

การเปรียบเทียบผลการรักษารอยโรคไลเคนแพลานัสในช่องปากและปริมาณเชื้อราแคนดิดาในช่องปากเมื่อรักษาด้วยยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปาก และยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปาก

เปี่ยมมล วัชรโรทยางกูร* กัทธายุ แต่บรรพกุล* สกภาพ นิมกุลรัตน์** สนิภัทร์ ตสิงจิตร*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษารอยโรคไลเคนแพลานัสในช่องปากระหว่างยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปากกับยาเดกซาเมทาโซน 0.05% ในรูปแบบน้ำยาบ้วนปาก ซึ่งผลิตในมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ รวมทั้งตรวจปริมาณเชื้อราแคนดิดาระหว่างการรักษาด้วยยาทั้งสองชนิด

วิธีการศึกษา: ผู้ป่วยไลเคนแพลานัสในช่องปาก 20 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยจากลักษณะทางคลินิกและผลทางจุลพยาธิวิทยา ถูกแบ่งออกอย่างสุ่มเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 10 ราย กลุ่มหนึ่งได้รับยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปากและอีกกลุ่มหนึ่งได้รับยาเดกซาเมทาโซน 0.05% ในรูปแบบน้ำยาบ้วนปาก เก็บข้อมูลผู้ป่วยโดยวัดขนาดของรอยโรค คะแนนของรอยโรค อาการไม่สบายในช่องปาก (oral discomfort) ด้วยวิธีวลอนาล็อกสเกล (visual analog scale: VAS) และตรวจนับจำนวนโคโลนีของเชื้อราแคนดิดาจากน้ำลายในครั้งแรกที่ผู้ป่วยตกลงเข้าร่วมการศึกษาวิจัย และเมื่อมาติดตามผลการรักษาในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 หลังจากเริ่มการรักษา

ผลการศึกษา: หลังจากที่ใช้ยาจนครบ 4 สัปดาห์ พบว่ายาทั้งสองชนิดสามารถลดขนาดของรอยโรค คะแนนของรอยโรค และอาการไม่สบายในช่องปากของรอยโรคไลเคนแพลานัสได้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.888$, $p = 0.372$ และ $p = 0.347$ ตามลำดับ) และพบว่ากลุ่มที่ได้รับยาเดกซาเมทาโซน 0.05% ในรูปแบบน้ำยาบ้วนปาก มีค่าเฉลี่ยจำนวนโคโลนีของเชื้อราแคนดิดาในน้ำลายสูงขึ้นเมื่อเสร็จสิ้นการศึกษา ($p = 0.001$) ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปาก มีค่าเฉลี่ยจำนวนโคโลนีของเชื้อราแคนดิดาในน้ำลายไม่แตกต่างกัน ($p = 0.083$)

บทสรุป: ยาทั้งสองชนิดสามารถรักษารอยโรคไลเคนแพลานัสในช่องปากได้ไม่แตกต่างกัน แต่ข้อมูลเบื้องต้นในการศึกษานี้พบว่ายาเดกซาเมทาโซนมีผลต่อการเพิ่มจำนวนโคโลนีของเชื้อราแคนดิดาในน้ำลาย จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับการเพิ่มจำนวนโคโลนีของเชื้อราแคนดิดาในผู้ป่วยไลเคนแพลานัสในช่องปากที่ได้ยาสเตียรอยด์เฉพาะที่ เพื่อเป็นประโยชน์ในการเลือกใช้และพัฒนาารูปแบบของยาสเตียรอยด์เฉพาะที่ในการรักษาผู้ป่วยไลเคนแพลานัสในช่องปากต่อไป

คำสำคัญ: ไลเคนแพลานัสในช่องปาก ฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ เดกซาเมทาโซน เชื้อราแคนดิดา

*ภาควิชาศัลยศาสตร์และเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เลขที่ 114 ถนนสุขุมวิท 23 คลองเตยเหนือ วัฒนา กรุงเทพฯ 10110

**สาขาวิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เลขที่ 63 หมู่ 7 ถนนรังสิต-นครนายก ตำบลองครักษ์ อำเภองครักษ์ จังหวัดนครนายก 26120

A Comparative Study of Treatment of Oral Lichen Planus and Number of *Candida* colonies between Fluocinolone Acetonide 0.1% in Oral Paste and Dexamethasone 0.05% Mouthwash

Piamkamon Vacharotayangul* Patrayu Taebunpakul* Sathaporn Nimkulrat**
Sineepat Talungchit*

Abstract

Objective: To compare the efficiency of fluocinolone acetonide 0.1% in oral paste (FAO) with dexamethasone 0.05% mouthwash produced in Srinakharinwirot University in the treatment of oral lichen planus (OLP). The number of *Candida* colonies during the treatments were assessed.

Methods: Twenty patients, clinically and histologically diagnosed with OLP, were included in the study. The patients were randomly divided into 2 groups of 10 each and were treated with either FAO or dexamethasone 0.05% mouthwash. Measurement of lesion size, lesion score and oral discomfort by visual analog scale were performed. The number of *Candida* colonies by salivary culture was recorded at day 0, week 2 and week 4.

Results: After 4 weeks of treatment, lesion size, lesion score and pain symptoms were reduced in both groups with no statistical significance ($p = 0.888$, $p = 0.372$ and $p = 0.347$, respectively). The group using dexamethasone 0.05% mouthwash showed an increase in the mean number of *Candida* colonies in saliva at the end of the study ($p = 0.001$). While there was no difference in the mean number of *Candida* colonies in saliva at the end of the study in the group using FAO ($p = 0.083$).

Conclusion: There was no difference in OLP treatment using FAO or dexamethasone 0.05% mouthwash. This preliminary study showed that dexamethasone increased the number of *Candida* colonies in the saliva. Additional data is needed regarding the effect of topical steroid on the number of *Candida* colonies in OLP patients. These data may be useful for choosing and developing of topical steroids for the treatment of OLP in the future.

Keywords: Oral lichen planus, Fluocinolone acetonide, Dexamethasone, *Candida*

*Department of Oral Surgery and Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Srinakharinwirot University, 114 Sukhumvit 23, Khlong Toei Nuea, Watthana, Bangkok 10110, Thailand.

**Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy Srinakharinwirot University, 63 Moo 7, Rangsit-Nakornnayok Road, Ongkarak, Nakornnayok, 26120, Thailand.

บทนำ (Introduction)

ไลเคนแพลนัสในช่องปาก (oral lichen planus) เป็นโรคเรื้อรังของเยื่อช่องปากชนิดหนึ่ง ซึ่งอาจพบรอยโรคภายในช่องปากเพียงอย่างเดียวหรืออาจพบรอยโรคที่ผิวหนังร่วมด้วย อุบัติการณ์การเกิดรอยโรคไลเคนแพลนัสในช่องปากในประเทศอื่นๆ มีรายงานตั้งแต่ 0.5-2.2% (1,2) ปัจจุบันยังไม่มีตัวเลขแสดงอุบัติการณ์ของการเกิดโรคไลเคนแพลนัสในช่องปากในประเทศไทย แต่พบวาระหว่างปี พ.ศ. 2538-2543 ผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่คลินิกเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย จำนวน 2,825 รายนั้น เป็นผู้ป่วยไลเคนแพลนัสในช่องปาก 55% โดยพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชายประมาณ 4:1 และพบได้บ่อยในวัยกลางคนอายุ 40-60 ปี (3) สำหรับสาเหตุของโรคนี้ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่ามี ความเกี่ยวข้องกับความผิดปกติทางเซลล์ภูมิคุ้มกันไปทำอันตรายต่อเบซัลเคราติโนไซต์ (basal keratinocytes) ของเยื่อช่องปาก (4) นอกจากนี้ยังสามารถพบปฏิกิริยาไลเคนอยด์ในช่องปาก (oral lichenoid reaction) ได้ในคนที่รับประทานยาบางชนิด (5) และคนที่แพ้วัสดุทางทันตกรรม (6) รวมทั้งยังมีรายงานถึงความสัมพันธ์ของไวรัสตับอักเสบนชนิดซีกับรอยโรคไลเคนแพลนัสในช่องปาก (7-9)

ลักษณะทางคลินิกของโรคไลเคนแพลนัสในช่องปากแบ่งออกเป็น 3 ชนิด ได้แก่ 1) ชนิดร่างแห ซึ่งรวมถึงลักษณะเส้นสีขาว แผ่นฝ้าขาว และตุ่มตัน 2) ชนิดฟอสิบ และ 3) ชนิดถลอกลึก ซึ่งรวมถึงแผล (ulceration) และตุ่มน้ำ ลักษณะของรอยโรคสามารถพบได้ชนิดเดียวหรือปะปนกันหลายชนิดในรอยโรคเดียวกันได้ (4,10,11) ผู้ป่วยไลเคนแพลนัสในช่องปากชนิดแผลถลอกลึกหรือชนิดฟอสิบมักมีอาการเจ็บปวดแสบปวดร้อน ซึ่งรบกวนการใช้ชีวิตประจำวันของผู้ป่วย (3,4) มีรายงานถึงการเปลี่ยนแปลงไปเป็นมะเร็งในช่องปากของรอยโรคไลเคนแพลนัสในช่องปากที่ปรากฏอยู่เป็นระยะเวลาานาน ๆ ประมาณ 0.4-2.3% (4,10-15) โดยเฉพาะชนิดแผลถลอกลึกและชนิดฟอสิบ (4,13-15) การรักษาโรคไลเคนแพลนัสในช่องปาก

จึงมุ่งเน้นไปที่การบรรเทาอาการและเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนของรอยโรค

สำหรับการรักษาโรคไลเคนแพลนัสในช่องปาก ปัจจุบันนิยมใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดทาเฉพาะที่ โดยในประเทศไทย ทันตแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านเวชศาสตร์ช่องปากนิยมใช้ยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปาก เพื่อรักษาอาการเจ็บและลดการอักเสบของรอยโรคไลเคนแพลนัสในช่องปาก ซึ่งมีรายงานว่าสามารถระงับอาการเจ็บและลดขนาดของรอยโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพ (16) อย่างไรก็ตามการใช้ยาชนิดขี้ผึ้งทาในปากนั้น มีข้อจำกัดในกรณีที่รอยโรคไลเคนแพลนัสกระจายอยู่เป็นบริเวณกว้างในช่องปาก ทำให้การทายาชนิดขี้ผึ้งอาจจะไม่ทั่วถึงและทำให้แผลหายช้ากว่าที่ควร นอกจากนี้ยาชนิดขี้ผึ้งทาในปากยังมีความแตกต่างกันขึ้นอยู่กับส่วนผสมที่ทำให้ขึ้นจากแต่ละสถาบัน ซึ่งอาจส่งผลให้ประสิทธิภาพการยึดติดกับเยื่อผิวช่องปากแตกต่างกัน กรณีที่เนื้อขี้ผึ้งเหนียวจะทำให้ยาใช้ยากและเมื่อทายาแล้วรู้สึกไม่สบายในช่องปาก (17) จึงได้มีการศึกษาถึงผลการรักษาด้วยยาเฉพาะที่ในรูปแบบอื่นๆ โดยรูปแบบยาเฉพาะที่อื่นๆ ที่น่าสนใจคือรูปแบบสารละลายหรือน้ำยาบ้วนปาก ซึ่งมีข้อดีในแง่ที่น้ำยาสามารถแพร่กระจายเข้าไปยังส่วนซอกมุมของเหงือกและกระพุ้งแก้มได้มากกว่าการทายาชนิดขี้ผึ้ง (18) ในปี พ.ศ. 2532 ลักณา เหลืองจามีกรและคณะ (19) ได้รายงานการใช้สารละลายฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% เปรียบเทียบกับยาไตรแอมซิโนโลนอะเซทโทไนด์ชนิดขี้ผึ้งทาในปาก เพื่อรักษาผู้ป่วยไลเคนแพลนัสในช่องปากจำนวน 46 ราย โดยให้ผู้ป่วยทายาบริเวณรอยโรควันละ 4 ครั้งเป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยจำนวน 19 ใน 25 ราย (76%) ที่ใช้สารละลายฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% และผู้ป่วยจำนวน 10 ใน 21 ราย (48%) ที่ใช้ยาไตรแอมซิโนโลนอะเซทโทไนด์ชนิดขี้ผึ้งทาในปาก มีรอยโรคหายไปหรือเหลือเพียงเส้นสีขาวเท่านั้น แต่อย่างไรก็ตามผลการรักษาจากยาทั้งสองชนิดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ปัจจุบันมีความพยายามของนักวิจัยและนักเภสัชวิทยาที่จะพัฒนาปรับปรุงสูตรยาสเตรอยด์เฉพาะที่ให้ประสิทธิภาพในการรักษาได้สูงสุด นอกจากนี้ยังมีความพยายามในการใช้ยาสเตรอยด์ในกลุ่มที่มีฤทธิ์สูงขึ้นกว่าไตรแอมซิโนโลนอะเซทโทไนด์มาเป็นน้ำยาบ้วนปากด้วย (20-22) โดยยาเดกซาเมทาโซนเป็นยาสเตรอยด์ที่มีฤทธิ์สูงกว่าไฮโดรคอร์ติโซน รว 25 เท่า (23) แต่มีฤทธิ์น้อยกว่าฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ที่จัดอยู่ในกลุ่มสเตรอยด์ที่มีฤทธิ์สูง สูตรยาเดกซาเมทาโซนที่มีใช้กันในต่างประเทศ คือ ขนาด 0.05 มิลลิกรัม ในสารละลาย 5 มิลลิลิตร ซึ่งมีส่วนผสมของแอลกอฮอล์อยู่ 5% มีรายงานการใช้ยาในการรักษารอยโรคไลเคนแพลนัสในช่องปากได้อย่างดี เมื่อใช้เป็นเวลาติดต่อกัน 6 สัปดาห์ (24) จากที่กล่าวมา ยาเดกซาเมทาโซนชนิดน้ำยาบ้วนปากนี้จึงเป็นทางเลือกอีกทางหนึ่งสำหรับผู้ป่วยไลเคนแพลนัสในช่องปากที่จะสามารถใช้ทดแทนการใช้ยาชนิดที่ฝังทาในปากได้

ผู้วิจัยจึงมุ่งหวังที่จะศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษารอยโรคไลเคนแพลนัสในช่องปาก ระหว่างยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งกับยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปาก เพื่อศึกษาถึงผลของยาต่อการรักษารอยโรค และปริมาณเชื้อราแคนดิดาที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างการรักษาด้วยยาทั้งสองชนิด รวมทั้งความพึงพอใจของผู้ป่วยต่อยาแต่ละชนิดที่ได้รับในการรักษา ดังนั้นข้อมูลที่ได้ในการศึกษาครั้งนี้จึงน่าจะเป็นประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยไลเคนแพลนัสในช่องปากต่อไป

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ (Materials and Methods)

การศึกษาวิจัยนี้ได้รับการรับรองการทำวิจัยจากกรรมการพิจารณาจริยธรรมการทำวิจัยในมนุษย์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ กลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมในการศึกษาครั้งนี้ คือ ผู้ป่วยไลเคนแพลนัสในช่องปาก 20 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไลเคนแพลนัสในช่องปากจากลักษณะทางคลินิกและผลทางจุลพยาธิวิทยา ที่มารับการรักษาที่คลินิกเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ผู้ป่วยทุกรายได้รับแจ้งรายละเอียดเกี่ยวกับการศึกษา

วิจัยและลงชื่อในเอกสารยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย ผู้วิจัยได้ทำการสุ่มตัวอย่างเข้าสู่กลุ่มศึกษาโดยใช้การสุ่มตัวอย่างแบบง่าย (simple random sampling) โดยกลุ่มหนึ่งได้รับยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปากและอีกกลุ่มหนึ่งได้รับยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปากที่ผลิตในมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ โดยมีเกณฑ์ ดังนี้

เกณฑ์ในการคัดเข้า คือ ผู้ป่วยไลเคนแพลนัสในช่องปากชนิดฝ่อลีบ (atrophic) หรือชนิดแผลถลอกลึก (erosive) ที่มีอาการเจ็บในช่องปาก และได้รับการวินิจฉัยทั้งทางคลินิกและจุลพยาธิวิทยาว่าเป็นไลเคนแพลนัสในช่องปากที่ตรงตามเกณฑ์การวินิจฉัยไลเคนแพลนัสในช่องปากที่ปรับปรุงจากเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลกในปี ค.ศ. 2003 (25) มีอายุมากกว่า 18 ปี ไม่ได้รับประทานยาปฏิชีวนะติดต่อกันเกิน 2 สัปดาห์ หากเป็นโรคเบาหวานต้องมีระดับน้ำตาลในเลือดไม่เกิน 126 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ไม่มีอาการปากแห้งเป็นอาการสำคัญ ซึ่งประเมินจากลักษณะทางคลินิก ได้แก่ น้ำลายเป็นฟอง กระจกส่องในช่องปากติดกับเนื้อเยื่ออ่อนในระหว่างทำการตรวจ รวมทั้งไม่มีประวัติแพ้ยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ ยาเดกซาเมทาโซนหรือสารเคมีที่ใช้ในการผสมยา

เกณฑ์ในการคัดออก คือ ผู้ป่วยไม่ใช้ยาตามที่แนะนำ ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงของโรคมากขึ้นที่ทำให้ต้องเปลี่ยนวิธีการรักษา และผู้ป่วยแพ้ยาหรือมีอาการแทรกซ้อนที่ทำให้ต้องเปลี่ยนวิธีการรักษา

ผู้วิจัยแนะนำให้ผู้ป่วยใช้ยารวันละ 3 ครั้ง คือ หลังอาหารเช้า หลังอาหารกลางวัน และก่อนนอน ก่อนใช้ยาทุกครั้งผู้ป่วยต้องบ้วนปากด้วยน้ำสะอาดและใช้ผ้าก๊อชหรือสำลีซับบริเวณรอยโรคให้แห้ง ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปาก ให้ใช้นิ้วป้ายยาทาบริเวณรอยโรคบางส่วนกรณีที่ใช้ยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปากให้กลั้วยาปริมาณ 2 ช้อนชา เป็นเวลา 30 วินาทีแล้วบ้วนออก หลังจากใช้ยาทั้ง 2 รูปแบบให้ดื่มน้ำ บ้วนปาก หรือรับประทานอาหารใดๆ อย่างน้อย 30 นาที

วิธีการเก็บข้อมูล

ผู้วิจัยเก็บข้อมูลผู้ป่วยเกี่ยวกับความรุนแรงของรอยโรค อาการไม่สบายในช่องปาก (oral discomfort) และตรวจหาปริมาณเชื้อราแคนดิดาในครั้งแรกที่ผู้ป่วยตกลงเข้าร่วมการศึกษาวิจัย และหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับยาในวันสิ้นสุดของสัปดาห์ที่ 2 และ 4 โดยมีวิธีการ ดังนี้

ขนาดของรอยโรคและคะแนนของรอยโรค

ผู้วิจัยเก็บข้อมูลขนาดของรอยโรคในช่องปาก โดยใช้เกณฑ์ที่ปรับปรุงจาก Harpenau และคณะ (26) โดยใช้พลาสติกใสที่เอามาทาบบนตัวแทนรอยโรค (marker lesion) ซึ่งเลือกมาจากตำแหน่งที่สามารถเข้าถึงได้ง่ายและเป็นรอยโรคสีขาวปนแดงหรือมีแผลถลอกร่วมด้วย โดยนำปากกาเมจิกชนิดกันน้ำเส้นเล็กวาดลงบนแผ่นพลาสติกใสตามรอยขาว รอยแดงและแผลถลอก หลังจากนั้นให้นำแผ่นพลาสติกใสออกมาทาบบนตารางแบ่งพื้นที่ช่องละ 2 ตารางมิลลิเมตร เพื่อทำการคำนวณค่าที่วัดได้เป็นพื้นที่ (ตารางมิลลิเมตร) และใช้เกณฑ์ของทองประสม และคณะ (16) ในการประเมินความรุนแรงของรอยโรค โดยแสดงข้อมูลเป็นคะแนนของรอยโรค (lesion score)

อาการไม่สบายในช่องปาก

สำหรับการวัดอาการไม่สบายในช่องปาก จะใช้วิซวลอนาล็อกสเกล (visual analog scale: VAS) โดยให้ผู้ป่วยบอกระดับอาการไม่สบายในช่องปาก โดยขีดเครื่องหมาย “ / ” ลงบนเส้นตรงยาว 10 เซนติเมตร โดยให้ผู้ป่วยทำเครื่องหมายใกล้ 0 เซนติเมตร เมื่อมีอาการน้อย และทำเครื่องหมายใกล้ 10 เซนติเมตร เมื่อมีอาการมาก (27)

การตรวจหาจำนวนโคโลนีของเชื้อราแคนดิดา

ทำการเก็บน้ำลายเพื่อตรวจหาจำนวนโคโลนีของเชื้อราแคนดิดาด้วยวิธีเพาะเชื้อจากน้ำลาย (salivary culture) (28) โดยให้ผู้ป่วยบ้วนน้ำลายที่ไม่ได้กระตุ้น (mixed whole unstimulated saliva) ลงในหลอดพลาสติกปราศจากเชื้อประมาณ 2 มิลลิลิตร จากนั้นนำมาเจือจาง 1:100 ด้วยสารละลายโซเดียมคลอไรด์

0.85% (sodium chloride 0.85%, Sigma-Aldrich, USA) และนำน้ำลายที่ไม่ได้เจือจางและที่เจือจางแล้วอย่างละ 0.2 มิลลิลิตร มากระจายลงบนจานเพาะที่มีอาหารเลี้ยงเชื้อซาโบรอต (Sabouraud's agar plate, Himedia, India) ที่มีส่วนผสมของยาต้านแบคทีเรีย (เพนนิซิลินและสเตรปโตมัยซิน, Gibco, ThermoFisher Scientific, USA) อย่างละ 2 จาน และนำไปอบในตู้อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48 ชั่วโมง จากนั้นทำการนับจำนวนโคโลนีที่ขึ้นบนจานเพาะเชื้อ และบันทึกผลเป็นจำนวนโคโลนีต่อมิลลิลิตร (colony forming unit (CFU)/ml) โดยนำผลเฉลี่ยของจำนวนโคโลนีต่อมิลลิลิตรที่ได้จากจานเพาะเชื้อของน้ำลายที่ไม่ได้เจือจางและที่เจือจางมาใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

นอกจากนี้ในสัปดาห์ที่ 2 และสัปดาห์ที่ 4 จะทำประเมินผลการตอบสนองของรอยโรค (remission) ต่อยาต้านเชื้อราที่ได้รับ โดยมีเกณฑ์ดังนี้ 1) ไม่มีการตอบสนองต่อการรักษา (no response) หมายถึง ขนาดของรอยโรคไม่มีการเปลี่ยนแปลงเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาครั้งก่อน 2) มีการตอบสนองต่อการรักษาบางส่วน (partial remission) หมายถึง ขนาดของรอยโรคเล็กลงเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาครั้งก่อน และ 3) มีการตอบสนองต่อการรักษาอย่างดี (complete remission) หมายถึง รอยโรคหายไปทั้งหมดหรือเป็นสีขาวจางๆ (29) รวมทั้งมีการประเมินความพึงพอใจ (satisfaction) ต่อยาต้านเชื้อราที่ได้รับ โดยแบ่งเป็น ไม่พึงพอใจ (no satisfaction) มีความไม่พึงพอใจในบางส่วน (partial satisfaction) เช่น ในกรณีที่คุณใช้มีความพึงพอใจในผลการรักษา แต่ไม่ชอบรูปแบบ รสชาติของยา เป็นต้น และมีความพึงพอใจ (satisfaction)

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ความแตกต่างของขนาดของรอยโรค คะแนนความไม่สบายในช่องปากและจำนวนโคโลนีของเชื้อราแคนดิดาระหว่าง 2 กลุ่ม ใช้สถิติทดสอบโคลโมโกรอฟ-สเมอร်นอฟ (Kolmogorov-Smirnov Test) เพื่อทดสอบว่ามีการกระจายข้อมูลแบบปกติหรือไม่ พบว่าข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติจึงวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติทดสอบแมนวิทนียู (Mann-Whitney U Test)

ส่วนความแตกต่างของคะแนนของรอยโรค การตอบสนองของรอยโรคและความพึงพอใจต่อยาสเดียรอยด์ที่ได้รับระหว่าง 2 กลุ่ม ได้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติทดสอบแมนวิทนียู่

ในกรณีเปรียบเทียบยาตัวเดียวกัน 3 ช่วงเวลา สำหรับความแตกต่างของขนาดของรอยโรค คะแนนความไม่สบายในช่องปากและจำนวนโคโลนิของเชื้อราแคนดิดา ใช้สถิติทดสอบโคลโมโกรอฟ-สเมอรันอฟพบว่าข้อมูลไม่มีการกระจายแบบปกติจึงวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติทดสอบฟรีดแมน (Friedman Test) แล้วเปรียบเทียบระหว่าง 2 ชุดข้อมูลด้วยสถิติทดสอบวิลคอกซัน (Wilcoxon Signed Ranks Test) ส่วนความแตกต่างของคะแนนของรอยโรคได้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติทดสอบฟรีดแมน แล้วเปรียบเทียบระหว่าง

2 ชุดข้อมูลด้วยสถิติทดสอบวิลคอกซัน ในขณะที่ความแตกต่างของการตอบสนองของรอยโรคและความพึงพอใจต่อยาสเดียรอยด์ที่ได้รับ ได้ทำการวิเคราะห์โดยใช้สถิติทดสอบวิลคอกซัน

โดยการวิเคราะห์ข้อมูลที่กล่าวมาข้างต้นใช้โปรแกรม SPSS version 23 ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่กำหนดที่ $p < 0.05$

ผลการศึกษา (Results)

การศึกษานี้ มีผู้ช่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยจำนวนทั้งสิ้น 20 ราย โดยแบ่งเป็นกลุ่มยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปาก 10 ราย และยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปาก 10 ราย โดยมีข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง ลักษณะทางคลินิกและตำแหน่งของรอยโรค

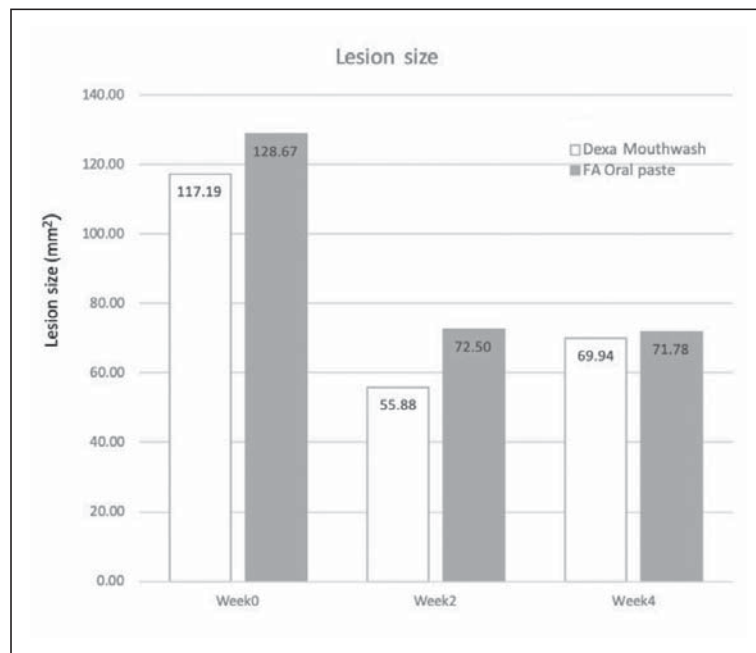
Table 1. Demographic data of the samples, clinical appearance and location of the lesions.

	ยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปาก (จำนวน = 10 ราย)	ยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปาก (จำนวน = 10 ราย)
อายุ (ปี)		
ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	50.0 \pm 6.13	50.2 \pm 9.05
พิสัย	42 - 59	33 - 61
เพศ		
หญิง/ชาย	9/1	9/1
ลักษณะทางคลินิก		
รอยขาวและรอยแดง	6 (60%)	6 (60%)
รอยขาว รอยแดง และแผลถลอก	4 (40%)	4 (40%)
ตำแหน่ง		
กระพุ้งแก้ม	4 (40%)	1 (10%)
เหงือก	1 (10%)	2 (20%)
กระพุ้งแก้มและเหงือก	2 (20%)	4 (40%)
กระพุ้งแก้มและริมฝีปาก	1 (10%)	1 (10%)
กระพุ้งแก้มและลิ้น	1 (10%)	2 (20%)
กระพุ้งแก้ม ลิ้น และเพดานอ่อน	1 (10%)	-

เมื่อสิ้นสุดการศึกษาพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาฟลูออซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปาก 9 ราย และผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปาก 8 ราย เนื่องจากผู้ที่ได้รับยาฟลูออซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปาก พบว่ามีผู้ป่วย 1 ใน 10 ราย มีการตอบสนองต่อการรักษาบางส่วน แต่ผู้ป่วยมีอาการแสบในช่องปากจากการติดเชื้อราในช่องปากรวมทั้งผู้ป่วยไม่พอใจกับผลการรักษาที่ได้รับ จึงได้ยุติการรักษาด้วยยาดังกล่าวและให้ยาต้านเชื้อราเพื่อรักษาอาการแสบในช่องปากจากเชื้อรา ส่วนในผู้ที่ได้รับยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปาก จำนวน 2 ใน 10 ราย ไม่มีการตอบสนองต่อการรักษาในทางที่ดีขึ้น เมื่อเริ่มใช้ยาไป 2 สัปดาห์ และไม่พอใจผลการรักษาที่ได้รับ ผู้ป่วยจึงขอยุติการรักษาด้วยยาดังกล่าว โดยมีรายละเอียดผลการรักษา ดังนี้

ขนาดของรอยโรคและคะแนนของรอยโรค

เมื่อทำการวิเคราะห์ผลการรักษาโดยอาศัยขนาดของรอยโรคที่เปลี่ยนแปลงไปหลังการรักษา ได้ผลดังรูปที่ 1 ซึ่งแสดงการลดลงของขนาดของรอยโรคอย่างเห็นได้ชัดเมื่อได้รับการรักษาด้วยยาทั้ง 2 ชนิดเมื่อใช้ยาไปเป็นเวลา 2 สัปดาห์ แต่ขนาดของรอยโรคไม่ลดลงมากไปกว่านั้นเมื่อใช้ยาต่อเนื่องไปอีกเป็นเวลา 4 สัปดาห์ นอกจากนี้ยังพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของขนาดของรอยโรคระหว่างผู้ที่ได้รับยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปาก และผู้ที่ได้รับยาฟลูออซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปาก เมื่อเริ่มรับการรักษา ($p = 0.606$) และเมื่อติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ($p = 0.556$) และ 4 สัปดาห์ ($p = 0.888$)



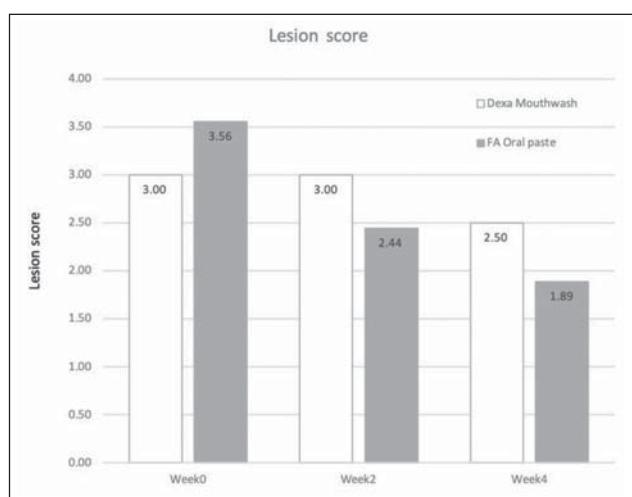
รูปที่ 1 ค่าเฉลี่ยขนาดของรอยโรคเมื่อเริ่มต้นการรักษา และหลังได้รับการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์เฉพาะที่

Fig 1. The average lesion size before and after receiving topical steroid treatment.

เมื่อทำการวิเคราะห์ผลการรักษาโดยอาศัยคะแนนของรอยโรค (lesion score) ที่เปลี่ยนแปลงไปหลังได้รับการรักษา พบว่าในกลุ่มที่ได้รับยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดซีฟิงทาในปาก มีคะแนนของรอยโรคลดลงอย่างต่อเนื่องหลังใช้ยาเป็นเวลา 2 และ 4 สัปดาห์ ขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปากไม่มีการเปลี่ยนแปลงของคะแนนของรอยโรคหลังใช้ยาเป็นเวลา 2 สัปดาห์ แต่คะแนนของรอยโรคลดลงหลังใช้ยาเป็นเวลา 4 สัปดาห์ ดังรูปที่ 2 และยังพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทาง

สถิติของคะแนนของรอยโรคระหว่างผู้ที่ได้รับยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปากและผู้ที่ได้รับยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดซีฟิงทาในปาก เมื่อเริ่มรับการรักษา ($p = 0.142$) และเมื่อติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ($p = 0.521$) และ 4 สัปดาห์ ($p = 0.372$)

รูปที่ 3 และ 4 แสดงรอยโรคไลเคนแพลนัสในช่องปากผู้ป่วยก่อนได้รับการรักษาและภายหลังการรักษาไป 2 และ 4 สัปดาห์ ด้วยยาฟลูโอซิโนโลนและยาเดกซาเมทาโซน ตามลำดับ



รูปที่ 2 ค่าเฉลี่ยคะแนนของรอยโรคเมื่อเริ่มต้นการรักษา และหลังได้รับการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์เฉพาะที่

Fig 2. The average lesion score before and after receiving topical steroid treatment.



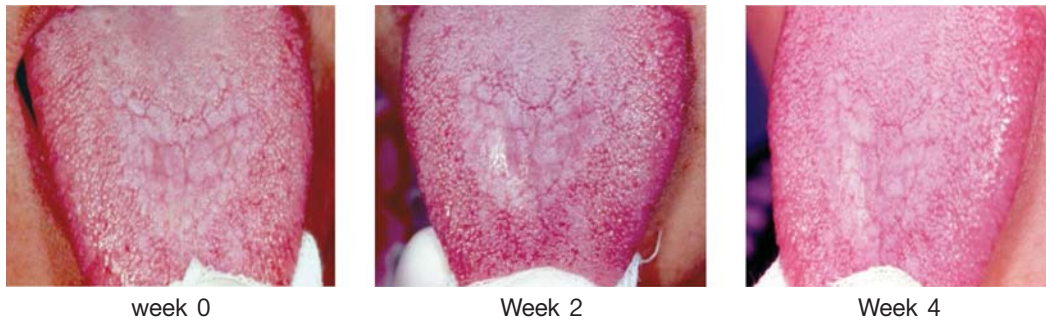
week 0

Week 2

Week 4

รูปที่ 3 ลักษณะทางคลินิกของรอยโรคไลเคนแพลนัสในช่องปาก: ลักษณะรอยโรคก่อนการรักษา (ภาพซ้าย) และเมื่อได้รับการรักษาด้วยยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์เป็นเวลา 2 และ 4 สัปดาห์ (ภาพกลางและภาพขวา ตามลำดับ)

Fig 3. Clinical appearance of oral lichen planus: before treatment (left), and at 2 weeks (center) and 4 weeks (right) after receiving flucocinolone acetonide 0.1% in oral paste.



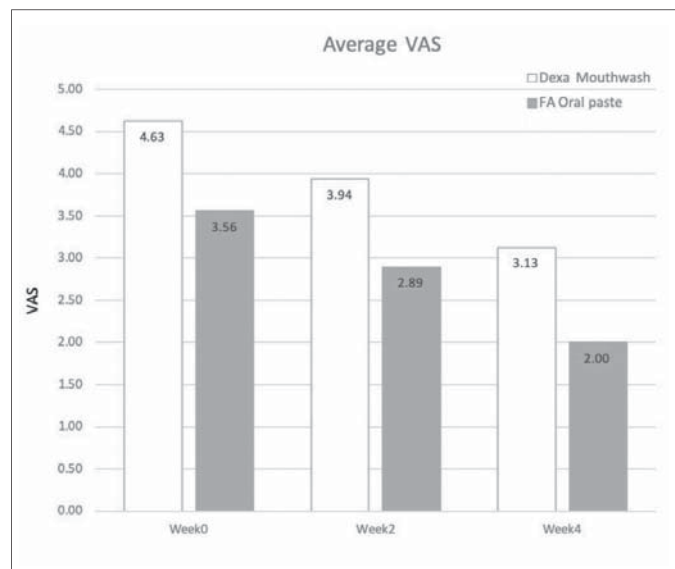
รูปที่ 4 ลักษณะของรอยโรคไลเคนแพลันัสในช่องปาก: ลักษณะรอยโรคก่อนการรักษา (ภาพซ้าย) และเมื่อได้รับการรักษาด้วยยาเดกซาเมทาโซนเป็นเวลา 2 และ 4 สัปดาห์ (ภาพกลางและภาพขวา ตามลำดับ)

Fig 4. Clinical appearance of oral lichen planus: before treatment (left), and at 2 weeks (center) and 4 weeks (right) after receiving dexamethasone 0.05% mouthwash.

อาการไม่สบายในช่องปาก

เมื่อทำการวิเคราะห์ผลการรักษาด้วย VAS โดยให้ผู้ป่วยประเมินอาการไม่สบายในช่องปากด้วยตนเอง เมื่อเริ่มรับการรักษา และเมื่อติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 2 และ 4 สัปดาห์ พบว่าหากคัดแยกผู้ป่วยที่ออกจากการศึกษาไปแล้วและทำการวิเคราะห์ผล ผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยาทั้ง 2 ชนิดมีอาการดีขึ้นและให้

ค่าความเจ็บปวดลดลงตามลำดับ ดังรูปที่ 5 และพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของอาการเจ็บปวดระหว่างผู้ที่ได้รับยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปากและผู้ที่ได้รับยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปาก เมื่อเริ่มรับการรักษา ($p = 0.236$) และเมื่อติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ($p = 0.520$) และ 4 สัปดาห์ ($p = 0.347$)



รูปที่ 5 ค่าเฉลี่ยของคะแนนความไม่สบายในช่องปากที่รายงานโดยผู้ป่วย (Visual analog scale, VAS) เมื่อเริ่มต้นการรักษา และหลังได้รับการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์เฉพาะที่

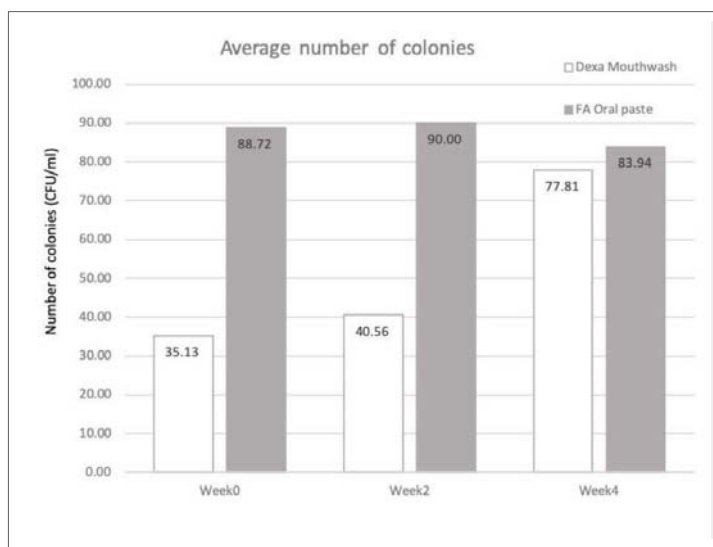
Fig 5. The average oral discomfort score (visual analog scale; VAS) before and after receiving topical steroid treatment.

การตรวจหาจำนวนโคโลนีของเชื้อราแคนดิดา

สำหรับการตรวจหาจำนวนโคโลนีของเชื้อราแคนดิดาก่อนและหลังการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ ทั้ง 2 ชนิด แสดงให้เห็นในรูปที่ 6 ซึ่งพบว่ามีความแตกต่างของจำนวนโคโลนีของเชื้อราแคนดิดาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ใช้ยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปาก ($p = 0.001$) โดยมีการเพิ่มจำนวนโคโลนีของเชื้อรามากขึ้นนับตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 จนถึงสัปดาห์ที่ 4 นอกจากนี้ยังพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของจำนวนโคโลนีของเชื้อราเมื่อเปรียบเทียบระหว่างเริ่มรับการรักษาและหลังการรักษา 2 สัปดาห์ ($p = 0.002$) เริ่มรับการรักษาและหลังการรักษา 4 สัปดาห์ ($p = 0.001$) และหลังการรักษา 2 สัปดาห์และ 4 สัปดาห์ ($p = 0.001$)

ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาฟลูออซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปากนั้น จำนวนโคโลนีของเชื้อราแคนดิดาไม่มากขึ้นไปจากสัปดาห์ที่เริ่มต้นให้การรักษา โดยพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของจำนวนโคโลนีของเชื้อราแคนดิดาก่อนและหลังการรักษา ($p = 0.083$)

นอกจากนี้ยังพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของจำนวนโคโลนีของเชื้อราระหว่างผู้ที่ได้รับยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปาก และผู้ที่ได้รับยาฟลูออซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปาก เมื่อเริ่มรับการรักษา ($p = 0.963$) และเมื่อติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ($p = 0.815$) และ 4 สัปดาห์ ($p = 0.815$)



รูปที่ 6 ค่าเฉลี่ยจำนวนโคโลนีของเชื้อราแคนดิดาที่พบในผู้ป่วยเมื่อเริ่มต้นการรักษา และหลังได้รับการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์เฉพาะที่

Fig 6. The average number of *Candida* colonies before and after receiving topical steroid treatment.

โดยตารางที่ 2 แสดงถึงขนาดของรอยโรค คะแนนของรอยโรค อาการไม่สบายในช่องปาก และจำนวนโคโลนีของเชื้อรา เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับ

ยาฟลูออซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปาก และกลุ่มที่ได้รับยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปาก

ตารางที่ 2 ขนาดของรอยโรค คะแนนของรอยโรค คะแนนอาการไม่สบายในช่องปาก และจำนวนโคโลนีของเชื้อรา (แสดงข้อมูลเป็นค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)

Table 2. Lesion size, lesion score, oral discomfort score (visual analog scale; VAS) and the number of *Candida* colonies (mean \pm standard deviation).

	สัปดาห์ที่ 0		สัปดาห์ที่ 2		สัปดาห์ที่ 4	
	FAO	Dexa MW	FAO	Dexa MW	FAO	Dexa MW
ขนาดของรอยโรค	128.67 \pm 92.44	117.19 \pm 86.18	72.5 \pm 47.51	55.88 \pm 33.17	71.78 \pm 66.92	69.94 \pm 71.48
คะแนนของรอยโรค	3.56 \pm 0.88	3.0 \pm 0.93	2.44 \pm 0.53	3.0 \pm 1.31	1.89 \pm 0.93	2.5 \pm 1.20
คะแนนอาการไม่สบายในช่องปาก	3.56 \pm 1.67	4.63 \pm 0.52	2.89 \pm 2.80	3.94 \pm 1.57	2.0 \pm 1.73	3.13 \pm 1.25
จำนวนโคโลนีของเชื้อราแคนดิดา	88.72 \pm 193.20	35.13 \pm 42.66	90.0 \pm 141.55	40.56 \pm 36.47	83.94 \pm 133.03	77.81 \pm 117.01

FAO: ยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปาก, Dexa MW: ยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปาก

ผลการตอบสนองของรอยโรคและความพึงพอใจต่ออาสาสมัครรายด์ที่ได้รับ

การตอบสนองต่อการรักษาจากการประเมินทางคลินิกโดยผู้วิจัยหลักได้แสดงผลดังตารางที่ 3 โดยจะเห็นว่าผู้ที่ได้รับยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปากจำนวน 2 ใน 10 ราย ไม่มีการตอบสนองต่อการรักษาในทางที่ดีขึ้นเมื่อเริ่มใช้ยาไป 2 สัปดาห์ และไม่พอใจผลการรักษาที่ได้รับ ผู้ป่วยจึงขอยุติการรับการรักษาด้วยยาดังกล่าว ส่วนในผู้ที่ได้รับยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปาก พบว่ามีผู้ป่วย 1 ใน 10 ราย มีการตอบสนองต่อการรักษาบางส่วน แต่ผู้ป่วยมีอาการแสบในช่องปากจากการติดเชื้อราในช่องปากรวมทั้งผู้ป่วยไม่พอใจกับผลการรักษาที่ได้รับ จึงได้ยุติการรักษาด้วยยาดังกล่าวและให้ยาต้านเชื้อราเพื่อรักษาอาการแสบในปากจากเชื้อรา

นอกจากนี้ยังพบว่าเมื่อติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 4 สัปดาห์ จำนวนผู้ที่ได้รับยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปากที่มีความพึงพอใจต่ออาสาสมัครรายด์ที่ได้รับมีมากกว่าจำนวนผู้ที่ได้รับยา

ฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปาก ส่วนผลการตอบสนองของรอยโรคต่ออาสาสมัครรายด์ที่ได้รับนั้นพบว่าผู้ที่ได้รับยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปาก เพียง 1 ราย ที่มีการตอบสนองต่อการรักษาอย่างดี (รอยโรคหายไป) ส่วนผู้ที่ได้รับยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปากที่เหลืออีก 8 ราย และผู้ที่ได้รับยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปาก 7 ราย มีการตอบสนองต่อการรักษาบ้าง (รอยโรคดีขึ้น) และผู้ที่ได้รับยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปากอีก 1 ราย ไม่มีการตอบสนองต่อการรักษา (รอยโรคไม่มีการเปลี่ยนแปลง) อย่างไรก็ตามพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของผลการตอบสนองของรอยโรคและความพึงพอใจต่ออาสาสมัครรายด์ที่ได้รับระหว่างผู้ที่ได้รับยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปากและผู้ที่ได้รับยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปาก เมื่อติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ($p = 0.467$ และ $p = 0.446$ ตามลำดับ) และ 4 สัปดาห์ ($p = 0.169$ และ $p = 0.327$ ตามลำดับ)

ตารางที่ 3 ผลการตอบสนองของรอยโรค (remission) และความพึงพอใจ (satisfaction) ต่อยาสเตียรอยด์ที่ได้รับ เมื่อติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 2 สัปดาห์ (1) หรือ 4 สัปดาห์ (2) (No คือ ไม่มีการตอบสนองต่อการรักษา Partial คือ มีการตอบสนองต่อการรักษาบางส่วน Complete คือ มีการตอบสนองต่อการรักษาอย่างสมบูรณ์)

Table 3. The remission and satisfaction of treatment after receiving each type of steroid at 2 weeks (1) and 4 weeks (2) (No: no response to treatment, Partial: partial response to treatment, Complete: complete response to treatment).

กลุ่มที่ได้รับยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปาก					กลุ่มที่ได้รับยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปาก				
ID	Remission	Satisfaction	Remission	Satisfaction	ID	Remission	Satisfaction	Remission	Satisfaction
	(2)	(1)	(1)	(2)		(2)	(1)	(1)	(2)
1	Partial	Yes	Partial	Yes	2	Partial	Partial	Partial	Yes
3	Partial	Yes	Partial	Yes	6	Partial	Partial	Partial	No
4	Partial	Yes	Partial	Yes	7	Partial	No	Off study	Off study
5	Partial	Yes	Partial	Yes	8	No	Yes	Partial	No
10	No	No	Off study	Off study	9	Partial	Yes	Partial	Yes
12	Partial	Yes	Partial	Yes	11	Partial	Yes	Partial	Yes
13	No	No	Partial	Yes	14	Partial	No	Complete	Yes
15	No	No	Off study	Off study	17	Partial	Partial	Partial	No
16	No	No	No	No	18	Partial	Partial	Partial	Yes
19	Partial	Yes	Partial	Yes	20	Partial	Yes	Partial	Yes

บทวิจารณ์และบทสรุป (Discussion and Conclusion)

ผู้วิจัยได้ทำการตรวจรับผู้ป่วยเข้าโครงการจำนวนทั้งสิ้น 20 ราย เป็นผู้ป่วยชาย 2 ราย และผู้ป่วยหญิง 18 ราย โดยผู้ป่วยทั้ง 20 ราย ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเอนไซม์ในช่องปากทั้งจากลักษณะทางคลินิกและผลการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา โดยผู้ป่วย 10 ราย ได้รับยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปาก และอีก 10 รายได้รับยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปาก เมื่อติดตามผลการรักษา

ที่ 2 สัปดาห์ พบว่ามีผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือไม่พอใจผลการรักษาที่ได้รับ จำนวนทั้งสิ้น 3 ราย โดย 2 รายอยู่ในกลุ่มของผู้ที่ได้รับยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปาก และ 1 รายอยู่ในกลุ่มของผู้ได้รับยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปาก จึงคงเหลือจำนวนที่อยู่ในกลุ่มศึกษาทั้งสิ้น 17 ราย (อยู่ในกลุ่มยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปาก 8 ราย และยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปาก 9 ราย) เมื่อติดตามผลไป 2

และ 4 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยที่ใช้ยาทั้งสองชนิดอย่างต่อเนื่องมีอาการเจ็บปวดแผลน้อยลงตามลำดับ รวมทั้งขนาดของรอยโรคและคะแนนของโรคก็ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับตอนที่เริ่มรับการรักษา อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปากมีการเพิ่มขึ้นของจำนวนเชื้อราแคนดิดาในน้ำลายมากขึ้นหลังรับการรักษาไปเป็นเวลา 2 และ 4 สัปดาห์ ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาฟลูออซิโนโลนอะเซโทไทด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปากที่ไม่มีการเพิ่มขึ้นของจำนวนเชื้อราเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา อย่างไรก็ตามปริมาณเชื้อราแคนดิดาในน้ำลายของผู้ป่วยตอนที่เริ่มรับการรักษาของทั้งสองกลุ่มนั้นมีความแตกต่างกัน โดยผู้ที่ได้รับยาฟลูออซิโนโลนอะเซโทไทด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปากมีจำนวนเชื้อรามากกว่าผู้ที่ได้รับยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปาก

จากผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่ายาทั้ง 2 ชนิดซึ่งมีตัวยาเป็นสเตียรอยด์ที่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบสามารถนำมาใช้ในการลดการอักเสบและแผลของรอยโรคไลเคนแพลนัสในช่องปากได้ ดังที่ได้เคยมีการรายงานไว้แล้วมากมายเกี่ยวกับรูปแบบของยา ไม่ว่าจะชนิดขี้ผึ้ง เจล หรือน้ำยาบ้วนปากนั้น ไม่มีความแตกต่างกันอย่างชัดเจนในแง่ของผลการรักษารอยโรค (22,30) ซึ่งสอดคล้องกับผลที่ได้จากการศึกษาที่พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของขนาดของรอยโรคและคะแนนของรอยโรค ระหว่างผู้ที่ได้รับยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปากและผู้ที่ได้รับยาฟลูออซิโนโลนอะเซโทไทด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปาก เมื่อเริ่มรับการรักษาและเมื่อติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 2 สัปดาห์ และ 4 สัปดาห์ แต่อย่างไรก็ตามพบว่ารูปแบบของยามีผลต่อความพึงพอใจต่อยาสเตียรอยด์ที่ได้รับของผู้ป่วย โดยในการศึกษานี้พบว่าจำนวนผู้ป่วยที่ใช้ยาบ้วนปากและมีความพึงพอใจต่อยาสเตียรอยด์ที่ได้รับ มีมากกว่าจำนวนผู้ป่วยที่ใช้ยาชนิดขี้ผึ้งและมีความพึงพอใจต่อยาสเตียรอยด์ที่ได้รับ (ตารางที่ 3) สำหรับข้อดีของผู้ป่วยเกี่ยวกับยาฟลูออซิโนโลนอะเซโทไทด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปากคือ ยามีรสชาติดีและรักษาแผลได้หายดี แต่เนื้อยาหยาบ

เกินไปและมักแห้งเร็วหลังเปิดใช้ ทำให้เวลาทายาในปากแล้วไม่ค่อยติด ส่วนข้อดีของผู้ป่วยเกี่ยวกับยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปาก คือ ยาใช้ง่าย สะดวก แต่น้ำยาที่ให้ใช้ปริมาณน้อยไปทำให้ไม่พอกลิ้วในปากและยามีรสขม ซึ่งข้อมูลที่ได้เหล่านี้จะเป็นประโยชน์ในการใช้พัฒนาสูตรยาทั้งสองชนิดต่อไป เพื่อให้ผู้ป่วยมีทางเลือกในการรับยาสเตียรอยด์เฉพาะที่ในการรักษารอยโรคไลเคนแพลนัสในช่องปากและรอยโรคที่เกิดจากการอักเสบเรื้อรังอื่นๆ ในช่องปาก

สำหรับผลการรักษาด้วยยาทั้งสองชนิด มีการศึกษาก่อนหน้านี้ได้ทำการเปรียบเทียบผลของยาฟลูออซิโนโลน 0.01% และยาเดกซาเมทาโซน 0.1% รูปแบบน้ำยาบ้วนปาก ในการรักษารอยโรคไลเคนแพลนัสในช่องปากที่มีอาการเป็นเวลา 6 สัปดาห์ พบว่าการรักษาด้วยยาฟลูออซิโนโลนและยาเดกซาเมทาโซน ทำให้รอยโรคหายไปทั้งหมดคิดเป็น 55.5% (10 ใน 18 ราย) และ 50% (8 ใน 16 ราย) ตามลำดับ โดยพบว่ากลุ่มที่ได้รับยาเดกซาเมทาโซน มีค่าเฉลี่ยคะแนนรอยโรคลดลงจากสัปดาห์แรก 70.3% ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาฟลูออซิโนโลนมีค่าเฉลี่ยคะแนนรอยโรคลดลง 59.3% สำหรับอาการไม่สบายในช่องปาก พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาฟลูออซิโนโลนมีคะแนนอาการไม่สบายในช่องปากลดลงจนเป็น 0 คิดเป็น 44.44% (8 ใน 18 ราย) ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาเดกซาเมทาโซน มีคะแนนลดลงเป็น 0 คิดเป็น 56.25% (9 ใน 16 ราย) (31)

อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาฟลูออซิโนโลนอะเซโทไทด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปาก จำนวน 1 ราย ที่รอยโรคหายไปทั้งหมด ในขณะที่ไม่มีผู้ป่วยรายใดเลยในกลุ่มที่ได้รับยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปาก ที่รอยโรคหายไปทั้งหมด ส่วนค่าเฉลี่ยคะแนนของรอยโรคเมื่อเปรียบเทียบระหว่างเริ่มรับการรักษาและหลังการรักษา 4 สัปดาห์ พบว่าในกลุ่มที่ได้รับยาฟลูออซิโนโลนอะเซโทไทด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปาก มีคะแนนลดลง 77.78% ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปาก มีคะแนนลดลง 37.5% นอกจากนั้นในการศึกษานี้ยังพบว่าผู้ป่วยเพียง 2 ราย (22.22%) ที่

อยู่ในกลุ่มที่ได้รับยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปาก มีคะแนนอาการไม่สบายในช่องปากลดลงเป็น 0 หลังการรักษา 4 สัปดาห์

จากผลการศึกษาก่อนหน้านี้ (31) พบว่าร้อยละของรอยโรคที่หายไปทั้งหมด คะแนนของรอยโรค และคะแนนอาการไม่สบายในช่องปาก มีการตอบสนองไปในทางที่ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในกลุ่มยาทั้งสองชนิด อาจจะเป็นเนื่องมาจากการศึกษานี้มีการติดตามผลการรักษาเพียง 4 สัปดาห์ รวมทั้งมีรูปแบบของยาและความเข้มข้นของยาที่ใช้แตกต่างกันกับการศึกษาก่อนหน้านี้

มีการศึกษาพบว่าสามารถตรวจพบเชื้อราแคนดิดาในผู้ป่วยรอยโรคไลเคนแพลนัสในช่องปาก โดยวิธีเพาะเชื้อได้ระหว่าง 37-50% (32-34) โดยมีการศึกษาเปรียบเทียบเชื้อราแคนดิดาที่ตรวจพบในช่องปากระหว่างผู้ป่วยโรคไลเคนแพลนัสในช่องปากกับกลุ่มควบคุมที่ไม่เป็นโรค พบว่ากลุ่มผู้ป่วยไลเคนแพลนัสในช่องปากตรวจพบเชื้อราแคนดิดาได้มากกว่ากลุ่มควบคุม โดยคิดเป็น 76.7% และ 43.3% ตามลำดับ (35) นอกจากนี้ยังมีการรายงานถึงอาการแทรกซ้อนของการใช้ยาสเตียรอยด์ในการรักษาผู้ป่วยไลเคนแพลนัสในช่องปาก เมื่อใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน คือ การติดเชื้อราแคนดิดา (16,29,36,37) โดยเชื่อว่าสเตียรอยด์ทำให้เกิดภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยต่อเชื้อราแคนดิดาต่ำลงจากการไปมีผลต่อกระบวนการอักเสบซึ่งไม่จำเพาะเจาะจง (nonspecific inflammatory responses) และการทำงานของภูมิคุ้มกันชนิดเซลล์เป็นสื่อ (cell-mediated immunity) (38) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของจำนวนโคโลนีของเชื้อราแคนดิดาในน้ำลาย

ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดว่ารูปแบบของยาจะมีผลต่อการทำให้เกิดการติดเชื้อราในช่องปากแตกต่างกันหรือไม่ แต่มีการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ยาฟลูโอซิโนโลน 0.1% ในรูปแบบสารละลายและรูปแบบขี้ผึ้งทาในปาก พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการเกิดเชื้อราในช่องปาก ($p > 0.05$) หลังติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 2 ปี (29) สำหรับการศึกษาที่ พบว่า

การใช้ยาชนิดบ้วนปากมีผลทำให้เกิดเชื้อราขึ้นในช่องปากมากกว่าการใช้ยาชนิดขี้ผึ้ง ทั้งนี้อาจเป็นเพราะรูปแบบน้ำยาบ้วนปากสามารถสัมผัสกับเนื้อเยื่อในช่องปากได้เป็นบริเวณกว้างและทั่วถึงกว่ารูปแบบขี้ผึ้งจึงกดภูมิคุ้มกันเฉพาะที่ภายในช่องปากได้มากกว่า ซึ่งส่งผลให้เชื้อราเจริญเติบโตได้มากกว่า ดังจะเห็นได้จากผลในการศึกษานี้ที่พบว่าผู้ที่ถูกคัดออกจากการศึกษาเป็นผู้ที่ได้รับยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปากจำนวน 2 ราย จาก 10 ราย ที่เริ่มต้นรับยาและไม่มีการตอบสนองต่อการรักษาในทางที่ดีขึ้นเมื่อเริ่มใช้ยาไป 2 สัปดาห์ รวมทั้งไม่พอใจในผลการรักษาที่ได้รับโดยพบว่ามีอาการแสบมากขึ้นเป็นสำคัญ จึงขอยุติการรักษาด้วยยาดังกล่าว และเมื่อผลการเพาะเชื้อราแคนดิดาจากน้ำลายหลังการรักษา 2 สัปดาห์ พบค่าที่สูงขึ้นกว่าเริ่มรับการรักษา ผู้ป่วยจึงได้รับยาต้านเชื้อราเพื่อรักษาอาการแสบในปากอันเป็นผลแทรกซ้อนจากการใช้ยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปาก ส่วนในกลุ่มผู้ที่ได้รับยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปาก พบว่ามีผู้ป่วย 1 ใน 10 ราย ไม่มีการตอบสนองต่อการรักษาในทางที่ดีขึ้นเนื่องจากมีการติดเชื้อราในช่องปาก จึงได้หยุดการรักษาด้วยยาดังกล่าวและให้ยาต้านเชื้อราเพื่อรักษาอาการแสบในปาก ผู้ป่วยทั้ง 3 ราย ได้รับการติดตามอาการและผลการรักษาด้วยยาต้านเชื้อราใน 2 สัปดาห์ถัดมาและพบว่าอาการดีขึ้นมาก ผู้ป่วยเหล่านี้ได้รับการรักษารอยโรคไลเคนแพลนัสในช่องปากโดยใช้ยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ 0.1% ชนิดเจล และได้รับการติดตามผลการรักษาอย่างใกล้ชิดจนอาการดีขึ้นตามลำดับ ดังนั้นจะเห็นได้ว่าอาการแทรกซ้อนที่สำคัญจากการใช้ยาสเตียรอยด์เฉพาะที่ คือ การติดเชื้อราซ้ำซ้อน ซึ่งสามารถที่จะแก้ไขได้โดยการควบคุมอนามัยช่องปาก การตรวจและรักษาเชื้อราแคนดิดาในช่องปากก่อนเริ่มการรักษาด้วยสเตียรอยด์ การรักษาความชุ่มชื้นในช่องปาก รวมถึงการที่ผู้ป่วยจะต้องทราบข้อมูลเหล่านี้เพื่อที่จะได้แจ้งอาการแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นให้ทันตแพทย์ผู้รักษาทราบ และได้รับการตรวจหรือเพาะเชื้อราในช่องปากเพื่อวินิจฉัยและรับการรักษาการติดเชื้อราต่อไป

สำหรับการเก็บตัวอย่างน้ำลายเพื่อนำไปเพาะเชื้อราแคนดิดา มีข้อดีคือสามารถหาปริมาณเชื้อราของทั้งช่องปากได้ โดยมีรายงานว่าสามารถใช้แยกผู้มีพาหะของเชื้อราแคนดิดากับผู้ที่มีการติดเชื้อราแคนดิดาได้จากปริมาณเชื้อที่ตรวจพบจากตัวอย่างน้ำลาย นอกจากนี้การเก็บตัวอย่างน้ำลายยังมีความเหมาะสมในกรณีที่ไม่มีการติดเชื้อราให้เห็นอย่างชัดเจนในช่องปากสำหรับวิธีเพาะเชื้อแบบอิมพริ้นท์ (imprint culture) แม้ว่าจะเป็นวิธีที่ทำได้ง่าย แต่ต้องอาศัยการตัดสินใจของผู้ตรวจในการเลือกบริเวณที่จะเก็บเพื่อมาเพาะเชื้อ (39) อย่างไรก็ตามการเก็บตัวอย่างน้ำลายอาจจะมีข้อจำกัดในกรณีที่คนไข้มีปริมาณน้ำลายน้อย

การที่มียาสเตียรอยด์เฉพาะที่รูปแบบต่างๆ นั้น มีประโยชน์ในแง่การรักษาโดยเฉพาะอย่างยิ่งกรณีผู้ป่วยไม่สามารถทายาเฉพาะที่ได้อย่างต่อเนื่องด้วยเหตุผลต่างๆ อันจะทำให้การรักษาโรคโลเคนแพลนัสไม่ประสบความสำเร็จเท่าที่ควร การที่มียาสเตียรอยด์เฉพาะที่หลายๆ รูปแบบจะส่งผลให้ทันตแพทย์และผู้ป่วยสามารถเลือกใช้ยาในรูปแบบที่มีความเหมาะสมกับผู้ป่วยในแต่ละราย ทำให้การรักษาโรคโลเคนแพลนัสประสบความสำเร็จ

การศึกษาในครั้งนี้ทำให้ได้ข้อมูลอันเป็นประโยชน์ในการปรับปรุงสูตร และรูปแบบของยาสเตียรอยด์เฉพาะที่ที่ผลิตขึ้นในมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ โดยสาขาวิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ เพื่อใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่มีรอยโรคในช่องปากอันเกิดจากโรคของระบบภูมิคุ้มกันหรือรอยโรคที่มีการอักเสบเรื้อรังอื่นๆ ที่พบในคณะทันตแพทยศาสตร์ ภายใต้การดูแลของทันตแพทย์เฉพาะทางสาขาเวชศาสตร์ช่องปากอันเป็นความร่วมมือระหว่างคณะฯ ที่น่าจะทำให้เกิดประโยชน์อย่างยิ่งแก่การให้การรักษายาบาลและการบริการสังคมในนามของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒต่อไป

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement)

ผู้วิจัยขอขอบคุณ รศ.ทพญ.ดร.นิรดา ธเนศวร คุณพัชรณัฐ ศรีพอ คุณภวิกา แก้วกลีกรรม ที่เอื้อเพื่อและอำนวยความสะดวกในการใช้สถานที่และวัสดุอุปกรณ์ของภาควิชาโสตจักษุวิทยา ขอขอบคุณ คุณกฤษณาพร ทองดาสี และคุณสุดใจ สุดสังข์ ที่ให้ความช่วยเหลือเป็นอย่างดีในการดูแลประสานงานกับผู้ป่วยทุกคน และคุณอุตมาพร บุญทรง ที่ช่วยเหลือในงานในด้านห้องปฏิบัติการ อีกทั้งผู้วิจัยขอขอบคุณ ทพญ.มณฑารพ ชัยมุสิก ที่ให้ความช่วยเหลือด้านวิชาการและความเห็นอันเป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่องานวิจัยนี้ ท้ายที่สุดผู้วิจัยขอขอบคุณคณาจารย์ในภาควิชาศัลยศาสตร์และเวชศาสตร์ช่องปาก และคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ที่ให้การสนับสนุนทุนจากเงินรายได้คณะทันตแพทยศาสตร์ในการทำวิจัยนี้

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Al-Hashimi I, Schiffer M, Lockhart PB, Wray D, Brennan M, Migliorati CA, et al. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;103 (suppl 1):S25.e1-S.e12.
2. van der Meij EH, Mast H, van der Waal I. The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a prospective five-year follow-up study of 192 patients. *Oral Oncol.* 2007;43(8):742-8.
3. Thongprasom K. Oral lesions associated with immune system disorders. Bangkok: Chulalongkorn University Printing House; 2000.
4. Eisen D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46(2):207-14.
5. Katta R. Lichen planus. *Am Fam Physician.* 2000;62(8):1786.

6. Yiannias J A, el-Azhary R A, Hand J H, Pakzad S Y, Rogers RS 3rd. Relevant contact sensitivities in patients with the diagnosis of oral lichen planus. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42 (2 Pt 1):177-82.
7. Bagán JV, Ramón C, González L, Diago M, Milián MA, Cors R, et al. Preliminary investigation of the association of oral lichen planus and hepatitis C. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998;85(5):532-6.
8. Nagao Y, Sata M, Abe K, Tanikawa K, Kameyama T. Immunological evaluation in oral lichen planus with chronic hepatitis C. *J Gastroenterol.* 1997(3):324-9.
9. Sanchez-Perez J, De Castro M, Buezo GF, Fernandez-Herrera J, Borque MJ, Garcia-Diez A. Lichen planus and hepatitis C virus: prevalence and clinical presentation of patients with lichen planus and hepatitis C virus infection. *Br J Dermatol.* 1996;134(4):714-9.
10. Brown RS, Bottomley WK, Puente E, Lavigne GJ. A retrospective evaluation of 193 patients with oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 1993;22(2):69-72.
11. Chainani-Wu N, Silverman S Jr., Lozada-Nur F, Mayer P, Watson JJ. Oral lichen planus: patient profile, disease progression and treatment responses. *J Am Dent Assoc.* 2001;132(7):901-9.
12. Silverman S Jr., Gorsky M, Lozada-Nur F. A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: persistence, remission, and malignant association. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1985;60(1):30-4.
13. Kovesi G, Banoczy J. Follow-up studies in oral lichen planus. *Int J Oral Surg.* 1973;2(1):13-9.
14. Murti PR, Daftary DK, Bhonsle RB, Gupta PC, Mehta FS, Pindborg JJ. Malignant potential of oral lichen planus: observations in 722 patients from India. *J Oral Pathol.* 1986;15(2):71-7.
15. Silverman S Jr. Lichen planus. *Curr Opin Dent.* 1991;1(6):769-72.
16. Thongprasom K, Luangjarmekorn L, Sererat T, Taweasap W. Relative efficacy of fluocinolone acetonide compared with triamcinolone acetonide in treatment of oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 1992;21(10):456-8.
17. Sveinsson SJ, Holbrook WP. Oral mucosal adhesiveointment containing liposomal corticosteroid. *Int J Pharmaceutics.* 1993;95(1-3):105-9.
18. Vincent SD, Fotos PG, Baker KA, Williams TP. Oral lichen planus: the clinical, historical, and therapeutic features of 100 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1990;70(2):165-71.
19. Luangjarmekorn L, Thongprasom K, Taweasap W. Fluocinolone acetonide solution and Triamcinolone acetonide in Orabase in the Treatment for Oral Lichen Planus. *J Dent Assoc Thai.* 1989;39:156-67.
20. Aguirre JM, Bagán JV, Rodriguez C, Jimenez Y, Martínez-Conde R, Díaz de Rojas F, et al. Efficacy of mometasone furoate microemulsion in the treatment of erosive-ulcerative oral lichen planus: pilot study. *J Oral Pathol Med.* 2004; 33(7):381-5.
21. Gonzalez-Moles MA, Morales P, Rodriguez-Archilla A, Isabel IR, Gonzalez-Moles S. Treatment of severe chronic oral erosive lesions with clobetasol propionate in aqueous solution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002;93(3):264-70.

22. Hegarty AM, Hodgson TA, Lewsey JD, Porter SR. Fluticasone propionate spray and betamethasone sodium phosphate mouthrinse: a randomized crossover study for the treatment of symptomatic oral lichen planus. *J Am Acad Dermatol.* 2002;47(2):271-9.
23. Zoorob RJ, Cender D. A different look at corticosteroids. *Am Fam Physician.* 1998;58(2):443-50.
24. Rhodus NL, Cheng B, Bowles W, Myers S, Miller L, Ondrey F. Proinflammatory cytokine levels in saliva before and after treatment of (erosive) oral lichen planus with dexamethasone. *Oral Dis.* 2006;12(2):112-6.
25. van der Meij EH, van der Waal I. Lack of clinicopathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions for modifications. *J Oral Pathol Med.* 2003;32(9):507-12.
26. Harpenau LA, Plemons JM, Rees TD. Effectiveness of a low dose of cyclosporine in the management of patients with oral erosive lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1995;80(2):161-7.
27. Scott J, Huskisson EC. Graphic representation of pain. *Pain.* 1976;2(2):175-84.
28. Byadarahally Raju S, Rajappa S. Isolation and identification of *candida* from the oral cavity. *ISRN Dent.* 2011;2011:487921. doi:10.5402/2011/487921
29. Thongprasom K, Luengvisut P, Wongwatanakij A, Boonjatturus C. Clinical evaluation in treatment of oral lichen planus with topical fluocinolone acetonide: a 2-year follow-up. *J Oral Pathol Med.* 2003;32(6):315-22.
30. Buajeeb W, Poburksa C, Kraivaphan P. Efficacy of fluocinolone acetonide gel in the treatment of oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;89(1):42-5.
31. Vathanasanti A, Kanjanabuch P. Fluocinolone acetonide 0.01% and Dexamethasone 0.1% mouthwash in the treatment of symptomatic oral lichen planus. *Adv Dent & Oral Health.* 2017; 3(3):555611doi: 10.19080/ADOH.2017.03.555611
32. Lundström IM, Anneroth GB, Holmberg K. *Candida* in patients with oral lichen planus. *Int J Oral Surg* 1984;13(3):226-38.
33. Krogh P, Holmstrup P, Thorn JJ, Vedtofte P, Pindborg JJ. Yeast species and biotypes associated with oral leukoplakia and lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987;63(1):48-54.
34. Simon M Jr, Hornstein OP. Prevalence rate of *Candida* in the oral cavity of patients with oral lichen planus. *Arch Dermatol Res.* 1980;267(3):317-8.
35. Jainkittivong A, Kuvatanasuchati J, Pipattanagovit P, Sinheng W. *Candida* in oral lichen planus patients undergoing topical steroid therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;104(1):61-6.
36. Epstein JB, Komiyama K, Duncan D. Oral topical steroids and secondary oral candidiasis. *J Oral Med* 1986;41(4):223-7.
37. Luangjarmekorn L, Jainkittivong A. Topical steroid and antifungal agent in the treatment of oral lichen planus: report of 2 cases *J Dent Assoc Thai.* 1986;36(1):9-16.
38. Muzyka BC, Glick M. A review of oral fungal infections and appropriate therapy. *J Am Dent Assoc.* 1995;126(1):63-72.

39. Scully C, el-Kabir M, Samaranayake LP. *Candida* and oral candidosis: a review. Crit Rev Oral Biol Med. 1994;5(2):125-57.

ติดต่อบทความ:

อ.ดร.ทพญ.สินีภัทร์ ตลิ่งจิตร
ภาควิชาศัลยศาสตร์และเวชศาสตร์ช่องปาก
คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
114 สุขุมวิท 23 คลองเตยเหนือ วัฒนา กทม. 10110
โทรศัพท์ 02-6495000 ต่อ 15062
จดหมายอิเล็กทรอนิกส์ sineepat@hotmail.com

Corresponding author:

Dr.Sineepat Talungchit
Department of Oral Surgery and Oral Medicine,
Faculty of Dentistry, Srinakharinwirot University
114 Sukhumvit 23, Khlong Toei Nuea, Watthana,
Bangkok 10110
Tel: +662 649 5000 ext. 15062
E-mail: sineepat@hotmail.com

Received Date: Jun 10, 2019

Revised Date: Jul 22, 2019

Accepted Date: May 08, 2020