

## บทที่ 7

### ผลการทดลอง

ผู้ป่วยเข้ารับการรักษา 28 คน ผู้หญิง 24 คน และ ผู้ชาย 4 คน  
แบ่งผู้ป่วยตามเพศและตำแหน่งที่เป็นโรคดังนี้

ปาก	- ผู้หญิง	24 คน
	- ผู้ชาย	2 คน
อวัยวะเพศ	- ผู้หญิง	0 คน
	- ผู้ชาย	2 คน

อายุเฉลี่ย 33 ปี อายน้อยที่สุด 17 ปี และมากที่สุด 59 ปี

ผู้ป่วยทุกคนมีประวัติและอาการทางคลินิก เข้าได้กับโรคเริ่ม และ  
ได้ทำการเพาะเชื้อไวรัสจากแผล เพื่อเป็นการพิสูจน์ว่าเป็นโรคจริง รวมทั้ง  
เพื่อแยกชนิดของเชื้อไวรัสด้วย โดยการเพาะเชื้อได้จากตุ่มน้ำที่ขึ้นใหม่ที่สุด  
ผู้ป่วยส่วนใหญ่เริ่มรับการรักษาในวันที่ 2 (ค่าฐานนิยม) หลังมีอาการปรากฏ  
ผู้ป่วย 26 รายได้รับการรักษาจนกระทั่งแผลหายสนิท ผู้ป่วย 1 รายซึ่งได้รับ  
ยาหลอก ติดเชื้อแบคทีเรียที่แผลและต้องหยุดการรักษาไปก่อนกำหนด และผู้  
ป่วยอีก 1 รายไม่มาติดตามการรักษาโดยไม่ทราบเหตุผล ประวัติเวลาเฉลี่ย  
ที่แผลตกสะเก็ด คือ 6.64 วัน ในกลุ่มที่ใช้ ZMG และ 6.21 วันในกลุ่มที่  
ใช้ยาหลอก ประวัติเวลาเฉลี่ยที่แผลหาย คือ 11.92 วันในกลุ่มที่ใช้ ZMG  
และ 10.85 วันในกลุ่มที่ใช้ยาหลอก ระยะของโรคในวันแรกของการ  
รักษาเป็นตุ่มน้ำใส 13 คนและตุ่มหนอง 1 คนทั้งในกลุ่มที่ใช้ ZMG และ  
ยาหลอก ความกว้างของแผลซึ่งคิดจากระยะที่กว้างที่สุดคูณกับระยะที่ยาวที่  
สุดของแผล คือ  $42.57 \pm 31.04$  ตารางมิลลิเมตรในกลุ่มที่ใช้ ZMG และ  
 $27.78 \pm 17.05$  ตารางมิลลิเมตรที่ใช้ยาหลอก ซึ่งจะเห็นได้ว่า  
ประชากรตัวอย่างของทั้งสองกลุ่มมีคุณสมบัติใกล้เคียงกัน (ตารางที่ 6)  
ปัจจัยส่งเสริมให้เกิดโรคซ้ำ

ปัจจัยส่งเสริมให้เกิดโรคซ้ำในผู้ป่วยส่วนใหญ่ คือ การอดนอน ซึ่ง  
คิดเป็น 36% จากสาเหตุทั้งหมด รองลงมาคือ การแกะ เกาและกระแทก 14%  
ตากแดด 11% และไม่มีปัจจัยส่งเสริม 11% (ตารางที่ 7)

### อาการนำก่อนเป็นโรค

อาการนำก่อนเป็นโรคในประชากรตัวอย่างกลุ่มนี้ คือ ไม่มีอาการ 60% อาการคัน 25% และอาการคันและเจ็บ 15% (ตารางที่ 8)

### อาการแสดงของโรค

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีอาการขณะเกิดโรคคือ 32% มีอาการคันและแสบร้อนแผล 29% อาการคัน 21% อาการแสบร้อน 11% คันและเจ็บ 7% (ตารางที่ 9)

### ระยะเวลาที่ใช้ในการตกสะเก็ดของแผล

ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เริ่มต้นการรักษาจนกระทั่งแผลตกสะเก็ดทั้งหมด คือ  $2.92 \pm 1.07$  วัน ในกลุ่มที่ใช้ ZMG ขณะที่กลุ่มที่ใช้ยาหลอกใช้เวลา  $4.23 \pm 0.97$  วัน (ตารางที่ 10) จากการคำนวณทางสถิติ พบว่า  $T < T_{0.05}$

### ระยะเวลาที่ใช้ในการหายของแผล

ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เริ่มการรักษาจนถึงวันที่แผลหายสนิท ในกลุ่มที่ใช้ ZMG คือ  $6.85 \pm 1.51$  วัน ในขณะที่กลุ่มที่ใช้ยาหลอกใช้เวลา  $8.53 \pm 1.39$  วัน (ตารางที่ 11) จากการคำนวณทางสถิติ พบว่า  $T < T_{0.05}$

### ระยะเวลาที่มีเชื้อไวรัสออกจากแผล

ระยะเวลาเฉลี่ยที่มีเชื้อโรคออกจากแผล คือ  $1.46 \pm 0.63$  วัน ในกลุ่มที่ใช้ ZMG และ  $1.85 \pm 0.86$  วันในกลุ่มที่ใช้ยาหลอก (ตารางที่ 12) จากการคำนวณทางสถิติ พบว่า  $T > T_{0.05}$

### ความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะรอยโรคและการตรวจเชื้อ HSV ด้วยวิธีการเพาะเชื้อ

ในกลุ่มที่ใช้ ZMG การเพาะเชื้อไวรัสให้ผลบวกในตุ่มน้ำใสและตุ่มหนอง 100% ในแผล 50% และในสะเก็ด 60% ในกลุ่มที่ใช้ยาหลอกให้ผลบวกในตุ่มน้ำใส 100% แผล 57% และสะเก็ด 27% เมื่อรวมผู้ป่วยทั้งหมด การเพาะเชื้อให้ผลบวกในตุ่มน้ำใสและหนอง 100% แผล 54% และสะเก็ด 37% (ตารางที่ 13)

### ระดับ zinc ในเลือด

ระดับเฉลี่ยของ zinc ในเลือดก่อนการรักษา คือ  $0.98 \pm 0.29$  และ  $1.54 \pm 1.76$  ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ในกลุ่มที่ใช้ ZMG และยาหลอกตามลำดับ และระดับเฉลี่ยของ zinc ในเลือดในวันสุดท้ายของการ

รักษา คือ  $1.08 \pm 0.43$  และ  $1.21 \pm 0.67$  ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตร ในกลุ่มที่ใช้ ZMG และยาหลอกตามลำดับ พบว่าระดับเฉลี่ยของ zinc ในเลือด ก่อนและหลังการรักษาในกลุ่มที่ใช้ ZMG มีค่าใกล้เคียงกัน โดยค่า  $T > T_{0.05}$  (ตารางที่ 14)

#### ผลการตรวจ Tzanck test

การตรวจ tzanck test พบ multinucleated giant cell ใน 96% ของตุ่มน้ำใส โดยที่ไม่พบเซลล์ดังกล่าวในผู้ป่วย 2 รายที่เป็น ตุ่มหนอง การแยกชนิดของไวรัสให้ผลลบในผู้ป่วย 4 ราย (4/28) ซึ่งเป็น ผู้ป่วยที่มีแผลที่ปาก 3 รายและแผลที่อวัยวะเพศ 1 ราย พบว่าเชื้อที่พบจาก แผลที่ปากเป็น HSV-1 23 รายและไม่พบเชื้อ HSV-2 ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ส่วน เชื้อที่พบจากแผลที่อวัยวะเพศเป็น HSV-2 1 รายและไม่พบเชื้อ HSV-1 ใน ผู้ป่วยกลุ่มนี้ (ตารางที่ 15)

#### ผลข้างเคียงจาก ZMG และ ยาหลอก

ในกลุ่มที่ใช้ ZMG พบว่าอาการข้างเคียงส่วนใหญ่ คือ อาการ แห้งและตึงแผล 39% รองลงมาเป็น อาการตึงและปวดแสบแผล 8% ส่วนกลุ่ม ที่ใช้ยาหลอก พบอาการข้างเคียง คือ แห้งและตึงแผล 36% ปวดแสบ 7% และ ติดเชื้อแบคทีเรียที่แผล 7% (ตารางที่ 14)

#### ตารางที่ 6 ตารางแสดงคุณสมบัติของกลุ่มประชากรตัวอย่าง

คุณสมบัติ\ยาที่ใช้	ZMG	ยาหลอก
อายุ(ปี) *	$31.78 \pm 11.95$	$34.07 \pm 13.51$
ระยะเวลาที่เป็นโรค(ปี)	1-10	1-10
ประวัติเวลาที่แผลตกสะเก็ด(วัน)*	$6.64 \pm 0.93$	$6.21 \pm 1.76$
ประวัติที่แผลหาย(วัน)*	$11.92 \pm 2.16$	$10.85 \pm 3.16$
วันที่เริ่มรักษา*	$2.21 \pm 0.7$	$2.29 \pm 0.47$
ระยะของโรค	ตุ่มน้ำใส	ตุ่มน้ำใส
	ตุ่มหนอง	ตุ่มหนอง
บริเวณที่เป็นแผล(ตารางมิลลิเมตร)*	$42.57 \pm 31.04$	$27.78 \pm 17.05$

\* หน่วยเป็นค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ตารางที่ 7 ตารางแสดงปัจจัยส่งเสริมให้เกิดโรคซ้ำในกลุ่มประชากรตัวอย่าง

ปัจจัยส่งเสริม	จำนวนผู้ป่วย	เปอร์เซ็นต์
ความเครียด	2	7
การแกะ, เกา, กระทบ	4	14
อาหาร	1	4
อดนอน	10	36
ตากแดด	3	11
ติดเชื้, เป็นหวัด	2	7
อดนอนและเป็นหวัด	2	7
อดนอนและการแกะเกา	1	4
ไม่มีปัจจัยส่งเสริม	3	11

ตารางที่ 8 ตารางแสดงอาการนำก่อนเป็นโรค (Prodome)

อาการ	จำนวนผู้ป่วย	เปอร์เซ็นต์
คัน	7	25
คันและเจ็บ	4	15
ไม่มีอาการ	17	60

ตารางที่ 9 ตารางแสดงอาการของโรค

อาการ	จำนวนผู้ป่วย	เปอร์เซ็นต์
คัน	6	21
แสบร้อน	3	11
คันและเจ็บ	2	7
คันและแสบร้อน	8	29
ไม่มีอาการ	9	32



ตารางที่ 10 ตารางแสดงระยะเวลาที่ใช้ในการตกสะเก็ดของแผล

การรักษา	ระยะเวลา(วัน) ( $X \pm SD$ )
ZMG	2.92 $\pm$ 1.07
ยาหลอก	4.23 $\pm$ 0.97

$$T < T_{0.05}$$

การใช้ ZMG ทำให้แผลตกสะเก็ดเร็วกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 11 ตารางแสดงระยะเวลาที่ใช้ในการหายของแผล

การรักษา	ระยะเวลา(วัน) ( $X \pm SD$ )
ZMG	6.85 $\pm$ 1.51
ยาหลอก	8.53 $\pm$ 1.39

$$T < T_{0.05}$$

การใช้ ZMG ทำให้แผลหายเร็วกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 12 ตารางแสดงระยะเวลาที่มีเชื้อไวรัสออกจากแผล (Viral shedding time)

การรักษา	ระยะเวลา(วัน) ( $X \pm SD$ )
ZMG	1.46 $\pm$ 0.63
ยาหลอก	1.85 $\pm$ 0.86

$$T > T_{0.05}$$

การใช้ ZMG ไม่ทำให้ระยะเวลาที่มีเชื้อไวรัสออกจากแผลลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 13 ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะรอยโรคและการตรวจเชื้อ HSV ด้วยวิธีเพาะเชื้อ

กลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ ZMG

ลักษณะรอยโรค	ผลบวก	เปอร์เซ็นต์
ตุ่มน้ำใสและตุ่มหนอง	12/12	100
แผล	5/10	50
สะเก็ดแบบเปียก	3/5	60

กลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยาหลอก

ลักษณะรอยโรค	ผลบวก	เปอร์เซ็นต์
ตุ่มน้ำใสและตุ่มหนอง	18/18	100
แผล	8/14	57
สะเก็ดแบบเปียก	3/11	27

ผู้ป่วยทั้งหมด

ลักษณะรอยโรค	ผลบวก	เปอร์เซ็นต์
ตุ่มน้ำใสและตุ่มหนอง	30/30	100
แผล	13/24	54
สะเก็ดแบบเปียก	6/16	37

ตารางที่ 14 ตารางแสดงระดับ Zinc ในเลือดก่อนและหลังการรักษา

เวลาที่เจาะเลือด\ยาที่ใช้	ZMG ( $X \pm SD$ )	ยาหลอก ( $X \pm SD$ )
ก่อนรักษา	0.98 $\pm$ 0.29	1.54 $\pm$ 1.76
หลังรักษา	1.08 $\pm$ 0.43	1.21 $\pm$ 0.67

เปรียบเทียบระดับ Zinc ในเลือดก่อนและหลังการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ ZMG

$$T > T_{0.05}$$

การใช้ ZMG ไม่ทำให้ระดับ ZMG ในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 15 ตารางแสดงผลทางห้องปฏิบัติการ

Tzanck test

ระยะของโรค	จำนวนผู้ป่วยที่ให้ผลบวก	เปอร์เซ็นต์
ตุ่มน้ำใส	25/26	96
ตุ่มหนอง	0/2	0

การแยกชนิดของไวรัส (Viral typing)

ตำแหน่งของโรค\ชนิดของHSV	HSV-1	HSV-2
ปาก	23/26	—
อวัยวะเพศ	—	1/2

การแยกชนิดของไวรัสไม่สามารถทำได้ในผู้ป่วย 4 ราย (4/28) ซึ่งเป็น  
ผู้ป่วยที่มีผลที่ปาก 3 ราย และผลที่อวัยวะเพศ 1 ราย

ตารางที่ 16 ตารางแสดงผลข้างเคียงจาก ZMG และ ยาหลอก

ZMG

ผลข้างเคียง	จำนวนผู้ป่วย	เปอร์เซ็นต์
แห้ง, ตึง	5/13	39
ตึงและปวดแสบ	1/13	8

ยาหลอก

ผลข้างเคียง	จำนวนผู้ป่วย	เปอร์เซ็นต์
แห้ง, ตึง	5/14	36
ปวดแสบ	1/14	7
ติดเชื้อแบคทีเรีย	1/14	7

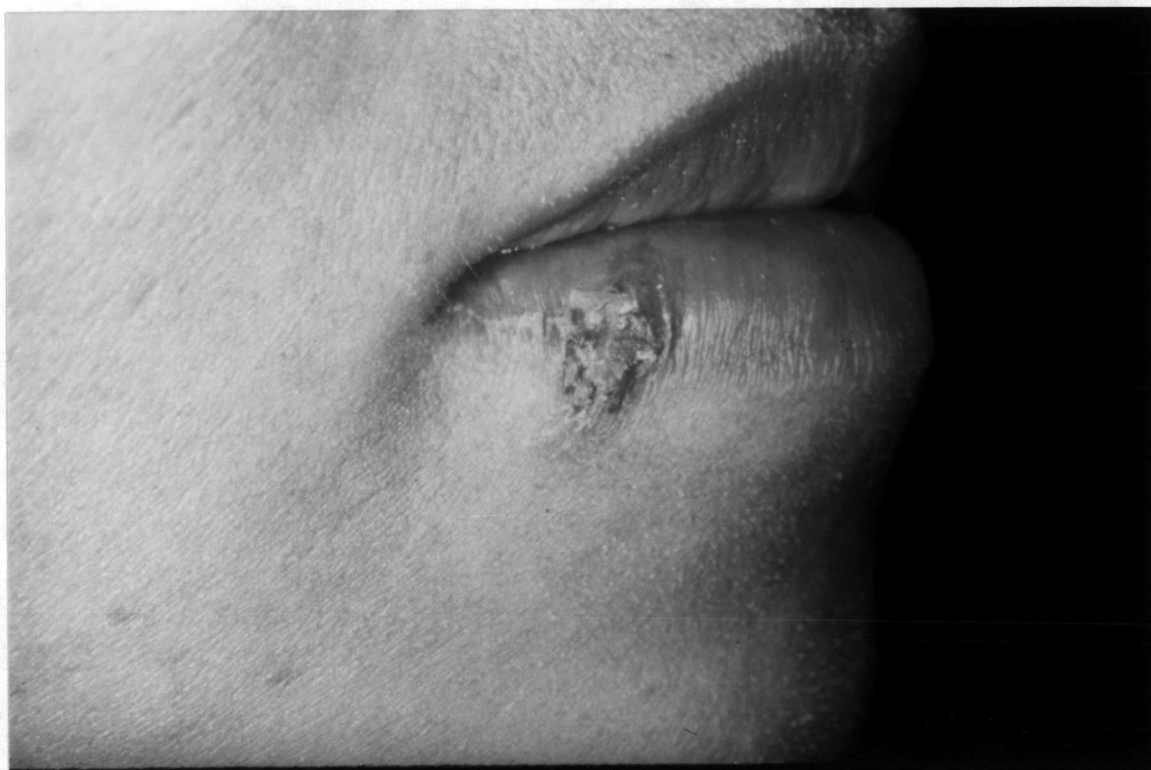




รูปที่ 1 ผู้ป่วยเริ่มที่ริมฝีปากในวันแรกของการรักษาด้วย Zinc monoglycerolate



รูปที่ 2 ผลการรักษาในวันที่ 2 ผลเริ่มแห้งลง



รูปที่ 3 ผลการรักษาในวันที่ 3 แผลเริ่มแห้งลง

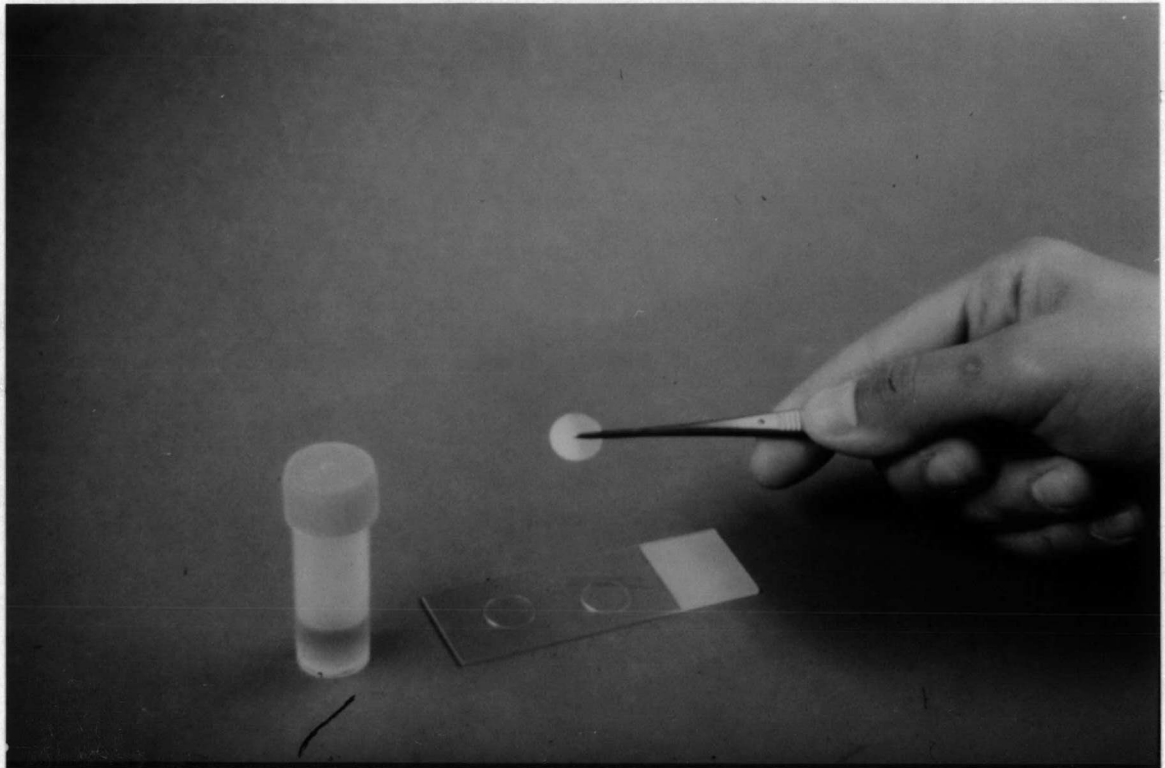


รูปที่ 4 ผลการรักษาในวันที่ 4 แผลตกสะเก็ดชนิดแห้ง  
(Dry crust)

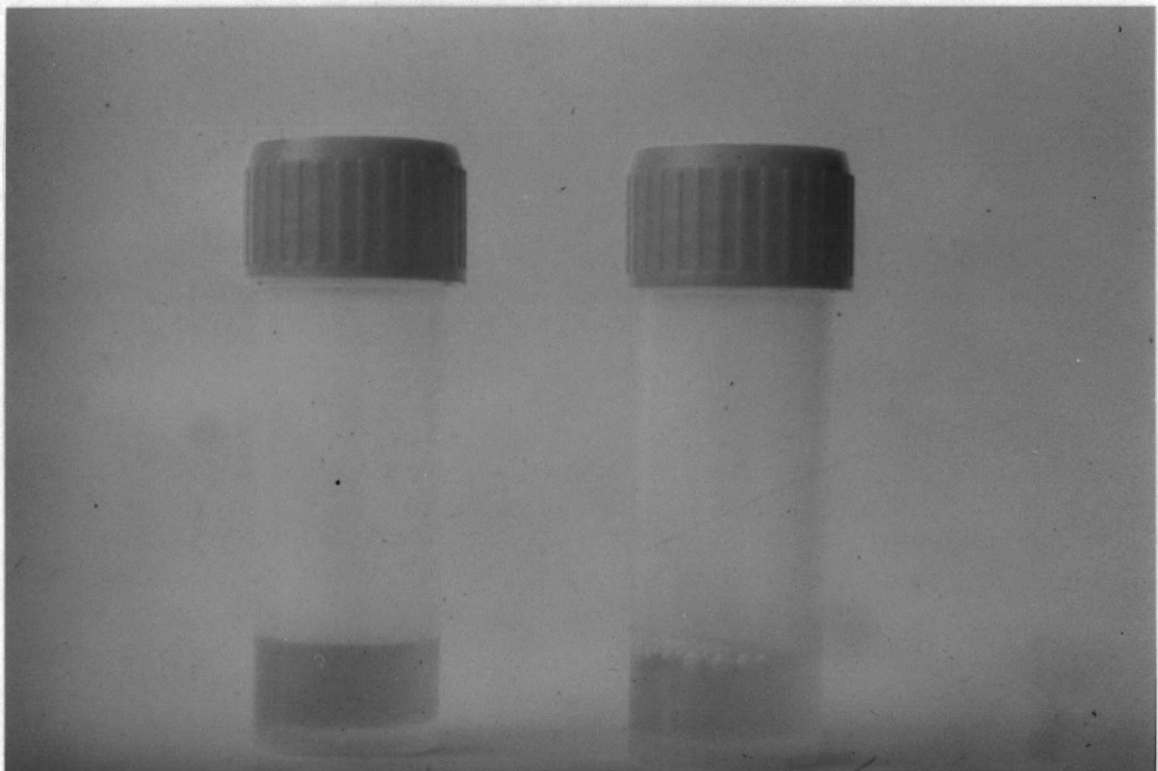


รูปที่ 5 ผลการรักษาในวันที่ 7 แผลหายสนิท (Heal)



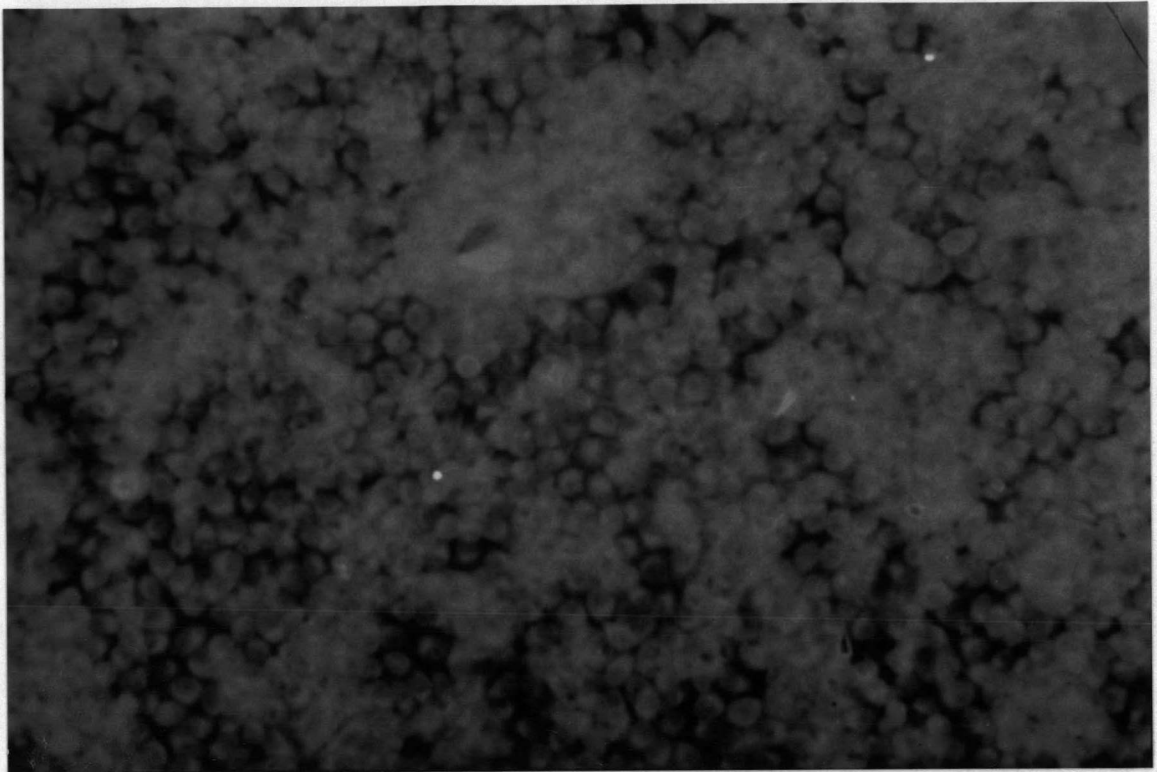


รูปที่ 6 Shell vial ขนาดกันแบนซึ่งมี cover slip ที่กันขวด  
ใช้ในการเพาะเชื้อ herpes simplex virus

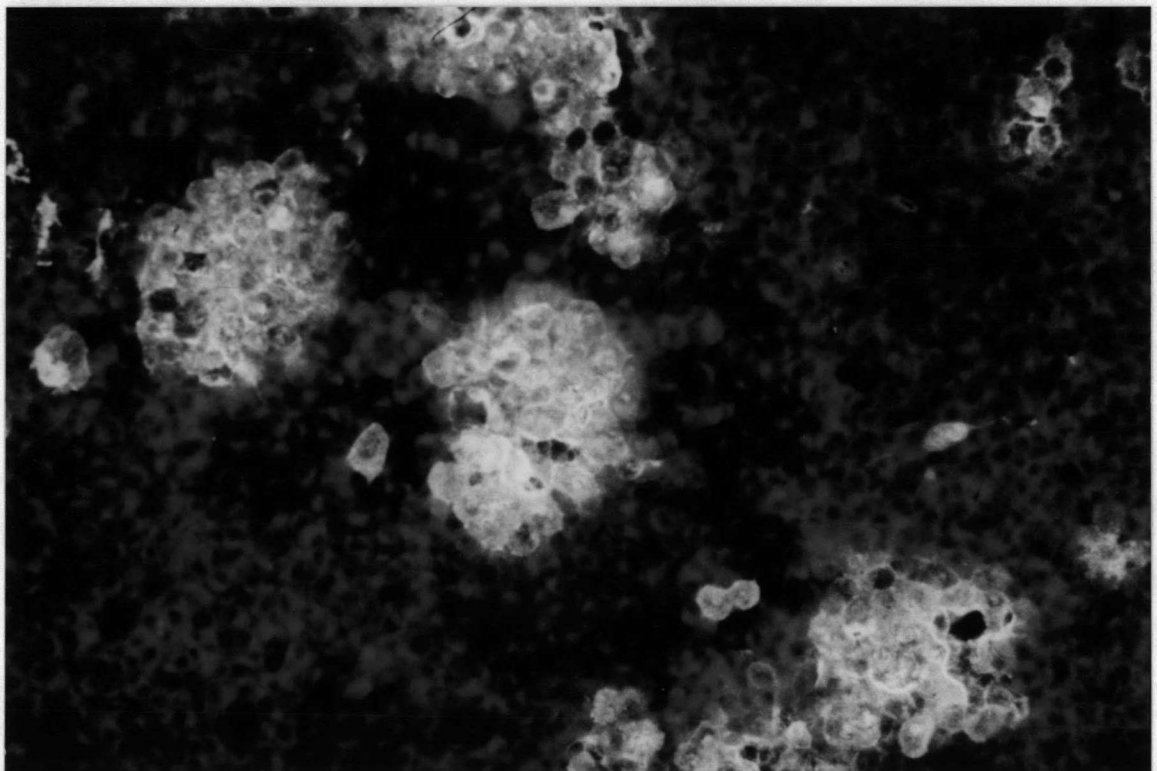


รูปที่ 7 ขวด Shell vial ที่มีเชื้อไวรัสเจริญอยู่ จะมีสี media  
เปลี่ยนไปจากสีชมพูจะจางลงเป็นสีเหลืองส้ม





รูปที่ 8 แสดงผล negative control ภายหลังจากการตรวจหาเชื้อ  
ด้วยวิธี Immunofluorescence



รูปที่ 9 แสดงผล positive พบว่าเซลล์ที่ติดเชื้อ herpes  
simplex virus จะมีลักษณะกลม อยู่รวมกันเป็นกลุ่ม และเรืองแสงสีเขียว



รูปที่ 10 การแยกชนิดของไวรัส โดยใช้สำเร็จรูป Elisa-Kit