



อาการแสดงในช่องปากจากภาวะขาดวิตามินบี 12 : รายงานผู้ป่วย

ทันตแพทย์หญิงพรรณนิภา ธรรมสมบัติ ท.บ., วุฒิบัตร (เวชศาสตร์ช่องปาก)
กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลภูเขียวเฉลิมพระเกียรติ

บทคัดย่อ

วิตามินบี 12 เป็นส่วนประกอบสำคัญในสารอาหารที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงในช่องปาก ในคนที่มีภาวะลดลงของวิตามินบี 12 ในร่างกาย จะพบอาการแสดงในช่องปากได้หลายอย่างซึ่งได้แก่ ภาวะลิ้นอักเสบ การอักเสบแดงของเยื่อช่องปาก อาการเจ็บแสบลิ้น แผลร้อนใน และอาการแสบร้อนในช่องปาก โดยอาการแสดงที่พบได้บ่อยคือ ภาวะลิ้นอักเสบ และอาการเจ็บแสบลิ้น ซึ่งอาการและอาการแสดงในช่องปากเหล่านี้อาจเกิดก่อนการเปลี่ยนแปลงของทางระบบร่างกาย ดังนั้นทันตแพทย์อาจเป็นผู้ตรวจพบอาการดังกล่าวและให้การวินิจฉัยในเบื้องต้น ก่อนส่งต่อพบแพทย์เพื่อการรักษาที่เหมาะสมต่อไป

รายงานผู้ป่วยที่มีภาวะขาดวิตามินบี 12 จำนวน 1 ราย มีอาการแสดงในช่องปากคือ ลิ้นลิ้นอักเสบ ร่วมกับเยื่อช่องปากฝ่อลีบ ส่งตรวจดูความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด ร่วมกับระดับวิตามินบี 12 พบมีความผิดปกติทางโลหิตวิทยา และมีการลดลงของวิตามินบี 12 ในร่างกาย ภายหลังให้ทดแทนด้วยวิตามินบี 12 ชนิดรับประทาน พบเกิดการคืนกลับเป็นปกติของเนื้อเยื่อช่องปาก

คำสำคัญ : อาการแสดงในช่องปากจากภาวะขาดวิตามินบี 12, อาการลิ้นอักเสบ, อาการแสบลิ้น



Oral manifestations of vitamin B12 deficiency : A Case Report

Pannipa Dhumpsombut, D.D.S., Diploma of Thai board of oral medicine
Dental department, Phukhieo Chalermprakiat Hospital

Abstract

Vitamin B12 is one of important nutritional component that affect oral health. Individuals with decreased level of vitamin B12 have been reported to exhibit various sign and symptoms, including glossitis, diffuse erythematous mucositis, glossodynia, recurrent aphthous and burning sensation. Glossitis and glossodynia are most common symptoms of vitamin B12 deficiency. Thus, the dentist, who is often consulted first, has a prime opportunity and responsibility to contribute diagnosis before the patient is referred to physician for adequate treatment. This is one of case reports about oral manifestations of vitamin B12 deficiency. The patient presented with glossitis, atrophic oral mucosa with burning sensation, additional hematologic abnormality and decrease level of vitamin B12, then oral vitamin B12 supplement, the patient had recovery of oral mucosa.

Keywords : oral manifestation of vitamin B12 deficiency, glossitis, glossodynia

ชัยภูมิเวชสาร
Chaiyaphum Medical Journal

บทนำ

วิตามินบี 12 (cobalamin) มีบทบาทสำคัญในการสังเคราะห์ดีเอ็นเอ (deoxyribonucleic acid; DNA) และการทำหน้าที่ของระบบประสาท โดยทำหน้าที่เป็นโคเอ็นไซม์ (coenzyme) ที่สำคัญในกระบวนการเมตาบอลิซึมของโฟเลต (folate) เพื่อใช้ในการสังเคราะห์กรดนิวคลีอิก (nucleic acid) ทำให้เกิดกระบวนการสร้างเซลล์ในร่างกายที่สมบูรณ์ ซึ่งรวมถึงกระบวนการสร้างของเม็ดเลือดแดง และไมอีลิน (myelin) ภาวะขาดวิตามินบี 12 ทำให้เซลล์ไขกระดูกไม่สามารถสร้างดีเอ็นเอของเซลล์เม็ดเลือดแดงได้ตามปกติ ส่งผลให้เกิดลักษณะเซลล์เม็ดเลือดแดงมีขนาดใหญ่ผิดปกติ (macrocytosis)⁽¹⁾ อาจทำให้เกิดลักษณะผิดปกติของเซลล์เม็ดเลือดขาว และเกร็ดเลือด ในภาวะปกติวิตามินบี 12 ทำหน้าที่ในการเปลี่ยน methylmalonyl CoA เป็น succinyl CoA ซึ่งเป็นสารตัวกลางสำคัญใน Krebs' cycle ดังนั้นผู้ป่วยที่มีภาวะขาดวิตามินบี 12 จะมีการคั่งของ methylmalonyl CoA เกิดการสร้างกรดไขมันที่ผิดปกติและทำให้เกิดการสร้างไมอีลินที่ผิดปกติส่งผลทำให้เกิดความผิดปกติในระบบประสาท ตามมก ภาวะขาดวิตามินบี 12 มีผลต่อเซลล์เยื่อหุ้มผิว โดยเฉพาะเซลล์เยื่อหุ้มผิวในบริเวณที่มีการแบ่งตัวอย่างรวดเร็วซึ่งได้แก่บริเวณในช่องปาก และทางเดินอาหารทำให้เกิดลักษณะของเนื้อเยื่อที่ฝ่อลีบ⁽²⁻⁴⁾ ในช่องปากพบทำให้เกิดลักษณะลิ้นอักเสบ (glossitis) และอาการเจ็บแสบลิ้นโดยไม่ทราบสาเหตุ (glossodynia) ซึ่งถือเป็นสองอาการหลักที่พบในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดวิตามินบี 12⁽²⁾ อาการลิ้นอักเสบตรวจพบได้ตั้งแต่ลิ้นมีลักษณะเป็นปกติ จนถึงลิ้นมีลักษณะเรียบแดง เป็นมันวาว เกิดเป็นลักษณะของลิ้นที่เรียกว่า “Beef tongue” ซึ่งเกิดจากการฝ่อลีบของตุ่มรับรสที่มีรูปร่างเรียวยาวปลายแหลม (filiform papillae) ทำให้เกิดลักษณะลิ้นเรียบแดง เป็นมันวาว ในรายที่เป็นมานานอาจทำให้เกิดลักษณะเป็นก้อน (lobulation) ซึ่งการเปลี่ยนแปลงของลิ้นดังกล่าวมักเป็นสาเหตุของ

อาการเจ็บแสบลิ้น จนถึงทำให้เกิดอาการชาที่ลิ้น^(2,3) อาจพบเกิดลักษณะคล้ายแผลร้อนในบริเวณด้านบนและด้านข้างลิ้นร่วมด้วย นอกจากอาการที่ลิ้นยังอาจพบอาการแสดงในช่องปากอย่างอื่นได้แก่ เกิดลักษณะฝ่อลีบและมีสีแดงจัดของเยื่อหุ้มผิวในช่องปาก (diffuse erythematous mucositis) เกิดการอักเสบมุมปาก (angular cheilitis) เกิดแผลร้อนในซ้ำบ่อย (recurrent aphthous stomatitis) การติดเชื้อราในช่องปาก (oral candidiasis)^(5,6) และอาการแสบร้อนช่องปากโดยไม่ทราบสาเหตุ (burning mouth syndrome)⁽⁷⁻⁹⁾

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 65 ปี มารักษาที่คลินิกทันตกรรมด้วยอาการเจ็บแสบบริเวณลิ้น ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวคือเบาหวาน และรักษาด้วยยาควบคุมน้ำตาลชนิดรับประทาน ระดับน้ำตาลอยู่ในเกณฑ์ปกติ ผู้ป่วยปฏิเสธประวัติแพ้ยาและประวัติเจ็บป่วยคนในครอบครัวผู้ป่วยไม่สูบบุหรี่ ไม่ดื่มแอลกอฮอล์ และรับประทานอาหารได้ทุกชนิด ตรวจร่างกายและรับประทานอาหารได้ที่ทุกชนิด ตรวจร่างกายแรกรับที่คลินิกเวชศาสตร์ช่องปาก พบลักษณะร่างกายทั่วไปปกติ ไม่พบลักษณะชืด เหนื่อยและอ่อนเพลีย คล้ำต่อมน้ำเหลืองทั้งสองข้างไม่พบลักษณะบวมโตและกดเจ็บ วัดค่าความดันโลหิตเท่ากับ 120/80 มิลลิเมตรปรอท อัตราชีพจร 80 ครั้งต่อนาที ตรวจในช่องปากพบด้านบนของลิ้นมีลักษณะสีแดงจัด ร่วมกับมีลักษณะคล้ายแผลร้อนในกระจายบนลิ้น บริเวณกระพุ้งแก้มทั้งสองข้างและเพดานอ่อนมีลักษณะเนื้อเยื่อฝ่อลีบสีแดงจัด ร่วมกับรู้สึกแสบร้อนทั่วไปในปาก (ภาพที่ 1A-1D) ให้การวินิจฉัยแยกโรคเบื้องต้นดังนี้

1. ภาวะลิ้นอักเสบสาเหตุจากภาวะขาดวิตามิน (glossitis due to vitamin deficiency)
2. โรคแคนดิดาในช่องปากแบบเรื้อรังชนิดฝ่อลีบ (chronic atrophic candidiasis)



ส่งตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่

2.1. ส่งตรวจย้อมดูเชื้อราด้วยสารละลาย 10% potassium hydroxide (KOH) preparation ไม่พบเชื้อแคนดิดาในลักษณะสายรา สายราเทียม ยีสต์และยีสต์ที่แตกหน่อ

2.2. ตรวจทางโลหิตวิทยา มีดังต่อไปนี้ ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด ระดับโฟเลตในเม็ดเลือดแดง (folate in red blood cell) ระดับโฟเลตในซีรัม (folate in serum) และระดับวิตามินบี 12 แสดงผลการตรวจตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงผลตรวจทางโลหิตวิทยาของผู้ป่วย

การตรวจ	ค่าผลตรวจปกติ (เพศหญิง)	ค่าผลตรวจผู้ป่วย
การนับจำนวนเม็ดเลือดขาว ($10^3/\mu\text{L}$)	4.5-8.6	6.3
การนับจำนวนเกร็ดเลือด ($10^3/\mu\text{L}$)	140-400	287
การนับจำนวนเม็ดเลือดแดง ($10^6/\mu\text{L}$)	3.9-5.7	3.31
ลักษณะเม็ดเลือดแดง (Red blood cell morphology)		Few macrocyte, hypochromia
ปริมาณฮีโมโกลบิน (g/dL)	12-15.8	10.8
ปริมาตรของเซลล์เม็ดเลือดแดงโดยเฉลี่ย (fl)	80-100	97.8
ความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดงอัดแน่น (%)	35.2-46.4	32.4
ค่าความกว้างของการกระจายขนาดเม็ดเลือดแดง (%)	11.6-14.5	16.2
ระดับโฟเลตในเม็ดเลือดแดง (ng/mL)	141-1018	Over 1787
ระดับโฟเลตในซีรัม (ng/mL)	3.89-26.80	Over 20
ระดับวิตามินบี 12 (pg/mL)	197-771	Less_than50

ให้การรักษาโดยวิตามินบี 12 ชนิดรับประทาน ขนาด 100 ไมโครกรัม ครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 ครั้ง และส่งพบแพทย์เพื่อตรวจหาสาเหตุของภาวะขาดวิตามินบี 12 ภายหลังนัดติดตามดูอาการอีก 2 เดือน พบว่าไม่มีอาการแสบบริเวณลิ้นและในช่องปาก ตรวจพบลักษณะของลิ้นปกติมีการคืนกลับของตุ่มรับรส

ที่มีรูปร่างเรียวยาวปลายแหลม เนื้อเยื่อบริเวณกระพุ้งแก้ม และเพดานอ่อนมีลักษณะสีกลับเป็นปกติ และไม่พบลักษณะของแผลร้อนใน (รูปที่ 2A-2E) ร่วมกับส่งตรวจระดับวิตามินบี 12 อีกครั้ง พบเพิ่มขึ้นเป็น 130 พิโคกรัมต่อมิลลิลิตร แพทย์ยังคงพิจารณาให้รับประทานวิตามินบี 12 อย่างต่อเนื่อง



บทวิจารณ์

ตามที่ RDA (The recommended daily allowance) แนะนำปริมาณวิตามินบี 12 ที่ร่างกายควรได้รับต่อวันอยู่ที่ ประมาณ 1-2 ไมโครกรัม⁽¹⁰⁾ ร่างกายมนุษย์สามารถเก็บสะสมวิตามินบี 12 ไว้ที่ตับ ประมาณ 4-5 ไมโครกรัม และสามารถเก็บไว้ได้นาน 2-5 ปี แม้ร่างกายอยู่ในภาวะขาดสารอาหารอย่างรุนแรง⁽¹¹⁾ ดังนั้นภาวะขาดวิตามินบี 12 อาการจึงเกิดอย่างช้า ๆ ค่อยเป็นค่อยไป สาเหตุภาวะขาดวิตามินบี 12 จากภาวะโภชนาการพบได้น้อยมาก เนื่องจากแหล่งอาหารที่ให้วิตามินบี 12 ส่วนใหญ่มาจากเนื้อสัตว์ และผลิตภัณฑ์จากสัตว์ เช่น นม ไข่ ดังนั้นภาวะขาดวิตามินบี 12 สาเหตุจากภาวะทางโภชนาการจะพบได้ในผู้ป่วยที่รับประทานมังสวิรัตอย่างเคร่งครัด เพราะวิตามินบี 12 จะไม่พบในผัก และผลไม้⁽¹²⁾ พบว่ากลุ่มอาการดูดซึมผิดปกติ (malabsorption syndrome) มักเป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดวิตามินบี 12 โดยโรคที่พบเป็นสาเหตุบ่อยในกลุ่มนี้คือ pernicious anemia เป็นโรคมุ้มนานเนื่องด้วยตนเอง (autoimmune disease) ที่ทำให้เกิดการทำลายของ parietal cell ที่ทำหน้าที่สร้าง intrinsic factor ซึ่งเป็นไกลโคโปรตีนสำคัญในการช่วยดูดซึมวิตามินบี 12 ที่บริเวณลำไส้⁽¹³⁾ พบว่าในกลุ่มประชากรผู้สูงอายุมักพบเกิดภาวะขาดวิตามินบี 12 ซึ่งสาเหตุที่พบได้บ่อยในกลุ่มนี้มาจากภาวะอักเสบชนิดฝ่อลิบ (atrophic gastritis)⁽¹⁴⁾ เป็นภาวะอักเสบเรื้อรังของผนังกระเพาะอาหารจนเกิดการฝ่อลิบของเยื่อบุกระเพาะอาหาร และทำให้ผลิตรกรดในกระเพาะอาหารลดลง ส่งผลให้เกิดการดูดซึมวิตามินบี 12 ได้น้อยลงกว่าปกติ นอกจากนี้การใช้ยาในกลุ่ม H2-receptor agonist และ proton-pump inhibitors มาเป็นระยะเวลาอันยาวนานจะมีผลยับยั้งการสร้างกรดในกระเพาะอาหาร ทำให้ไม่เกิดการสลายพันธะระหว่างวิตามินบี 12 กับโปรตีนในอาหารได้ ตามปกติ โดยผู้ป่วยที่ใช้ยาในกลุ่มดังกล่าวมานานมากกว่า 4 ปี ควรที่จะติดตามระดับวิตามินบี 12 ร่วมด้วย^(15,16)

Metformin เป็นยาใช้ในการรักษาเบาหวานชนิดที่ 2 ปัจจุบันมีการศึกษาพบว่ามีความเกี่ยวข้องกับการเกิดภาวะขาดวิตามินบี 12^(17,18) อาจมาจากผลข้างเคียงของยาต่อระบบทางเดินอาหาร และตัวยายังอาจไปรบกวนกระบวนการเมตาบอลิซึมของแคลเซียม ซึ่งถือเป็นส่วนประกอบสำคัญในการดูดซึมวิตามินบี 12 ผลของยาที่กล่าวมาจึงมีผลให้การดูดซึมวิตามินบี 12 ได้น้อยลง⁽¹⁸⁾ โดยสาเหตุการขาดวิตามินบี 12 ในผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติผ่าตัดกระเพาะอาหารมักมีสาเหตุจากภาวะอักเสบชนิดฝ่อลิบและเบาหวาน ในกรณีที่ต้องตรวจพบอาการแสดงในช่องปากที่เป็นข้อบ่งชี้ของภาวะขาดวิตามินบี 12 ควรส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการดังต่อไปนี้ ปริมาตรของเซลล์เม็ดเลือดแดงโดยเฉลี่ย (Mean corpuscular volume; MCV) การนับจำนวนเม็ดเลือดแดง (red blood cell count; RBC) ปริมาณฮีโมโกลบิน การเสมียร์ดูลักษณะเม็ดเลือด ระดับค่าโฟเลตในเม็ดเลือดแดง และระดับวิตามินบี 12⁽¹⁹⁻²¹⁾ สาเหตุที่ควรส่งตรวจระดับวิตามินบี 12 พร้อมกับระดับโฟเลต เนื่องจากภาวะขาดวิตามินบี 12 มักเกิดจากภาวะขาดโฟเลตมากกว่าขาดวิตามินบี 12⁽²²⁾ ในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดวิตามินบี 12 สันนิษฐานว่าจะทำให้เกิดความบกพร่องใน methionine synthase pathway เกิดการสะสมในซีรัมของ methyltetrahydrofolate ซึ่งเป็นโครงสร้างหลักของโฟเลต ดังนั้นระดับโฟเลตในซีรัมจึงเพิ่มขึ้น ขณะเดียวกันพบวาระดับโฟเลตในเม็ดเลือดแดงมักมีค่าลดลง เนื่องจากวิตามินบี 12 เป็นตัวการสำคัญในการขนส่ง methyltetrahydrofolate จากพลาสมา (plasma) เข้าสู่เม็ดเลือดแดง⁽²³⁾ พบว่าในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดวิตามินบี 12 สามารถพบค่าปริมาตรของเซลล์เม็ดเลือดแดงโดยเฉลี่ย และค่าความกว้างของการกระจายขนาดเม็ดเลือดแดงอยู่ในระดับค่าปกติได้ทุกช่วงระยะของการเกิดภาวะขาดวิตามินบี 12 และปริมาณฮีโมโกลบินจะเริ่มลดลงเมื่อวิตามินบี 12 อยู่ในระดับต่ำกว่าปกติ⁽²⁴⁾ ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดวิตามินบี 12 อาจตรวจไม่พบ

ความผิดปกติทางโลหิตวิทยา ในกรณีดังกล่าวอาการแสดงโรคในช่องปากจึงเป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญในการวินิจฉัยเริ่มแรกก่อนพิจารณาส่งตรวจระดับวิตามินบี12 อย่างที่ทราบกันดีว่าสาเหตุส่วนใหญ่ของภาวะขาดวิตามินบี 12 คือ pernicious anemia เกณฑ์การวินิจฉัยผู้ป่วยที่มี pernicious anemia ประกอบไปด้วยระดับวิตามินบี 12 มีระดับต่ำกว่าปกติ ร่วมกับตรวจพบความผิดปกติอย่างน้อย 1 ข้อดังต่อไปนี้ การตรวจพบลักษณะตัวอ่อนเม็ดเลือดแดงในไขกระดูกมีขนาดใหญ่ การสเมียร์เลือดพบลักษณะ macro-ovalocytosis ร่วมกับลักษณะ hypersegmented ของนิวโตฟิล การตอบสนองต่อการให้ทดแทนวิตามินบี 12 โดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หรือทางเส้นเลือด⁽²⁵⁾ และตรวจการดูดซึมของวิตามินบี 12 โดยวิธีทดสอบ Schilling เพื่อดูว่าการขาดวิตามินบี 12 เกิดจากการขาด intrinsic factor หรือไม่ ใช้แยก pernicious anemia จากโรคอื่นที่มีการดูดซึมผิดปกติบริเวณลำไส้^(25,26) ในผู้ป่วยรายนี้ให้การวินิจฉัยเบื้องต้นมีภาวะขาดวิตามินบี 12 จากระดับวิตามินบี 12 ร่วมกับผลตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิตามินบี 12 ซึ่งเป็นผลดีต่อผู้ป่วยในแง่ความปลอดภัยและได้รับการรักษาพร้อมด้วยหากต้องการการวินิจฉัยที่แน่ชัดว่าสาเหตุการขาดวิตามินบี 12 มาจากการเกิด pernicious anemia ต้องส่งตรวจ gastroscopy และ anti-parietal cell antibody ภาวะขาดวิตามินบี 12 ต่อระบบประสาทส่วนปลายทำให้เกิดโรคเส้นประสาทส่วนปลาย (peripheral neuropathy) เส้นประสาทส่วนปลายอักเสบ (peripheral neuritis) และการเสื่อมของประสาทไขสันหลัง⁽²⁷⁾ การดำเนินโรคอาจเริ่มจากการเสื่อมสลายของปลอกไมอีลิน (demyelination) จนถึงเกิดการเสื่อมของแกนประสาท (axonal degeneration) และเกิดการตายของเซลล์ประสาท โดยโรคเส้นประสาทส่วนปลายจะทำให้เกิดอาการเหน็บชา อาการทางคลินิก การเสื่อมของไขสันหลังคือ แขนขาอ่อนแรง ภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง (spasticity) อาการเดินเซ (ataxia)

และสูญเสียการควบคุมการทรงตัว ผลของภาวะขาดวิตามินบี 12 ยังส่งผลกระทบต่อระบบประสาทส่วนกลาง โดยอาการอาจมีตั้งแต่ภาวะหลงลืม ความจำเสื่อม จนกระทั่งเกิดอาการทางจิต ซึ่งผลกระทบต่อระบบประสาทส่วนกลางถือเป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญและรุนแรง เนื่องจากอาการดังกล่าวไม่สามารถกลับคืนหายเป็นปกติ ภายหลังจากให้ทดแทนด้วยวิตามินบี 12^(28,29) การรักษาภาวะขาดวิตามินบี 12 ทดแทนด้วย Hydroxocobalamin ให้ทางการฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือได้ผิวหนังขนาด 1,000 ไมโครกรัมต่อวัน เป็นเวลา 1-2 สัปดาห์ หลังจากนั้นให้สัปดาห์ละครั้ง ในปัจจุบันมีการศึกษาเพิ่มมากขึ้นถึงการรักษาผู้ป่วย pernicious anemia และภาวะขาดวิตามินบี 12 ด้วยการให้ทดแทน วิตามินบี 12 ในรูปแบบรับประทาน ซึ่งพบว่ามีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับแบบฉีดเข้าทางเส้นเลือด และมีความปลอดภัยมากกว่า^(30,32) โดยให้รับประทานในขนาดสูงคือ 1,000 ไมโครกรัมต่อวัน เนื่องจากรูปแบบรับประทานจะมีความผันแปรในการดูดซึมส่วนมาก ถูกดูดซึมโดยประมาณน้อยกว่าหรือเท่ากับ 500 ไมโครกรัม⁽³²⁾ เนื่องจากสาเหตุของการเกิดภาวะขาดวิตามินบี 12 อาจไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด ดังนั้นการให้ทดแทนด้วยวิตามินบี 12 จึงควรให้ต่อเนื่องไปตลอดชีวิต ไม่ควรหยุด การติดตามอาการในผู้ป่วยที่ให้การรักษาด้วยวิตามินบี 12 มีความจำเป็นอย่างมากเพื่อดูการตอบสนองต่อการรักษา ภายหลังจากให้การรักษาในช่วง 48 ชั่วโมงแรก ผู้ป่วยจะรู้สึกอาการในช่องปากดีขึ้น ร่วมกับรู้สึกอยากอาหารมากขึ้น จากนั้นประมาณ 1-2 สัปดาห์เม็ดเลือดแดงกลับมามีลักษณะปกติ ส่วนลิ้นจะกลับมามีลักษณะปกติภายหลังจากรักษาประมาณ 3-4 สัปดาห์ และภายหลังจากการรักษาประมาณ 4-6 สัปดาห์ จะพบว่าอาการและการแสดงทั้งหมดในช่องปากจะหายเป็นปกติ แต่อย่างไรก็ตาม การส่งตรวจ ประเมินซ้ำระดับวิตามินบี 12 ควรทำในช่วง 2-3 เดือนแรกของการรักษา⁽³³⁾



สรุป

ภาวะขาดวิตามินบี 12 มีสาเหตุการเกิดที่ซับซ้อน การดำเนินของโรคมักเกิดอย่างช้า ๆ ในช่วงแรกของภาวะขาดวิตามินบี 12 อาจไม่พบความผิดปกติของร่างกายที่เด่นชัด หรืออาจไม่พบความผิดปกติทางโลหิตวิทยา การเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อช่องปาก ได้แก่ ภาวะลิ้นอักเสบ และเยื่อช่องปากอักเสบ มักพบเป็นอาการเริ่มแรกก่อนเกิดความผิดปกติของระบบร่างกาย และเป็นอาการแสดงทางคลินิกอย่างเดียว ในผู้ป่วยที่เริ่มเกิดภาวะขาดวิตามินบี 12^(8,23) ดังนั้น ทันตแพทย์จึงมีบทบาทสำคัญในการเป็นผู้ที่ตรวจพบการเปลี่ยนแปลงดังกล่าว และส่งต่อผู้ป่วยพบแพทย์ เพื่อให้การวินิจฉัยและรักษาได้อย่างรวดเร็ว เนื่องจากการวินิจฉัยที่ล่าช้าเกิดภาวะแทรกซ้อนของ neuropsychiatric ซึ่งถือเป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงและสำคัญ

เอกสารอ้างอิง

1. Aslinia F, Mazza JJ, Yale SH. Megaloblastic anemia and other causes of macrocytosis. Clin Med Res. 2006;4(3):236-41.
2. Tyldesley WR. Oral signs and symptoms in anemias. Br Dent J. 1985;139:232-6.
3. Powell FC. Glossodynia and other disorders of the tongue. Dermatol Clin. 1987;5(4): 687-93.
4. Andrès E, Loukili NH, Noel E, Kaltenbach G, Abdelgheni MB, Perrin AE, et al. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. CMAJ. 2004;171(3):251-9.
5. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RC. Red-blue lesions. Oral pathology: clinical pathologic correlations. Philadelphia: Saunders. 2008:107-25.
6. Kozlak ST, Walsh SJ, Lalla RV. Reduced dietary intake of vitamin B12 and folate in patients with recurrent aphthous stomatitis. J Oral Pathol Med. 2010; 39(5):420-3.
7. Greenberg MS. Clinical and histologic changes of the oral mucosa in pernicious anemia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1981;52(1):38-42.
8. Graells J, Ojeda RM, Muniesa C, Gonzalez J, Saavedra J. Glossitis with linear lesion: an early sign of Vitamin B12 deficiency. J Am Acad Dermatol. 2009; 60(3):498-500.
9. Pontes HA, Neto NC, Ferreira KB, Fonseca FP, Vallinoto GM, Pontes FS, et al. Oral manifestations of vitamin B12 deficiency: case report. J Can Dent Assoc. 2009; 75(7):533-7.
10. Shipton MJ, Thachil J. Vitamin B12 deficiency-A 21st century perspective. Clin Med. 2015;15(2):145-50.
11. Chanarin I. Historical review: a history of pernicious anemia. Br J Haematol. 2000; 111(2):407-15.
12. Snow CF. Laboratory diagnosis of vitamin B12 and folate deficiency: a guide for the primary care physician. Arch Intern Med. 1999;159(12):1289-98.
13. Bizzaro N, Antico A. Diagnosis and classification of pernicious anemia. Autoimmune Rev. 2014;13(4-5):565-8.



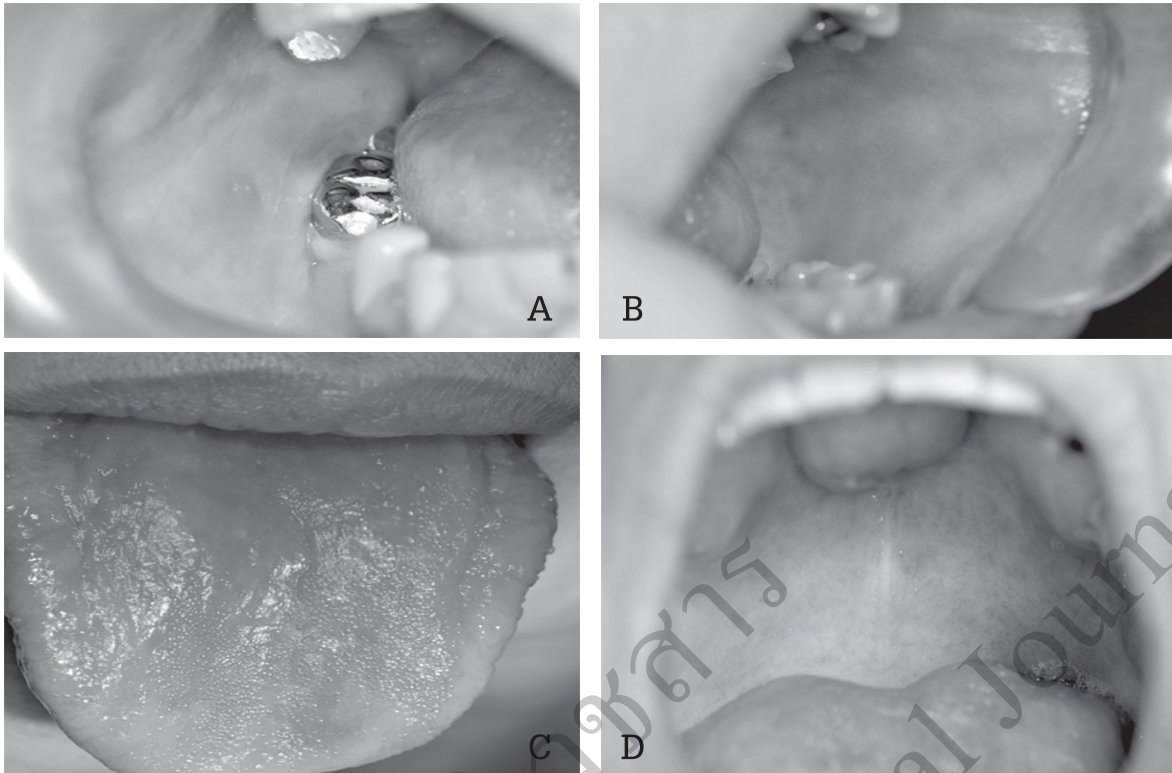
14. Brescoll J, Daveluy S. **A review of vitamin B12 in dermatology.** Am J Clin Dermatol. 2015;16(1):27-33.
15. Avcu N, Avcu F, Beyan C, Ural AU, Kaptan K, Ozyurt M, et al. **The relationship between gastric-oral Helicobacter pylori and oral hygiene in patients with vitamin B12 deficiency anemia.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2001;92(2):166-9.
16. Dharmarajan TS, Kanagala MR, Murakonda P, Lebelt AS, Norkus EP. **Do acid lowering agents affect vitamin B12 status in older adults?.** J Am Med Dir Assoc. 2008;9(2): 162-7.
17. Niafar M, Hai F, Porhomayon J, Nader ND. **The role of metformin o vitamin B12 deficiency: a meta-analysis review.** Intern Emerg Med. 2015;10(1):93-102.
18. Mazokopakis EE, Starakis IK. **Recommendations of diagnosis and management of metformin-induced vitamin B12 (Cbl) deficiency.** Diabetes Res Clin Pract. 2012; 97(3):359-67.
19. Lu SY, Wu HC. **Initial diagnosis of anemia from sore mouth and improved classification of anemias by MCV and RDW in 30 patients.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2004;98(6):679-85.
20. Naylor GD, Hall EH. **Differential diagnosis of glossodynia.** J Oral Med. 1987;42:85-8.
21. Andrés E, Loukili NH, Noel E. **Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients.** CAMJ. 2004;171:251-59.
22. Wickramasinghe SN. **Diagnosis of megaloblastic anaemias.** Blood Rev. 2006;20 (6):299-318.
23. Field EA, Speechley JA, Rugman FR, Varga E, Tyldesley WR. **Oral signs and symptoms in patients with undiagnosed vitamin B12 deficiency.** J Oral Pathol Med. 1995;24(10):468-70.
24. Carmel R. **Pernicious anemia, the expected findings of very low serum cobalamin levels, anemia, and macrocytosis are often lacking.** Arch Intern Med. 1988; 148:1712-14.
25. Snow CF. **Laboratory diagnosis of vitamin B12 and folate deficiency.** Arch Intern Med. 1999;59(22):1289-98.
26. Lu SY, Wa MC. **Initial diagnosis of vitamin B12 deficiency by sore mouth and assessment of the red blood cell distribution width, mean corpuscular volume, and hemoglobin: a preliminary study.** J Dent Sci. 2006;1:23-31.
27. Dharmarajan TS, Adiga GU, Norkus EP. **Vitamin B12 deficiency. Recognizing subtle symptoms in older adults.** Geriatrics. 2003;58(3):30-4.



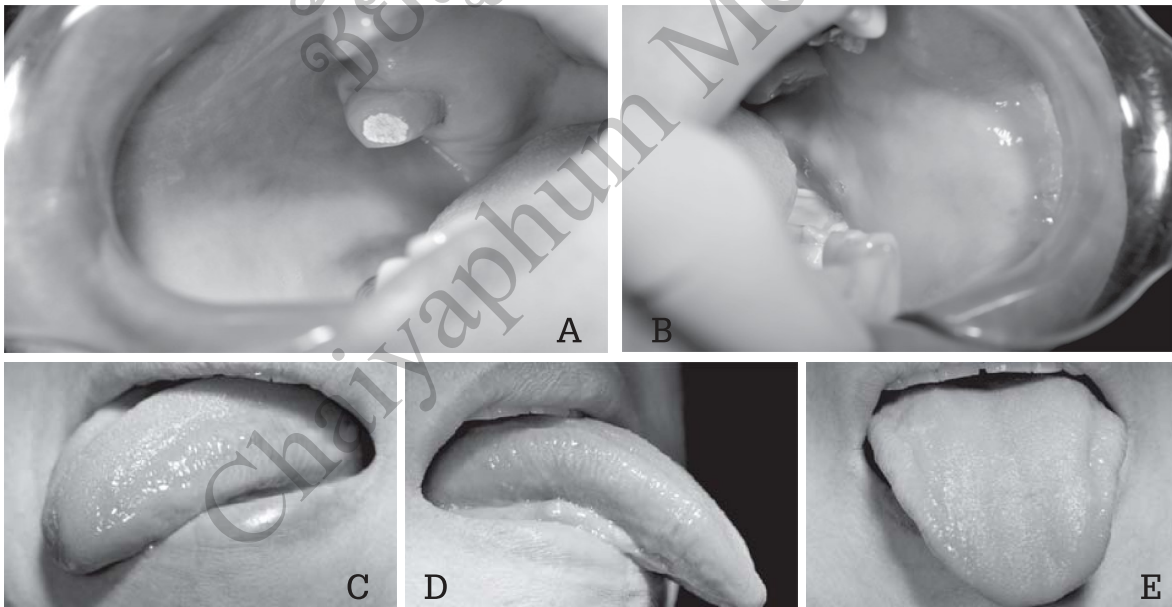
28. Lindenbaum J, Heaton EB, Savage DG, Brust JC, Garrett TJ, Podell ER, et al. **Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis.** N Engl J Med. 1988;318(26):1720-8.
29. Dharmarajan TS, Norkus EP. **Approaches to vitamin B12 deficiency: early treatment may prevent devastating complications.** Postgrad Med. 2001;110(1):99-105.
30. Elia M. **Oral or parenteral therapy for B12 deficiency.** Lancet. 1998;352(9142):1721-2.
31. Lederle FA. **Oral cobalamin for pernicious anemia: back from the verge of extinction.** J Am Geriatr Soc 1998;46(9):1125-7.
32. Lederle FA. **Oral cobalamin for pernicious anemia. Medicine's best kept secret?** JAMA 1991;265(1):94-5.
33. Adachi S, Kawamoto T, Otsuka M, Todoroki T, Fukao K. **Enteral vitamin B12 supplements reverse postgastrectomy B12 deficiency.** Ann Surg 2000;232(2):199-201.

ชัยภูมิเวชสาร
Chaiyaphum Medical Journal

ภาคผนวก



ภาพที่ 1 : แสดงลักษณะทางคลินิกก่อนเริ่มการรักษาพบกระพุ้งแก้มทั้งสองข้างมีลักษณะฝ่อลีบและแดงจัด (A, B) ร่วมกับลิ้นมีลักษณะเสี้ยน (C) และเพดานอ่อนมีลักษณะแดง (D)



ภาพที่ 2 : แสดงลักษณะทางคลินิกภายหลังติดตามผลประมาณ 3 เดือน ด้วยวิตามินบี 12 ในรูปแบบรับประทานขนาด 300 ไมโครกรัมต่อวัน พบว่าบริเวณกระพุ้งแก้มทั้งสองข้าง (A, B) และลิ้นมีลักษณะหายเป็นปกติ (C, D, E)