



ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคไลเคน แพลนัสในช่องปาก (oral lichen planus; OLP) เป็นโรคอักเสบเรื้อรังชนิดหนึ่งที่เกิดขึ้นกับเยื่อเมือกช่องปาก สาเหตุของการเกิดโรคนั้นยังไม่เป็นที่ทราบแน่นอนเชื่อกันว่ามีพยาธิกำเนิดเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันชนิดเซลล์เป็นสื่อที่ผิดปกติ (cell-mediated immunological dysfunction)^[1, 2] รอยโรคนี้อาจพบร่วมกับรอยโรคที่ผิวหนังได้ แต่ส่วนใหญ่มักพบที่ในช่องปากเพียงที่เดียว ผู้ป่วยมักมาพบทันตแพทย์ด้วยอาการระคายเคือง ปวดแสบปวดร้อนในช่องปาก รับประทานอาหารรสจัดไม่ได้ บางรายมีอาการเจ็บรุนแรงและมีเลือดออก นอกจากนี้ยังมีรอยโรคในช่องปากเรื้อรังอีกชนิดหนึ่งที่มีลักษณะทางคลินิกคล้ายไลเคน แพลนัสในช่องปาก และทำให้ผู้ป่วยมีอาการปวดแสบปวดร้อนในช่องปากเช่นเดียวกัน เรียกว่า รอยโรคไลเคนอยด์ในช่องปาก (oral lichenoid lesions; OLLs) รอยโรคเหล่านี้พบได้บ่อยที่คลินิกบัณฑิตเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยผู้ป่วยส่วนมากที่มาได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยวัยกลางคน มีการศึกษาในต่างประเทศพบว่าผู้ป่วยไลเคน แพลนัสในช่องปากส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุประมาณ 30-60 ปี^[3] ส่วนในประเทศไทยพบว่าผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ยประมาณ 50.9 ± 13.1 ปี^[4] สำหรับผู้ป่วยที่มีรอยโรคไลเคนอยด์ในช่องปากที่มารักษาที่คลินิกบัณฑิตเวชศาสตร์ช่องปาก พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีช่วงอายุอยู่ในวัยกลางคนเช่นเดียวกัน ซึ่งในช่วงอายุนี้นับเป็นวัยที่ผู้ป่วยมักมีโรคทางระบบต่างๆ ร่วมด้วยเสมอ เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคไขมันในเลือดสูง และโรคเบาหวาน ผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบเหล่านี้จึงมีการรับประทานยารักษาโรคทางระบบเป็นประจำ ยาบางชนิดที่ผู้ป่วยรับประทานมีรายงานว่าทำให้เกิดไลเคนอยด์ในช่องปากสาเหตุจากยา (oral lichenoid drug reaction; OLDR) มีรายงานการศึกษาต่างๆจากต่างประเทศพบว่ายาหลายชนิดมีส่วนเกี่ยวข้องกับรอยโรคไลเคนอยด์ในช่องปาก ได้แก่ ยาลดความดันโลหิตสูง เช่น เมทิลโดปา (methyldopa) โพรพานอลอล (propranolol) ยาด้านเชื้อมาลาเรีย เช่น คลอโรควิน (chloroquine) ควินาครีน (quinacrine) ยาปฏิชีวนะ เช่น เพนนิซิลิน (penicillins) เตตระไซคลิน (tetracycline) ยารักษาโรคเบาหวาน เช่น เมทฟอร์มิน (metformin) คลอโพรพามิด (chlorpropamide) ยาเพนิซิลลามีน (penicillamine) และยาชนิดอื่นๆอีกหลายชนิด ทำให้เกิดรอยโรคปรากฏหลังจากรับประทานยา^[5, 6] การวินิจฉัยโรคไลเคนอยด์ในช่องปากสาเหตุจากยาที่น่าเชื่อถือมากที่สุด คือ การให้ผู้ป่วยหยุดยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุแล้วรอยโรคดีขึ้นหรือหายไป และรอยโรคจะกลับมาเป็นซ้ำอีกหลังจากที่ผู้ป่วย

กลับมารับประทานยาชนิดเดิม ซึ่งการวินิจฉัยโรคที่ถูกต้องนั้นมีความสำคัญต่อวิธีการรักษาโรค
ไลเคน แพลนัสในช่องปาก และรอยโรคไลเคนอยต์ในช่องปากสาเหตุจากยาให้มีประสิทธิภาพ ดังนั้น
จึงควรมีการวินิจฉัยโรคให้ได้ถูกต้องก่อนที่จะรักษาผู้ป่วย^[7] แต่ถึงอย่างไรก็ตามวิธีการที่ได้กล่าวมานั้น
หากให้ผู้ป่วยหยุดการรับประทานยาหรือเปลี่ยนยาที่สงสัยว่าทำให้เกิดรอยโรคไลเคนอยต์ในช่องปาก
ก็อาจต้องใช้ระยะเวลาหลายเดือนในการเฝ้าติดตามอาการของโรคว่าดีขึ้นหรือไม่ และในบางครั้งอาจ
ไม่สามารถหยุดยาหรือเปลี่ยนยาของผู้ป่วยได้เนื่องจากมีอันตรายต่อสุขภาพของผู้ป่วยที่มีโรค
ประจำตัว รวมไปถึงการให้ผู้ป่วยทดลองกลับมารับประทานยาเดิมเมื่อผู้ป่วยหยุดยาและมีอาการดีขึ้น
แล้ว อาจทำไม่ได้เนื่องจากผิดหลักจริยธรรมในการรักษาผู้ป่วย

มีรายงานการศึกษาจำนวนหนึ่งจากต่างประเทศ ระบุว่ามีความแตกต่างกันระหว่างการตรวจ
พบแอนติบอดีต่อตนเองในซีรัมของผู้ป่วยโรคไลเคนอยต์ในช่องปากสาเหตุจากยากับผู้ป่วย
โรคไลเคน แพลนัสในช่องปาก โดยตรวจด้วยวิธีอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ทางอ้อม (indirect
immunofluorescence) เช่น รายงานการศึกษาของ Lamey และคณะ ในปี ค.ศ. 1995 ที่ศึกษา
ผลบวกของแอนติบอดีต่อไซโตพลาสซึมของเบซัลเซลล์ (basal cell cytoplasm) หรือเบซัลเซลล์
ไซโตพลาสซึมแอนติบอดี (basal cell cytoplasmic antibody; BCC) ซึ่งเป็นแอนติบอดีต่อตนเอง
ชนิดหนึ่งในซีรัมของผู้ป่วยไลเคนอยต์ในช่องปากสาเหตุจากยา และผู้ป่วยไลเคน แพลนัสในช่องปาก
โดยตรวจด้วยวิธีอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ทางอ้อม ผลการศึกษาพบว่าสามารถตรวจพบผลบวกต่อเบซัล
เซลล์ไซโตพลาสซึมแอนติบอดีจากตัวอย่างซีรัมของกลุ่มผู้ป่วยโรคไลเคนอยต์ในช่องปากสาเหตุจากยา
พบได้มากกว่าในกลุ่มผู้ป่วยไลเคน แพลนัสในช่องปากที่ไม่ทราบสาเหตุอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^[8]
นอกจากนี้ยังมีรายงานการศึกษาของ Chang และคณะ ในปี ค.ศ. 2009 ที่ศึกษาการพบผลบวกของ
แอนติบอดีต่อตนเองในซีรัมของผู้ป่วยไลเคน แพลนัสในช่องปาก เปรียบเทียบกับบุคคลที่มีสุขภาพ
แข็งแรงเป็นกลุ่มควบคุม พบว่าผู้ป่วยไลเคน แพลนัสในช่องปากที่ศึกษาซึ่งส่วนใหญ่เป็นชนิดแผล
ถลอก สามารถตรวจพบแอนติบอดีต่อตนเองให้ผลเป็นบวกได้มากกว่าที่พบในกลุ่มควบคุมอย่างมี
นัยสำคัญทางสถิติ โดยแอนติบอดีต่อตนเองชนิดต่างๆที่ตรวจพบ ได้แก่ แอนตินิวเคลียร์แอนติบอดี
(antinuclear antibodies; ANA) แอนติไทรอยด์ไมโครโซมัลแอนติบอดี (anti-thyroid
microsomal antibody; TMA) แอนติไทรโกลบูลินแอนติบอดี (anti-thyroglobulin antibody;
TGA) และ แอนติแกสตริกพารีทัลเซลล์แอนติบอดี (anti-gastric parietal cell antibody;
GPCA)^[9] ส่วนในประเทศไทยจนถึงปัจจุบันยังไม่เคยมีการวิจัยใดที่ศึกษาเกี่ยวข้องกับซีรัมแอนติ
นิวเคลียร์แอนติบอดีในผู้ป่วยที่มีโรคไลเคน แพลนัสในช่องปาก รวมถึงผู้ป่วยไลเคนอยต์ในช่องปากใน
คนไทยมาก่อน จึงเป็นที่น่าสนใจว่าหากมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป อาจทำให้ได้องค์ความรู้ใหม่เกี่ยวกับ
พยาธิกำเนิดหรือกลไกของการเกิดโรคที่แตกต่างกันระหว่างไลเคน แพลนัสในช่องปากที่ไม่ทราบ
สาเหตุกับไลเคนอยต์ในช่องปาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งจากผู้ป่วยที่รับประทานยา หรือที่เรียกว่า



ไลเคนอยดีในช่องปากสาเหตุจากยา ซึ่งอาจนำไปสู่แนวทางเพื่อใช้ในการวินิจฉัยแยกโรคระหว่างรอยโรคสองชนิดนี้ให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น



วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของซีรัมแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีกับโรคไลเคน แพลนัสในช่องปาก และโรคไลเคนอยดีในช่องปากสาเหตุจากยาในคนไทย
2. เพื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์ที่เกี่ยวข้องระหว่างยาและโรคทางระบบที่มีผลต่อไลเคนอยดีในช่องปากสาเหตุจากยา และระดับของซีรัมแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีในผู้ป่วยไทย

สมมติฐานของการวิจัย

1. การตรวจพบซีรัมแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีในผู้ป่วยโรคไลเคน แพลนัสในช่องปาก ผู้ป่วยไลเคนอยดีในช่องปากสาเหตุจากยา และคนที่มีสุขภาพแข็งแรง มีความแตกต่างกัน
2. ยารักษาโรคทางระบบที่ผู้ป่วยไลเคนอยดีในช่องปากสาเหตุจากยา มีความสัมพันธ์กับระดับซีรัมแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีของผู้ป่วย

ขอบเขตการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่มีการประเมินความชุก รูปแบบการติดสีเรืองแสงและระดับไตเตอร์ของซีรัมแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีของผู้ป่วยไลเคนอยดีในช่องปากสาเหตุจากยาและผู้ป่วยไลเคน แพลนัสในช่องปาก ในคนไทย ซึ่งจะเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาที่คลินิกบัณฑิตเวชศาสตร์ช่องปาก ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งเก็บข้อมูลจากอาสาสมัครคนไทยที่มีสุขภาพแข็งแรงและไม่ได้รับประทานยาใดๆ เป็นเวลาอย่างน้อย 3 เดือน



ข้อตกลงเบื้องต้น

ผู้ป่วยโรคไลเคน แพลนัสในช่องปาก และไลเคนอยดีในช่องปากสาเหตุจากยาที่ได้รับการคัดเลือกเข้าการศึกษานี้ คือ ผู้ป่วยเชื้อชาติไทย ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคจากลักษณะทางคลินิก และยืนยันจากลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา โดยลักษณะทางคลินิกของรอยโรคต้องเป็นชนิดฝ่อลีบ (atrophic) หรือแผลถลอก (ulcerative) สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไลเคนอยดีในช่องปากสาเหตุจากยา ผู้ป่วยต้องมีประวัติการรับประทานยารักษาโรคทางระบบที่มีรายงานว่าเกี่ยวข้องกับการเกิดรอยไลเคนอยดีในช่องปากสาเหตุจากยาเป็นประจำอย่างน้อย 1 ชนิด ก่อนเกิดรอยโรคปรากฏในช่องปาก ซึ่งการศึกษานี้ผู้วิจัยสนใจศึกษากลุ่มผู้ป่วยที่รับประทานยารักษาโรคทางระบบชนิดต่างๆ ได้แก่ ยารักษาโรคความดันโลหิตสูง (anti-hypertensive drugs) ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) ยารักษาโรคเบาหวาน (hypoglycemic drugs) ยาลดไขมันในเลือด (hypolipidemic drugs) รวมถึงยาชนิดอื่นๆที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรค เกณฑ์การคัดผู้ป่วยออก คือ ผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบร้ายแรง เช่น ความดันโลหิตสูงที่ควบคุมไม่ได้ โรคระบบทางเดินหายใจรุนแรง โรคไต โรคหัวใจ มีประวัติการเป็นมะเร็งโรคมะเร็งโรคมะเร็งชนิดต้องพึ่งอินซูลิน ผู้ป่วยตั้งครรภ์ มีวัสดุทางทันตกรรมสัมผัสกับรอยโรค

อาสาสมัครกลุ่มควบคุม (control) ที่ได้รับการคัดเลือกเข้าการศึกษานี้ คือ บุคคลที่มีสุขภาพแข็งแรง มีเชื้อชาติไทย ไม่มีโรคประจำตัวหรือโรคทางระบบใดๆหรือกำลังตั้งครรภ์ ณ วันที่เข้าร่วมการศึกษา กลุ่มควบคุมต้องมีสภาพในช่องปากปกติ ไม่มีรอยโรคในช่องปาก และไม่มีประวัติการใช้ยาภายใน 3 เดือนที่ผ่านมาก่อนวันที่เข้าร่วมการศึกษา

ทั้งกลุ่มผู้ป่วยและกลุ่มควบคุมจะต้องยินยอมเข้าร่วมการศึกษาโดยสมัครใจ และทุกคนต้องมีอายุ 18 ปี ขึ้นไป แต่ไม่เกิน 70 ปี

ความไม่สมบูรณ์ของการวิจัย

งานวิจัยครั้งนี้ศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มีขนาดเล็กกว่าขนาดที่เหมาะสมจากการคำนวณหาขนาดกลุ่มตัวอย่าง เนื่องจากข้อจำกัดเกี่ยวกับจำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ของการวิจัยที่มีอยู่ และข้อจำกัดด้านงบประมาณ อย่างไรก็ตามผลการศึกษาจากงานวิจัยนี้อาจสามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาความสัมพันธ์และกลไกในการเกิดพยาธิสภาพของรอยโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากและรอยโรคไลเคนอยดีในช่องปากสาเหตุจากยาในผู้ป่วยคนไทยต่อไป



ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ทราบความสัมพันธ์ระหว่างรอยโรคไลเคน แพลนัสในช่องปาก และรอยโรคไลเคนอยต์ในช่องปากสาเหตุจากยา กับระดับของซีรั่มแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดี ซึ่งเป็นประโยชน์ในแง่ของการเป็นข้อมูลพื้นฐาน ซึ่งยังไม่มีผู้ใดศึกษาในคนไทยมาก่อน และหาความสัมพันธ์กับปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้องกับรอยโรค เช่น ยาและโรคทางระบบของผู้ป่วยคนไทย ตลอดจนเป็นแนวการศึกษาการเกิดพยาธิสภาพของโรคไลเคน แพลนัสในช่องปาก และไลเคนอยต์ในช่องปากสาเหตุจากยา และโรคในช่องปากที่ใกล้เคียงได้ เช่น ลูปัส อิริทีมาโตซัส (lupus erythematosus; LE) เพื่อเป็นแนวทางในการป้องกันและรักษาผู้ป่วยให้ถูกต้องเหมาะสมต่อไป



75827799