

รอยโรคไลเคนอยต์ในช่องปากและซีรัมแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีในผู้ป่วยไทย



นายชลากร พฤษัฒรากุล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาเวชศาสตร์ช่องปาก ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก
คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2556
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ORAL LICHENOID LESIONS AND SERUM ANTINUCLEAR ANTIBODIES IN THAI
PATIENTS

Mr. Chalakorn Prucktrakul

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Oral Medicine

Department of Oral Medicine

Faculty of Dentistry

Chulalongkorn University

Academic Year 2013

Copyright of Chulalongkorn University

560880




หัวข้อวิทยานิพนธ์ รอยโรคไลเคนอยติในช่องปากและซีรัมแอนตินิวเคลียร์
แอนติบอดีในผู้ป่วยไทย
โดย นายชลากร พฤษศัตรากุล
สาขาวิชา เวชศาสตร์ช่องปาก
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก ศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง กอบกาญจน์ ทองประสม

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วน
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาโท





..... คณบดีคณะทันตแพทยศาสตร์
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ดร.สุจิต พูลทอง)

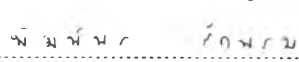
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

 ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.พรพรรณ พิบูลย์รัตนกิจ)

 อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง กอบกาญจน์ ทองประสม)

 กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.ประทานพร อารีราชการ์ณย์)

 กรรมการ
(อาจารย์ ทันตแพทย์ ดร.ชาญวิทย์ ประพินิจารุญ)

 กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(อาจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.พิมพ์พร รักพรหม)

ชลากร พุกษ์ตรากุล : รอยโรคไลเคนอยต์ในช่องปากและซีรั่มแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีในผู้ป่วยไทย. (ORAL LICHENOID LESIONS AND SERUM ANTINUCLEAR ANTIBODIES IN THAI PATIENTS) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ศ. พญ. กอบกาญจน์ ทองประสม, 115 หน้า.

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความถี่ในการให้ผลบวก รูปแบบการติดสีเรืองแสง และระดับไตเตอร์ของซีรั่มแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดี ในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนอยต์ในช่องปากสาเหตุจากยาและกลุ่มผู้ป่วยไลเคน แพลนัสในช่องปากในผู้ป่วยคนไทย เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่มีสุขภาพแข็งแรงปกติ กลุ่มศึกษาประกอบด้วยกลุ่มผู้ป่วยไลเคนอยต์ในช่องปากสาเหตุจากยา จำนวน 20 ราย กลุ่มผู้ป่วยไลเคน แพลนัสในช่องปาก จำนวน 22 ราย และกลุ่มควบคุม จำนวน 24 ราย ผู้ป่วยทุกรายมีการยืนยันการวินิจฉัยทางคลินิกและผลการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา ตรวจหาซีรั่มแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีด้วยวิธีอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ทางอ้อม โดยใช้ HEp-2 cells เป็นซับสเตรท กำหนดเกณฑ์ไตเตอร์ระดับต่ำ (1:40-1:80) ระดับกลาง (1:160-1:320) และระดับสูง (>1:640) พบว่าผลบวกต่อซีรั่มแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนอยต์ในช่องปากสาเหตุจากยา กลุ่มผู้ป่วยไลเคน แพลนัสในช่องปาก และกลุ่มควบคุม คือ ร้อยละ 70, 72.73 และ 25 ตามลำดับ โดยผู้ป่วยที่ให้ผลบวกต่อซีรั่มแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีทั้งสองกลุ่มศึกษามีมากกว่าในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.01$) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างผลบวกต่อซีรั่มแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีระหว่างกลุ่มผู้ป่วยไลเคนอยต์ในช่องปากสาเหตุจากยา และกลุ่มผู้ป่วยไลเคน แพลนัสในช่องปาก ($P > 0.05$) รูปแบบการติดสีเรืองแสงชนิดสเป็กเคิลและไตเตอร์ระดับต่ำพบมากที่สุด chez ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม และพบมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$ และ $P < 0.01$ ตามลำดับ) ผู้ป่วยไลเคนอยต์ในช่องปากสาเหตุจากยาที่ให้ผลบวกต่อซีรั่มแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีส่วนใหญ่รับประทานยาลดไขมันในเลือดและยาลดความดันโลหิตสูง การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาแรกที่บ่งชี้ให้เห็นว่าซีรั่มแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีมีความสัมพันธ์กับโรคไลเคนอยต์ในช่องปากสาเหตุจากยา และโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากในผู้ป่วยคนไทย

ภาควิชา เวชศาสตร์ช่องปาก

สาขาวิชา เวชศาสตร์ช่องปาก

ปีการศึกษา 2556

ลายมือชื่อนิสิต ชลากร พุกษ์ตรากุล

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก กอบกาญจน์ ทองประสม



5575803932 : MAJOR ORAL MEDICINE

KEYWORDS: LICHEN PLANUS / LICHENOIDS / ANTINUCLEAR ANTIBODIES / THAI

CHALAKORN PRUCKTRAKUL: ORAL LICHENOID LESIONS AND SERUM ANTINUCLEAR ANTIBODIES IN THAI PATIENTS. ADVISOR: PROF. KOBKAN THONGPRASOM, 115 pp.

The objectives of this study were to study for the frequencies, immunofluorescence staining patterns and titer levels of serum antinuclear antibodies (ANA) in oral lichenoid drug reaction (OLDR) and oral lichen planus (OLP) in Thai patients compared with the healthy control group. The study groups comprised of 20 Thai OLDR cases, 22 OLP cases and 24 healthy control subjects. All patients were confirmed diagnosis by clinical appearance and histopathological examination. Serologic investigation by indirect immunofluorescence technique using HEp-2 cells as substrate to identify ANA under immunofluorescence microscope. The titers of serum ANA were defined as low (1:40-1:80), medium (1:160-1:320) and high (>1:640). The results showed that serum ANA positive in OLDR, OLP and healthy control subjects were 70%, 72.73% and 25%, respectively. Serum ANA positive in study groups were significantly higher than in healthy control ($P < 0.01$). The results did not show statistically significant difference between serum ANA positive in OLDR and OLP groups ($P > 0.05$). Speckled pattern and low titers were the most commonly found in both OLP and OLDR groups and were significantly higher than control group ($P < 0.05$ and $P < 0.01$, respectively). Patients in OLDR group with serum ANA positive were commonly taking hypolipidemic drugs and anti-hypertensive drugs. This is the first study that indicates serum ANA has an association with OLDR and OLP in Thai patients.

Department: Oral Medicine

Field of Study: Oral Medicine

Academic Year: 2013

Student's Signature Chalakovn Prucktrakul

Advisor's Signature Kobkan Thongprasom



กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี เนื่องจากความช่วยเหลืออย่างดียิ่งจากผู้มีพระคุณหลายท่าน ซึ่งผู้ทำวิทยานิพนธ์ขอขอบพระคุณไว้ ณ โอกาสนี้

ศาสตราจารย์ ทันทแพทย์หญิง กอบกาญจน์ ทองประสม อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้ช่วยเหลือเกี่ยวกับการพิจารณาผู้ช่วยเข้าร่วมในโครงการวิจัย รวมถึงให้ความรู้ แนวคิด และคำแนะนำต่างๆ ที่เป็นประโยชน์ในการทำวิทยานิพนธ์ ตลอดจนอ่านแก้ไข ตรวจทานวิทยานิพนธ์จนสำเร็จลุล่วงเป็นอย่างดี

รองศาสตราจารย์ ทันทแพทย์ กิตติพงษ์ ดนุไทย และ อาจารย์ ทันทแพทย์ ดร.เอกรัฐ ภัทรธราธิป ที่ให้ความกรุณาอนุเคราะห์ในเรื่องการอ่านผลการตรวจชิ้นเนื้อทางจุลพยาธิวิทยา

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันทแพทย์หญิง ดร.พรพรรณ พิบูลย์รัตนกิจ และคณาจารย์ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปากที่ได้ให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์ในการทำวิทยานิพนธ์ รวมถึงเอื้อให้ผู้ช่วยเข้าร่วมในโครงการวิจัย

อาจารย์ ทันทแพทย์หญิง ดร.พิมพ์พร รักพรหม ภาควิชาศัลยศาสตร์ และเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ และกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่าน ที่ได้ให้ความรู้ แนวคิด และคำแนะนำต่างๆ รวมถึงตรวจแก้ไขวิทยานิพนธ์

อาจารย์ วสันต์ ปัญญาแสง คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ความรู้และคำแนะนำในด้านการใช้สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล ที่เหมาะสมกับโครงการวิจัย

คณาจารย์และเจ้าหน้าที่ทุกท่านของภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก ภาควิชาทันตพยาธิวิทยา และเจ้าหน้าที่ห้องตรวจเลือด คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ความรู้ คำแนะนำ และข้อคิดเห็นต่างๆ ที่เป็นประโยชน์ในการทำวิทยานิพนธ์ รวมถึงอำนวยความสะดวกในการทำวิจัยในทุกขั้นตอน

ผู้ป่วยทุกท่านที่ได้ให้ความร่วมมือในการเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อ และตัวอย่างซีรัมในการทำวิจัย

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่เอื้อเพื่อสถานที่ อุปกรณ์สำหรับงานวิจัย และให้ทุนสนับสนุนงานวิจัยในครั้งนี้

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณบิดา มารดา ครู อาจารย์ รุ่นพี่ และเพื่อนๆ ที่ได้ให้กำลังใจตลอดมาในการทำวิทยานิพนธ์จนสำเร็จลุล่วงเป็นอย่างดี ประโยชน์และความรู้ที่ได้จากการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยขอมอบแต่ทุกท่านที่มีส่วนเกี่ยวข้อง



สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	จ
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ฉ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญภาพ	ฎ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย	4
สมมติฐานของการวิจัย	4
ขอบเขตการวิจัย.....	4
ข้อตกลงเบื้องต้น	5
ความไม่สมบูรณ์ของการวิจัย	5
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	6
บทที่ 2 วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	7
ตอนที่ 1 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับโรคไลเคน แพลนัส และไลเคนอยต์ในช่องปาก	7
ระบาดวิทยา (Epidemiology).....	8
ลักษณะทางคลินิก (Clinical features)	9
การเกิดพยาธิสภาพของโรค (Pathogenesis).....	14
ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา (Histopathologic features)	17
การวินิจฉัย (Diagnosis).....	18
การวินิจฉัยแยกโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากออกจากโรคอื่นๆ ที่มีลักษณะทางคลินิก ใกล้เคียงกัน.....	20
การวินิจฉัยแยกโรคไลเคน แพลนัสออกจากไลเคนอยต์ในช่องปาก	23
การรักษา (Treatment).....	26
ตอนที่ 2 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดี	28



75827799

ตอนที่ 3 ความสัมพันธ์ของแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีกับโรคไลเคน แพลนัส และไลเคนอยดีในช่องปาก.....	32
บทที่ 3 ระเบียบวิธีวิจัย	34
การออกแบบวิจัย (Research design)	34
ประชากรที่ศึกษา	34
การคำนวณขนาดของกลุ่มตัวอย่าง.....	34
การคัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการ (Inclusion criteria)	35
การคัดผู้ป่วยออกจากโครงการ (Exclusion criteria).....	36
วัสดุอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย	36
ขั้นตอนการวิจัยและการรวบรวมข้อมูล	37
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	39
บทที่ 4 ผลการศึกษา.....	40
ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษา และกลุ่มควบคุม.....	40
การเปรียบเทียบการตรวจพบผลบวกต่อซีรัมแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีในกลุ่มผู้ป่วยไลเคนอยดีในช่องปากสาเหตุจากยา กลุ่มผู้ป่วยไลเคน แพลนัสในช่องปาก และกลุ่มควบคุม.....	40
การเปรียบเทียบอายุ และระยะเวลาของการเกิดโรคระหว่างผู้พบผลบวก กับผู้พบผลลบต่อซีรัมแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีในแต่ละกลุ่มที่ศึกษา	42
การเปรียบเทียบการตรวจพบผลบวกต่อซีรัมแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีระหว่างผู้ป่วยที่มีรอยโรคชนิดผ่อลิบ กับผู้ป่วยที่มีรอยโรคชนิดผลถลอกในแต่ละกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษา	42
การเปรียบเทียบรูปแบบของการติดสีเรืองแสงของการตรวจซีรัมแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีที่พบในแต่ละกลุ่มที่ศึกษา	44
ชนิดของยาที่ผู้ป่วยไลเคนอยดีในช่องปากสาเหตุจากยารับประทานก่อนมีรอยโรคในช่องปาก	45
บทที่ 5 อภิปรายผล และสรุปผลการศึกษา	48
อภิปรายผลการศึกษา.....	48
สรุปผลการศึกษา	57
รายการอ้างอิง.....	58
ภาคผนวก.....	65
ภาคผนวก ก.....	66



758277799

ณ

หน้า

ภาคผนวก ข.....	75
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์	115



สารบัญญัตราสาร

หน้า

ตารางที่ 1 แสดงการแบ่งกลุ่มชนิด (TYPE) ของรอยโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากในกลุ่มต่างๆตามผู้ ศึกษาเรียงตามลำดับเวลา	11
ตารางที่ 2 แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยแยกโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากและไลเคนอยดีในช่องปาก ซึ่ง ดัดแปลงมาจากเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก และของ VAN DER MEIJ และคณะ.....	24
ตารางที่ 3 แสดงความไวของการตรวจพบแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีในโรคมุ้ต้านทานเนื้อเยื่อตนเอง ของระบบต่างๆ	29
ตารางที่ 4 แสดงความสัมพันธ์ของรูปแบบการติดสีเรืองแสงของการตรวจแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดี ด้วยวิธีอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ทางอ้อมกับแอนติเจนที่จำเพาะที่พบในโรคมุ้ต้านทานเนื้อเยื่อ ตนเองชนิดต่างๆ	31
ตารางที่ 5 แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากและไลเคนอยดีในช่องปากสาเหตุ จากยา ดัดแปลงมาจากเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก และของ VAN DER MEIJ และคณะ....	38
ตารางที่ 6 แสดงข้อมูลทั่วไปของแต่ละกลุ่มศึกษา.....	40
ตารางที่ 7 แสดงความถี่ของผู้พบผลบวกต่อซีรัมแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีในแต่ละกลุ่มศึกษา และ แจกแจงความถี่ของระดับไตเตอร์ที่พบ	41
ตารางที่ 8 แสดงอายุและระยะเวลาของการเกิดโรคในแต่ละกลุ่มศึกษา โดยแจกแจงตามการตรวจพบ ซีรัมแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดี	42
ตารางที่ 9 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่พบผลบวกและผลลบต่อซีรัมแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีระหว่างผู้ป่วย ที่มีรอยโรคชนิดฝ่อลีบและรอยโรคชนิดแผลถลอกในแต่ละกลุ่มศึกษา	43
ตารางที่ 10 แสดงรูปแบบการติดสีเรืองแสงที่พบในแต่ละกลุ่มศึกษา	45
ตารางที่ 11 แสดงผู้ป่วยไลเคนอยดีในช่องปากสาเหตุจากยาที่รับประทานยาชนิดต่างๆ โดยแจกแจง ตามการตรวจพบซีรัมแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดี.....	46
ตารางที่ 12 แสดงผู้ป่วยไลเคนอยดีในช่องปากสาเหตุจากยา ที่พบผลบวกต่อซีรัมแอนตินิวเคลียร์ แอนติบอดี โดยแจกแจงตามชนิดของยาที่ผู้ป่วยรับประทาน	47



758277799

สารบัญภาพ

หน้า

ภาพที่ 1 แสดงกลไกชนิดที่มีแอนติเจนที่จำเพาะ ในการเกิดโรคไลเคน แพลนัสในช่องปาก โดยเซลล์ที่มีบทบาทสำคัญในกลไกของการเกิดโรคชนิดนี้คือที-เซลล์ชนิด CD4 ⁺ และ CD8 ⁺	15
ภาพที่ 2 แสดงการทำลายเบซิลเคอราติโนไซต์ โดยที-เซลล์ชนิด CD8 ⁺ ในกลไกชนิดที่มีแอนติเจนที่จำเพาะของการเกิดโรคไลเคน แพลนัสในช่องปาก	16
ภาพที่ 3 แสดงกลไกชนิดที่ไม่มีแอนติเจนที่จำเพาะ ซึ่งไซโตไคน์ชนิดต่างๆ มีบทบาทส่งผลให้มีการทำลายเซลล์ในชั้นเยื่อฐานในโรคไลเคน แพลนัสในช่องปาก	17

