารถอ่านหนังสือได้ แต่ผู้วิจัยได้อ่านข้อความในใบยินยอมนี้ให้แก่ข้าพเจ้า ฟังจนเข้าใจดีแล้ว ข้าพเจ้าจึงลงนาม หรือประทับลายนิ้วหัวแม่มือขวาของข้าพเจ้าในใบยินยอมนี้ ด้วยความเต็มใจ

ลงนาม.....ผู้ยินยอม

(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ลงนาม.....พยาน

(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ลงนาม.....พยาน

(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ลงนาม.....หัวหน้าโครงการวิจัย

(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

เอกสารยกเลิกการยินยอมเข้าร่วมวิจัย (Withdrawal Form)

การวิจัยเรื่อง “การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 และยา ไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในการรักษาแผลรื้อนในช่องปาก”

เหตุผลในการยกเลิกการยินยอมเข้าร่วมวิจัย

- ย้ายภูมิลำเนา
- ไม่สะดวกในการเดินทาง
- เหตุผลอื่น.....
-

ลงนาม..... ผู้ยกเลิกการยินยอม
(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.

ลงนาม.....พยาน
(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.

ลงนาม.....พยาน
(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.

ลงนาม.....หัวหน้าโครงการวิจัย
(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.

กรุณาส่งเอกสารยกเลิกการยินยอมเข้าร่วมวิจัยไปที่

ทพ.ณัฐานิชฐ์ รุ่งศิริเสถียร

คลินิกบัณฑิตศึกษา ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์

มหาวิทยาลัย

โทรศัพท์ 089-7118490 (สามารถติดต่อได้ 24 ชั่วโมง)



บันทึกข้อความ

ส่วนงาน งานบริการวิจัยและพัฒนา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทร. 02-2188816 โทรสาร 02-2188810
 ที่ จช. 9/2555 วันที่ 2 กุมภาพันธ์ 2555
 เรื่อง ผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

เรียน รองคณบดีฝ่ายวิจัย

ตามที่ประชุมคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ในการประชุมครั้งที่ 10/2554 วันที่ 11 ตุลาคม 2554 ได้พิจารณาโครงการวิจัย เรื่อง การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 และยาโรแอมซิโนโลน อะเซโดไลนส์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ในการรักษาแผลร้อนในช่องปาก ผู้วิจัยหลัก พญ. ณัฐนันท์ รุ่งศิริเชษฐ์ และมดิลกนุติโดยมีเงื่อนไข คือ ให้ผู้วิจัยให้ข้อมูลเพิ่มเติมและแก้ไขอีกครั้ง ผู้วิจัยได้ส่งเอกสารที่แก้ไขและเพิ่มเติมข้อมูลตามที่คณะกรรมการฯ ระบุ มาให้คณะกรรมการฯ พิจารณาอีกครั้งหนึ่งแล้ว

คณะกรรมการฯ โดยกรรมการของเลขานุการ เมื่อวันที่ 30 มกราคม 2555 พิจารณาแล้ว มีมติ **อนุมัติโดยไม่มีเงื่อนไข**

ทั้งนี้ ฝ่ายวิจัยจะออกเอกสารรับรองด้านจริยธรรมซึ่งลงนามกำกับโดยประธานคณะกรรมการฯ และ รองคณบดีฝ่ายวิจัย ให้แก่ผู้วิจัยต่อไป

จึงเรียนมาเพื่อ โปรดดำเนินการต่อไปด้วย จักขอขอบคุณ

(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ดร. ชัยวัฒน์ มณีประยูร)
 กรรมการและเลขานุการ

แจ้งผลให้ผู้วิจัยทราบ

(ผศ.ดร.สุจิตต์ สุตธกรณ์)
 รองคณบดีฝ่ายวิจัย

การทดสอบการหายของแผลร้อนในในช่องปากจากการใช้สารอะซีแมนแนนจากว่านหางจระเข้

Date.....

Subject number.....

ชื่อ-นามสกุล.....

เพศ ชาย () หญิง ()

อายุ.....

โรคประจำตัว.....

ประวัติการใช้ยา

รับประทานยาเป็นประจำ () ไม่ทาน () ทาน ชื่อยา.....

ทายาเป็นประจำ () ไม่ทา () ทา ชื่อยา.....

ประวัติการแพ้สารสกัดจากว่านหางจระเข้ () ไม่มี () มี

ประวัติการแพ้ยา () ไม่มี () มีระบุ.....

ประวัติการแพ้อื่นๆ () ไม่มี () มีระบุ.....

แผลที่เกิดขึ้นเป็นมานาน..... ชั่วโมง ตำแหน่งของแผล.....

ขนาดของแผลร้อนในในวันที่ 1.....

ขนาดของแผลร้อนในในวันที่ 2.....

ขนาดของแผลร้อนในในวันที่ 5.....

ขนาดของแผลร้อนในในวันที่ 7.....

ตารางบันทึกอาการข้างเคียง

ID.....

วันที่

อาการข้างเคียง

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

ตารางบันทึกความเจ็บปวด

ID.....

10	เจ็บปวดมากที่สุด						
0	ไม่มีความเจ็บปวด						
ก่อนใช้ยา	วันที่ 1	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4	วันที่ 5	วันที่ 6	วันที่ 7

กรุณาให้คะแนนความพึงพอใจของยาที่ใช้ (0 - 10)
โดย 0 คือ ไม่พึงพอใจ 10 คือ พึงพอใจที่สุด.....

ภาคผนวก ข
ผลการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การแสดงผลข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครทั้งหมดที่เข้าร่วมโครงการวิจัย

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
age	52	18	49	27.83	8.024
time	52	3	48	27.54	13.276
size1	52	1.571	19.642	5.37979	3.138158
painbaseline	52	1.00	10.00	6.2019	2.38923
Valid N (listwise)	52				

การแสดงผลข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครแบ่งเป็นกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแอมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 และกลุ่มที่รักษาด้วยยาไทรแอมซิโนโลน อะเซไต์ไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1

Descriptive Statistics

drug		N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
1	age	26	18	49	26.92	8.357
	time	26	4	48	30.27	14.465
	size1	26	2.357	13.750	5.75835	2.878411
	painbaseline	26	1.00	10.00	6.1731	2.53354
	Valid N (listwise)	26				
2	age	26	20	48	28.73	7.733
	time	26	3	48	24.81	11.610
	size1	26	1.571	19.642	5.00123	3.392147
	painbaseline	26	2.00	10.00	6.2308	2.28574
	Valid N (listwise)	26				

การแสดงผลเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ อายุ และระยะเวลาการเกิดแผลร้อนในก่อนการรักษา
 ของกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 กับกลุ่มที่รักษาด้วยยา
 ไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	T	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
age	Equal variances assumed	.003	.958	-.810	50	.422	-1.808	2.233	-6.293	2.677
	Equal variances not assumed			-.810	49.703	.422	-1.808	2.233	-6.293	2.678
time	Equal variances assumed	3.528	.066	1.501	50	.140	5.462	3.638	-1.845	12.768
	Equal variances not assumed			1.501	47.764	.140	5.462	3.638	-1.853	12.776

การแสดงผลเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ ขนาดแผลร้อนในก่อนการรักษา และคะแนนความเจ็บปวดก่อนการรักษาของกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 กับกลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	T	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
size1	Equal variances assumed	.307	.582	.868	50	.390	.757115	.872483	-2.509550	.995319
	Equal variances not assumed			.868	48.710	.390	.757115	.872483	-2.510701	.996470
painbaseline	Equal variances assumed	.438	.511	-.086	50	.932	-.05769	.66920	-1.28643	1.40182
	Equal variances not assumed			-.086	49.479	.932	-.05769	.66920	-1.28678	1.40217

การแสดงผลเปรียบเทียบตำแหน่งของแผลร้อนในของกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 กับกลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2- sided)	Monte Carlo Sig. (2-sided)			Monte Carlo Sig. (1-sided)		
				Sig.	95% Confidence Interval		95% Confidence Interval		Sig.
					Lower Bound	Upper Bound	Lower Bound	Upper Bound	
Pearson Chi-Square	5.354 ^a	6	.499	.596 ^b	.463	.730			
Likelihood Ratio	6.647	6	.355	.538 ^b	.403	.674			
Fisher's Exact Test	5.121			.596 ^b	.463	.730			
Linear-by-Linear Association	.471 ^c	1	.493	.692 ^b	.567	.818	.217	.475	.346 ^b
N of Valid Cases	52								

a. 10 cells (71.4%) have expected count less than 5.

The minimum expected count is .50.

b. Based on 52 sampled tables with
starting seed 2000000.

c. The standardized statistic is -
.686.

การแสดงผลข้อมูลเปรียบเทียบขนาดแผลรื้อใน วันที่ 1, 2, 5 และ 7 ของกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 กับกลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1

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
size1 Equal variances assumed	.307	.582	.868	50	.390	.757115	.872483	-995319	2.509550
Equal variances not assumed			.868	48.710	.390	.757115	.872483	-996470	2.510701
size2 Equal variances assumed	.318	.575	.244	50	.808	.167692	.686558	-1.211300	1.546684
Equal variances not assumed			.244	49.893	.808	.167692	.686558	-1.211373	1.546757

การแสดงผลข้อมูลเปรียบเทียบขนาดแผลรื้อใน วันที่ 1, 2, 5 และ 7 ของกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 กับกลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 (ต่อ)

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
								95% Confidence Interval of the Difference	
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
size5 Equal variances assumed	2.392	.128	1.441	50	.156	1.276769	.886298	-.503413	3.056952
			1.441	40.251	.157	1.276769	.886298	-.514159	3.067697
size7 Equal variances assumed	7.522	.008	1.326	50	.191	.453308	.341758	-.233133	1.139748
			1.326	37.293	.193	.453308	.341758	-.238976	1.145591

การแสดงผลข้อมูลเปรียบเทียบการวัดขนาดพื้นที่ของแผ่นร้อนในจาก 2 วิธี คือ วิธีวัดเส้นผ่านศูนย์กลางแล้วนำไปคำนวณหาพื้นที่ทางคณิตศาสตร์ กับวิธีถ่ายรูปแผ่นร้อนในแล้วนำไปหาขนาดพื้นที่จากโปรแกรมคอมพิวเตอร์

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 size1 - program1	-.010227	1.293787	.097523	-.202700	.182245	-.105	175	.917

การแสดงผลเปรียบเทียบขนาดแผ่นร้อนในภายในกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5

All Pairwise Multiple Comparison Procedures (Tukey Test):

Comparison	Diff of Ranks	q	P<0.05
a1size1 vs a1size7	61.500	9.343	Yes
a1size1 vs a1size5	40.000	6.076	Yes
a1size1 vs a1size2	10.500	1.595	No
a1size2 vs a1size7	51.000	7.747	Yes
a1size2 vs a1size5	29.500	4.481	Yes
a1size5 vs a1size7	21.500	3.266	No

การแสดงผลเปรียบเทียบขนาดแผลรื้อนในภายในในกลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1

All Pairwise Multiple Comparison Procedures (Tukey Test):

Comparison	Diff of Ranks	q	P<0.05
t1size1 vs t1size7	57.500	8.735	Yes
t1size1 vs t1size5	42.500	6.456	Yes
t1size1 vs t1size2	2.000	0.304	No
t1size2 vs t1size7	55.500	8.431	Yes
t1size2 vs t1size5	40.500	6.152	Yes
t1size5 vs t1size7	15.000	2.279	No

การแสดงผลข้อมูลเปรียบเทียบคะแนนความเจ็บปวดหลังการรักษาในวันที่ 1-7 ของกลุ่มที่รักษาด้วย สารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 กับกลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							
								95% Confidence Interval of the Difference		
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper	
pain1	Equal variances assumed	.805	.374	-.903	50	.371	-.59615	.66052	-1.92285	.73054
	Equal variances not assumed			-47.233		.371	-.59615	.66052	-1.92478	.73247

การแสดงผลข้อมูลเปรียบเทียบคะแนนความเจ็บปวดหลังการรักษาในวันที่ 1-7 ของกลุ่มที่รักษาด้วย
 สารอะซีแอมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 กับกลุ่มที่รักษาด้วยยาไทรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์
 ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 (ต่อ)

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
								95% Confidence Interval of the Difference	
	F	Sig.	t	df	Sig. (2- tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
pain2 Equal variances assumed	3.158	.082	-.281	50	.780	-.17692	.62981	-1.44194	1.08809
Equal variances not assumed			-.43019	49.009	.780	-.17692	.62981	-1.44704	1.09320
pain3 Equal variances assumed	.448	.506	.431	50	.668	.25000	.58031	-.91559	1.41559
Equal variances not assumed			.431	49.009	.668	.25000	.58031	-.91617	1.41617

การแสดงผลข้อมูลเปรียบเทียบคะแนนความเจ็บปวดหลังการรักษาในวันที่ 1-7 ของกลุ่มที่รักษาด้วย
 สารอะซีแอมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 กับกลุ่มที่รักษาด้วยยาไทรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์
 ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 (ต่อ)

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
								95% Confidence Interval of the Difference	
	F	Sig.	t	df	Sig. (2- tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
pain4 Equal variances assumed	3.829	.056	.891	50	.377	.46154	.51776	-.57842	1.50149
			.891	45.516	.377	.46154	.51776	-.58096	1.50404
pain5 Equal variances assumed	1.230	.273	.150	50	.881	.07692	.51282	-.95311	1.10696
			.150	49.598	.881	.07692	.51282	-.95332	1.10717

การแสดงผลข้อมูลเปรียบเทียบคะแนนความเจ็บปวดหลังการรักษาในวันที่ 1-7 ของกลุ่มที่รักษาด้วย
 สารอะซีแอมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 กับกลุ่มที่รักษาด้วยยาไทรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์
 ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 (ต่อ)

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							
								95% Confidence Interval of the Difference		
	F	Sig.	t	df	Sig. (2- tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper	
pain6	Equal variances assumed	.465	.499	.156	50	.877	.05000	.32119	-.59513	.69513
	Equal variances not assumed			.156	49.580	.877	.05000	.32119	-.59526	.69526
pain7	Equal variances assumed	.916	.343	-.540	50	.591	-.10385	.19213	-.48975	.28206
	Equal variances not assumed			-.540	46.320	.591	-.10385	.19213	-.49051	.28282

การแสดงผลเปรียบเทียบคะแนนความเจ็บปวดภายในกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแอมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5

All Pairwise Multiple Comparison Procedures (Tukey Test):

Comparison	Diff of Ranks	q	P<0.05
A1day0 vs A1day7	149.000	11.930	Yes
A1day0 vs A1day6	139.500	11.169	Yes
A1day0 vs A1day5	121.000	9.688	Yes
A1day0 vs A1day4	82.500	6.605	Yes
A1day0 vs A1day3	59.500	4.764	Yes
A1day0 vs A1day2	46.000	3.683	Yes
A1day0 vs A1day1	22.500	1.801	No
A1day1 vs A1day7	126.500	10.128	Yes
A1day1 vs A1day6	117.000	9.367	Yes
A1day1 vs A1day5	98.500	7.886	Yes
A1day1 vs A1day4	60.000	4.804	Yes
A1day1 vs A1day3	37.000	2.962	Yes
A1day1 vs A1day2	23.500	1.882	No
A1day2 vs A1day7	100.000	9.078	Yes
A1day2 vs A1day6	90.500	8.216	Yes
A1day2 vs A1day5	73.500	6.673	Yes
A1day2 vs A1day4	35.000	3.177	Yes
A1day2 vs A1day3	12.500	1.135	No
A1day3 vs A1day7	87.500	7.944	Yes
A1day3 vs A1day6	78.000	7.081	Yes
A1day3 vs A1day5	61.000	5.538	Yes
A1day3 vs A1day4	22.500	2.043	No
A1day4 vs A1day7	65.000	5.901	Yes
A1day4 vs A1day6	55.500	5.039	Yes
A1day4 vs A1day5	38.500	3.495	Yes
A1day5 vs A1day7	26.500	2.406	No
A1day5 vs A1day6	17.000	1.543	No
A1day6 vs A1day7	9.500	0.862	No

การแสดงผลเปรียบเทียบคะแนนความเจ็บปวดภายในกลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน
อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1

All Pairwise Multiple Comparison Procedures (Tukey Test):

Comparison	Diff of Ranks	q	P<0.05
T1day0 vs T1day7	146.500	11.729	Yes
T1day0 vs T1day6	138.000	11.049	Yes
T1day0 vs T1day5	118.500	9.488	Yes
T1day0 vs T1day4	95.000	7.606	Yes
T1day0 vs T1day3	62.500	5.004	Yes
T1day0 vs T1day2	36.000	2.882	No
T1day0 vs T1day1	7.500	0.600	No
T1day1 vs T1day7	139.000	11.129	Yes
T1day1 vs T1day6	130.500	10.448	Yes
T1day1 vs T1day5	111.000	8.887	Yes
T1day1 vs T1day4	87.500	7.006	Yes
T1day1 vs T1day3	55.000	4.404	Yes
T1day1 vs T1day2	28.500	2.282	No
T1day2 vs T1day7	103.500	10.850	Yes
T1day2 vs T1day6	95.000	9.959	Yes
T1day2 vs T1day5	76.000	7.967	Yes
T1day2 vs T1day4	52.500	5.503	Yes
T1day2 vs T1day3	24.000	2.516	No
T1day3 vs T1day7	79.500	8.334	Yes
T1day3 vs T1day6	71.000	7.443	Yes
T1day3 vs T1day5	52.000	5.451	Yes
T1day3 vs T1day4	28.500	2.988	No
T1day4 vs T1day7	51.000	5.346	Yes
T1day4 vs T1day6	42.500	4.455	Yes
T1day4 vs T1day5	23.500	2.463	No
T1day5 vs T1day7	27.500	2.883	No
T1day5 vs T1day6	19.000	1.992	No
T1day6 vs T1day7	8.500	0.891	No

การแสดงผลข้อมูลเปรียบเทียบความพึงพอใจในการใช้ยาของกลุ่มที่รักษาด้วยสารอะซีแมนแนน ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 กับกลุ่มที่รักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลน อะเซโตไนด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.1

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
like Equal variances assumed	.369	.547	-.793	50	.432	-.38462	.48520	-1.35916	.58993
Equal variances not assumed			-49.204		.432	-.38462	.48520	-1.35955	.59032

การคำนวณหาจำนวนกลุ่มตัวอย่าง (sample size)

อาศัยข้อมูลจากการศึกษาเรื่อง Effects of camel thorn distillate on recurrent oral aphthous lesions (38) โดยใช้สูตรคำนวณดังนี้
$$n = \frac{2\sigma^2(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

โดยกำหนด $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.01$, $Z_{1-\alpha/2} = 1.96$, $Z_{1-\beta} = 1.282$

$$\sigma^2 = s_p^2 = \frac{(s_1^2 + s_2^2)}{2}$$

s = ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

μ = ค่าเฉลี่ยของประชากร

เมื่อแทนค่าเข้าสูตร
$$n = 2 \left[\frac{((0)^2 + (2.4)^2)}{2} \right] \frac{(1.96 + 1.282)^2}{(0 - 1.5)^2}$$

ผลจากการคำนวณได้จำนวนกลุ่มตัวอย่าง กลุ่มละ 26 คน

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวณัฐฐานิษฐ์ รุ่งศิริเสถียร เกิดเมื่อวันที่ 14 มกราคม พ.ศ. 2526 ที่กรุงเทพมหานคร สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรี สาขาทันตแพทยศาสตรบัณฑิต จากมหาวิทยาลัยขอนแก่น ปี พ.ศ. 2550 จากนั้นเข้ารับราชการในกระทรวงสาธารณสุขที่โรงพยาบาลชะอำ จังหวัดเพชรบุรี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2550 จนถึงปัจจุบัน ดำรงตำแหน่งทันตแพทย์ระดับปฏิบัติการ