

แองไจนบูลโลซาฮีมอร์ราจิกา Angina Bullosa Haemorrhagica

ธนียา จันทร์คง
โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่
Thaneeya Chankong
Nakornping Hospital, Chiang Mai

ชม. ทันตสาร 2562; 40(3) : 13-21
CM Dent J 2019; 40(3) : 13-21

Received: 30 August, 2018

Revised: 7 December, 2018

Accepted: 8 July, 2019

บทคัดย่อ

แองไจนบูลโลซาฮีมอร์ราจิกาเป็นความผิดปกติไม่ร้ายแรงที่พบได้น้อย พบได้ในเยื่อเมือกช่องปากในลักษณะของตุ่มน้ำที่มีเลือด โดยไม่พบความผิดปกติของระบบเลือดและไม่ใช่กลุ่มโรคภูมิคุ้มกันต้านทานต่อตนเองที่แสดงลักษณะเป็นตุ่มน้ำ การวินิจฉัยโรคพิจารณาจากลักษณะทางคลินิก ร่วมกับการซักประวัติทางการแพทย์ ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาและลักษณะทางอิมมูโนพยาธิวิทยา รอยโรคสามารถหายได้เองโดยไม่มีแผลเป็น หากผู้ป่วยมีอาการอาจให้การรักษาตามอาการ บทความนี้ได้รวบรวมและเรียบเรียงเกี่ยวกับ สาเหตุพยาธิกำเนิด ลักษณะทางคลินิก การให้การวินิจฉัยโรค และการจัดการโรค

คำสำคัญ : แองไจนบูลโลซาฮีมอร์ราจิกา ตุ่มน้ำที่มีเลือด การวินิจฉัย

Abstract

Angina bullosa haemorrhagica (ABH) is a rare and benign disorder, localized in oral mucosa as blood-filled bullae, which is not attributable to blood dyscrasia and autoimmune vesiculobullous disorders. The diagnosis of ABH should be based on clinical features, medical history, histopathologic and immunopathologic features. The blood-filled bullae can heal spontaneously without scarring, if necessary, symptomatic treatments should be done. This article reviews the etiology, pathogenesis, clinical features, diagnosis and management of ABH.

Keywords: Angina bullosa haemorrhagica, blood-filled bullae, diagnosis

Corresponding Author:

ธนียา จันทร์คง
ทันตแพทย์ชำนาญการ โรงพยาบาลนครพิงค์
จังหวัดเชียงใหม่ 50180

Thaneeya Chankong
Dentist, Nakornping Hospital, Chiang Mai 50180, Thailand
E-mail: thaneeyac@gmail.com

บทนำ

แองไจนาบูลโลซาฮีมอร์ราจิกา (Angina bullosa haemorrhagica; ABH) ชื่อนี้ถูกนำมาใช้ครั้งแรกเมื่อปีค.ศ. 1967 โดย Badham เพื่อบรรยายถึงสภาวะของตุ่มน้ำที่มีเลือด (blood-filled bullae) ในช่องปากที่ไม่ได้เกิดจากความผิดปกติของระบบเลือด หรือกลุ่มโรคภูมิคุ้มกันตนเองที่แสดงลักษณะเป็นตุ่มน้ำ (autoimmune vesiculobullous diseases) หรือโรคทางระบบอื่น ๆ⁽¹⁾ โดยชื่อที่มีความหมายเหมือนกันสำหรับความผิดปกตินี้ ได้แก่ เพอร์พิวราช่องปากเฉพาะที่ (localized oral purpura) โดย Scully ในปีค.ศ. 1992⁽²⁾ และสโตมาโตพอมโฟลิกซ์ฮีมอร์ราจิกา (stomatopompholyx haemorrhagica)⁽³⁾

สาเหตุและพยาธิกำเนิด

สาเหตุและพยาธิกำเนิดของ ABH ยังไม่ทราบแน่ชัด โดยผู้ป่วยที่พบการเกิด ABH นั้นจะไม่พบว่ามีความผิดปกติของระบบเลือด การแข็งตัวของเลือด หรือโรคภูมิคุ้มกันตนเองที่แสดงลักษณะเป็นตุ่มน้ำ เดิมเชื่อว่าเป็นสภาวะที่เกิดขึ้นเองโดยไม่ทราบสาเหตุ จากการศึกษาต่างๆ ปัจจุบันเชื่อว่าสาเหตุของการเกิด ABH มีหลายปัจจัยร่วมกัน โดยปัจจัยหลักที่อาจเกี่ยวข้อง ได้แก่ ปัจจัยเฉพาะที่ (local factors) ปัจจัยทางระบบ (systemic factors)⁽⁴⁾ รวมถึงความโน้มเอียงรับโรครายบุคคล (individual predisposition)^(5,6)

ในผู้ป่วย ABH พบว่ามีปัจจัยเฉพาะที่ที่ได้อธิบายไว้ 24.1-100^(4,5,7-12) ซึ่งปัจจัยที่พบบ่อยที่สุด คือ การบาดเจ็บเล็กน้อย (micro trauma) จากการทานอาหารโดยเฉพาะอาหารแข็งหรือกรอบ^(13,14) พบได้อธิบายไว้ 77.8-100⁽⁸⁾ นอกจากนี้ยังพบ ABH ที่เกิดจากปัจจัยเฉพาะที่อื่นๆ ได้แก่ การบาดเจ็บจากฟันหรือปุ่มฟันที่คม^(5,11) ครอบฟันโลหะในปาก^(6,11) เครื่องดื่มร้อน หรือการทำฟัน⁽¹¹⁾ แต่อย่างไรก็ตามสามารถพบการเกิด ABH ได้ โดยไม่พบว่าปัจจัยกระตุ้นการเกิดได้เช่นกัน⁽⁹⁾

ความอ่อนแอของการยึดเกาะระหว่างเยื่อบุผิว (epithelium) กับเนื้อเยื่อยึดต่อ (connective tissue) โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความไวต่อการเกิดโรค อาจเป็นสาเหตุที่ทำให้เยื่อเมือกชนิดไม่มีเคอราตินปกคลุม (non-keratinized mucosa) เกิดการฉีกขาดระหว่างรอยต่อของเยื่อบุผิวและเนื้อเยื่อยึดต่อได้ง่าย แม้ได้รับการบาดเจ็บเพียงเล็กน้อย อีกทั้งการที่ความ

ยืดหยุ่นของเส้นใยเยื่อเมือกบริเวณรอยโรคลดน้อยลง ทำให้การยึดเกาะของหลอดเลือดขนาดเล็กไม่ดี^(12,15) ส่งผลให้มีภาวะเลือดออกและทำให้เกิดตุ่มน้ำที่มีเลือด (haemorrhagic bullae) ในชั้นใต้เยื่อบุผิวได้^(5-8,16)

เพดานอ่อน (soft palate) เป็นบริเวณที่พบการเกิด ABH มากที่สุด เนื่องจากลักษณะทางกายภาพของเพดานอ่อนที่ปกคลุมด้วยเยื่อบุผิวสquamous epithelium ชนิดไม่มีเคอราตินมีความบางและยุ่ย จึงเปราะบางมาก ทำให้อาจเกิดเลือดออกใต้เยื่อเมือกได้แม้ได้รับบาดเจ็บเล็กน้อยโดยไม่ปรากฏอาการเลยก็ตาม^(1,4,9,17) นอกจากนี้ อัตราการไหลของเลือดในเพดานอ่อนจะเพิ่มขึ้นเมื่อมีการเคี้ยว โดยการขยายของหลอดเลือดจากการตอบสนองของประสาทพาราซิมพาเทติก (parasympathetic reflex) ดังนั้น เพดานอ่อนจึงบาดเจ็บได้ง่ายจากการเคี้ยวอาหารแข็งหรือกรอบ และมีโอกาสเกิด ABH ได้ง่ายเช่นกัน^(4,13,14)

สำหรับปัจจัยทางระบบที่เชื่อว่าเกี่ยวข้องกับการเกิดสภาวะ ABH ได้แก่ ความดันโลหิตสูง เนื่องจากเป็นโรคทางระบบในผู้ป่วย ABH ที่พบมากที่สุด^(4,6) ส่วนโรคหรือสภาวะทางระบบอื่นที่พบ ได้แก่ เบาหวาน^(4,6,12,18) โรคหืด (asthma) กรดยูริกในเลือดสูง หัวใจล้มเหลวจากการขาดเลือด (ischemic heart failure) และโรคตับ (liver disease)⁽⁴⁾

ปัจจุบันเชื่อว่าการใช้สเตียรอยด์ชนิดสูด (steroid inhalers) ในการรักษาผู้ป่วยโรคหืด มีความสัมพันธ์กับการเกิด ABH^(4,6,10-12,14,15,19,20) การใช้สเตียรอยด์ชนิดสูดเป็นเวลานาน (มากกว่า 5 ปี) มีผลต่อช่องปาก โดยเฉพาะบริเวณเพดานปาก อีกทั้งการกำจัดออกที่ช้าทำให้ยาคงอยู่เป็นเวลานาน^(15,20,21) ทำให้เยื่อเมือกฝ่อลีบและเส้นใยอีลาสติก (elastic fibers) ใต้เยื่อเมือกลดลง การเปลี่ยนแปลงนี้ทำให้หลอดเลือดฝอยอ่อนแอและฉีกขาด ส่งผลให้เกิด ABH ได้⁽⁴⁾ นอกจากนี้ การฝ่อลีบลักษณะนี้สามารถพบได้จากการเสื่อมสภาพตามวัยที่สูงขึ้นได้เช่นกัน สอดคล้องกับข้อเท็จจริงที่มักพบ ABH ในกลุ่มผู้ป่วยสูงวัย⁽¹⁵⁾

ระบาดวิทยา

ABH มักพบในผู้ป่วยกลุ่มวัยกลางคนและสูงอายุ^(3,7,11,18,22) ผู้ป่วยอายุน้อยที่สุดที่มีการรายงานคือ 13 ปี และอายุมากที่สุดคือ 86 ปี⁽⁵⁾ อุบัติการณ์การเกิดในเพศชายและหญิงไม่แตกต่างกัน^(3,5,18,22)

ลักษณะทางคลินิก

ABH เป็นความผิดปกติไม่ร้ายแรงที่พบได้น้อย^(6,9) ลักษณะทางคลินิกของ ABH พบเป็นตุ่มน้ำที่มีเลือด (blood-filled blister) ในชั้นใต้เยื่อบุผิว เกิดขึ้นอย่างรวดเร็วในเยื่อเมือกช่องปาก⁽¹⁾ และคอหอยหลังช่องปาก (oropharynx)⁽¹¹⁾ โดยไม่พบความผิดปกติของระบบเลือด ไม่ใช่ความผิดปกติในกลุ่มโรคที่แสดงลักษณะเป็นตุ่มน้ำ โรคทางระบบหรือสภาวะที่มีสาเหตุชัดเจนอื่น

ตุ่มน้ำที่มีเลือดพบว่าเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วในระหว่างหรือทันทีหลังมื้ออาหาร⁽⁵⁾ บางครั้งอาจพบว่ามีอาการเจ็บปวด หรืออาจมีอาการเสียงแหบ หรือมีเลือดจางๆ ปนกับน้ำลาย⁽¹⁸⁾ ลักษณะของตุ่มน้ำที่มีเลือดมีผิวเรียบ สีแดงเข้มถึงม่วง ดิ่งพบมีขนาดได้ตั้งแต่ 4 มม.⁽⁶⁾ ไปจนถึง 3.5 ซม.⁽⁴⁾ โดยตุ่มน้ำที่มีเลือดนี้อาจมีขนาดใหญ่ขึ้นอย่างรวดเร็ว แต่จะเป็นอยู่ในช่วงสั้นๆ จากนั้นจะฉีกขาดหรือแตกออกได้เองภายใน 24-48 ชั่วโมง^(1,6) เหลือเป็นแผลที่มักไม่มีอาการเจ็บปวด รอยแผลถลอกตื้นๆ ที่เหลืออยู่นี้จะหายได้เองภายในระยะเวลา 1-2 สัปดาห์ โดยไม่พบการเกิดรอยแผลเป็น^(1,3,5-7,11,18)

ABH ส่วนใหญ่พบเป็นรอยโรคเดี่ยว มักไม่กลับเป็นซ้ำ แต่ก็สามารถพบรอยโรคหลายตำแหน่ง กระจายในช่องปาก และอาจพบการเกิดซ้ำได้^(4,6-8,12,18,23) โดยพบผู้ป่วยที่มีการเกิดรอยโรคซ้ำได้ ร้อยละ 30⁽¹⁸⁾

ตำแหน่งที่พบรอยโรคได้บ่อยที่สุดคือ เพดานอ่อน แต่สามารถพบการเกิดรอยโรคบริเวณอื่นในช่องปากได้เช่นกัน ได้แก่ เยื่อบุกระพุ้งแก้ม (buccal mucosa) ลิ้น^(4,6,7,9,11) ริมฝีปาก^(7,11) และพื้นช่องปาก⁽⁵⁾ โดยปกติจะไม่พบรอยโรคในบริเวณเพดานแข็ง (hard palate) และเหงือก ซึ่งเป็นเยื่อเมือกบดเคี้ยว (masticatory mucosa)^(8,10,11) แต่มีรายงานว่าพบการเกิดโรคที่เหงือกได้^(6,7) ทั้งในกรณีเกิดขึ้นเอง⁽⁷⁾ และพบเกิดภายหลังจากการชูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน⁽²⁴⁾

ตัวอย่างผู้ป่วย ABH สองรายดังแสดงในรูปที่ 1 และ 2

ผู้ป่วยรายแรกเป็นเพศชายอายุ 21 ปี สุขภาพแข็งแรง ไม่มีโรคประจำตัวใดๆ มาด้วยอาการมีตุ่มน้ำที่มีเลือดบริเวณเพดานอ่อน (รูปที่ 1) ตุ่มน้ำเกิดขึ้นทันทีระหว่างมื้ออาหาร ตุ่มน้ำแตกออกในเวลา 24 ชั่วโมง เหลือเป็นแผลถลอกตื้นๆ แผลหายเองอย่างสมบูรณ์ภายใน 1 สัปดาห์ จากการตรวจความ

สมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count) และการทดสอบการแข็งตัวของเลือด (coagulation test) ให้ผลอยู่ในช่วงปกติ



รูปที่ 1 ABH บริเวณเพดานอ่อนแสดงลักษณะตุ่มน้ำที่มีเลือด (อนุเคราะห์ภาพโดย รศ. ทพ. สุรวุฒิ พงษ์ศิริเวทย์)

Figure 1 ABH of the soft palate showing a haemorrhagic bulla (Courtesy by Assoc. Prof. Surawut Pongsiriwet)



รูปที่ 2 ตุ่มน้ำที่มีเลือดบริเวณเพดานอ่อนในผู้ป่วย ABH (อนุเคราะห์ภาพโดย รศ. ทพ. สุรวุฒิ พงษ์ศิริเวทย์)

Figure 2 Blood-filled blister of soft palate in a patient with ABH (Courtesy by Assoc. Prof. Surawut Pongsiriwet)

ผู้ป่วยรายที่สองเป็นเพศชายอายุ 32 ปี สุขภาพแข็งแรง ไม่มีโรคประจำตัวใดๆ มาด้วยอาการเจ็บบริเวณเพดานปาก จากการตรวจพบแผลถลอกตื้นๆ บริเวณเพดานอ่อน ผู้ป่วยให้ประวัติตุ่มน้ำที่มีเลือดบริเวณเพดานปาก (รูปที่ 2) ตุ่มน้ำเกิดขึ้นหลังจากทานอาหารทะเล และแตกออกอย่างรวดเร็ว จากการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดและการทดสอบการแข็งตัวของเลือดให้ผลอยู่ในช่วงปกติ

การวินิจฉัยโรค

การให้การวินิจฉัย ABH นั้นพิจารณาจากลักษณะทางคลินิกที่พบตุ่มน้ำที่มีเลือดเกิดขึ้นอย่างฉับพลัน โดยคงอยู่ไม่นานจะมีการฉีกขาดหรือแตกออกเอง แผลหายได้เองโดยไม่เกิดแผลเป็น ประกอบกับการซักประวัติทางการแพทย์ โดยผู้ป่วยไม่มีความผิดปกติของระบบเลือด ไม่เป็นโรคที่มีความผิดปกติในกลุ่มที่แสดงลักษณะเป็นตุ่มน้ำ หรือโรคทางระบบอื่นๆ^(5,6,7,11)

การตัดชิ้นเนื้อเพื่อดูลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาและการตรวจอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ (immunofluorescence) จะช่วยในการวินิจฉัยแยกกลุ่มโรคที่มีความผิดปกติในกลุ่มที่แสดงลักษณะเป็นตุ่มน้ำซึ่งมีความรุนแรงมากกว่าออกไปแล้ว จึงให้การวินิจฉัยว่าเป็น ABH^(5-7,11,12)

ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา

เมื่อทำการตัดชิ้นเนื้อแล้วย้อมด้วยเทคนิคฮีมาทอกซิลินและอีโอซิน (Hematoxylin and Eosin; H&E) ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อที่ตัดจากบริเวณตุ่มน้ำที่มีเลือดจะพบตุ่มน้ำในชั้นใต้เยื่อเมือก (subepithelial blister)^(5,6,11) พบการแยกกันของชั้นใต้เยื่อเมือกออกจากเนื้อเยื่อยึดต่อใต้เยื่อเมือก (lamina propria) นอกจากนี้ยังอาจพบเม็ดเลือดแดง (erythrocyte) และไฟบริน (fibrin) อยู่ในช่องระหว่างชั้นดังกล่าวด้วย^(5,11)

เมื่อตุ่มน้ำที่มีเลือดฉีกขาดหรือแตกออก จะพบลักษณะของแผลที่ไม่จำเพาะ (non-specific ulceration) เยื่อเมือกมีการถลอก ร่วมกับการแทรกซึมของเซลล์อักเสบปริมาณเล็กน้อยถึงปานกลาง ซึ่งจะจำกัดอยู่เฉพาะบริเวณเนื้อเยื่อยึดต่อใต้เยื่อเมือก โดยส่วนใหญ่พบเป็นลิมโฟไซต (lymphocyte)^(6,8,11,13,25,26)

การย้อมชิ้นเนื้อด้วยเทคนิคฮีมาทอกซิลินและอีโอซินจะไม่พบลักษณะการฟอสเฟอไรเซชันของเยื่อเมือก แต่เมื่อใช้การย้อมด้วยซิลเวอร์ (silver stain) จะพบว่ามีการลดลงของเส้นใยอีลาสติน (elastin fiber)⁽¹⁵⁾

แต่อย่างไรก็ตามการตัดชิ้นเนื้อของตุ่มน้ำที่มีเลือดที่ยังไม่ฉีกขาดหรือแตกออกนั้นทำได้ยาก เนื่องจากตุ่มน้ำจะอยู่ใต้ในช่วงสั้นๆ ประมาณ 24-72 ชั่วโมง เท่านั้น⁽⁶⁾

การตรวจอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์

การตรวจอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์โดยตรง (direct immunofluorescence) ของเนื้อเยื่อบริเวณรอยโรคและบริเวณรอบรอยโรคให้ผลเป็นลบ คือ ไม่พบแอนติบอดีชนิดอิมมูโนโกลบูลินจี (ImmunoglobulinG; IgG), อิมมูโนโกลบูลินเอ็ม (ImmunoglobulinM; IgM), อิมมูโนโกลบูลินเอ (ImmunoglobulinA; IgA), คอมพลีเมนต์ C3 (C3 complement) และไฟบริโนเจน (fibrinogen) ในเยื่อเมือกหรือเยื่อฐาน (basement membrane)^(3,5-7,9,11,12,25-27) และเมื่อทำการตรวจอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์โดยอ้อม (indirect immunofluorescence) ของซีรัม (serum) ให้ผลเป็นลบเช่นกัน^(4,12)

การวินิจฉัยแยกโรค

การวินิจฉัยแยกโรค ABH ค่อนข้างกว้าง จากอาการที่ไม่จำเพาะเจาะจงและลักษณะทางคลินิกที่แสดงออก จึงต้องวินิจฉัยแยกโรคออกจากโรคเกี่ยวกับเยื่อเมือกของปากและผิวหนังที่มีตุ่มน้ำใต้เยื่อเมือก รวมถึงความผิดปกติของระบบเลือด ได้แก่ มิวคัสเมมเบรนเพมฟิกอยด์ (mucous membrane pemphigoid) บูลลัสเพมฟิกอยด์ (bullous pemphigoid) อีพิดอร์โมไลซิสบูลโลซาแอกควิซิตา (epidermolysis bullosa acquisita) โรคลิเนียร์ไอจีเอ (linear IgA disease) เดอร์มาไทติสเฮเรติฟอร์มิส (dermatitis herpetiformis) เพมฟิกัสวัลการ์ซิส (pemphigus vulgaris) บูลลัสไลเคนแพลานัส (bullous lichen planus) อีริทีมามัลติฟอร์เม (erythema multiforme) โรคแอมัยลอยด์ (amyloidosis) ภาวะเกล็ดเลือดน้อย (thrombocytopenia) และโรควอนวิลเลбранด์ (von Willebrand's disease)^(5,6,9,11,12,18,27-29)

ลักษณะทั่วไปของ ABH เปรียบเทียบกับกลุ่มโรคภูมิคุ้มกันทานต่อตนเองที่แสดงลักษณะเป็นตุ่มน้ำ ดังแสดงในตารางที่ 1 การตัดชิ้นเนื้อและการตรวจอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ (immunofluorescence) จึงมีประโยชน์ในการแยกโรคกลุ่มที่พบลักษณะตุ่มน้ำออกได้^(5,26,27)

ในมิวคัสเมมเบรนเพมฟิกอยด์ สามารถพบลักษณะตุ่มน้ำใสหรือตุ่มน้ำที่มีเลือดในช่องปาก และพบเหงือกอักเสบหลุดลอก (desquamative gingivitis) นอกจากนี้ยังอาจพบรอยโรคที่เยื่อจมูกและเยื่อบุตาได้ เมื่อตรวจอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์โดยตรง ทั้งในมิวคัสเมมเบรนเพมฟิกอยด์และบุลลัสเพมฟิกอยด์ จะมีลักษณะเหมือนกันคือ พบแอนติบอดีชนิดอิมมูโนโกลบูลินจี และอาจพบคอมพลีเมนต์ C3 เป็นแนวบริเวณเยื่อฐาน (basement membrane)^(5,7,30,31)

การทำอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์โดยตรงในโรคลิเนียร์ไอจีเอ จะพบแอนติบอดีชนิดอิมมูโนโกลบูลินเอ เกาะเป็นแนวเส้นตรงตามแนวเยื่อฐานในเนื้อเยื่อใกล้รอยโรค โดยลักษณะทางคลินิกอาจพบตุ่มน้ำและผื่นคัน (pruritic rash) ด้วย^(5,7,11)

เดอร์มาโททิสเซอร์เพทิฟอร์มมิส อาจพบรอยถลอกแดงจ้ำเขียว หรือตุ่มน้ำ ซึ่งจะพบรอยโรคในช่องปากได้ไม่บ่อย มักพบรอยโรคที่ผิวหนัง และพบความเชื่อมโยงกับโรคลำไส้ที่เหนียวน้ำโดยกลูเตน (gluten)^(5,7,25)

บุลลัสไลเคนแพลนัส เป็นอีกโรคหนึ่งที่น่ามาวินิจฉัยแยกโรค โดยเมื่อทำอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์จะพบไฟบริโนเจน (fibrinogen) เกาะอยู่บริเวณเยื่อฐาน^(5,7,25,32)

อีริธิมามัลติฟอร์เม พบรอยโรคที่ผิวหนังลักษณะเหมือนเป่า (target lesion) และพบรอยถลอกหลายตำแหน่งที่ริมฝีปาก ซึ่งการพบลักษณะของเลือดตกสะเก็ดอาจทำให้สับสนกับ ABH^(5,7,11,25,33)

ตุ่มน้ำที่มีเลือดในโรคแอมัลลอยด์มักจะมีอยู่เรื้อรัง รอยโรคคงอยู่นาน และพบลักษณะทางคลินิกอื่นร่วมด้วย ได้แก่ ลิ้นโต (macroglossia) จุดเลือดออก (petechiae)^(5,11,34,35) และอาจพบเลือดออกใต้ผิว (ecchymosis)⁽⁷⁾

สำหรับอีพิเดอโมไลซิสบูลโลซาแอกควิซิดานันเป็นโรคทางพันธุกรรม พบตุ่มน้ำที่ผิวหนัง^(7,11) สามารถพบรอยโรคตุ่มน้ำที่เยื่อเมือกบดเคี้ยวบริเวณเหงือกได้ ซึ่งอาจเกิดจากการกระตุ้นโดยการเสียดสีเบาๆ⁽³⁶⁾

ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของภาวะเลือดออกหรือการแข็งตัวของเลือด เช่น ภาวะเกล็ดเลือดน้อย โรควอนวิลลีแบรินด์ รวมถึงโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว (leukemia) หรือหลอดเลือดอักเสบ (vasculitis) สามารถพบการเกิดตุ่มน้ำที่มีเลือดได้เช่นกัน^(6,12,18,28) แม้จะมีประวัติการเกิดตุ่มน้ำอย่างรวดเร็วเหมือนกัน แต่เมื่อไม่พบความผิดปกติที่ผิวหนัง ระบบเลือดหรือความผิดปกติทางระบบอื่นๆ ประกอบกับการที่รอยโรคสามารถหายได้เอง จึงนำไปสู่การวินิจฉัยเป็น ABH ดังนั้นการตรวจทางโลหิตวิทยา โดยตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด และการทดสอบการแข็งตัวของเลือด จึงใช้แยกความผิดปกติทางระบบเลือดออกไปได้ โดยใน ABH จะไม่พบว่ามีความผิดปกติเมื่อตรวจทางโลหิตวิทยา^(5,12)

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของ ABH เปรียบเทียบกับกลุ่มโรคภูมิคุ้มกันทานต่อตนเองที่แสดงลักษณะเป็นตุ่มน้ำ

Table 1 Comparison of general features of ABH and autoimmune vesiculobullous diseases.

	ลักษณะในช่องปาก	ลักษณะอื่นๆ	ออโตแอนติบอดีที่พบเมื่อทำอิมมูโน-ฟลูออเรสเซนซ์โดยตรง
ABH	- ตุ่มน้ำที่มีเลือด	-	- ให้ผลลบ
มิวคัสเมมเบรนเพมฟิกอยด์	- ตุ่มน้ำใสหรือตุ่มน้ำที่มีเลือด - เหงือกอักเสบหลุดลอก	- รอยโรคที่เยื่อจมูกและเยื่อบุตา	- พบชนิด IgG และ C3
โรคลิเนียร์ไอจีเอ	- ตุ่มน้ำหรือแผล	- ตุ่มน้ำและผื่นคัน	- พบชนิด IgA
เดอร์มาโททิสเซอร์เพทิฟอร์มมิส	- ตุ่มน้ำใสขนาดเล็ก	- ตุ่มน้ำ ผื่นแดง - สัมพันธ์กับโรคลำไส้ที่เหนียวน้ำโดยกลูเตน	-
บุลลัสไลเคนแพลนัส	- ตุ่มน้ำ เมื่อแตกออกพบเป็นรอยแดง	-	- พบไฟบริโนเจน
อีพิเดอโมไลซิสบูลโลซา-แอกควิซิดา	- ตุ่มน้ำที่เยื่อเมือกบดเคี้ยว	- ตุ่มน้ำพองใสที่ผิวหนัง	-

การจัดการและการรักษา

รอยโรค ABH สามารถหายได้เองภายใน 7-10 วัน โดยไม่พบการเกิดแผลเป็น และมีการพยากรณ์โรคดี โดยทั่วไปจึงไม่จำเป็นต้องให้การรักษา^(4,6,12) ควรให้ข้อมูลความรู้ ทำความเข้าใจและให้คำแนะนำเกี่ยวกับธรรมชาติและสภาวะที่ไม่ร้ายแรงของ ABH แก่ผู้ป่วย^(5,7,11)

ในกรณีที่พบว่าผู้ป่วยมีอาการเจ็บปวด อาจให้การรักษาตามอาการ โดยอาจพิจารณาให้ยาต้านการอักเสบ (anti-inflammatory) หรือยาต้านเชื้อแบคทีเรีย (antibacterial) ให้บ้วนปากด้วยคลอเฮกซิดีนกลูโคเนตความเข้มข้นร้อยละ 0.25 (0.25% chlorhexidine gluconate) ยาชาเฉพาะที่ หรือซีฟิงบรเรทาอาการปวดเบนโซเคนเข้มข้นร้อยละ 20 (benzocain 20%) หรือน้ำยาบ้วนปากเบนซิดามีนไฮโดรคลอไรด์ (benzydamine hydrochloride) เพื่อช่วยบรรเทาอาการเจ็บปวดและเพื่อกำจัดการติดเชื้อซ้ำบริเวณแผล^(5-7,9,11)

หากพบว่ามีปัจจัยเฉพาะที่ที่อาจเป็นสาเหตุของการเกิดรอยโรค เช่น การมีฟันหรือปุ่มฟันที่แหลมคม หรือการใส่ครอบฟันโลหะ ควรกำจัดปัจจัยดังกล่าวเพื่อป้องกันการบาดเจ็บ^(6,11)

สำหรับกรณีการพบตุ่มน้ำที่มีเลือดขนาดใหญ่ที่เพดานอ่อน คอหอยหลังช่องปาก หรือฝากล่องเสียง (epiglottis) ซึ่งอาจเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยเกิดการสำลักหรือหายใจไม่สะดวก หากตุ่มน้ำที่มีเลือดนั้นยังคงอยู่ ควรให้การรักษาโดยการผ่าตัดตุ่มน้ำที่มีเลือดนั้นออก เพื่อป้องกันการอุดกั้นทางเดินหายใจ^(5,7,11,23)

ควรติดตามอาการผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง เพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อน และการติดตามอาการในระยะยาวเป็นสิ่งสำคัญ เพื่อให้สามารถแยกสภาวะผิดปกติหรือโรคอื่น ๆ ที่อาจจะพบลักษณะตุ่มน้ำที่มีเลือดออกให้ได้อย่างชัดเจน^(5,11)

ตารางที่ 2 สรุปการศึกษา ABH จากกรณีทบทวนวรรณกรรม^(4-7,11,12)

Table 2 Summary of ABH case reports.^(4-7,11,12)

	การศึกษา	จำนวนที่ศึกษา	อายุ (ปี)	เพศ		ตำแหน่งที่พบ	การวินิจฉัยโรค	การจัดการ
				ชาย	หญิง			
1	Giuoiani, et al. ⁽⁵⁾	8	13-70	4	4	- เพดานอ่อน - ฟันช่องปาก - ลิ้น - กระพุ้งแก้ม	- ชักประวัติทางการแพทย์ - ตัดชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยาและอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์โดยตรง - ตรวจทางโลหิตวิทยา	ติดตามอาการ
2	Horie, et al. ⁽⁴⁾	16	26-74	10	6	เพดานอ่อน	- ชักประวัติทางการแพทย์ - ตรวจทางโลหิตวิทยา	- ให้อาหารชั่วคราว - ดูดน้ำออก (aspiration)
3	Shoor, et al. ⁽⁷⁾	1	40 ตอนต้น	-	1	- เพดานอ่อน - กระพุ้งแก้ม - เหงือก	- ชักประวัติทางการแพทย์ - ตรวจทางโลหิตวิทยา - ตรวจอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์โดยตรง	รักษาตามอาการด้วย - คลอเฮกซิดีนกลูโคเนตความเข้มข้นร้อยละ 0.2 - ยาชาเฉพาะที่ ติดตามอาการ
4	Singh, et al. ⁽¹¹⁾	1	50	-	1	- กระพุ้งแก้ม	- ชักประวัติทางการแพทย์ - ตรวจทางโลหิตวิทยา	- รั้วครอบฟันโลหะออก - ลบคมปุ่มฟัน รักษาตามอาการด้วย - ซีฟิงบรเรทาอาการปวดเบนโซเคนเข้มข้นร้อยละ 20 - น้ำยาบ้วนปากเบนซิดามีนไฮโดรคลอไรด์ ติดตามอาการ
5	Beguerie and Gonzalez ⁽⁶⁾	11	46-86	4	7	- เพดานปาก - เหงือก - ลิ้น - กระพุ้งแก้ม	- ชักประวัติทางการแพทย์ - ตรวจทางโลหิตวิทยา - ทดสอบนิโคตัสกีโซน - ตัดชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยาและอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์โดยตรง	ติดตามอาการ
6	Paci, et al. ⁽¹²⁾	1	45	1		- กระพุ้งแก้ม	- ชักประวัติทางการแพทย์ - ตรวจทางโลหิตวิทยา - ตัดชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยาและอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์โดยตรง	ติดตามอาการ

จากการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับการศึกษาและรายงานผู้ป่วย ABH ในช่วงปี ค.ศ.2002-2016 สามารถสรุปการศึกษาในส่วนของจำนวนผู้ป่วยที่ศึกษา อายุ เพศ ตำแหน่งที่พบ การวินิจฉัยโรค และการจัดการ ดังแสดงในตารางที่ 2 โดยจากการศึกษาและรายงานผู้ป่วยจำนวนทั้งหมด 38 ราย มีอายุอยู่ในช่วง 13-86 ปี เป็นเพศชาย 18 ราย เพศหญิง 19 ราย ตำแหน่งที่พบรอยโรคได้แก่ เพดานอ่อน กระพุ้งแก้ม เหงือก ลิ้น และพื้นช่องปาก ให้การวินิจฉัยโรคจากการซักประวัติทางการแพทย์ การตรวจทางโลหิตวิทยา เป็นหลัก ซึ่งในบางการศึกษา มีการตรวจเพิ่มเติมโดยการตัดชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยาและอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์โดยตรงร่วมด้วยการจัดการรอยโรคโดยส่วนใหญ่ทำการติดตามอาการผู้ป่วยและให้การรักษาตามอาการในกรณีที่มีอาการเจ็บปวดร่วมด้วย

บทสรุป

ABH เป็นสภาวะไม่ร้ายแรง การตรวจเยื่อเมือกช่องปากและผิวหนัง ประกอบกับการซักประวัติทางการแพทย์ของผู้ป่วย ร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การตัดชิ้นเนื้อเพื่อดูลักษณะจุลพยาธิวิทยาและการตรวจอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ มีความสำคัญที่จะช่วยให้สามารถวินิจฉัยแยกโรคที่มีความรุนแรงมากกว่าออกได้ เนื่องจาก ABH เป็นสภาวะที่สามารถหายได้เอง โดยปกติจึงไม่จำเป็นต้องให้การรักษาและควรติดตามอาการผู้ป่วยอย่างต่อเนื่อง แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการเจ็บปวดหรือมีสิ่งระคายเคืองในช่องปาก อาจให้การรักษาตามอาการเพื่อบรรเทาความเจ็บปวดและลดการระคายเคืองนั้น สำหรับกรณีที่พบตุ่มน้ำขนาดใหญ่บริเวณเพดานอ่อนหรือคอดหอยหลังช่องปาก อาจต้องพิจารณาทำการผ่าตัดออกเพื่อป้องกันการอุดตันทางเดินหายใจ

ABH แม้เป็นสภาวะที่พบได้น้อย แต่การรู้จักและจดจำรอยโรคนี้ได้เป็นสิ่งสำคัญสำหรับทันตแพทย์ที่จะช่วยให้การวินิจฉัยได้อย่างถูกต้อง นำไปสู่การจัดการหรือการรักษาที่เหมาะสม เนื่องจากเป็นผู้ที่สามารถพบรอยโรคในช่องปากนี้ได้ก่อน

กิตติกรรมประกาศ

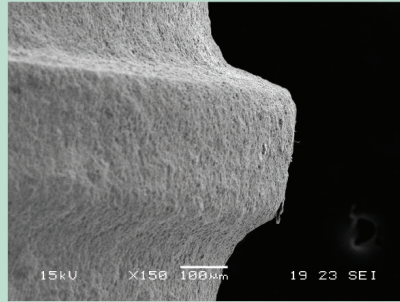
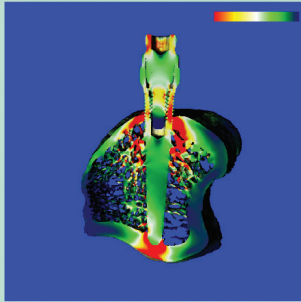
ขอขอบคุณ รศ. ทพ. สุรวุฒน์ พงษ์ศิริเวชย์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ให้คำแนะนำในการเขียนบทความและให้ความอนุเคราะห์รูปภาพประกอบ

เอกสารอ้างอิง

1. Badham NJ. Blood blisters and the oesophageal cast. *J Laryngol Otol* 1967; 81(7): 791-803.
2. Scully C. The oral cavity. In: Rook AJ, Wilkinson DS, Ebling FJG. Eds. *Textbook of Dermatology* 1992; Blackwell Scientific Publications: Oxford. pp. 2732-2733.
3. Deblauwe BM, van der Waal I. Blood blisters of the oral mucosa (angina bullosa haemorrhagica). *J Am Acad Dermatol* 1994; 31:341-344.
4. Horie N, Kawano R, Inaba J, et al. Angina bullosa hemorrhagica of the soft palate: a clinical study of 16 cases. *J Oral Sci* 2008; 50(1): 33-36.
5. Giuliani M, Favia GF, Lajolo C, Miani CM. Angina bullosa haemorrhagica: presentation of eight new cases and a review of the literature. *Oral Dis* 2002; 8(1): 54-58.
6. Beguerie JR, Gonzalez S. Angina bullosa hemorrhagica: report of 11 cases. *Dermatol Reports* 2014; 6(1): 5282.
7. Shoor H, Mutalik S, Pai KM. Angina bullosa haemorrhagica. *BMJ Case Rep* 2013; 2013.
8. Hopkins R, Walker DM. Oral blood blisters: angina bullosa haemorrhagica. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1985; 23(1): 9-16.
9. Stephenson P, Lamey PJ, Scully C, Prime SS. Angina bullosa haemorrhagica: clinical and laboratory features in 30 patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 63(5): 560-565.
10. de las Heras ME, Moreno R, Nunez M, Gomez MI, Ledo A. Angina bullosa hemorrhagica. *J Dermatol* 1996; 23(7): 507-509.

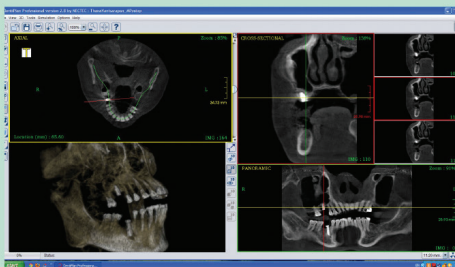
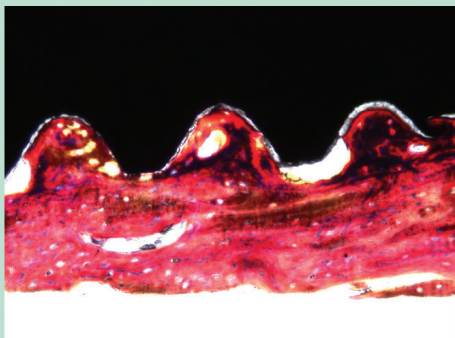
11. Singh D, Misra N, Agrawal S, Misra P. Angina bullosa haemorrhagica. *BMJ Case Rep* 2013; 2013.
12. Paci K, Varman KM, Sayed CJ. Hemorrhagic bullae of the oral mucosa. *JAAD Case Rep* 2016; 2(6): 433-435.
13. Edwards S, Wilkinson JD, Wojnarowska F. Angina bullosa haemorrhagica--a report of three cases and review of the literature. *Clin Exp Dermatol* 1990; 15(6): 422-424.
14. Poskitt L. Angina bullosa haemorrhagica: associated steroid inhaler use. *N Z Med J* 1991; 104(925): 522.
15. Higgins EM, du Vivier AW. Angina bullosa haemorrhagica--a possible relation to steroid inhalers. *Clin Exp Dermatol* 1991; 16(4): 244-246.
16. Corson MA, Sloan P. Angina bullosa haemorrhagica: an unusual complication following crown preparation. *Br Dent J* 1996; 180(1): 24-25.
17. Gomez RS, Pelka M, Johannessen AC, Hornstein OP, von den Driesch P. CD36 (OKM5) antigen expression on human mucosal epithelia is associated with keratinization type. *J Dermatol* 1997; 24(7): 435-440.
18. Grinspan D, Abulafia J, Lanfranchi H. Angina bullosa hemorrhagica. *Int J Dermatol* 1999; 38(7): 525-528.
19. High AS, Main DM. 'Angina bullosa haemorrhagica: a complication of long-term steroid inhaler use'. *Br Dent J* 1988; 165(10): 357.
20. Garlick JA, Calderon S. Oral blood blisters in angina bullosa haemorrhagica secondary to trauma of eating and dental injection. *Br Dent J* 1988; 165(8): 286-287.
21. Toogood JH, Jennings B, Greenway RW, Chuang L. Candidiasis and dysphonia complicating beclomethasone treatment of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1980; 65(2): 145-153.
22. Yamamoto K, Fujimoto M, Inoue M, Maeda M, Yamakawa N, Kirita T. Angina bullosa hemorrhagica of the soft palate: report of 11 cases and literature review. *J Oral Maxillofac Surg* 2006; 64(9): 1433-1436.
23. Pahl C, Yarrow S, Steventon N, Saeed NR, Dyar O. Angina bullosa haemorrhagica presenting as acute upper airway obstruction. *Br J Anaesth* 2004; 92(2): 283-286.
24. Curran AE, Rives RW. Angina bullosa hemorrhagica: an unusual problem following periodontal therapy. *J Periodontol* 2000; 71(11): 1770-1773.
25. Hosain SI, Bounds G, Stanford J. Angina haemorrhagica bullosa causing respiratory obstruction postoperatively. *Anaesthesia* 1991; 46(5): 422.
26. Stephenson P, Scully C, Prime SS, Daly HM. Angina bullosa haemorrhagica: lesional immunostaining and haematological findings. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1987; 25(6): 488-491.
27. Daly CG. Blood blisters on the soft palate in angina bullosa haemorrhagica. Case reports. *Aust Dent J* 1988; 33(5): 400-403.
28. Korman N. Bullous pemphigoid. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16(5 Pt 1): 907-924.
29. Dominguez JD, Rodriguez-Peralto JL, Iglesias L. Recurrent oral blood blisters. *Arch Dermatol* 1999; 135(5): 593-594, 596-597.
30. Guillot B. Skin reactions to inhaled corticosteroids. Clinical aspects, incidence, avoidance, and management. *Am J Clin Dermatol* 2000; 1(2): 107-111.

31. Pongsiriwet S, Sangkaew P. Mucous membrane pemphigoid: A review of literature. *CM Dent J* 2018; 39(1): 25-42. (in Thai)
32. Forman L, Nally FF. Oral non-dystrophic bullous eruption mainly limited to the gingivae: a mechano bullous response. A variant of cicatricial mucous membrane pemphigoid? *Br J Dermatol* 1977; 96(2): 111-117.
33. Goncalves LM, Bezerra Junior JR, Cruz MC. Clinical evaluation of oral lesions associated with dermatologic diseases. *An Bras Dermatol* 2010; 85(2): 150-156.
34. Schwartz HC, Olson DJ. Amyloidosis: a rational approach to diagnosis by intraoral biopsy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1975; 39(6): 837-843.
35. Gammon WR, Briggaman RA, Woodley DT, Heald PW, Wheeler CE, Jr. Epidermolysis bullosa acquisita--a pemphigoid-like disease. *J Am Acad Dermatol* 1984; 11: 820-832.
36. Northover JM, Pickard JD, Murray-Lyon IM, Presbury DG, Haskell R, Keith DA. Bullous lesions of the skin and mucous membranes in primary amyloidosis. *Postgrad Med J* 1972; 48(560): 351-353.



Center of Excellence for Dental Implantology

National Innovation Award 2015



The Creating of Emergence Profile and Interdental Papilla of Two Central Incisors Dental Implant with Modified of Temporary Crown Technique

Assoc. Prof. Dr. Pathawee Khongkhuntian, Assoc. Prof. Montri Chantaramongkorn, Weerapan Anumueangong
Center of Excellence for Dental Implantology, Faculty of Dentistry Chiang Mai University

Introduction
Although tooth replacement with dental treatment protocol in aesthetic area has been well established. The most difficult clinical situation in aesthetic area is the replacement of both central incisors with dental implants. The factors involved with the dental implant treatment in this situation are the original bridge, position of implants, bone quantity and quality, teeth shape, and the distance of the alveolar crest to contact area of the teeth.

Case report
A 43-year-old healthy female with missing of two upper central incisor is present at the clinic with chief complaint of esthetic and confidence problem (Fig. 2). The patient has used acrylic partial denture for many years. After prosthodontic and surgical treatment plan and esthetic analysis (Fig. 4), two surgical implant placements were performed (Fig. 5). In this case, the implants were 3.75x12 mm, from PW plus (Fig. 1). After assessment, the patient returned for clinical evaluation (Fig. 5-6). Frequency resonance analysis and radiographs. Closed-try technique impression was taken. Provisional crowns were fabricated and gradually added with flowable resin acrylic to establish emergence profile (Fig. 7-8, 11). After soft tissue surrounding conformed to the provisional crowns (Fig. 9-10), the provisional crowns were removed. The final all-ceramic restoration was taken (Fig. 13). After one year, the emergence profile and marginal bone around the dental implants have maintained (Fig. 12, 14-15).

Discussion and conclusion
The outcome of treatment is excellent but it is time consuming. However, the procedure is non-invasive and not complicate to perform.

Bangkok International Symposium of Implant Dentistry (BIS) 2015
9-11 February 2015, Akkra Theatre King Power Complex, Bangkok Thailand

Advance Research and Development
Master Degree and PhD. Programs
Complex Implant Treatment Services

Center of Excellence for Dental Implantology
Faculty of Dentistry, Chiang Mai University
Tel. 053-944484, Email: implantcmu@gmail.com