

## อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

### อภิปรายผลการวิจัย

จำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา 28 ราย แต่มีเพียง 26 รายที่อยู่จนครบระยะเวลาการศึกษา เนื่องจากผู้ป่วย 2 รายไม่สามารถมารับการรักษาและประเมินผลการรักษาได้ตามนัด จากการศึกษาพบว่ารอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากมักเกิดในเพศหญิง โดยมีอัตราส่วนเพศหญิงต่อชาย เท่ากับ 3 ต่อ 1 เช่นเดียวกับการศึกษาอื่นๆ ที่ผ่านมา<sup>(28, 30-32, 55)</sup> และมักเกิดในวัยกลางคนอายุเฉลี่ยเท่ากับ  $47.8 \pm 13.55$  ปี ซึ่งในการศึกษานี้ผู้ป่วยมีช่วงอายุที่ค่อนข้างกว้าง ตั้งแต่อายุ 20 ถึง 70 ปี เนื่องจากปัญหาเรื่องการหาผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา จึงมิได้กำหนดช่วงอายุผู้ป่วยที่จะเข้าร่วมการศึกษาให้แคบ แต่เมื่อเปรียบเทียบค่าอายุเฉลี่ยระหว่างกลุ่มที่ใช้ยาฟลูออซิโนโลน อะเซทโทไนด์ และกลุ่มที่ใช้ยาโคลเบตาโซล โพรพิโอเนต พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.35$ ) (ช่วงอายุผู้ป่วยในกลุ่มที่ใช้ยาฟลูออซิโนโลน อะเซทโทไนด์ และกลุ่มที่ใช้ยาโคลเบตาโซล โพรพิโอเนต เท่ากับ 26-70 ปี และ 20-70 ปี ตามลำดับ) สำหรับตำแหน่งของรอยโรคในช่องปากที่พบบ่อยที่สุดคือ กระพุ้งแก้ม (ร้อยละ 88.5) บริเวณที่พบรองมา ได้แก่ เหงือก ริมฝีปาก ลิ้น เพดานปาก สันเหงือก และคอหอย ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยไลเคนพลาเนียในช่องปากที่เข้าร่วมการศึกษา 1 ราย มีรอยโรคบริเวณผิวหนังร่วมด้วย

ในการศึกษานี้พบว่าผลการรักษารอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปาก ทั้งในแง่ลักษณะทางคลินิกและอาการเจ็บปวดภายในช่องปากของผู้ป่วย ระหว่างยาฟลูออซิโนโลน อะเซทโทไนด์ กับยาโคลเบตาโซล โพรพิโอเนต นั้นไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ซึ่งอาจเป็นผลมาจากระยะเวลาที่ใช้ในการศึกษานี้ และธรรมชาติของรอยโรคไลเคนพลาเนียในช่องปากนั้นรักษาให้หายขาดได้ยาก การรักษาจึงต้องใช้ยาเป็นระยะเวลาานร่วมกับจำนวนผู้ป่วยที่น้อย ทำให้ไม่พบความแตกต่างของผลการรักษาระหว่างยาทั้งสอง ซึ่งถ้าหากมีระยะเวลาการเก็บข้อมูลที่ยาวนานและจำนวนผู้ป่วยที่มากพอ อาจจะพบความแตกต่างของผลการรักษาระหว่างยาทั้งสองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติได้ แต่จากการศึกษานี้ก็พอมองเห็นแนวโน้มว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ใช้ยาโคลเบตาโซล โพรพิโอเนต มีผลการรักษาที่ดีกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้

ยาฟลูโอซิโนโลน อะเซทโทไนด์ โดยพบจำนวนร้อยละของผู้ป่วยที่มี Complete remission มากกว่า (ร้อยละ 15.4 ในกลุ่มที่ใช้ยาโคลเบตาซิล โพรพิโอเนต และร้อยละ 7.7 ในกลุ่มที่ใช้ยาฟลูโอซิโนโลน อะเซทโทไนด์) และไม่พบผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (No response) ขณะที่กลุ่มที่ใช้ยาฟลูโอซิโนโลน อะเซทโทไนด์ พบผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาจำนวนร้อยละ 7.7 ซึ่งผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษานี้ให้ประวัติว่า ทายาไม่สม่ำเสมอ และชอบรับประทานอาหารแข็ง (เช่น ฝรั่ง) นอกจากนี้ยังพบว่ายาโคลเบตาซิล โพรพิโอเนต มีแนวโน้มลดอาการเจ็บปวดภายในช่องปากของผู้ป่วยได้รวดเร็วมากกว่ายาฟลูโอซิโนโลน อะเซทโทไนด์ โดยมีค่า VAS ลดลง 0.15 เซนติเมตรต่อวัน ขณะที่ยาฟลูโอซิโนโลน อะเซทโทไนด์ มีค่า VAS ลดลง 0.1 เซนติเมตรต่อวัน และหลังการรักษา 4 สัปดาห์ กลุ่มที่ใช้ยาโคลเบตาซิล โพรพิโอเนต พบผู้ป่วยที่ปราศจากอาการเจ็บปวด (VAS=0) จำนวน 3 ราย ซึ่งมากกว่ากลุ่มที่ใช้ยาฟลูโอซิโนโลน อะเซทโทไนด์ ที่พบผู้ป่วยที่ปราศจากอาการเจ็บปวดจำนวน 2 ราย ในขณะที่เมื่อเริ่มต้นการรักษา กลุ่มที่ใช้ยาโคลเบตาซิล โพรพิโอเนต มีค่า VAS เฉลี่ย มากกว่ากลุ่มที่ใช้ยาฟลูโอซิโนโลน อะเซทโทไนด์ ( $5.17 \pm 2.675$  และ  $3.84 \pm 2.757$  เซนติเมตร ตามลำดับ) ซึ่งความสามารถในการควบคุมอาการเจ็บปวดและลักษณะทางคลินิกของรอยโรคของยาโคลเบตาซิล โพรพิโอเนต อาจอธิบายได้จากความแรงของยาที่แตกต่างกัน โดยเฉพาะคุณสมบัติการบีบหลอดเลือด (Vasoconstriction) ซึ่งทำให้การตอบสนองต่อกระบวนการอักเสบลดลง

จากการศึกษาพบว่าปัจจัยที่ทำให้ผลการรักษาโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปากของยาโคลเบตาซิล โพรพิโอเนต ไม่ดีกว่ายาฟลูโอซิโนโลน อะเซทโทไนด์ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตามสมมุติฐานนั้น อาจเนื่องมาจากจำนวนผู้ป่วยที่น้อย ระยะเวลาการศึกษาที่สั้น ผู้ป่วยในกลุ่มที่ใช้ยาโคลเบตาซิล โพรพิโอเนตมีระดับความรุนแรงของรอยโรคที่จุดเริ่มต้นการศึกษามากกว่า โดยเป็นรอยโรคไลเคนพลาเนียสชนิดแผลถลอก 6 ราย (ร้อยละ 30.8) ขณะที่ผู้ป่วยในกลุ่มที่ใช้ยาฟลูโอซิโนโลน อะเซทโทไนด์ เป็นรอยโรคไลเคนพลาเนียสชนิดแผลถลอก 4 ราย (ร้อยละ 46.2) ซึ่งเป็นผลมาจากผู้ป่วยที่ออกจากการศึกษา 2 รายนั้นรายหนึ่งเป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่ใช้ยาฟลูโอซิโนโลน อะเซทโทไนด์และมีรอยโรคไลเคนพลาเนียสชนิดแผลถลอก ส่วนอีกรายหนึ่งเป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่ใช้ยาโคลเบตาซิล โพรพิโอเนตและมีรอยโรคไลเคนพลาเนียสชนิดฝ่อสีบ นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ใช้ยาโคลเบตาซิล โพรพิโอเนต ไม่ใช้ยาตามคำแนะนำ (ทายาส่วนใหญ่วัน

ละ 2 ครั้ง) 7 ราย ขณะที่ผู้ป่วยในกลุ่มที่ใช้ยาฟลูโอซิโนโลน อะเซทโทไนด์ ไม่ใช้ยาตามคำแนะนำ 4 ราย

ระหว่างการรักษา 4 สัปดาห์ พบผู้ป่วยไคเคนพลานัสในช่องปากที่เข้าร่วมการศึกษาติดเชื้อราแคนดิดาในช่องปากจำนวน 10 ราย (ร้อยละ 38.5) โดยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยในกลุ่มที่ใช้ยาฟลูโอซิโนโลน อะเซทโทไนด์ (ร้อยละ 60 ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อราแคนดิดาทั้งหมด และคิดเป็นร้อยละ 46.2 ของผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้ยานี้) แต่ความแตกต่างนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.420$ ) ซึ่งเป็นไปในทางเดียวกับการศึกษาของ Lozada และคณะ<sup>(51)</sup> ที่พบจำนวนผู้ป่วยในกลุ่มที่ใช้ยาฟลูโอซิโนโลน มีการติดเชื้อราแคนดิดาในช่องปากระหว่างการรักษา 4 สัปดาห์ มากกว่ากลุ่มที่ใช้ยาโคลเบตาโซล โพรพิโอเนต โดยอาจเนื่องมาจากการติดเชื้อราแคนดิดาในช่องปากไม่สัมพันธ์กับความแรงของยา คือการใช้ยาสเตียรอยด์มีผลทำให้การติดเชื้อราแคนดิดาในช่องปากมากขึ้นโดยไม่ขึ้นกับความแรงของยา นอกจากนี้พบว่าในการศึกษานี้มีผู้ป่วยไคเคนพลานัสในช่องปากเป็น Normal host 9 ราย และ Normal carrier 17 คน โดยผู้ป่วยที่เป็น Normal carrier จะมีโอกาสตรวจพบการติดเชื้อราแคนดิดาภายในช่องปากระหว่างการรักษามากกว่าผู้ป่วยที่เป็น Normal host (8 รายใน 17 คน คิดเป็น ร้อยละ 47.1 ในกลุ่มผู้ป่วย Normal carrier และ 2 รายใน 9 ราย คิดเป็น ร้อยละ 22.2 ในกลุ่มที่เป็น Normal host) ดังนั้นผู้ป่วยที่เป็น Normal carrier ควรให้ยาต้านเชื้อราร่วมด้วยในการรักษา เพื่อป้องกันการติดเชื้อราในช่องปากและส่งเสริมการหายของรอยโรคไคเคนพลานัส

ในการศึกษานี้พบว่าค่าโคโลนีเชื้อราในน้ำลายเฉลี่ยที่จุดเริ่มต้นการศึกษาระหว่างกลุ่มยาทั้งสองแตกต่างกันมาก (กลุ่มที่ใช้ยาฟลูโอซิโนโลน อะเซทโทไนด์ เท่ากับ  $19.83 \pm 41.34$  โคโลนี และกลุ่มที่ใช้ยาโคลเบตาโซล โพรพิโอเนต เท่ากับ  $67.4 \pm 137.78$  โคโลนี) ถึงแม้ความแตกต่างนี้จะไม่มีความนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจเกิดเนื่องมาจากจำนวนโคโลนีเชื้อราในน้ำลายมีความแปรปรวนสูง เป็นผลจากความละเอียดอ่อนในวิธีการเก็บน้ำลาย ได้แก่ ช่วงเวลาการเก็บน้ำลายที่แตกต่างกัน อาหารที่รับประทานและการทำความสะอาดช่องปากก่อนการเก็บน้ำลาย สุขภาพช่องปาก การใส่ฟันปลอม อายุ โรคประจำตัวและยาที่รับประทาน เป็นต้น เหล่านี้มีผลต่อปริมาณเชื้อราในน้ำลาย และในคนคนเดียวกับการเก็บแต่ละครั้งก็มีจำนวนโคโลนีเชื้อราในน้ำลายแตกต่างกัน ผู้วิจัยคิดว่า การประเมินปริมาณเชื้อราที่ตำแหน่งรอยโรคด้วยวิธี Imprint น่าจะ

เหมาะสมมากกว่า เนื่องจากเป็นการบันทึกปริมาณเชื้อราที่บริเวณรอยโรคไลเคนพลาแนสในช่องปากโดยตรง และเป็นวิธีการที่มีความแปรปรวนน้อยกว่า

นอกจากนี้ผู้ป่วยรายหนึ่งที่มีจำนวนโคโลนีเชื้อราแคนดิดาที่จุดเริ่มต้นการศึกษาสูงกว่าผู้ป่วยรายอื่น ๆ มาก (5900 โคโลนี) อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยรายนี้มีสุขภาพในช่องปากไม่ดี ตรวจพบรากฟันค้ำและฟันผุในช่องปากเป็นจำนวนมากหลายซี่

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ายาทั้งสองชนิดให้ผลดีในการรักษารอยโรคไลเคนพลาแนสในช่องปาก โดยมีรายงานว่าการใช้ยาฟลูโอซิโนโลน อะเซทโทไนด์ ทำให้รอยโรคเล็กลงหรือหายไป ร้อยละ 50-77 ขึ้นกับระยะเวลาที่ทำการรักษา<sup>(45-47, 55)</sup> ส่วนยาโคลเบตาโซล โพรพิโอเนต มีรายงานพบว่าทำให้รอยโรคมีขนาดเล็กลงหรือหายไป ร้อยละ 57-93<sup>(48-50, 89)</sup> และพบว่าการใช้ยาทั้งสองค่อนข้างปลอดภัย รายงานส่วนใหญ่ไม่พบอาการข้างเคียงไม่พึงประสงค์ทางระบบและตรวจไม่พบว่ายากดการทำงานของต่อมหมวกไต<sup>(39, 45, 48, 51, 53-54)</sup> มีเพียงบางรายงานเท่านั้นที่พบว่ายาโคลเบตาโซล โพรพิโอเนต กดการทำงานของต่อมหมวกไต ซึ่งในการศึกษานั้นใช้ยาโคลเบตาโซล โพรพิโอเนต ติดต่อกันเป็นระยะเวลาจนถึง 6 เดือน ในรูปแบบยาอมบ้วน ทำให้มีโอกาสกลืนยาได้สูง<sup>(56)</sup> ในขณะที่อีกการศึกษาหนึ่งที่ใช้ยาโคลเบตาโซล โพรพิโอเนตในรูปแบบขี้ผึ้งติดต่อกันนาน 6 เดือนเช่นกัน แต่ไม่พบการกดการทำงานของต่อมหมวกไต<sup>(102)</sup> อาการข้างเคียงไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยจากการใช้ยาทั้งสองคือ การติดเชื้อราแคนดิดาในช่องปากระหว่างการรักษา<sup>(39, 45-49)</sup>

เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษารอยโรคไลเคนพลาแนสในช่องปากกับการศึกษาที่ผ่านมา จะพบว่าการศึกษานี้มีจำนวนร้อยละผู้ป่วยที่มี Complete remission ต่ำ ซึ่งอาจเนื่องมาจากรูปแบบของยา จำนวนครั้งที่ใช้ยาต่อวัน ระยะเวลาการรักษา การได้รับยาต้านเชื้อราพร้อมด้วยและเกณฑ์การประเมินการหายของรอยโรคที่แตกต่างกัน โดยในการศึกษานี้ผู้ป่วยที่มี Complete remission คือ ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการภายในช่องปากเลย (VAS = 0) และลักษณะทางคลินิกของรอยโรคไลเคนพลาแนสภายในช่องปากหายไป (Score = 0) รายงานผลการรักษารอยโรคไลเคนพลาแนสในช่องปากด้วยยาฟลูโอซิโนโลน อะเซทโทไนด์ จากการศึกษาของ Thongprasom และคณะ ในปี ค.ศ. 1992<sup>(45)</sup> และ Buajeeb และคณะ ในปี ค.ศ. 2000<sup>(47)</sup> พบ

ผู้ป่วยมี Complete remission ร้อยละ 68.4 และร้อยละ 50 ตามลำดับ โดยในการศึกษาทั้งสอง นั้นผู้ป่วยทายาฟลูออซิโนโลน อะเซทโทไนด์ วันละ 4 ครั้ง และเกณฑ์การประเมินการหายของ รอยโรคที่ประเมินเฉพาะลักษณะทางคลินิกของรอยโรคคือ ผู้ป่วยที่มี Complete remission เป็น ผู้ป่วยที่รอยโรคไลเคนพลาเนียสภายในช่องปากหายไปหรือรอยโรคเหลือเพียงลายเส้นสีขาว (Score = 0 หรือ 1) และการศึกษาของ Thongprasom และคณะ ในปีค.ศ.2003<sup>(55)</sup> พบว่าผู้ป่วยมี Complete remission ถึงร้อยละ 77.3 โดยในการศึกษานี้ผู้ป่วยใช้ยานานเป็นระยะเวลา 2 ปี และ ผู้ป่วยที่มี Complete remission คือ ผู้ป่วยที่รอยโรคไลเคนพลาเนียสภายในช่องปากหายไปหรือ รอยโรคเหลือเพียงลายเส้นสีขาว (Score = 0 หรือ 1) ส่วนรายงานผลการรักษารอยโรค ไลเคนพลาเนียสด้วยยาโคลเบตาโซล โพรพิโอเนต จากการศึกษาของ Sardella และคณะ<sup>(49)</sup> พบ จำนวนผู้ป่วยที่มี Complete remission ร้อยละ 57 ซึ่งในการศึกษานี้ผู้ป่วยทายาวันละ 4 ครั้ง และเกณฑ์การประเมินการหายของรอยโรคที่ประเมินเฉพาะอาการของผู้ป่วยคือ ผู้ป่วยที่มี Complete remissionเป็นผู้ป่วยที่ปราศจากอาการใดๆ และจากการศึกษาของ Carbone และ คณะ<sup>(52, 88)</sup> พบผู้ป่วยที่มี Complete remission ร้อยละ 68.2<sup>(52)</sup> และร้อยละ 75<sup>(88)</sup> ซึ่งการศึกษา ทั้งสองผู้ป่วยใช้ยาโคลเบตาโซล โพรพิโอเนต เป็นระยะเวลา 6 เดือน ร่วมกับยาต้านเชื้อรา (ยามิโคนาโซลและน้ำยาบ้วนปากคลอเฮกซีดีน 0.12 %) ในการรักษารอยโรคไลเคนพลาเนียสใน ช่องปาก และเกณฑ์การประเมินการหายของรอยโรคที่ประเมินเฉพาะลักษณะทางคลินิกของ รอยโรคคือ ผู้ป่วยที่มี Complete remission เป็นผู้ป่วยที่รอยโรคไลเคนพลาเนียสภายในช่องปาก หายไป (Score = 0)

จากการศึกษานี้ผู้วิจัยสังเกตพบว่าความสำเร็จในการรักษารอยโรค ไลเคนพลาเนียสในช่องปากนอกจากจะขึ้นอยู่กับประสิทธิภาพของยาแล้ว ยังขึ้นอยู่กับความร่วมมือ ในการรักษาของผู้ป่วย ได้แก่ ผู้ป่วยสามารถใช้ยาได้ตามคำแนะนำหรือไม่ หลีกเลี่ยงปัจจัยที่อาจ กระตุ้นให้เกิดการกำเริบของรอยโรค การดูแลทำความสะอาดช่องปาก ผู้ป่วยที่มีสุขภาพช่องปาก ดี มักจะมีการหายของรอยโรคมากกว่า เป็นต้น การติดเชื้อราแคนดิดาในช่องปากระหว่างการ รักษาโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปาก ผู้ป่วยที่เกิดติดเชื้อราแคนดิดาในช่องปากจะมีการหาย ของรอยโรคช้ากว่า โรคประจำตัวของผู้ป่วยที่มีผลต่อการหายของรอยโรค เช่น โรคเบาหวาน โรค ตับอักเสบนิตติ การบาดเจ็บของรอยโรค เช่น จากฟันปลอม อาหารแข็งหรือการกัด เป็นต้น