



บทที่ 2

วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ตอนที่ 1 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับโรคไลเคน แพลนัส และไลเคนอยดีในช่องปาก

ไลเคน แพลนัสเป็นโรคเรื้อรังชนิดหนึ่งของผิวหนังและเยื่อเมือก อาจพบรอยโรคไลเคน แพลนัสทั้งที่ผิวหนังและเยื่อเมือกในเวลาเดียวกัน หรือพบรอยโรคเฉพาะเพียงที่ผิวหนังหรือพบรอยโรคเฉพาะเพียงที่เยื่อเมือกต่าง ๆ อย่างเดียวกันก็ได้ เช่น เยื่อบุผิวในช่องปาก เยื่อเมือกของระบบทางเดินอาหาร และเยื่อเมือกที่บริเวณอวัยวะสืบพันธุ์ เป็นต้น สำหรับโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากนั้นเป็นโรคชนิดหนึ่งที่พบได้บ่อย และทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแย่ลง เพราะก่อให้เกิดอาการระคายเคืองปวดแสบปวดร้อนในช่องปาก รับประทานอาหารรสจัดไม่ได้ บางรายมีอาการเจ็บรุนแรง มีเลือดออกจนผู้ป่วยไม่สามารถรับประทานอาหารได้ตามปกติทำให้สุขภาพอ่อนแอลง^[4, 10, 11] ในปัจจุบันสาเหตุของการเกิดโรคยังไม่ทราบแน่ชัด แต่พบว่าภูมิคุ้มกันชนิดอาศัยเซลล์เป็นสื่อ (cell-mediated immunity) มีบทบาทสำคัญในการเกิดพยาธิสภาพของโรค^[1, 2] และการรักษาโรคนี้อาจให้หายขาดนั้นยังทำได้ยาก^[12, 13] นอกจากนี้ยังมีรอยโรคในช่องปากอีกชนิดหนึ่งซึ่งมีลักษณะทางคลินิกคล้ายคลึงกับไลเคน แพลนัสในช่องปาก แต่พบมีสาเหตุชัดเจน เช่น สาเหตุจากการสัมผัสวัสดุอุดฟันชนิดอะมัลกัมหรือจากการรับประทานยาที่มีรายงานว่าเกี่ยวข้องกับการเกิดรอยโรค จะเรียกรอยโรคชนิดนี้ว่ารอยโรคไลเคนอยดีในช่องปาก^[3, 14] รอยโรคไลเคนอยดียังแบ่งออกได้เป็นชนิดต่างๆ ได้แก่ ไลเคนอยดีในช่องปากสาเหตุจากยา รอยโรคไลเคนอยดีในช่องปากที่เกี่ยวข้องกับการสัมผัส (oral lichenoid contact lesions; OLCL) รอยโรคไลเคนอยดีในช่องปากสาเหตุจากโรกระหว่างสิ่งปลูกถ่ายกับร่างกาย (oral lichenoid lesions of graft-versus-host disease; OLL-GVHD) และรอยโรคไลเคนอยดีในช่องปากที่ไม่สามารถจำแนกกลุ่ม (OLL unclassified)^[3, 14]

สำหรับไลเคนอยดีในช่องปากสาเหตุจากยาถูกพบและรายงานเป็นครั้งแรกในกองทัพทหารในสมัยสงครามโลกครั้งที่สอง โดยผู้ป่วยมีรอยโรคคล้ายไลเคน แพลนัสเกิดขึ้นหลังจากที่รับประทานยาด้านเชื้อมาลาเรีย^[15-19] นับจากนั้นเป็นต้นมาก็พบยาอีกหลายชนิดมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดรอยโรคชนิดนี้ได้เช่นกัน อีกทั้งยังทำให้มีความเข้าใจเกี่ยวกับโรคบางอย่างมากยิ่งขึ้น เช่น กลุ่มอาการกรินสแปน (Grinspan's syndrome)^[20] ซึ่งผู้ป่วยที่เป็นกลุ่มอาการดังกล่าวจะต้องมีสภาวะหรืออาการสามอย่าง ได้แก่ การมีรอยโรคไลเคน แพลนัส โรคเบาหวาน และมีภาวะความดันโลหิตสูง โดยมีความเชื่อว่าแท้จริงแล้วผู้ป่วยเหล่านี้เป็นไลเคนอยดีในช่องปากสาเหตุจากยา อันมีสาเหตุมาจากการรับประทานยารักษาโรคเบาหวานและยาลดความดันโลหิตสูงนั่นเอง^[8, 20, 21] สำหรับรอยโรคเรื้อรังที่



เรียกว่าไลเคนอยด์ในช่องปากสาเหตุจากยานี้ ในปัจจุบันมักพบได้ในกลุ่มผู้ป่วยวัยกลางคนและผู้สูงอายุที่รับประทานยาเช่นเดียวกัน โดยส่วนมากมักได้รับยารักษาโรคเรื้อรังทางระบบต่างๆ เช่น โรคเบาหวาน โรคไขมันในเลือดสูง โรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ ฯลฯ รอยโรคไลเคนอยด์ในช่องปากสาเหตุจากยานี้ทำให้ผู้ป่วยมีอาการปวดแสบปวดร้อนในช่องปาก ทำให้รบกวนต่อการใช้ชีวิตประจำวันและกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเช่นกัน ลักษณะทางคลินิกและลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของโรคนี้ออกมาจากกันโดยอาศัยจากการตรวจทางคลินิกและทางจุลพยาธิวิทยานั้นทำได้ยาก^[22] อย่างไรก็ตามจะสามารถวินิจฉัยแยกโรคชนิดนี้ได้ก็ต่อเมื่อซักประวัติพบว่ารอยโรคเกิดขึ้นหลังจากผู้ป่วยรับประทานยาที่มีรายงานว่าเกี่ยวข้องกับการเกิดรอยโรค และเมื่อหยุดยาที่เป็นสาเหตุแล้วรอยโรคจะหายไปหรือมีอาการดีขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากผู้ป่วยที่หายดีแล้วกลับมารับประทานยาเดิมซ้ำอีก (rechallenge) แล้วรอยโรคในช่องปากกลับขึ้นมาใหม่ จึงจะให้การวินิจฉัยได้ว่าเป็นไลเคนอยด์ในช่องปากสาเหตุจากยา

ระบาดวิทยา (Epidemiology)

โรคไลเคน แพลนัสในช่องปาก มีอุบัติการณ์ของการเกิด ร้อยละ 0.1-4 ขึ้นอยู่กับกลุ่มประชากรที่ศึกษา^[7, 23, 24] ส่วนไลเคน แพลนัสที่ผิวหนัง พบได้ประมาณร้อยละ 1 ของประชากร โดยร้อยละ 40 ของโรคไลเคน แพลนัสจะเกิดขึ้นกับทั้งเยื่อเมือกในช่องปากและผิวหนัง ร้อยละ 35 จะเกิดขึ้นเฉพาะที่ผิวหนัง และร้อยละ 25 จะเกิดขึ้นกับที่เยื่อเมือกเพียงอย่างเดียว^[25] ผู้ป่วยไลเคน แพลนัสส่วนใหญ่อยู่ในช่วงวัยกลางคนถึงสูงอายุ พบมากในช่วงอายุประมาณ 40-70 ปี^[26] ส่วนในเด็กพบได้น้อย^[27] พบได้ในเพศหญิงมากกว่าเพศชายในอัตราส่วน 2:1^[24] อย่างไรก็ตามสามารถพบโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากในเด็กและวัยรุ่นได้^[28] สำหรับผู้ป่วยไลเคน แพลนัสในช่องปากในคนไทย มีการศึกษาในหลายภูมิภาค ได้แก่ ภาคกลาง ภาคเหนือ และภาคอีสาน เป็นผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และมหาวิทยาลัยขอนแก่น พบว่าผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ยประมาณ 50.9 ± 13.1 ปี และมีอัตราส่วนเพศหญิงมากกว่าเพศชายที่ 4:1^[4] สำหรับรอยโรคที่เรียกว่าไลเคนอยด์ในช่องปากนั้นการบรรยายถึงลักษณะทางระบาดวิทยาของโรคนี้นี้ให้ถูกต้องแม่นยำนั้นทำได้ค่อนข้างยากเนื่องจากมีความหลากหลายและความไม่ชัดเจนของคำจำกัดความในการให้คำวินิจฉัยสุดท้ายที่จะทำให้เป็นไลเคน แพลนัส หรือไลเคนอยด์ในช่องปาก โดยบ่อยครั้งมักมีคำว่า “อาจจะ (probable)” “เป็นไปได้ (possible)” หรือ “เสนอว่า (suggestive)” ถูกนำมาใช้ในการให้คำวินิจฉัยรอยโรคเหล่านี้ เมื่อพบลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาหรือลักษณะทางคลินิก หรือทั้งลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา



และลักษณะทางคลินิกของรอยโรคมีความชัดเจนน้อย หรือไม่ตรงกับลักษณะหลักทั้งหมดที่พบในรอยโรคไลเคน แพลนัสในช่องปาก (classical oral lichen planus) รอยโรคเหล่านี้อาจเป็นไลเคนอยดในช่องปากก็เป็นได้^[29] นอกจากนี้ข้อมูลทางระบาดวิทยาเกี่ยวกับรอยโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากที่ถูกตีพิมพ์ออกมาต่างๆ หากไม่มีการยืนยันทางจุลพยาธิวิทยาด้วยแล้ว ก็ยังทำให้ยากที่จะทราบความชุกหรืออุบัติการณ์ที่แท้จริงของโรคได้^[29] แต่มีรายงานว่าไลเคนอยดในช่องปากสาเหตุจากยานั้นพบได้ค่อนข้างน้อยกว่าไลเคนอยดที่ผิวหนังสาเหตุจากยา^[30-32] ผู้ป่วยไลเคนอยดในช่องปากสาเหตุจากยาส่วนมากจะอยู่ในวัยกลางคนเช่นกัน แต่ก็มีรายงานบ้างที่พบโรคไลเคนอยดในช่องปากสาเหตุจากยาในผู้ป่วยวัยเด็ก แต่พบค่อนข้างน้อย^[33] อย่างไรก็ตามมีความเชื่อว่าโรคไลเคนอยดในช่องปากสาเหตุจากยา มีความชุกเพิ่มมากขึ้นจากการใช้ยาที่เพิ่มขึ้นในปัจจุบัน^[34] ยาที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในกลุ่มประชากร เช่น ยาลดความดันโลหิตสูง สามารถก่อให้เกิดรอยโรคอันเป็นผลข้างเคียงของยาได้^[5] และอีกสาเหตุที่ทำให้พบอุบัติการณ์ของไลเคนอยดในช่องปากสาเหตุจากยาเพิ่มมากขึ้นน่าจะมาจากความตระหนักถึงธรรมชาติของโรคนี้ที่เพิ่มขึ้น เช่น ยาที่รับประทาน ซึ่งจะช่วยให้สามารถวินิจฉัยแยกโรคออกจากโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากที่ไม่มีสาเหตุได้^[35]

ลักษณะทางคลินิก (Clinical features)

คำว่า “ไลเคน แพลนัส” ถูกตั้งขึ้นโดยนายแพทย์ชาวอังกฤษชื่อ Erasmus Wilson เป็นผู้บรรยายสภาวะของโรคนี้เป็นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1869^[36] เพราะคำว่า “ไลเคน” คือ สิ่งมีชีวิตพื้นฐานที่อาศัยอยู่ร่วมกันระหว่างสาหร่าย (algae) และ รา (fungi) ส่วนคำว่า “แพลนัส” เป็นภาษาละตินหมายความว่าราบเรียบ (flat) จึงมีสมมติฐานว่าลักษณะทางคลินิกของโรคนี้ที่นายแพทย์ Wilson พบเห็นอาจชวนให้เขานึกถึงไลเคนที่เจริญเติบโตอยู่บนก้อนหินก็เป็นได้^[25, 37] โรคไลเคน แพลนัสเป็นโรคเรื้อรังที่เกิดกับเยื่อเมือกและผิวหนัง (mucocutaneous disease) โรคนี้สามารถเกิดได้กับเยื่อบุผิวที่เป็นชั้น stratified squamous จึงสามารถพบโรคนี้ได้ในตำแหน่งต่างๆ เช่น ผิวหนัง และอวัยวะที่มาจากผิวหนัง^[24] ลักษณะทางคลินิกของรอยโรคไลเคน แพลนัสที่ผิวหนังจะมีลักษณะเป็นตุ่มนูนที่มีด้านบนแบนราบ มีรูปร่างหลายเหลี่ยม มีขนาดประมาณ 2-4 มิลลิเมตร มีสีแดงถึงม่วง อาจมีอาการคันได้ และเมื่อตรวจดูอย่างละเอียดบนตุ่มนูนที่ผิวหนังอาจพบลักษณะเป็นลายเส้นสีขาวละเอียดสานกันคล้ายร่างแห เรียกว่า เส้นตาข่ายของวิกแฮม (Wickham's striae) รอยโรคนี้สามารถพบได้ทุกตำแหน่งของร่างกาย ตำแหน่งที่พบได้บ่อย คือ บริเวณข้อพับของแขนและหน้าแข้ง นอกจากนี้ยังสามารถพบรอยโรคไลเคน แพลนัสในบริเวณอื่น เช่น บริเวณอวัยวะสืบพันธุ์ บริเวณเยื่อเมือกช่องคลอด บริเวณเล็บ และหนังศีรษะ^[24, 38, 39] รอยโรคบริเวณผิวหนังโดยปกติจะไม่มีรอยถลอกเว้นแต่เมื่อถูกรบกวน เช่น จากการเกาเนื่องจากผู้ป่วยอาจมีอาการคัน เมื่อเกิดแผลถลอกขึ้นจะ

ทำให้ผู้ป่วยมีอาการเจ็บปวด^[37] การเกาจะทำให้เป็นผื่นเรียงตัวกันเป็นแนวยาวตามทิศทางการรบกวนได้ เรียกปรากฏการณ์นี้ว่า ปรากฏการณ์เคอเบเนอร์ (Koebner's phenomenon) เมื่อรอยโรคที่ผิวหนังหายดีแล้วมักเกิดการเพิ่มเม็ดสี (hyperpigmentation) ที่ผิวหนังตามมา^[40] ส่วนลักษณะรอยโรคบริเวณเล็บของไลเคน แพลนัสจะพบการเปลี่ยนแปลงที่ผิดปกติของเล็บ เช่น พบลายเส้น (striation) หลุมร่อง (grooving) บนผิวเล็บ นอกจากนี้ยังอาจพบความผิดปกติในลักษณะเล็บหักหรือเล็บฉีกที่ส่วนปลาย (distal splitting) หรือ ผิวใต้เล็บมีการหนาตัว (subungual hyperkeratosis) ซึ่งทำให้เล็บเปราะแตกหักง่าย ผิวเล็บบาง อาจก่อให้เกิดการสูญเสียเล็บได้ ส่วนลักษณะรอยโรคบริเวณอวัยวะเพศของผู้ชายมักพบลักษณะตุ่มตันเล็กๆ เรียงตัวกันเป็นวง (annular) มีสีชมพูอมม่วง บริเวณที่พบได้ คือ หัวองคชาติ (glans penis) ลำองคชาติ (shaft) ถุงอัณฑะ (scrotum) และฝีเย็บ (perineum) ส่วนในเพศหญิงอาจพบรอยโรคมีลักษณะเป็นตุ่มตันเล็กๆ มีสีชมพูอมม่วง คล้ายกับที่พบในเพศชาย หรือพบลักษณะเป็นแผลถลอกในบริเวณเยื่อเมือกช่องคลอด ผู้ป่วยอาจมีอาการคัน แสบ และเจ็บขณะมีเพศสัมพันธ์^[24, 38] นอกจากนี้รอยโรคไลเคน แพลนัสอาจพบได้ในบริเวณอื่นที่พบไม่บ่อย เช่น ตา กระจกใส สิว จมูก กล่องเสียง หู กระจกอาหาร และ ทวารหนัก^[40, 41]

สำหรับลักษณะทางคลินิกของรอยโรคไลเคน แพลนัสในช่องปาก สามารถพบได้หลายรูปแบบ โดยลักษณะที่เด่นชัดของรอยโรค คือ มีเส้นสีขาวเป็นลายคล้ายร่างแห ที่เรียกว่า เส้นตาข่ายของวิกแฮม เช่นเดียวกับที่พบที่ผิวหนัง โดยลายเส้นมีลักษณะหนาขึ้นมาจากเนื้อเยื่อปกติ และขูดเช็ดดูไม่ออก ลายเส้นสีขาวนี้อาจปนกับรอยแดงอักเสบของรอยโรค และอาจมีอาการเจ็บร่วมด้วย นับตั้งแต่อดีตมาจนถึงปัจจุบันมีการศึกษาของผู้เขียนหลายท่าน ได้แบ่งลักษณะทางคลินิกของรอยโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากไว้แตกต่างกันดังตารางต่อไปนี้ (ตารางที่ 1)



ตารางที่ 1 แสดงการแบ่งกลุ่มชนิด (type) ของรอยโรคไลเคน แพลนีสในช่องปากในกลุ่มต่างๆตามผู้ศึกษาเรียงตามลำดับเวลา^[1, 11, 42-47]

AUTHORS	CLASSIFICATION
Andreasen (1968)	Reticular, papular, plaque, atrophic, ulcerative and bullous
Silverman et al. (1985)	Reticular (lacy like keratotic) Atrophic (reticular, keratotic and erythema)
Axell and Rundquist (1987)	White forms : Papular, reticular, plaque Red forms : Atrophic, ulcerative, bullous
Silverman et al. (1991)	Reticular Atrophic (reticular keratosis and erythema) Erosive (ulcerative and atrophic)
Bagan – Sebastian et al. (1992)	Group 1 : Exclusively white reticular lesions Group 2 : Atrophic and/or ulcerative lesion with or without reticular lesions
Eisen (2002)	Reticular (White line, plaque and papules) Atrophic or erythematous Erosive (ulcerative and bullous)
Lodi et al. (2005)	Reticular, papular, plaque, atrophic and ulcerative

จากการศึกษาของ Andreasen ในปี ค.ศ. 1968 ได้แบ่งลักษณะทางคลินิกของรอยโรคไลเคน แพลนีสในช่องปากเป็น 6 ชนิด ได้แก่^[43]

1. ชนิดร่างแห (reticular) เป็นรูปแบบที่มีลักษณะเป็นลายเส้นสีขาวเรียงตัวคล้ายตาข่ายร่างแห หรือลายลูกไม้
2. ชนิดตุ่มตัน (papular) มีลักษณะเป็นตุ่มตันเล็กๆ สีขาวหลายตุ่มกระจัดกระจาย
3. ชนิดฝ้าขาว (plaque) มีลักษณะเป็นแผ่นสีขาว นูน เรียบ
4. ชนิดผ่อลิบ ลักษณะมีการอักเสบของเยื่อผิวเป็นรอยแดง และบาง

5. ชนิดตุ่มน้ำ (bullae) มีลักษณะเป็นตุ่มน้ำขนาดเล็ก (vesicle) ขนาดตั้งแต่ 1-2 มิลลิเมตร หรือตุ่มน้ำขนาดใหญ่ มีขนาดใหญ่กว่า 5 มิลลิเมตร ตุ่มน้ำอาจแตกง่ายแล้วทำให้เกิดแผลและมีอาการเจ็บ

6. ชนิดเป็นแผล (ulcerative) มีลักษณะเป็นแผลที่ถูกปกคลุมด้วยเยื่อเมือกเทียม (pseudomembrane) ซึ่งอาจเกิดจากรูปแบบฝ่อลีบ แล้วเยื่อเมือกที่บางหลุดออกไป ทำให้เกิดรอยถลอกหรือเป็นแผลขึ้น

ต่อมาในปี ค.ศ. 1985 Silverman และคณะได้แบ่งลักษณะของรอยโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากออกเป็น 2 ชนิด ได้แก่ ชนิดร่างแห และชนิดฝ่อลีบ^[44]

ในปี ค.ศ. 1987 Axell และ Rundquist ได้แบ่งลักษณะทางคลินิกของรอยโรคไลเคน แพลนัสเป็น 2 กลุ่ม คือ^[45]

1. ชนิดรอยโรคสีขาว (white forms) ซึ่งรวมถึง ชนิดร่างแห ฝ้าขาว และตุ่มตัน
2. ชนิดรอยโรคสีแดง (red forms) ซึ่งรวมถึง ชนิดฝ่อลีบ แผลถลอก (erosive) และตุ่มน้ำ

ต่อมาในปี ค.ศ. 1991 Silverman และคณะได้แบ่งลักษณะของรอยโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากออกเป็น 3 ชนิด ได้แก่ ชนิดร่างแห ชนิดฝ่อลีบ และชนิดแผลถลอก^[46]

ในปี ค.ศ. 1992 Bagan-Sebastian และคณะได้จำแนกลักษณะของรอยโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่^[47]

1. กลุ่มที่มีลักษณะรอยโรคเป็นเส้นสีขาวอย่างชัดเจน
2. กลุ่มที่รอยโรคมีลักษณะฝ่อลีบหรือเป็นแผลโดยมี หรือปราศจากลักษณะลายเส้นสีขาว

ในปี ค.ศ. 2002 Eisen ได้แบ่งลักษณะทางคลินิกของโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากเป็น 3 ชนิด ได้แก่^[11]

1. ชนิดร่างแห ซึ่งรวมถึงลักษณะเส้นสีขาว ฝ้าขาว และตุ่มตัน
2. ชนิดฝ่อลีบหรือรอยแดง
3. ชนิดถลอกลึก ซึ่งรวมถึงแผลและตุ่มน้ำ

จากรายงานล่าสุดในปี ค.ศ. 2005 Lodi และคณะ ได้แบ่งรูปแบบของรอยโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากออกเป็น 5 ชนิด ได้แก่^[1]

1. ชนิดร่างแห
2. ชนิดตุ่มตัน
3. ชนิดฝ้าขาว



4. ชนิดผ่อลิบซึ่งรวมไปถึงรอยถลอกด้วย บางครั้งอาจเรียกไลเคน แพลนัสชนิดนี้ว่า ชนิดผ่อลิบรอยถลอก (atrophic-erosive)
5. ชนิดแผลถลอก

โดยสามารถพบรอยโรคชนิดเดียวหรือหลายชนิดปะปนกันในผู้ป่วยคนเดียวกัน

โดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากมักจะมีรอยโรคปรากฏเป็นลายเส้นสีขาว และอาจมีการอักเสบเป็นรอยแดงหรือมีแผลร่วมด้วย ส่วนใหญ่จะพบทั้งสองข้างของเยื่อเมือกช่องปาก ผู้ป่วยมักมาพบทันตแพทย์ด้วยอาการระคายเคืองในช่องปาก ปวดแสบปวดร้อน รับประทานอาหารรสจัดหรือเคี้ยวไม่ได้ ผู้ป่วยที่มีรอยโรคชนิดร่างแหหรือชนิดผ้าขาวอาจไม่มีอาการใดๆ แต่ในกรณีที่ เป็นไลเคน แพลนัสชนิดผ่อลิบหรือแผลถลอก ผู้ป่วยมักมีอาการเจ็บตั้งแต่เล็กน้อยไปจนถึงอาการเจ็บ รุนแรง อาจทำให้รบกวนต่อการรับประทานอาหาร การพูด และการกลืน บางรายที่เป็นรุนแรงอาจ พบมีเลือดออกบริเวณรอยโรค บางครั้งไม่สามารถรับประทานอาหารได้ ทำให้สุขภาพอ่อนแอลง^[40] โดยทั่วไปรอยโรคไลเคน แพลนัสที่ผิวหนังมักคงอยู่นานประมาณ 18 เดือน และมักหายได้เองโดยไม่ เรื้อรัง แต่พบว่ารอยโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากส่วนมากจะเป็นเรื้อรังนานหลายปี โดยเฉลี่ย ประมาณ 4.5 ปี^[48] โดยมีช่วงที่อาการกำเริบ (exacerbation) และช่วงที่อาการสงบลง (quiescence) สลับกันไป^[49] มีรายงานว่าพบรอยโรคคงอยู่ในช่องปากได้นานมากกว่า 25 ปี แต่ อย่างไรก็ตามรอยโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากอาจหายไปเองได้ ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 6.5-17 ของผู้ป่วย^[44, 46, 50] รอยโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากที่คงอยู่เป็นระยะเวลานานโดยไม่ได้รับการ รักษา มีโอกาสเปลี่ยนเป็นมะเร็งในช่องปากได้ประมาณร้อยละ 0.4-3^[1, 51] โดยเฉพาะชนิดแผลถลอก และชนิดผ่อลิบ องค์การอนามัยโลกได้จัดรอยโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากไว้ในกลุ่มที่มีโอกาสเสี่ยง ในการเกิดเป็นมะเร็งในช่องปาก (potentially malignant disorders) ด้วย^[52]

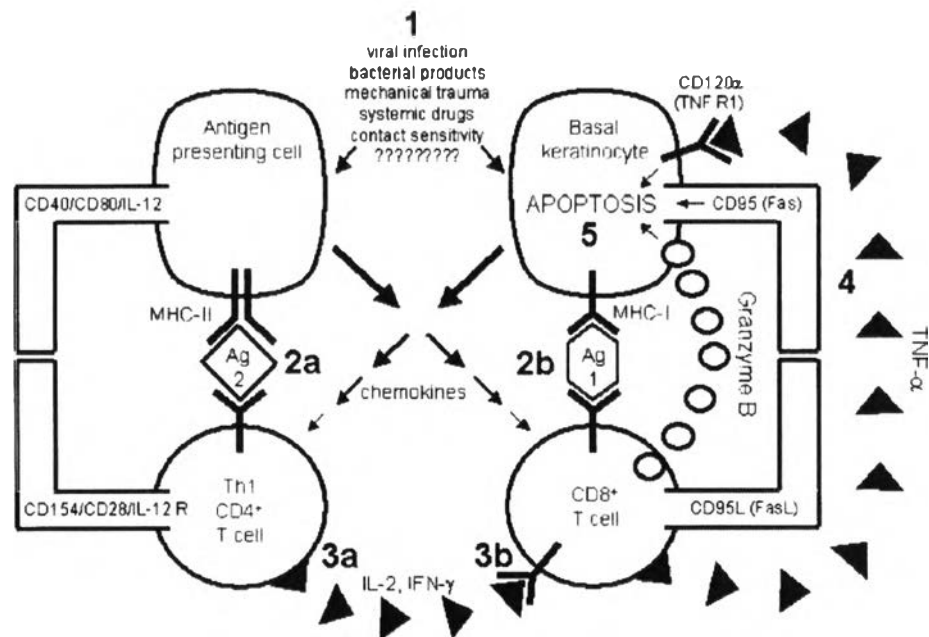
สำหรับรอยโรคไลเคนอยด์อาจจะเรียกว่า รอยโรคคล้ายไลเคน แพลนัส (lichen planus-like lesions) ได้ เนื่องจากมีลักษณะทางคลินิกคล้ายคลึงกับรอยโรคไลเคน แพลนัสที่ไม่ทราบสาเหตุ จากการศึกษานี้ของ Korstanje ในปี ค.ศ. 1995 ระบุว่าไลเคนอยด์สาเหตุจากยาสามารถเกิดขึ้นกับ ผิวหนังหรือเยื่อเมือกในช่องปาก หรือทั้งผิวหนังและเยื่อเมือกในช่องปากพร้อมกันได้เช่นเดียวกันกับ โรคไลเคน แพลนัสในช่องปาก^[31] แต่มีผู้ตั้งข้อสังเกตว่ารอยโรคไลเคนอยด์ในช่องปากมีแนวโน้มที่จะ พบเพียงข้างเดียว มักเป็นแผลถลอก และอาจพบในตำแหน่งที่ไม่ค่อยพบในรอยโรคไลเคน แพลนัสที่ ไม่ทราบสาเหตุ เช่น บริเวณเพดานปาก เป็นต้น^[8, 40, 53]

การเกิดพยาธิสภาพของโรค (Pathogenesis)

โรคไลเคน แพลนัสถือเป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน โดยอาศัยที-เซลล์ เป็นสื่อ^[1, 2] โดยมี cytotoxic CD8⁺ T cells กระตุ้นการเสื่อมสลายของเบซิลเซลล์ (basal cells) แบบอะพอโทซิส (apoptosis) ในชั้นเยื่อผิวช่องปาก มีหลายกลไกที่เกี่ยวข้อง ทั้งกลไกชนิดที่มี แอนติเจนที่จำเพาะ (antigen-specific) และชนิดที่ไม่มีแอนติเจนที่จำเพาะ (non-specific) ที่ ก่อให้เกิดการอักเสบ ทำให้ cytotoxic CD8⁺ T cells มารวมกลุ่มกันใต้ชั้นเยื่อผิว และเกิดการตาย ของเบซิลเคอราติโนไซต์ (basal keratinocyte) ตามมา^[54] หลายรายงานการศึกษานับสนุน บทบาทของการทำงานที่ผิดปกติของเซลล์ในทางภูมิคุ้มกันวิทยาว่าก่อให้เกิดพยาธิสภาพของโรค ไลเคน แพลนัสในช่องปาก โดยพบที-เซลล์ และเซลล์แมคโครฟาจ (macrophage) เข้ามาอยู่ใน บริเวณรอยโรคเป็นจำนวนมาก ทั้งนี้เชื่อว่าที่กลไกต่างๆ ดังกล่าวสามารถก่อให้เกิดพยาธิสภาพของ โรคไลเคน แพลนัสได้นั้น ก็เนื่องมาจากผู้ป่วยมีลักษณะทางพันธุกรรมที่มีโอกาสเกิดโรคนี้อยู่แล้ว^[55, 56]

สำหรับการเกิดพยาธิสภาพของรอยโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากที่เกี่ยวข้องกับกลไก แอนติเจนที่จำเพาะ (ภาพที่ 1) เชื่อว่าแอนติเจนต่างๆที่กระตุ้นให้เกิดความผิดปกติของระบบ ภูมิคุ้มกันในการเกิดโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากนี้มาได้จากทั้งภายนอกและภายในร่างกาย เช่น วัสดุอุดฟันชนิดอะมัลกัม (dental amalgam) ยาบางชนิด จุลชีพก่อโรค หรือแอนติเจนในตัวของ ผู้ป่วยเอง^[56] ซึ่งจะกระตุ้นให้เซลล์นำเสนอแอนติเจน (antigen-presenting cell; APC) เช่น แลנגเกอร์ฮานส์เซลล์ และเบซิลเคอราติโนไซต์ มีการนำเสนอแอนติเจนให้ที-เซลล์รับรู้โดยอาศัย โมเลกุล major histocompatibility complex (MHC) บนผิวเซลล์จะนำเสนอแอนติเจนในรูปของ peptide-MHC complex โดยจะมีขบวนการย่อยโปรตีนขนาดใหญ่ให้เป็นเปปไทด์ (peptide) ก่อน ซึ่งเรียกขบวนการนี้ว่า antigen processing จากนั้นเปปไทด์จะถูกนำไปติดกับโมเลกุลของ MHC ภายในเซลล์ของเซลล์นำเสนอแอนติเจน ซึ่งจะได้เป็น peptide-MHC complex จากนั้นจะถูก ลำเลียงขึ้นมาอยู่บนผิวเซลล์เพื่อนำเสนอให้ที-เซลล์รับรู้ ขบวนการนี้เรียกว่า antigen presentation โดยทั่วไปแล้วเซลล์ที่มีนิวเคลียสทุกชนิดมี MHC class I อยู่บนผิวเซลล์ และเซลล์บางชนิดจะมี MHC class II ด้วย เซลล์ทุกเซลล์จึงทำหน้าที่นำเสนอแอนติเจนได้ ในการเกิดพยาธิสภาพของโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากนี้ก็จะมีทั้งแลงเกอร์ฮานส์เซลล์ ซึ่งเป็นเดนไดรติกเซลล์ (dendritic cells) ชนิด หนึ่งที่อยู่ตามเยื่อใต้ผิวหนัง มีเซลล์แมคโครฟาจ ซึ่งเป็นเซลล์ที่จับกินแอนติเจนอยู่แล้วเป็นเซลล์ นำเสนอแอนติเจน และยังมีเบซิลเคอราติโนไซต์ที่สามารถนำเสนอแอนติเจนให้กับที-เซลล์ได้อีกด้วย โดยที่เซลล์นำเสนอแอนติเจนจะต้องมีความแตกต่างจากเซลล์ทั่วไป คือ มีการแสดงออกของ MHC class II บนผิวเซลล์นอกเหนือจากที่มี MHC class I มี co-stimulatory molecule บนผิวเซลล์ เพื่อช่วยกระตุ้นที-เซลล์ และมีขบวนการที่จะจับกินหรือรับแอนติเจนเข้าไปย่อยภายในเซลล์ (phagocytosis) และเป็นขบวนการย่อยที่มีประสิทธิภาพสูง^[57] สำหรับแลงเกอร์ฮานส์เซลล์และ

เซลล์แมคโครฟาจ เป็นเซลล์นำเสนอแอนติเจนที่นำเสนอแอนติเจนคู่กับ MHC class II ให้แก่ ที-เซลล์ชนิด Th1 CD4⁺ ส่วนเบซัลเคอราติโนไซต์จะถือว่าเป็นเซลล์เป้าหมาย (target cells) เพราะนำเสนอแอนติเจนคู่กับ MHC class I ให้แก่ ที-เซลล์ชนิด cytotoxic CD8⁺ [57] จากนั้นจะมีการหลั่งคีโมไคน์ (chemokine) และไซโตไคน์ (cytokine) ออกมาจากเซลล์เหล่านี้ ทำให้เกิดการดึงดูดเซลล์อักเสบต่างๆมาในบริเวณนั้น (chemotaxis) และที-เซลล์ชนิด cytotoxic CD8⁺ เป็นเซลล์ที่กระตุ้นให้เกิดการตายของเบซัลเคอราติโนไซต์ แบบอะพอพโตซิสโดยตรง จนเกิดเป็นลักษณะเฉพาะของรอยโรคไลเคน แพลนัส ซึ่งกลไกที่มีเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน อันได้แก่ ที-เซลล์ทั้งชนิด CD4⁺ และ CD8⁺ มีบทบาทสำคัญในการเกิดโรค อาจเรียกว่า การกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันแบบภูมิคุ้มกันไวชนิดที่ 4 (type IV hypersensitivity) [56]

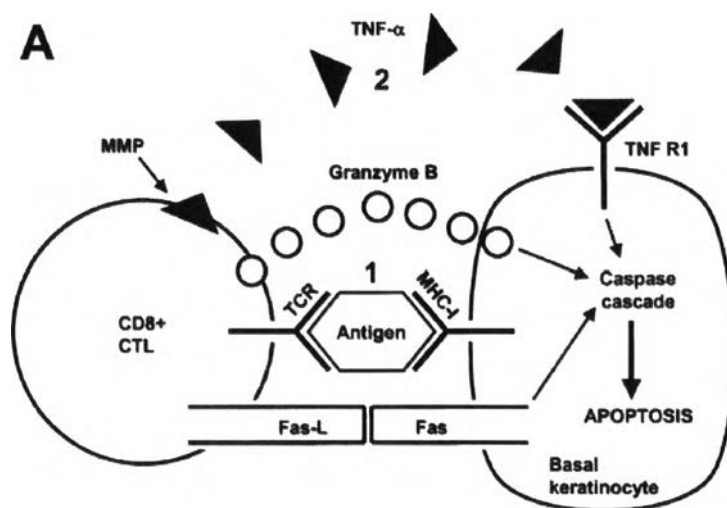


ภาพที่ 1 แสดงกลไกชนิดที่มีแอนติเจนที่จำเพาะ ในการเกิดโรคไลเคน แพลนัสในช่องปาก โดยเซลล์ที่มีบทบาทสำคัญในกลไกของการเกิดโรคชนิดนี้คือที-เซลล์ชนิด CD4⁺ และ CD8⁺ [1]

สำหรับกลไกที่ที-เซลล์ชนิด CD8⁺ cytotoxic ไปกระตุ้นให้เกิดการตายของเบซัลเคอราติโนไซต์นั้น ในปี ค.ศ. 2005 Lodi และคณะได้อธิบายกลไกที่อาจเป็นไปได้ ดังนี้^[1] (ภาพที่ 2)

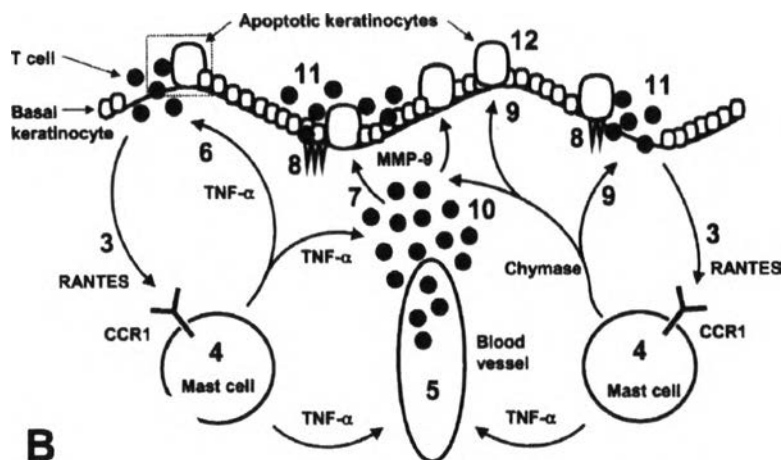
1. ที-เซลล์จะมีการหลั่งไซโตไคน์ ชนิดทูเมอร์เนกโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟา (tumor necrosis factor-alpha; TNF-α) ไปจับกับตัวรับชนิดทูเมอร์เนกโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟา 1 (TNF- alpha receptor 1; TNF-R1) บนผิวเซลล์ของเบซัลเคอราติโนไซต์

2. CD95L (Fas-L) ที่อยู่บนผิวของที-เซลล์จะจับกับ CD95 (Fas) ที่อยู่บนผิวเซลล์ของเบซิลเคอราติโนไซต์
3. ที-เซลล์มีการหลั่งแกรนไสม์ บี (granzyme B) เข้าไปภายในเบซิลเคอราติโนไซต์ โดยผ่านทาง perforin-induced membrane pores
4. จากนั้นจะไปกระตุ้นกระบวนการ caspase cascade ภายในเบซิลเคอราติโนไซต์ ทำให้เกิดการตายของเบซิลเคอราติโนไซต์ แบบอะพอโตซิส



ภาพที่ 2 แสดงการทำลายเบซิลเคอราติโนไซต์ โดยที-เซลล์ชนิด $CD8^+$ ในกลไกชนิดที่มีแอนติเจนที่จำเพาะของการเกิดโรคไลเคน แพลนัสในช่องปาก^[58]

ส่วนการเกิดพยาธิสภาพของรอยโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากที่เกี่ยวข้องกับกลไกแบบไม่จำเพาะ (ภาพที่ 3) เชื่อว่ากลุ่มคีโมไคน์ที่เรียกว่า RANTES (regulated on activation, normal T-cell expressed and secreted) ที่หลั่งจากที-เซลล์จะไปดึงดูดมาสต์เซลล์ (mast cell) ให้เข้ามาเพิ่มขึ้นในบริเวณรอยโรค และกระตุ้นมาสต์เซลล์ให้หลั่งแกรนูล (degranulation) เพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้มาสต์เซลล์ยังหลั่งไซโตไคน์ชนิดทูเมอร์เนกโครซิสแฟกเตอร์-แอลฟา เหนี่ยวนำให้เกิดการยึดเกาะของโมเลกุลที่ผิวของเยื่อหลอดเลือด (endothelium) ซึ่งทำให้ลิมโฟไซต์มายึดเกาะ และเคลื่อนออกนอกหลอดเลือดเข้ามารวมกันที่บริเวณเนื้อเยื่อมากขึ้น นอกจากนี้มาสต์เซลล์ยังสามารถหลั่งไคเมส (chymase) ไปกระตุ้นที-เซลล์ที่ออกมาจากหลอดเลือดให้หลั่งแมทริกซ์เมทัลโลโปรทีเนส-9 (matrix metalloproteinase-9; MMP-9) และมาทำลายชั้นเยื่อฐาน (basement membrane) หรือ เบซิลเคอราติโนไซต์โดยตรงได้อีกด้วย^[58]

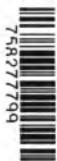


ภาพที่ 3 แสดงกลไกชนิดที่ไม่มีแอนติเจนที่จำเพาะ ซึ่งไซโตไคน์ชนิดต่างๆ มีบทบาทส่งผลให้มีการทำลายเซลล์ในชั้นเยื่อฐานในโรคไลเคน แพลนัสในช่องปาก^[58]

ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา (Histopathologic features)

ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของรอยโรคไลเคน แพลนัส มีดังนี้^[37, 40]

1. ชั้นเคอราตินในเยื่อบุผิว หรือ สตราตัม คอร์เนียม (stratum corneum) มีการหนาตัว โดยที่เซลล์สังเคราะห์เคอราติน หรือที่เรียกว่า เคอราติโนไซต์ (keratinocyte) มีนิวเคลียสหายไปหมด (hyperorthokeratosis) หรือมีนิวเคลียสเหลืออยู่บางส่วน (hyperparakeratosis)
2. เซลล์ในชั้นแกรนูลาร์ (granular cell layer) หรือ สตราตัม แกรนูโลซัม (stratum granulosum) หนาตัว
3. เซลล์ชั้นพริกเกิล (prickle cell layer) หรือ สตราตัม สไปโนซัม (stratum spinosum) มีจำนวนเซลล์เพิ่มมากขึ้น ทำให้มีความหนาของชั้นเพิ่มมากขึ้น ที่เรียกว่า อะแคนโทซิส (acanthosis)
4. ชั้นเบซัลเซลล์ หรือ สตราตัม เบซาล (stratum basale) มีการสลายตัวของเบซัลเคอราติโนไซต์ (basal cell degeneration)
5. ในชั้นลามินา โพรเพรีย (lamina propria) ลิมโฟไซต์มีการเรียงตัวเป็นแถบหนาแน่นเป็นจำนวนมาก โดยลิมโฟไซต์ส่วนใหญ่เป็น ที-เซลล์
6. รอยโรคบริเวณผิวหนังมักพบว่าเรต ริดจ์ (rete ridge) จะมีลักษณะเป็นฟันเลื่อย (saw tooth appearance) ส่วนรอยโรคในช่องปากมักไม่ค่อยพบลักษณะดังกล่าว



7. อาจพบเคอราติโนไซต์ที่ถูกทำลายในบริเวณรอยต่อของเยื่อบุผิวกับเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (epithelial-connective tissue junction) ซึ่งจะกลายเป็นกลุ่มของสารที่มีคุณสมบัติติดสีได้ ที่มาจากนิวเคลียสหรือไซโตพลาสซึมของเซลล์เกาะกลุ่มกันอยู่ เรียกว่า คอลลอยด์ บอดี (colloid bodies) หรือ ซิวาตต์ บอดี (civatte body)
8. การตรวจด้วยวิธีอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์โดยใช้เนื้อเยื่อของผู้ป่วย (direct immunofluorescence) พบว่า ได้ผลบวกต่อไฟบริโนเจน (fibrinogen) อิมมูโนโกลบูลินเอ็ม (Immunoglobulin M; IgM) และคอมพลีเมนต์ 3 (complement 3; C3) ที่บริเวณชั้นเยื่อฐาน

การวินิจฉัย (Diagnosis)

การให้คำวินิจฉัยโรคว่าเป็นไลเคน แพลนัส ชนิดร่าแห บ่อยครั้งที่สามารถทำได้โดยการตรวจทางคลินิกเพียงอย่างเดียวหากมีลักษณะทางคลินิกที่ชัดเจน โดยมีลักษณะเป็นลายเส้นสีขาวที่มักเกิดขึ้นกับกระพุ้งแก้มทั้งสองข้าง แต่ลักษณะทางคลินิกที่เป็นลายเส้นสีขาวเช่นนี้ บางครั้งอาจวินิจฉัยยากขึ้นจากการติดเชื้อราแคนดิดา (candidiasis) ที่อยู่ซ้อนทับ (superimposed) บนรอยโรคไลเคน แพลนัส เนื่องจากการติดเชื้อชนิดนี้อาจปิดบังลักษณะของรอยโรคไลเคน แพลนัสชนิดร่าแหได้^[37]

สำหรับการให้คำวินิจฉัยรอยโรคไลเคน แพลนัสชนิดแผลถลอก บางครั้งจะทำได้ยากกว่า รอยโรคไลเคน แพลนัสชนิดร่าแห หากทำการตรวจทางคลินิกเพียงอย่างเดียว แต่ในกรณีที่มีรอยโรคลักษณะทางคลินิกชัดเจน ที่เป็นลายเส้นลูกไม้สีขาวและรอยแดงบนเยื่อเมือก ร่วมกับมีเยื่อเมือกที่ฝ่อลีบอยู่ล้อมรอบแผลที่มีขอบเขตชัดเจนบนกระพุ้งแก้มด้านในทั้งสองข้าง ลักษณะเช่นนี้อาจจะให้คำวินิจฉัยว่าเป็นไลเคน แพลนัสชนิดแผลถลอก โดยอาจไม่ต้องตรวจทางจุลพยาธิวิทยาก็ได้ แต่อย่างไรก็ตามบ่อยครั้งที่การตัดเนื้อออกตรวจ (biopsy) ทางจุลพยาธิวิทยาก็มีความจำเป็นอย่างยิ่ง เช่นในกรณีที่ลักษณะทางคลินิกของรอยโรคไม่เด่นชัด รอยโรคอาจเป็นแผลถลอกสีแดงร่วมกับลายเส้นสีขาว แต่เส้นสีขาวนั้นไม่มีลักษณะที่เป็นร่าแหชัดเจน จึงต้องทำการวินิจฉัยแยกโรคออกจากโรคอื่น ๆ ที่มีแผลหรือรอยถลอกเช่นเดียวกัน เช่น ลูปีส อิริทีมาโตซัสในช่องปาก หรือภาวะเยื่อในช่องปากอักเสบเป็นแผลเรื้อรัง (chronic ulcerative stomatitis; CUS)^[37] หรือในกรณีของรอยโรคไลเคน แพลนัสที่เกิดขึ้นที่บริเวณเหงือกที่เรียกว่า desquamative gingivitis หรือเหงือกอักเสบหลุดลอก การวินิจฉัยโรคจะทำได้ยากขึ้น เนื่องจากมีลักษณะทางคลินิกไปคล้ายคลึงกับลักษณะทางคลินิกของรอยโรคอื่น ๆ เช่นกลุ่มโรคที่เป็นตุ่มน้ำพุพอง (vesiculobullous diseases) ที่แตกออกแล้ว ในกรณีเช่นนี้ ต้องมีการซักประวัติให้ดี และนอกจากต้องทำการตรวจชิ้นเนื้อเพื่อยืนยันผลการวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยาแล้ว อาจต้องทำการตรวจเนื้อเยื่อด้วยวิธีอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ร่วมด้วย เนื่องจากไลเคน



แพลงนัสเป็นโรคเรื้อรังที่ต้องให้การรักษาย่างต่อเนื่องเป็นเวลานาน ยากที่จะรักษาให้หายขาด และมีรายงานว่าพบการเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งในช่องปากได้ ดังนั้นการตัดเนื้อออกตรวจทางจุลพยาธิวิทยาจึงมีความสำคัญอย่างมากเพื่อช่วยในการวินิจฉัยและเฝ้าระวังโรค

ในรอยโรคที่คล้ายไลเคน แพลงนัสในช่องปากชนิดแผลถลอกที่พบอยู่อย่างโดดเดี่ยวในตำแหน่งต่างๆ เช่น ที่บริเวณเพดานอ่อน ด้านข้างของลิ้น ด้านใต้ของลิ้น หรือพื้นช่องปาก ควรที่จะทำการตัดเนื้อออกตรวจเพื่อวินิจฉัยแยกโรคออกจากรอยโรคก่อนมะเร็ง เช่น ดิสเพลเซีย (dysplasia) หรือมะเร็งในช่องปาก

สำหรับรอยโรคที่มีความคล้ายคลึงกันกับไลเคน แพลงนัสในช่องปากทั้งในทางคลินิก และทางจุลพยาธิวิทยาแต่มีสาเหตุของการเกิดโรคชัดเจนจะเรียกว่ารอยโรคไลเคนอยด์ แม้ว่ากรวินิจฉัยแยกโรคทั้งสองชนิดนี้ออกจากกันอาจทำได้ยาก^[53] แต่การซักประวัติและการตรวจภายในช่องปากอาจช่วยในการแยกรอยโรคไลเคน แพลงนัสออกจากรอยโรคไลเคนอยด์ได้ เนื่องจากโรคไลเคนอยด์อาจมีสาเหตุเกิดจากการสัมผัสวัสดุทางทันตกรรม หรือการได้รับยาทางระบบบางชนิดมาก่อนที่จะมีรอยโรคปรากฏในช่องปาก หากเปลี่ยนวัสดุทางทันตกรรม หยุดหรือเปลี่ยนยาที่คาดว่าน่าจะเป็นสาเหตุที่ผู้ป่วยรับประทาน รอยโรคจะหายหรือดีขึ้นได้^[24] แต่ในหลายกรณีการวินิจฉัยแยกโรคไลเคนอยด์ออกจากรอยโรคไลเคน แพลงนัสที่ไม่ทราบสาเหตุก็ทำได้ยาก เช่น ในกรณีของไลเคนอยด์ในช่องปากสาเหตุจากยา หากให้ผู้ป่วยหยุดการรับประทานยาหรือเปลี่ยนชนิดของยาที่สงสัยว่าทำให้เกิดรอยโรคไลเคนอยด์ในช่องปากสาเหตุจากยาแล้ว ก็อาจต้องใช้ระยะเวลาหลายเดือนในการเฝ้าติดตามอาการของโรคว่าดีขึ้นหรือไม่ หรือในบางครั้งอาจไม่สามารถหยุดยาหรือเปลี่ยนยาของผู้ป่วยได้เนื่องจากมีอันตรายต่อสุขภาพของผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว รวมไปถึงการให้ผู้ป่วยทดลองกลับมารับประทานยาเดิมเมื่อผู้ป่วยหยุดยาและมีอาการดีขึ้นแล้วอาจทำไม่ได้ เนื่องจากผิดหลักจริยธรรมในการรักษาผู้ป่วย หรือในบางครั้งผู้ป่วยอาจจดจำไม่ได้ว่ามีแผลในช่องปากมาก่อนหรือหลังจากรับประทานยา หรือในบางกรณีผู้ป่วยมีการรับประทานยาหลายชนิด ทำให้สันนิษฐานได้ยากว่ายาชนิดใดเป็นสาเหตุของการเกิดโรค อย่างไรก็ตามมีผู้ตั้งข้อสังเกตว่ารอยโรคไลเคนอยด์มีแนวโน้มที่จะพบเพียงข้างเดียว รอยโรคมักมีลักษณะเป็นแผลถลอก และอาจพบในตำแหน่งที่ไม่ค่อยพบในโรคไลเคน แพลงนัสในช่องปากที่ไม่ทราบสาเหตุ เช่น บริเวณเพดานปาก^[8, 53]

นอกจากนี้ในผู้ที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก อาจทำให้เกิดรอยโรคระหว่างสิ่งปลูกถ่ายกับร่างกาย (graft-versus host disease) ซึ่งมีลักษณะคล้ายรอยโรคไลเคน แพลงนัสในช่องปากได้เช่นกัน มีรายงานว่าผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายไขกระดูก ที่-ลิมโฟไซต์ในไขกระดูกที่ปลูกถ่าย (grafted T lymphocytes) จะทำปฏิกิริยาต่อเคอราติโนไซต์ที่เยื่อผิวช่องปาก ทำให้เกิดรอยโรคซึ่งมีลักษณะ



คล้ายรอยโรคไลเคน แพลนัสในช่องปาก ทั้งลักษณะทางคลินิกและลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา^[50]
 ดังนั้นการซักประวัติทางการแพทย์จึงมีความสำคัญในการวินิจฉัยแยกโรค

การวินิจฉัยแยกโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากออกจากโรคอื่นๆ ที่มีลักษณะทางคลินิกใกล้เคียงกัน

1. ลิวโคเพลเกีย (leukoplakia) องค์การอนามัยโลกได้ให้คำจำกัดความของรอยโรคนี้ว่า เป็นผื่นหรือแผ่นคราบสีขาวที่ไม่มีลักษณะทางคลินิกและลักษณะทางพยาธิวิทยาบ่งชี้ว่าเป็นโรคใดๆ การให้คำวินิจฉัยว่าเป็นลิวโคเพลเกียนี้จะให้ได้ก็ต่อเมื่อไม่สามารถให้คำวินิจฉัยรอยโรคที่เป็นแผ่นผื่นสีขาวในช่องปากว่าเป็นโรคอื่นใดๆอีกแล้ว^[37]
2. มิวคัสเมมเบรนเพมฟิกอยด์ (mucous membrane pemphigoid; MMP) หรือ ซิคาร์ทริเชียลเพมฟิกอยด์ (cicatricial pemphigoid; CP) เป็นโรคความผิดปกติของภูมิคุ้มกันต่อตนเอง พบแอนติบอดีต่อชั้นเยื่อฐาน ทำให้ชั้นเยื่อผิวแยกออกจากชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน เกิดเป็นตุ่มน้ำใต้เยื่อผิว (subepithelial vesiculobullae) ที่มีลักษณะหนาและตึง เมื่อแตกออกจะกลายเป็นแผล โรคนี้มีลักษณะทางคลินิกเป็นเยื่อเมือกช่องปากที่มีแผลถลอก มีเหงือกอักเสบหลุดลอก รongลงมาพบแผลบริเวณเยื่อบุตาขาว ตำแหน่งอื่นที่พบรอยโรค ได้แก่ เยื่อบุหลอดลม หลอดอาหาร อวัยวะสืบพันธุ์ ทางเดินปัสสาวะ และทวารหนัก ทำให้เป็นแผลเป็น และมีผังผืดในอวัยวะนั้นๆ สามารถวินิจฉัยแยกโรคออกจากไลเคน แพลนัสโดยอาศัยประวัติการเป็นตุ่มน้ำมาก่อน มีการตรวจพบผลบวกต่อการทดสอบ Nikolsky's sign คือการที่เกิดตุ่มน้ำใสขึ้น เมื่อใช้วัตถุแข็งทู่ เช่น ด้ามกระจกส่องปากถูเบาๆ โรคนี้มักพบในผู้ป่วยสูงอายุ ตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป นอกจากนี้การตรวจด้วยวิธีอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์โดยใช้เนื้อเยื่อของผู้ป่วย จะพบการสะสมของอิมมูโนโกลบูลินจี (Immunoglobulin G; IgG) และคอมพลีเมนต์ 3 เป็นแบบเส้นตรงต่อเนื่องสม่ำเสมอ (homogenous linear pattern) บริเวณชั้นเยื่อฐาน^[59]
3. เพมฟิกัส วัลการิส (pemphigus vulgaris) เป็นโรคความผิดปกติของภูมิคุ้มกันต่อตนเอง พบแอนติบอดีต่อสารที่อยู่ระหว่างเซลล์เยื่อผิว คือ โปรตีนเดสโมกลิน (desmoglein) ในเดสโมโซม (desmosome) ทำให้เซลล์เยื่อผิวแต่ละเซลล์แยกออกจากกัน จึงเกิดเป็นตุ่มน้ำใสในชั้นเยื่อผิว (intraepithelial bullae) ที่มีลักษณะไม่ตึง เกิดขึ้นบริเวณผิวหนังหรือเยื่อเมือกช่องปาก ตุ่มน้ำใสนี้มีผนังบางจึงมักแตกออกได้ง่าย เหลือให้พบเห็นเป็นแผลถลอกต่างๆ ที่มีขอบเขตไม่ชัดเจนตามมา ตำแหน่งที่พบบ่อยในช่องปากได้แก่ เหงือก เยื่อเมือกแก้ม และเพดานปาก ส่วนในตำแหน่งอื่นที่สามารถพบรอยโรค ได้แก่ เยื่อเมือกจมูก เยื่อเมือกตา หลอดอาหาร คอหอย กล่องเสียง อวัยวะสืบพันธุ์ ท่อปัสสาวะ และทวารหนัก รอยโรคนี้เมื่อ



ให้การทดสอบ Nikolsky's sign จะให้ผลเป็นบวก นอกจากนี้เมื่อให้แรงกดทางด้านข้างของรอยโรคจะทำให้ตุ่มน้ำมีการขยายขนาดไปยังส่วนที่ไม่ได้เป็นรอยโรคได้ด้วย ซึ่งเรียกว่าให้ผลบวกต่อการทดสอบ Asboe-Hansen sign หรือ bullous spreading sign รอยโรคนี้เมื่อตัดเนื้อออกตรวจทางจุลพยาธิวิทยา จะพบช่องในเยื่อบุผิว (intraepithelial clefting) ซึ่งเกิดจากเซลล์เยื่อบุผิวหลุดออกจากกันดังที่กล่าวมาแล้ว เซลล์เยื่อบุผิวที่หลุดออกมาเป็นอิสระในช่องที่เกิดขึ้นมีชื่อเรียกว่า Tzanck cell หรือ Acantholytic cell สามารถตรวจพบได้ในกรณีที่ยังพบมีตุ่มน้ำใสที่ยังไม่แตกอยู่ โดยนำของเหลวที่อยู่ข้างในมาป้ายบนแผ่นสไลด์ แล้วนำไปย้อมด้วยสี Papanicoulou stain เรียกการตรวจด้วยวิธีนี้ว่า Tzanck test จะพบ Tzanck cell ซึ่งมีนิวเคลียสที่ใหญ่และติดสีเข้มจัด (hyperchromatic staining) นอกจากนี้การตรวจด้วยวิธีอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์โดยใช้เนื้อเยื่อของผู้ป่วย จะพบการติดสีเรืองแสงของแอนติบอดีต่อตนเองที่บริเวณสะพานเชื่อมระหว่างเซลล์ (intercellular bridges) ของเซลล์เยื่อบุผิว โดยแอนติบอดีต่อตนเองที่ตรวจพบได้เสมอ คือ อิมมูโนโกลบูลินจี ส่วนอิมมูโนโกลบูลินเอ (Immunoglobulin A; IgA) และ อิมมูโนโกลบูลินเอ็ม อาจตรวจพบได้บ้าง นอกจากนี้ยังสามารถตรวจพบ คอมพลีเมนต์ 3 ที่ตำแหน่งเดียวกันนี้ด้วย^[60]

4. ลูปัส อิริทีมาโตซัส เป็นโรคมุ้มนานเนื้อเยื่อตนเอง โดยพบแอนติบอดีต่อตนเองในซีรัมและอิมมูโนคอมเพล็กซ์ ชนิดของโรคนี้ที่พบบ่อยได้แก่ ดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส (discoid lupus erythematosus; DLE) ที่พบรอยโรคเฉพาะที่ผิวหนัง ใบหน้า ศีรษะ และส่วนต่างๆ ของร่างกาย โดยไม่รวมไปถึงระบบต่างๆภายในร่างกาย และลูปัส อิริทีมาโตซัสของระบบ (systemic lupus erythematosus; SLE) ซึ่งนอกจากมีรอยโรคที่ผิวหนังแล้ว ยังมีผลต่ออวัยวะที่สำคัญในร่างกายหลายแห่งและมีลักษณะทางคลินิกปรากฏได้หลายอย่าง สำหรับรอยโรคที่ผิวหนังของโรคลูปัส อิริทีมาโตซัสนี้จะมีลักษณะเป็นผื่นนูนแดงที่บริเวณใบหน้า หน้า ศีรษะ และส่วนต่างๆของร่างกาย มีขอบเขตชัดเจน มีการหนาตัวของเยื่อบุผิวร่วมกับการหลุดลอก ในรอยโรคที่เป็นมานานจะพบรอยแผลเป็นร่วมกับการติดสีของผิวหนังที่ลดลง (hypopigmentation) ส่วนรอยโรคในช่องปากของดิสคอยด์ ลูปัส อิริทีมาโตซัส มักพบรอยโรคที่บริเวณกระพุ้งแก้มบ่อยที่สุด ตามมาด้วยบริเวณขอบเหงือก เพดานปากและริมฝีปาก รอยโรคในช่องปากจะเป็นรอยแดง รอยโรคอาจยกตัวและมีขอบชัดเจน เป็นลักษณะรอยแดงอยู่ตรงกลางที่ล้อมรอบด้วยเส้นสีขาวเล็กๆที่ละเอียดกว่าที่พบในรอยโรคไลเคน แพลนัส ร่วมกับเส้นเลือดฝอยเล็กๆ แผ่ออกไปโดยตั้งฉากกับขอบของรอยโรค บางครั้งรอยโรคมีลักษณะเหมือนฝ้าขาวคล้ายกับลิวโคเพลเกีย บางครั้งบริเวณตรงกลางของรอยโรคจะกลายเป็นแผลคล้ายกับไลเคน แพลนัสชนิดแผลหลุดลอก การวินิจฉัยแยกโรคทำได้โดยการตัดเนื้อออกตรวจทางจุลพยาธิวิทยา จะพบลักษณะเยื่อบุผิวที่มีการหนาตัวเพิ่มขึ้นสลับกับการ



ฝ่อลีบของเยื่อบุผิว เคอราติโนไซต์อาจมีนิวเคลียสหายไปหมด (orthokeratosis) หรืออาจมีนิวเคลียสหลงเหลืออยู่ (parakeratosis) พบเซลล์ชั้นเยื่อฐานมีการสลายตัว หรือมีการหนาตัวขึ้นในบางบริเวณ บริเวณชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันจะพบลิมโฟไซต์จำนวนมากมาสะสมเป็นกระจุกรอบๆ หลอดเลือด และพบการบวมจากการสะสมของมิวซิน (mucin) ในชั้นลามินาโพรเพเรีย อย่างไรก็ตามลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของรอยโรคในช่องปากนั้นค่อนข้างไม่แน่นอนมากกว่ารอยโรคผิวหนัง^[61, 62] จึงอาจต้องทำการตรวจด้วยวิธีอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์โดยใช้เนื้อเยื่อของผู้ป่วย ซึ่งอาจตรวจพบอิมมูโนโกลบูลินทั้งชนิด อิมมูโนโกลบูลินจี อิมมูโนโกลบูลินเอ และ อิมมูโนโกลบูลินเอ็ม รวมทั้งคอมพลีเมนต์ สะสมที่ชั้นเยื่อฐาน แต่ที่มักพบได้บ่อยคือ อิมมูโนโกลบูลินเอ็ม และ คอมพลีเมนต์ 3 โดยมักพบในรูปแบบของการติดสีเรืองแสงเป็นเส้นตรง (linear) หรือรูปแบบแกรนูลาร์ (granular) ที่บริเวณชั้นเยื่อฐาน^[61]

5. ภาวะเยื่อในช่องปากอักเสบเป็นแผลเรื้อรัง เป็นโรคที่ทำให้เกิดความเจ็บปวดเรื้อรัง จากการเกิดแผลถลอกซ้ำซากในบริเวณเยื่อช่องปาก มีบางรายงานกล่าวไว้ว่าโรคนี้เป็นการแปรผันชนิดหนึ่งของรอยโรคไลเคน แพลนัสชนิดรอยถลอกหรือแผลถลอก โดยไม่สามารถแยกความแตกต่างของรอยโรคนี้ทั้งทางคลินิกและทางจุลพยาธิวิทยากับโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากได้ การวินิจฉัยโรคนี้จำเป็นต้องอาศัยการตรวจด้วยวิธีอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์โดยใช้เนื้อเยื่อของผู้ป่วย จะพบแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีชนิดหนึ่งซึ่งทำปฏิกิริยากับเซลล์เยื่อบุผิวสแควมัสในส่วนล่างเศษหนึ่งส่วนสามของชั้นสตราตัม สไปโนซิม หรือชั้นพริกเกิลเซลล์ ซึ่งเรียกแอนติบอดีต่อตนเองชนิดนี้ว่า สแควมัส อีพิทีเลียม สเปซิฟิก แอนตินิวเคลียร์แอนติบอดี (squamous epithelium-specific antinuclear antibodies; SES-ANA) สามารถตรวจพบแอนติบอดีชนิดนี้ได้จากซีรัมของผู้ป่วยภาวะเยื่อในช่องปากอักเสบเป็นแผลเรื้อรังนี้อีกด้วย รอยโรคชนิดนี้มักไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยคอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroid) ซึ่งแตกต่างจากการรักษาโรคไลเคน แพลนัสในช่องปาก แต่ตอบสนองได้ดีต่อการรักษาด้วยไฮโดรคลอโรควิน (hydrochloroquine) หรือ คลอโรควิน^[63]

การวินิจฉัยแยกโรคไลเคน แพลนัสออกจากไลเคนอยดีในช่องปาก

จากที่ได้กล่าวมาแล้วในข้างต้นว่าโรคไลเคนอยดีในช่องปากเป็นโรคที่มีลักษณะทางคลินิกและลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาคล้ายคลึงกับรอยโรคไลเคน แพลนัสในช่องปาก แต่พบมีสาเหตุของการเกิดโรคแตกต่างกัน โดยโรคไลเคนอยดีในช่องปากต้องมีสาเหตุ ไม่ว่าจะจากสิ่งกระตุ้นเฉพาะที่ หรือสิ่งกระตุ้นทางระบบในร่างกาย เช่น การสัมผัสวัสดุประเภทโลหะที่ใช้บูรณะฟันในช่องปาก เช่น อะมัลกัม หรือการรับประทานยารักษาโรคทางระบบ สิ่งเหล่านี้ล้วนเป็นสาเหตุที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคซึ่งเป็นเหตุและผลแก่กัน (cause-effect relationship) ซึ่งแตกต่างจากไลเคน แพลนัสในช่องปากที่ไม่มีสาเหตุ อีกทั้งแนวทางการรักษาโรคทั้งสองชนิดนี้ยังแตกต่างกัน ในกรณีของไลเคน แพลนัสในช่องปากจะรักษาด้วยคอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นหลัก แต่สำหรับรอยโรคไลเคนอยดีจะมุ่งเน้นกำจัดปัจจัยที่เป็นสาเหตุเป็นหลัก ดังนั้นการวินิจฉัยแยกโรคสองโรคนี้นี้ให้ได้จึงมีผลต่อการรักษาที่ถูกต้อง^[64] มีแนวทางสำหรับวินิจฉัยแยกโรคสองชนิดนี้ซึ่งนำเสนอโดย Van der Meij และคณะ^[34] ในปี ค.ศ. 2007 โดยดัดแปลงมาจากเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคขององค์การอนามัยโลก^[65] ในปี ค.ศ. 1987 ดังตารางต่อไปนี้ (ตารางที่ 2)



ตารางที่ 2 แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยแยกโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากและไลเคนอยดีในช่องปาก ซึ่งดัดแปลงมาจากเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก^[65] และของ Van der Meij และคณะ^[34]

เกณฑ์ในการวินิจฉัยสำหรับไลเคน แพลนัสในช่องปาก และรอยโรคไลเคนอยดีในช่องปาก
<p>เกณฑ์ทางคลินิก</p> <ul style="list-style-type: none"> - มีรอยโรคทั้งสองข้าง อาจสมมาตรกันหรือไม่สมมาตรกัน - มีลายเส้นสีขาว (รูปแบบร่างแห) - รอยโรคอาจมีลักษณะเป็นรอยถลอก ฝ่อสีบ ตุ่มน้ำใส หรือเป็นฝ้าขาวก็ได้ แต่ต้องมีลักษณะของร่างแหสีขาวปรากฏอยู่ในตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่งในช่องปาก <p>คำว่า “ลักษณะทางคลินิกเข้ากันได้กับ” ใช้สำหรับรอยโรคที่มีลักษณะทางคลินิกคล้ายคลึงกับไลเคน แพลนัสในช่องปาก แต่มีลักษณะไม่ครบทุกข้อที่กล่าวมา</p>
<p>เกณฑ์ทางจุลพยาธิวิทยา</p> <ul style="list-style-type: none"> - พบแถบของกลุ่มลิมโฟไซต์ชัดเจนในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันบริเวณที่ลงไปไม่ลึกมาก - มีการเสื่อมสลายของเซลล์ชั้นเยื่อฐานของเยื่อบุผิว - ไม่พบเซลล์เยื่อบุผิวที่มีดีสเพลเซีย <p>คำว่า “ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาเข้ากันได้กับ” ใช้สำหรับรอยโรคที่มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาไม่ชัดเจนตามลักษณะที่กล่าวมา</p>
<p>การที่จะให้คำวินิจฉัยสุดท้ายว่าเป็นโรคไลเคน แพลนัสในช่องปาก หรือไลเคนอยดีในช่องปาก</p> <p>ต้องใช้ทั้งเกณฑ์ทางคลินิกและทางจุลพยาธิวิทยาสำหรับการพิจารณาให้คำวินิจฉัยสุดท้าย</p> <p>ต้องมีครบเกณฑ์ทั้งทางคลินิกและทางจุลพยาธิวิทยาจึงจะสามารถให้คำวินิจฉัยว่าเป็น ไลเคน แพลนัสในช่องปากได้</p> <p>สำหรับคำว่า ไลเคนอยดีในช่องปาก จะให้คำวินิจฉัยนี้ได้ก็ต่อเมื่ออยู่ในเงื่อนไขอย่างใดอย่างหนึ่งดังต่อไปนี้</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) ลักษณะทางคลินิกครบเกณฑ์ของการเป็นไลเคน แพลนัสในช่องปาก แต่ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาเพียง “เข้ากันได้กับ” ไลเคน แพลนัสในช่องปาก (2) ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาครบเกณฑ์ของการเป็นไลเคน แพลนัสในช่องปาก แต่ลักษณะทางคลินิกเพียง “เข้ากันได้กับ” ไลเคน แพลนัสในช่องปาก (3) ทั้งลักษณะทางคลินิกและจุลพยาธิวิทยาเพียง “เข้ากันได้กับ” ไลเคน แพลนัสในช่องปาก



การตรวจทางคลินิก และการตัดเนื้อออกตรวจทางจุลพยาธิวิทยาตามเกณฑ์ข้างต้นนั้น นอกจากเพื่อวินิจฉัยแยกโรคออกจากไลเคน แพลนัสในช่องปากแล้ว หากลักษณะทางคลินิกของรอยโรคยังมีลักษณะที่ไม่ชัดเจนด้วยว่าจะจะเป็นไลเคนอยด์ หรือไลเคน แพลนัสในช่องปาก ก็จะได้ประโยชน์ในการตัดเนื้อออกตรวจในการวินิจฉัยแยกโรคออกจากโรคอื่นๆ รวมทั้งดิสเพลเซียหรือมะเร็งช่องปากด้วย^[3]

นอกจากนี้สำหรับรอยโรคที่สงสัยว่าเป็นไลเคนอยด์ในช่องปากที่เกี่ยวข้องกับการสัมผัส เนื่องจากในบริเวณรอยโรคมีวัสดุทางทันตกรรมที่สงสัยว่าจะเป็นสาเหตุของรอยโรคนั้นอยู่ มีผู้แนะนำว่าอาจทำการทดสอบการแพ้ทางผิวหนัง โดยใช้สารที่คาดว่าน่าจะเป็นสาเหตุของโรคมาทดสอบ เช่น ทอง เรซิน คอมโพสิต กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ อะคริลิก หรือโลหะ ก็อาจจะมีประโยชน์ในการวินิจฉัยแยกโรคจากการแพ้สารเหล่านี้ โดยให้ดูผลการทดสอบในวันที่ 3, 7 และ 14 หรือนานกว่านี้ ส่วนการรักษาโรคนี้ทำได้โดยกำจัดหรือเปลี่ยนวัสดุบูรณะที่เป็นสาเหตุที่อาจสัมผัสโดยตรงกับรอยโรคเหล่านี้ออกไป^[3]

สำหรับรอยโรคที่สงสัยว่าจะเป็นไลเคนอยด์ในช่องปากสาเหตุจากยานั้น การวินิจฉัยโรคไลเคนอยด์ในช่องปากสาเหตุจากยาที่น่าเชื่อถือมากที่สุด คือ การให้ผู้ป่วยหยุดยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุ แล้วรอยโรคดีขึ้นหรือหายไป และรอยโรคจะกลับมาเป็นซ้ำอีกหลังจากที่ผู้ป่วยกลับมารับประทานยาชนิดเดิม^[7] แต่ในความเป็นจริงการวินิจฉัยโรคไลเคนอยด์ในช่องปากสาเหตุจากยานั้นทำได้ยาก โดยมีผู้ให้เหตุผลว่า (1) ลักษณะทางคลินิกและทางจุลพยาธิวิทยาของไลเคนอยด์ในช่องปากสาเหตุจากยา และไลเคน แพลนัสในช่องปากไม่มีความแตกต่างกัน (2) อาจมีอันตรายเกิดขึ้นหากเปลี่ยนหรือหยุดยาที่รับประทาน (3) อาจใช้เวลาหลายเดือน และไม่ทราบระยะเวลาที่แน่นอนว่าหลังจากหยุดรับประทานยานานเท่าใดอาการทางคลินิกจะดีขึ้น^[3] นอกจากนี้หากหยุดยาแล้วมีอาการดีขึ้น ในการยืนยันผลการวินิจฉัยต้องให้ผู้ป่วยกลับมารับประทานยาชนิดเดิม แล้วดูว่ามีรอยโรคกลับมาเป็นใหม่หรือไม่ ซึ่งอาจทำไม่ได้เนื่องจากผิดหลักจริยธรรมในการรักษาผู้ป่วย

สำหรับรอยโรคไลเคนอยด์ในช่องปากสาเหตุจากโรกระหว่างสิ่งปลูกถ่ายกับร่างกาย จะมีลักษณะทางคลินิกเหมือนกับไลเคน แพลนัสในช่องปาก แต่ผู้ป่วยโรคนี้อาจจะมีรอยโรคในส่วนต่างๆ ของร่างกายนอกเหนือจากรอยโรคในช่องปาก บ่อยครั้งที่มักพบอาการอื่นๆร่วมด้วยในผู้ป่วยโรคนี้นั้น เช่น อาการปากแห้ง (xerostomia) มีรอยโรคตามบริเวณผิวหนัง มีการทำงานของตับที่ผิดปกติ แต่ในบางครั้งก็อาจมีรอยโรคในช่องปากเพียงแห่งเดียว ในกรณีที่ไม่มีอาการหรือรอยโรคในบริเวณอื่น นอกเหนือจากในรอยโรคช่องปาก การตัดเนื้อออกตรวจทางจุลพยาธิวิทยามีความจำเป็นในการวินิจฉัยแยกโรคออกจากโรคอื่นๆ เช่น ดิสเพลเซีย หรือมะเร็งช่องปาก และเป็นประโยชน์สำหรับการเฝ้าระวังทางคลินิกสำหรับผู้ป่วยที่มีรอยโรคเรื้อรังในช่องปากปรากฏยาวนาน^[3]

สำหรับรอยโรคไลเคนอยด์ที่ไม่สามารถจำแนกกลุ่ม ก็คือรอยโรคที่มีลักษณะทางคลินิกบางอย่างคล้ายไลเคน แพลนัสในช่องปาก แต่โดยรวมขาดลักษณะทางคลินิกของ ไลเคน แพลนัสในช่องปากที่ชัดเจน เช่น การมีรอยโรคสีแดงหรือเป็นฝ้าขาวที่จำกัดเฉพาะในบริเวณเหงือก หรืออาจเกิดขึ้นในบริเวณต่างๆในช่องปากบางตำแหน่ง หรือการที่รอยโรคไม่เป็นทั้งสองข้างของช่องปาก^[14]

จากที่กล่าวมาจึงสรุปได้ว่ารอยโรคไลเคนอยด์ในช่องปากทั้ง 4 ชนิด^[14] คือ

1. รอยโรคไลเคนอยด์ในช่องปากที่เกี่ยวข้องกับการสัมผัส หรือ OLCL เช่น การสัมผัสวัสดุอุดฟันชนิดอะมัลกัม
2. รอยโรคไลเคนอยด์ในช่องปากสาเหตุจากยา หรือ OLDR
3. รอยโรคไลเคนอยด์ในช่องปากสาเหตุจากโรคระหว่างสิ่งปลูกถ่ายกับร่างกาย หรือ OLL-GVHD
4. รอยโรคไลเคนอยด์ในช่องปากที่ไม่สามารถจำแนกกลุ่ม หรือ OLL unclassified

ส่วนใหญ่พบมีสาเหตุชัดเจน แตกต่างจากโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากที่ไม่มีสาเหตุ และในบางครั้งอาจมีลักษณะทางคลินิกบางอย่างแตกต่างจากไลเคน แพลนัสในช่องปากให้สังเกตเห็นได้ แต่ในบางครั้งก็มีลักษณะที่คล้ายคลึงกันแยกออกจากกันได้ยาก

การรักษา (Treatment)

ในการรักษาโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากหากผู้ป่วยไม่มีอาการ เช่น ถ้ามีรอยโรคเป็นลายเส้นสีขาวในช่องปากเพียงอย่างเดียวอาจไม่ต้องทำการรักษา แต่จำเป็นต้องได้รับการติดตามดูอาการเป็นระยะ พร้อมกับแนะนำผู้ป่วยให้ดูแลสุขภาพช่องปากให้ดี สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการ มักมีรอยโรคปรากฏในช่องปากเป็นรอยแดงของการอักเสบ ผื่นลิ้นหรือเป็นแผลถลอก จำเป็นต้องรักษาเพื่อช่วยให้ผู้ป่วยลดความเจ็บปวดและรับประทานอาหารได้ตามปกติ ส่งเสริมการหายของแผล วิธีการรักษาไลเคน แพลนัสในช่องปากมีหลายวิธี แต่วิธีที่ยอมรับว่าได้ผลดีที่สุด คือ ใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์โดยชนิดทาเฉพาะที่เป็นวิธีที่นิยมใช้เป็นทางเลือกแรก เนื่องจากได้ผลดีและปลอดภัยในการรักษารอยโรคไลเคน แพลนัสในช่องปาก โดยมีตำรับยาทั้งในรูปแบบขี้ผึ้ง (ointment) และเจล (gel) ใช้ทาบางๆ บริเวณเยื่อเมือกในช่องปากที่มีรอยโรค คอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดที่นิยมใช้ในการรักษา เช่น ฟลูโอซิโนโลน อะเซตโตไนด์ (flucinolone acetonide) ฟลูโอซิโนไนด์ (fluciclonide) โคลเบทาโซล โพรพิโอเนต (clobetasol propionate) ไทรแอมซิโนโลน อะเซตโตไนด์ (triamcinolone acetonide) บีตาเมทาโซน (betamethasone) เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีรูปแบบที่เป็นสารละลายหรือน้ำยาบ้วนปาก มักใช้ในรอยโรคที่อยู่ในตำแหน่งที่ป้ายยาถึงลำบาก หรือรอยโรคมีหลายตำแหน่ง ได้แก่ สารละลายฟลูโอซิโนโลน อะเซตโตไนด์ น้ำยาบ้วนปากเด็กซาเมทาโซน

(dexamethasone mouthwash) น้ำยาบ้วนปากไตรแอมซิโนโลน อะเซตโตโนด์ เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีสเตียรอยด์ชนิดฉีดเข้าไปในรอยโรค (intralesional corticosteroid) ซึ่งมักใช้ในรอยโรคชนิดแผลถลอกที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดทาเฉพาะที่ ส่วนคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน เช่น เพรดนิโซโลน (prednisolone) มักจะใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง รอยโรคมีหลายตำแหน่ง หรือกระจายกว้างเท่านั้น เนื่องจากมีผลข้างเคียงมากและอาจกดการทำงานของต่อมหมวกไต (adrenal suppression) ดังนั้นผู้ป่วยที่ได้รับคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดรับประทานควรได้รับการติดตามอย่างใกล้ชิด นอกจากนี้อาจพบอาการอื่นไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา คอร์ติโคสเตียรอยด์ทางระบบหรือเฉพาะที่เกิดขึ้นได้ เช่น การติดเชื้อราแคนดิดาบริเวณเยื่อเมือผิวหนังช่องปากที่ยาสัมผัส^[23, 24, 66-68] ควรมีการส่งเสริมสุขอนามัยในช่องปากของผู้ป่วย ดูแลและบูรณะฟันให้อยู่ในสภาพปกติเสมอ เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดสิ่งระคายเคืองต่างๆในช่องปากที่อาจรบกวนการหายของรอยโรค และควรขูดหินน้ำลายให้เรียบร้อย เนื่องจากคราบจุลินทรีย์และหินน้ำลายเป็นแหล่งสะสมของเชื้อโรค อาจไปกระตุ้นให้เกิดการอักเสบของรอยโรคมากขึ้น การดูแลสุขภาพและอนามัยที่ดีจะช่วยส่งเสริมให้การหายของรอยโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากให้ดีขึ้น^[40, 69]

สำหรับทางเลือกอื่นๆ ในรักษาโรคไลเคน แพลนัสในช่องปาก ยังมียาอีกหลายชนิดที่เคยมีรายงานว่าใช้รักษา เช่น เรตินอยด์ (retinoid) หรืออนุพันธ์ของวิตามินเอ ซึ่งนิยมนำมาใช้ในการรักษา รอยโรคไลเคน แพลนัสชนิดร่างแหสีขาวที่ไม่มีอาการ นอกจากนี้ยังมีการใช้ยาชนิดอื่นๆอีกเช่น ยากดภูมิคุ้มกัน ได้แก่ ไซโคลสปอริน (cyclosporine) อะซาทีโอพรีน (azathioprine) ทาโครลิมัส (tacrolimus) เพื่อกดภูมิคุ้มกันให้ลดการสร้างไซโตไคน์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบที่ก่อให้เกิดรอยโรค เช่น อินเตอร์เฟอรอน-แกมมา โดยยับยั้งการเพิ่มจำนวนและการทำงานของที-เซลล์ สำหรับวิธีการ ศัลยกรรมผ่าตัดรอยโรคออก (surgical excision) แนะนำในกรณีที่มีฝ้าขาวแยกออกได้ชัดเจน มีแผลถลอกที่ไม่หาย หรือมีอาการรุนแรงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีอื่นๆ เช่น รอยโรคติดต่อการรักษาด้วยยา โดยจะใช้วิธีศัลยกรรมด้วยความเย็น (cryosurgery) หรือการใช้คาร์บอนไดออกไซด์ เลเซอร์ (carbon dioxide laser) พบว่าให้ผลการรักษาที่ดี ไม่พบอาการแทรกซ้อน ยกเว้นแต่การกลับมาเป็นซ้ำของรอยโรคที่อาจพบได้^[23, 40, 66, 70]

สำหรับการรักษารอยโรคไลเคนอยต์ในช่องปาก เช่น ไลเคนอยต์ที่เกี่ยวข้องกับการสัมผัสกับวัสดุอุดฟันอะมัลกัม หรือไลเคนอยต์ในช่องปากสาเหตุจากยา การรักษาจะมุ่งเน้นไปที่การกำจัดสิ่งที่เป็นสาเหตุออกไปเป็นหลัก มีการศึกษาในผู้ป่วยที่มีรอยโรคไลเคนอยต์ในช่องปากที่สัมผัสกับวัสดุอุดฟันอะมัลกัม ซึ่งเชื่อว่าวัสดุอุดฟันหรือสารที่หลุดออกมาจากการสึกกร่อนของวัสดุอุดฟันอะมัลกัม เป็นสาเหตุกระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาต่อระบบภูมิคุ้มกันในเนื้อเยื่อที่สัมผัส ก่อให้เกิดรอยโรค พบว่าหลังจากเปลี่ยนวัสดุอุดฟันไปเป็นวัสดุอุดฟันชนิดอื่น รอยโรคส่วนใหญ่จะมีอาการดีขึ้น ตั้งแต่ร้อยละ 37.5 ไปจนถึง ร้อยละ 100 ภายในระยะเวลา 2 เดือน ไปจนถึง 9.5 ปี^[71] ส่วนในไลเคนอยต์ในช่องปาก



สาเหตุจากยา รอยโรคจะเกิดขึ้นหลังจากรับประทานยา ในการหยุดยาหรือเปลี่ยนยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุของโรค ควรพิจารณาถึงผลดีและผลเสียที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วย หากพบมีความปลอดภัยต่อผู้ป่วยสามารถหยุดหรือเปลี่ยนยาได้ อาการของโรคจะดีขึ้นโดยอาจใช้ระยะเวลาหลายเดือน^[5]

ตอนที่ 2 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดี

แอนตินิวเคลียร์แอนติบอดี หรือ ANA คือ กลุ่มของแอนติบอดีต่อตนเอง (autoantibodies) ซึ่งทำปฏิกิริยากับนิวเคลียร์แอนติเจน (nuclear antigens) หรือองค์ประกอบของนิวเคลียสของเซลล์ตัวเอง ยังรวมไปถึงแอนติบอดีที่ทำปฏิกิริยากับแอนติเจนที่อยู่ในไซโตพลาสซึมของเซลล์ หรือไซโตพลาสซึมแอนติเจน (cytoplasmic antigens) อีกด้วย^[72] การตรวจหาแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีมีความสำคัญทางการแพทย์ โดยใช้ประกอบการวินิจฉัย การพยากรณ์ และการติดตามผลการรักษาโรคมิต้านตนเองในระบบเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (autoimmune rheumatic diseases; ARDs) เช่น โรคลูปัส อิริทีมาโตซัสของระบบ หรือโรคสเคลอโรเดอร์มาของระบบ (systemic scleroderma) เป็นต้น แอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีมีอยู่ด้วยกันหลายชนิดหากแบ่งตามแอนติเจนเป้าหมาย (target antigens) จะจำแนกชนิดของแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีออกได้เป็นดังนี้^[72]

1. แอนติบอดีต่อแอนติเจนที่เกี่ยวข้องกับนิวเคลียร์โครมาติน (nuclear chromatin associated antigens) ได้แก่ anti-dsDNA, anti-ssDNA, anti-histone, anti-chromatin/anti-nucleosome
2. แอนติบอดีต่อ extractable nuclear antigens (anti-ENA) ได้แก่ anti-Sm, anti-nRNP, anti-Ro/SSA, anti-La/SSB
3. แอนติบอดีต่อแอนติเจนที่พบในไซโตพลาสซึม ได้แก่ anti-RNA

การตรวจหาระดับของซีรัมแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีมีความสำคัญในโรคมิต้านตนเองต่อต้านเนื้อเยื่อตนเองโดยมีชนิดและรูปแบบ (pattern) การตรวจพบที่จำเพาะแตกต่างกันในแต่ละโรค แอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีแต่ละชนิดอาจไม่ได้ตรวจพบในโรคใดเพียงโรคเดียวเท่านั้น ในหลายโรคอาจพบแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีชนิดเดียวกันได้ ในโรคมิต้านทานเนื้อเยื่อตนเองที่มีอวัยวะจำเพาะ (specific organ autoimmune disease) และโรคอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกันเนื้อเยื่อเกี่ยวพันก็สามารถตรวจพบแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีได้ แต่จะพบในระดับต่ำ ในภาวะอื่นๆ เช่น การติดเชื้อไวรัสหรือแบคทีเรียชนิดเฉียบพลันหรือชนิดเรื้อรัง มะเร็งบางชนิด หรือการรับประทานยาบางอย่าง ก็สามารถทำให้ตรวจพบแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีได้ แม้แต่ในคนปกติโดยเฉพาะในเพศหญิงและผู้สูงอายุก็มีโอกาสตรวจพบได้เช่นกัน ซึ่งมักพบแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีในระดับต่ำ^[72] แต่สำหรับโรคมิต้าน



ด้านทานเนื้อเยื่อตนเองของระบบ (systemic autoimmune disease) จะมีโอกาสตรวจพบแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีได้สูง โดยความไว (sensitivity) ของการตรวจพบแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีในโรคกลุ่มนี้แตกต่างกันไปในแต่ละโรค (ตารางที่ 3) นอกจากนี้แอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีบางชนิดมีความจำเพาะสูงมากต่อโรคบางโรค เช่น anti-dsDNA และ anti-Sm จะมีความจำเพาะต่อโรคลูปัส อิริทีมาโตซัสของระบบ ด้วยความจำเพาะที่สูงนี้จึงทำให้การตรวจหาแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีมีประโยชน์มากในการวินิจฉัยโรคในผู้ป่วยกรณีที่มีอาการแสดงอยู่ แต่อาการทางคลินิกอาจไม่ชัดเจน หรือมีลักษณะของโรครวมิต้านทานเนื้อเยื่อตนเองหลายชนิดปรากฏร่วมกัน^[72-74]

ตารางที่ 3 แสดงความไวของการตรวจพบแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีในโรครวมิต้านทานเนื้อเยื่อตนเองของระบบต่างๆ^[75]

โรค	ความไว (%)
SLE	93
Scleroderma	85
Mixed connective tissue disease	93
Polymyositis/Dermatomyositis	61
Sjögren's syndrome	48
Rheumatoid arthritis	41

แอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีนั้นสามารถพบอยู่ในระบบไหลเวียนโลหิตของมนุษย์ปกติทั่วไปได้ แต่ในการตรวจสอบจะให้ค่าเป็นบวก (positive) ก็ต่อเมื่อระดับไตเตอร์มีค่ามากขึ้นกว่าระดับปกติ^[76] จากการศึกษาของ Tan และคณะ ในปี ค.ศ. 1997 ได้ทำการศึกษาช่วงของระดับแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีในบุคคลที่ไม่มีโรค เปรียบเทียบกับในผู้ป่วยโรครวมิต้านทานเนื้อเยื่อตนเองหลายชนิด เช่น ลูปัส อิริทีมาโตซัสของระบบ โรคผิวหนังแข็งทั่วตัว (systemic sclerosis; SSc) กลุ่มอาการไซเกรนส์ (Sjögren's syndrome) พบว่าบุคคลที่ไม่มีโรคสามารถพบซีรัมแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีที่ระดับต่ำ 1:40 ได้ถึงร้อยละ 31 ซึ่งไม่มีความแตกต่างจากที่พบในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรครวมิต้านทานเนื้อเยื่อตนเองที่กล่าวมาอย่างมีนัยสำคัญ (low specificity) แต่เมื่อเปรียบเทียบกับที่ระดับ 1:160

แล้ว พบว่าบุคคลที่ไม่มีโรคที่ตรวจพบมีซีรั่มแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีอยู่ในระดับ 1:160 นี้จะน้อยลงแตกต่างจากที่พบในผู้ป่วยโรคภูมิคุ้มกันต้านทานเนื้อเยื่อตนเองอย่างมีนัยสำคัญ (high specificity) ดังนั้น จะเห็นว่าในการศึกษาของ Tan และคณะ ค่าซีรั่มแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีที่ระดับไตเตอร์ 1:160 เป็นจุดตัด (cut point) ในการแบ่งระหว่างผู้ป่วยและบุคคลที่มีสุขภาพแข็งแรง ไม่มีโรค^[77]

บางการศึกษาระบุว่าแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีบางชนิด เช่น anti-dsDNA สามารถช่วยพยากรณ์โรค ทำนายและเฝ้าระวังอาการที่อาจเกิดขึ้น และใช้ในการติดตามการดำเนินโรคและผลการรักษาในโรคลูปัส อีริทีมาโตซัสของระบบได้^[78] นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่รายงานว่าสามารถตรวจพบซีรั่มแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีในกลุ่มผู้ป่วยโรคลูปัส อีริทีมาโตซัสของระบบพบให้ผลเป็นบวกมาก่อนที่กลุ่มศึกษาจะได้รับการวินิจฉัยโรคเป็นลูปัส อีริทีมาโตซัสได้ถึงร้อยละ 78 ของกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษา โดยพบว่าให้ผลบวกก่อนเกิดโรค เฉลี่ย 3.3 ปี และบางรายพบนานที่สุดก่อนเป็นโรคถึง 9.4 ปี โดยพบชนิดของแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีกลุ่มต่างๆ ตามลำดับเวลาแตกต่างกันไป ได้แก่ anti-Ro/SSA, anti-La/SSB พบเกิดขึ้นก่อน เฉลี่ย 3.4 ปี anti-dsDNA พบเกิดขึ้นก่อน เฉลี่ย 2.2 ปี และ anti-Sm, anti-RNP พบก่อนเกิดโรค เฉลี่ย 1.2 ปี^[79] การตรวจแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดียังมีส่วนสำคัญในการพัฒนาความรู้ในเรื่องโครงสร้างและการทำงานของอนุภาคต่างๆที่เป็นส่วนประกอบในเซลล์ และความรู้เกี่ยวกับกลไกการเกิดโรคภูมิคุ้มกันต้านทานเนื้อเยื่อตนเองอีกด้วย^[80]

วิธีการตรวจคัดกรองในการหาแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีที่นิยมในปัจจุบันจะทำโดยวิธีอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ทางอ้อม โดยใช้ HEp-2 cells (human laryngeal epithelioma cancer cell line หรือ human epithelial cells) เป็นซับสเตรท (substrate) มาตรฐานเพื่อดูรูปแบบของการติดสีเรืองแสง และดูปริมาณไตเตอร์ จากการที่แอนติบอดีต่อตนเองแต่ละชนิดจะทำปฏิกิริยากับนิวเคลียร์แอนติเจนต่างชนิดกัน ทำให้เกิดรูปแบบการติดสีเรืองแสงต่างกัน^[72] การดูรูปแบบการติดสีจึงมีความสำคัญในการช่วยแยกชนิดของนิวเคลียร์แอนติเจน ซึ่งรูปแบบการติดสีเรืองแสงมีรูปแบบหลักอยู่ 6 ชนิด ดังแสดงไว้ในตารางที่ 4



ตารางที่ 4 แสดงความสัมพันธ์ของรูปแบบการติดสีเรืองแสงของการตรวจแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดี ด้วยวิธีอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ทางอ้อมกับแอนติเจนที่จำเพาะที่พบในโรคมิต้านทานเนื้อเยื่อตนเอง ชนิดต่างๆ^[81]

รูปแบบการติดสีเรืองแสง	แอนติเจน	พบในโรค
Homogeneous pattern	Histone, ds-DNA, Chromatin	SLE, Drug-induced lupus
Peripheral pattern	Nuclear envelope	SLE
Speckled pattern		
- coarse speckled	Sm, U1-RNP	SLE
- fine speckled	Ro, La	Sjögren's syndrome, Subacute cutaneous lupus erythematosus, Congenital heart block, Neonatal lupus
Nucleolar pattern	RNA polymerase I, Scl-70	Progressive systemic sclerosis
Centromeric pattern	Kinetochores	CREST syndrome
Cytoplasmic pattern	Ribosomal P, Aminoacyl-tRNA synthetases	SLE, Polymyositis with lung involvement

ส่วนค่าไตเตอร์ของแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดี ทำโดยการนำซีรัมของผู้ป่วยมาเจือจางในสัดส่วนต่างๆ เท่าที่ยังสามารถทำปฏิกิริยากับนิวเคลียร์แอนติเจนให้เห็นการติดสีเรืองแสงอยู่ได้ ค่าไตเตอร์มีประโยชน์ในทางคลินิกสูงกว่าการดูรูปแบบการติดสี แต่อย่างไรก็ตามการใช้รูปแบบการติดสีร่วมกับค่าไตเตอร์จะช่วยให้ได้ประโยชน์ในการวินิจฉัยโรคหรือทำนายโรคได้มากขึ้น การพบซีรัมแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีที่มีค่าไตเตอร์สูงมาก เช่น มากกว่า 1:640 ทำให้ต้องเฝ้าระวังโรคมิต้านทานเนื้อเยื่อตนเองถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะมีอาการทางคลินิกที่ไม่ชัดเจน แต่ถ้าอาการทางคลินิกชัดเจนมากอยู่แล้ว



7507770

การตรวจหาไตเตอร์อาจไม่มีความจำเป็นมาก^[72, 73] ค่าไตเตอร์อย่างเดียวนั้นไม่สามารถนำมาวินิจฉัยว่าเป็นโรคได้ จะต้องติดตามอาการทางคลินิก และแยกโรคอื่นด้วย หากพบค่าไตเตอร์ที่ต่ำร่วมกับอาการทางคลินิกที่ไม่ชัดเจนจะช่วยบ่งบอกการพยากรณ์โรคที่ไม่รุนแรงได้ และลดความจำเป็นในการติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด^[72, 77]

ตอนที่ 3 ความสัมพันธ์ของแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีกับโรคไลเคน แพลนัส และไลเคนอยต์ในช่องปาก

มีรายงานการศึกษาจำนวนหนึ่งจากต่างประเทศ ระบุว่ามีความแตกต่างกัน ระหว่างการพบผลบวกของแอนติบอดีต่อตนเองในซีรัมของผู้ป่วยไลเคนอยต์ในช่องปากกับผู้ป่วยไลเคน แพลนัสในช่องปาก จากการตรวจด้วยวิธีอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ทางอ้อม เช่น รายงานการศึกษาของ Lamey และคณะ ในปี ค.ศ. 1995 ที่ศึกษาการพบผลบวกของแอนติบอดีต่อเบซิลเซลล์ไฮโดพลาสซึม หรือแอนติเบซิลเซลล์ไฮโดพลาสซึมแอนติบอดี ซึ่งเป็นแอนติบอดีต่อตนเองชนิดหนึ่งในซีรัมของผู้ป่วยไลเคนอยต์ในช่องปาก และผู้ป่วยไลเคน แพลนัสในช่องปาก ตรวจด้วยวิธีอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ทางอ้อม ผลการศึกษาพบว่าแอนติบอดีต่อตนเองชนิดนี้มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการรับประทานยารักษาโรคทางระบบของผู้ป่วย สัมพันธ์กับการมีผลการวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยาของรอยโรคว่าเป็นไลเคนอยต์ และสัมพันธ์กับการที่มีลักษณะทางคลินิกของรอยโรคในช่องปากปรากฏขึ้นเพียงข้างเดียว^[8] ซึ่งพอจะอนุมานได้ว่าแอนติบอดีต่อตนเองชนิดนี้มีความสัมพันธ์กับโรคไลเคนอยต์ในช่องปากสาเหตุจากยามากกว่าโรคไลเคน แพลนัสในช่องปาก มีผู้ตั้งข้อสมมติฐานว่าการปรากฏของเบซิลเซลล์ไฮโดพลาสซึมแอนติบอดี อาจมีประโยชน์ในแง่ของการเป็นตัวช่วยอีกประการหนึ่ง นอกเหนือจากการตรวจทางคลินิกและการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา ในการวินิจฉัยรอยโรคในช่องปากว่าอาจเกิดจากการที่ผู้ป่วยรับประทานยา^[8] ต่อมาในปี ค.ศ. 1997 Carrizosa และคณะ ได้ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยไลเคน แพลนัสชนิดแผลถลอก จำนวน 25 ราย พบการให้ผลบวกต่อซีรัมแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีมากกว่าบุคคลที่มีสุขภาพแข็งแรง จำนวน 33 ราย และผู้ป่วยไลเคน แพลนัสชนิดที่ไม่เป็นแผลถลอก จำนวน 18 ราย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในการศึกษานี้พบผู้ป่วยโรคไลเคน แพลนัสที่ให้ผลบวกต่อซีรัมแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดี ร้อยละ 40.42 รูปแบบของการติดสีเรืองแสงที่พบในกลุ่มผู้ป่วยไลเคน แพลนัสชนิดแผลถลอกส่วนใหญ่ คือ รูปแบบการติดสีเรืองแสงชนิดสปีกเคิล ส่วนระดับไตเตอร์ของซีรัมแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีที่พบในกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษาคั้งนี้ พบมีค่าตั้งแต่ 1:40 ถึง 1:640 โดยไตเตอร์ระดับสูง 1:640 เป็นไตเตอร์ที่พบเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยไลเคน แพลนัสชนิดแผลถลอกเท่านั้น ซึ่งตรวจไม่พบระดับไตเตอร์นี้ในกลุ่มผู้ป่วย ไลเคน แพลนัสชนิดที่ไม่เป็นแผลถลอก^[82] ในเวลาต่อมา จากการศึกษาของ Chang และคณะ ในปี ค.ศ. 2009 ที่ศึกษาแอนติบอดีต่อตนเองจาก

ซีรัมของผู้ป่วย ไลเคน แพลนัสในช่องปากชาวจีน 320 ราย เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่เป็นบุคคลที่มีสุขภาพดี จำนวน 53 ราย พบว่ากลุ่มผู้ป่วยไลเคน แพลนัสในช่องปากที่ศึกษาส่วนใหญ่มีรอยโรคชนิดเป็นแผลถลอก (ร้อยละ 91.25) และตรวจพบแอนติบอดีต่อตนเองหลายชนิด รวมไปถึงแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดี พบมากกว่าในกลุ่มควบคุมที่เป็นบุคคลที่มีสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มผู้ป่วยไลเคน แพลนัสในช่องปากในการศึกษานี้ตรวจพบผลบวกต่อซีรัมแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดี ร้อยละ 28.1 พบผลบวกต่อแอนติไทรอยด์ไมโครโซมัลแอนติบอดี ร้อยละ 24.4 ตรวจพบผลบวกต่อแอนติโทโรกลอบูลินแอนติบอดี ร้อยละ 21.3 และตรวจพบผลบวกต่อแอนติแกสตริกพาเรียทัลเซลล์แอนติบอดี ร้อยละ 26.3 ในขณะที่บุคคลที่มีสุขภาพดีในกลุ่มควบคุมตรวจพบผลบวกต่อซีรัมแอนติบอดีชนิดต่างๆ ดังกล่าวเพียงร้อยละ 5.7, 1.9, 1.9 และ 1.9 เท่านั้นตามลำดับ^[9] และล่าสุดในปี ค.ศ. 2011 Lin และคณะ ศึกษาผู้ป่วยไลเคน แพลนัสในช่องปากชาวไต้หวัน จำนวน 583 ราย และบุคคลที่มีสุขภาพดี จำนวน 53 ราย พบว่าผู้ป่วยไลเคน แพลนัสในช่องปากชาวไต้หวัน มีความชุกของการตรวจพบซีรัมแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีมากกว่าบุคคลที่มีสุขภาพดีอย่างมีนัยสำคัญ โดยพบผู้ป่วยไลเคน แพลนัสในช่องปากที่มีผลบวกต่อซีรัมแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดี จำนวน 135 ราย คิดเป็นร้อยละ 23.2 และในผู้ป่วยเหล่านี้เมื่อแบ่งกลุ่มตามลักษณะของรอยโรค พบว่าผู้ป่วยไลเคน แพลนัสในช่องปากชนิดที่เป็นแผลถลอก จำนวน 512 ราย พบมีความชุกของการตรวจพบผลบวกต่อซีรัมแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดี ร้อยละ 23.8 (122 ราย) ซึ่งสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยไลเคน แพลนัสในช่องปากชนิดที่ไม่เป็นแผลถลอก และบุคคลที่มีสุขภาพดีในกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ โดยกลุ่มผู้ป่วยไลเคน แพลนัสในช่องปากชนิดที่ไม่เป็นแผลถลอก จำนวน 71 ราย พบมีความชุกของการตรวจพบซีรัมแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดี ร้อยละ 18.3 (13 ราย) และบุคคลที่มีสุขภาพดีในกลุ่มควบคุมพบเพียง ร้อยละ 5.7 (3 ราย)^[83] ส่วนในประเทศไทยจนถึงปัจจุบันยังไม่เคยมีการวิจัยใดที่ศึกษาเกี่ยวข้องกับซีรัมแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีในผู้ป่วยโรคไลเคน แพลนัสในช่องปาก และผู้ป่วยโรคไลเคนอยต์ในช่องปากในคนไทยมาก่อน

แม้ว่าในปัจจุบันมีหลายรายงานที่ระบุว่ากลไกในการเกิดโรคไลเคน แพลนัสในช่องปากจะเกิดจากการทำงานที่ผิดปกติของ ที-ลิมโฟไซต์ หรือ ที-เซลล์เป็นหลัก (T-cell mediated)^[1, 48, 54-56, 58] แต่จากผลการศึกษาที่ได้กล่าวมาพบความสัมพันธ์ของไลเคน แพลนัสในช่องปากกับแอนติบอดีต่อตนเองหลายชนิด รวมถึงแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดี^[8, 9, 82, 83] จึงเป็นที่น่าสนใจว่าไลเคนอยต์ซึ่งเป็นโรคที่คล้ายคลึงกับโรคไลเคน แพลนัสในช่องปาก หากมีการศึกษาความสัมพันธ์ของแอนตินิวเคลียร์แอนติบอดีกับโรคทั้งสองชนิดนี้เพิ่มเติมต่อไป อาจทำให้ได้องค์ความรู้ใหม่เกี่ยวกับพยาธิกำเนิดหรือกลไกของการเกิดโรคไลเคน แพลนัสในช่องปาก และไลเคนอยต์ในช่องปาก รวมถึงไลเคนอยต์ในช่องปากสาเหตุจากยา ซึ่งอาจนำไปสู่แนวทางใหม่เพื่อใช้ในการวินิจฉัยแยกโรกระหว่างรอยโรคสองชนิดนี้ให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น^[9, 82, 83]

