

ประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาเขียวหอมชนิดผง ในการรักษาแผลร้อนใน

ภัทรกร ไชยหัตถ์^{*§}, ญัฐกฤตา ผลอ้อ^{*}, พงษระ คำสีทา^{*}, สุปิน ก้องเมือง^{*}, กฤษณ์ พงศ์พิรุณห์,
เมธิน ผดุงกิจ[‡]

^{*}โรงพยาบาลน้ำพอง ตำบลน้ำพอง อำเภอน้ำพอง จังหวัดขอนแก่น 40310

[†]ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

[‡]คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ตำบลขามเรียง อำเภอกันทรวิชัย จังหวัดมหาสารคาม 44150

[§]ผู้รับผิดชอบบทความ: k_pttm@hotmail.com

บทคัดย่อ

ยาเขียวหอมเป็นยาจากสมุนไพรในบัญชียาหลักแห่งชาติ ใช้บรรเทาอาการไข้ ร้อนใน กระจกน้ำ การศึกษาวิจัยทางคลินิกแบบกึ่งทดลองนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาเขียวหอมชนิดผงในการรักษาแผลร้อนในในปาก กลุ่มตัวอย่างคือผู้ป่วยที่มีแผลร้อนในในปากที่รักษาในโรงพยาบาลน้ำพอง 100 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่มเท่ากัน กลุ่มควบคุมได้รับยา 0.1% triamcinolone oral paste โดยให้ป้ายยาบาง ๆ ที่แผลวันละ 3-4 ครั้ง หลังรับประทานอาหารและก่อนนอนจนแผลหาย ส่วนกลุ่มทดลองได้รับยาผงเขียวหอมขนาด 1 กรัม ละลายน้ำอุ่นรับประทานวันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหาร เข้า-เย็น ร่วมกับการทายาเขียวหอมชนิดผงขนาด 125 มิลลิกรัม/ครั้ง และทาให้ทั่วบริเวณแผลวันละ 4 ครั้ง หลังอาหาร เข้า กลางวัน เย็น ก่อนนอน จนแผลหาย เครื่องมือที่ใช้คือแบบวัดความปวด 10 ระดับ การวัดขนาดของแผลด้วย Vernier Caliper ในวันที่ 0, 2 และ 6 และการประเมินความพึงพอใจและผลข้างเคียงของยา ผลการวิจัยพบว่าอายุเฉลี่ยของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมเท่ากับ 53.1 และ 55.2 ปี ตามลำดับ จำนวนแผลในทั้งสองกลุ่มคือ 1-3 แผล วันที่ 0 ขนาดแผลตำแหน่งที่ 1 ของกลุ่มทดลองมากกว่าและกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) แผลตำแหน่งที่ 2 และ 3 ไม่แตกต่างกัน ($p \geq 0.05$) วันที่ 2 ขนาดแผลเฉลี่ยกลุ่มทดลองทุกตำแหน่งลดลงมากแต่ไม่ต่างกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p \geq 0.05$) วันที่ 6 กลุ่มทดลองแผลหาย 100% กลุ่มควบคุมแผลหาย 74.0% ในวันที่ 2 และ 6 ค่าเฉลี่ยของคะแนนความเจ็บปวดของกลุ่มทดลองต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) และไม่มีรายงานอาการที่ไม่พึงประสงค์ในการรักษา สรุปได้ว่ายาผงเขียวหอมมีประสิทธิผลและความปลอดภัยในการรักษาแผลร้อนในโดยไม่พบผลข้างเคียง

คำสำคัญ: ยาเขียวหอมชนิดผง, แผลร้อนใน, ประสิทธิภาพ, ความปลอดภัย

Efficacy and Safety of *Ya Khiao-Hom* Powder for the Treatment of Aphthous Ulcer

Pattaraporn Chaihad^{*,§}, Nattakitta Pholor^{*}, Potchara Khamseetha^{*}, Subin Kongmuang^{*}, Krit Pongpirul[†], Methin Phadungkit[‡]

^{*} Namphong Hospital, Namphong Sub-District, Namphong District, Khonkean 40310, Thailand

[†] Department of Preventive and Social Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Pathum Wan Sub-District, Pathum Wan District, Bangkok 10330, Thailand

[‡] Faculty of Pharmacy, Mahasarakham University, Kam Riang Sub-District, Kantharawichai District, Maha Sarakham 44150, Thailand

[§] Corresponding author: k_pttm@hotmail.com

Abstract

Ya Khiao-Hom Powder (KHP) is a Thai traditional medicine preparation in the National List of Essential Medicines. The remedy has been used to relieve fever as well as the symptoms of aphthous ulcer. This quasi-experimental study aimed to evaluate the safety and efficacy of KHP for the treatment of aphthous ulcer and was conducted in 100 patients of Namphong Hospital. The subjects were equally divided into two groups. The experimental group received KHP 1 gram dissolved in 15 ml of warm water to be taken orally twice daily before meal in the morning and evening as well as the application of KHP over the ulcers 4 times daily after meal and at bedtime, while the subjects in the control group received 0.1% triamcinolone oral paste, apply as thin film cover the ulcers 3-4 times daily after meal and at bedtime. The sizes of the ulcers and pain scores were measured and recorded on days 0, 2 and 6. Overall satisfaction of the treatment and side effects were also recorded. The results showed that the mean ages of the experimental group and the control group were 53.1 years and 55.2 years, respectively. The number of oral ulcers in each subject in both groups was 1–3. On day 0, the mean ulcer size at the 1st position in the experimental group was significantly greater than that in the control group ($p < 0.05$), but those in the 2nd and 3rd positions were not significantly different ($p \geq 0.05$), while on day 2, the mean ulcer size at all positions in the experimental group greatly reduced but was not significantly different from that in the control group ($p \geq 0.05$). On day 6, all oral ulcers healed in all patients in the experimental group, while the healing rate in the control group was 74.0%. On days 2 and 6, the mean pain score in the experimental group was significantly lower than that in the control group ($p < 0.05$). In addition, no adverse effects were found. In conclusion, this study has shown that KHP is effective for the treatment of aphthous ulcer without causing any side effect.

Key words: *Ya Khiao-Hom* powder, aphthous ulcer, efficacy, safety

บทนำและวัตถุประสงค์

กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข มีนโยบายส่งเสริมการใช้ยาจากสมุนไพรทดแทนการใช้ยาแผนปัจจุบันในสถานบริการสุขภาพของรัฐและสนับสนุนการใช้ยาจากสมุนไพรใน

บัญชียาหลักแห่งชาติ มีการตรวจสอบแหล่งผลิตยาจากสมุนไพรให้ผ่าน GMP เพื่อให้การบริการทางการแพทย์แผนไทยได้อย่างมีคุณภาพตามมาตรฐานและประชาชนมีความปลอดภัยในการใช้ยา มีการกำหนดตัวชี้วัดในการใช้ยาจากสมุนไพรในโรงพยาบาลทุก

ระดับเพื่อส่งเสริมให้มีการใช้ยาสมุนไพรเพิ่มขึ้นลดค่าใช้จ่ายในการสั่งซื้อยาจากต่างประเทศ

ยาเขียวหอมได้รับการบรรจุในบัญชียาสามัญประจำบ้านแผนโบราณตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขในปี 2556^[1] ในผงยา 90 กรัม ประกอบด้วยใบพืชมเสน ใบผักกระโดน ใบหมากผู้หมากเมีย ใบสันพร้าวหอม รากเผือกหอม หัวเปราะหอม แก่นจันทร์ขาวหรือจันทร์ชะมด แก่นจันทร์แดง ว่านกีบแรด ว่านร้อนทอง เนระพูสีพิษนาครี มหาสดำ ดอกพิทูร ดอกบุณฑาค ดอกสารภี เกสรบัวหลวง หนักสิ่งละ 5 กรัม ใช้บรรเทาอาการไข้ ร้อนในกระหายน้ำ แก้พิษหัด พิษอีสุกอีใส (บรรเทาอาการไข้จากหัดและอีสุกอีใส) ตำรับยาเขียวเป็นยาแผนไทยตามองค์ความรู้ของแพทย์แผนไทยหรือหมอพื้นบ้านที่ใช้สืบทอดกันมาหลายทศวรรษและมีการผลิตจำหน่ายทั่วไปตราถึงปัจจุบัน

แผลแอฟทัส (aphthous ulcer) หรือเรียกว่า “แผลร้อนใน” เป็นภาวะที่พบบ่อยในทุกวัย แผลร้อนในหรือแผลแอฟทัสแบ่งเป็น 3 ประเภทหลักคือ

1. แผลพุพองเล็กน้อยซึ่งพบมากที่สุด โดยปกติจะมีเส้นผ่านศูนย์กลางน้อยกว่า 5 มิลลิเมตร
2. แผลพุพองขนาดใหญ่พบได้น้อยกว่า มีขนาด 5 มิลลิเมตร หรือใหญ่กว่ามักพบว่ามีตำแหน่งเดียวหรืออาจพบ 2 ตำแหน่ง บ้างมีอาการเจ็บปวดโดยเฉพาะเมื่อรับประทานหรือดื่มน้ำ แผลเฮอร์เพทิกฟอร์ม มีลักษณะรอยโรคที่ระบบหลายจุดรวมกันและมีขนาดใหญ่ มีรูปร่างผิดปกติดูคล้ายโรคเรื้อรังสาเหตุที่เป็นไปได้ อาจเกิดจากการขาดสารอาหารบางชนิด เช่น วิตามินบี 12 โฟเลต หรือธาตุเหล็ก พักผ่อนน้อย อดนอน นอนดึก ความเครียดทางร่างกายและจิตใจ ความเปลี่ยนแปลงทางอารมณ์ ฮอโมนเปลี่ยนแปลงภาวะผิดปกติและโรคบางชนิดที่มีผลต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย เช่น ลำไส้อักเสบ เอสแอลอี การ

ติดเชื้อเอชไอวี การได้รับบาดเจ็บในช่องปาก เช่น กัดลิ้น กัดกระพุ้งแก้ม การกระแทก เป็นต้น พบในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย ไม่มีอันตรายแต่จะทำให้เจ็บปวดนำรำคาญในระยะ 2-3 วันแรก และจะหายเองได้ภายใน 7-10 วัน^[2]

โรงพยาบาลน้ำพองได้นำยาจากสมุนไพรมาใช้กับผู้ป่วยในโรงพยาบาลจำนวน 30 รายการ ซึ่งยาเขียวหอมเป็นตำรับหนึ่งที่ส่งนำเข้าในบัญชียาโรงพยาบาลจากแหล่งผลิตที่ผ่าน GMP ที่ผ่านมาการเข้าถึงบริการการแพทย์แผนไทยส่วนใหญ่จะเป็นกลุ่มปวดกล้ามเนื้อเป็นส่วนมาก ในขณะที่แพทย์แผนปัจจุบันยังไม่มั่นใจในการใช้ยาจากสมุนไพรโดยเฉพาะยารักษาอาการไข้ จึงเกิดปัญหาหาสมุนไพรคงค้างที่คลังยาในโรงพยาบาล และจากการจ่ายยาเขียวหอมรักษาผู้ป่วยแผลร้อนในที่มารับบริการในคลินิกแพทย์แผนไทยปี 2559 ประมาณ 10 ราย สุ่มประเมินผลด้วยวิธีการสอบถาม 7 คน พบว่าผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น แผลร้อนในหายภายใน 1-3 วัน

จากสถิติข้อมูลผู้ป่วยแผลร้อนในที่เข้ามาใช้บริการในโรงพยาบาลน้ำพอง ตั้งแต่เดือนธันวาคม 2559-พฤษภาคม 2560 มีจำนวนผู้ป่วยที่เป็นแผลร้อนในมารับรักษาที่งานผู้ป่วยนอกจำนวน 232 ราย/270 ครั้ง เฉลี่ย 45 ครั้ง/เดือน และเดือนธันวาคม 2560-พฤษภาคม 2561 มีจำนวนผู้ป่วยที่เป็นแผลร้อนในมารับการรักษาที่งานผู้ป่วยนอกจำนวน 264 ราย/292 ครั้ง เฉลี่ย 48.6 ครั้ง/เดือน^[3]

งานวิจัยนี้จึงสนใจศึกษาความปลอดภัยและประสิทธิผลในการรักษาแผลร้อนในของยาเขียวหอมชนิดผงโดยเปรียบเทียบผลการรักษากับกลุ่มที่ได้รับ triamcinolone ซึ่งจะทำให้มีข้อมูลเชิงวิชาการสนับสนุนการใช้สมุนไพรในการรักษาผู้ป่วยสร้างความเชื่อมั่นในการใช้ยาจากสมุนไพรสำหรับ

ประชาชนและบุคลากรทางการแพทย์ต่อไป

ระเบียบวิธีศึกษา

การศึกษาความปลอดภัยและประสิทธิผลในการรักษาแผลร้อนในด้วยยาเขียวหอมชนิดผง เป็นการวิจัยทางคลินิกแบบกึ่งทดลอง (Quasi-experimental study) ที่มีการควบคุมปัจจัยและสถานการณ์ที่ศึกษา โครงการนี้ได้รับอนุมัติให้ดำเนินการวิจัยจากคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคนด้านการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก รหัสโครงการคือ 07/2562

1. วัสดุ

1.1 ประชากรในการศึกษา คือ ผู้ป่วยที่มีแผลร้อนในในช่องปากที่มารับบริการที่โรงพยาบาลน้ำพองในช่วงเดือนพฤศจิกายน 2560-เดือนมกราคม 2563 กลุ่มตัวอย่างได้จากการคำนวณโดยประมาณค่าสัดส่วนเพื่อศึกษาเปรียบเทียบ (comparative study) ผู้เข้าร่วมวิจัยที่เข้าร่วมโครงการ จำนวน 100 ราย แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ๆ ละ 50 ราย คือ กลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุมซึ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับยา triamcinolone โดยได้มีการอธิบายเกี่ยวกับโครงการวิจัยให้ผู้ป่วยทราบและหากผู้ป่วยยินดีเข้าร่วมโครงการ จึงให้ลงชื่อในใบยินยอมก่อนเข้าร่วมโครงการ ทั้งสองกลุ่มได้รับการประเมินระดับความเจ็บปวดและขนาดของแผลก่อนและหลังการรักษาในวันแรก วันที่ 2 และวันที่ 6 รวมทั้งมีการประเมินความพึงพอใจและผลข้างเคียงจากการใช้ยาหลังการรักษา

2. วิธีการศึกษา

2.1 วิธีการและยาที่ใช้ในการรักษา คือ ตำรับยาเขียวหอมชนิดผง กลุ่มทดลองได้รับการรักษาแผล

ร้อนในด้วยยาเขียวหอมชนิดผงทั้งชนิดทาและรับประทานร่วมกัน โดยให้รับประทานในขนาด 1 กรัม (ใช้ช้อนตวง) ละลายในน้ำอุ่นประมาณ 15 มิลลิลิตร รับประทานวันละ 2 ครั้งก่อนอาหาร เช้าและเย็น ร่วมกับการป้ายยาขนาด 125 มิลลิกรัม/ครั้ง และทาให้ทั่วบริเวณแผลร้อนในวันละ 4 ครั้ง (รวม 500 มิลลิกรัม/วัน) หลังอาหาร เช้า กลางวัน เย็นและก่อนนอน ส่วนกลุ่มควบคุมใช้ 0.1% triamcinolone oral paste ป้ายยาบาง ๆ ที่แผลวันละ 3-4 ครั้ง หลังรับประทานอาหารและก่อนนอน และหากมีความรู้สึกริบปวดแผลสามารถทานยาแก้ปวดพาราเซตามอลเพิ่มได้โดยในวันแรก (วันที่ 0) ที่ผู้ป่วยมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยจะได้รับยากลับไปทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง

2.2 เครื่องมือที่ใช้เก็บรวบรวมข้อมูลและวัดผล ได้แก่ 1) แบบบันทึกผลการรักษาและประเมินระดับความเจ็บปวดด้วยตนเองของผู้ป่วย (pain score 10 ระดับ) 2) การวัดขนาดของแผลด้วย Vernier Caliper หน่วยเป็นมิลลิเมตร 3) แบบประเมินความพึงพอใจ และ 4) แบบประเมินผลข้างเคียงในการใช้ยา

2.3 การวิเคราะห์ข้อมูล ตรวจสอบความถูกต้องครบถ้วนในแบบบันทึกข้อมูลและบันทึกข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป ข้อมูลเชิงปริมาณวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา เช่น ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์เชิงเปรียบเทียบขนาดของแผลคะแนนความเจ็บปวดระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมโดยใช้สถิติ repeated measures ANOVA

ผลการศึกษา

1. ข้อมูลทั่วไป

ข้อมูลส่วนบุคคลพบว่า กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 66.0 และ 68.0

ตามลำดับ อายุส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 25-59 ปี ร้อยละ 55.1 และ 50.0 ตามลำดับ โดยมีอายุเฉลี่ย 53.1 (SD. 16.2) และ 55.2 (SD. 17.0) ปี และส่วนใหญ่อาศัยอยู่ในพื้นที่อำเภอป่าพอง ร้อยละ 98.0 และ 90.0 ตามลำดับ สาเหตุของแผลพบว่า กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมส่วนใหญ่มีแผลเนื่องจากเครียด รับประทานอาหารรสร้อน ร้อยละ 22.0 และ 24.0 ตามลำดับ ที่ไม่ทราบ ไม่แน่ใจ มีร้อยละ 58.0 และ 56.0 ตามลำดับสาเหตุอื่นๆ มีร้อยละ 20.0 ทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

2. การประเมินก่อนการรักษา

ในวันแรกที่มาพบแพทย์ กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมส่วนใหญ่มีแผล 1 แผล คือร้อยละ 60.0 และ 66.0 ตามลำดับ รองลงมา มีแผล 2 แผล คือร้อยละ 34.0 และ 30.0 โดยมีจำนวนแผลเฉลี่ย 1.46 ± 0.62 แผล และ 1.32 ± 0.55 แผล ตามลำดับ

ตำแหน่งของแผลจากการประเมินกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม พบว่า กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีตำแหน่งของแผลร้อนในที่ต่าง ๆ เป็นสัดส่วนใกล้เคียงกัน โดยพบว่า ที่บริเวณริมฝีปากล่าง เป็นตำแหน่งที่พบแผลร้อนในที่มากที่สุด คือร้อยละ 20.0 และ 24.0 ตามลำดับ รองลงมาเป็นที่ริมฝีปากบน ร้อยละ 20.0 และ 18.0 ตามลำดับ ที่กระพุ้งแก้ม ร้อยละ 18.0 และ 20.0 ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบที่ริมฝีปากบน และกระพุ้งแก้ม กระพุ้งแก้มและปลายลิ้น เพดานปาก ลิ้น ใต้ลิ้น เหงือก เป็นต้น

ความกว้างของแผล: ในวันแรกที่มาพบแพทย์ กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีความกว้างของแผลบริเวณที่กว้างที่สุดในตำแหน่งที่ 1 เฉลี่ย 2.68 ± 1.75 และ 2.02 ± 1.1 มิลลิเมตร ตำแหน่งที่ 2 เฉลี่ย 2.23 ± 1.29 และ 2.01 ± 1.19 มิลลิเมตร และตำแหน่งที่

3 เฉลี่ย 1.07 ± 0.61 และ 0.8 ± 0.57 มิลลิเมตร ตามลำดับ ตำแหน่งที่ 1, 2 และ 3 หมายถึงตำแหน่งของแผลในช่องปากผู้ป่วย โดยให้ลำดับตามขนาดที่กว้างที่สุดและรองลงไปเป็นลำดับ ทั้งนี้ตำแหน่งแผลของผู้ป่วยแต่ละรายจะถูกบันทึกให้ตรงกันในทุกครั้งที่วัดขนาดแผล

3. ผลการรักษา

การศึกษามีผู้ป่วยกลุ่มละ 50 ราย ติดตามได้ครบทุกรายจนจบการศึกษา

3.1 เปรียบเทียบ คะแนนความเจ็บปวดจำนวนของแผล ขนาดของแผล วัดจากบริเวณที่กว้างที่สุด ตำแหน่งที่ 1, 2, และ 3 ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 1)

ค่าเฉลี่ยคะแนนความเจ็บปวดทั้ง 3 ครั้ง พบว่า กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยความเจ็บปวดต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยครั้งแรกกลุ่มทดลองมีคะแนนเฉลี่ย 7.28 กลุ่มควบคุมเฉลี่ย 6.58 ครั้งที่ 3 กลุ่มทดลอง มีคะแนนความเจ็บปวดเฉลี่ย 0.03 กลุ่มควบคุมเฉลี่ย 0.5

จำนวนแผลเฉลี่ยของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมในครั้งแรกใกล้เคียงกันคือ 1.46 และ 1.32 ตามลำดับ และเมื่อวัดครั้งที่ 3 พบว่า กลุ่มทดลองแผลหายทุกราย ส่วนกลุ่มควบคุมเหลือแผลเฉลี่ย 0.3 แผล

ขนาดของแผล โดยดูจากความกว้างของแผล ตำแหน่งที่ 1 ในครั้งแรกพบว่า กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมเฉลี่ยกว้างเท่ากับ 2.68 และ 2.02 มิลลิเมตรตามลำดับ ซึ่งต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ความกว้างของแผลตำแหน่งที่ 2 และ 3 มีค่าเฉลี่ยความกว้างใกล้เคียงกัน และในครั้งที่ 3 กลุ่มทดลองแผลหายทุกราย ส่วนกลุ่มควบคุมเหลือแผล

ตารางที่ 1 คะแนนเฉลี่ยความเจ็บปวด จำนวนแผล ความกว้างของแผลความสะดวในการใช้ยาความพึงพอใจต่อผลการรักษา ความพึงพอใจในภาพรวมการรักษา ของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

การประเมินผล	คะแนนเฉลี่ย		ความแตกต่าง ค่าเฉลี่ย	95% CI		t	df	p-value
	กลุ่ม	กลุ่ม						
	ทดลอง	ควบคุม						
ครั้งแรก (วันที่ 0)								
ค่าเฉลี่ยคะแนนเจ็บปวด	7.28	6.58	0.71	0.21	1.2	2.84	97	< 0.05*
จำนวนแผล	1.46	1.32	0.14	-0.96	0.37	1.17	96	≥ 0.05
ความกว้างของแผลที่ 1	2.68	2.02	0.65	0.07	1.24	2.22	96	< 0.05*
ความกว้างของแผลที่ 2	2.23	2.05	0.18	-0.67	1.02	0.43	34	≥ 0.05
ความกว้างของแผลที่ 3	1.07	0.80	0.27	-1.46	1.99	0.49	3	≥ 0.05
ครั้งที่ 2 (วันที่ 2)								
ค่าเฉลี่ยคะแนนเจ็บปวด	2.63	3.38	-0.76	-0.75	0.33	-2.26	96	< 0.05*
จำนวนแผล	1.04	1.20	-0.16	-0.42	0.11	-1.18	96	≥ 0.05
ความกว้างของแผลที่ 1	0.72	1.02	-0.30	-0.76	0.15	-1.32	93	≥ 0.05
ความกว้างของแผลที่ 2	0.64	0.78	-0.138	-0.82	0.54	-0.42	27	≥ 0.05
ครั้งที่ 3 (วันที่ 6)								
ค่าเฉลี่ยคะแนนเจ็บปวด	0.03	0.50	-0.48	-0.73	-0.22	-3.76	78	< 0.05*
จำนวนแผล	0.00	0.32	-0.32	-0.48	-0.15	-3.76	78	< 0.05*
ความกว้างของแผลที่ 1	0.00	0.24	-0.24	-0.52	0.03	-1.76	71	≥ 0.05

*แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

ตารางที่ 2 ร้อยละของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม จำแนกตามจำนวนของแผลรื้อนในจากการประเมินผลในครั้งที่ 1 (วันที่ 0) ครั้งที่ 2 (วันที่ 2) และครั้งที่ 3 (วันที่ 6) ที่มาพบแพทย์

จำนวนของแผลรื้อนใน	ครั้งที่ 1 (วันที่ 0)		ครั้งที่ 2 (วันที่ 2)		ครั้งที่ 3 (วันที่ 6)	
	กลุ่ม ทดลอง	กลุ่ม ควบคุม	กลุ่ม ทดลอง	กลุ่ม ควบคุม	กลุ่ม ทดลอง	กลุ่ม ควบคุม
3 แผล	6.0	4.0	2.0	0.0	0.0	0.0
2 แผล	34.0	30.0	24.0	26.0	0.0	0.0
1 แผล	60.0	66.0	48.0	68.0	0.0	26.0
ไม่มีแผล (แผลหาย)	0.0	0.0	26.0	6.0	100.0	74.0
ค่าเฉลี่ยจำนวนแผล (SD.)	1.46 (0.62)	1.32 (0.55)	1.04 (0.77)	1.20 (0.53)	0	0.32 (0.47)

ตำแหน่งที่ 1 ที่ความกว้างเฉลี่ย 0.24 มิลลิเมตร

3.2 จำนวนของแผลร้อนในจากการประเมินผลในครั้งที่ 1 ครั้งที่ 2 และ ครั้งที่ 3 (ตารางที่ 2) พบว่า

ในวันแรกที่มาพบแพทย์ กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ส่วนใหญ่มีแผล 1 แผล คือร้อยละ 60.0 และ 66.0 ตามลำดับ รองลงมา มีแผล 2 แผล ร้อยละ 34.0 และ 30.0 และแผล 3 แผล ร้อยละ 6.0 และ 4.0 โดยมีจำนวนแผลเฉลี่ย 1.46 ± 0.62 และ 1.32 ± 0.55 แผล ตามลำดับ

ในครั้งที่สอง เมื่อได้รับยาแล้ว 2 วัน พบว่า กลุ่มทดลองเริ่มมีการหายของแผลโดยผู้ที่มีแผล 1 แผล เหลือร้อยละ 46.0 ขณะที่ในกลุ่มควบคุมจำนวนผู้ที่มีแผล 1 แผล ไม่ลดลงเท่ากับร้อยละ 68.0 และผู้ที่มีแผล 2 แผล ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมลดลงเหลือร้อยละ 24.0 และ 26.0 ตามลำดับ โดยในครั้งที่สองนี้ กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีผู้ที่แผลหาย ร้อยละ 24.0 และ 6.0 และมีจำนวนแผลเฉลี่ย 1.04 ± 0.77 และ 1.20 ± 0.53 แผล ตามลำดับ

ครั้งที่สาม พบว่า กลุ่มทดลองแผลหายทุกคน ส่วนกลุ่มควบคุม แผลหายร้อยละ 74.0 และเหลือ 1 แผล ร้อยละ 26.0 โดยกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีจำนวนแผลเฉลี่ย 0.0 และ 0.32 ± 0.47 ตามลำดับ

3.3 ความสะดวกในการใช้ยาและความพึงพอใจจากการประเมินผลในวันที่ 6 (ตารางที่ 3)

กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมให้คะแนนความสะดวกในการใช้ยาเฉลี่ย 3.48 ± 0.79 และ 3.12 ± 0.72 ตามลำดับ และให้คะแนนความพึงพอใจต่อผลการรักษาเฉลี่ย 4.14 ± 0.61 และ 3.50 ± 0.71 ตามลำดับ ซึ่งคะแนนความสะดวกและความพึงพอใจต่อผลรักษาแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

คะแนนความพึงพอใจต่อภาพรวมของการรักษาเฉลี่ยของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (4.32 ± 0.68 VS 4.24 ± 0.69) ($p > 0.05$)

ตารางที่ 3 คะแนนเฉลี่ยความสะดวกในการใช้ยา ความพึงพอใจต่อผลการรักษา ความพึงพอใจในภาพรวมการรักษาของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมจากการประเมินผลในวันที่ 6 หลังใช้ยา

การประเมิน	คะแนนเฉลี่ย (SD)		ความแตกต่างค่าเฉลี่ย	95% CI	t	df	p-value
	กลุ่มทดลอง	กลุ่มควบคุม					
ความสะดวกในการใช้ยา	3.48 (0.79)	3.12 (0.72)	0.36	0.06 0.66	2.38	98	< 0.05*
ความพึงพอใจในผลการรักษา	4.14 (0.61)	3.50 (0.71)	0.64	0.38 0.90	4.86	98	< 0.05*
ความพึงพอใจในภาพรวมการรักษา	4.32 (0.68)	4.24 (0.69)	0.08	0.37 0.90	0.58	98	≥ 0.05

*แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

4. ผลข้างเคียง/อาการที่พบระหว่างการรักษา:

ในครั้งแรก (วันที่ 0) ที่มาพบแพทย์ กลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม ส่วนใหญ่มีอาการปวดแสบปวดร้อน ไม่สุขสบาย ร้อยละ 54.0 และ 58.0 ตามลำดับ รองลงมาคือการกินอาหารไม่ได้ ปวดแสบ กินอาหารลำบาก แสบร้อน ร้อยละ 14.0 และ 16.0 ตามลำดับ

ครั้งที่ 2 (วันที่ 2) พบว่าทั้งสองกลุ่ม มีอาการแสบ แผลน้อยลง ร้อยละ 50.0 และ 44.0 ตามลำดับ รองลงมาคือผู้ป่วยหายแล้วไม่มีอาการ ร้อยละ 34.0 และร้อยละ 4.0 ตามลำดับ ผู้ป่วยแผลสีแดงลดลง แสบลดลง ร้อยละ 4.0 และร้อยละ 6.0 ตามลำดับ และกลุ่มทดลองพบว่ามีอาการท้องอืด ร้อยละ 2.0 แสบร้อน แสบแผล หดไข้ ร้อยละ 2.0 กลุ่มควบคุมพบว่าหายไม่ติดแผล หายยาก ร้อยละ 12.0 ปวดแสบร้อน ร้อยละ 12.0 แสบร้อนลิ้น ร้อยละ 6.0

ครั้งที่ 3 (วันที่ 6) พบว่ากลุ่มทดลองไม่มีอาการและผลข้างเคียงเนื่องจากแผลหายทุกราย กลุ่มควบคุมพบว่า ผู้ที่แผลหายแล้วมีร้อยละ 74.0 หายไม่ติด หายลำบาก ร้อยละ 20.0 ยังแสบแผล ร้อยละ 6.0

อภิปรายผล

ข้อมูลทั่วไปกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง ร้อยละ 66.0 และ 68.0 ตามลำดับ อาการสำคัญที่มา พบแผลที่กระพุ้งแก้ม แสบร้อน กระพุ้งแก้ม มีแผลบริเวณกระพุ้งแก้ม และอาการแสบร้อนที่ริมฝีปากบน กลุ่มอาการปวดแสบร้อน แผลที่ลิ้น แผลที่ขอบลิ้น แผลที่ลิ้นและมีฝ้าขาว เป็นต้น ซึ่งคล้ายกับการศึกษาของสรสัณฑ์, เปี่ยมมกมลและสินีภัทร์ ในปี 2553 ที่ทำการสำรวจความชุกของแผลแอฟทัสในช่องปากโดยการรายงานจากผู้ป่วยเด็กไทยอายุ 12-18 ปี^[4] สาเหตุของแผลทั้งสองกลุ่มพบว่า จากความเครียด, กินอาหารรสร้อนและมีบางส่วนที่ไม่ทราบแน่ใจ

ซึ่งสอดคล้องกับหลายการศึกษา^[5-7] ที่กล่าวถึงเรื่องสาเหตุของแผลร้อนในที่ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าอาจมีปัจจัยเสี่ยงจากพันธุกรรม ความเครียด ความกังวล การกัดโดนเนื้อเยื่อในช่องปาก แพ้สารเคมีในอาหาร แพ้สารบางชนิดในยาสีฟัน แพ้อาหารบางชนิด การขาดวิตามิน และเกลือแร่บางชนิด เช่น วิตามินบี เหล็ก และสังกะสี หรืออาจสัมพันธ์กับความผิดปกติในระบบภูมิคุ้มกัน ด้านทานโรค บางครั้งอาจสัมพันธ์กับฮอริโมนเพศ เนื่องจากบางรายงานพบแผลร้อนในได้บ่อยกว่าในเพศหญิง พบได้บ่อยขึ้นในโรคทางพันธุกรรมบางชนิด เช่น โรคแพ้ภูมิตนเอง โรคหลอดเลือดอักเสบ ที่เรียกว่าโรคเบเซท (Behcet's disease)

จำนวนแผลและขนาดของแผลในกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม ส่วนใหญ่มี 1 แผลซึ่งผลการศึกษาคลายกับการศึกษาของสรสัณฑ์, เปี่ยมมกมล และสินีภัทร์^[4]

ความกว้างของแผล พบว่า ในวันแรกที่มาพบแพทย์มีความกว้างของแผลบริเวณที่กว้างที่สุด เฉลี่ยตั้งแต่ 0.8-2.98 เซนติเมตร โดยกลุ่มทดลองมีค่าเฉลี่ยความกว้างของแผลมากกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งเป็นไปได้ว่าผู้เข้าร่วมวิจัยกลุ่มควบคุม ส่วนใหญ่เป็นแผลเปื่อยไมเนอร์ (minor ulcer) ซึ่งเป็นแผลเปื่อยที่พบได้บ่อยที่สุด ประมาณ 80% ส่วนกลุ่มทดลองมีทั้งที่เป็นแผลไมเนอร์และแผลเปื่อยเมเจอร์ (major ulcer) ซึ่งเป็นแผลร้อนในที่พบได้ประมาณ 10-15% ของแผลร้อนในทั้งหมด^[8]

วิธีการรักษา กลุ่มทดลองรักษาด้วยยาผงเขียวหอมทั้งชนิดทาและรับประทานร่วมกัน กลุ่มควบคุม ใช้ 0.1% triamcinolone oral paste และหากกลุ่มควบคุมรู้สึกปวดแผลจะได้รับยาแก้ปวดพาราเซตามอลและทั้งสองกลุ่มได้รับคำแนะนำเรื่อง

การพักผ่อนให้เพียงพอ การศึกษาครั้งนี้ได้กำหนดให้กลุ่มควบคุมได้รับการรักษาตามแนวทางการรักษาแผลร้อนในที่สอดคล้องกับแนวทางของสุรเกียรติ์^[5] Altenburg A, Zouboulis CC (2008)^[9] Altenburg A, et al. (2007)^[10] และ Felice F, et al. (2007)^[11] มีแนวทางการรักษาแบบประคับประคองตามอาการคือ กินยาแก้ปวด แก้เจ็บแผล เช่น ยาพาราเซตามอลหรือยาต้านการอักเสบ/ยาแก้อักเสบ เช่น ยาสเตออยด์ ยา trichloroacetic acid เพื่อกระตุ้นให้แผลหายเร็วขึ้น

ผลการรักษา การศึกษาครั้งนี้ได้ประเมินและเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยคะแนนความเจ็บปวดจำนวนของแผลขนาดของแผลที่วัดจากบริเวณที่กว้างที่สุด นอกจากนี้ได้สอบถามถึงผลข้างเคียง/อาการที่พบพบว่ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม มีคะแนนความเจ็บปวดเฉลี่ย 7.28 และ 6.58 ตามลำดับ ซึ่งต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ซึ่งสอดคล้องกับจำนวนแผลเฉลี่ยของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม เท่ากับ 1.46 และ 1.32 ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ความกว้างของแผลเฉลี่ยทั้งสามตำแหน่ง พบว่าความกว้างของแผลในกลุ่มทดลองมีความกว้างของแผลตำแหน่งที่ 1, 2 และ 3 มากกว่ากลุ่มควบคุม

ในครั้งที่ 2 ของการประเมิน เนื่องจากตำรับยาเขียวหอมเป็นยาสมุนไพรที่จัดอยู่ในกลุ่มยาสมุนไพรใช้ในการลดไภธาตุเพื่อปรับสมดุลของร่างกาย^[11] เห็นได้ชัดว่าคะแนนความเจ็บปวดของกลุ่มทดลองต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) โดยคะแนนเฉลี่ยความเจ็บปวดของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมเท่ากับ 2.62 และ 3.38 ตามลำดับ สอดคล้องกับจำนวนแผลและความกว้างของแผลที่ลดลงในกลุ่มทดลองมากกว่ากลุ่มควบคุมทำให้ผู้เข้าร่วมวิจัยรู้สึกเจ็บปวดลดลงได้มากกว่าซึ่งผลคล้ายกับ

การศึกษาเปรียบเทียบการรักษาโรคแผลเปื่อยในช่องปาก โดยใช้สมุนไพรขมิ้นชันซึ่งมีฤทธิ์ต้านอักเสบผสมในออร์มาเนส ซึ่งพบว่าอาการปวดแสบบริเวณแผลหายเร็วกว่าการใช้ออร์มาเนสอย่างเดียว^[12]

ในครั้งที่ 3 ของการประเมิน พบว่าทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมีคะแนนความเจ็บปวดต่างจากครั้งที่ 1 อย่างชัดเจนและคะแนนความเจ็บปวดเฉลี่ยในกลุ่มทดลอง 0.03 กลุ่มควบคุม 0.5 ซึ่งต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) สอดคล้องกับการหายของแผลและจำนวนแผลเฉลี่ยที่เหลืออยู่ คือ กลุ่มทดลองไม่มีแผล กลุ่มควบคุมมีจำนวนแผลเฉลี่ยเหลือ 0.32 ตำแหน่ง ซึ่งต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) คะแนนเฉลี่ยของความพึงพอใจต่อภาพรวมการรักษาของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม เท่ากับ 4.32 และ 4.24 ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและพบอาการข้างเคียงจากการใช้ยาในกลุ่มทดลอง คือ พบอาการท้องอืด 1 ราย และแสบร้อนแผล หูดใช้ยา 1 ราย (ร้อยละ 2)

ในการศึกษาครั้งนี้กลุ่มทดลองรักษาด้วยยาผงเขียวหอมทั้งชนิดทาและรับประทานร่วมกัน กลุ่มควบคุมใช้ 0.1% triamcinolone oral paste และหากกลุ่มควบคุมรู้สึกปวดแผลจะได้รับยาแก้ปวดพาราเซตามอล ซึ่งกลุ่มควบคุมมีการใช้ยาหลายวิธีอาจทำให้เห็นผลแตกต่างไม่ชัดเจนในเรื่องคะแนนความเจ็บปวดของทั้งสองกลุ่มได้

ข้อสรุป

ยาเขียวหอมชนิดผงมีความปลอดภัยและประสิทธิภาพในการรักษาแผลร้อนใน เมื่อเปรียบเทียบกับ การรักษาทางแพทย์แผนปัจจุบัน อาการปวดแสบแผลและแผลหายได้เร็วกว่า ประเมินผลจากระดับความเจ็บปวดและขนาดของแผลที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ ($p < 0.05$) ในครั้งที่สองของการประเมินผล หลังการรักษา การนำสมุนไพรมารักษาอาการแผล ร้อนในจึงเป็นทางเลือกหนึ่งที่สามารถช่วยลดความ ทรมานจากอาการปวดแสบปวดร้อนได้เป็นอย่างดี และนอกจากนี้การดูแลตนเองในเรื่องการพักผ่อนให้ เพียงพอ การรับประทานอาหารที่เหมาะสม ไม่เผ็ด ร้อน และหลีกเลี่ยงการระคายเคืองที่จะเกิดกับแผล ร้อนในจะช่วยให้ผู้ป่วยหายเร็วขึ้นอีกทางหนึ่ง

ข้อเสนอแนะในการศึกษาครั้งต่อไป

1. การศึกษาต้นทุนเทียบระหว่างการใช้ยา สมุนไพรยาผงเขียวหอม สมุนไพรฤทธิ์เย็นรายการอื่น และยาแผนปัจจุบันในการรักษาโรคแผลร้อนใน
2. การพัฒนาระบบจัดเก็บข้อมูลการให้บริการ จากงานประจำเพื่อพัฒนาสู่งานวิจัย ในกรณีเลือก ใช้สมุนไพรยาผงเขียวหอมในหลากหลายมิติ เช่น ความถี่ในการเกิดโรค รูปแบบการใช้ การยอมรับ ยา การแพ้ยา เป็นต้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสำนักงานวิจัยการแพทย์แผนไทย กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข ผู้ให้ทุนสนับสนุน คณะอาจารย์จาก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยและคณะ เกสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม คณะกรรมการ พิจารณาการศึกษาวิจัยในคนด้านการแพทย์แผนไทย และการแพทย์ทางเลือก ที่ให้คำปรึกษางานวิจัย ข้อเสนอแนะที่เป็นประโยชน์ เพิ่มความสมบูรณ์ของวิจัย ให้มีความถูกต้องครบถ้วน นายแพทย์วิชัย อัศวภาคย์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลน้ำพอง และเจ้าหน้าที่โรง พยาบาลน้ำพอง ที่ให้การสนับสนุน อำนวยความสะดวก ตลอดจนการศึกษาวิจัยให้บรรลุตามวัตถุประสงค์

References

1. Subcommittee of Nationality List of Essential Medicines. Nationality List of Essential Medicines. A.D. 1999. Bangkok: Cooperative Printing House of Thailand; 2012. (in Thai)
2. Ada's Medical Knowledge Team. Aphthous Mouth Ulcers. [Internet]. 2020 Feb [cited 2020 Dec 20]; Available from: <https://ada.com/conditions/aphthous-ulcers/>
3. Sonpirom S. Outpatient database of Nam Phong Hospital (December 2016-May 2018). Khon Kaen: Nam Phong Hospital; 2019. (in Thai)
4. Rungsriyanont S, Vacharotayangul P, Talungchit S. The survey of prevalence of aphthous oral ulceration by patient's self-report in 12-to 18-years old Thai students in Srinakharinwirot Prasarnmitr demonstration school. SWU Dent J. 2010;3(1):7-14.
5. Archanupab S. General Disease Treatment Textbook 2: 350 diseases and maintenance and prevention. Bangkok: Holistic Publishing; 2010. (in Thai)
6. Akintoye SO, Greenberg MS. Recurrent aphthous stomatitis. Dent Clin North Am. 2014;58(2):281-97.
7. Femiano F, Lanza A, Buonaiuto C, Gombos F, Nunziata M, Piccolo S, Cirillo N. Guidelines for diagnosis and management of aphthous stomatitis. Pediatr Infect Dis J. 2007;26(8):728-32.
8. Puangthong Kraiphibun. Aphthous ulcer. [Internet]. 2017 Jul. [cited 2019 Jun 20]; Available from: <https://qrqo.page.link/GwTMX> (in Thai)
9. Altenburg A, Zouboulis CC. Current concepts in the treatment of recurrent aphthous stomatitis. skin therapy Lett. 2008;13(7):1-4.
10. Altenburg A, Abdel-Naser MB, Seeber H, Abdallah M, Zouboulis CC. Practical aspects of management of recurrent aphthous stomatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2007;21(8):1019-26.
11. Panichayupakaranant P. Preparation of α -mangostin rich extract gel using for oral ulcer (alpha-mangostin) [Internet]. 2015 Nov [cited 2019 May 24]; Available from: <https://rdo.psu.ac.th/th/index.php/recommend/788-alpha-mangostin>. (in Thai)
12. Kitchanapanich B, Prucksunand C, Prucksunand K, Wimolwattanapun S. Comparison the treatment of aphthous ulcers by using turmeric in orabase to orabase as a control group (clinical trial phase III). Journal of Naval Medicine. 2001;38(1):32-47. (in Thai)