

ดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซิสในช่องปาก Oral Discoid Lupus Erythematosus

สุรวุฒน์ พงษ์ศิริเวทย์¹, ธีรยุทธ กุณธารนिरานันต์², วชิราภรณ์ ทศพร¹

¹ภาควิชาชีววิทยาช่องปากและวิทยาการวินิจฉัยโรคช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

²ฝ่ายทันตกรรม โรงพยาบาลแม่ลาน้อย จังหวัดแม่ฮ่องสอน

Surawut Pongsiriwet¹, Theerayuth Kuntharaniranant², Watcharaporn Thosaporn¹

¹Department of Oral Biology and Diagnostic Sciences, Faculty of Dentistry, Chiang Mai University

²Dental Department, Maelanoi Hospital, Maehongson Province

ชม.ทันตสาร 2553; 31(1) : 21-31

CM Dent J 2010; 31(1) :21-31

บทคัดย่อ

ดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซิสเป็นโรคภูมิคุ้มกันต้านทานเนื้อเยื่อตนเองชนิดเรื้อรัง สำหรับสาเหตุการเกิดโรคยังไม่ทราบแน่ชัด โรคสามารถเกิดได้ทั้งบริเวณผิวหนังและเยื่อเมือกช่องปาก รอยโรคที่ผิวหนังมีลักษณะเป็นผื่นแดง มักพบบริเวณผิวหนังที่ถูกแสงแดด โดยเฉพาะบริเวณใบหน้าและหนังศีรษะ รอยโรคในช่องปากจะมีลักษณะเป็น ผื่นแดง รอยถลอกแดง หรือแผล ล้อมรอบด้วยลายเส้นสีขาวละเอียดแผ่รอบๆ ขอบรอยโรคโดยมักพบที่เยื่อเมือกแก้ม และริมฝีปาก การให้การวินิจฉัยโรคจะขึ้นกับการตรวจรอยโรคทางคลินิก ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา และลักษณะทางภูมิคุ้มพยาธิวิทยา สเตียรอยด์เฉพาะที่เป็นยาหลักที่ใช้ในการรักษา ดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซิสในช่องปาก บทความนี้ได้รวบรวมและเรียบเรียงเกี่ยวกับสาเหตุ ลักษณะทางคลินิก การให้การวินิจฉัยโรค และการรักษา ดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซิสในช่องปาก

คำสำคัญ: ดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซิส สเตียรอยด์เฉพาะที่

Abstract

Discoid lupus erythematosus (DLE) is a chronic autoimmune disorder of unknown etiology. DLE can affect the skin and oral mucosa. Classic discoid rashes are frequently found on the sunlight- exposed skin, especially on the face and scalp. Oral lesions are characterized by erythematous plaques, erosions, or ulcers with radiating delicate white striae. The buccal mucosa and lip are most frequently affected. The diagnosis of oral DLE is based on clinical, histopathological and immunopathological examination. Oral lesions can be treated with topical steroids. This article reviews the etiology, clinical presentations, diagnosis and management of oral DLE.

Keywords: discoid lupus erythematosus, topical steroids

ลูปัส อิริทีมาโตซัส (Lupus erythematosus)

ลูปัส อิริทีมาโตซัส (Lupus erythematosus; LE) เป็นโรคที่มีการอักเสบเรื้อรัง ซึ่งสาเหตุการเกิดยังไม่ทราบแน่ชัด โรคนี้จัดเป็นโรคภูมิคุ้มกันตนเอง (auto-immune disease) หรือโรคของคอลลาเจน (collagen disease) ซึ่งพบความผิดปกติของแอนติบอดีในซีรัม และภูมิคุ้มกันคอมเพล็กซ์ (immune complex) ทำให้เกิดพยาธิสภาพบริเวณผิวหนัง เยื่อเมือก ข้อต่อ และอวัยวะภายใน⁽¹⁻³⁾

ลูปัส อิริทีมาโตซัส จะถูกจำแนกออกเป็น 3 ชนิด⁽²⁾ ได้แก่

1. ดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส (Discoid lupus erythematosus; DLE)
2. คิวทาเนียส ลูปัส อิริทีมาโตซัสกึ่งเฉียบพลัน (Subacute cutaneous lupus erythematosus; SCLE)
3. ลูปัส อิริทีมาโตซัสของหลายระบบ (Systemic lupus erythematosus; SLE)

โดยชนิดของลูปัสที่พบบ่อยได้แก่ ดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส และลูปัส อิริทีมาโตซัสของหลายระบบ ในบทความนี้จะกล่าวถึงเฉพาะ ดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส ซึ่งเป็นชนิดที่พบบ่อยในช่องปาก

ดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส (Discoid lupus erythematosus; DLE)

ดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส เป็นลูปัสชนิดที่พบบ่อย ซึ่งพบเฉพาะรอยโรคที่ผิวหนัง และเยื่อเมือกช่องปาก โดยจะไม่มีอาการบริเวณอวัยวะภายในอื่นๆ นอกจากนี้ยังตรวจไม่พบแอนติบอดี (autoantibody) ในซีรัมผู้ป่วย⁽¹⁻⁴⁾

สาเหตุของโรค

สาเหตุของโรคยังไม่ทราบแน่ชัด แต่มีหลักฐานว่าโรคนี้เป็นโรคภูมิคุ้มกันตนเองซึ่งอาจจะเกี่ยวข้องกับความผิดปกติทางพันธุกรรม (genetics) และปัจจัยทางด้านสิ่งแวดล้อม ได้แก่ การแพ้ สารเคมี และยารักษาโรคทางระบบต่างๆ⁽¹⁻⁶⁾ นอกจากนี้มีรายงานถึงความสัมพันธ์ของการสูบบุหรี่กับการพัฒนาของดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส⁽⁷⁾

ยาหลายๆ ชนิดมีรายงานว่าทำให้เกิดรอยโรคคล้ายลูปัสในช่องปาก และผิวหนัง เช่น ทอง (gold) กริสซิโอ-ฟุลวิน (griseofulvin) ไฮดรอลาซีน (hydralazine) ไอโซ-ไนอาซิด (isoniazid) เมทิลโดปา (methyldopa) พารา-อะมิโนซาลิไซเลต (para-aminosalicylate) เพนิซิลลิน (penicillin) เฟนิโทอิน (phenytoin) โปรเคนนาไมด์ (procainamide) สเตรปโตมัยซิน (streptomycin) ซัลโฟนาไมด์ (sulphonamide) และเตตราซัยคลีน (tetracycline)^(5,6,8)

ยาที่มีรายงานว่าสามารถกระตุ้นให้เกิดลูปัส อิริทีมาโตซัส ดังแสดงในตารางที่ 1⁽⁵⁾

กลไกการเกิดโรคนี้ยังไม่ทราบแน่ชัดแต่เชื่อกันว่าเป็นผลจากการเหนี่ยวนำของฮีตช็อกโปรตีน (heat shock protein) ในเคอราติโนไซต์ (keratinocyte) โดยการกระตุ้นของรังสีอัลตราไวโอเล็ต (ultraviolet) จากแสงแดด และความเครียด ซึ่งโปรตีนนี้น่าจะเป็นเป้าหมายในการทำลายโดยกลไกการทำลายเซลล์โดยอาศัยทีเซลล์ที่จำเพาะ (T-cell-mediated cytotoxicity)⁽⁹⁾

ตารางที่ 1 ยาที่สามารถกระตุ้นให้เกิดลูปัส อิริทีมาโตซัส⁽⁵⁾

Table 1 Drug-induced lupus erythematosus⁽⁵⁾

1. ยาที่สามารถกระตุ้นให้เกิดลูปัสที่ชัดเจน	Hydralazine, procainamide, isoniazid, methyldopa, chlorpromazine, quinidine, minocycline
2. ยาที่อาจจะกระตุ้นให้เกิดลูปัส	Sulfasalazine, anticonvulsants, antithyroid drugs, penicillamine, beta-blockers, hydrochlorothiazide, terbinafine, statins, interferon α , fluorouracil agents
3. ยาที่ถูกเสนอว่ากระตุ้นให้เกิดลูปัส	Penicillin, tetracycline, gold salts, streptomycin, phenylbutazone, estrogens, oral contraceptives, lithium, para-aminosalicylic acid, reserpine, griseofulvin, ciprofloxacin, rifampicin, clonidine, hydroxyurea, interferon (other than interferon α), gemfibrosil, calcium channel blockers, captopril
4. ยาที่มีรายงานว่ากระตุ้นให้เกิดลูปัส	Interleukin-2, clobazam, clozapine, tocainide, lisinopril, etanercept, infliximab, zafirlukast

อุบัติการณ์

ดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ในอัตราส่วน 2:1 โรคนี้สามารถพบได้ในทุกช่วงอายุ แต่มักพบในผู้ใหญ่ อายุประมาณ 40 ปี โรคนี้พบน้อยในเด็ก^(1,3,10) มีรายงานการพบดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส ในเด็กเล็ก แต่พบน้อยกว่าร้อยละ 2 ของผู้ป่วยดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส ที่พบอาการเริ่มแรกในช่วงอายุน้อยกว่า 10 ปี⁽¹¹⁾

ดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัสจะพบในชาวแอฟริกันอเมริกัน (African Americans) มากกว่าในคนผิวขาวหรือชาวเอเชีย⁽¹²⁾

ลักษณะทางคลินิก

ดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัสสามารถพบรอยโรคทั้งบริเวณผิวหนัง และเยื่อเมือกช่องปาก ดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัสที่ผิวหนังมักพบบริเวณผิวหนังที่ถูกแสงแดด ลักษณะเป็นผื่นแดงมีสะเก็ด ขอบเขตชัดเจนมีสารสีเกิน (hyperpigmented margin) และพบการหนาตัวของเยื่อ-บุผิวร่วมกับการหลุดลอก รอยโรคที่เป็นนานๆ อาจพบรอยแผลเป็นร่วมกับมีการติดสีของผิวหนังลดลง (hypopigmentation) รอยโรคมักปรากฏบริเวณสันจมูกและโหนกแก้มทั้งสองข้าง มีลักษณะคล้ายผีเสื้อ (butterfly pattern) (รูปที่ 1) นอกจากนี้ยังสามารถพบรอยโรคได้ที่หนังศีรษะ หู และมือ ในกรณีที่รอยโรคเกิดที่ปุ่มรากผม (hair follicles) อาจเป็นผลให้เกิดหัวล้าน (alopecia) ได้⁽¹⁻⁴⁾



รูปที่ 1 ดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัสบริเวณใบหน้า และริมฝีปาก

Figure 1 Discoid lupus erythematosus of the face and lips.

รอยโรคที่ผิวหนังพบได้หลายลักษณะ Callen⁽¹³⁾ ได้รายงานลักษณะที่หลากหลายของดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัสที่ผิวหนัง ได้แก่ ผื่นลักษณะคล้ายผีเสื้อ รอยโรคบริเวณศีรษะและคอ รอยโรคมีการแตกออกเมื่อโดนแสง และรอยโรคสามารถแพร่กระจายได้

ลักษณะรอยโรคในช่องปาก

รอยโรคในช่องปากจะพบได้ ประมาณร้อยละ 25 ของผู้ป่วยที่มีรอยโรคที่ผิวหนัง โดยรอยโรคในช่องปากอาจพบร่วมกับรอยโรคที่ผิวหนังหรือไม่ก็ได้ รอยโรคจะพบบ่อยที่ เยื่อเมือกแก้ม สันเหงือก เยื่อเมือกริมฝีปาก และริมฝีปาก นอกจากนี้ยังสามารถพบรอยโรคได้ที่เหงือก เพดาน และลิ้น รอยโรคบริเวณเยื่อเมือกช่องปากจะมีลักษณะเป็นแผ่นแดง รอยถลอกแดง หรือแผล ล้อมรอบด้วยลายเส้นสีขาวละเอียด (delicate white striae) แผ่รอบๆ ขอบของรอยโรค (รูปที่ 2, 3) ซึ่งบางครั้งรอยโรคอาจพบลักษณะเป็นแผ่นฝ้าขาว (plaque) คล้ายลิวดิเพเคีย (leukoplakia) หรือไลเคน แพลนัสชนิดฝ้าขาว (plaque form of lichen planus) สำหรับรอยโรคในช่องปากมักพบเป็นทั้งสองข้าง^(1-4,10,14)



รูปที่ 2 ดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัสในช่องปาก พบลักษณะเป็นแผลล้อมรอบด้วยลายเส้นสีขาวบริเวณเยื่อเมือกริมฝีปาก

Figure 2 Oral DLE showing an ulcer with radiating white striae on the labial mucosa.



รูปที่ 3 รอยถลอกแดงร่วมกับลายเส้นสีขาวละเอียดบริเวณเยื่อเมือกแก้มในดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส

Figure 3 Red erosions with white delicate striae on the buccal mucosa of DLE.

ผู้ป่วยมักมีอาการเจ็บ และปวดแสบปวดร้อนในช่องปากร่วมด้วยโดยเฉพาะเมื่อรับประทานอาหารร้อน เผ็ด และรสจัด^(3,14)

รอยโรคที่ริมฝีปาก จะมีลักษณะเริ่มต้นเป็นรอยแดงเฉพาะที่หรือกระจาย ร่วมกับภาวะหลอดเลือดฝอยพอง (telangiectasis) จากนั้นจะพบการหนาตัวและยึดติดแน่น เมื่อรอยโรคพัฒนาเต็มที่จะมีลักษณะฝ่อลีบล้อมรอบด้วยขอบเยื่อผิวหนังหนา (keratotic border) โดยจะพบแผ่นฝ้าขาว เกิดขึ้นบริเวณเล็กๆ หรือกระจายทั่วริมฝีปาก และอาจกระจายไปที่ผิวหนังรอบริมฝีปากได้ (รูปที่ 4) ริมฝีปากจะบวมและไวต่อแสง และอาจพบแผลตกสะเก็ดได้ (รูปที่ 5)^(3,4,10,14,15)



รูปที่ 4 ดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัสบริเวณริมฝีปาก

Figure 4 Discoid lupus erythematosus of the lips.



รูปที่ 5 แผลตกสะเก็ดล้อมรอบด้วยลายเส้นสีขาวละเอียดบริเวณริมฝีปากล่างในดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส

Figure 5 Crust with radiating white delicate striae on the lower lip of DLE.

อาจพบการติดเชื้อราแคนดิดา (candidiasis) ที่รอยโรคในช่องปาก^(4,10,14) Schiödt และคณะ⁽¹⁴⁾ รายงานการตรวจพบการติดเชื้อราแคนดิดาในช่องปาก ถึงมากกว่าร้อยละ 50 ในผู้ป่วยดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส

การพัฒนาไปเป็นลูปัส อิริทีมาโตซัสของหลายระบบ

พบว่าผู้ป่วยจำนวนร้อยละ 5-20 ที่เป็นดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัสมีการพัฒนาไปเป็น ลูปัส อิริทีมาโตซัสของหลายระบบ^(4,16)

การเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็ง

การเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งของ ดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส ยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ แต่มีรายงานการเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งของดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส โดยเฉพาะบริเวณริมฝีปากที่โดนแสงแดดเป็นเวลานาน^(17,18)

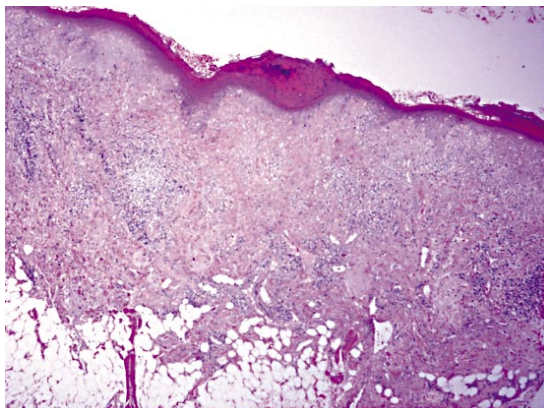
Odell และ Morgan⁽¹⁹⁾ รายงานว่าประมาณร้อยละ 0.5-2 ของดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส ช่องปากสามารถพัฒนาไปเป็นมะเร็งช่องปากชนิดสควมัสเซลล์ (squamous cell carcinoma) โดยตำแหน่งที่มีโอกาสเสี่ยงสูง ได้แก่ เยื่อเมือกริมฝีปาก และริมฝีปาก

Handlers และคณะ⁽¹⁷⁾ ได้ทบทวนวรรณกรรมตั้งแต่ปี 1945-1985 พบรายงานการเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งของดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส 15 ราย และพบว่าในผู้ป่วย 7 รายเกิดมะเร็งที่ริมฝีปาก

ได้มีการตั้งสมมติฐานว่าการโดนแสงแดด รวมถึงการรักษาทางการแพทย์ ได้แก่ รังสีรักษา หรือรักษาด้วยแสงอัลตราไวโอเลต อาจมีผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งของดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัสบริเวณริมฝีปาก⁽¹⁸⁾

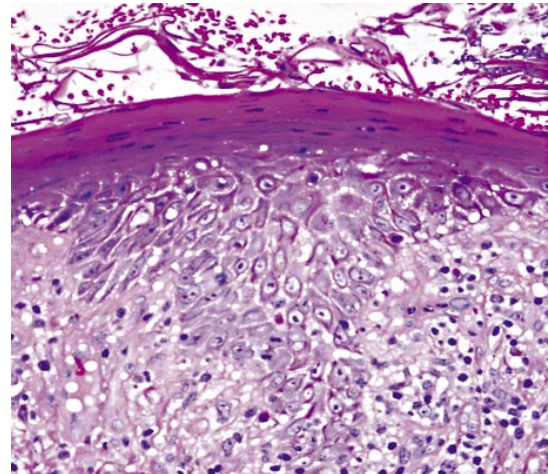
ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา

ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของรอยโรคในช่องปากค่อนข้างไม่แน่นอน ชั้นเยื่อบุผิวจะพบการทำลายของเบซิลเซลล์ (basal cell destruction) ภาวะเยื่อบุหนา (hyperkeratosis) โดยอาจพบนิวเคลียสของเซลล์ที่สังเคราะห์เคอราตินหายไป (orthokeratosis) หรือมีนิวเคลียสเหลืออยู่ (parakeratosis) และอาจพบการฝ่อลีบของเยื่อบุผิว (รูปที่ 6, 7) ในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน จะพบลิมโฟไซต์เพิ่มจำนวนมาก และสะสมอยู่รอบๆ หลอดเลือด (รูปที่ 8) นอกจากนี้ยังพบการขยายตัวของหลอดเลือดร่วมกับการบวมในชั้นใต้เยื่อเมือก^(1,2,15,20)



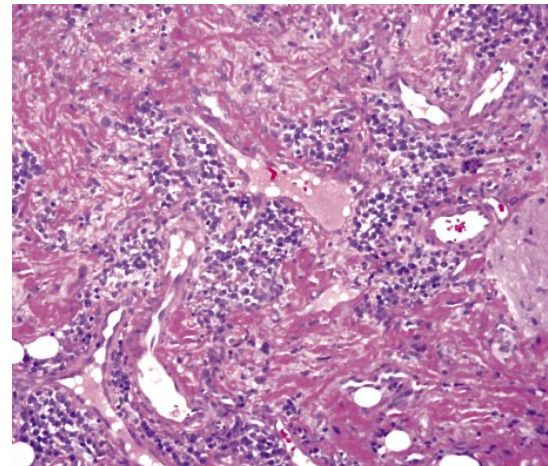
รูปที่ 6 ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส พบภาวะเยื่อบุหนา การฝ่อลีบของเยื่อบุผิว การทำลายของเบซิลเซลล์ และการแทรกซึมของลิมโฟไซต์ (H&E, X40)

Figure 6 Histopathologic features of DLE showing hyperkeratosis, epithelial atrophy, basal cell destruction and lymphocytic infiltration. (H&E, X40)



รูปที่ 7 ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส พบภาวะเยื่อบุหนา และการทำลายของเบซิลเซลล์ (H&E, X400)

Figure 7 Histopathologic features of DLE showing hyperkeratosis and basal cell destruction. (H&E, X400)



รูปที่ 8 ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส พบลิมโฟไซต์แทรกซึม และสะสมอยู่รอบๆ หลอดเลือด ในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (H&E, X200)

Figure 8 Histopathologic features of DLE showing perivascular lymphocytic infiltration in the connective tissue. (H&E, X200)

ลักษณะทางภูมิคุ้มโนฟลูออเรสเซนซ์ (immuno-fluorescence) ของดิสคอยด์ ลูปัส อีรีทีมาโตซัสจะพบการสะสมของภูมิโนโกลบูลิน G (IgG) และอาจพบภูมิโนโกลบูลิน M (IgM) และภูมิโนโกลบูลิน A (IgA) รวมทั้งคอมพลีเมนต์ 3 (C3) และไฟบริโนเจน (fibrinogen) โดยพบการสะสมแบบแกรนูล (granular pattern) ที่ตำแหน่งเยื่อฐาน (basement membrane)^(2,4,21)

ลักษณะทางภูมิคุ้มโนฮิสโตเคมี (immunohistochemistry) จะพบลักษณะการแสดงออกของไซโตเคอราติน (cytokeratin; CK) บริเวณชั้นเยื่อผิว โดยจะพบการแสดงออกของไซโตเคอราติน 5/6 (CK 5/6) และไซโตเคอราติน 14 (CK 14) ตลอดทั้งชั้นของเยื่อผิว ในขณะที่ไซโตเคอราติน 16 (CK 16) จะพบในส่วนบนของชั้นเบซัลเซลล์ (basal cell layers) และไซโตเคอราติน 10 (CK 10) พบบริเวณชั้นพริกเกิลเซลล์ (prickle cell layers)^(22,23)

การชักประวัติและตรวจรอยโรคที่เป็นแผลในช่องปาก⁽²⁴⁾

เนื่องจากดิสคอยด์ ลูปัส อีรีทีมาโตซัสจัดอยู่ในกลุ่มรอยโรคที่เป็นแผลในช่องปาก สำหรับการชักประวัติและตรวจรอยโรคที่เป็นแผลในช่องปาก ประกอบด้วย

1. การเริ่มต้นของแผล (onset) ว่าเริ่มต้นแบบเฉียบพลัน (acute) หรือค่อยๆ เป็น (gradual)
2. ลักษณะของแผล ได้แก่ ขนาด จำนวน การกระจายของแผล ลักษณะของแผล ตำแหน่งของแผลในช่องปาก และรอยโรคที่ตำแหน่งอื่นๆ ของร่างกาย
3. อาการของแผล ได้แก่ อาการเจ็บ อาการนำก่อนเกิดแผล และอาการทางระบบที่เกิดร่วม
4. ประวัติของแผลและช่วงเวลาของการเกิดแผล ผู้ป่วยเคยมีแผลมาก่อน แล้วหายไปภายใน 10-14 วัน แล้วเกิดใหม่หรือเป็นแผลเป็นเรื้อรัง และประวัติการเกิดตุ่มน้ำก่อนเกิดแผล

การวินิจฉัยโรค

การให้การวินิจฉัยโรคจะอาศัยลักษณะทางคลินิก ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา และลักษณะทางภูมิโนฟลูออเรสเซนซ์ รวมทั้งการตรวจและวิเคราะห์โลหิตและซีรัม^(2-4,21,25)

Serpico และคณะ⁽²⁶⁾ แนะนำให้ใช้ผลการตรวจทางภูมิโนฟลูออเรสเซนซ์ เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรค และวางแผนการรักษา ในผู้ป่วยดิสคอยด์ ลูปัส อีรีทีมาโตซัสที่มีรอยโรคเฉพาะในช่องปาก

ลักษณะทางคลินิกของดิสคอยด์ ลูปัส อีรีทีมาโตซัส ต้องให้การวินิจฉัยแยกโรคกับ โลเคน แพลนัส ลิวโคเพลเคีย อีรีโทรเพลเคีย (erythroplakia) เพมฟิกัส วัลการิส (pemphigus vulgaris) มิวคัส เมมเบรเม เพมฟิกอยด์ (mucous membrane pemphigoid) และอีรีทีมา มัลติฟอร์เม (erythema multiforme)⁽²⁾

ลักษณะลายเส้นสีขาวของดิสคอยด์ ลูปัส อีรีทีมาโตซัสจะละเอียดมากกว่าโลเคน แพลนัส และลักษณะลายเส้นจะกระจายออกจากจุดศูนย์กลาง⁽²⁾

ดิสคอยด์ ลูปัส อีรีทีมาโตซัสที่เหงือกอาจมีลักษณะคล้ายเหงือกอักเสบหลุดลอกซึ่งต้องให้การวินิจฉัยแยกโรคกับ มิวคัส เมมเบรเม เพมฟิกอยด์ และโลเคน แพลนัส ชนิดแผลถลอก (erosive lichen planus)⁽²⁾

พบลักษณะความแตกต่างทางจุลพยาธิวิทยา และภูมิโนพยาธิวิทยา ระหว่างลูปัส อีรีทีมาโตซัส และโลเคน แพลนัส ดังแสดงในตารางที่ 2⁽²⁾ สำหรับความแตกต่างระหว่างดิสคอยด์ ลูปัส อีรีทีมาโตซัส และลูปัส อีรีทีมาโตซัสของหลายระบบ พบได้เช่นกัน ดังแสดงในตารางที่ 3⁽²⁾

ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบระหว่างดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส และไลเคน แพลนัส⁽²⁾

Table 2 Comparison of discoid lupus erythematosus and lichen planus⁽²⁾

ตัวแปร	ดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส	ไลเคน แพลนัส
ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา		
การทำลายเบซิล เซลล์	มี	มี
การแทรกซึมของ ลิมโฟไซต์	มี	มี
เป็นแถบได้ เนื้อเยื่อผิว	ไม่มี	มี
รอบๆ หลอดเลือด	มี	ไม่มี
ภาวะเยื่อหุ้ม	มี	มี
เยื่อผิวฝ่อลีบ	มี	บางครั้งบางคราว
การบวมน้ำได้เยื่อเมือก	มี	ไม่มี
การขยายหลอดเลือด	มี	ไม่มี
ลักษณะทางภูมิคุ้มพยาธิวิทยา (บริเวณเยื่อฐาน)		
อิมมูโนโกลบูลิน	มี	ไม่มี
คอมพลีเมนต์	สะสมเป็นแกรนูลละเอียด	สะสมเป็นแกรนูลหยาบ
ไฟบริโนเจน	พบบ่อย	พบบ่อย

ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบระหว่างดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส และลูปัส อิริทีมาโตซัสของหลายระบบ⁽²⁾

Table 3 Comparison of discoid and systemic lupus erythematosus⁽²⁾

ตัวแปร	ดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส	ลูปัส อิริทีมาโตซัสของหลายระบบ
อวัยวะที่ตรวจพบ		
ผิวหนัง	พบเสมอ	มักพบ
ช่องปาก	พบบ่อย	บางครั้งบางคราว
ข้อต่อ	ไม่พบ	มักพบ
ไต	ไม่พบ	มักพบ
หัวใจ	ไม่พบ	มักพบ
อวัยวะอื่นๆ	ไม่พบ	พบบ่อย
อาการ	ไม่มี	มีไข้ น้ำหนักลด รู้สึกไม่สบาย
วิทยาซีรัม		
การทดสอบแอนติบอดีต่อ นิวเคลียส (ANA test)	ผลลบ	ผลบวก
การทดสอบ LE เซลล์	ผลลบ	ผลบวก
ลักษณะทางภูมิคุ้มพยาธิวิทยา		
อิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์	พบการสะสมของอิมมูโนโกลบูลินแบบแกรนูล หรือแบบเส้นที่เยื่อฐาน	พบการสะสมของอิมมูโนโกลบูลินแบบแกรนูล หรือแบบเส้นที่เยื่อฐาน

การรักษา

วัตถุประสงค์ในการรักษาเพื่อลดความรุนแรงของโรค และป้องกันการเกิดอาการข้างเคียง ยาที่แพทย์ใช้ในการรักษาดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส ได้แก่ สเตียรอยด์ ยาด้านมาเลเรีย (antimalarial drugs) เช่น คลอโรควิน (chloroquine) และไฮดรอกซีคลอโรควิน (hydroxy-chloroquine) ยารักษาโรคเรื้อรัง เช่น แดปโซน (dapsone) รวมทั้งยาที่มีผลควบคุมระบบภูมิคุ้มกัน (immunomodulators) เช่น เมโทเทร็กซ์เตต (methotrexate) ทาลิโดไมด์ (thalidomide) และอะซาไธโอพรีน (azathioprine)^(1-4,10,27,28)

แนวทางการรักษารอยโรคที่ผิวหนังของดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส ที่แนะนำโดยสมาคมโรคผิวหนังแห่งสหรัฐอเมริกา (The American Academy of Dermatology)⁽²⁸⁾ ได้แก่

1. หลีกเลียงแสงแดด และป้องกันโดยสวมเสื้อผ้าและทาสารกันแดด

2. รักษาด้วยสเตียรอยด์แบบทาเฉพาะที่ หรือสเตียรอยด์ แบบฉีดที่รอยโรค

3. รักษาด้วยยาทางระบบ ซึ่งยาหลักที่ใช้ในการรักษา คือ ยาด้านมาเลเรีย นอกจากนี้ยังอาจใช้ แดปโซน ทาลิโดไมด์ อะซาไธโอพรีน และเพริดีนีน

จากการศึกษาพบว่ายาที่ใช้บ่อยในการรักษาดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัสที่ผิวหนัง และเยื่อเมือก เรียงตามลำดับคือ ไฮดรอกซีคลอโรควิน (85%) อะซาไธโอพรีน (59%) แดปโซน (41%) ทาลิโดไมด์ (35%) และสเตียรอยด์ (27%)⁽²⁸⁾

การรักษารอยโรคในช่องปากของดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส ควรให้สเตียรอยด์เฉพาะที่ ได้แก่ ฟลูออซิโนโลน อะเซตไนด์ (fluocinolone acetonide) ความเข้มข้น ร้อยละ 0.1 แบบขี้ผึ้งป้ายปาก (orabase) หรือโคล-

บีตาโซล โปรพิโอเนต (clobetasol propionate) ความเข้มข้น ร้อยละ 0.05 แบบเจล ทาบริเวณรอยโรควันละ 3-4 ครั้ง การใช้สเตียรอยด์เฉพาะที่เป็นรูปแบบที่เหมาะสมในการรักษาเนื่องจากใช้ง่าย ปลอดภัย และมักไม่ค่อยพบอาการข้างเคียงของการใช้ยา เมื่อเทียบกับการใช้สเตียรอยด์ทางระบบ^(3,4,8)

สเตียรอยด์เฉพาะที่ที่นำมาใช้ในการรักษาดิสคอยด์ลูปัส อิริทีมาโตซัส ได้แก่^(3,4,8,10,29,30)

1. ฟลูโอซิโนโลน อะเซตไธไนด์ แบบขี้ผึ้งป้ายปาก ความเข้มข้น ร้อยละ 0.1
2. ฟลูโอซิโนโลน แบบเจล (Fluocinonide gel) ความเข้มข้น ร้อยละ 0.05
3. โคลบีตาโซล โปรพิโอเนต แบบเจล ความเข้มข้น ร้อยละ 0.05
4. เด็กซาเมทาโซน อิลิกเซอร์ (Dexamethasone elixir) ความเข้มข้น 0.5 มิลลิกรัม/ 5 มิลลิลิตร
5. น้ำยาบ้วนปากเด็กซาเมทาโซน ความเข้มข้น 0.25 มิลลิกรัม/ 5 มิลลิลิตร

พิมพ์พร และกอบกาญจน์⁽³⁾ และกอบกาญจน์⁽⁸⁾ ได้รายงานถึง ประสิทธิภาพของฟลูโอซิโนโลน อะเซตไธไนด์ ความเข้มข้น ร้อยละ 0.1 แบบขี้ผึ้งป้ายปาก ในการรักษารอยโรคในช่องปากของดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส

ประไพ⁽³⁰⁾ ได้นำเสนอให้ใช้สเตียรอยด์เฉพาะที่เป็นรูปแบบน้ำยาบ้วนปาก ได้แก่ น้ำยาบ้วนปากเด็กซาเมทาโซน ความเข้มข้น 0.25 มิลลิกรัม/ 5 มิลลิลิตร ในการรักษาดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัสที่มีรอยโรคหลายตำแหน่งในช่องปาก

นอกจากนี้ยังมีการนำสเตียรอยด์แบบฉีดที่รอยโรค ได้แก่ ไทรแอมซิโนโลน อะเซตไธไนด์ (triamcinolone acetonide) ความเข้มข้น 5 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ในการรักษาดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส ในกรณีที่โรคมีความรุนแรง แต่เป็นเฉพาะตำแหน่ง⁽⁴⁾

สำหรับรอยโรคที่เป็นรุนแรงและเจ็บปวดมาก รวมทั้งในรายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยสเตียรอยด์แบบทาเฉพาะที่สามารถให้การรักษาดด้วยสเตียรอยด์ทางระบบแบบรับประทาน ได้แก่ เพร็ดนิโซน (prednisone) หรือเพรดนิโซโลน (prednisolone)^(3,4,10) การให้สเตียรอยด์ทางระบบแบบรับประทานต้องระมัดระวังอาการ

ข้างเคียงของยาซึ่งได้แก่ การคั่งของสารน้ำในร่างกาย ความดันโลหิตสูง น้ำหนักตัวเพิ่ม ภาวะเลือดมีน้ำตาลมาก (hyperglycemia) อารมณ์แปรปรวน นอนไม่หลับ ปวดศีรษะ ระบายเคืองต่อระบบทางเดินอาหาร ภาวะกระดูกพรุน (osteoporosis) และการกดต่อมหมวกไต (adrenal suppression)⁽³¹⁾ ซึ่งต้องนัดผู้ป่วยมาปรับขนาดของยา และควบคุมดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด

ในกรณีที่มีการตรวจพบการติดเชื้อราแคนดิดาร่วมให้รักษาด้วยยาด้านเชื้อราเฉพาะที่ (topical antifungal drugs) โดยมีรายงานการใช้ยาด้านเชื้อราเฉพาะที่ร่วมกับการใช้สเตียรอยด์เฉพาะที่ ในการรักษารอยโรคในช่องปากของดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส ได้แก่^(4,10,29)

1. โคลไทรมาโซล แบบยาอม (Clotrimazole troche) ขนาด 10 มิลลิกรัม
2. นิสตาติน แบบยาน้ำแขวนตะกอน (Nystatin suspension) ความเข้มข้น 100,000 ยูนิต/ มิลลิลิตร
3. คลอเฮกซิดีน แบบอมกั้วปาก (Chlorhexidine rinse) ความเข้มข้น ร้อยละ 0.12

ยาด้านมาเลเรีย ได้แก่ คลอโรควิน และไฮดรอกซีคลอโรควิน สามารถใช้รักษาดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส แต่มีรายงานถึงอาการข้างเคียงของการใช้ยากลุ่มนี้ได้แก่ การทำลายจอภาพตา ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยตาบอดได้ นอกจากนี้ยังอาจพบอาการ ตาพร่า คลื่นไส้ อาเจียน และหูอื้อได้^(3,32)

ข้อแนะนำผู้ป่วยดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส^(4,10,28)

1. แนะนำให้ผู้ป่วยดูแลสุขภาพช่องปากให้ดี
2. แนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงแสงแดด หรือป้องกันแสงแดดโดยใช้ร่ม และหมวก
3. แนะนำให้ผู้ป่วยทาครีมหรือสารกันแดดที่มีการป้องกันยูวีบีไม่ต่ำกว่า 15 (UVB-15 protective sun blocks) ที่บริเวณผิวหนัง และริมฝีปากก่อนออกแดด
4. แนะนำผู้ป่วยถึงโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งช่องปากของโรคนี้ ผู้ป่วยควรลดปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ต่อการเกิดมะเร็งช่องปาก ได้แก่ การสูบบุหรี่ และดื่มเหล้า
5. แนะนำให้ผู้ป่วยพักผ่อนให้มาก ทำจิตใจให้แจ่มใส ออกกำลังกายสม่ำเสมอ และรับประทานอาหารที่มีประโยชน์จำพวกผักสด และผลไม้

6. แนะนำให้ผู้ป่วยกลับมาตรวจสุขภาพช่องปากเป็นประจำ เพื่อตรวจดูการเปลี่ยนแปลงของรอยโรค เนื่องจากรอยโรคอาจกลับมาเป็นใหม่ และมีโอกาสเปลี่ยนเป็นมะเร็งได้

บทสรุป

ดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส เป็นโรคที่มีการอักเสบเรื้อรัง ซึ่งสามารถพบได้ทั้งที่ผิวหนัง และเยื่อเมือกช่องปาก สำหรับสาเหตุการเกิดโรคยังไม่ทราบแน่ชัด โรคนี้จัดเป็นโรคภูมิคุ้มกันตนเอง รอยโรคที่ผิวหนังมักพบบริเวณใบหน้าและหนังศีรษะ ซึ่งมีลักษณะเป็นผื่นแดงขอบเขตชัดเจนร่วมกับการหนาตัวของเยื่อเมือก รอยโรคในช่องปากมักปรากฏเป็น แผลแดง รอยถลอกแดงหรือแผล ล้อมรอบด้วยลายเส้นสีขาวละเอียดแผ่รอบๆ รอยโรค การตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจทางจุลพยาธิวิทยาและภูมิคุ้มพยาธิวิทยา จะช่วยในการให้การวินิจฉัยโรค รอยโรคในช่องปากสามารถรักษาโดยสเตียรอยด์เฉพาะที่มีรายงานถึงการพัฒนาไปเป็นลูปัส อิริทีมาโตซัสของหลายระบบ และการเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งช่องปากของดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ อ. ทพ. จิตจิโรจน์ อธิชัยเจริญ ภาควิชาชีววิทยาช่องปากและวิทยาการวินิจฉัยโรคช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ช่วยให้อำนาจในการเขียนและตรวจทานบทความ และขอขอบคุณ คุณ วิสสุวัฒน์ กิตติภรณ์ และคุณ ประกายมุกต์ สาทราษฎร์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการเตรียมรูปถ่ายทางจุลพยาธิวิทยา

เอกสารอ้างอิง

1. Ciarrocca KN, Greenberg MS. Immunologic diseases. In: Greenberg MS, Click MG, eds: *Burkett's Oral Medicine*. 10th ed. Hamilton Ontario: BC Decker Inc; 2003: 478-502.
2. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. *Oral pathology. Clinical pathologic correlations*. 4th

- ed. Philadelphia: Saunders; 2003.
3. พิมพ์พร รักพรหม และ กอบกาญจน์ ทองประสม. ลูปัส อิริทีมาโตซัส. ใน กอบกาญจน์ ทองประสม (บรรณาธิการ). *เวชศาสตร์ช่องปากขั้นสูง*. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2552: 115-142.
4. Brennan MT, Valerin MA, Napenas JJ, Lockhart PB. Oral manifestations of patients with lupus erythematosus. *Dent Clin North Am* 2005; 49: 127-141.
5. Antonov D, Kazandjieva J, Etugov D, Gospodinov D, Tsankov N. Drug-induced lupus erythematosus. *Clin Dermatol* 2004; 22: 157-166.
6. Marzano A, Vezzoli P, Crosti C. Drug-induced lupus: an update on its dermatologic aspects. *Lupus* 2009; 18(11): 935-940.
7. Miot HA, Bartoli Miot LD, Haddad GR. Association between discoid lupus erythematosus and cigarette smoking. *Dermatology* 2005; 211(2): 118-122.
8. กอบกาญจน์ ทองประสม. รอยโรคในช่องปากที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2543: 57-76.
9. Lehmann P, Holzle E, Kind P, Goerz G, Plewig G. Experimental reproduction of skin lesions in lupus erythematosus by UVA and UVB radiation. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 181-187.
10. Schiodt M. Oral manifestations of lupus erythematosus. *Int J Oral Surg* 1984; 13: 101-147.
11. Burch PR, Rowell NR. Lupus erythematosus. Analysis of the sex- and age-distributions of the discoid and systemic forms of the disease in different countries. *Acta Derm Venereol* 1970; 50(4): 293-301.

12. Prystowsky SD, Gilliam JN. Discoid lupus erythematosus as part of a larger disease spectrum. Correlation of clinical features with laboratory findings in lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 1975; 111: 1448-1452.
13. Callen JP. Cutaneous lupus erythematosus: a personal approach to management. *Australas J Dermatol* 2006; 47(1): 13-27.
14. Schiødt M, Halberg P, Hentzer B. A clinical study of 32 patients with oral discoid lupus erythematosus. *Int J Oral Surg* 1978; 7: 85-94.
15. Karjalainen TK, Tomich CE. A histopathologic study of oral mucosal lupus erythematosus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989; 67: 547-554.
16. Werth V. Current treatment of cutaneous lupus erythematosus. *Dermatol Online J* 2001; 7(1): 2.
17. Handlers JP, Abrams AM, Aberle AM, Auyong T, Melrose RJ. Squamous cell carcinoma of the lip developing in discoid lupus erythematosus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985; 60: 382-386.
18. Savage NW, Vucicevic Boras V, Mohamad Zaini Z. Oral squamous cell carcinoma with discoid lupus erythematosus. *Oral Oncol EXTRA* 2006; 42: 32-35.
19. Odell EW, Morgan PR. *Biopsy pathology of oral tissues*. London: Chapman Halt Medical; 1998: 53-54.
20. Schiødt M. Oral discoid lupus erythematosus. III. A histopathologic study of sixty-six patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984; 57: 281-293.
21. Schiødt M, Holmstrup P, Dabelsteen E, Ullman S. Deposits of immunoglobulins, complement, and fibrinogen in oral lupus erythematosus, lichen planus, and leukoplakia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1981; 51: 603-608.
22. Presland RB, Dale BA. Epithelial structural proteins of the skin and oral cavity: function in health and disease. *Crit Rev Oral Biol Med* 2000; 11: 383-408.
23. Lourenco SV, Nacagami Sotto M, Constantino Vilela MA, et al. Lupus erythematosus: clinical and histopathological study of oral manifestations and immunohistochemical profile of epithelial maturation *J Cutan Pathol* 2006; 33(10): 657-662.
24. Vincent SD, Finkelstein MW. Differential diagnosis of oral ulcers. In: Coleman GC, Nelson JF, eds: *Principle of oral diagnosis*. St Louis: Mosby Year Book; 1993: 328-351.
25. Sanchez R, Jonsson R, Ahlfors E, B?ckman K, Czerkinsky C. Oral lesions of lupus erythematosus patients in relation to other chronic inflammatory oral diseases: an immunologic study. *Scand J Dent Res* 1988; 96: 569-578.
26. Serpico R, Pannone G, Santoro A, et al. Report of a case of discoid lupus erythematosus localised to the oral cavity: immunofluorescence findings. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2007; 20: 651-653.
27. Jessop S, Whitelaw D, Jordaan F. Drugs for discoid lupus erythematosus. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 1: CD002954.
28. Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER, et al. Guidelines of care for cutaneous lupus erythematosus. American Academy of Dermatology. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 830-836.
29. Brown RS, Flaitz CM, Hays GL, Trejo PM. The diagnosis and treatment of discoid lupus erythematosus with oral manifestations only: a case report. *Compendium* 1994; 15: 724, 726-728.

30. ประไพ ศิวโมกษธรรม. รอยโรคของเยื่อเมือกช่องปาก. พิมพ์ครั้งที่ 4. เชียงใหม่: คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2549: 129-159.
31. Lozada NF, Silverman S Jr, Migliorati C. Adverse side effects associated with prednisone in the treatment of patients with oral inflammatory ulcerative diseases. *J Am Dent Assoc* 1984; 109: 269-270.
32. Gage TW, Pickett FA. *Mosby's Dental Drug Reference*. St. Louis Baltimore Boston: Mosby-Year Book Inc; 1999: 329-330.

ขอสำเนาบทความที่:

รศ. ทพ. สุรวุฒน์ พงษ์ศิริเวทย์ ภาควิชาชีววิทยาช่องปาก
และวิทยาการวินิจฉัยโรคช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จ.เชียงใหม่ 50200

Reprint requests:

Assoc. Prof. Surawut Pongsiriwet, Department of
Oral Biology and Diagnostic Sciences, Faculty of
Dentistry, Chiang Mai University, Chiang Mai,
50200

อภินันทนาการ

จาก

สิ้นชัย เคนตอล แลป

บริการ

รับทำงานแลบฟันปลอม

METAL SECTOR :

PORCELAIN CROWN & BRIDGE:

FULL METAL CROWN : ONLAY :

INLAY : POST & CORE : COPING

PLASTIC SECTOR:

F.D., T.P. BP. & BG INDIVIDUAL TRAY

ORTHO PLATES HAWLEY RETAINER

หมายเหตุ : โลหะมีหลายชนิดทั้ง Non-Precious
Pd., Pd. base alloy, precious alloy
Plastic มีหลายชนิด NORMAL, HI-IMPACT

สนใจติดต่อ :

47/4 ถ.ศรีปิงเมือง ซอย 4 ต.ช้างคลาน อ.เมือง จ.เชียงใหม่ 50100

โทร: (053) 274399, 202425 แฟกซ์: (053) 202425