

## สารบัญ

|                                                                                        | หน้า |
|----------------------------------------------------------------------------------------|------|
| กิตติกรรมประกาศ                                                                        | ค    |
| บทคัดย่อภาษาไทย                                                                        | ง    |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ                                                                     | จ    |
| สารบัญตาราง                                                                            | ช    |
| สารบัญภาพ                                                                              | ณ    |
| อักษรย่อและสัญลักษณ์                                                                   | ญ    |
| บทที่ 1 บทนำ                                                                           | 1    |
| 1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา                                                          | 1    |
| 1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย                                                            | 2    |
| 1.3 สมมติฐานการวิจัย                                                                   | 2    |
| 1.4 ขอบเขตการวิจัย                                                                     | 2    |
| 1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ                                                          | 3    |
| บทที่ 2 สรุปสาระสำคัญจากเอกสารที่เกี่ยวข้อง                                            | 4    |
| สรุปสาระสำคัญจากเอกสารที่เกี่ยวข้อง                                                    | 4    |
| บทที่ 3 วิธีการวิจัย                                                                   | 21   |
| 3.1 การขอคำรับรองจากคณะกรรมการพิทักษ์สิทธิสวัสดิภาพ<br>และป้องกันอันตรายของผู้ถูกวิจัย | 22   |
| 3.2 การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษา                                              | 22   |
| 3.3 การเก็บข้อมูลความรุนแรงทางคลินิกของไลเคนแพลนซ์ช่องปาก                              | 23   |
| 3.4 การเก็บเนื้อเยื่อตัวอย่าง                                                          | 25   |
| 3.5 การย้อมด้วยเทคนิคอิมมูโนฮิสโตเคมี                                                  | 25   |
| 3.6 การแปลผลอิมมูโนฮิสโตเคมี                                                           | 26   |
| 3.7 การเพาะเลี้ยงเซลล์เคอราติโนไซต์ช่องปาก                                             | 27   |
| 3.8 วิธีการสกัดแยกโปรตีนจากเคอราติโนไซต์ช่องปาก                                        | 27   |
| 3.9 การตรวจการแสดงออกของโปรตีนในเคอราติโนไซต์ช่องปาก                                   | 28   |
| 3.10 การวิเคราะห์ทางสถิติ                                                              | 29   |

|                                                                                                     |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| บทที่ 4 ผลการศึกษา                                                                                  | 30 |
| 4.1 กลุ่มตัวอย่างและลักษณะทางคลินิกที่ทำการศึกษา                                                    | 30 |
| 4.2 จำนวนกลุ่มตัวอย่างแบ่งตามชนิดของรอยโรคและเกณฑ์ลำดับคะแนนทางคลินิก                               | 31 |
| 4.3 การแสดงออกของ ADAM9 เพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นของแคลเซียมใน HOKs                                   | 32 |
| 4.4 ผลคำนวณร้อยละจำนวนเซลล์ที่ให้ผลบวกต่อ ADAM9 และ PCNA                                            | 33 |
| 4.5 การแสดงออกของ ADAM9 ลดลง ในไลเคนแพลนัสช่องปาก                                                   | 34 |
| 4.6 การแสดงออกของ PCNA เพิ่มขึ้นในไลเคนแพลนัสช่องปาก                                                | 36 |
| 4.7 ความสัมพันธ์แบบแปรผกผันระหว่างการแสดงออกของ ADAM9<br>และการแสดงออกของ PCNA ในไลเคนแพลนัสช่องปาก | 38 |
| บทที่ 5 อภิปรายผลการศึกษา                                                                           | 40 |
| อภิปรายผลการศึกษา                                                                                   | 40 |
| เอกสารอ้างอิง                                                                                       | 45 |
| ภาคผนวก                                                                                             | 52 |
| ภาคผนวก ก ใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย                                                              | 53 |
| ภาคผนวก ข เอกสารรับรองโครงการศึกษาวิจัยในมนุษย์                                                     | 60 |
| ภาคผนวก ค แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยในคลินิก                                                            | 62 |
| ภาคผนวก ง ตารางข้อมูลอาสาสมัครทั้งหมด                                                               | 66 |
| ประวัติผู้เขียน                                                                                     | 68 |

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่  
 Copyright© by Chiang Mai University  
 All rights reserved

## สารบัญตาราง

|                                                                                                                                | หน้า |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| ตารางที่ 2.1 การวินิจฉัยแยกโรคทางคลินิกและทางพยาธิวิทยาของไลเคนแพลนัสช่องปาก<br>กับรอยโรคบางชนิดที่คล้ายคลึงกัน                | 9    |
| ตารางที่ 2.2 ปัจจัยเสี่ยงของไลเคนแพลนัสช่องปาก                                                                                 | 12   |
| ตารางที่ 3.1 รายละเอียดของเกณฑ์ลำดับคะแนนทางคลินิกและภาพตัวอย่าง                                                               | 24   |
| ตารางที่ 4.1 เพศและอายุของอาสาสมัครทั้งหมด                                                                                     | 30   |
| ตารางที่ 4.2 จำนวนอาสาสมัครทั้งหมด และร้อยละของอาสาสมัครจำแนกตามชนิดของ<br>รอยโรคไลเคนแพลนัสช่องปากและเกณฑ์ลำดับคะแนนทางคลินิก | 31   |
| ตารางที่ 4.3 ความสัมพันธ์ของตัวชี้วัดทางคลินิกและตัวชี้วัดทางอิมมูโนฮิสโตเคมี                                                  | 39   |

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่  
Copyright© by Chiang Mai University  
All rights reserved

## สารบัญภาพ

|                                                                                     | หน้า |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------|
| ภาพที่ 2.1 สมมุติฐานการเกิดไลเคนแพลนัสช่องปาก                                       | 5    |
| ภาพที่ 2.2 บทบาทของ CD8+ cytotoxic T cell ในไลเคนแพลนัสช่องปาก                      | 6    |
| ภาพที่ 2.3 บทบาทของมาสต์เซลล์ในไลเคนแพลนัสช่องปาก                                   | 7    |
| ภาพที่ 2.4 สมมุติฐานการเปลี่ยนไปเป็นมะเร็งของไลเคนแพลนัสช่องปาก                     | 13   |
| ภาพที่ 2.5 โครงสร้างโดเมนของ ADAM9                                                  | 14   |
| ภาพที่ 2.6 การแสดงออกของ ADAM9 ในผิวหนังมนุษย์                                      | 15   |
| ภาพที่ 2.7 เปรียบเทียบการหายในหนูที่มีการแสดงออกของ ADAM9 ต่างกัน                   | 16   |
| ภาพที่ 2.8 บทบาทของ PCNA ในวงจรของเซลล์                                             | 19   |
| ภาพที่ 3.1 แผนผังวิธีวิจัย                                                          | 21   |
| ภาพที่ 3.2 เส้นแสดงระดับความเจ็บปวด                                                 | 25   |
| ภาพที่ 4.1 การแสดงออกของ ADAM9 ใน HOKs                                              | 32   |
| ภาพที่ 4.2 การแสดงออกของ ADAM9 ในเนื้อเยื่อช่องปากปกติ                              | 34   |
| ภาพที่ 4.3 การแสดงออกของ ADAM9 ในไลเคนแพลนัสช่องปาก                                 | 35   |
| ภาพที่ 4.4 เปรียบเทียบการแสดงออกของ ADAM9 ในไลเคนแพลนัสช่องปาก<br>กับเนื้อเยื่อปกติ | 35   |
| ภาพที่ 4.5 การแสดงออกของ PCNA ในเนื้อเยื่อช่องปากปกติ                               | 36   |
| ภาพที่ 4.6 การแสดงออกของ PCNA ในไลเคนแพลนัสช่องปาก                                  | 37   |
| ภาพที่ 4.7 เปรียบเทียบการแสดงออกของ PCNA ในไลเคนแพลนัสช่องปาก<br>กับเนื้อเยื่อปกติ  | 37   |
| ภาพที่ 4.8 การแสดงออกของ ADAM9 จำแนกตามเกณฑ์ระดับคะแนนทางคลินิก<br>ตั้งแต่ 0 ถึง 5  | 38   |
| ภาพที่ 4.9 การแสดงออกของ PCNA จำแนกตามเกณฑ์ลำดับคะแนนทางคลินิก<br>ตั้งแต่ 0 ถึง 5   | 39   |
| ภาพที่ 5.1 การแสดงออกของ ADAM9 ในผิวหนังปกติ และในเยื่อบุผิวช่องปาก                 | 41   |
| ภาพที่ 5.2 เวสเทิร์นบลอตติงของ ADAM9 ในเคอราติโนไซต์                                | 42   |
| ภาพที่ 5.3 การแสดงออกของ ADAM9 และ PCNA ในผู้ป่วยไลเคนแพลนัสช่องปาก<br>คนเดียว      | 43   |

## อักษรย่อและสัญลักษณ์

|                    |                                                              |
|--------------------|--------------------------------------------------------------|
| ADAM9              | A disintegrin and metalloproteinase 9                        |
| $\beta$ 1 integrin | Beta1 integrin                                               |
| HOKs               | Human oral keratinocytes                                     |
| HPV                | Human papilloma virus                                        |
| IFN $\gamma$       | Interferon gamma                                             |
| MDC9               | Metalloproteinase disintegrin cysteine rich domain 9         |
| MHC                | Major histocompatibility complex                             |
| MMP-9              | Matrix metalloproteinase-9                                   |
| $p$                | Confidence Interval                                          |
| PCNA               | Proliferating cell nuclear antigen                           |
| PMDs               | Potentially malignant disorders                              |
| $r$                | Correlation coefficient                                      |
| RANTES             | Regulated on activation normal T cell expressed and secreted |
| RIPA               | Radioimmunoprecipitation assay                               |
| TBS                | Tris buffered saline                                         |
| Th1                | T-helper 1                                                   |
| TNF- $\alpha$      | Tumor necrosis factor alpha                                  |
| VAS                | Visual analog scale                                          |

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่  
Copyright© by Chiang Mai University  
All rights reserved