

โรคเริมช่องปาก: รายงานผู้ป่วย 3 รายและทบทวนวรรณกรรม Recurrent Oral Herpes Simplex Infections: A Report of Three Cases and Literature Review

อุไร บัวทอง
โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูธร จังหวัดสุพรรณบุรี
Urai Buathong
Chaoprayayommaraj Hospital, Suphanburi

ชม.ทันตสาร 2551; 29(1) : 75-86
CM Dent J 2008; 29(1) :75-86

บทคัดย่อ

เริมช่องปากพบทั่วไปในผู้ที่เคยติดเชื้อและมีภูมิคุ้มกันต้านต่อเชื้อเฮอร์ปีส์ซิมเพลกซ์ไวรัสมาก่อน โดยพบเริมที่ริมฝีปากมากกว่าเริมในปาก แต่มีแนวโน้มพบผู้ป่วยเป็นโรคเริมในปากมากขึ้นในปัจจุบัน แต่ละรายมีความรุนแรงและความทุกข์ทรมานต่างกัน การรักษาโรคเริมโดยทั่วไปมักรักษาตามอาการ ในรายที่มีอาการรุนแรงอาจจำเป็นต้องให้ยาต้านไวรัสทางระบบ การให้ยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการเกิดโรคอาจพิจารณาในรายที่มีประวัติการเป็นโรคบ่อย รุนแรง มีภูมิคุ้มกันต่ำ หรือการเป็นเริมกระตุ้นให้เกิดอีริเทมา มัลติฟอร์เม โดยทั่วไปการวินิจฉัยโรคใช้ประวัติการเคยเกิดโรคเริมมาก่อน ร่วมกับลักษณะอาการทางคลินิกและตำแหน่งที่เกิดโรค ทันตแพทย์มักพบและเป็นผู้ให้การรักษาผู้ป่วยที่มีแผลในช่องปากชนิดต่างๆ จึงควรที่จะสามารถให้การวินิจฉัยโรคเริมช่องปาก ให้การรักษา ให้คำแนะนำ และคำนึงถึงการป้องกันการแพร่เชื้อจากผู้ป่วยเหล่านี้ บทความนี้เป็นการปริทัศน์บทความเกี่ยวกับการติดเชื้อเฮอร์ปีส์ซิมเพลกซ์ไวรัส และรายงานผู้ป่วยโรคเริมในปาก 3 ราย

คำไชรหัส: เฮอร์ปีส์ซิมเพลกซ์ไวรัส โรคเริม

Abstract

Recurrent oral herpes simplex infections are founded in normal general populations who have been primarily-infected and have antibody against HSV. Recurrent herpes labialis is found more often than recurrent intraoral herpes. But intraoral herpes may be increasing slightly now with difference in severity and morbidity. Treatments generally are supportive, but in severe case systemic antiviral may be useful. Prophylaxis with antiviral to prevent recurrences may be needed in patients with low immunity, severe and frequent recurrences or patients who experienced recurrent erythema multiforme following episodes of recurrent HSV infections. Diagnosis of recurrent intraoral herpes is based on case-specific historical findings, clinical appearances and location of the lesions. Dentist who often see and treat patients with many types of ulcerations must give proper diagnosis, proper treatment, proper informations and aware of preventing spread of infections form these patients. This article reviews the literature of

herpes simplex infections and reports 3 cases of intraoral recurrent herpes simplex virus infections.

Key words: Herpes simplex virus, recurrent herpes

บทนำ

เฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไวรัส (Herpes simplex virus, HSV) เป็นไวรัสในกลุ่มฮิวแมนเฮอร์ปีส์ไวรัส (Human herpes virus) โดยเฮอร์ปีส์ไวรัสไทป์วัน (Herpes virus type 1, HSV-1) และเฮอร์ปีส์ไวรัสไทป์ทู (Herpes virus type 2, HSV-2) เป็นแอลฟาเฮอร์ปีส์ไวรัส (α -herpes virus) มีแกนเป็นสายคู่ดีเอ็นเอ (double strand DNA) หุ้มด้วยไลปิดเอนเวลลอป (lipid envelope) เข้าสู่เซลล์โดยการยึดติดและรวมตัว (attachment and fusion) กับผนังเซลล์แล้วทำการเพิ่มจำนวนไวรัสโดยเพิ่มดีเอ็นเอของไวรัสภายในนิวเคลียสของเซลล์ที่ติดเชื้อ

อาการและอาการแสดงของการติดเชื้อเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไวรัส ขึ้นกับอวัยวะที่ติดเชื้อ อายุและภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย เชื้อเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไวรัสสามารถหลบซ่อน (latency) ในเซลล์ร่างกายมนุษย์และทำให้เกิดอาการและอาการแสดงเมื่อภูมิคุ้มกันอ่อนแอ⁽¹⁾ ปกติเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไวรัสไทป์วันเป็นเชื้อที่ก่อให้เกิดโรคในช่องปาก เฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไวรัสไทป์ทูทำให้เกิดการติดเชื้อที่อวัยวะสืบพันธุ์ ปัจจุบันเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไวรัสทั้งสองชนิดสามารถ ทำให้เกิดการติดเชื้อได้ทั้งบริเวณปาก ใบหน้าและอวัยวะสืบพันธุ์^(1,2)

ภายหลังการติดเชื้อครั้งแรก เชื้อไวรัสจะเข้าไปแฝงตัวในเซลล์ประสาทรับรู้ความรู้สึกที่อยู่ในปมประสาทบริเวณที่ติดเชื้อ เชื้อเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไวรัสไทป์วันหลังจากติดเชื้อครั้งแรกจะเข้าสู่เซลล์ประสาทที่ปมประสาทไตรเจมินอล (trigeminal ganglion) และอาจกระจายไปยังปมประสาทข้างเคียงเช่นปมประสาทอินฟีเรียและซูพีเรียเซอริคัล (inferior and superior cervical ganglion) ด้วย⁽¹⁾ เมื่อถูกทำให้กลับมีฤทธิ์ (reactivation) จะแบ่งตัวเพิ่มจำนวนทำให้มีเชื้อไวรัสออกมาในน้ำลาย

โดยไม่ทำให้เกิดอาการหรือออกมาทำให้เกิดการติดเชื้อที่เซลล์เยื่อเมือกทำให้เกิดแผลริมในปาก (intraoral recurrent herpes simplex infections, IRH) หรือแผลริมริมฝีปาก (recurrent herpes labialis, RHL)

นอกจากนี้เชื้อเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไวรัสไทป์วันยังทำให้เกิดโรคในหลายๆ อวัยวะ เช่นการมีส่วนร่วมในการเกิดอัมพาตชนิดเบลล์ (Bell's palsy) การเกิดสมองอักเสบจากเชื้อเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ร้อยละ 93 ถึงร้อยละ 96 เกิดจากเชื้อเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไวรัสไทป์วัน การติดเชื้อของระบบทางเดินอาหารซึ่งส่วนใหญ่เกิดในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำไม่ปกติ การติดเชื้อที่ผิวหนังโดยเฉพาะผู้ที่มียาอิสซาอูอยู่เดิม การเกิดอีริเทมาอีร์มาติฟอร์เม (Erythema multiforme, EM) และอาจทำให้เกิดการติดเชื้อที่รุนแรงในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันต่ำกว่าปกติเช่นผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะ ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับเคมีบำบัด ผู้ขาดอาหาร ผู้มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง⁽¹⁻⁶⁾

การติดเชื้อเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไวรัสครั้งแรก (Primary herpes simplex virus infections)

การติดเชื้อเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไวรัสพบได้ทุกชนชั้นทั่วโลก โดยเฉพาะในกลุ่มที่มีเศรษฐกิจต่ำที่ไม่เคยติดเชื้อมาก่อน การติดต่อก่อเกิดจากการสัมผัสเชื้อ โดยการสัมผัสใกล้ชิดกับบุคคลที่มีเชื้ออยู่และปล่อยเชื้อออกมาทางแผล เช่นเยื่อเมือกช่องปาก และสารคัดหลั่งเช่นน้ำลาย ระยะเวลารอคอยหลายวันถึง 2 สัปดาห์⁽⁷⁾ ส่วนมากการติดเชื้อเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไวรัสไทป์วันมักเกิดช่วง 6 เดือนถึง 3 ปี⁽³⁾ เด็กเล็กระยะ 6 เดือนแรกมีภูมิคุ้มกันจากมารดา ส่วนใหญ่เด็กที่สัมผัสเชื้อจะไม่แสดงอาการ^(1-4,8-9) หรืออาจมีอาการเพียงเล็กน้อยคล้ายไข้หวัดซึ่งผู้ปกครองและแพทย์

อาจไม่ได้สังเกตแต่บุคคลเหล่านี้สามารถแพร่เชื้อได้ ส่วนน้อยประมาณร้อยละ 1 ถึงร้อยละ 10 หรือ 12 มีอาการและอาการแสดง^(9,10) สามารถตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อเฮอร์ปีส์ซิมเพลกไวรัสได้พบได้ร้อยละ 40 ถึง 60 ในเด็กอายุ 5 ปีที่มาจากครอบครัวที่มีเชื้อไวรัสและร้อยละ 90 ในผู้ใหญ่^(1,7) และตรวจพบเชื้อเฮอร์ปีส์ซิมเพลกไวรัสได้พบได้ในน้ำลายร้อยละ 0.75 ถึงร้อยละ 10 ในผู้ใหญ่⁽²⁾

อาการและอาการแสดงของการติดเชื้อครั้งแรกได้แก่ มีไข้ ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย คลื่นไส้ อาเจียน ถ้าเป็นเด็กจะร้องกวนไม่ดูดนมไม่กินอาหาร⁽¹⁾ 1-2 วันหลังอาการนำจะมีอาการในช่องปากคือมีจุดแดง (papules) ที่กลายเป็นตุ่มน้ำ (vesicles) ขนาดเล็กและแตกออกอย่างรวดเร็วเป็นแผลตื้น รูปร่างกลมฐานสีเหลือง ขอบแดงกระจายทั่วไปในปากโดยเฉพาะคอหอยหลังช่องปาก (oropharynx) ริมฝีปาก เหงือก ลิ้น เพดาน ไม่ค่อยพบที่คอหอย (pharynx) ลักษณะสำคัญที่พบในปากคือขอบเหงือกบวมแดงเลือดออกง่าย อาจพบเลือดซึมตามขอบเหงือก ต่อม้ำเหลืองที่คอและใต้คางโตและกดเจ็บ อาการไข้จะหายไปในวันที่ 3 หรือ 4 แผลในปากจะหายเป็นปกติระยะเวลาประมาณ 7-10 วัน⁽⁷⁾ หากเด็กดูดนมอาจพบแผลที่มีอยู่ร่วมกับ หากติดเชื้อครั้งแรกในวัยรุ่นหรือผู้ใหญ่อาการมักรุนแรงกว่า จะมีอาการเจ็บคอมีหนองด้านหลังคอหอยหรือเป็นแผลที่ทอนซิล แล้วจึงพบแผลที่ลิ้น เหงือก และกระพุ้งแก้ม⁽¹⁾

การวินิจฉัยแยกโรค ควรวินิจฉัยแยกโรคจากอีริเทมาอีลิฟตาม⁽¹¹⁾ ซึ่งเกิดได้ทุกที่ในปาก โดยเป็นตุ่มน้ำใสเหมือนกัน แล้วแตกออกเป็นแผลถลอกมีเลือดออกง่าย ปกติด้วยเนื้อตาย ที่ริมฝีปากมีสะเก็ดเลือดเกาะติดเป็นลักษณะเฉพาะของโรค บริเวณเหงือกพบรอยโรคได้น้อย อาจพบรอยโรคที่มีลักษณะเหมือนเป้า (target lesion) ที่ผิวหนัง การใช้ยารักษาโรคหรือเริ่มอาจเป็นปัจจัยกระตุ้น

การวินิจฉัยการติดเชื้อครั้งแรก ส่วนมากใช้อาการทางคลินิกและอาการแสดงในช่องปาก อาจใช้การตรวจทางห้องทดลองเพื่อการติดเชื้อไวรัส ได้แก่^(1,12)

1. การตรวจหาเซลล์เยื่อบุผิวที่เปลี่ยนแปลงจากการติดเชื้อ โดยการขูดฐานของรอยโรคเพื่อย้อมสีไรท์ (Wright) หรือย้อมสีกิมซา (Giemsa stain, Tzanck preparation)

หรือย้อมสีปาปานิโคลัว (Papanicolaou stain) จะพบเซลล์ขนาดใหญ่มีหลายนิวเคลียส (multinucleated giant cells) ซึ่งแสดงถึงการติดเชื้อเฮอร์ปีส์ซิมเพลกไวรัส แต่ไม่สามารถแยกจากการติดเชื้อสุกใสต้องใช้อาการทางคลินิกร่วมด้วย

2. การเพาะเชื้อไวรัสในเนื้อเยื่อ เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ที่สัมผัสเชื้อ (cytopathic/degenerative change) จะพบเซลล์ขนาดใหญ่มีหลายนิวเคลียส วิธีการเพาะเชื้อทำได้โดยการป้ายกวาดเชื้อจากฐานของรอยโรค ซึ่งควรเป็นเชื้อจากตุ่มน้ำเพราะจำนวนเชื้อมากกว่าจากแผล ปัจจุบันมีวิธีการที่ดีคือ เซลล์ไวรัสคัลเจอร์ (cell-virus culture) ซึ่งสามารถบ่งชี้ว่าเป็นเชื้อไวรัสชนิดใดภายในเวลา 1 ถึง 5 วัน ขึ้นกับจำนวนเชื้อว่ามากหรือน้อย โดยจำนวนเชื้อในผู้ติดเชื้อครั้งแรกจะมากกว่าผู้ติดเชื้อแบบเวียนกลับ และคนที่ภูมิคุ้มกันต่ำจะมีเชื้อมากกว่าคนที่ภูมิคุ้มกันปกติ

3. การตรวจหาแอนติเจนของไวรัส โดยใช้วิธีไดเรคฟลูออเรสเซนต์ (direct fluorescent) สามารถตรวจได้รวดเร็วและมีความไวร้อยละ 80 ถึง 90

4. การตรวจแอนติบอดีต่อเชื้อเฮอร์ปีส์ซิมเพลกไวรัส ผู้ติดเชื้อครั้งแรกจะมีแอนติบอดีภายใน 1 สัปดาห์และสูงสุดภายใน 3 สัปดาห์ ใช้ในการวินิจฉัยการติดเชื้อครั้งแรกแต่ไม่ช่วยให้ประโยชน์ในการรักษา โดยจะวินิจฉัยว่าติดเชื้อเมื่อแอนติบอดีเพิ่มขึ้น 4 เท่าหรือมากกว่า ในผู้ติดเชื้อแบบเวียนกลับก็พบแอนติบอดีชนิด IgM และ IgA ได้ การมีแอนติบอดีโดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงระดับอาจบอกถึงภาวะหลบซ่อนของเชื้อในร่างกาย

การติดเชื้อเฮอร์ปีส์ซิมเพลกแบบเวียนกลับ (Secondary/Recurrent herpes simplex infections)

ปัจจุบันการติดเชื้อเฮอร์ปีส์ซิมเพลกแบบเวียนกลับบริเวณปากพบได้บ่อยขึ้น ผู้ใหญ่ร้อยละ 90 มีแอนติบอดีต่อเชื้อเฮอร์ปีส์ซิมเพลก คนกลุ่มนี้ร้อยละ 40 มีการติดเชื้อเฮอร์ปีส์ซิมเพลกไวรัสแบบเวียนกลับ⁽⁷⁾ โดยพบการติดเชื้อแบบเวียนกลับในผู้ที่มีภาวะการลดลงของภูมิคุ้มกันชั่วคราว ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำกว่าปกติ เช่นผู้ป่วยโรคเอดส์ ผู้ติดเชื้อเอชไอวีหรือผู้ป่วยเอดส์ ผู้ได้รับยากด

ภูมิคุ้มกัน ผู้ปลูกถ่ายไขกระดูก ผู้ที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ ผู้ได้รับเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือด ผู้ได้รับรังสีรักษา โดยเฉพาะผู้ที่มีปัญหาของระบบภูมิคุ้มกัน ชนิดพึ่งเซลล์ (cell-mediated immunity)⁽²⁾ ซึ่งเป็นกลไกสำคัญในการควบคุมการติดเชื้อ การติดเชื้อเฮอร์ปีส์-ซิมเพลกซ์ไวรัสแบบเวียนกลับอาจรุนแรงและเรื้อรัง

ปัจจัยกระตุ้นให้เกิดการติดเชื้อแบบเวียนกลับ เช่น แสงแดด การกระทบกระเทือนเฉพาะที่ การทำฟัน การเจ็บป่วย การผ่าตัดบริเวณใบหน้า การขัดผิวหน้า ความเครียด การมีประจำเดือน ภาวะการกดภูมิคุ้มกัน ภาวะที่มีการลดลงชั่วคราวของภูมิคุ้มกัน^(1,2,8,9,10) ทำให้เชื้อไวรัสที่อยู่ในร่างกายในภาวะหลบซ่อนแบ่งตัวเพิ่มจำนวนและเคลื่อนตัวออกมาตามแขนงประสาทมายังอวัยวะที่เคยติดเชื้อ เช่นออกมาที่ผิวหนังหรือเยื่อเมือก โดยบางครั้งจำนวนเชื้อในน้ำลายเพิ่มขึ้นแต่ไม่มีอาการของการติดเชื้อหรือทำให้เกิดอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อแบบเวียนกลับ แต่ไม่รุนแรงเท่าการติดเชื้อครั้งแรก โดยเกิดเป็นริมฝีปากหรือริมฝีปากในช่องปาก^(7,9) ปกติมักพบรอยโรคที่ริมฝีปากมากกว่าในปาก อาจเพราะในน้ำลายมีแอนติบอดีชนิด IgA และ lysozyme

ร้อยละ 85 ของผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเฮอร์ปีส์ซิมเพลกซ์แบบเวียนกลับ มีอาการนำเช่นรู้สึกเจ็บ แสบร้อน ตึงหรือรู้สึกปวดบริเวณที่จะเกิดแผล ประมาณ 24 ชั่วโมงต่อมาจะมีตุ่มน้ำ แดงออกเป็นแผล และอาจรวมกันเป็นแผลตื้นๆ ขอบไม่เรียบ แผลเหล่านี้จะหายไปภายใน 1-2 สัปดาห์⁽⁷⁾ โดยไม่ค่อยเกิดการติดเชื้อซ้ำตาม (secondary infections) ช่วงที่มีตุ่มน้ำ 1 ถึง 2 วันแรกเป็นช่วงที่เชื้อมากที่สุด และ 4 วันหลังเกิดแผลพบเชื้อในผู้ป่วยร้อยละ 87⁽¹³⁾ อัตราการติดเชื้อแบบเวียนกลับพบได้ตั้งแต่ 1 ครั้งต่อปีถึง 1 ครั้งต่อเดือนหรือมากกว่า และมักเป็นในที่ที่เคยเป็นหรือใกล้เคียงกับที่เคยเป็นครั้งแรก⁽⁷⁾

ริมฝีปาก (Recurrent herpes labialis, RHL)

การติดเชื้อแบบเวียนกลับนอกช่องปาก มักเกิดรอยโรคที่ริมฝีปากและอาจเกิดได้ตลอดตามแนวประสาทรับความรู้สึกของเส้นประสาทไตรเจมินอล^(1,7) เช่นส่วนหน้าของจมูก เปลือกตา หู ส่วนมากมีอาการนำเช่นตึง คัน

แสบร้อน พร้อมกับการแดง ต่อมาเกิดตุ่มน้ำ พัฒนาไปเป็นตุ่มหนอง แดงเป็นแผล ต่อมาเกิดสะเก็ดและหลุดลอกออก ระยะเวลาจากเริ่มมีอาการจนหายประมาณ 7-14 วัน การวินิจฉัยโรคมักใช้ลักษณะทางคลินิกและประวัติการเวียนกลับของโรค

เริ่มในปาก (Intraoral recurrent herpes simplex infections, IRH)

เมื่อมีปัจจัยกระตุ้นเชื้อไวรัสจะแบ่งตัวเพิ่มจำนวนออกมาตามแขนงประสาทรับความรู้สึกออกมาทำให้เกิดการติดเชื้อของเซลล์เยื่อเมือก ทำให้เกิดแผลเริ่มในปาก ซึ่งต้องวินิจฉัยแยกโรคจากแผลร้อนใน (aphthous ulcerations) เนื่องจากเป็นแผลในปากที่มีขนาดเล็ก เป็นซ้ำๆ และสามารถหายได้เองเหมือนกันแต่การรักษาไม่เหมือนกัน โดยทั่วไปแผลร้อนในจะพบได้มากกว่าแผลเริ่มในปาก การรักษาแผลร้อนในมักได้ผลด้วยการใช้สเตียรอยด์ ส่วนแผลเริ่มมักรักษาตามอาการและอาจใช้ยาต้านไวรัส ไม่ควรใช้สเตียรอยด์ แนวทางในการวินิจฉัยแยกโรคใช้การเปรียบเทียบกับลักษณะทางคลินิก ดังตารางที่ 1^(7,14,15)

เริ่มในปากในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันปกติ โดยทั่วไปมักพบที่เพดานและเหงือกซึ่งเป็นเยื่อเมือกที่มีเคราติน (keratinized mucosa)^(1,2,4) ในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำกว่าปกติ แผลเริ่มในปากอาจมีขนาดใหญ่และเกิดหลายๆ ที่ในปาก เจ็บปวด รุนแรงและเรื้อรัง^(6,16) เกิดได้ทั้งบนเยื่อเมือกช่องปากที่มีเคราตินและไม่มีเคราติน อาจพบแผลเพียงแผลเดียว⁽³⁾ เหมือนแผลร้อนใน⁽²⁾ Woo และ Lee⁽³⁾ ศึกษาเริ่มในปากในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันต่ำ ที่พักรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยโรคมะเร็ง มะเร็งเม็ดเลือด ผู้ได้รับยากดภูมิคุ้มกันและผู้ติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 30 ราย พบผู้ป่วยมีแผลทั้งบนเยื่อเมือกช่องปากที่มีเคราตินและไม่มีเคราติน 17 ราย มีแผลเฉพาะเยื่อเมือกที่ไม่มีเคราติน 5 ราย เฉพาะเยื่อเมือกที่มีเคราติน 8 ราย และมีแผลเพียงแผลเดียว 9 ราย Eisen ปี 1998⁽¹⁷⁾ ศึกษาเริ่มในปากในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติ 52 ราย พบผู้ป่วย 22 รายเคยได้รับการวินิจฉัยเป็นแผลร้อนใน 5 รายมีแผลบนเยื่อเมือกช่องปากที่ไม่มีเคราติน 17 รายมีแผลเดี่ยวแผลเดียว ดังนั้นถ้ารักษาแผลในช่องปากของผู้ที่มีภูมิคุ้มกันปกติไม่หายควรคำนึงถึงการเป็นเริ่มในปากด้วย

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบเริ่มในปาก กับ แผลร้อนใน

Table 1 Intraoral recurrent herpes simplex infections compared with recurrent aphthous ulcers

ตัวแปร	เริ่มในปาก	แผลร้อนใน
สาเหตุ	เชื้อเฮอร์ปีส์ ซิมเพล็กซ์ ไวรัส	การทำหน้าที่ผิดปกติของ ภูมิคุ้มกัน ไม่ทราบชัดเจน
ปัจจัยกระตุ้น	ความเครียด การบาดเจ็บ แสงยูวี การกดภูมิคุ้มกัน	ความเครียด การบาดเจ็บ อาหาร การเปลี่ยนแปลงฮอร์โมน การกดภูมิคุ้มกัน
อาการบอกล่วงหน้า	พบเสมอ	ไม่พบหรือพบบ้าง
ตำแหน่ง	ริมฝีปาก เพดานแข็ง เหงือกยึด (มีเคราติน)	เยื่อเมือกแก้ม ฟันช่องปาก ลิ้น คอหอยหลังช่องปาก (ไม่มีเคราติน)
วิทยาเซลล์	เซลล์เยื่อเมือกติดเชื้อไวรัส	ไม่จำเพาะ
ตุ่มน้ำใส	มี	ไม่มี
จำนวน ลักษณะ	แผลเล็กหลายแผล อาจรวมกันเป็นแผลใหญ่ขอบไม่เรียบ	มักพบ 1 ถึง 2-3 แผล รูปร่างกลมหรือรี
อาการเจ็บปวด	มี	ไม่มี
การเกิดแผลเป็น	ไม่พบ	พบในแผลร้อนในขนาดใหญ่
ระยะเวลา	1-2 สัปดาห์	1-2 สัปดาห์
การกลับเป็นซ้ำ	มี	มี
การรักษา	ยาต้านไวรัส	สเตียรอยด์

ยาต้านไวรัส

ยาด้านไวรัสที่ใช้ในการรักษาโรคเริ่ม^(1,2,4,7) ได้แก่

1. อะซัยโคลเวียร์ (Acyclovir)*

อะซัยโคลเวียร์ถูกฟอสฟอรีเลท (phosphorylated) โดยเอนไซม์ไทมิดีนไคเนส (thymidine kinase) ของไวรัส เป็นอะซัยโคลเวียร์ไตรฟอสเฟต (acyclovir triphosphate) ไปยับยั้งกระบวนการดีเอ็นเอโพลีเมอเรส (DNA polymerase) และการเพิ่มจำนวนของไวรัส โดยกลไกนี้เกิดขึ้นภายในเซลล์ที่ติดเชื้อ ยาที่ใช้มี 3 รูปแบบคือชนิดทาเฉพาะที่ ชนิดรับประทาน และชนิดฉีดเข้าเส้น ชนิดรับประทานดูดซึมจากทางเดินอาหารได้ไม่ดีและมีค่าชีวสมมูล (bioavailability) ต่ำเพียงร้อยละ 20 และมีค่าครึ่งชีวิตในเซลล์สั้น

2. วาลาซัยโคลเวียร์ (Valacyclovir)

พัฒนาขึ้นภายหลังอะซัยโคลเวียร์ ดูดซึมได้ดีจากทางเดินอาหาร ร้อยละ 99 ของวาลาซัยโคลเวียร์เปลี่ยน

ไปเป็นอะซัยโคลเวียร์ในทางเดินอาหาร มีค่าชีวสมมูลมากกว่าอะซัยโคลเวียร์ 3-5 เท่า การรับประทานวาลาซัยโคลเวียร์ให้ผลเหมือนการฉีดอะซัยโคลเวียร์

3. เพนซิโคลเวียร์ (Penciclovir)

ถูกฟอสฟอรีเลท โดยเอนไซม์ไทมิดีนไคเนสของไวรัส แล้วไปยับยั้งกระบวนการดีเอ็นเอโพลีเมอเรสของไวรัสเหมือนอะซัยโคลเวียร์ มีค่าครึ่งชีวิตในเซลล์ที่ติดเชื้อนานกว่าอะซัยโคลเวียร์ 10-20 เท่า ชนิดทาได้ผลดีในการรักษาเริ่มริมฝีปาก มีเฉพาะรูปแบบฉีดเข้าเส้นและชนิดทาเฉพาะที่

4. แฟมซิโคลเวียร์ (Famciclovir)*

ดูดซึมได้รวดเร็วและเปลี่ยนเป็นเพนซิโคลเวียร์ในทางเดินอาหารและตับ มีชนิดรับประทาน

5. ไดโคโซนอน (Docosanol)

ออกฤทธิ์โดยป้องกันการยึดติดของเชื้อต่อผนังเซลล์ ไม่ต้องถูกกระตุ้นโดยเอนไซม์ไทมิดีนไคเนสได้ผลในรายที่ติดเชื้ออะซัยโคลเวียร์ มีชนิดทาเฉพาะที่

6. ฟอสคาร์เน็ต (Foscarnet)

ออกฤทธิ์โดยจับตัวกับดีเอ็นเอโพลีเมอเรสของไวรัส ยับยั้งการสร้างดีเอ็นเอของไวรัส จึงมีผลลดจำนวนเชื้อ ทำให้หยุดการเจริญของโรค ควรใช้เฉพาะรายที่ติดเชื้ออะซัยโคลเวียร์ มีเฉพาะชนิดทาเฉพาะที่และฉีดเข้าเส้น

7. ซิโดโฟเวียร์ (Cidofovir)

กระตุ้นให้ออกฤทธิ์โดยไทมิดีนไคเนสในร่างกายมนุษย์ได้ผลในรายที่ติดเชื้ออะซัยโคลเวียร์และฟอสคาร์เน็ต มีผลต่อไต ไม่สามารถให้โดยการรับประทาน

การติดเชื้ออะซัยโคลเวียร์ วาลาซัยโคลเวียร์และแฟมซิโคลเวียร์ อาจเกิดขึ้นได้จากการขาดไทมิดีนไคเนสของไวรัส^(2,4,16)

(* หมายถึงยาที่มีใช้ในประเทศไทย)

การรักษาการติดเชื้อเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไวรัสครั้งแรก

ในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันปกติ การติดเชื้อเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไวรัสครั้งแรกจะหายได้เองในเวลา 7 ถึง 10 วัน การรักษา มักรักษาตามอาการเพื่อที่จะลดไข้และอาการเจ็บปวด⁽⁸⁾

1. ลดไข้ แก้ปวด โดยให้ยาแก้ปวดพาราเซตามอล หลีกเลียงยาแก้ปวดแอสไพรินและยากลุ่ม NSAIDs โดยเฉพาะในเด็กเล็กเพราะเสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มอาการเรย์

(Reye's syndrome)⁽⁹⁾

2. รักษาสภาพสมดุลของสารน้ำในร่างกาย โดยเฉพาะในเด็กจะเกิดภาวะขาดสารน้ำได้ง่าย⁽⁸⁾ การขาดสารน้ำอาจทำให้เกิดปัญหากับผู้ป่วยเบาหวาน⁽¹⁰⁾ ควรแนะนำให้รับประทานอาหารอ่อน จืด และมีน้ำมากๆ เช่น ซุป นม หรืออาหารปั่น

3. ป้องกันการติดเชื้อซ้ำตาม (secondary infection) โดยพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะถ้าอาการรุนแรงและแผลมีจำนวนมาก

4. ลดอาการเจ็บแผล โดยการใช้ยาชาเฉพาะที่ เช่น วิสคัสลิโดเคน (viscous lidocaine)⁽¹²⁾ หรือใช้ยาอมบ้วนปากที่มีส่วนผสมของยาชาเช่นผสมลิโดเคน หรือใช้ ไดเฟนไฮโดรามีนไฮโดรคลอไรด์อีลิคเซอร์ (diphenhydramine hydrochloride elixir; Benadryl) หรือเบนซิดามีนไฮโดรคลอไรด์ (benzylamine hydrochloride; Difflam) หรือผสมคาโอเปคเตท (Kaopectate) กับ ไดเฟนไฮโดรามีน (Benadryl) ในอัตราส่วน 50:50 โดยปริมาตร⁽¹⁰⁾ ปริมาณที่ใช้ครั้งละประมาณ 2-5 มิลลิลิตร อมกลั้วปากก่อนอาหาร (อาจใช้ยาอมบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนในรายที่ไม่เจ็บแผลมาก)

ยาด้านไวรัสทางระบบ ที่ใช้รักษาผู้ติดเชื้อเฮอร์ปีส์-ซิมเพล็กซ์ไวรัสครั้งแรก⁽¹²⁾

1. อะซัยโคลเวียร์* 200-400 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 5 ครั้ง (เป็นยาที่ได้ผลลดอาการของการติดเชื้อครั้งแรกในเด็ก ทั้งจำนวนวันที่มีไข้และจำนวนเชื้อที่ออกมาในช่องปาก)

2. วาลาซัยโคลเวียร์ 1000 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 2 ครั้ง

3. แฟมซิโคลเวียร์* 250 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 3 ครั้ง

โดยให้รับประทานเป็นเวลา 10 ถึง 14 วัน ยาอาจมีผลทำให้หายเร็วขึ้น ถ้าเริ่มใช้ยาภายใน 72 ชั่วโมงนับจากเริ่มมีตุ่มน้ำ⁽¹²⁾ ถ้าใช้ในระยะเวลาหลังของโรคยาจะไม่ค่อยได้ผลและอาจเกิดการดื้อยา ถ้าผู้ป่วยมีภูมิคุ้มกันต่ำกว่าปกติควรรีบให้การวินิจฉัยและรักษาด้วยยาด้านไวรัสทันทีเพราะมีความเสี่ยงต่อการแพร่กระจายของเชื้อไปยังอวัยวะอื่นและเกิดอันตรายต่อผู้ป่วยได้⁽²⁾

การรักษาเริมริมฝีปาก

ผู้ที่เป็นเริมริมฝีปากบ่อยๆ ผู้ที่มีปัญหาเรื่องความสวยงามหรือการเจ็บปวด ผู้ที่เป็นรุนแรง หรือมีปัจจัยทำให้อาการรุนแรง ต้องการการรักษาที่ได้ผล ยาด้านไวรัสอาจช่วยให้หายเร็วขึ้น ช่วยลดขนาดของแผลและความเจ็บปวด ส่วนมากใช้ยาเฉพาะที่ โดยควรใช้ตั้งแต่เริ่มมีอาการนำ เช่น เจ็บ ตึง แดง ทาทุก 2 ชั่วโมงเวลาตื่นจนหาย⁽⁴⁾ ในรายที่ไม่มีอาการนำ การรักษาอาจไม่ค่อยได้ผล⁽¹⁸⁾

1. 5 เปอร์เซนต์ อะซัยโคลเวียร์ครีม (5% Acyclovir cream)* เป็นยาที่รู้จักแพร่หลายและยอมรับว่าเป็นยาเฉพาะที่ที่ใช้ในการรักษาเริมริมฝีปาก

2. 1 เปอร์เซนต์ เพนซิโคลเวียร์ครีม (1% Penciclovir cream) ได้ผลการรักษาดี ทั้งการใช้ในระยะแรกและระยะที่มีตุ่มน้ำ⁽¹⁹⁾

3. 10 เปอร์เซนต์ โดโคโซนอลครีม (10% Docosonol cream) ได้ผลในรายที่ติดต่อกับอะซัยโคลเวียร์

4. 3 เปอร์เซนต์ ฟอสคาร์เนตครีม (3% Foscarnet cream) ใช้เฉพาะรายที่ติดต่อกับอะซัยโคลเวียร์

ยาด้านไวรัสทางระบบ (อาจใช้ในรายที่อาการรุนแรง)⁽⁴⁾

1. อะซัยโคลเวียร์* 200-400 มิลลิกรัมรับประทานวันละ 5 ครั้งเป็นเวลา 5 วัน

2. วาลาซัยโคลเวียร์ 1000-2000 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 1 วัน

3. แฟมซิโคลเวียร์* 125-500 มิลลิกรัมรับประทานวันละ 2-3 ครั้งเป็นเวลา 3 วัน

การป้องกัน

การป้องกัน อาจจำเป็นสำหรับผู้ที่เป็นบ่อยๆ ผู้ที่ภูมิคุ้มกันต่ำ ผู้ได้รับการกดภูมิคุ้มกัน^(4,18,20,21) สิ่งกระตุ้นและการป้องกันได้แก่

1. แสงแดด ป้องกันโดยใช้ครีมกันแดดเอสพีเอฟ 15 หรือมากกว่า หรือรับประทานอะซัยโคลเวียร์ 400 มิลลิกรัมวันละ 2-3 ครั้งหรือรับประทานวาลาซัยโคลเวียร์ 500 มิลลิกรัมวันละ 1 ครั้ง⁽⁴⁾

2. การทำศัลยกรรมหรือฉีดยาที่ปนเปื้อนสาร การรักษาทางทันตกรรม (เช่นการถอนฟัน) อาจป้องกันโดย

รับประทานอะซัยโคลเวียร์ 400 มิลลิกรัมหรือแฟมซิโคลเวียร์ 500 มิลลิกรัมรับประทานวันละ 2 ครั้ง 24 ชั่วโมง ก่อนการรักษาทางทันตกรรม⁽¹⁸⁾ หรือรับประทานวาลาซัยโคลเวียร์ 2000 มิลลิกรัมวันละ 2 ครั้งในวันที่ทำการรักษา และ 1000 มิลลิกรัมรับประทานวันละ 2 ครั้งในวันต่อมา⁽²⁰⁾

3. ผู้ที่เป็นเริมแล้วเกิดผื่นอีริทีมาล์ติฟอร์เม ป้องกันด้วยอะซัยโคลเวียร์รับประทานวันละ 200 มิลลิกรัม⁽²¹⁾

การรักษาเริมในปาก

ในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติ มักให้การรักษาตามอาการ ได้แก่

1. ยาระงับปวด เช่นพาราเซตามอลเพื่อบรรเทาอาการเจ็บปวด

2. ลดการเจ็บแผล เช่น 2 เปอร์เซนต์วีลคัลสลิโดเคน⁽¹⁶⁾ ไดเฟนไฮดรามีนไฮโดรคลอไรด์อิลิคเซอร์ (เบนาดรอล) เบนซิดามีนไฮโดรคลอไรด์ (ยาอมบ้วนปากดิฟแฟลม) โดยให้กลั้วปากครั้งละ 2-5 มิลลิลิตรแล้วบ้วนทิ้งทุก 4 ชั่วโมง เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถรับประทานอาหารได้สะดวกขึ้น

3. อาจใช้ยาอมบ้วนปากกลิสเตอริน⁽²²⁾ หรือยาอมบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนเพื่อลดจำนวนเชื้อไวรัสในปาก⁽²³⁾ ยาต้านไวรัสทางระบบ⁽¹⁴⁾

1. อะซัยโคลเวียร์* รับประทาน 200 มิลลิกรัม วันละ 5 ครั้ง 5 ถึง 10 วัน

2. วาลาซัยโคลเวียร์ รับประทาน 500 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง 7 วัน

3. แฟมซิโคลเวียร์* รับประทาน 250 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง 7 วัน

ยาด้านไวรัสทั้งสามชนิดเป็นยาที่ซีดีซี (CDC's, Center of Disease control)⁽²⁴⁾ แนะนำให้ใช้ในการรักษาเริมบริเวณปากในผู้ติดเชื้อเฮอร์ปีส์แต่อาจทำให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย และอาจมีผลต่อไตถ้าใช้ขนาดสูง⁽¹⁷⁾

การให้คำแนะนำ

ในการดูแลรักษาผู้ติดเชื้อเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ ทั้งผู้ติดเชื้อครั้งแรกและผู้ที่เกิดเริมริมฝีปากหรือเริมในปาก

ทันตแพทย์ควรให้รายละเอียดของโรคแก่ผู้ป่วย⁽⁸⁾ เช่น ระยะเวลาที่คาดว่าจะเป็น วิธีปฏิบัติเพื่อป้องกันการแพร่เชื้อจากสารคัดหลั่งทั้งจากแผลและน้ำลายไปสู่บุคคลอื่น และอวัยวะส่วนอื่นเช่น มือที่มีแผล ตาและอวัยวะเพศ และแนะนำให้พักผอน ดื่มน้ำมากๆ ถ้ามีแผลในปากควรรับประทานอาหารอ่อน รสจืด หลีกเลี่ยงอาหารรสจัด น้ำผลไม้ และยาบ้วนปากที่มีแอลกอฮอล์เป็นส่วนผสม เพื่อไม่ให้ระคายแผล

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยรายที่ 1

ประวัติผู้ป่วย

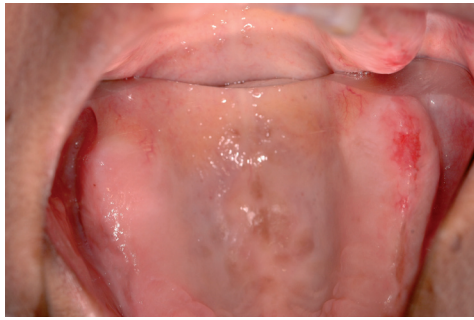
ผู้ป่วยหญิงอายุ 53 ปี ไม่มีโรคประจำตัว ไม่มีประวัติการแพ้ยาและไม่ได้รับประทานยาประจำ ไม่มีประวัติการเป็นแผลเริมริมฝีปากหรือแผลเริมในปากมาก่อน มาพบทันตแพทย์ด้วยอาการปวดบริเวณแก้มบนซ้ายและขากรรไกรล่างซ้าย ร้าวไปศีรษะและไหล่ซ้าย 4 ถึง 5 วันก่อนมารู้สึกปวดและมีตุ่มน้ำใสๆ ขึ้นมาที่เยื่อเมือกเบ้าฟัน (alveolar mucosa) บริเวณฟันที่ 26 และที่ 27 และที่เยื่อเมือกเบ้าฟันบริเวณฟันที่ 36 และที่ 37 และแตกเป็นแผลได้ 3 ถึง 4 วัน แผลมีอาการเจ็บแสบ รับประทานอาหารรสจัดไม่ได้ ผู้ป่วยมีปัญหาในเรื่องอาการปวดและเจ็บแผลในปากมาก

ลักษณะที่พบจากการตรวจ

จากการตรวจในช่องปากพบแผลที่เยื่อเมือกเบ้าฟันบริเวณฟันที่ 26 และ 27 และที่เยื่อเมือกเบ้าฟันบริเวณฟันที่ 36 และ 37 (ดังภาพที่ 1 และ 2) ลักษณะแผลเป็นแผลขอบไม่เรียบคล้ายแผลที่เกิดจากแผลเล็กๆ กลมๆ มาต่อเรียงกันเป็นแผลใหญ่มีลักษณะเป็นแฉกๆ

การวินิจฉัยและการรักษา

จากประวัติการเกิดตุ่มน้ำ ลักษณะของแผลตำแหน่งที่เกิดแผล และอาการปวดให้การวินิจฉัยว่าเป็นเริมในปาก ให้การรักษาตามอาการ โดยให้ยาอมบ้วนปากดิฟแฟลมอมกลั้วปากวันละ 3 ครั้งก่อนอาหาร และยาแก้ปวดพาราเซตามอล 500 มิลลิกรัมรับประทาน 2 เม็ด ทุก 6 ชั่วโมง แนะนำผู้ป่วยให้ทานอาหารอ่อน ให้ความรู้เกี่ยวกับการดำเนินของโรค ปัจจัยกระตุ้น ระยะเวลาที่คาดว่าจะเป็น การมีเชื้อในน้ำลายมากกว่าปกติ โอกาส



ภาพที่ 1 แผลขอบไม่เรียบที่เยื่อเมือกเหงือกฟันบริเวณฟันซี่ 26 และ 27

Figure 1 Ulcerations with irregular border at alveolar mucosa of 26, 27



ภาพที่ 2 แผลขอบไม่เรียบที่เยื่อเมือกเหงือกฟันบริเวณฟันซี่ 36 และ 37

Figure 2 Ulcerations with irregular border at alveolar mucosa of 36, 37

ในการแพร่เชื้อรวมทั้งการปฏิบัติตนขณะมีแผล ห้ามมิให้ใช้ยาทาที่มีส่วนผสมของสเตียรอยด์ นัดผู้ป่วยมาติดตามผลการรักษาอีก 1 สัปดาห์ต่อมา พบว่าแผลเริ่มหายแต่ยังมีรอยแดงอยู่บ้างอาการปวดดีขึ้นมาก ต่อมาอีก 4 วันแผลหายสนิทไม่มีแผลเป็นและอาการปวดหายไปพร้อมๆ กับการหายของแผล

ผู้ป่วย รายที่ 2

ประวัติผู้ป่วย

ผู้ป่วยเพศหญิงอายุ 35 ปี ส่งต่อจากทันตแพทย์ที่คลินิก ด้วยอาการเจ็บและปวดที่ฟันซี่ 45 และ 46 ผู้ป่วยมีอาการเจ็บฟันเวลาฟันกัดกระทบกัน มีแผลที่เหงือก รู้สึกเจ็บคอด้านขวา กัดได้คางเจ็บ ผู้ป่วยไม่มีโรคประจำ

ตัว ไม่มีประวัติการแพ้ยาและไม่ได้รับประทานยาประจำ ไม่มีประวัติการเป็นแผลในปากเช่นครั้งนี้มาก่อน แต่เคยมีแผลเริ่มที่ริมฝีปาก

ลักษณะที่พบจากการตรวจ

จากการตรวจในช่องปากพบแผลที่เหงือกยึด (attached gingiva) ด้านข้างแก้มบริเวณฟันซี่ 45 และซี่ 46 (ดังภาพที่ 3) ลักษณะแผลกลมๆ เล็กๆ อยู่เป็นกลุ่ม จำนวนไม่มาก ขอบแผลไม่เรียบ จากการเคาะมีอาการเจ็บฟันซี่ 45 ผู้ป่วยรายนี้มีต่อมน้ำเหลืองใต้ขากรรไกรล่าง (submandibular lymph node) ด้านขวาโตและกดเจ็บ ทำการถ่ายภาพรังสีฟันซี่ 45 และซี่ 46 พบฟันซี่ 45 เคยรักษารากฟันทำเดือยฟันและครอบฟันไว้มีพยาธิสภาพที่ปลายราก



ภาพที่ 3 แผลที่เหงือกยึดบริเวณฟันซี่ 45 และ 46

Figure 3 Ulcerations at attached gingiva of 45, 46

การวินิจฉัยและการรักษา

จากลักษณะและตำแหน่งของแผล ให้การวินิจฉัยว่าเป็นแผลเริ่มในปาก ให้ยาอมบ้วนปากดิฟแฟลมอมกลั้วปากวันละ 3 ครั้งก่อนอาหาร ยาแก้ปวดพาราเซตามอล 500 มิลลิกรัมรับประทาน 2 เม็ดทุก 6 ชั่วโมง แนะนำผู้ป่วยให้รับประทานอาหารอ่อน ให้ความรู้เกี่ยวกับการดำเนินของโรค ปัจจัยกระตุ้น ระยะเวลาที่คาดว่าจะเป็นการมีเชื้อในน้ำลายมากกว่าปกติ โอกาสในการแพร่เชื้อและการปฏิบัติตนขณะมีแผล ห้ามมิให้ใช้ยาทาที่มีส่วนผสมของสเตียรอยด์ นัดผู้ป่วยมาติดตามผลการรักษาอีก 1 สัปดาห์ พบแผลหายเป็นปกติจึงส่งปรึกษาทันตแพทย์เฉพาะทางสาขาทันตกรรมประดิษฐ์และทันตกรรมคลองรากฟันเพื่อทำการรื้อเดือยฟัน รักษารากฟัน และทำการบูรณะฟันใหม่

ผู้ป่วย รายที่ 3

ประวัติผู้ป่วย

ผู้ป่วยชาย อายุ 54 ปีมาพบทันตแพทย์เพื่อถอนฟันบนซี่ 18 ตามคำแนะนำของทันตแพทย์ ให้ประวัติว่าเมื่อ 2 สัปดาห์ก่อนได้ทำการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันทั้งปากไป หลังจากไปอยู่ต่างประเทศและไม่ได้ขูดหินน้ำลายมานานกว่า 10 ปี ผู้ป่วยให้ประวัติเคยเป็นเริ่มที่ริมฝีปากและเริ่มในปากมาก่อน

ลักษณะที่พบจากการตรวจ

จากการตรวจในช่องปากพบฟันซี่ 18 โยง มีแผ่นคราบฟันหนาผู้ป่วยทำความสะอาดได้ไม่ดี ที่เพดานมีกลุ่มของรอยแผลกลมๆ ขนาดเล็ก (ดังภาพที่ 4) ผู้ป่วยไม่ค่อยรู้สึกเจ็บปวดที่แผล ไม่รู้สึกลำบากในการรับประทานอาหาร แต่รู้สึกเจ็บเวลาใช้น้ำจืด



ภาพที่ 4 แผลที่เพดานด้านขวา

Figure 4 Ulcerations at right palatal mucosa

การวินิจฉัยและการรักษา

จากลักษณะของแผลและตำแหน่ง รวมถึงประวัติการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน วินิจฉัยว่าเป็นแผลเริ่มในปาก จึงให้คำแนะนำเกี่ยวกับการดำเนินของโรค ปัจจัยกระตุ้น ระยะเวลาที่คาดว่าจะเป็นและโอกาสในการแพร่เชื้อรวมทั้งการปฏิบัติตนขณะมีแผล ฟันซี่ 18 ไม่มีอาการปวดจึงแนะนำให้ผู้ป่วยมาถอนฟันหลังจากแผลหาย เนื่องจากผู้ป่วยไม่ได้มีอาการเจ็บปวดแผลหรือมีปัญหาในการรับประทานอาหารจึงไม่ได้ให้ยาอมบ้วนปากหรือยาแก้ปวด

บทวิจารณ์

ปัจจุบันแผลเริ่มในปากมีแนวโน้มพบได้มากขึ้น การวินิจฉัยในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันปกติอาศัยประวัติการเคยเป็น

โรคเริ่มมาก่อน ร่วมกับลักษณะ ตำแหน่งของแผล ประวัติการเกิดตุ่มน้ำ ประวัติการมีสิ่งกระตุ้น ผู้ป่วยทั้ง 3 รายที่รายงานครั้งนี้ มีความเจ็บปวดทุกข์ทรมานจากการเป็นเริ่มในปากมากน้อยต่างกัน โดยในรายที่ 1 มีอาการเจ็บปวดมากและมาพบทันตแพทย์ด้วยปัญหาจากการเจ็บปวดคือนอกจากปวดบริเวณกระดูกขากรรไกรที่มีรอยโรคแล้วยังมีการปวดร้าวไปยังศีรษะและไหล่ซ้ายด้วย ผู้ป่วยรายที่ 2 มีอาการเจ็บตอณกัดฟันหรือเคี้ยวอาหารเจ็บและแสบแผลพอประมาณ ส่วนผู้ป่วยรายที่ 3 ไม่ค่อยรู้สึกเจ็บปวดที่แผล

ผู้ป่วยรายที่ 2 มีอาการเจ็บฟันซี่ 45 ซึ่งมีพยาธิสภาพที่ปลายรากและมีต่อมน้ำเหลืองใต้คางด้านขวาโตและกดเจ็บ ซึ่งบ่งชี้ถึงการติดเชื้อของฟันซี่ 45 อาจเป็นไปได้ว่าการติดเชื้อของฟันทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงภูมิคุ้มกันเฉพาะที่โดยเฉพาะภูมิคุ้มกันชนิดทีเซลล์ซึ่งเป็นกลไกสำคัญในการควบคุมและกำจัดเชื้อ แต่กลไกกระตุ้นให้เกิดเริ่มในปากจากการติดเชื้อของฟันยังไม่มีผลการกล่าวถึงมาก่อน

ผู้ป่วยรายที่ 3 มีประวัติการเกิดเริ่มในปากมาก่อน ได้รับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันก่อนเกิดแผลเริ่มในปาก ซึ่งการรักษาทางทันตกรรมเช่นการถอนฟันสามารถกระตุ้นให้เกิดเริ่มริมฝีปากหลังถอนฟัน 3 วัน การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันทั้งปากอาจทำให้เกิดการบาดเจ็บและกระตุ้นให้เกิดเริ่มในปากครั้งนี้ ทันตแพทย์ไม่ควรถอนฟันให้ผู้ป่วยในระยะที่มีแผลเนื่องจากการถอนฟันเป็นสิ่งที่กระตุ้นให้เกิดการติดเชื้อเฮอร์ปีส์แบบเวียนกลับ และจำนวนเชื้อในน้ำลายขณะที่มีแผลจะมากกว่าปกติ มีโอกาสในการแพร่เชื้อได้มากกว่า ผู้ป่วยรายนี้หากจะต้องรักษาทางทันตกรรมในครั้งต่อไป (เช่นถอนฟัน) อาจพิจารณาให้ยาต้านไวรัสป้องกันตามความเหมาะสม เช่นอะซัยโคลเวียร์ 400 มิลลิกรัมรับประทานวันละ 2 ครั้ง หรือแฟมซิโคลเวียร์ 500 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 2 ครั้ง 24 ชั่วโมงก่อนการถอนฟัน⁽¹⁸⁾

ยาอมบ้วนปากที่ให้ผู้ป่วยทั้ง 3 รายใช้ คือดิฟแฟลม ซึ่งเป็นยาอมบ้วนปากที่มีเบนซิดามีนไฮโดรคลอไรด์เป็นส่วนสำคัญในการออกฤทธิ์ มีฤทธิ์แก้ปวด ทำให้รู้สึกชาลดการอักเสบ และมีผลด้านต่อเชื้อ (analgesic, anesthetic, anti-inflammatory, and antimicrobial

properties)⁽²⁵⁾ ลดการเกิดคราบจุลินทรีย์ (plaque)⁽²⁶⁾ ลดการอักเสบของเยื่อเมือกจากการได้รับรังสี (radiation-induced mucositis) โดยลดอาการแดง จำนวนแผลและความเจ็บปวด⁽²⁷⁾ ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาอมบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีน⁽²⁸⁾ แต่รสชาติไม่สู้ดีทำให้ผู้ป่วยบางรายยอมรับประทานยาอมบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนได้มากกว่า⁽²⁹⁾

ในกรณีต้องการลดจำนวนเชื้อและป้องกันการแพร่เชื้ออาจใช้ยาอมบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีน หรือยาอมบ้วนปากลิสเตอริน โดยจากการทดลองพบว่ายาอมบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีน 0.12 เปอร์เซ็นต์สามารถลดจำนวนเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ได้ร้อยละ 97 จากการสัมผัสเชื่อนาน 30 วินาทีรวมทั้งผู้เสนอให้ใช้ยาอมบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนในการควบคุมโรคเริมในปาก⁽²³⁾ และ Meille และคณะในปี 2005⁽²²⁾ พบว่าหลังการอมยาอมบ้วนปากลิสเตอริน 30 วินาทีสามารถลดจำนวนเชื้อเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไวรัสไทป์วันเป็นเวลาอย่างน้อย 30 นาทีและเสนอว่าจะช่วยลดการแพร่เชื้อจากผู้ป่วยได้

ผู้ป่วยทั้ง 3 รายไม่มีประวัติการมีโรคประจำตัวและไม่มีประวัติความผิดปกติหรือได้รับการกดภูมิคุ้มกัน ตำแหน่งที่เกิดรอยโรคคือที่เพดานและเหงือกซึ่งเป็นตำแหน่งที่พบทั่วไปในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันปกติ ผู้ป่วยมาพบทันตแพทย์ระยะที่มีแผลแล้ว ร่วมกับจำนวนแผลมีไม่มากและไม่ใช่ว่าแผลที่มีความรุนแรง จึงไม่ได้ให้ยาต้านไวรัสในผู้ป่วยทั้ง 3 ราย

สำหรับการใช้ยาต้านไวรัสเพื่อรักษาการติดเชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ครั้งแรกนั้นเป็นที่ยอมรับทั่วไป ส่วนอะซัยโคลเวียร์ 5% ครีมนั้นเป็นยาที่มักใช้ในการรักษาเริมฝีปาก การใช้อะซัยโคลเวียร์ชนิดรับประทานช่วยลดระยะเวลาในการเป็นโรคเริมแต่ไม่มีขนาดและเวลาในการใช้ยาที่แน่นอน⁽³⁰⁾ ในการป้องกันการเป็นโรคเริมในผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำอะซัยโคลเวียร์และแฟมซิโคลเวียร์อาจมีผลดี แต่ขนาดและระยะเวลาในการรับประทานยาไม่มีการกำหนดแน่นอนขึ้นกับปัจจัยของผู้ป่วยแต่ละราย⁽³¹⁾

Mill และ Danaher ในปี 2008⁽³²⁾ พบว่าร้อยละ 70 ของประชากรมีเชื้อเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไทป์วันออกมาในช่องปากอย่างน้อยเดือนละ 1 ถึง 6 ครั้ง และ Scully⁽²⁾ พบเชื้อเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ในน้ำลายผู้ใหญ่ได้ร้อยละ 0.75

ถึงร้อยละ 10 ในการให้การรักษาทันตกรรมแก่ผู้ป่วยทั่วไป ทันตแพทย์ควรคำนึงถึงโอกาสในการมีเชื้อเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ไวรัสในช่องปากโดยเฉพาะผู้ที่มีประวัติการเป็นเริมริมฝีปากหรือเริมในปาก การให้ผู้ป่วยบ้วนปากด้วยยาอมบ้วนปากกระบังเชือกก่อนการรักษาทันตกรรมอาจเป็นวิธีการช่วยป้องกันการแพร่เชื้อจากผู้ป่วยได้

บทสรุป

ทันตแพทย์มีโอกาสพบแผลในช่องปากชนิดต่างๆ รวมทั้งแผลเริมในปาก การวินิจฉัย รักษา การให้ความรู้ และคำแนะนำในการปฏิบัติตนอย่างถูกวิธีจะช่วยให้ผู้ป่วยหายจากโรคได้เร็วไม่ทุกข์ทรมานมากและลดการแพร่เชื้อไปสู่ผู้อื่น ปัจจุบันมีผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันไม่ปกติและแผลในช่องปากที่อาจวินิจฉัยได้ยากจำนวนมากขึ้นมีความจำเป็นที่ทันตแพทย์ต้องทบทวนและศึกษาเพิ่มพูนความรู้อย่างต่อเนื่องเสมอ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณฝ่ายโสตและเวชทันตศาสตร์ของโรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศรที่ช่วยบันทึกภาพผู้ป่วยทั้ง 3 ราย

เอกสารอ้างอิง

1. ศศิธร ลิขิตบุญกุล. การติดเชื้อไวรัส herpes simplex (Herpes simplex infection). ใน: พรพรรณทิพย์ ฉายากุล, ชีษณุ พันธุ์เจริญ, ชุชนา สอนกระต่าย, สุรวิ เทียนกริม, ยุพิน ศุภทรมงคล, ศศิธร ลิขิตบุญกุล และคณะ. ตำราโรคติดเชื้อ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: บริษัท โฮลิสติก พับลิชชิ่ง; 2548: 549-561.
2. Scully C. Orofacial herpes simplex virus infections: Current concepts in the epidemiology, pathogenesis, and treatment, and disorders in which the virus may be implicated. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989; 68: 701-710.
3. Woo SB, Lee SF. Oral recrudescence herpes simplex virus infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 83: 239-243.
4. Woo SB, Challacombe SJ. Management of

- recurrent oral herpes simplex infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 103(suppl 1): s12-s18.
5. Farthing P, Bagan JV, Scully C. Mucosal disease series Number IV Erythema multiforme. *Oral Dis* 2005; 11: 261-267.
6. Greensberg MS, Cohen SG, Boosz B, Friedman H. Oral herpes simplex infections in patient with leukemia. *J Am Dent Assoc* 1987; 114: 483-486.
7. Sciubba JJ. Oral mucosal diseases in the office setting Part I: Aphthous stomatitis and herpes simplex infections. *Gen Dent* 2007; 55: 347-355.
8. Scully C. *Oral and maxillofacial Medicine*. 1st ed. China: Wright; 2004: 320-327.
9. Siegel MA. Diagnosis and management of recurrent herpes simplex infections. *J Am Dent Assoc* 2002; 133: 1245-1249.
10. Ajar AH, Chauvin PJ. Acute Herpetic Gingivostomatitis in Adults: A Review of 13 Cases, Including Diagnosis and Management. *J Can Dent Assoc* 2003; 68: 247-251.
11. กอบกาญจน์ ทองประสม. รอยโรคในช่องปากที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2543: 91-92.
12. Stoooper ET, Greenberg MS. Update on herpesvirus infections. *Dent Clin N Am* 2003; 47: 517-532.
13. Gilbert SC. Oral shedding of herpes simplex virus type 1 in immunocompetent persons. *J Oral Patho Med* 2006; 35: 548-53.
14. Tilliss TSI, McDowell JD. "Differential Diagnosis: Is It Herpes or Aphthous?" *J Contemp Dent Pract* 2002; 1: 001-015.
15. Regezi JA, Sciubba JJ. *Oral Pathology. Clinical Pathologic Correlations*. 2nd Edition. Philadelphia: Saunders; 1993: 4-9.
16. Center for Disease Control and Prevention. Treating opportunistic infections among HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association/ Infectious Disease society of America. *MMWR* 2004; 53(RR-15): 1-112.
17. Eisen D. The clinical characteristics of intraoral herpes simplex virus infection in 52 immunocompetent patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 86: 432-437.
18. Raborn GW, Grace MGA. Recurrent herpes simplex labialis: selected therapeutic options. *J Can Dent Assoc* 2003; 69: 498-503.
19. Femiano F, Gombos F, Scully C. Recurrent herpes labialis: efficacy of topical therapy with penciclovir compared with acyclovir (aciclovir). *Oral Dis* 2001; 7: 31-33.
20. Miller CS, Cunningham LL, Lindroth JE, Avdiushko SA. The efficacy of valacyclovir in preventing recurrent herpes simplex virus infections associated with dental procedures. *J Am Dent Assoc* 2004; 135: 1311-1318.
21. Ayangco L, Sheridan PJ, Rogers RS. Erythema multiforme secondary to herpes simplex infection: A case report. *J Periodontol* 2001; 72: 953-957.
22. Meiller TF, Silva A, Ferreisa SM, et al. Efficacy of Listerine antiseptic in reducing viral contamination of saliva. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 341-346.
23. Bernstein D, Schiff G, Echler G, et al. In vitro virucidal effectiveness of a 0.12%-Chlorhexidine Gluconate Mouthrinse. *J Dent Res* 1990; 69: 874-876.
24. Baccaglini L, Atkinson JC, Patton LL, et al. Management of oral lesions in HIV-positive patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral radiol Endod* 2007; 103 (suppl 1): s50-s56.
25. Stokman MA, Spijkervet FKL, Boezen HM, et al. Preventive intervention possibilities

- in radiotherapy-and chemotherapy-induced oral mucositis: results of meta-analyses. *J Dent Res* 2006; 85: 690-700.
26. Herrera D, Santos S, Ferrus J, et al. Efficacy of a 0.15% benzydamine hydrochloride and 0.05% cetylpyridinium chloride mouth rinse on 4-day de novo plaque formation. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 595-603.
 27. Epstein JB, Silverman SJr, Paggiarino DA, et al. Benzydamine HCL for prophylaxis of radiation-induced oral mucositis: results from a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Cancer* 2001; 92: 875-885.
 28. Kin-Fong CK, Ka Tsui YJ. A pilot study of chlorhexidine and benzydamine oral rinse for the prevention and treatment of irradiation mucositis in patients with head and neck cancer. *Cancer Nurs* 2006; 29: 423-430.
 29. Samaranayake LP, Robertson AG, MacFarlane TW, et al. The effect of chlorhexidine and benzydamine mouthwashes on mucositis induced by therapeutic irradiation. *Clin Radiol* 1988; 39: 291-294.
 30. Arduino PG, Porter SR. Oral and perioral herpes simplex virus type 1(HSV-1) infections: review of its management. *Oral Dis* 2006; 12: 254-270.
 31. Oakley C, Epstein JB, Sherlock CH. Reactivation of oral herpes simplex virus: Implications for clinical management of herpes simplex virus recurrence during radiotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 84: 272-278.
 32. Mill CS, Danaher RJ. Asymptomatic shedding of herpes simplex virus (HSV) in the oral cavity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 105: 43-50.

ขอสำเนาบทความที่:

ทพญ. อุไร บัวทอง โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมราช อ.เมือง
จ.สุพรรณบุรี 72000

Reprint request:

Dr. Urai Buathong, Chaoprayayomaraj hospital,
Muang, Suphanburi 72000