

บีโนนมีวคัสเมมเบรนเพมฟิกอยด์ในช่องปาก : รายงานผู้ป่วย 1 ราย Oral Benign Mucous Membrane Pemphigoid : A Case Report

สุรวุฒน์ พงษ์ศิริเวทย์, มัลลิกา สุขเกษม
ภาควิชาทันตวิทยา-พยาธิวิทยาช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Surawut Pongsiriwet, Mallika Sookasam
Department of Odontology and Oral Pathology, Faculty of Dentistry, Chiang Mai University.

ชม.ทันตสาร 2546; 24(1-2) : 113-120
CM Dent J 2003; 24(1-2) : 113-120

บทคัดย่อ

บีโนนมีวคัสเมมเบรนเพมฟิกอยด์ เป็นโรคตุ่มน้ำชนิดใต้เยื่อบุผิวชนิดเรื้อรังที่สามารถเกิดได้ทั้งบริเวณเยื่อเมือกต่างๆ และอาจพบที่ผิวหนังได้ โรคนี้พบได้บ่อยในผู้ป่วยวัยกลางคนและวัยสูงอายุ โดยจะพบในเพศหญิงมากกว่าชาย เยื่อเมือกช่องปากเป็นบริเวณที่พบรอยโรคบ่อยที่สุด รอยโรคในช่องปากมักจะพบบริเวณเหงือกโดยจะพบลักษณะเป็นเหงือกอักเสบหลุดลอก บทความนี้เป็น การรายงานผู้ป่วยบีโนนมีวคัสเมมเบรนเพมฟิกอยด์ในช่องปาก 1 ราย ผู้ป่วยเป็นชาย อายุ 56 ปี มาด้วยอาการเหงือกอักเสบหลุดลอก และแผลถลอกบริเวณส่วนทบเยื่อเมือกด้านแก้ม การให้การวินิจฉัยโรคในผู้ป่วยรายนี้ทำได้โดยอาศัย ลักษณะทางคลินิก ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา และลักษณะทางอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาเป็นอย่างดีด้วยการให้สเตียรอยด์ทั้งระบบร่วมกับสเตียรอยด์แบบทาเฉพาะที่

บทนำ

บีโนนมีวคัสเมมเบรนเพมฟิกอยด์ (Benign mucous membrane pemphigoid; BMMP) เป็นโรคที่มีความผิดปกติแสดงลักษณะเป็นตุ่มน้ำชนิดใต้เยื่อบุผิว (subepithelial vesiculobullous) ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มของ immune-

Abstract:

Benign mucous membrane pemphigoid (BMMP) is a chronic subepithelial vesiculobullous disease of the mucous membranes and, occasionally, the skin. BMMP is a disease mainly of late middle age with a slight predilection for women. Oral cavity is the most common site. Most patients with oral BMMP manifest desquamative gingivitis. The present report was aimed to describe a case of oral BMMP in 56-year-old male. The patient presented with clinical features of desquamative gingivitis and painful ulcers on the buccal vestibule. The diagnosis of BMMP was established on the basis of clinical, histopathologic, and immunofluorescent findings. The patient was successfully treated with systemic and topical steroids.

Key Words: Benign mucous membrane pemphigoid, desquamative gingivitis

mediated subepithelial blistering disease (IMSEBD) โรคดังกล่าวเป็นโรคเรื้อรัง โดยลักษณะทางคลินิกอาจพบเป็นตุ่มน้ำ หรือแผลถลอก ซึ่งสามารถเกิดได้ทั้งบริเวณเยื่อเมือกต่างๆ รวมทั้งเยื่อเมือกช่องปาก และอาจพบที่ผิวหนังได้ โรคนี้อาจเรียกว่า ซิคาทริเซียลเพมฟิกอยด์ (cicatricial

pemphigoid)⁽¹⁻³⁾ โรคนี้พบได้ในทุกเพศ ทุกเชื้อชาติ ซึ่งจะพบในเพศหญิงมากกว่าชาย โดยจะพบมากในผู้ป่วยวัยกลางคนถึงวัยสูงอายุ อายุอยู่ในช่วงประมาณ 50-70 ปี⁽¹⁻⁵⁾ อาจพบได้ในเด็กแต่พบน้อยมากและอาการจะรุนแรงกว่าในผู้ใหญ่⁽⁶⁻⁷⁾ BMMP จัดอยู่ในกลุ่มโรคภูมิคุ้มกันตนเอง (autoimmune disease) ที่ไม่ทราบสาเหตุการเกิดแน่นอน มีรายงานถึงการเกิดโรคนี้สัมพันธ์กับการได้รับยารักษาโรคบางชนิด⁽⁸⁻⁹⁾ และโรคนี้อาจพบร่วมกับโรคภูมิคุ้มกันตนเองอื่น ๆ⁽¹⁰⁾ โรคนี้มีกลไกการเกิดจากปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกันของอิมมูโนโกลบูลินชนิด IgG กับแอนติเจนบริเวณชั้นเบสเมมเบรน (basement membrane zone) ทำให้เกิดการทำลายการยึดเกาะของเยื่อเมือกกับเบสเมมเบรนทำให้เกิดตุ่มน้ำชนิดได้ชั้นเยื่อเมือกขึ้น^(1,11) ลักษณะทางคลินิกของ BMMP อาจพบรอยโรคเฉพาะในช่องปากหรืออาจพบรอยโรคที่ผิวหนังร่วมด้วย นอกจากนี้ยังอาจพบรอยโรคที่เยื่อเมือกอื่น ๆ ได้แก่ เยื่อเมือกตา (conjunctiva) กล่องเสียง (larynx) คอหอย (pharynx) หลอดอาหาร (esophagus) องคชาติ (penis) ช่องคลอด (vagina) และทวารหนัก (anus)⁽¹⁻³⁾ เยื่อเมือกช่องปากเป็นบริเวณที่พบรอยโรคบ่อยที่สุด โดยรอยโรคจะมีลักษณะเป็นตุ่มน้ำใส หรืออาจเป็นตุ่มน้ำที่มีเลือดอยู่ข้างใน ตุ่มน้ำมักจะแตกออกภายใน 24 ชั่วโมง และจะพบเป็นแผลถลอกมีเนื้อตายปกคลุมแผล รอยโรคจะพบบ่อยบริเวณเหงือกโดยจะพบลักษณะเป็นเหงือกอักเสบหลุดลอก (desquamative gingivitis) และยังอาจพบรอยโรคที่บริเวณเพดาน กระพุ้งแก้ม ลิ้น และพื้นช่องปาก ผู้ป่วยมักจะมีอาการปวดแสบปวดร้อนในช่องปากร่วมด้วย^(1-4,12,13) รอยโรคจะให้ผลบวกต่อการทดสอบนิโคลสกีไซน์ (Nikolsky sign) ซึ่งทำได้โดยใช้ด้ามเครื่องมือกดและขูดโดยออกแรงเบาๆ บนเนื้อเยื่อในช่องปากที่ไม่มีรอยโรค ถ้าให้ผลบวกจะพบมีการสร้างตุ่มน้ำใส หรือตุ่มน้ำที่มีเลือดอยู่ขึ้นมา หรืออาจพบเป็นรอยถลอกแดงในบริเวณที่กด⁽¹⁾ รอยโรคที่ตาพบได้บ่อย รอยโรคบริเวณนี้สำคัญมากด้วยเหตุที่อาจทำให้ผู้ป่วยตาบอดได้ อาการมักจะเริ่มจากการอักเสบบริเวณเยื่อเมือกตา (conjunctivitis) ร่วมกับอาการปวดแสบปวดร้อน ระคายเคือง และมีน้ำตาไหลมากกว่าปกติ ตุ่มน้ำใสพบได้น้อยมาก ส่วนใหญ่จะพบเป็นแผล ซึ่งถ้าไม่รักษาโรคระยะท้ายแผลจะหายเป็นแผลเป็นและทำให้เกิดซิมเบลฟารอน (symblepharon) ซึ่งจะ

ส่งผลให้ตาบอดได้^(1,3-5) สำหรับรอยโรคที่ผิวหนังและเยื่อเมือกอื่น ๆ พบได้ไม่บ่อย รอยโรคที่ผิวหนังมักจะพบที่ใบหน้า หน้าศีรษะ แขน และขา โดยไม่มีลักษณะที่เฉพาะแน่นอน อาจพบเป็นตุ่มน้ำ รอยแดงถลอก แผล หรือแผลตกสะเก็ด โดยการหายของแผลอาจพบเป็นแผลเป็นหรือไม่ก็ได้⁽³⁾ นอกจากนี้อาจพบรอยโรคที่เยื่อเมือกอื่น ๆ ได้แก่ เยื่อเมือกตา กล่องเสียง คอหอย หลอดอาหาร องคชาติ ช่องคลอด และทวารหนัก⁽¹⁻³⁾ การให้การวินิจฉัยโรคทำได้โดยการตัดชิ้นเนื้อเพื่อนำไปตรวจทางจุลพยาธิวิทยาและอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ซึ่งบริเวณที่เหมาะสมในการตัดชิ้นเนื้อจะไม่ใช้บริเวณรอยโรค หรือแผล เพราะบริเวณนี้จะแสดงถึงการฉีกขาดของเยื่อเมือก บริเวณที่เหมาะสมในการตัดชิ้นเนื้อคือบริเวณข้างหรือรอบๆ รอยโรค และควรหลีกเลี่ยงการตัดชิ้นเนื้อบริเวณเหงือก เพราะภาวะการอักเสบของเหงือกอาจทำให้เกิดความผิดพลาดในการอ่านผลได้ นักวิจัยบางท่านแนะนำว่าควรกระตุ้นให้เกิดตุ่มน้ำใสโดยการกดเบาๆ บนเนื้อเยื่อด้วยด้ามเครื่องมือก่อนจะทำการตัดชิ้นเนื้อ^(1,3,14) ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของ BMMP จะพบเป็นตุ่มน้ำบริเวณใต้ชั้น เบซัล เซลล์ (basal cell) ของเยื่อเมือก โดยพบการแยกชั้นที่ตำแหน่งเบสเมมเบรน และจะพบของเหลวอยู่ในตุ่มน้ำ สำหรับในชั้นลามินาโพรปเรีย (lamina propria) จะพบเซลล์อักเสบชนิดต่างๆ ได้แก่ ลิมโฟไซต์ (lymphocytes) พลาสมาเซลล์ (plasma cells) อีโอซิโนฟิล (eosinophils) และ นิวโตรฟิล (neutrophils) สะสมอยู่^(1,3) สำหรับลักษณะอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ของรอยโรคจะพบแอนติบอดีชนิด IgG และอาจพบ IgA รวมทั้งคอมพลีเมนต์ C3 มีปฏิกิริยาต่อ เบสเมมเบรน โดยจะพบการสะสมแบบเป็นเส้น (linear pattern) สำหรับการตรวจอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ต่อเบสเมมเบรนในซีรัมมักให้ผลลบ^(1,3) การรักษาโรคนี้จะพิจารณาตามความ รุนแรงของโรค สเตียรอยด์เป็นยาที่ใช้บ่อยในการรักษาโรค โดยถ้าเป็นรุนแรงอาจให้สเตียรอยด์แบบรับประทาน ได้แก่ เพร็ดนิโซโลน (prednisolone) วันละ 40 มิลลิกรัม และค่อยๆ ลดขนาดของยาลงในรายที่อาการไม่รุนแรงจะพิจารณาให้สเตียรอยด์แบบทาเฉพาะที่ นอกจากสเตียรอยด์แล้วยังมียากุ่มอื่น ๆ ที่นำมาใช้ในการรักษาโรคนี้ เช่น อะซาไทโอพรีน (azathioprine) ซัยโคลฟอสฟาไมด์ (cyclophosphamide) แดปโซน (dapson) และ เตตราซัยคลิน (tetracycline)⁽¹⁾ นอกจากนี้การ

กำจัดสิ่งระคายเคือง หินน้ำลาย และการแนะนำการดูแลรักษาสุขภาพช่องปากจะช่วยให้รอยโรคตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาดีขึ้น ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการที่ตา และผิวหนังร่วมด้วยควรส่งผู้ป่วยปรึกษาจักษุแพทย์ และแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางโรคผิวหนังด้วย^(1,3,15,16)

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 56 ปี สถานภาพสมรส มารับการตรวจที่คลินิกพิเศษโรคช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ด้วยอาการเจ็บแผลในช่องปาก ผู้ป่วยปฏิเสธโรคทางระบบ และประวัติการสูบบุหรี่ ผู้ป่วยมีประวัติแพ้ยาเพนนิซิลิน โดยมีประวัติมีผื่น (skin rash) ขึ้นตามตัวหลังจากได้รับยาเพนนิซิลินในการรักษาทอนซิลอักเสบ

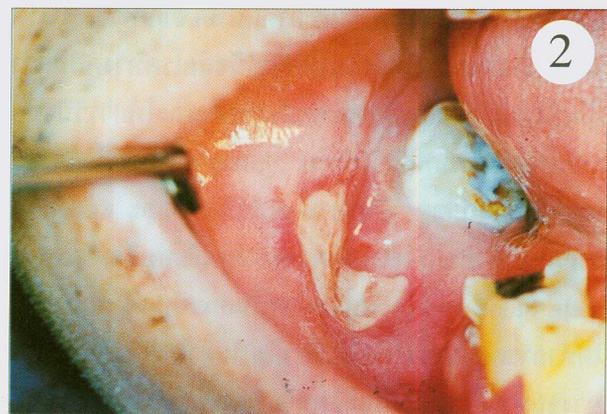
การตรวจทางคลินิก

จากการตรวจในช่องปากพบเหงือกอักเสบหลุดลอก (desquamative gingivitis) มีสีแดงจัด โดยจะพบทั่วๆ ไปทั้งบริเวณฟันบน และฟันล่าง และพบแผลถลอกมีเนื้อตายสีเหลืองขาวคลุมอยู่ขนาด 0.6x0.8 เซนติเมตร บริเวณเหงือกยึดตำแหน่งฟันซี่ 22 (ภาพที่ 1) บริเวณส่วนทาบเยื่อเมือกด้านแก้ม (buccal vestibule) ด้านขวาตำแหน่งฟันกรามล่างพบเป็นแผลถลอกมีเนื้อตายคลุมอยู่ขนาด 1.0x1.5 เซนติเมตร โดยแผลขยายขอบเขตถึงกระพุ้งแก้มด้านขวา (ภาพที่ 2) นอกจากนี้ยังพบแผลลักษณะเดียวกัน บริเวณส่วนทาบเยื่อเมือกด้านแก้มด้านซ้ายตำแหน่งฟันกรามล่าง (ภาพที่ 3) ผู้ป่วยให้ประวัติว่าจะมีตุ่มน้ำใส หรือตุ่มน้ำสีแดงก่อนเกิดแผล ตุ่มน้ำมักจะแตกออกอย่างรวดเร็วกลายเป็นแผลหลังจากรับประทานอาหาร ผู้ป่วยมีอาการปวดแสบปวดร้อนในช่องปากมาก ผู้ป่วยให้ประวัติว่ามีอาการของโรคมาประมาณ 1 เดือน ผู้ป่วยเคยไปซื้อยาไตรแอม-ซิโนโลนอะเซทโทไนด์ (triamcinolone acetonide) 0.1% จากร้านขายยามาทาที่แผลแต่อาการไม่ดีขึ้น จากการซักประวัติ และการตรวจไม่พบอาการ และอาการแสดงของรอยโรคบริเวณผิวหนัง เยื่อเมือกตา และเยื่อเมือกบริเวณอื่นๆ และผู้ป่วยปฏิเสธประวัติการใช้ยาทาเฉพาะที่อื่นๆ ในช่องปาก น้ำยาบ้วนปาก และการเปลี่ยนยาสีฟัน ได้ทำการตรวจวินิจฉัยโดยการใช้ด้ามกระจกส่องปากกด



รูปที่ 1 แสดงลักษณะเหงือกอักเสบหลุดลอก และแผลถลอกมีเนื้อตายคลุมอยู่บริเวณเหงือกยึดตำแหน่ง ฟันซี่ 22

Figure 1 Desquamative gingivitis and an ulcer covered by a fibrinous membrane on attached gingiva of 22



รูปที่ 2 แสดงลักษณะแผลถลอกกว้างมีเนื้อตายคลุมอยู่บริเวณส่วนทาบเยื่อเมือกด้านแก้มด้านขวา ตำแหน่งฟันกรามล่างโดยแผลขยายขอบเขตถึงกระพุ้งแก้มด้านขวา

Figure 2 A large ulcer covered by a fibrinous membrane on right vestibular and buccal mucosa

เบาๆ บริเวณเหงือกยึด (attached gingiva) ของฟันซี่ 42 จะพบตุ่มน้ำที่มีเลือดอยู่ข้างในปรากฏขึ้นมา (ภาพที่ 4) จากการตรวจสภาวะปริทันต์ผู้ป่วย พบเหงือกกรันทั่วๆ ไป และร่องลึกปริทันต์ (periodontal pocket) ประมาณ 4-6 มิลลิเมตร ทั่วไป พบหินน้ำลาย และคราบจุลินทรีย์สะสมอยู่ทั่วๆ ไปโดยจะมีมากในบริเวณใกล้กับที่มีแผลเนื่องจาก



รูปที่ 3 แสดงลักษณะแผลถลอกกว้างมีเนื้อตายคลุม อยู่บริเวณส่วนทบเยื่อเมือกด้านแก้มด้านซ้าย ตำแหน่งฟันกรามล่าง

Figure 3 A large ulcer covered by a fibrinous membrane on left buccal vestibule



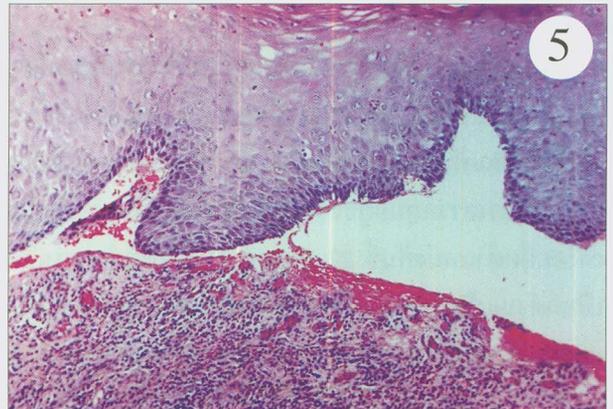
รูปที่ 4 แสดงลักษณะตุ่มน้ำที่มีเลือดอยู่ข้างในบริเวณ เหงือกยึดของฟันซี่ 42 จากการตรวจนิโคล- สกีไซน์

Figure 4 Gentry traction on attached gingiva of 42 produced the blood-filled blister, the Nikolsky sign.

ผู้ป่วยแปรงฟันและทำความสะอาดได้ไม่ดี จากการชักประวัติ และการตรวจทางคลินิกได้ให้การวินิจฉัยโรคทางคลินิกว่าเป็นบีโนน์มิวคัสเมมเบรนเพมฟิกอยด์ และให้การวินิจฉัยแยกโรคกับ เพมฟิกัสวัลการิส, บุลลัสเพมฟิกอยด์, ไกลเคน พลาเนตซ์ชนิดถลอก, อีริทีมาเม็ดสีฟอร์ม และ แผลที่เกิดจากการแพ้ และได้ตรวจค่าความสมบูรณ์ของเลือด (complete blood count) พบว่าค่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ นอกจากนี้ ได้ทำการตัดชิ้นเนื้อบริเวณกระพุ้งแก้มด้านขวาเพื่อส่งตรวจทางจุลพยาธิวิทยา และอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ และการเจาะเลือดเพื่อตรวจจอตแอนติบอดีในซีรัม

ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา

ตรวจพบลักษณะของเยื่อเมือกคลุมด้วยเยื่อบุผิวที่มีลักษณะเป็นอะแคนโทติก พาราเคราติไนซ์ สเตรดิไฟด์ สควอมีส (acanthotic, parakeratinized stratified squamous epithelium) โดยพบตำแหน่งที่มีการแยกชั้นระหว่างเยื่อบุผิวกับเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่ตำแหน่งเบสเมนต์เมมเบรน สำหรับในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันจะพบเป็นชนิดไฟบรัสที่มีเส้นเลือดมาเลี้ยง (well-vascularized fibrous connective tissue) โดยจะพบเซลล์อักเสบต่างๆ ซึ่ง ได้แก่ ลิมโฟซัยท์ พลาสมาเซลล์ อีโอซิโนฟิล และนิวโตรฟิล สะสมอยู่ในชั้น ลามินาโพรเปรีย ไม่พบลักษณะการเปลี่ยนแปลงเป็นเนื้องอกหรือมะเร็ง (ภาพที่ 5)



รูปที่ 5 แสดงลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาโดยพบตำแหน่งที่มีการแยกชั้นระหว่างเยื่อบุผิวกับเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่ตำแหน่งเบสเมนต์เมมเบรน

Figure 5 A clear-cut separation at the level of the basement membrane on histopathologic examination

ลักษณะทางอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์

ตรวจพบแอนติบอดีชนิด IgG มีปฏิกิริยาต่อเบสเมนต์-เมมเบรน โดยจะพบเป็นการสะสมแบบเป็นเส้น (linear pattern) และไม่พบออตแอนติบอดีต่อเบสเมนต์เมมเบรนในซีรัม ได้ให้การวินิจฉัยโรคว่าเป็นบีโนน์มิวคัสเมมเบรนเพมฟิกอยด์ ทั้งนี้ได้ส่งผู้ป่วยปรึกษาจักษุแพทย์เพื่อตรวจ

รอยโรคหรือความผิดปกติที่ตา แพทย์ตอบคำปรึกษาว่า
ตรวจไม่พบรอยโรค หรือความผิดปกติใดๆ ที่ตา

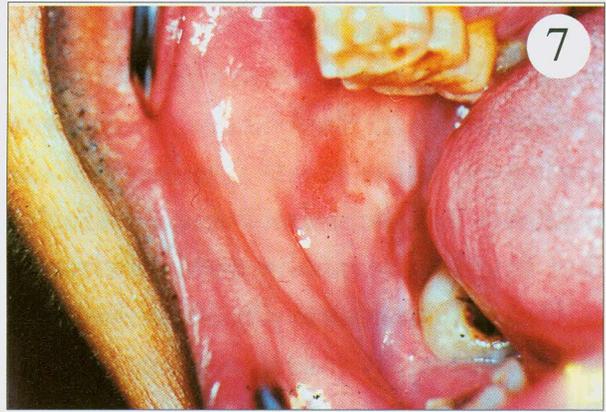
การรักษา

สำหรับการรักษาในผู้ป่วยรายนี้ได้ทำการขูดหินน้ำลาย
เกลารากฟัน ขัดฟัน และลบขอบฟันที่คม พร้อมทั้งแนะนำ
การดูแลรักษาสุขภาพช่องปาก และแนะนำให้ผู้ป่วยรับ
ประทานอาหารอ่อนๆ และให้เบนซิลดามีนไฮโดรคลอไรด์
0.15% แบบอมกลั้วปาก (benzydamine HCl solution;
Difflam) ให้ผู้ป่วยอมกลั้วปากก่อนอาหาร เพื่อลดอาการ
ปวดแสบปวดร้อน และนัดผู้ป่วยมาฟังผลขึ้นเนื้อ เมื่อทราบ
ผลการวินิจฉัยโรคได้ให้การรักษาโดย ให้สเตียรอยด์ทาง
ระบบแบบรับประทาน โดยให้ เพร็ดนิโซโลน (prednisolone)
วันละ 20 มิลลิกรัม ร่วมกับสเตียรอยด์ทาเฉพาะที่ เบต้าเมทา
โซนาเวเลอเรต (betamethasone valerate) 0.1% แบบ
ครีมทาบริเวณรอยโรค วันละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 1 สัปดาห์
พบว่ารอยโรคบริเวณเหงือกยึด ส่วนทบเยื่อเมือกด้านแก้ม
และกระพุ้งแก้มขนาดเล็กลง ผู้ป่วยอาการดีขึ้นหลังจากนั้น
ได้ลดยาโดยจ่าย เพร็ดนิโซโลน ให้วันละ 10 มิลลิกรัม ร่วม
กับการใช้สเตียรอยด์ทาเฉพาะที่ นัดผู้ป่วยมาติดตามผล 2
สัปดาห์ จากการติดตามผลพบว่ารอยโรคขนาดเล็กลง แผล
เริ่มมีการหายแต่ยังไม่สมบูรณ์ ผู้ป่วยมีอาการเจ็บน้อยลง
ทานอาหารได้มากขึ้น หลังจากนั้นได้ลด เพร็ดนิโซโลน โดย
ให้วันละ 5 มิลลิกรัม และยังคงให้ใช้สเตียรอยด์ทาเฉพาะที่
ต่อ นัดผู้ป่วยดูอาการ 1 เดือน พบว่าแผลที่เป็นอยู่หายไป



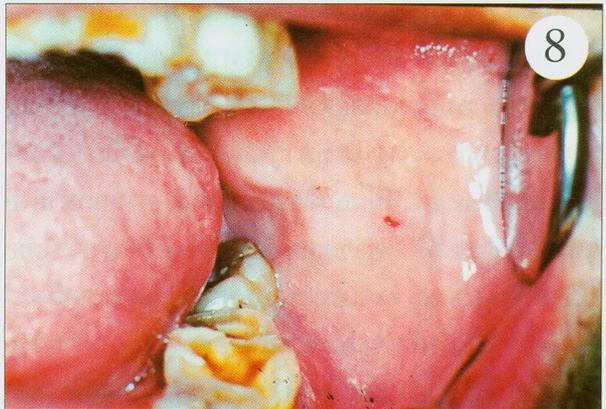
รูปที่ 6 แสดงลักษณะของเหงือกบริเวณฟันหน้าบนภาย
หลังการรักษา

Figure 6 Better improvement of gingival tissues in the
area of upper anterior teeth after the treatment



รูปที่ 7 แสดงลักษณะการหายของแผลอย่างสมบูรณ์
บริเวณส่วนทบเยื่อเมือกด้านแก้มและกระพุ้ง
แก้มด้านขวา ภายหลังการรักษา

Figure 7 An ulcer on right vestibular and buccal mucosa
healed completely after the treatment



รูปที่ 8 แสดงลักษณะการหายของแผลอย่างสมบูรณ์
บริเวณส่วนทบเยื่อเมือกด้านแก้มด้านซ้ายภาย
หลังการรักษา

Figure 8 An ulcer on left buccal vestibule healed com-
pletely after the treatment

เหงือกอักเสบน้อยลง (ภาพที่ 6-8) ผู้ป่วยไม่มีอาการใดๆ
หลังจากนั้นจึงพิจารณาหยุดยารับประทาน แต่ยังคงให้
เบต้าเมทาโซนาเวเลอเรต 0.1% ทาบริเวณรอยโรค วันละ 3
ครั้ง หลังจากนั้นคงสภาพระยะปลอดโรคด้วยสเตียรอยด์
ทาเฉพาะที่ และได้นัดผู้ป่วยมาติดตามผลเป็นระยะเวลา 6
เดือนยังไม่พบการกลับเป็นซ้ำของรอยโรค และในทุกครั้งที่
นัดผู้ป่วยมาติดตามผลได้ขูดหินน้ำลาย ขัดฟัน และแนะนำ
การดูแลรักษาสุขภาพช่องปากเพิ่มเติมแก่ผู้ป่วยด้วย

บทวิจารณ์

บีโนนมีวคัสเมมเบรนเพมฟิกอยด์ (BMMP) เป็นโรคตุ่มน้ำชนิดใต้เยื่อบุผิว ที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยวัยกลางคน และวัยสูงอายุ รอยโรค BMMP มักพบในช่องปาก และเยื่อเมือกตา โดยอาจพบรอยโรคที่ผิวหนัง และที่เยื่อเมือกอื่นๆ ด้วย^(1,3) กลไกการเกิดโรค BMMP เชื่อว่ามาจากปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกันของออโตแอนติบอดีกับแอนติเจนบริเวณชั้นเบสเมมเบรน (basement membrane zone; BMZ) และมีการกระตุ้นคอมพลีเมนต์ โดยการกระตุ้นอาจทำให้เกิดการทำลายโดยตรง หรือการกระตุ้นคอมพลีเมนต์จะทำให้เกิดสารน้ำ (mediator) ทำให้มีการดึงให้มีการสะสมของเม็ดเลือดขาวโดยเฉพาะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลเข้ามาในบริเวณรอยโรค เม็ดเลือดขาวจะหลั่งเอนไซม์ที่สามารถสลายโปรตีนได้ซึ่งทำให้เกิดการทำลายและการแยกของเบซิลเซลล์ออกจากเบสเมมเบรนที่ชั้นลามินาลูซิดา (lamina lucida)^(1,11,17) สำหรับ MMP ที่พบได้บ่อยในช่องปากนั้นเชื่อว่ามีออโตแอนติบอดี ต่อ laminin 5 เกาะอยู่บนผิวบริเวณระหว่าง ลามินาลูซิดา และ ลามินาดีนซา (lamina densa) เป็นผลให้เบสเมมเบรนถูกทำลาย และสิ่งที่ตามมาก็คือความสูญเสียการยึดเกาะระหว่างเยื่อบุผิวกับเบสเมมเบรน นำไปสู่การเกิดตุ่มน้ำชนิดใต้ชั้นบุผิว^(1,18,19) มีวคัสเมมเบรนเพมฟิกอยด์ (MMP) สามารถแบ่งออกเป็น 5 กลุ่มย่อยได้แก่ ออรอลเพมฟิกอยด์ (oral pemphigoid) แอนติอีพิลิกรินเพมฟิกอยด์ (anti-epiligrin pemphigoid) แอนติบีพีแอนติเจนมิวโคซัลเพมฟิกอยด์ (anti-BP antigen mucosal pemphigoid) ออคูลาเพมฟิกอยด์ (ocular pemphigoid) และ มัลติเพิลแอนติเจน (multiple antigen) โดยการแบ่งกลุ่มย่อยจะพิจารณาจากลักษณะทางคลินิก ตำแหน่งที่ตรวจพบรอยโรค ลักษณะทางภูมิคุ้มกันพยาธิวิทยา ออโตแอนติบอดีที่ตรวจพบในซีรัม และชนิดของแอนติเจนที่เป็นเป้าหมายของโรค⁽¹⁾ สำหรับในผู้ป่วยรายนี้ น่าจะจัดเป็น ออรอลเพมฟิกอยด์ (oral pemphigoid) เพราะผู้ป่วยมีเฉพาะรอยโรคในช่องปาก และตรวจไม่พบออโตแอนติบอดีในซีรัม โดยวิธี อิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ การวินิจฉัยแยกโรค BMMP อาศัย การซักประวัติ ลักษณะทางคลินิก ตำแหน่งของรอยโรคที่ตรวจพบ ลักษณะของรอยโรคในช่องปากและที่เยื่อเมือกอื่นๆ การตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจทางจุลพยาธิวิทยา และอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ และ

การเจาะเลือดเพื่อตรวจออโตแอนติบอดีในซีรัม⁽¹⁻³⁾ ในผู้ป่วยรายนี้จากการซักประวัติและลักษณะทางคลินิกสามารถให้การวินิจฉัยแยกโรคกับเพมฟิกัส วัลการิส บุลลัสเพมฟิกอยด์ อีริทีมาลดีพอร์เม และไลเคนพลาเนียสชนิดถลอก ผลการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา และอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ สามารถให้การวินิจฉัยแยกโรคระหว่าง บีโนนมีวคัสเมมเบรนเพมฟิกอยด์ และบุลลัสเพมฟิกอยด์ เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้ไม่พบรอยโรคที่ผิวหนังซึ่งรอยโรคที่ผิวหนังจะเป็นลักษณะที่มักตรวจพบในบุลลัสเพมฟิกอยด์ รวมทั้งในผู้ป่วยรายนี้ตรวจไม่พบออโตแอนติบอดีต่อเบสเมมเบรน ในซีรัม ซึ่งจากการศึกษาในผู้ป่วยบุลลัสเพมฟิกอยด์ มักตรวจพบออโตแอนติบอดีต่อเบสเมมเบรนในซีรัม^(1,3) ดังนั้นในผู้ป่วยรายนี้จึงให้การวินิจฉัยขั้นสุดท้ายว่าเป็นบีโนนมีวคัสเมมเบรนเพมฟิกอยด์ สำหรับการรักษา BMMP ขึ้นกับความรุนแรงของอาการ การใช้สเตียรอยด์แบบรับประทานเป็นวิธีการที่ดีและมีประสิทธิภาพในการรักษา BMMP ที่เป็นรุนแรง และรอยโรคที่มีการกระจายหลายตำแหน่งในช่องปาก^(15,16,20) ในผู้ป่วยรายนี้ได้ให้การรักษาโดยให้เพรดนิโซโลน แบบรับประทาน ร่วมกับการใช้สเตียรอยด์ทาเฉพาะที่ได้แก่ เบต้าเมทาโซนาเวลอเรซชนิดครีม เนื่องจากรอยโรคในช่องปากพบกระจายหลายตำแหน่ง และผู้ป่วยมีอาการเจ็บมาก ซึ่งผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาเป็นอย่างดี การให้สเตียรอยด์ทางระบบผู้ป่วยอาจเกิดอาการข้างเคียงของยาได้แก่ การคั่งของสารน้ำในร่างกาย ภาวะความดันโลหิตสูง น้ำหนักตัวเพิ่ม ระดับน้ำตาลในกระแสเลือดสูง อารมณ์แปรปรวน นอนไม่หลับ ปวดศีรษะ ระคายเคืองต่อระบบทางเดินอาหาร ภาวะกระดูกพรุน และภาวะการกดต่อมหมวกไตได้⁽²¹⁾ ดังนั้นการให้สเตียรอยด์ทางระบบจึงแนะนำให้ให้ขนาดของยาปานกลางหรือขนาดสูงในช่วงระยะเวลาสั้นๆ และลดขนาดยาลง และคงสภาพรอยโรคโดยใช้สเตียรอยด์ทาเฉพาะที่ สำหรับในผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยสเตียรอยด์ไม่ดี หรือต้องการลดปริมาณสเตียรอยด์ลงเพื่อลดอาการข้างเคียงของยา อาจใช้ยากุ่มอื่นๆ ได้แก่ ยากดภูมิต้านทาน เช่น อะซาไทโอพรีน และ ซัยโคลฟอสฟาไมด์ รวมทั้ง แดบโซน และ เตตราซัยคลิน ในการรักษาโรคนี้⁽¹⁾ เนื่องจากรอยโรค BMMP สามารถพบได้บ่อยที่เยื่อเมือกตาโดยพบได้ถึง 3%-48%^(4,22,23) ซึ่งหากรอยโรคไม่ได้รับการรักษาอาจทำให้เกิด ชิมเบลพารอน ซึ่งอาจจะ

ทำให้ผู้ป่วยตาบอดได้^(1,2,3) ดังนั้นควรส่งผู้ป่วยปรึกษาจักษุแพทย์ทุกรายแม้ผู้ป่วยจะไม่มีอาการทางตาพร้อมด้วย⁽¹⁾ นอกจากนี้รอยโรคของ BMMP อาจจะได้พบได้ที่ผิวหนังดังนั้นควรส่งผู้ป่วยปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางโรคผิวหนังในผู้ป่วยที่มีอาการทางผิวหนังร่วมด้วย⁽¹⁾

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ รศ. ทพ. ดร. อดิษฐ์ เอี่ยมอรุณ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และ รศ. นพ. สิริ เชี่ยวชาญวิทย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ให้คำแนะนำในการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา และอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ ในผู้ป่วยรายนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Scully C, Carrozzo M, Gandolfo S, et al. Update on mucous membrane pemphigoid – A heterogeneous immune mediated subepithelial blistering entity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999; 88: 56-68.
2. Williams DM. Vesiculo-bullous mucocutaneous disease: benign mucous membrane and bullous pemphigoid. *J Oral Pathol Med* 1990; 19: 16-23.
3. Regezi JA, Sciubba JJ. *Oral Pathology. Clinical Pathologic Correlations*. 2nd ed. W.B. Saunders: Philadelphia; 1999: 21-25.
4. Silverman S Jr, Gorsky M, Lozada-Nur F, et al. Oral mucous membrane pemphigoid: a study of sixty-five patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986; 61: 233-7.
5. Ahmed AR, Kurgis BS, Roger RS. Cicatricial pemphigoid. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 987-1001.
6. Sklavounou A, Laskaris G. Childhood cicatricial pemphigoid with exclusive gingival involvement. *J Oral Maxillofac Surg* 1990; 19: 197-9.
7. Moy W, Kumar V, Friedman RP, et al. Cicatricial pemphigoid: a case of onset at age 5. *J Periodontol* 1986; 57: 39-43.
8. Laskaris G, Satriano RA. Drug-induced blistering oral lesions. *Clin Dermatol* 1993; 11: 545-50.
9. Van Joost T, Vanit Veen AJ. Drug-induced cicatricial pemphigoid and acquired epidermolysis bullosa. *Clin Dermatol* 1993; 11: 521-7.
10. Nayar M, Wojnarowska F, Venning V, et al. Association of autoimmunity and cicatricial pemphigoid: is there an immunogenetic basis? *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 1011-5.
11. Eversole LR. Immunopathology of oral mucosal ulcerative, desquamative and bullous diseases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 77: 555-71.
12. Laskaris G, Sklavounou A, Stratigos J. Bullous pemphigoid, cicatricial pemphigoid, and pemphigus vulgaris: a comparative clinical survey of 278 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982; 54: 656-62.
13. Scully C, Porter SR. The clinical spectrum of desquamative gingivitis. *Semin Cutan Med Surg* 1997; 16: 308-13.
14. Siegel MA, Balciunas BA. Oral presentation and management of vesiculobullous disorders. *Semin Dermatol* 1994; 13: 78-86.
15. Carbone M, Castellano S, Carrozzo M, et al. Systemic corticosteroid in the treatment of oral vesiculoerosive diseases. *J Dent Res* 1998; 77: 747.
16. Fine JD. Management of acquired bullous diseases. *New Engl J Med* 1995; 333: 1475-84.
17. Eversole LR. Adhesion molecules and oral mucosal diseases. *Oral Diseases* 1996; 2: 185-7.
18. Shimizu H, Masunaga T, Ishiko A. Autoantibodies from patients with cicatricial pemphigoid target different sites in epidermal basement membrane. *J Invest Dermatol* 1995; 104: 370-3.
19. Allbritton JI, Nousari HC, Anhalt GJ. Anti-epiligrin (laminin 5) cicatricial pemphigoid. *Br J Dermatol* 1997; 137: 992-6.
20. Silverman S, Lozada NF, Migliorati C. Clinical efficacy of prednisone in the treatment of patients

- with oral inflammatory ulcerative diseases: A study of 53 patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985; 59: 360-3.
21. Lozada NF, Silverman S, Migliorati C. Adverse side effects associated with prednisone in the treatment of patients with oral inflammatory ulcerative diseases. *JADA* 1984; 109: 269-70.
22. Vincent SD, Lilly GE, Baker KA. Clinical, historic, and therapeutic features of cicatricial pemphigoid. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 76: 453-9.
23. Mutasim DF, Pelc NJ, Anhalt GJ. Cicatricial pemphigoid. *Dermatol Clin* 1993; 11: 499-510.

ขอสำเนาบทความที่:

ผศ. ทพ. สุรวุฒน์ พงษ์ศิริเวทย์ ภาควิชาทันตวิทยา-พยาธิวิทยาช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 50200

Reprint requests:

Assist. Prof. Surawut Pongsiriwet Department of Odontology & Oral Pathology, Faculty of Dentistry, Chiang Mai University 50200