

การพัฒนาสูตรตำรับยา ฟลูโอซิโนโลน อะซิโตไนด์ ป้ายปาก สำหรับผู้ป่วยโรค ไลเคน พลาแนส Formulation of fluocinolone Acetonide oral paste for Lichen Planus patients

ปฏิภาณ รัชธร¹, ลดาวรรณ อมรมรกต²

Patipan Rachatorn¹, Ladawan Amornmoragot²

¹กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลร้อยเอ็ด

²กลุ่มภารกิจด้านทันตกรรม โรงพยาบาลร้อยเอ็ด

¹Department of Pharmacy, Roi Et Hospital.

²The Dental Mission Group of Roi Et Hospital

*Corresponding Author, Email: Patipan.ra@gmail.com

Received: 25/07/2025 Revised: 18/08/2025 Accepted: 19/08/2025

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาสูตรตำรับยา 0.1% ฟลูโอซิโนโลน อะซิโตไนด์ ป้ายปากที่มีความคงตัว มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคไลเคนพลาแนสในช่องปาก โดยใช้หลักการพัฒนาระบบนำส่งยาแบบยึดติดเยื่อเมือก (Mucoadhesive drug delivery) การวิจัยแบ่งเป็น 2 ส่วน คือ 1) การศึกษาความพึงพอใจในตำรับยาเบื้องต้นในอาสาสมัครสุขภาพดีจำนวน 10 ราย และ 2) การศึกษาประสิทธิภาพโดยผู้ป่วยโรคไลเคนพลาแนส ที่เข้ารับการรักษา ณ กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลร้อยเอ็ด ในช่วงวันที่ 1 ถึง 31 พฤษภาคม 2568 จำนวน 8 ราย เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วย แบบบันทึกลักษณะทางกายภาพ และ จุลชีพ ของยาที่พัฒนาโดยกลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลร้อยเอ็ด, แบบสอบถามความพึงพอใจของอาสาสมัครสุขภาพดีต่อยา ฟลูโอซิโนโลน อะซิโตไนด์ป้ายปาก และแบบเก็บข้อมูลของผู้ป่วยโรคไลเคน พลาแนส ข้อมูลที่ได้ถูกนำมาวิเคราะห์ด้วยสถิติพรรณนา (จำนวน, ร้อยละ, ค่าเฉลี่ย, ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) และสถิติอนุมาน (Wilcoxon Signed Ranks Test) ผลการศึกษาพบว่าสูตรตำรับที่ 1 ซึ่งยาพื้นประกอบด้วย Sodium carboxymethylcellulose 30%, Pectin 3.3%, Gelatin 6.6% และ Mineral oil ผสมกับ Polyethylene Glycol 400 ในอัตราส่วน 95:5 60% มีความเหมาะสมทั้งด้านความคงตัว ความพึงพอใจของอาสาสมัคร และ ยาฟลูโอซิโนโลน อะซิโตไนด์ ป้ายปาก ที่ได้พัฒนาขึ้นสามารถลดมัธยฐานความรุนแรงของโรคไลเคน พลาแนสในช่องปากจาก 4.50 เหลือ 1.50 และสามารถลดมัธยฐานความเจ็บปวดของผู้ป่วย จาก 7.00 เหลือ 2.50 ซึ่งเป็นการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ข้อเสนอแนะจากงานวิจัยนี้ คือ ควรนำสูตรตำรับยาที่ได้ไปผลิตใช้จริงในโรงพยาบาลร้อยเอ็ด เพื่อรองรับจำนวนผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้น และ ควรศึกษาความพึงพอใจในด้านการใช้งานจริงของผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง เพื่อพัฒนายาให้ตรงตามความต้องการของผู้ป่วย

คำสำคัญ: ฟลูโอซิโนโลน อะซิโตไนด์, ยาป้ายปาก, ไลเคนพลาแนส

Abstract

This study aimed to develop a stable and effective 0.1% fluocinolone acetonide oral paste for the treatment of oral lichen planus, based on the principle of mucoadhesive drug delivery systems. The study was conducted in two parts: (1) a preliminary evaluation of volunteer satisfaction with the formulation in 10 healthy individuals, and (2) an efficacy study involving 8 patients with oral lichen planus who received treatment at the Dental Department, Roi Et Hospital, between May 1 and May 31, 2025. The research instruments included: a physical and microbiological property assessment form for the formulation developed by the Pharmacy Department of Roi Et Hospital; a satisfaction questionnaire for healthy volunteers using the developed fluocinolone acetonide oral paste; and a patient data collection form for oral lichen planus cases. Data were analyzed using descriptive statistics (frequency, percentage, mean, standard deviation) and inferential statistics (Wilcoxon Signed Ranks Test). The results showed that Formulation 1, composed of 30% sodium carboxymethylcellulose, 3.3% pectin, 6.6% gelatin, and 60% of a 95:5 mixture of mineral oil and polyethylene glycol 400, demonstrated appropriate stability and high volunteer satisfaction. The developed fluocinolone acetonide oral paste significantly reduced the median severity score of oral lichen planus from 4.50 to 1.50, as well as the median pain score from 7.00 to 2.50 ($p < 0.05$). It is recommended that this formulation be produced for actual clinical use at Roi Et Hospital to accommodate the increasing number of patients. Continuous evaluation of patient satisfaction is also suggested to further optimize the formulation and better meet patient needs.

Keywords: fluocinolone Acetonide, oral paste, Lichen Planus

บทนำ

โรคไลเคนพลาเนียส เป็นโรคเรื้อรังชนิดหนึ่งที่ปรากฏอาการได้ที่ผิวหนัง และ เนื้อเยื่อต่างๆ โดยมีรายงานความชุกประมาณร้อยละ 0.50-2.00 ในประชากรทั่วไป โดยเฉพาะในช่วงวัยกลางคน อายุ 40-70 ปี อย่างไรก็ตามในวัยรุ่นและเด็กก็สามารถพบได้¹ซึ่งร้อยละ 65 มีรอยโรคใน ช่องปากร่วมด้วย² วิธีการรักษาไลเคนพลาเนียสในช่องปากที่นิยมมากที่สุด คือ การใช้สเตียรอยด์ซึ่งมีทั้งชนิดรับประทาน ชนิดฉีด ชนิดพ่น และ ชนิดทาเฉพาะที่ ยาสเตียรอยด์แบบใช้เฉพาะที่ที่ใช้ในการรักษาโรค ไลเคนพลาเนียส เช่น ไทรแอมซิโนโลน อะซิโตไนด์ (Triamcinolone acetonide) ฟลูโอซิโนโลน อะซิโตไนด์ (Fluocinolone acetonide) เบต้าเมทาโซน บวารีเรต (Betamethasone valerate) โคลเบตาโซลโพรพิโอเนต (Clobetasol propionate) ไฮโดรคอร์ติโซล (Hydrocortisone) และเดกซาเมทาโซน (Dexamethasone) เป็นต้น³

ฟลูโอซิโนโลน อะซิโตไนด์ เป็นยาสเตียรอยด์ออกฤทธิ์โดยยับยั้งเอนไซม์ Phospholipase ส่งผลให้เกิดการยับยั้งการสร้างสารอักเสบกลุ่ม Eicosanoids (Prostaglandins, leukotrienes) รวมทั้งยังสามารถยับยั้งการเคลื่อนตัวของเซลล์ อักเสบ ได้แก่ นิวโทรฟิล แมคโครฟาจ ลิมโฟไซต์ไม่ให้อยู่บริเวณที่มีรอยโรค มักถูกใช้เป็นยาใช้ภายนอก ไม่ว่าจะเป็น ยาทา ยาหยอดหู ยาหยอดตา เนื่องจากเป็นยาใช้เฉพาะที่จึงทำให้มีการดูดซึมต่ำ หากมีการดูดซึมจะถูกขจัดออกผ่านทางไตเป็นหลัก อาการข้างเคียงที่อาจจะพบในยาทาผิว เช่น ผิวหนังเปลี่ยนสี ผิวแห้ง เกิดฝี หรือลดการทำงานของต่อมหมวกไตหากมีการใช้ในขนาดที่สูงเป็นเวลานาน เป็นต้น นอกจากนี้ยังเป็นยาที่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพในการรักษาโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปากอย่างมาก เช่น การศึกษาของ Thongprasom, Luangjarmekorn, Sererat and Taweessap⁴ และ การศึกษาของ เปี่ยมกมล วัชรโรทัยกุล, ภัทรายุ แต่บรรพกุล, สถาพร นิมกุลรัตน์ และ สินีภัทร์ ตรังจิตร⁵ ในรูปแบบขี้ผึ้งป้ายปาก และ การศึกษาของภัทราวดี ชูแก้วรุ่งโรจน์ ในรูปแบบยาน้ำ⁶ เป็นต้น

ยาขี้ผึ้งป้ายปาก เป็นรูปแบบหนึ่งของยาที่ใช้เฉพาะที่ ซึ่งอาศัยหลักของแรงยึดเกาะระหว่างระบบนำส่งยาและเยื่อเมือก การใช้ขี้ผึ้งป้ายปากมีวัตถุประสงค์เพื่อให้ยาติดอยู่บริเวณที่จะเกิดการ ดูดซึมได้นานขึ้น ทำให้สามารถลดความถี่ของการใช้ยา และเนื่องจากเป็นการใช้ยาในจุดที่ต้องการรักษาโดยตรงจึงช่วยลดปริมาณยาที่ต้องใช้ได้ เพิ่มประสิทธิภาพ และลดผลข้างเคียงที่อาจจะเกิดจากยาได้⁷

ตามคู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผล ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ยาที่ใช้ทางทันตกรรม (Thai National Formulary 2016 Drug used in Dentistry) ได้แนะนำให้ใช้ 0.1% ฟลูโอซิโนโลน อะซิโตไนด์ เป็นการรักษาที่ควรเลือกใช้เป็นอันดับแรก⁸ แต่ปัจจุบันยังไม่มีบริษัทยารายใดที่ทำการผลิต และ จำหน่ายยาดังกล่าวในประเทศไทย ในส่วนของโรงพยาบาลร้อยเอ็ดเดิมต้องขอรับการสนับสนุนยาจากโรงพยาบาลอื่นที่มีการผลิต จากข้อมูลการใช้ยาย้อนหลัง 3 ปี พบว่าในปีงบประมาณ 2565 มีผู้ป่วยต้องใช้ยา 0.1% ฟลูโอซิโนโลน อะซิโตไนด์ ป้ายปาก จำนวน 46 ราย ปีงบประมาณ 2566 จำนวน 60 ราย และ ปีงบประมาณ 2567 จำนวน 94 ราย จากข้อมูลจะพบว่าจำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นทุกปี ทำให้เกิดปัญหาในการจัดซื้อ การสำรองยา และการควบคุมต้นทุนในการรักษา ดังนั้น เพื่อลดปัญหาดังกล่าว และเพิ่มการพึ่งพาตนเองด้านยาของโรงพยาบาล ทางกลุ่มงานเภสัชกรรม จึงได้ทำการศึกษาวิจัย และพัฒนาสูตรตำรับ 0.1% ฟลูโอซิโนโลน อะซิโตไนด์ ป้ายปากขึ้น

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อพัฒนาตำรับยาเตรียม 0.1% ฟลูโอซินโนโลน อะซิโตไนด์ ป้ายปาก
2. เพื่อประเมินประสิทธิผลของยาฟลูโอซินโนโลน อะซิโตไนด์ ป้ายปาก
3. เพื่อพัฒนาตัวยาไปสู่ผลิตภัณฑ์หลักของโรงพยาบาลที่ใช้ในการรักษาโรคไลเคนพลาเนียในช่องปาก

ระเบียบวิธีวิจัย/ดำเนินการวิจัย**วิธีการศึกษา**

การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยและพัฒนา (Research and development) สูตรตำรับยา ฟลูโอซินโนโลน อะซิโตไนด์ ป้ายปาก หาสภาวะการเก็บที่เหมาะสม ประเมินประสิทธิผลในการรักษาผู้ป่วยโรคไลเคนพลาเนีย โดยวัดขนาดของรอยโรค คะแนนความปวด ของผู้ป่วยที่ได้รับยา

การพัฒนาสูตรตำรับ**วัสดุ อุปกรณ์ สารเคมี และ เครื่องมือ**

เครื่องมือที่ใช้ในการทดลอง ได้แก่ บีกเกอร์ ขนาด 250 มล., กระจกบด ขนาด 5 มล. และ 100 มล., Hot plate, แท่งแก้วคนสาร, ถ้วยสแตนเลส, โกร่งกระเบื้องพร้อมลูกโกร่ง, เหยือกสแตนเลส, เครื่องชั่ง 2 ตำแหน่ง, ซ้อนตักสาร และ water bath

สารเคมีที่ใช้ในการทดลอง ได้แก่ Mineral oil และ Fluocinolone Acetonide จากบริษัทเอกตรงเคมีภัณฑ์ (1985) จำกัด PEG400, Pectin, Gelatin และ SCMC จากบริษัท ไทรอัมพ์ซัพพลาย จำกัด

วิธีการเตรียมยา ฟลูโอซินโนโลน อะซิโตไนด์ ป้ายปาก

1. เตรียม Mineral oil ผสมกับ PEG 400 โดยใช้เหยือกสแตนเลสอุ่น Mineral oil 95 กรัมให้ร้อน เติม PEG 400 ลงไป 5 กรัม คนให้เข้ากัน จากนั้นทำให้เย็นลงทันทีด้วยการนำไปคนและแช่ในถ้วยสแตนเลสที่บรรจุน้ำแข็งไว้ จะได้สารละลายใสไม่มีสี

2. ทำการบดผสม Fluocinolone Acetonide, Pectin, Gelatin และ SCMC ในโกร่งด้วยวิธี Geometric dilution

3. ค่อย ๆ เติม Mineral oil ที่ผสมกับ PEG400 ลงไป คนผสมให้เข้ากัน

ตารางที่ 1 ส่วนประกอบของ ฟลูโอซินโนโลน อะซิโตไนด์ ป้ายปาก

ส่วนประกอบ	สูตรตำรับที่ 1 ⁹	สูตรตำรับที่ 2 ¹⁰
Fluocinolone Acetonide	0.10 กรัม	0.10 กรัม
Mineral oil ผสมกับ PEG 400	60.00 กรัม	50.00 กรัม
Pectin	3.30 กรัม	25.00 กรัม
Gelatin	6.60 กรัม	8.30 กรัม
SCMC	30.00 กรัม	16.60 กรัม

การทดสอบความคงตัวของยา

1. การทดสอบความคงตัวทางกายภาพ จะทำการแบ่งยาใส่ในกระปุกพลาสติกใส ปราศจากเชื้อ สูตรตำรับละ 3 กระปุก เพื่อนำไปวางในสภาวะแวดล้อม 3 ที่ คือ อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส อุณหภูมิ 25 องศา

เซลเซียส และ อุณหภูมิห้อง โดยจะสังเกตความเปลี่ยนแปลงของสี กลิ่น ลักษณะของยา และ ทำการบันทึกในแบบฟอร์มบันทึก ในวันที่ 0, 7, 30, 60, 90 และ 180 หลังผลิตยา

2. การทดสอบความคงตัวทางชีวภาพ จะแบ่งยาปริมาณ 1 กรัม จากกระปุกพลาสติก ทั้ง 2 ตำรับ ที่เก็บในสภาวะแวดล้อมทั้ง 3 คือ อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียส อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส และ อุณหภูมิห้อง ส่งตรวจที่ห้องปฏิบัติการจุลชีพ กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลร้อยเอ็ด ซึ่งจะทำการตรวจโดยใช้วิธี Spread Plate บน Enrich media คือ Blood Agar ในวันที่ 90 และ 180 วันหลังผลิตยา

การประเมินความพึงพอใจต่อดำรับยาเตรียมในอาสาสมัครสุขภาพดี

กลุ่มตัวอย่าง

เนื่องจากการเป็นนักศึกษาเบื้องต้นถึงความพึงพอใจต่อดำรับยาใหม่ จึงใช้อาสาสมัครสุขภาพดี จำนวน 10 คน

เกณฑ์คัดเข้า (Inclusion criteria)

1. มีสุขภาพดี
2. อายุระหว่าง 20-40 ปี

เกณฑ์คัดออก(Exclusion criteria)

1. ผู้ที่ปฏิเสธการเข้าร่วมงานวิจัย
2. ผู้ป่วยที่เป็นโรคทางระบบ หรือ ได้รับยาที่อาจก่อให้เกิด โรค Lichenoid drug reaction
3. ผู้ที่มีวัสดุบูรณะที่สัมพันธ์กับ Lichenoid contact lesion
4. มีความบกพร่องทางระบบภูมิคุ้มกัน
5. สูดบุหรี่
6. ตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร
7. ได้รับยาต้านเชื้อรา หรือ ยาปฏิชีวนะเป็นระยะเวลามากกว่า 6 เดือน
8. ใส่ฟันปลอมชนิดติดแน่น หรือ ถอดได้

วิธีทดสอบ

1. คัดเลือกอาสาสมัครตามเกณฑ์
2. ได้รับความยินยอมอย่างเป็นลายลักษณ์อักษรจากอาสาสมัครสุขภาพดี
3. ให้อาสาสมัครสุขภาพดีทุกคนทดสอบป้ายยาที่ปาก
4. ประเมินระดับความพึงพอใจของอาสาสมัคร โดยประเมินเป็น Rating Scale 5 ระดับ

หลังจากวิเคราะห์ข้อมูลความพึงพอใจจากการกลุ่มอาสาสมัครสุขภาพดีแล้ว จะนำตำรับที่ได้ไปประเมินประสิทธิภาพกับกลุ่มผู้ป่วยต่อไป

การทดสอบประสิทธิภาพของตำรับยาเตรียม

กลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยโรคไลเคนพลาเนียส ที่แพทย์พิจารณาแล้วว่าควรใช้ยา ฟลูโอซิโนโลน อะซีโตไนด์ ป้ายปาก ในช่วงระหว่างวันที่ 1 ถึง 31 พฤษภาคม 2568 จำนวน 8 คน โดยผู้ป่วยที่มีข้อมูลไม่ครบถ้วนหรือไม่ได้ติดตามผลการรักษาตามที่กำหนดในระยะเวลา 1 เดือน จะถูกคัดออกจากการศึกษา

เกณฑ์คัดเข้า (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยสามารถติดต่อสื่อสารได้ด้วยการพูด อ่าน เขียน
2. อายุระหว่าง 20-40 ปี

เกณฑ์คัดออก(Exclusion criteria)

1. ผู้ที่ปฏิเสธการเข้าร่วมงานวิจัย
2. ผู้ป่วยที่เป็นโรคทางระบบ หรือ ได้รับยาที่อาจก่อให้เกิด โรค Lichenoid drug reaction
3. ผู้ที่มีวัสดุบูรณะที่สัมพันธ์กับ Lichenoid contact lesion
4. มีความบกพร่องทางระบบภูมิคุ้มกัน
5. สูดบุหรี่
6. ตั้งครรภ์ หรือให้นมบุตร
7. ได้รับยาต้านเชื้อรา หรือ ยาปฏิชีวนะเป็นระยะเวลามากกว่า 6 เดือน
8. ใส่ฟันปลอมชนิดติดแน่น หรือ ถอดได้

วิธีทดสอบ

1. คัดเลือกอาสาสมัครตามเกณฑ์
2. ได้รับความยินยอมอย่างเป็นลายลักษณ์อักษรจากผู้ป่วยที่เข้าร่วมโครงการ
3. ก่อนการรักษาทันตแพทย์จะสอนการดูแลอนามัยช่องปาก
4. หากผู้ป่วยมีการติดเชื้อราแคนดิดาร่วมกับรอยโรคไลเคนพลาเนียส ทันตแพทย์ผู้รักษาจะทำการรักษาการติดเชื้อราแคนดิดาก่อนแล้วจึงให้ยา
5. จะทำการประเมินรอยโรค และ ระดับความปวด โดยทันตแพทย์ 1 ท่าน บันทึกข้อมูลลงในใบ Visit ของผู้ป่วย และ ทำการนัดหมายผู้ป่วย 4 สัปดาห์
6. จ่ายยา และ สอนการทายาบริเวณรอยโรคในช่องปากแก่ผู้ป่วย โดยให้ทาวันละ 4 ครั้ง หลังอาหาร เข้า กลางวัน เย็น ก่อนนอน
7. ติดต่อผู้ป่วยทางโทรศัพท์ในสัปดาห์ที่ 2 ของการรักษา เพื่อสอบถามถึงอาการข้างเคียง
8. เมื่อครบ 4 สัปดาห์ ประเมินรอยโรค และ ระดับความปวด โดยทันตแพทย์ท่านเดิมบันทึกข้อมูลลงในใบ Visit ของผู้ป่วย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บข้อมูล ได้แก่

1. แบบบันทึกลักษณะทางกายภาพ และ จุลชีพ ของยาที่พัฒนาโดย กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาล ร้อยเอ็ด ที่ใช้บันทึกลักษณะทางกายภาพที่เปลี่ยนแปลงไป ในสภาวะแวดล้อมการเก็บยาต่างๆ และ ผลตรวจจุลชีพของยา
 2. แบบสอบถามความพึงพอใจของอาสาสมัครสุขภาพดีต่อยา ฟลูโอซิโนโลน อะซิโตไนด์ ป้ายปาก ที่พัฒนาโดยกลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลร้อยเอ็ด จะประเมินความพึงพอใจต่อสภาพทางกายภาพของยา ได้แก่ รสชาติ กลิ่น สี และ การยัดเกาะ เป็นแบบสอบถาม ที่ใช้เป็นคำถามชนิดประเมินค่า (Rating scale) โดยมีเกณฑ์การให้คะแนน 5 ระดับ ดังนี้ 5 คะแนน หมายถึง พึงพอใจมากที่สุด, 4 คะแนน หมายถึง พึงพอใจมาก 3 คะแนน หมายถึง พึงพอใจปานกลาง, 2 คะแนน หมายถึง พึงพอใจน้อย และ 1 คะแนน หมายถึง พึงพอใจน้อยที่สุด
 3. แบบเก็บข้อมูลของผู้ป่วยจากบันทึกในระบบเวชระเบียนของโรงพยาบาลร้อยเอ็ด โดยจะเก็บข้อมูล เพศ อายุ โรคประจำตัว ระดับความรุนแรง และ ระดับความปวด ก่อนและหลังใช้ยาของผู้ป่วย
- การแบ่งระดับความรุนแรงของโรค จะประเมินลักษณะและขนาดของรอยโรค โดยใช้หลักเกณฑ์ดังต่อไปนี้⁵

- ระดับ 5 - ร่องเหงื่อรวมกับแผลลอกขนาดมากกว่า 1 ตารางเซนติเมตร
- ระดับ 4 - ร่องเหงื่อรวมกับแผลลอกขนาดน้อยกว่า 1 ตารางเซนติเมตร
- ระดับ 3 - ร่องเหงื่อรวมกับการฟ่อสีขนาดมากกว่า 1 ตารางเซนติเมตร
- ระดับ 2 - ร่องเหงื่อรวมกับการฟ่อสีขนาดน้อยกว่า 1 ตารางเซนติเมตร
- ระดับ 1 - ร่องเหงื่อเล็กน้อยที่ไม่มีรอยแดง
- ระดับ 0 - ไม่มีรอยโรค เยื่อเมือกช่องปากปกติ

กรณีตรวจพบรอยโรคหลายตำแหน่งจะพิจารณานับที่ระดับของรอยโรคที่รุนแรงที่สุด

การประเมินระดับความเจ็บปวด ทำโดยใช้ระดับคะแนนความปวด (Pain Score) แบบ ระดับ 0-10 โดยระดับ 0 แทน ไม่เจ็บเลย และ 10 แทนความเจ็บปวดที่มากที่สุดที่สามารถจินตนาการได้¹¹

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ

ผู้วิจัยได้นำแบบบันทึกข้อมูล แบบสอบถาม และ แบบเก็บข้อมูล ดังกล่าวให้ผู้เชี่ยวชาญพิจารณา โดยแต่ละแบบฟอร์มจะผ่านการพิจารณาด้วยผู้เชี่ยวชาญจำนวน 3 ท่าน พิจารณาความตรงเชิงเนื้อหาของเครื่องมือโดยมีเกณฑ์การประเมิน 3 ระดับ ได้แก่ เหมาะสม, ไม่แน่ใจ และ ไม่เหมาะสม

จากการพิจารณาความตรงเชิงเนื้อหาของข้อมูล แบบบันทึกลักษณะทางกายภาพ และ จุลชีพ ของยา ที่พัฒนาโดย กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลร้อยเอ็ด ค่าดัชนีความตรงเชิงเนื้อหา (CVI) เท่ากับ 0.83 แบบสอบถามความพึงพอใจของอาสาสมัครสุขภาพดีต่อยา ฟลูโอซิโนโลน อะซิโตไนด์ ป้ายปาก ที่พัฒนาโดย กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลร้อยเอ็ด ค่าดัชนีความตรงเชิงเนื้อหา (CVI) เท่ากับ 0.94 แบบเก็บข้อมูลของผู้ป่วยจากบันทึกในระบบเวชระเบียนของโรงพยาบาลร้อยเอ็ด ค่าดัชนีความตรงเชิงเนื้อหา (CVI) เท่ากับ 0.92

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ความคงตัวของยาของยาจะใช้การสังเกตลักษณะทางกายภาพของยาในวันที่ 0, 7, 30, 60, 90 และ 180 นับจากวันที่ผลิต ความคงตัวของชีวภาพ จะใช้ผลการเพาะเชื้อในวันที่ 90 และ 180 วันจากวันที่ผลิต
2. ความพึงพอใจของอาสาสมัครสุขภาพดีต่อลักษณะทางกายภาพของยาฟลูโอซิโนโลน อะซิโตไนด์ ป้ายปากจะใช้สถิติเชิงพรรณนาโดยนำเสนอในรูปของค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
3. ประสิทธิภาพของยาถูกประเมินโดยการเปรียบเทียบระดับความรุนแรงของโรคและระดับความปวด ก่อนและหลังได้รับยาเป็นเวลา 4 สัปดาห์ โดยใช้สถิติ Wilcoxon Signed Ranks Test

ข้อพิจารณาจริยธรรมในการวิจัย

การวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลร้อยเอ็ด เลขที่ RE052/2568 เมื่อวันที่ 14 กุมภาพันธ์ 2568

ผลการศึกษา (Results)

จากการพัฒนาสูตรตำรับยา ฟลูโอซิโนโลน อะซิโตไนด์ ป้ายปาก ได้นำข้อมูลมาวิเคราะห์โดยใช้กระบวนการทางสถิติ แบ่งออกเป็น 3 ส่วนได้แก่

1. ความคงตัวของยา ฟลูโอซิโนโลน อะซิโตไนด์ ป้ายปาก ที่ได้พัฒนาขึ้น
2. ความพึงพอใจของอาสาสมัครสุขภาพดี ต่อยา ฟลูโอซิโนโลน อะซิโตไนด์ ป้ายปาก
3. ประสิทธิภาพของยาในการลดความรุนแรง และ ความเจ็บปวดของโรค

1. ความคงตัวของยา ฟลูโอซินโนโลน อะซิโตไนด์ บ้ายปาก ที่ได้พัฒนาขึ้น

ตารางที่ 2 แสดงลักษณะทางกายภาพของยาสูตรตำรับที่ 1

วันที่	2-8 องศาเซลเซียส	25 องศาเซลเซียส	อุณหภูมิห้อง
วันที่ผลิต	เนื้อ paste เนียน สีสน้ำตาลอ่อน มีชั้น Mineral oil คลุมหน้า		
7 วัน	ไม่เปลี่ยนแปลง	ไม่เปลี่ยนแปลง	ไม่เปลี่ยนแปลง
30 วัน	ไม่เปลี่ยนแปลง	ไม่เปลี่ยนแปลง	ไม่เปลี่ยนแปลง
60 วัน	ไม่เปลี่ยนแปลง	ไม่เปลี่ยนแปลง	ไม่เปลี่ยนแปลง
90 วัน	ไม่เปลี่ยนแปลง	ไม่เปลี่ยนแปลง	ไม่เปลี่ยนแปลง
180 วัน	ไม่เปลี่ยนแปลง	ไม่เปลี่ยนแปลง	ไม่เปลี่ยนแปลง

จากตารางที่ 2 แสดงลักษณะทางกายภาพของสูตรตำรับที่ 1 พบว่า ในช่วงระยะเวลา 0-180 วัน เนื้อ paste เป็นสีน้ำตาลอ่อน เรียบเนียน มีชั้น Mineral oil คลุมหน้า ยามีความคงตัวดี ไม่มีการเปลี่ยนแปลงตลอดระยะเวลาการศึกษา

ตารางที่ 3 แสดงผลการตรวจความคงตัวทางจุลชีพของยาสูตรตำรับที่ 1

วันที่	2-8 องศาเซลเซียส	25 องศาเซลเซียส	อุณหภูมิห้อง
90 วัน	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ
180 วัน	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ

จากตารางที่ 3 แสดงผลการตรวจจุลชีพของสูตรตำรับที่ 1 ไม่พบจุลชีพในทุกสภาวะการเก็บ ทั้ง 2-8 องศาเซลเซียส อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส และ อุณหภูมิห้อง ดังนั้น สรุปได้ว่า สูตรตำรับที่ 1 มีความคงตัวดีทั้งทางกายภาพและจุลชีววิทยาในช่วงระยะเวลา 180 วัน

ตารางที่ 4 แสดงลักษณะทางกายภาพของยาสูตรตำรับที่ 2

วันที่	2-8 องศาเซลเซียส	25 องศาเซลเซียส	อุณหภูมิห้อง
วันที่ผลิต	เนื้อ paste เนียน สีสน้ำตาลเข้ม ค่อนข้างเหนียว มีชั้น Mineral oil คลุมหน้า		
7 วัน	ไม่เปลี่ยนแปลง	ไม่เปลี่ยนแปลง	ไม่เปลี่ยนแปลง
30 วัน	ไม่เปลี่ยนแปลง	ไม่เปลี่ยนแปลง	ไม่เปลี่ยนแปลง
60 วัน	ไม่เปลี่ยนแปลง	ไม่เปลี่ยนแปลง	ไม่เปลี่ยนแปลง
90 วัน	ไม่เปลี่ยนแปลง	ไม่เปลี่ยนแปลง	ไม่เปลี่ยนแปลง
180 วัน	Colloids จับตัวกันแน่นเขย่า ไม่คืนรูป	Colloids จับตัวกันแน่นเขย่า ไม่คืนรูป	Colloids จับตัวกันแน่นเขย่า ไม่คืนรูป

จากตารางที่ 4 แสดงลักษณะทางกายภาพของยาสูตรตำรับที่ 2 พบว่า เนื้อ paste สีสน้ำตาลเข้ม เรียบเนียน มี mineral oil คลุมหน้า จากการสังเกตความคงตัวในวันที่ 180 พบว่า Colloids จับตัวกันแน่นเขย่าไม่คืนรูปทั้ง 3 สภาวะการเก็บ

ตารางที่ 5 แสดงผลการตรวจความคงตัวของยาสูตรตำรับที่ 2

วันที่	2-8 องศาเซลเซียส	25 องศาเซลเซียส	อุณหภูมิห้อง
90 วัน	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ
180 วัน	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ	ไม่พบเชื้อ

จากตารางที่ 5 แสดงผลการตรวจความคงตัวของยาสูตรตำรับที่ 2 พบว่า ไม่พบ จุลชีพใน ทุกสภาวะการเก็บ ทั้ง 2-8 องศาเซลเซียส อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส และ อุณหภูมิห้อง ดังนั้น สรุปได้ว่า สูตรตำรับที่ 2 มีความคงตัวของยาในระยะเวลา 180 วัน

ในระยะเวลา 180 วัน พบว่ายาสสูตรตำรับที่ 1 มีความคงตัวทั้งทางกายภาพและทางจุลชีพ ภายใต้ สภาวะอุณหภูมิทั้ง 2-8 องศาเซลเซียส, 25 องศาเซลเซียส และ อุณหภูมิห้อง สูตรตำรับที่ 2 พบว่ามีการจับ กันของ Colloids ในวันที่ 180 แม้ไม่พบจุลชีพ ดังนั้นจึงสรุปได้ว่า สูตรตำรับที่ 1 มีความเหมาะสมมากกว่า สูตรตำรับที่ 2

2. ความพึงพอใจของอาสาสมัครสุขภาพดี ต่อยา ฟลูโอซินโนโลน อะซิโตไนด์ ป้ายปาก

ผลการศึกษาความพึงพอใจของอาสาสมัครสุขภาพดี ต่อยา ฟลูโอซินโนโลน อะซิโตไนด์ ป้ายปากโดย เก็บข้อมูลจากอาสาสมัครสุขภาพดี จำนวน 10 ราย ประกอบด้วยเพศชาย 5 ราย (ร้อยละ 50) และเพศหญิง 5 ราย (ร้อยละ 50) มีช่วงอายุระหว่าง 26-39 ปี

ตารางที่ 6 แสดงค่าเฉลี่ยความพึงพอใจต่อยาแต่ละสูตรของอาสาสมัครสุขภาพดี (n=10)

ลำดับที่	หัวข้อ	ค่าเฉลี่ยความพึงพอใจ ($\bar{X} \pm SD$)	
		สูตรที่ 1	สูตรที่ 2
1	รสชาติไม่เลี่ยน	4.20 $\pm$ 0.63	3.40 $\pm$ 1.07
2	ไม่มีกลิ่นเหม็นหืนของน้ำมัน	4.30 $\pm$ 0.48	3.20 $\pm$ 1.14
3	สีของตัวยาน่าใช้งาน	4.70 $\pm$ 0.48	2.30 $\pm$ 0.67
4	การยัดเกาะของตัวยาคือ ไม่หลุดง่าย	4.40 $\pm$ 0.52	2.80 $\pm$ 0.79
5	ตัวยานี้ไม่เหนียวเกินไปจนเกาะติดส่วนอื่นๆ	4.30 $\pm$ 0.67	2.40 $\pm$ 0.52

จากตารางที่ 6 แสดงค่าเฉลี่ยความพึงพอใจต่อยาแต่ละสูตรของอาสาสมัครสุขภาพดี พบว่าใน ภาพรวมของความพึงพอใจของอาสาสมัครต่อยาสูตรตำรับที่ 1 ได้รับค่าเฉลี่ยความพึงพอใจในระดับสูงในทุก หัวข้อ โดยเฉพาะหัวข้อที่ 3 คือ “สีของยาน่าใช้งาน” มีค่าเฉลี่ยความพึงพอใจสูงสุดที่ 4.70 $\pm$ 0.48 ขณะที่ หัวข้ออื่น ๆ มีค่าเฉลี่ยความพึงพอใจระหว่าง 4.10 – 4.40 แสดงถึงระดับความพึงพอใจที่สม่ำเสมอ ส่วนสูตร ตำรับที่ 2 พบว่ามีค่าเฉลี่ยความพึงพอใจน้อยกว่าในหลายด้าน โดยเฉพาะหัวข้อที่ 3 ซึ่งมีค่าเฉลี่ยความพึงพอใจ 2.30 ขณะที่หัวข้อที่เหลือ ยังได้รับค่าเฉลี่ยความพึงพอใจ 2.4-3.4 อย่างไรก็ตาม ในหัวข้อที่ 2 พบค่า SD สูงถึง 1.14 ซึ่งบ่งชี้ว่าอาสาสมัครมีความคิดเห็นที่หลากหลายต่อกลิ่นของผลิตภัณฑ์สูตรนี้

3. ประสิทธิภาพของยาในการลดความรุนแรง และ ความเจ็บปวดของโรค

ผลการศึกษาประสิทธิภาพ ของ 0.1% ฟลูโอซินโนโลน อะซิโตไนด์ (สูตรตำรับที่ 1) โดยเก็บข้อมูลจาก ผู้ป่วยโรคไลเคนพลาเนีย ที่ได้รับการรักษาในช่วง วันที่ 1 ถึง 31 พฤษภาคม 2568 จำนวน 8 ราย ประกอบด้วย เพศชาย 2 ราย (ร้อยละ 25) และเพศหญิง 6 ราย (ร้อยละ 75) มีช่วงอายุระหว่าง 42-66 ปี

ตารางที่ 7 เปรียบเทียบมัธยฐานของความรุนแรงของโรคก่อนและหลังใช้ยา 0.1% ฟลูโอซินโนโลน อะซีโตไนด์ (สูตรตำรับที่ 1) ของผู้ป่วย (n=8)

ระดับความรุนแรงของโรค	Median	IQR	z	P
ก่อน	4.50	1.00	-2.588	0.010
หลัง	1.50	1.00		

* Wilcoxon Signed Ranks Test

จากตารางที่ 7 เปรียบเทียบมัธยฐานของความรุนแรงของโรคก่อนและหลังใช้ยา 0.1% Fluocinolone Acetonide (สูตรตำรับที่ 1) ของผู้ป่วย พบว่ามัธยฐานระดับความรุนแรงของโรค ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 8 เปรียบเทียบมัธยฐานของความเจ็บปวดก่อนและหลังใช้ยา 0.1% ฟลูโอซินโนโลน อะซีโตไนด์ (สูตรตำรับที่ 1) ของผู้ป่วย (n=8)

ระดับความเจ็บปวด	Median	IQR	Z	P
ก่อน	7.00	3.75	2.539	0.011
หลัง	2.50	1.00		

* Wilcoxon Signed Ranks Test

จาก ตารางที่ 8 เปรียบเทียบมัธยฐานของความเจ็บปวดก่อนและหลังใช้ยา 0.1% Fluocinolone Acetonide ของผู้ป่วย พบว่า มัธยฐานของระดับความเจ็บปวดของผู้ป่วยหลังใช้ยาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปผล

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาสูตรตำรับยา 0.1% ฟลูโอซินโนโลน อะซีโตไนด์ บำบัดปาก ที่มีความคงตัว มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคไลเคนพลาเนียในช่องปาก โดยใช้หลักการพัฒนาระบบนำส่งยาแบบยึดติดเยื่อเมือก (Mucoadhesive drug delivery)

การตั้งตำรับยา มีการทดสอบ 2 สูตรตำรับ จากการสังเกต และการส่งเพาะเชื้อ พบว่า ยาสูตรตำรับที่ 1 ซึ่งใช้ยาพื้น ประกอบด้วย Sodium carboxymethylcellulose 30%, Pectin 3.3%, Gelatin 6.6% และ Mineral oil ผสมกับ PEG 400 ในอัตราส่วน 95:5 60% มีความคงตัวดีทั้งทางกายภาพ และทางจุลชีววิทยาเป็นเวลา 180 วัน ภายใต้สภาวะอุณหภูมิห้อง 2-8 องศาเซลเซียส 25 องศาเซลเซียส และอุณหภูมิห้อง สูตรตำรับที่ 2 ซึ่งใช้ยาพื้น ประกอบด้วย Sodium carboxymethylcellulose 16.6%, Pectin 25%, Gelatin 8.3% และ Mineral oil ผสมกับ PEG 400 ในอัตราส่วน 95:5 50% พบว่ามีการจับกันของ Colloids หลัง 180 วัน และอาจมีผลต่อความคงตัวในระยะยาว แม้ไม่พบจุลชีพ จากข้อมูลดังกล่าวเพื่อความสะดวกของผู้ป่วย ยาตำรับนี้สามารถพิจารณาให้เก็บที่อุณหภูมิห้องได้

จากการประเมินความพึงพอใจพบว่าสูตรตำรับที่ 1 มีความพึงพอใจรายช้อยมากกว่าสูตรตำรับที่ 2 เมื่อได้ข้อมูลจากทั้ง 2 ส่วนก่อนหน้าจึงนำยาสูตรตำรับที่ 1 มาทดสอบประสิทธิภาพในผู้ป่วยโรคไลเคน พลาเนีย ที่เข้ารับการรักษา ณ กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลร้อยเอ็ด ในช่วงวันที่ 1 ถึง 31 พฤษภาคม 2568 จำนวน 8 ราย พบว่ายาสูตรตำรับที่ได้ สามารถลดมัธยฐานความรุนแรงของโรคจาก 4.50 เหลือ 1.50 และ สามารถลดมัธยฐานความเจ็บปวดของผู้ป่วย จาก 7.00 เหลือ 2.50 ซึ่งเป็นการลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อภิปรายผล

จากการศึกษาพบว่า สูตรตำรับที่ 1 มีความเหมาะสมทั้งด้านความคงตัวและความพึงพอใจของอาสาสมัครมากกว่า สูตรตำรับที่ 2 ซึ่งอาจเป็นผลมาจากสัดส่วนของ Mineral oil ต่อ Colloids ที่เหมาะสมกว่า

ทั้งนี้ ผู้วิจัยได้พบว่ายาพื้นี่พัฒนาขึ้นมีความหนืดน้อยกว่าที่ควรจะเป็นโดยมีสาเหตุจากการเลือกใช้ PEG 400 ซึ่งเป็นโพลีเมอร์ที่เป็นของเหลวมีขี้ว แทนที่จะเป็น Polyethylene ที่มีคุณสมบัติเป็นของแข็งและไม่ มีขี้ว จึงส่งผลให้ Mineral oil ซึ่งเป็นส่วนประกอบหลักไม่สามารถก่อร่างขึ้นเป็นเจลได้เหมือนตำรับ Plastibase ที่มีรายงานในงานวิจัยอื่น ๆ อย่างไรก็ตาม ผู้วิจัยได้นำยาพื้นี่ดังกล่าวไปทำการศึกษาคุณสมบัติการ ยึดติดเยื่อเมือก (Mucoadhesion) และความคงตัวทางกายภาพ ซึ่งพบว่ามีผลลัพธ์ที่น่าพอใจ จึงแสดงให้เห็น ว่าแม้ยาพื้นี่ที่ได้จะมีลักษณะแตกต่างจากที่คาดหวังไว้ แต่ยังคงมีศักยภาพในการนำไปใช้เป็นส่วนหนึ่ง ของการพัฒนาตำรับยาป้ายปากชนิดใหม่ที่มีประสิทธิผลได้

สำหรับประสิทธิผลในการรักษา พบว่า ยา ฟลูโอซินโนโลน อะซีโตไนด์ ป้ายปาก ที่พัฒนาขึ้นสามารถลด ระดับความรุนแรงของโรคและความเจ็บปวดของผู้ป่วยได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งผลการศึกษานี้สอดคล้อง กับการศึกษาของThongprasom, Luangjarmekorn, Sererat and Taweasap⁴ และ การศึกษาของเปี่ยม กมล วัชรโรทยางกูร, ภัทรายุ แต่บรรพกุล, สถาพร นิมกุลรัตน์ และสินีภัทร์ ตรึงจิตร⁵ ที่พบว่า 0.1% ฟลูโอซินโนโลน อะซีโตไนด์ ในรูปแบบขี้ผึ้งมีประสิทธิผลในการรักษาโรคไลเคนพลาณัส

ข้อเสนอแนะในการวิจัย

1. ควรนำสูตรตำรับที่ 1 ไปผลิตใช้จริงในโรงพยาบาลร้อยเอ็ดอย่างต่อเนื่อง เพื่อรองรับจำนวนผู้ป่วย ที่เพิ่มขึ้น
2. ควรศึกษาความพึงพอใจในด้านการใช้งานจริงของผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง เพื่อพัฒนายาให้ตรงตาม ความต้องการของผู้ป่วย
3. ควรขยายระยะเวลาการศึกษาความคงตัว มากกว่า 180 วัน เพื่อกำหนดอายุยาที่แน่นอน
4. ควรศึกษาประสิทธิผลของยาในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการหลากหลายมากขึ้น โดยทำการสุ่มตัวอย่าง แบบ Randomized controlled trial เพื่อเพิ่มความน่าเชื่อถือของงานวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. อานันท์ จักรอิศราพงศ์. ไลเคนแพลนัสช่องปากกับภาวะโรคร่วม. วารสารวิชาการสาธารณสุข. 2565;31(4):768-76.
2. เสาวนีย์ ไม้พานิช, นฤมล พันธุ์ประดิษฐ์, นิษณ์ โอภูมา. โรคไลเคนแพลนัสในช่องปากในผู้ป่วยโรคเอดส์ เอดส์มัลติสเฟสเซียและโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่ยังไม่ทราบชนิด. วารสารทันตแพทยศาสตร์มหิดล. 2561;38:249-65.
3. วิไลรัตน์ สฤษฏีชัยกุล. การแสดงออกของทูเมอร์เนโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟาในไลเคนพลาณัสในช่องปาก [วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2547.
4. 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. doi:10.1111/j.1600-0714.1992.tb00974.x

เอกสารอ้างอิง (ต่อ)

5. เปี่ยมกมล วัชรโรทยางกูร, ภัทรายุ แต่บรรพกุล, สถาพร นิมกุลรัตน์ และ สินีภัทร์ ตรึงจิตร. การเปรียบเทียบผลการรักษารอยโรคไลเคนแพลนัสในช่องปากและปริมาณเชื้อราแคนดิดาในช่องปากเมื่อรักษาด้วยยาฟลูโอซิโนโลน อะเซโตไนด์ 0.1% ชนิดขี้ผึ้งทาในปาก และยาเดกซาเมทาโซน 0.05% รูปแบบน้ำยาบ้วนปาก. วารสารทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ. 2563;13(1):11–28.
6. ภัทราวดี ชูแก้วรุ่งโรจน์. การพัฒนาน้ำยาบ้วนปากฟลูโอซิโนโลนอะเซโตไนด์ไมโครอิมัลชัน [วิทยานิพนธ์ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2554.
7. เกศินี เนตรสมบุรณ์. ระบบนำส่งยาทางเยื่อเมือก Mucosal drug delivery system. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์; 2565.
8. วรางคณา ชิดช่วงชัย, ศิริชัย เกียรติถาวรเจริญ, บรรณาธิการ. คู่มือการใช้ยาอย่างสมเหตุผลตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ยาที่ใช้ทางทันตกรรม (Thai National Formulary 2016). กรุงเทพฯ: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข; 2559.
9. Hamishehkar H, Nokhodchi A, Ghanbarzadeh S, Kouhsoltani M, Azarmi S. Triamcinolone acetone oromucosal adhesive paste for treatment of aphthous stomatitis. Adv Pharm Bull. 2015;5(2):277–82.
10. Derakhshandeh K, Abdollahipour R. Oral mucoadhesive paste of triamcinolone acetone and zinc sulfate: Preparation and in vitro physicochemical characterization. J Rep Pharm Sci. 2014;3(2):115–25.
11. อรรถกร รักษาสัตย์. Training of the trainers in palliative care module 2 pain management. พิมพ์ครั้งที่ 1. ขอนแก่น: โรงพิมพ์คลังน่านวิทยา; 2560.