

การพัฒนาค่ารับแผ่นพิมพ์ปีดเยื่อเมืองปากที่มีไทรแอมชิโน โภนอะเซ โภ.ในด'
จากเฉลเปลือกหุเรียน

นางสาวรดาเดือน ทินมณี

ศูนย์วิทยทรัพยากร
อุดมสุขครุ่ยหาดใหญ่

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาเภสัชกรรม ภาควิชาเภสัชกรรม

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2547

ISBN 974-53-1901-5

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

DEVELOPMENT OF BUCCAL MUCOADHESIVE FILMS CONTAINING
TRIAMCINOLONE ACETONIDE FROM DURIAN-FRUIT HULL GEL

Miss Radaduen Tinmanee

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Sciences in Pharmacy in Pharmacy

Department of Pharmacy
Faculty of Pharmaceutical Sciences
Chulalongkorn University
Academic Year 2004
ISBN 974-53-1901-5

Thesis Title	Development of buccal mucoadhesive films containing triamcinolone acetonide from durian-fruit hull gel
By	Miss Radaduen Tinmanee
Field of study	Pharmacy
Thesis Advisor	Associate Professor Sunanta Pongsamart, Ph.D.
Thesis Co-advisor	Assistant Professor Panida Vayumhasawan, Ph.D.

Accepted by the Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University in
Partial Fulfillment of the Requirements for the Master's Degree

Boonyong Tantisira Dean of Faculty of
Pharmaceutical Sciences
(Associate Professor Boonyong Tantisira, Ph.D.)

THESIS COMMITTEE

Porntip Nimmannitya Chairman
(Associate Professor Porntip Nimmannitya, M.Sc. in Pharm.)

Sunanta Pongsamart Thesis Advisor
(Associate Professor Sunanta Pongsamart, Ph.D.)

Panida Vayumhasawan Thesis Co-advisor
(Assistant Professor Panida Vayumhasawan, Ph.D.)

Suchada Chutimaworapan Member
(Associate Professor Suchada Chutimaworapan, Ph.D.)

Narueporn Sutanthavibul Member
(Narueporn Sutanthavibul, Ph.D.)

ราดาเดือน ทินมณี : การพัฒนาสำรับแผ่นฟิล์มปิดเยื่อเมือกช่องปากที่มีไทรแอมซิโนโลนอะเซโตไมด์ จากเจลเปลือกทุเรียน. (DEVELOPMENT OF BUCCAL MUCOADHESIVE FILMS CONTAINING TRIAMCINOLONE ACETONIDE FROM DURIAN-FRUIT HULL GEL) อ. ที่ปรึกษา: รศ.ดร. สุนันท พงษ์สารารถ, อ.ที่ปรึกษาร่วม: ผศ.ดร. พนิดา วัยมหสุวรรณ 135 หน้า. ISBN 974-53-1901-5.

เจลพอลิแซกค่าไร์ด์สกัดได้จากเปลือกแห้งของผลทุเรียน ใช้แคลเซียมกลูโคเนตเป็นสารก่อการเชื่อมโยงข้ามที่เหมาะสมในพอลิแซกค่าไร์ด์เจล งานวิจัยนี้ศึกษาการพัฒนาตำรับแผ่นฟิล์มปิดเยื่อเมือกช่องปากชนิด 2 ชั้นที่มีและไม่มีไทรแอมซิโนโลนอะเซโทไนด์ แผ่นฟิล์ม 2 ชั้นนี้เตรียมจากสารละลายขึ้นรูปประกอบด้วยขั้นบีดติดเยื่อเมือกที่เตรียมจากพอลิแซกค่าไร์ด์เจล 5 เปอร์เซ็นต์ เป็นสารก่อฟิล์ม และเอทธิลเซลลูโลส 5 เปอร์เซ็นต์โดยปริมาตร เป็นชั้นหลัง พลาสติไซเซอร์ของชั้นติดเยื่อเมือกประกอบด้วยกลีเซอริน 30 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก ซอร์บิทอล 30 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก และพอลิอีทิลีนกลัคคอล 6000 1 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก เจลพอลิแซกค่าไร์ด์ในสารละลายขึ้นรูป ให้ค่าความต้านแรงดึง เปอร์เซ็นต์การยืด และแรงบีดติดเยื่อเมือก มากที่สุด การเติมอยคราเกิต อาร์แอลด 100 อยคราเกิต อาร์แอส 100 อยคราเกิต เอ็นอี 30 ดี หรือโคลิโคต เอสอาร์ 30 ดี ช่วยชะลอการละลายของชั้นติดเยื่อเมือกให้นานขึ้น มีเพียงอยคราเกิต อาร์แอลด 100 ที่ 12.5 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนัก และโคลิโคต เอสอาร์ 30 ดี ที่ให้ฟิล์มต่อเนื่อง ใช้อยคราเกิต อาร์แอลด 100 เนื่องจากทำให้ฟิล์มที่ได้มีค่าความต้านแรงดึง เปอร์เซ็นต์การยืด งานของภาวะล้มเหลว ยังมีคุณลักษณะแรงและงานบีดติดเยื่อเมือก มากที่สุด ไทรแอมซิโนโลนอะเซโทไนด์ลดแรงและงานบีดติดเยื่อเมือกอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) เมื่อเทียบฟิล์มที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียสและความชื้นสัมพัทธ์ 75 เปอร์เซ็นต์ เป็นเวลา 3 เดือน ปริมาณไทรแอมซิโนโลนอะเซโทไนด์สูญเสียน้อยกว่า 10 เปอร์เซ็นต์ การปลดปล่อยไทรแอมซิโนโลนอะเซโทไนด์ออกจากแผ่นฟิล์มพอลิแซกค่าไร์ด์เจลมีกลไกแบบนอนฟิกเคียนและการปลดปล่อยสมบูรณ์ภายใน 3 ชั่วโมงการทดสอบทางคลินิกของแผ่นฟิล์มปิดเยื่อเมือกช่องปากได้ศึกษาในอาสาสมัครที่มีแพลร้อนในจำนวน 72 คน ซึ่งแบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม เท่าๆ กัน แบบสุ่ม กลุ่ม ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาเตรียมใดๆ เป็นกลุ่มควบคุม กลุ่ม ได้รับการรักษาด้วยแผ่นฟิล์มพอลิแซกค่าไร์ด์เจล กลุ่ม ได้รับการรักษาด้วยแผ่นฟิล์มพอลิแซกค่าไร์ด์เจลที่มีไทรแอมซิโนโลนอะเซโทไนด์ และกลุ่ม ได้รับการรักษาด้วยเคนาลอกอราเบส ยาเตรียมทุกชนิดให้ผลการติดที่เยื่อเมือกช่องปากของอาสาสมัครได้นานพอๆ กัน มีอัตราการรักษาแพลร้อนในได้รีวโพๆ กันอย่างไรก็ได้ทุกผลิตภัณฑ์ที่ทดสอบสามารถรักษาแพลร้อนได้กว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p<0.05$) กลุ่มที่รักษาด้วยแผ่นฟิล์มพอลิแซกค่าไร์ด์เจลช่วยลดช่วงเวลาที่แพลร้อนอยู่อย่างมีนัยสำคัญ

ภาควิชา เกสัชกรรม ลายมือชื่อนิสิต..... วันที่..... กันยายน.....

สาขาวิชา เกสัชกรรม ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ปีการศึกษา 2547 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม นาย ณัฐ -

4676588033 : MAJOR PHARMACY

KEY WORD: POLYSACCHARIDE GEL / DURIAN / BUCCAL MUCOADHESIVE FILM / TRIAMCINOLONE ACETONIDE

RADADUEN TINMANEE: DEVELOPMENT OF BUCCAL MUCOADHESIVE FILMS CONTAINING TRIAMCINOLONE ACETONIDE FROM DURIAN-FRUIT HULL GEL. THESIS ADVISOR: ASSOC. PROF. SUNANTA PONGSAMART, Ph.D., THESIS COADVISOR: ASST. PROF. PANIDA VAYUMHASUWAN, Ph.D., 135 pp. ISBN 974-53-1901-5.

Polysaccharide gel (PG) was extracted from dried durian-fruit hull. Calcium gluconate was a suitable crosslinking agent for PG. Bilayered buccal mucoadhesive films with and without triamcinolone acetonide (TAA) were formulated. Casting preparation of the bilayered films consisted of a mucoadhesive layer prepared by using 5 % PG as a film-forming agent and a backing layer prepared by using 5 % w/v ethylcellulose. Plasticizers in the mucoadhesive layer include 30% w/w glycerin, 30% w/w sorbitol, and 1% w/w polyethylene glycol 6000 based on the PG weight in preparations which provided the greatest tensile strength, % elongation and mucoadhesion force. Eudragit® RL 100, Eudragit® RS 100, Eudragit® NE 30D, or Kollicoat® SR 30 D was added to retard the dissolution of mucoadhesive layer; only 12.5 %w/w Eudragit® RL 100 and Kollicoat® SR 30 D provided continuous films. Eudragit® RL 100 was chosen because the films formed had the greatest tensile strength, % elongation, work of failure, Young's modulus, force of mucoadhesion, and work of adhesion. TAA significantly reduced both force and work of mucoadhesion ($p < 0.05$). The loss of TAA in PG films were less than 10 % when stored at 40 °C, 75% RH for 3 months. The release of TAA from PG films followed nonFickian mechanism and was completed within 3 hours. Clinical test of buccal mucoadhesive film products were also performed. Seventy-two subjects showing a sign of aphthous stomatitis were randomly and equally grouped into the following 4 groups: untreated (control), PG film base treated, PG films with TAA treated, and Kenalog® in orabase treated groups. All preparations showed comparable residence time on the subjects' buccal mucosa. The curing rate of all treated subjects were significantly faster than those untreated ($p < 0.05$). The time periods of ulcer disappearance were significantly reduced ($p < 0.05$) in the treated group using PG film base.

Department	Pharmacy	Student's signature.....	<i>Radaduen Tinmanee</i>
Field of study	Pharmacy	Advisor's signature.....	<i>Sunanta Pongsamart</i>
Academic year	2004	Co-advisor's signature.....	<i>Panida Vayumhasuwana</i>

ACKNOWLEDGEMENTS

First of all, I would like to express my gratitude to my advisor, Associate Professor Dr. Sunanta Pongsamart, for her helpful comments and attention to my work, and for giving kind advice and correction of this thesis.

I am very deepest grateful to Assistant Professor Dr. Panida Vayumhasawan for her helpful suggestion of many problems, good guidance, extremely valuable encouragement and understanding throughout course of my study.

I would like to express my appreciation to Associate Professor Porntip Nimmannitya, chairman of my thesis examination committee and head of the department of pharmacy, as well as other committee members. I am grateful to Associate Professor Dr. Suchada Chutimaworaparn, and Dr. Narueporn Sutanthavibul for their kind advice and make this thesis complete.

I would like to thank Mr. Kawee Klungtragool, plant manager of Neoplast co.,Ltd., for helping with the casting equipment and providing silicone paper.

Sincere thanks are also given to all staff members of Pharmacy department and Biochemistry department for helping hand and other person whose names have not been mentioned here for their assistance and encouragement.

Finally, greatest thank to my family for their understanding, encouragement, and continued support throughout these years. Special thanks to Ms. Rungsima Tinmanee, Faculty of medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University and to my friends for their cheerfulness.

ศูนย์วิทยบรังษยการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CONTENTS

	Page
THAI ABSTRACT.....	iv
ENGLISH ABSTRACT.....	v
ACKNOWLEDGEMENTS.....	vi
CONTENTS.....	vii
LIST OF TABLES.....	ix
LIST OF FIGURES.....	xiii
LIST OF ABBREVIATIONS.....	xv
CHAPTER	
I INTRODUCTION.....	1
II LITERATURE REVIEW.....	3
Etiology and management of recurrent aphthous stomatitis.....	4
Pharmaceutical aspects of bioadhesive systems.....	6
Factors influencing bioadhesion.....	9
Methods to study <i>in vitro</i> bioadhesion.....	10
Bioadhesive polymers.....	17
Buccal mucoadhesive dosage form.....	19
Methodology in evaluation of buccal delivery systems.....	22
III MATERIALS AND METHODS.....	26
Extraction of PG from durian-fruit hulls.....	29
Preparation of buccal mucoadhesive film.....	30

	Page
Physical evaluation of the buccal mucoadhesive films.....	38
<i>In vitro</i> mucoadhesion study	39
Quantitative analysis of triamcinolone acetonide in buccal mucoadhesive films.....	42
Clinical efficacy of buccal mucoadhesive films with and without triamcinolone acetonide.....	47
IV RESULTS AND DISCUSSION.....	52
Selection of types and concentrations of calcium salts.....	54
Preparation of buccal mucoadhesive films.....	56
Content uniformity of triamcinolone acetonide in mucoadhesive films.....	80
Clinical efficacy of buccal mucoadhesive films with and without triamcinolone acetonide	86
V CONCLUSION.....	91
REFERENCES.....	93
APPENDICES.....	103
APPENDIX I Validation of the HPLC method.....	104
APPENDIX II Experimental data.....	111
APPENDIX III Analytical data.....	113
APPENDIX IV Statistical analysis data.....	122
APPENDIX V Pre-test Basic Information of Subjects.....	132
APPENDIX VI The Questionnaire of Sensory Analysis test.....	133
VITA.....	135

LIST OF TABLES

Table	Page
1 Classification of RAS.....	4
2 Potential bioadhesive forces.....	18
3 Plasticizers included using full factorial design (2^3).....	31
4 Formulation of the mucoadhesive layers containing plasticizers.....	32
5 Compositions of mucoadhesive layers with varied concentrations of PG.....	34
6 Compositions of mucoadhesive layers containing water-insoluble polymers.....	36
7 Time program and ratios of mobile phase for analyzing triamcinolone acetonide in films.....	46
8 Preparations given to subjects of four groups.....	49
9 Formulas of dry mucoadhesive films.....	57
10 The effect of mucin in artificial saliva on force of mucoadhesion (mean \pm SD, n = 5).....	59
11 The effect of mucin in artificial saliva on work of adhesion (mean \pm SD, n = 5).....	60
12 Analysis of variance comparing force of mucoadhesion of film No.1-8 in artificial saliva without mucin.....	62
13 Analysis of variance comparing force of mucoadhesion of film No.1-8 in artificial saliva with mucin.....	63
14 Analysis of variance comparing work of adhesion of film No.1-8 in artificial saliva without mucin.....	63
15 Analysis of variance comparing work of adhesion of film No.1-8 in artificial saliva with mucin.....	63
16 Mechanical property data of film No. 1-8 (mean \pm SD, n = 5).....	65
17 The force of mucoadhesion of film No. 6, 9, and 10 (mean \pm SD, n = 5).....	68
18 The work of adhesion of film No. 6, 9, and 10 (mean \pm SD, n = 5).....	68
19 Mechanical property data of film No. 6, 9, and 10 (mean \pm SD, n = 5).....	70

Table	Page
20 The force of mucoadhesion of film No. 11, and 23-28 (mean ± SD, n = 5).....	72
21 The work of adhesion of film No. 11, and 23-28 (mean ± SD, n = 5).....	73
22 Mechanical property data of film No. 11, and 23-28 (mean ± SD, n = 5).....	75
23 Dissolution time data of film No. 11, and 23-28 (mean ± SD, n = 6).....	76
24 The force of mucoadhesion and work of adhesion of backing film (mean ± SD, n = 5).....	77
25 The force of mucoadhesion of film No. 11, and 29 (mean ± SD, n = 5).....	78
26 The work of adhesion of film No. 11, and 29 (mean ± SD, n = 5).....	79
27 Mechanical property data of film No.11, and 29 (mean ± SD, n = 5).....	79
28 The analytical results of the content of triamcinolone acetonide in the product of mucoadhesive films (n=10).....	81
29 Percentage labeled amount of triamcinolone acetonide in film No. 29 stored at ambient condition.....	82
30 Percentage labeled amount of triamcinolone acetonide in film No. 29 stored at 40 °C and 75% RH.....	82
31 The release rate constants and their correlation coefficients of triamcinolone acetonide release from Kenalog® in orabase	86
32 Clinical assessment and <i>in vivo</i> residence time of PG films and Kenalog® in orabase.....	89
33 Data of within run precision by HPLC method.....	106
34 Data of between run precision by HPLC method.....	107
35 The percentages of analytical recovery of triamcinolone acetonide by HPLC method.....	108
36 Data of calibration curve of triamcinolone acetonide by HPLC method.....	110
37 The thickness of buccal mucoadhesive film No.1-8.....	111
38 The thickness of buccal mucoadhesive film No.9-11, and 23-28.....	112
39 Amount of triamcinolone acetonide containing in film No.29 at initial time.	113
40 Amount of triamcinolone acetonide containing in film No.29 stored at ambient condition (1 st month).....	114

Table	Page
41 Amount of triamcinolone acetonide containing in film No.29 stored at 40 °C and 75% RH (1 st month).....	115
42 Amount of triamcinolone acetonide containing in film No.29 stored at ambient condition (2 nd month).....	116
43 Amount of triamcinolone acetonide containing in film No.29 stored at 40 °C and 75% RH (2 nd month).....	117
44 Amount of triamcinolone acetonide containing in film No.29 at ambient conditions (3 rd month).....	118
45 Amount of triamcinolone acetonide containing in film No.29 stored at 40 °C and 75% RH (3 rd month).....	119
46 The cumulative amount release of triamcinolone acetonide from film No.29.....	120
47 The cumulative amount release of triamcinolone acetonide from Kenalog® in orabase.....	121
48 t-test for the effect of mucin in artificial saliva on force of mucoadhesion.....	122
49 t-test for the effect of mucin in artificial saliva on work of adhesion.....	122
50 t-test for the effect of triamcinolone acetonide in PG film on force and work of adhesion.....	122
51 LSD test of the force of mucoadhesion of film No.1-8 in artificial saliva without mucin.....	123
52 LSD test of the force of mucoadhesion of film No.1-8 in artificial saliva with mucin.....	124
53 LSD test of the work of adhesion of film No.1-8 in artificial saliva without Mucin.....	125
54 LSD test of the work of adhesion of film No.1-8 in artificial saliva with Mucin.....	126
55 Analysis of variance comparing the tensile strength of film No.1-8.....	127
56 LSD of the tensile strength of film No.1-8.....	127
57 Analysis of variance comparing the % elongation of film No.1-8.....	128
58 LSD of the % elongation of film No.1-8.....	128

Table	Page
59 Analysis of variance comparing the curing rate in subject group No.1-4.....	129
60 LSD of the curing rate in subject group No.1-4.....	129
61 Analysis of variance comparing the time periods for ulcer disappearance of subject group No.1-4.....	130
62 LSD test of the time periods for ulcer disappearance of subject group No.1-4.....	130
63 Analysis of variance comparing the the <i>in vivo</i> residence time of subject group No.1-4.....	131
64 LSD of the the <i>in vivo</i> residence time of subject group No.1-4.....	131
65 The age range of 72 subjects.....	132
66 The frequency of incident in 72 subjects.....	132
67 The etiology of aphthous stomatitis in 72 subjects.....	132
68 The treatment of aphthous stomatitis in 72 subjects.....	132



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

LIST OF FIGURES

Figure		Page
1	Schematic representations of the mucus (Duchene, Touchard, and Peppas, 1988).....	7
2	Chain interpenetration during bioadhesion of polymer A with the mucus B (Duchene, Touchard, and Peppas, 1988).....	9
3	Schematic representation of the Wilhelmy plate apparatus; G. glass plate, M. mucus gel (Smart, Kellaway, and Worthington, 1984).....	11
4	Schematic diagram of the mucoadhesion apparatus showing tensile and shear arrangements (Smart, 1991).....	12
5	Schematic drawing of one compartment of the apparatus used for assessing the duration of mucoadhesion (Mortazavi, 2002).....	13
6	Schematic drawing of the tensile stress tester; A. load cell, B. movable carriage, C. motor, D. LVDT transducer, E. dressing, F. sample holder, G. paper filter, H. preload device (Ferrari et al., 1996).....	13
7	Schematic representation of the Instron apparatus (Jug, and Becirevic-Lacan, 2004).....	14
8	Diagrammatic representation of TA.TX2i for determining bioadhesive tensile strength (Eouani et al., 2001).....	15
9	Diagram of organ culture cell (Needleman, and Smales, 1995).....	16
10	Schematic presentation of the test system used to evaluate the mucoadhesive properties of buccal tablets; c. cylinder, m. porcine mucosa, t. tablet (Schnurch, and Steininger, 2000).....	16
11	The structural formula of Eudragit® (Rowe, Shesky, and Weller, 2003).....	19
12	The chemical structure of Kollicoat® (Rowe, Shesky, and Weller, 2003).....	19
13	Schematic representation of buccal dosage form design (Hao, and Heng, 2003).....	20
14	Preparation scheme of buccal mucoadhesive films.....	35
15	A tensiometer used in the <i>in vitro</i> mucoadhesive study (Tinius Olsen®, Model H5KS 1509).....	41
16	A UV spectrum of triamcinolone acetonide in methanol.....	42

Figure	Page
17 Durian gel powder isolated from dried durian-fruit hulls.....	53
18 The effect of concentration of the PG gel on pH.....	53
19 The effect of concentration of PG gel on the viscosity.....	54
20 The viscosity of PG dispersions in the presence of calcium chloride and calcium glucoante.....	56
21 The appearance of mucoadhesive films (film No.6).....	57
22 A comparison of force of mucoadhesion of film No. 1-8.....	61
23 A comparison of work of adhesion of film No. 1-8.....	61
24 Tensile strength of film No.1-8.....	66
25 % Elongation of film No.1-8.....	66
26 Work of failure of film No.1-8.....	66
27 Young's modulus of film No.1-8.....	66
28 The force of mucoadhesion of film No. 6, 9, and 10.....	69
29 The work of adhesion of film No. 6, 9, and 10.....	69
30 The force of mucoadhesion of film No. 11, and 23-28.....	73
31 The work of adhesion of film No. 11, and 23-28.....	74
32 The force of mucoadhesion of film No. 11, and 29.....	79
33 The work of adhesion of film No. 11, and 29.....	80
34 The log M_t / M_∞ versus log t plot of triamcinolone acetonide release from film No.29.....	84
35 The square root-of-time plot of triamcinolone acetonide release from Kenalog® in orabase.....	85
36 Subjects' perceptions of PG film base (group No. 3).....	87
37 Subjects' perceptions of PG film containing triamcinolone acetonide (group No. 4).....	87
38 HPLC chromatogram of 1.0 µg/ml prednisolone base (P) and 1.2 µg/ml triamcinolone acetonide (TAA).....	105
39 Calibration curve of triamcinolone acetonide by HPLC method.....	110

LISTS OF ABBREVIATIONS

ANOVA	=	analysis of variance
°C	=	degree Celsius
cm	=	centimeter
cm ²	=	square centimeter
conc	=	concentration
cps	=	centipoises
CV	=	coefficient of variation
et al.	=	et alii, and others
g	=	gram
HPLC	=	high performance liquid chromatography
hr	=	hour
kg	=	kilogram
L	=	liter
LSD	=	least significance difference
mg	=	milligram
min	=	minute
mJ	=	millijoule
ml	=	milliliter
mm	=	millimeter
mm ²	=	square millimeter
mM	=	millimolar
MPa	=	millipascal.second
MW	=	molecular weight
N	=	Newton
nm	=	nanometer
No.	=	number
PG	=	polysaccharide gel
r ²	=	coefficient of determination
RAS	=	recurrent aphthous stomatitis
RH	=	relative humidity

rpm	=	revolutions per minute
s	=	second
SD	=	standard deviation
TAA	=	triamcinolone acetonide
UV	=	ultraviolet
v/v	=	volume by volume
w/v	=	weight by volume
w/w	=	weight by weight
μg	=	microgram
μl	=	microliter
μm	=	micrometer

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย