

ไลเคนพลาแนสในช่องปาก : ลักษณะทางคลินิกและการรักษา Oral Lichen Planus: Clinical Features and Management

สุรวุฒน์ พงษ์ศิริเวทย์, จตุพร อธิชัยเจริญ

ภาควิชาทันตวิทยา-พยาธิวิทยาช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Surawut Pongsiriwet, Jathuporn Ittichaicharoen

Department of Odontology & Oral Pathology, Faculty of Dentistry, Chiang Mai University

ชม.ทันตสาร 2546; 24(1-2) : 17-26

CM Dent J 2003; 24(1-2) : 17-26

บทคัดย่อ

ไลเคนพลาแนสเป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบเรื้อรังที่สามารถพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาทางทันตกรรม สำหรับสาเหตุการเกิดโรคนี้นี้ยังไม่ทราบแน่ชัดแต่เชื่อว่าความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันซึ่งกระตุ้นให้เกิดการทำลายของเซลล์เยื่อผิวช่องปากมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดไลเคนพลาแนส ลักษณะรอยโรคไลเคนพลาแนสในช่องปากพบได้หลายชนิด ได้แก่ ชนิดร่างแห ตุ่มคัน แผ่นฝ้าขาว ฝ่อลีบ ตุ่มน้ำ และถลอก สเตียรอยด์แบบทาเฉพาะที่เป็นยาที่ใช้บ่อยในการรักษาไลเคนพลาแนสในช่องปาก บทความนี้ได้รวบรวมถึงลักษณะทางคลินิก วิธีการให้การวินิจฉัยโรค และการรักษาไลเคนพลาแนสในช่องปาก

คำไชรหัส : ไลเคนพลาแนสในช่องปาก สเตียรอยด์

Abstract

Oral lichen planus (OLP) is a chronic inflammatory disease commonly encountered in clinical dental practice. Although the etiology is unknown, an immunologically induced degeneration of the oral epithelial cells has been suggested. OLP can present in a number of forms: reticular, papular, plaque-like, atrophic, bullous and erosive. Topical steroids are the mainstay treatment for OLP. In this article we review the clinical features, process of diagnosis and management of OLP.

Key Words : Oral lichen planus, steroids

บทนำ

ไลเคนพลาแนสเป็นโรคเรื้อรังที่พบได้ที่เยื่อเมือกช่องปาก และผิวหนัง โดยพบได้ประมาณร้อยละ 0.5-2 ของประชากร⁽¹⁻³⁾ รอยโรคจะพบได้ในช่องปากน้อยกว่าที่ผิวหนัง⁽⁴⁾ ลักษณะเฉพาะของรอยโรคนี้ในช่องปากจะพบเป็นลายเส้นสีขาว ตุ่มคัน หรือแผ่นฝ้าขาว ที่บริเวณกระพุ้งแก้ม ลิ้น และเหงือก ซึ่งมักพบทั้งสองข้าง และอาจพบรอยถลอกแดงหรือแผลร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ ผู้ป่วยมักมีอาการปวดแสบปวดร้อนในช่องปาก^(4,5)

สาเหตุ

สำหรับสาเหตุการเกิดไลเคนพลาแนสยังไม่ทราบแน่ชัดซึ่งในปัจจุบันเชื่อว่าความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันมีความเกี่ยวข้องกับโรคนี้ โดยเชื่อว่าโรคนี้เป็นโรคภูมิคุ้มกันต่อต้านเนื้อเยื่อตนเองผ่านทางทีเซลล์ (T-cell-mediated autoimmune disease) ซึ่งซีดีแปดทีเซลล์ชนิดเป็นพิษ (autocytotoxic CD8+ T cells) จะกระตุ้นให้เกิดอะพอพโทซิส (apoptosis) ของเซลล์เยื่อผิว⁽⁵⁻⁷⁾ โดยรายละเอียดอ่านได้ในบทความเรื่อง พยาธิกำเนิดในระดับโมเลกุลของโรคไลเคนพลาแนส มีรายงานถึงความสัมพันธ์ของไลเคน

พลาแนสในช่องปากกับโรคทางระบบต่างๆ ได้แก่ เบาหวาน และความดันโลหิตสูง⁽⁸⁻¹⁰⁾ แต่ความสัมพันธ์นี้อาจเป็นความบังเอิญ เนื่องจากไลเคนพลาแนสเป็นรอยโรคที่พบได้บ่อยและมักพบในผู้ป่วยสูงอายุ รวมทั้งยาที่ใช้ในการรักษาโรคทางระบบทั้งสองนี้สามารถกระตุ้นให้เกิดรอยโรคไลเคนอยด์ (lichenoid lesions) ได้⁽⁹⁻¹¹⁾

ยาที่ใช้ในการรักษาโรคทางระบบหลาย ๆ กลุ่มสามารถกระตุ้นให้เกิดรอยโรคไลเคนอยด์ได้ ซึ่งรอยโรคนี้จะมีลักษณะทางคลินิกและลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาคล้ายกับไลเคนพลาแนส โดยกลุ่มยาที่มีรายงานบ่อยได้แก่ ยารักษาโรคความดันโลหิตสูง ยาระับการอักเสบที่ไม่มีสเตียรอยด์ (NSAIDs) ยารักษาโรคเบาหวาน และยาด้านมาลาเรีย (antimalarials)⁽¹¹⁾ นอกจากนี้รอยโรคไลเคนอยด์อาจมีสาเหตุจากการแพ้จากการสัมผัสวัสดุที่ใช้ทางทันตกรรม เช่น อะมัลกัม (amalgam) วัสดุอุดฟันชนิดคอมโพสิต (composit resin) รวมทั้งสารแต่งรสซินนามอนในยาสีฟัน (cinnamate) รอยโรคไลเคนอยด์อาจพบได้ในผู้ป่วยที่เกี่ยวหมากเป็นประจำ และอาจพบเป็นส่วนหนึ่งของโรคกราฟเวอร์ซัสโฮสต์แบบเรื้อรัง (chronic graft-versus-host disease) ในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก (bone marrow transplantation)^(5,11,12)

มีรายงานถึงความสัมพันธ์ของไลเคนพลาแนสในช่องปากกับโรคตับอักเสบเรื้อรัง (chronic hepatic diseases) ได้แก่ การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบนชนิดซี (hepatitis C virus: HCV) โรคตับอักเสบเรื้อรังจากภูมิคุ้มกันต่อต้านเนื้อเยื่อตนเอง (autoimmune chronic hepatitis) และ โรคตับแข็งจากท่อน้ำดีอุดตัน (primary biliary cirrhosis)^(11,13-16) ซึ่งข้อมูลดังกล่าวเป็นการศึกษาจากประเทศญี่ปุ่น⁽¹³⁾ และยุโรปตอนใต้⁽¹⁴⁾ แต่ไม่พบความสัมพันธ์จากรายงานการศึกษาจากประเทศอื่นๆ⁽¹⁵⁾ สำหรับการศึกษาในกลุ่มประชากรชาวไทย พบความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบนชนิดซีในผู้ป่วยไลเคนพลาแนสในช่องปาก⁽¹⁶⁾ จากข้อมูลเหล่านี้จึงยังเป็นที่โต้แย้งกันอยู่สำหรับความสัมพันธ์ของไลเคนพลาแนสในช่องปากกับโรคตับอักเสบเรื้อรัง

นอกจากปัจจัยดังกล่าวข้างต้นแล้วยังมีการศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของโรคนี้กับการติดเชื้อ ได้แก่ เชื้อราแคนดิดา (*Candida*)⁽¹⁷⁾ เชื้อไวรัสฮิวแมนแพพพิลโลมา (human papillomavirus) และฮิวแมนเฮอร์ปส์ไวรัส 6 (human herpesvirus 6) แต่ยังไม่สามารถอธิบายกลไกที่

เชื้อโรคนี้ก่อให้เกิดไลเคนพลาแนส⁽⁵⁾

สำหรับปัจจัยทางด้านจิตใจและอารมณ์ เชื่อว่าโรคนี้มีความสัมพันธ์กับความเครียด ภาวะวิตกกังวล และซึมเศร้า และพบว่าผู้ป่วยที่เป็นไลเคนพลาแนสอาจมีอาการของโรครุนแรงขึ้นหรือพบการกลับมาเป็นใหม่ของโรคในช่วงที่ผู้ป่วยมีภาวะเครียดและวิตกกังวล⁽¹⁸⁻²⁰⁾

อุบัติการณ์

ไลเคนพลาแนสเป็นรอยโรคที่พบได้บ่อย โดยพบได้ประมาณร้อยละ 0.5-2 ของประชากรทั่วไป⁽¹⁻³⁾ ยังไม่มีการรายงานถึงความชุกของโรคนี้ในหลายๆ ประเทศรวมทั้งในประเทศไทย รอยโรคนี้จะพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ในอัตราส่วน 3:2^(4,21) โดยจะพบได้บ่อยในผู้ป่วยวัยกลางคน ช่วงอายุ 40-70 ปี แต่สามารถพบรอยโรคนี้ในวัยรุ่นและเด็กได้^(4,5,22)

จากข้อมูลของผู้ป่วยไลเคนพลาแนสที่มารักษาที่คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยตั้งแต่ พ.ศ. 2529-2540 จำนวน 152 ราย พบว่ารอยโรคนี้พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชายในอัตราส่วน 3.8:1 กลุ่มอายุที่พบบ่อยคือวัยกลางคน ช่วงอายุ 17-80 ปี อายุเฉลี่ย 44.8 ปี⁽²³⁾

ผู้เขียนได้รวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยไลเคนพลาแนสที่ได้รับการรักษาที่คลินิกพิเศษโรคช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ในปี พ.ศ. 2546 จำนวน 55 ราย พบว่ารอยโรคนี้พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชายในอัตราส่วน 2.2:1 กลุ่มอายุที่พบบ่อยคือวัยกลางคน ช่วงอายุ 23-77 ปี อายุเฉลี่ย 49.5 ปี

ลักษณะทางคลินิก

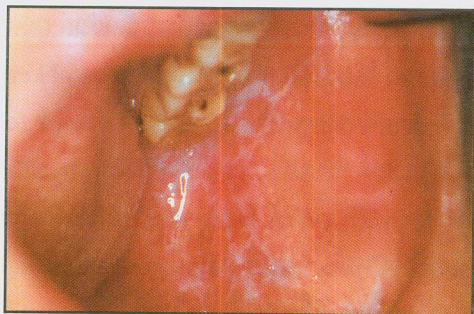
ลักษณะทางคลินิกของไลเคนพลาแนส อาจจะมีเฉพาะรอยโรคที่เยื่อเมือกต่างๆ หรืออาจมีรอยโรคที่ผิวหนังร่วมด้วย เยื่อเมือกช่องปากเป็นบริเวณที่พบรอยโรคบ่อยที่สุด^(4,5,11,22) นอกจากนี้ยังอาจพบรอยโรคที่เยื่อเมือกอื่นๆ ได้แก่ เยื่อเมือกตา (conjunctiva) กล่องเสียง (larynx) หลอดอาหาร (esophagus) และอวัยวะเพศ (genitalia)⁽²⁴⁾ ลักษณะของรอยโรคที่ผิวหนังจะพบเป็นตุ่มคัน (papule) ขนาดเล็ก มีสีขาวถึงสีเทา ขนาดประมาณ 2 มิลลิเมตร เรียงตัวหลายรูปแบบ มักพบลายเส้นสีขาวที่พื้นผิวของรอยโรค

รอยโรคสามารถขยายขนาดจนถึง 3 เซนติเมตร ตำแหน่งที่พบบ่อยได้แก่ด้านหน้า (flexor surface) ของแขน ขา และข้อมือ^(4,5,25) อาจพบการเปลี่ยนแปลงที่เล็บโดยพบการบางลงของเล็บหรือพบเป็นสันและมีการหนาตัวของเคอราตินใต้เล็บ (subungual hyperkeratosis) รอยโรคถ้าพบที่หนังศีรษะแล้วไม่รักษาอาจทำให้เกิดแผลเป็นและการหายไปของผมแบบถาวรได้^(4,5,25)

ลักษณะรอยโรคในช่องปากจะพบเป็นลายเส้นสีขาว (white striation) โดยอาจพบรอยถลอกแดงร่วมหรือไม่ก็ได้ รอยโรคมักพบบริเวณ กระพุ้งแก้ม ลิ้น และเหงือก แต่ก็สามารถพบที่ตำแหน่งอื่นได้ รอยโรคที่เหงือกจะพบเป็นรอยแดงจัดที่เหงือกยึด (attached gingiva) เรียกเหงือกอักเสบหลุดลอก (desquamative gingivitis)^(5,22,26) ลักษณะทางคลินิกของรอยโรคในช่องปากอาจแบ่งเป็นกลุ่มใหญ่ๆ ได้ 2 กลุ่มคือ ชนิดร่างแห (reticular) และชนิดถลอก (erosive)^(22,27)

Andreassen⁽²⁸⁾ ได้แบ่งลักษณะรอยโรค ไคเคนพลานัส ในช่องปากออกเป็น 6 ชนิด ได้แก่ ชนิดร่างแห (reticular) ตุ่มตัน (papular) แผ่นฝ้าขาว (plaque-like) ฝ่อลีบ (atrophic) ตุ่มน้ำ (bullous) และชนิดถลอก (erosive)

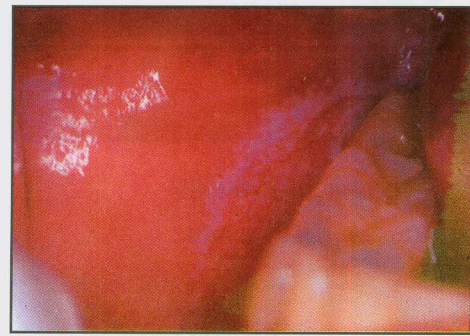
ร่างแห (reticular) เป็นชนิดที่พบได้บ่อย โดยจะพบเป็นลายเส้นสีขาวเรียงสานกัน ลักษณะคล้ายร่างแห เส้นตาข่าย หรือลายลูกไม้ เรียกว่า ลายเส้นวิกแฮม (Wickham striae) มักพบบริเวณกระพุ้งแก้ม และอาจพบได้ ที่ลิ้น รอยโรคมักพบทั้งสองข้างของช่องปาก^(4,21,22) (ภาพที่ 1)



รูปที่ 1 ไคเคนพลานัสชนิดร่างแห

Figure 1 Reticular lichen planus

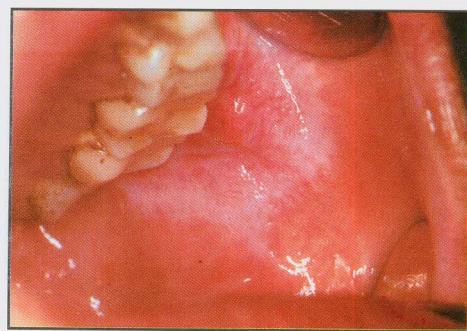
ตุ่มตัน (papular) จะพบเป็นตุ่มตันขนาดเล็ก ขนาดประมาณ 0.5 มิลลิเมตร กระจายอยู่ทั่วไป รอยโรคชนิดนี้พบได้ไม่บ่อย และเนื่องจากมีรอยโรคขนาดเล็ก รอยโรคอาจถูกมองข้ามไประหว่างการตรวจสุขภาพช่องปากได้^(22,29) (ภาพที่ 2)



รูปที่ 2 ไคเคนพลานัสชนิดตุ่มตัน

Figure 2 Papular lichen planus

แผ่นฝ้าขาว (plaque-like) ลักษณะเป็นแผ่นฝ้าขาวหนา ขูดไม่ออก ลักษณะคล้ายลิวกเพลเคีย (leukoplakia) รอยโรคพบได้ตั้งแต่หน้าตัวขึ้นเล็กน้อยผิวเรียบ ไปจนถึงผิวไม่สม่ำเสมอ มักพบบริเวณด้านบนของลิ้นและกระพุ้งแก้ม รอยโรคชนิดนี้มักพบบ่อยในผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ ผู้ป่วยที่มีรอยโรคชนิดนี้มักไม่มีอาการ^(22,29) (ภาพที่ 3)

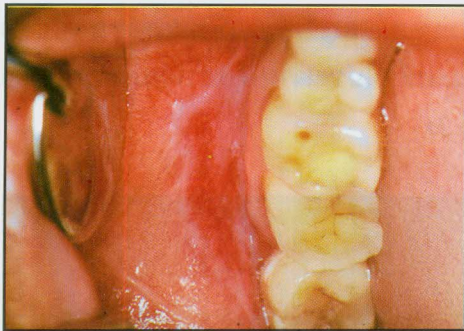


รูปที่ 3 ไคเคนพลานัสชนิดแผ่นฝ้าขาว

Figure 3 Plaque-like lichen planus

ฝ่อลีบ (atrophic) จะพบเป็นรอยแดงเรียบกระจายอยู่ขอบเขตไม่ชัดเจน มักพบรอยโรคเป็นลายเส้นสีขาวตามขอบของรอยโรคร่วมด้วย รอยโรคมักพบบริเวณเหงือกยึด โดยพบเป็นเหงือกอักเสบหลุดลอก ผู้ป่วยมักมีอาการปวดแสบปวดร้อนโดยเฉพาะเมื่อทานอาหารรสจัด หรือ

รศ.เผ็ด^(22,29) (ภาพที่ 4)



รูปที่ 4 โลเคนพลาณัสชนิดฝ่อลีบ
Figure 4 Atrophic lichen planus

ตุ่มน้ำ (bullous) อาจพบเป็นตุ่มน้ำขนาดเล็ก หรือขนาดใหญ่ ขนาดตั้งแต่ 2 มิลลิเมตร ไปถึงหลายเซนติเมตร ตุ่มน้ำจะแตกออกง่าย เมื่อแตกจะพบเป็นแผลถลอก ผู้ป่วยมักมีอาการเจ็บร่วมด้วย รอยโรคชนิดนี้พบได้น้อย มักพบบริเวณกระพุ้งแก้ม และด้านข้างของลิ้น^(22,29)

ถลอก (erosive) เป็นชนิดที่พบได้บ่อย มักพบเป็นรอยถลอกหรือแผลถลอกมีเนื้อตายสีเหลืองปนขาวคลุมอยู่ขอบเขตไม่ชัดเจน มักพบลายเส้นสีขาวบริเวณขอบของรอยโรคร่วมด้วย ผู้ป่วยมักมีอาการเจ็บปวดอย่างรุนแรง และอาจพบเลือดออกบริเวณรอยโรคได้⁽²²⁾ (ภาพที่ 5)



รูปที่ 5 โลเคนพลาณัสชนิดถลอก
Figure 5 Erosive lichen planus

จากข้อมูลของผู้ป่วยโลเคนพลาณัสที่มารักษาที่คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 152 ราย พบว่าชนิดของรอยโรคที่พบบ่อยคือชนิดถลอก (48.0%) รองลงมาคือชนิดฝ่อลีบ (38.8%) และชนิดร่างแห (11.8%)

ตำแหน่งที่พบบ่อยคือ กระพุ้งแก้ม (81.0%) รองลงมาคือเหงือก (25.0%) และส่วนทบเยื่อเมือกด้านแก้ม (buccal vestibule) (18.4%) โดยผู้ป่วยอาจพบรอยโรคมากกว่าหนึ่งชนิดและหลายตำแหน่ง⁽²³⁾ และจากข้อมูลของผู้ป่วยโลเคนพลาณัสที่ได้รับการรักษาที่คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 55 ราย ซึ่งพบผลการศึกษาคลายคลึงกันกล่าวคือ ชนิดของรอยโรคที่พบบ่อยคือชนิดถลอก (50.9%) รองลงมาคือชนิดฝ่อลีบ (30.9%) และชนิดร่างแห (12.7%) ตำแหน่งที่พบบ่อยคือ กระพุ้งแก้ม (80.0%) รองลงมาคือเหงือก (20.0%) และส่วนทบเยื่อเมือกด้านแก้ม (14.5%) โดยผู้ป่วยอาจพบรอยโรคมากกว่าหนึ่งชนิดและหลายตำแหน่ง

ผู้ป่วยโลเคนพลาณัสมักมีอาการไม่สบายในช่องปาก โดยพบว่าประมาณ 2 ใน 3 ของผู้ป่วยจะมีอาการ⁽³⁰⁾ อาการมีตั้งแต่รู้สึกไม่สบายระคายเคืองในช่องปาก ปวดแสบปวดร้อน ไปจนถึงเจ็บปวดในช่องปากอย่างรุนแรงซึ่งอาการจะเป็นมากเมื่อรับประทานอาหารรสจัด อาหารเผ็ด และอาหารร้อน โดยอาการปวดแสบปวดร้อนหรือเจ็บปวดมักจะพบในโลเคนพลาณัสชนิดถลอกและฝ่อลีบ รอยโรคโลเคนพลาณัสเป็นรอยโรคเรื้อรัง ผู้ป่วยอาจมีรอยโรคและอาการหลายปี โดยจะมีช่วงที่โรคสงบ (quiescence) และช่วงกลับมาเป็นใหม่ของโรค (exacerbation)⁽⁵⁾

ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา

ลักษณะเฉพาะทางจุลพยาธิวิทยาของโลเคนพลาณัสในช่องปากคือ 1) พบมีการเปลี่ยนแปลงในชั้นเยื่อผิว (epithelium) ได้แก่ การสลายตัวของเบซัลเซลล์ (basal cell degeneration) โดยเบซัล เคอราติโนไซต์ (basal keratinocytes) ที่สลายตัวจะพบเป็น คอลลอยด์ บอดี้ส์ (colloid bodies) หรือเรียก ชิเวตต์ (civatte) ไฮยาลิน (hyaline) หรือไซตอยด์ (cytoid) บอดี้ส์ โดยจะพบลักษณะเป็นก้อนกลมเล็กๆ ติดสีโอซินสม่ำเสมอ (homogenous eosinophilic globules) 2) ในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue) จะพบลิมโฟไซต์เรียงตัวเป็นแถบหนาแน่นในชั้นลามินาโพรเปรีย (lamina propria) ซึ่งลิมโฟไซต์ที่พบมักเป็นชนิดทีเซลล์ และไม่ค่อยพบบีเซลล์ และพลาสมาเซลล์ (plasma cells) นอกจากนี้ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยายังสามารถพบการหนาตัวของชั้นเคอราติน (parakeratosis) อะแคนโทซิส

(acanthosis) และการสร้างเรตต์เพกลักษณะฟันเลื่อย (“saw-tooth” rete peg) ได้^(4,5,31)

ลักษณะทางอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ของไลเคนพลาเนียสจะไม่จำเพาะเจาะจง โดยจะพบการสะสมของไฟบริโนเจน (fibrinogen) หรือไฟบริน (fibrin) แบบเส้นตรง (linear) ตามเบสเมมเบรน (basement membrane) นอกจากนี้ยังอาจพบ ไฟบริน อิมมูโนโกลบูลินเอ็ม (IgM) และคอม-พลีเมนต์ 3 และ 4 (C3, C4) ที่คอลลอยด์ บอดีส์ได้^(5,11,29)

การวินิจฉัยแยกโรค

ลักษณะทางคลินิกของไลเคนพลาเนียสต้องให้การวินิจฉัยแยกโรคกับ รอยโรคไลเคนอยด์ ลิโคเพลเคีย มะเร็งช่องปากชนิดสควมัสเซลล์ (squamous cell carcinoma) เพมฟิกัส (pemphigus) บีโนน์มิวคัสเมมเบรนเพมฟิกอยด์ (benign mucous membrane pemphigoid) และรอยโรคติดเชื้อแคนดิดา (candidiasis)⁽²²⁾

การวินิจฉัยโรค

การให้การวินิจฉัยโรคอาศัยประวัติของรอยโรค ลักษณะทางคลินิก ลักษณะของรอยโรคในช่องปากและที่ผิวหนัง การตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจทางจุลพยาธิวิทยา และอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ นอกจากนี้การตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ ที่แนะนำ ได้แก่ การทำการสเมียร์ (smear) หรือการเพาะเชื้อราเพื่อตรวจหาการติดเชื้อราแคนดิดาที่อาจพบร่วมกับรอยโรคไลเคนพลาเนียส รวมทั้งการทำการทดสอบการแพ้ที่ผิวหนังด้วยแผ่นที่มีสารต่างๆ (skin patch test) เพื่อแยกโรคนี้กับการแพ้ที่ทำให้เกิดรอยโรคไลเคนอยด์^(4,5)

การเปลี่ยนเป็นมะเร็งของไลเคนพลาเนียสในช่องปาก

ยังคงเป็นที่ถกเถียงกันสำหรับการเปลี่ยนเป็นมะเร็งของไลเคนพลาเนียสในช่องปาก⁽³²⁻³⁴⁾ รอยโรคไลเคนพลาเนียสอาจเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งโดยตรง หรือการฝ่อลีบหรือถลอกของรอยโรคทำให้เยื่อผิวมีโอกาสสัมผัสกับสารก่อมะเร็ง (carcinogens)^(32,35) อย่างไรก็ตามก็ต้องการอนามัยโลกได้จัดรอยโรคนี้ไว้ในกลุ่มสภาวะเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งช่องปาก (premalignant condition)⁽³⁶⁾ สำหรับการเกิดมะเร็งช่องปากของไลเคนพลาเนียสมีรายงานประมาณร้อยละ

0-9⁽³⁷⁾ โดยพบว่าการเปลี่ยนเป็นมะเร็งจะพบบ่อยในไลเคนพลาเนียสชนิดถลอกและฝ่อลีบ^(11,32) ซึ่งจากรายงานการศึกษายากที่จะสรุปถึงการเปลี่ยนเป็นมะเร็งของไลเคนพลาเนียสเนื่องจากความแตกต่างในเกณฑ์การให้การวินิจฉัยโรค และระยะเวลาในการติดตามผู้ป่วย⁽³⁷⁾ โดยพบว่าบางรอยโรคที่ให้การวินิจฉัยว่าเป็นไลเคนพลาเนียสอาจเป็นไลเคนอยด์-ดิสพลาเซีย (lichenoid dysplasia) และมีการเปลี่ยนแปลงไปเป็นมะเร็งช่องปาก⁽³⁸⁾ ดังนั้นยังคงมีความจำเป็นต้องศึกษาต่อไปถึงการเปลี่ยนเป็นมะเร็งของไลเคนพลาเนียสในช่องปากสำหรับผู้เขียนได้ศึกษาข้อมูลของผู้ป่วยไลเคนพลาเนียสที่ได้รับการรักษาที่คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ โดยศึกษาย้อนหลัง 7 ปี (พ.ศ. 2540-2546) ยังไม่พบรอยโรคไลเคนพลาเนียสในช่องปากที่เปลี่ยนแปลงไปเป็นมะเร็งช่องปาก

การรักษา

ไลเคนพลาเนียสเป็นโรคเรื้อรังซึ่งยังไม่มีการรักษาที่ทำให้โรคหายขาด การรักษาทำเพื่อลดระยะเวลาและความรุนแรงของอาการ และลดโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งช่องปาก^(27,39) ในผู้ป่วยที่มีรอยโรคชนิดร้าวแห หรือไม่มีอาการไม่มีความจำเป็นต้องให้การรักษาด้วยยา ควรแนะนำในเรื่องการดูแลสุขภาพช่องปาก รวมทั้งกำจัดหินน้ำลาย รักษาโรคเหงือก และกำจัดสิ่งระคายเคือง⁽²²⁾ แต่เนื่องจากมีรายงานการเปลี่ยนเป็นมะเร็งของไลเคนพลาเนียสในช่องปากจึงจำเป็นต้องแนะนำให้ผู้ป่วยกลับมาตรวจสุขภาพช่องปากเป็นระยะ⁽⁴⁰⁾

ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจและวินิจฉัยโรคที่ถูกต้อมาก่อนให้การรักษาโดยการตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจทางจุลพยาธิวิทยา และควรตรวจหาเชื้อแคนดิดาที่อาจพบร่วมกับรอยโรคไลเคนพลาเนียสด้วย^(17,27) ซึ่งถ้าตรวจพบให้รักษาโดยใช้ยาต้านเชื้อราเฉพาะที่ได้แก่ นิสตาตินแบบเม็ดอม (nystatin pastilles) 200,000 ยูนิต หรือแบบเหน็บช่องคลอด (nystatin vaginal troches) 100,000 ยูนิต หรือโคลไทรมาโซลแบบยาอม (clotrimazole troches) 10 มิลลิกรัม โดยให้อม 1 เม็ด วันละ 4 ครั้ง เป็นเวลา 14 วัน⁽⁴¹⁾

การรักษาไลเคนพลาเนียสด้วยยา

คอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroids) เป็นยาที่ใช้

บ่งชี้ในการรักษาโรคเอนพลาในช่องปาก สเตียรอยด์แบบทาเฉพาะที่ (topical steroids) จะใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง หรือในผู้ป่วยที่ไม่สามารถให้สเตียรอยด์ทางระบบ (systemic steroids) หรือ แบบฉีดที่รอยโรค (intralesional steroids) ได้^(5,11,22,27) การใช้สเตียรอยด์แบบทาเฉพาะที่เป็นรูปแบบที่เหมาะสมในการรักษาโรคเอนพลาในช่องปากเนื่องจากใช้ง่าย ปลอดภัย และไม่ก่อผลข้างเคียงของการใช้ยาเมื่อเทียบกับการให้สเตียรอยด์ทางระบบ^(5,11,42) สเตียรอยด์แบบทาเฉพาะที่ที่ใช้จะมีหลายชนิดและหลายรูปแบบได้แก่^(26,27,43-45)

1. ไตรแอมซิโนโลนอะเซโทไนด์ (triamcinolone acetonide) 0.1% แบบขี้ผึ้ง (orabase) และแบบครีม
 2. เบต้าเมทาโซนวาเลอเรต (betamethasone valerate) 0.05%, 0.1% แบบครีม หรือเจล
 3. ฟลูโอซิโนไนด์ (fluocinonide) 0.05% แบบเจล
 4. ฟลูโอซิโนโลนอะเซโทไนด์ (fluocinolone acetonide) 0.1% แบบขี้ผึ้ง
 5. คลอเบทาโซลโพรพิโอนเต (clobetasol propionate) 0.05% แบบเจล และ
 6. ไฮโดรคอร์ติโซน (hydrocortisone) 0.5% แบบครีม
- สำหรับการใช้ยาจะแนะนำให้ผู้ป่วยทาบริเวณรอยโรควันละ 3 ครั้ง หลังรับประทานอาหาร และก่อนนอน

ในกรณีที่รอยโรคขนาดใหญ่ และเป็นหลายๆ ตำแหน่งในช่องปากซึ่งไม่สะดวกในการทายาแนะนำให้ใช้ยาในรูปแบบยาอมบ้วนปากได้แก่ คลอเบทาโซลโพรพิโอนเต 0.05% แบบน้ำยาบ้วนปาก หรือเบต้าเมทาโซนโซเดียมฟอสเฟตแบบอมกลั้วปาก (betamethasone sodium phosphate mouthrinse) 500 ไมโครกรัม หรือสารน้ำไตรแอมซิโนโลนอะเซโทไนด์ (aqueous triamcinolone acetonide) 1.0 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร หรือเด็กซาเมทาโซน อิลิกเซอร์ (dexamethasone elixir) 0.1 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร โดยให้ใช้น้ำยาปริมาณ 5 มิลลิลิตรอมกลั้วปากเป็นเวลา 2 นาที แล้วบ้วนทิ้งวันละ 4 ครั้ง^(27,46)

จากรายงานการวิจัยที่มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของสเตียรอยด์แบบเฉพาะที่ในการรักษาโรคเอนพลาในช่องปาก พบว่า ฟลูโอซิโนโลนอะเซโทไนด์ 0.1% แบบขี้ผึ้ง (orabase) มีประสิทธิภาพดีกว่าไตรแอมซิโนโลนอะเซโทไนด์ 0.1% แบบขี้ผึ้ง⁽⁴⁵⁾ คลอเบทาโซล 0.05% แบบ

ขี้ผึ้ง มีประสิทธิภาพดีกว่าฟลูโอซิโนไนด์ 0.05% แบบขี้ผึ้ง^(47,48) และ ฟลูติคาโซนโพรพิโอนเต 50 ไมโครกรัม แบบสเปรย์ (fluticasone propionate spray) มีประสิทธิภาพดีกว่าเบต้าเมทาโซนโซเดียมฟอสเฟต 500 ไมโครกรัม แบบอมกลั้วปาก⁽⁴⁶⁾ โดยจะพบว่าการใช้สเตียรอยด์แบบทาเฉพาะที่จะไม่ทำให้เกิดอาการข้างเคียงที่เป็นอันตรายร้ายแรงนอกจากการติดเชื้อแคนดิดาซึ่งสามารถรักษาให้หายได้โดยการให้ยาด้านเชื้อรา^(22,45-48)

สำหรับรอยโรคที่เป็นรุนแรงและเจ็บปวดมาก รวมทั้งในรายที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยสเตียรอยด์แบบทาเฉพาะที่สามารถให้การรักษาด้วยสเตียรอยด์ทางระบบแบบรับประทาน ได้แก่ เพร็ดนิโซน (prednisone) โดยให้วันละ 20 มิลลิกรัม ในรายที่รุนแรงปานกลาง และ 35 มิลลิกรัม ในรายที่รุนแรงมาก และค่อยๆ ลดขนาดของยาลง โดยแนะนำให้ค่อยๆ ลดยาในปริมาณ 5 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์^(27,49) อาการข้างเคียงที่อาจพบในการให้สเตียรอยด์ทางระบบได้แก่ การคั่งของสารน้ำในร่างกาย ภาวะความดันโลหิตสูง น้ำหนักตัวเพิ่ม ระดับน้ำตาลในกระแสเลือดสูง อารมณ์แปรปรวน นอนไม่หลับ ปวดศีรษะ ภาวะกระดูกพรุน และภาวะการกดต่อมหมวกไตได้ ซึ่งจะสามารถพบอาการข้างเคียงได้ถึงแม้จะใช้สเตียรอยด์ในระยะเวลาสั้นประมาณ 2 สัปดาห์⁽⁵⁰⁾

ได้มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้สเตียรอยด์ทางระบบร่วมกับแบบทาเฉพาะที่กับการใช้สเตียรอยด์แบบทาเฉพาะที่อย่างเดียวพบว่าประสิทธิภาพในการรักษาไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ^(42,51) และอีกหนึ่งการศึกษาพบว่าการใช้สเตียรอยด์แบบทาเฉพาะที่อย่างเดียวผู้ป่วยจะมีระยะเวลาที่ปลอดอาการนานกว่าการใช้สเตียรอยด์ทางระบบ หรือการใช้สเตียรอยด์ทางระบบร่วมกับแบบทาเฉพาะที่⁽⁵²⁾

สเตียรอยด์อีกรูปแบบที่ใช้ในการรักษาโรคเอนพลาในช่องปาก ได้แก่ สเตียรอยด์แบบฉีดที่รอยโรค ซึ่งแนะนำให้ใช้ร่วมกับสเตียรอยด์แบบทาเฉพาะที่ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการให้สเตียรอยด์แบบทาเฉพาะที่อย่างเดียว อาการข้างเคียงที่อาจพบจากการให้สเตียรอยด์แบบฉีดที่รอยโรค ได้แก่ การฝ่อลีบของเนื้อเยื่อ และการติดเชื้อแคนดิดาในช่องปาก^(53,54) สเตียรอยด์ที่ใช้ฉีดได้แก่ ไตรแอมซิโนโลนอะเซโทไนด์ 10 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร โดยฉีดที่รอย

โรคปริมาตร 0.2-0.4 มิลลิกรัม⁽⁵⁴⁾

ยังมียากลุ่มอื่น ๆ ที่นำมาใช้ในการรักษาโรคนี้ เช่น เรตินอยด์ (retinoids) อะซาไทโอพรีน (azathioprine) ซัยโคลสปอริน (cyclosporin) ลีวามิโซล (levamisole) กริสซิโอฟูลวิน (griseofulvin) และแดปโซน (dapsone) ซึ่งการพิจารณานำยาเหล่านี้มาใช้รักษาควรคำนึงถึงอาการข้างเคียงของยา และโอกาสที่รอยโรคจะกลับมาเป็นใหม่หลังจากหยุดยาด้วย^(5,11,22,27)

เรตินอยด์ (retinoids) เป็นอนุพันธ์ของวิตามินเอ เรตินอยด์แบบทาเฉพาะที่ถูกนำมาใช้ในการรักษาไลเคนพลาณีสชนิดรังกแหและแผ่นฝ้าขาว แต่จะไม่ได้ผลดีในรอยโรคชนิดถลอก⁽²²⁾ อาการข้างเคียงพบน้อยโดยอาจพบอาการเจ็บปวดหรือรอยแดง และมักพบว่ารอยโรคจะกลับมาเป็นใหม่เมื่อหยุดใช้ยา เรตินอยด์แบบทาเฉพาะที่ที่ใช้ได้แก่ 0.1% ไอโซทรีติโนอิน (isotretinoin)⁽⁵⁵⁻⁵⁷⁾ สำหรับเรตินอยด์แบบรับประทานไม่นิยมใช้เนื่องจากอาการข้างเคียงและพิษของยา ได้แก่ พิษต่อตับ มุมปากอักเสบ (cheilitis) ผื่นคัน (pruritis) เนื้อเยื่อรอบเล็บมืออักเสบ (paronychia) และผมร่วง สำหรับเรตินอยด์แบบรับประทานที่มีประสิทธิภาพในการรักษาไลเคนพลาณีสได้แก่ อีทรีติเนต (etretinate) โดยให้รับประทาน 75 มิลลิกรัมต่อวัน⁽⁵⁷⁻⁶⁰⁾

ซัยโคลสปอริน เป็นยากดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressant) ซึ่งมีผลลดการทำงานของทีลิมโฟไซต์ และลดการสร้างลิมโฟไคน์ (lymphokine) ได้มีการนำซัยโคลสปอรินมาใช้รักษาไลเคนพลาณีส ซึ่งพบว่าได้ผลดีในผู้ป่วยบางราย เนื่องจากยานี้มีราคาแพง และอาจพบอาการข้างเคียงคือทำให้การทำงานของไตผิดปกติ (renal dysfunction) จึงเป็นข้อจำกัดในการใช้ยานี้^(22,30,61,62)

การรักษาไลเคนพลาณีสด้วยวิธีศัลยกรรม

ได้มีการนำวิธีศัลยกรรมด้วยความเย็น (cryosurgery) และการใช้คาร์บอนไดออกไซด์ เลเซอร์ (carbon dioxide laser) มารักษาไลเคนพลาณีสในช่องปากในรายที่เป็นรุนแรงและไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา วิธีศัลยกรรมจะไม่เหมาะสมในรอยโรคไลเคนพลาณีสชนิดผื่นคัน และชนิดถลอก แต่จะแนะนำในรอยโรคชนิดรังกแหและแผ่นฝ้าขาวที่เป็นเฉพาะที่และสามารถตัดออกได้หมด^(22,63,64) ได้มีรายงานการนำวิธีศัลยกรรมด้วยความเย็นมาใช้ในการรักษาไลเคน

พลาณีสชนิดแผ่นฝ้าขาว⁽⁶⁴⁾

สำหรับผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบและใช้ยาที่สามารถกระตุ้นให้เกิดรอยโรคไลเคนอยด์ รวมทั้งรอยโรคที่เป็นรุนแรงไม่ตอบสนองดีต่อการรักษา และมีรอยโรคที่ผิวหนังร่วมด้วย ควรปรึกษาแพทย์เฉพาะทางเพื่อให้การรักษาที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยต่อไป^(5,11,22)

ข้อแนะนำผู้ป่วยเกี่ยวกับไลเคนพลาณีสในช่องปาก⁽⁵⁾

1. ไลเคนพลาณีสเป็นโรคเรื้อรัง สามารถรักษาให้อาการดีขึ้น แต่รอยโรคอาจกลับมาเป็นใหม่ได้
2. โรคนี้ไม่ใช่โรคติดต่อ และไม่ใช่โรคที่ถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์
3. ในช่วงที่ผู้ป่วยมีความเครียดรอยโรคอาจเป็นรุนแรงได้
4. อาจพบรอยโรคที่ผิวหนัง เล็บ และหนังศีรษะได้
5. ควรมีการตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา เพื่อยืนยันการให้การวินิจฉัยโรค
6. ผู้ป่วยควรได้รับการกำจัดหินน้ำลาย รักษาโรคเหงือก และกำจัดสิ่งระคายเคือง และสอนการดูแลสุขภาพช่องปาก
7. รอยโรคนี้มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งช่องปาก ผู้ป่วยควรลดปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ต่อการเกิดมะเร็งช่องปาก ได้แก่ สูบบุหรี่ และดื่มเหล้า นอกจากนี้ควรแนะนำให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารที่มีประโยชน์ จำพวกผักสดและผลไม้
8. ผู้ป่วยต้องกลับมาตรวจสุขภาพช่องปากเป็นระยะ เพื่อตรวจดูการเปลี่ยนแปลงของรอยโรค เนื่องจากรอยโรคอาจกลับมาเป็นใหม่ และมีโอกาสเปลี่ยนเป็นมะเร็งได้

สรุป

ไลเคนพลาณีสเป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบเรื้อรังที่พบได้ทั้งเยื่อเมือกช่องปาก และผิวหนัง รอยโรคนี้จะพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย และจะพบได้บ่อยในผู้ป่วยวัยกลางคน ลักษณะรอยโรคในช่องปากจะพบเป็นลายเส้นสีขาว โดยอาจพบรอยถลอกแดงร่วมหรือไม่ก็ได้ มักพบบริเวณกระพุ้งแก้ม ลิ้น และเหงือก ซึ่งมักเป็นทั้งสองข้าง สำหรับ

การรักษาโรคเอนพลาเนียในช่องปาก สเตียรอยด์แบบทาเฉพาะที่เป็นยาที่นิยมใช้ในการรักษา เนื่องจากมีรายงานการเปลี่ยนเป็นมะเร็งของเอนพลาเนียในช่องปากจึงควรนัดผู้ป่วยกลับมาตรวจสุขภาพช่องปากเป็นระยะ

เอกสารอ้างอิง

1. Bouquot JE, Gorlin RJ. Leukoplakia, lichen planus, and other oral keratoses in 23,616 white Americans over the age of 35 years. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986; 61: 373-81.
2. McCreary CE, McCartan BE. Clinical management of oral lichen planus. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1999; 37: 338-43.
3. Scully C, Eisen D, Carrozzo M. Management of oral lichen planus. *Am J Clin Dermatol* 2000; 1: 287-306.
4. Scully C, el-Kom M. Lichen planus: review and update on pathogenesis. *J Oral Pathol* 1985; 14: 431-58.
5. Sugerman PB, Savage NW. Oral lichen planus: causes, diagnosis and management. *Aust Dent J* 2002; 47: 290-7.
6. Sugerman PB, Savage NW, Walsh LJ, et al. The pathogenesis of oral lichen planus. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002; 13: 350-65.
7. Kilpi AM. Activation marker analysis of mononuclear cell infiltrates of oral lichen planus in situ. *Scand J Dent Res* 1987; 95:174-80.
8. Lundstrom IM. Incidence of diabetes mellitus in patients with oral lichen planus. *Int J Oral Surg* 1983; 12: 147-52.
9. Borghelli RF, Pettinari IL, Chuchurru JA, Stirparo MA. Oral lichen planus in patients with diabetes. An epidemiologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 75: 498-500.
10. Christensen E, Holmstrup P, Wiberg-Jorgensen F, et al. Arterial blood pressure in patients with oral lichen planus. *J Oral Pathol* 1977; 6: 139-42.
11. Scully C, Beyli M, Ferreiro MC, et al. Update on oral lichen planus: etiopathogenesis and management. *Crit Rev Oral Biol Med* 1998; 9: 86-122.
12. Sugerman PB, Savage NW, Zhou X, et al. Oral lichen planus. *Clin Dermatol* 2000; 18: 533-9.
13. Nagao Y, Sata M, Tanikawa K, et al. Lichen planus and hepatitis C virus in the northern Kyushu region of Japan. *Eur J Clin Invest* 1995; 25:910-4.
14. Jauregui L, Garcia-Patos V, Pedragosa R, et al. Lichen planus associated with liver disease caused by hepatitis C virus. *Gastroenterol Hepatol* 1996; 19: 507-10.
15. Lodi G, Porter SR. Hepatitis C virus infection and lichen planus: a short review. *Oral Dis* 1997; 3: 77-81.
16. Klanrit P, Thongprasom K, Rojanawatsirivej S, et al. Hepatitis C virus infection in Thai patients with oral lichen planus. *Oral Dis* 2003; 9: 292-7.
17. Hatchuel DA, Peters E, Lemmer J, et al. Candidal infection in oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 70: 172-5.
18. McCartan BE. Psychological factors associated with oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1995; 24: 273-5.
19. Vallejo MJ, Huerta G, Cerero R, Seoane JM. Anxiety and depression as risk factors for oral lichen planus. *Dermatology* 2001; 203: 303-7.
20. Allen CM, Beck FM, Rossie KM, Kaul TJ. Relation of stress and anxiety to oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986; 61: 44-6.
21. Strassburg M, Knolle G. Diseases of the oral mucosa. *Quintessence Int* 1974; 5: 53-60.
22. Mollaoglu N. Oral lichen planus: a review. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000; 38: 370-7.
23. กอบกาญจน์ ทองประสม. รอยโรคในช่องปากที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2543: 25-56.
24. Eisen D. The evaluation of cutaneous, genital, scalp, nail, esophageal, and ocular involvement in patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral*

- Med Oral Pathol Oral Radiol Endo* 1999; 88: 431-6.
25. Katta R. Lichen planus. *Am Fam Physician* 2000; 61: 3319-28.
26. Jungell P. Oral lichen planus. A review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1991; 20: 129-35.
27. Edwards PC, Kelsch R. Oral lichen planus: clinical presentation and management. *J Can Dent Assoc* 2002; 68: 494-9.
28. Andreassen JO. Oral lichen planus. 1. A clinical evaluation of 115 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1968; 25: 31-42.
29. Bricker SL. Oral lichen planus: a review. *Semin Dermatol* 1994;13: 87-90.
30. Eisen D. The therapy of oral lichen planus. *Crit Rev Oral Biol Med* 1993; 4: 141-58.
31. Shklar G. Lichen planus as an oral ulcerative disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1972; 33: 376-88.
32. Silverman S Jr. Oral lichen planus: a potentially premalignant lesion. *J Oral Maxillofac Surg* 2000; 58: 1286-8.
33. Holmstrup P. The controversy of a premalignant potential of oral lichen planus is over. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73: 704-6.
34. Eisenberg E. Oral lichen planus: a benign lesion. *J Oral Maxillofac Surg* 2000; 58: 1278-85.
35. Voute AB, de Jong WF, Schulten EA, et al. Possible premalignant character of oral lichen planus. The Amsterdam experience. *J Oral Pathol Med* 1992; 21: 326-9.
36. Kramer IR, Lucas RB, Pindborg JJ, Sobin LH. Definition of leukoplakia and related lesions: an aid to studies on oral precancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1978; 46: 518-39.
37. Mattsson U, Jontell M, Holmstrup P. Oral lichen planus and malignant transformation: is a recall of patients justified? *Crit Rev Oral Biol Med* 2002; 13: 390-6.
38. Krutchkoff DJ, Eisenberg E. Lichenoid dysplasia: a distinct histopathologic entity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985; 60: 308-15.
39. McCartan B, McCreary C. What is the rationale for treating oral lichen planus? *Oral Dis* 1999; 5: 181-2.
40. Silverman S Jr. Lichen planus. *Curr Opin Dent* 1991; 1: 769-72.
41. Ellepola AN, Samaranayake LP. Oral candidal infections and antimycotics. *Crit Rev Oral Biol Med* 2000; 11: 172-98.
42. Carbone M, Goss E, Carrozzo M, et al. Systemic and topical corticosteroid treatment of oral lichen planus: a comparative study with long-term follow-up. *J Oral Pathol Med* 2003; 32: 323-9.
43. Lo Muzio L, della Valle A, Mignogna MD, et al. The treatment of oral aphthous ulceration or erosive lichen planus with topical clobetasol propionate in three preparations: a clinical and pilot study on 54 patients. *J Oral Pathol Med* 2001; 30: 611-7.
44. Voute AB, Schulten EA, Langendijk PN, et al. Fluocinonide in an adhesive base for treatment of oral lichen planus. A double-blind, placebo-controlled clinical study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 75: 181-5.
45. Thongprasom K, Luangjarmekorn L, Sererat T, Taweasap W. Relative efficacy of fluocinolone acetonide compared with triamcinolone acetonide in treatment of oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1992; 21: 456-8.
46. Hegarty AM, Hodgson TA, Lewsey JD, Porter SR. Fluticasone propionate spray and betamethasone sodium phosphate mouthrinse: a randomized crossover study for the treatment of symptomatic oral lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 271-9.
47. Lozada-Nur F, Miranda C, Maliksi R. Double-blind clinical trial of 0.05% clobetasol propionate (corrected from proprionate) ointment in orabase and

- 0.05% fluocinonide ointment in orabase in the treatment of patients with oral vesiculoerosive diseases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 77: 598-604.
48. Carbone M, Conrotto D, Carrozzo M. Topical corticosteroids in association with miconazole and chlorhexidine in the long-term management of atrophic-erosive oral lichen planus: a placebo-controlled and comparative study between clobetasol and fluocinonide. *Oral Dis* 1999; 5: 44-9.
 49. Carrozzo M, Gandolfo S. The management of oral lichen planus. *Oral Dis* 1999; 5: 196-205.
 50. Lozada NF, Silverman S Jr, Migliorati C. Adverse side effects associated with prednisone in the treatment of patients with oral inflammatory ulcerative diseases. *JADA* 1984; 109: 269-70.
 51. Vincent SD, Fotos PG, Baker KA, Williams TP. Oral lichen planus: the clinical, historical, and therapeutic features of 100 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990; 70: 165-71.
 52. Silverman S Jr, Lozada-Nur F, Migliorati C. Clinical efficacy of prednisone in the treatment of patients with oral inflammatory ulcerative diseases: a study of fifty-five patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985; 59: 360-3.
 53. Zegarelli DJ. Multimodality steroid therapy of erosive and ulcerative oral lichen planus. *J Oral Med* 1983; 38: 127-30.
 54. Vincent SD. Diagnosing and managing oral lichen planus. *J Am Dent Assoc* 1991; 122: 93-4, 96.
 55. Gunther SH. The therapeutic value of retinoic acid (vitamin A acid) in lichen planus of the oral mucous membrane. *Dermatologica* 1973; 147: 130-6.
 56. Giustina TA, Stewart JC, Ellis CN, et al. Topical application of isotretinoin gel improves oral lichen planus. A double-blind study. *Arch Dermatol* 1986; 122: 534-6.
 57. Stuttgen G. Therapy with vitamin A acid. *Skin Pharmacol* 1993; 6 Suppl 1: 3-7.
 58. Schuppli R. The efficacy of a new retinoid (Ro 10-9359) in lichen planus. *Dermatologica* 1978; 157: 60-3.
 59. Gorsky M, Raviv M. Efficacy of etretinate (Tigason) in symptomatic oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 73: 52-5.
 60. Ferguson MM, Simpson NB, Hammersley N. The treatment of erosive lichen planus with a retinoid—etretinate. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984; 58: 283-7.
 61. Ho VC, Conklin RJ. Effect of topical cyclosporine rinse on oral lichen planus. *N Engl J Med* 1991; 325: 435.
 62. Ho VC, Gupta AK, Ellis CN, et al. Treatment of severe lichen planus with cyclosporine. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 64-8.
 63. Horch HH, Gerlach KL, Schaefer HE. CO2 laser surgery of oral premalignant lesions. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1986; 15: 19-24.
 64. Tal H, Rifkin B. Cryosurgical treatment of a gingival lichen planus: report of case. *J Am Dent Assoc* 1986; 113: 629-31.
- 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