วารสารวิชาการสาธารณสุข
ปีที่ 31 ฉบับที่ 4 กรกฎาคม - สิงหาคม 2565

Journal of Health Science
Vol. 31 No. 4, July - August 2022

บทความฟื้นวิชา **Review article**

ไลเคนแพลนัสช่องปากกับภาวะโรคร่วม

วันรับ: 1 ก.ย. 2564
วันแก้ไข: 18 เม.ย. 2565
วันตอบรับ: 28 เม.ย. 2565

อานันท์ จักรอิศราพงศ์ ท.บ., ส.ม., บร.ม., บร.ด.
โรงพยาบาลค่ายขุนเจืองธรรมิกราช จังหวัดพะเยา

บทคัดย่อ ไลเคนแพลนัสช่องปากเป็นโรคอักเสบเรื้อรังที่พบได้บริเวณเยื่อเมือกช่องปาก และผิวหนัง สำหรับสาเหตุการเกิดโรคยังไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าเกี่ยวข้องกับความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันที่ทำลายเนื้อเยื่อของตนเอง ปัจจุบันมีรายงานถึงความสัมพันธ์ของไลเคนแพลนัสกับภาวะโรคร่วมได้หลายโรค ซึ่งได้มีการศึกษาอย่างมากมายถึงความสัมพันธ์ของโรคต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกัน อีกทั้งยังมีการรายงานถึงความสัมพันธ์กับโรคโควิด 19 ที่ระบาดอยู่ในปัจจุบันเช่นกัน บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อให้ทันตแพทย์ที่พบรอยโรคนี้ ได้ตระหนักถึงภาวะโรคร่วมที่เกี่ยวข้องของผู้ป่วย ซึ่งอาจเป็นตัวบ่งชี้อย่างหนึ่งที่นำไปสู่การวินิจฉัยโรคอื่น ๆ ต่อไป

คำสำคัญ: **ไลเคน แพลนัส; ภาวะโรคร่วม; ทันตกรรม**

บทนำ

ไลเคนแพลนัส (lichen planus) เป็นลักษณะของการอักเสบอย่างเรื้อรังของผิวหนังและเยื่อเมือกช่องปาก ซึ่งสามารถพบประมาณร้อยละ 0.50-2.00[1,2] ของประชากรทั่วไป รอยโรคจะพบได้ในช่องปากมากกว่าที่ผิวหนัง[3] โดยเฉพาะในช่วงวัยกลางคน อายุ 40-70 ปี อย่างไรก็ตามในวัยรุ่นและเด็กก็สามารถพบได้[4] ไลเคน-แพลนัสช่องปาก (oral lichen planus) อาจปรากฏได้ในหลายลักษณะ เช่น ลายเส้นสีขาว ตุ่มตัน รอยถลอกแดง หรือแผล มักพบที่บริเวณเยื่อเมือกแก้ม ลิ้น หรือเหงือก ซึ่งมักพบทั้งสองข้าง ผู้ป่วยอาจมีอาการปวดแสบปวดร้อนในช่องปาก สาเหตุของโรคยังไม่ทราบแน่ชัดในปัจจุบัน เชื่อว่าเกิดจากการทำงานที่ผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันที่ต่อต้านเนื้อเยื่อตนเองผ่านเม็ดเลือดขาวชนิดทีเซลล์ (T-cell-mediated autoimmune disease) พบว่า มีการรายงานถึงความสัมพันธ์ระหว่างไลเคนแพลนัสช่องปากกับภาวะโรคร่วม เช่น โรคความดันโลหิตสูง โรคหัวใจ โรคเบาหวาน โดยมีบางการศึกษาพบว่า ไม่มีความสัมพันธ์กัน[5,6] แต่บางการศึกษาก็พบว่าความสัมพันธ์กัน[7,8] ไลเคนแพลนัสเป็นโรคอักเสบเรื้อรังที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่มารับบริการทางทันตกรรม ซึ่งปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุที่ชัดเจน โดยมีการรายงานเป็นครั้งแรกในปี 1869 ต่อมาได้มีผู้พยายามอธิบายสาเหตุและความสัมพันธ์กับโรคอื่น ๆ อีกมากมาย

บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อให้ทันตแพทย์ที่พบรอยโรคนี้ ได้ตระหนักถึงภาวะโรคร่วมที่เกี่ยวข้องของผู้ป่วย ซึ่งอาจเป็นตัวบ่งชี้อย่างหนึ่งที่นำไปสู่การวินิจฉัยโรคอื่น ๆ ต่อไป

อุบัติการณ์

ไลเคนแพลนัสเป็นรอยโรคที่พบได้โดยประมาณร้อยละ 0.50-2.00 ของประชากรโลก ซึ่งพบได้มากในคนยุโรป คิดเป็นร้อยละ 1.43 และพบได้น้อยในประเทศอินเดียคิดเป็นร้อยละ 0.49[1,2] ซึ่งสามารถพบได้ในช่อง-

ปากบ่อยกว่าที่ผิวหนัง[3] มีรายงานพบว่า ผู้ป่วยไลเคนแพลนัส จะพบในเพศหญิงร้อยละ 60.00-65.00 และอยู่ในช่วงอายุ 30-70 ปี โดยลักษณะที่พบบ่อย เป็นชนิดร่างแห และเป็นสองข้างของเยื่อเมือกแก้ม[4] และยังมีรายงานว่าผู้ป่วยไลเคนแพลนัสในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ในอัตราส่วน 1.4:1.0 และพบในผู้ป่วยอายุมากกว่า 40 ปี ลักษณะที่พบบ่อย เป็นชนิดร่างแห และเป็นสองข้างของเยื่อเมือกแก้ม[6] นอกจากนั้นยังมีพบว่า ผู้ป่วยไลเคนแพลนัสในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ในอัตราส่วน 3:2 และอยู่ในช่วงอายุ 40-70 ปี ซึ่งยังสามารถพบรอยโรคนี้ในประชากรวัยรุ่นหรือวัยเด็กได้[4-6] โดยวิธีการสืบค้นข้อมูลครั้งนี้ ได้ใช้ฐานข้อมูล PubMed และ Google Scholar ในการค้นหาข้อมูล

สาเหตุการเกิดไลเคนแพลนัส

ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุการเกิดรอยโรคที่ชัดเจน แต่ได้มีการเสนอสมมติฐานของกลไกเกิดโรคไลเคนแพลนัส ไว้ 2 แบบ คือ การเกิดไลเคนแพลนัสโดยจากแอนติเจน ที่เฉพาะเจาะจงในการกระตุ้นซีดีแปดทีเซลล์ (cytotoxic T-lymphocyte) ให้ทำลายเซลล์เยื่อบุผิวช่องปาก ทำให้เกิดกระบวนการตายของเซลล์ (apoptosis) ซึ่งในปัจจุบันยังไม่ทราบถึงชนิดของแอนติเจน อาจจะเป็นแอนติเจนที่เกิดจากโปรตีนของร่างกายที่ถูกดัดแปลงไป ดังนั้นอาจจัดโรคไลเคนแพลนัสว่าเป็นโรคออโตอิมมูน และการเกิดไลเคนแพลนัสจากกลไกการเกิดโรคไม่เฉพาะเจาะจง ซึ่งไม่เกี่ยวข้องกับแอนติเจน โดยเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ชั้นเยื่อบุผิวในช่องปากเอง โดยถูกกระตุ้นจากปัจจัยต่าง ๆ เช่น การติดเชื้อ การสัมผัสกับสารที่ก่อให้เกิดการแพ้ เป็นต้น ทำให้เกิดการสร้างอนุมูลอิสระในปริมาณที่แตกต่างกัน ซึ่งมีผลต่อเซลล์เยื่อบุผิว ไม่ว่าจะกระตุ้นให้มีการแบ่งตัวเพิ่มขึ้น หรือกระตุ้นการตายของเซลล์ ทำให้ระดับแคลเซียมไอออนอิสระภายในเซลล์เพิ่มขึ้น ซึ่งระดับแคลเซียมที่เพิ่มขึ้น จะเป็นตัวนำสัญญาณภายในเซลล์ และก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงกับเซลล์ จะเห็นว่าการเกิดไลเคนแพลนัส จะพบถึงความสัมพันธ์กันระหว่างการทำงานทางระบบภูมิคุ้มกันที่เปลี่ยนแปลงกับการเกิดโรค โดยมีเซลล์เยื่อบุผิวเป็นเซลล์เป้าหมายซึ่งจะถูกทำลายโดยการทำงานของระบบคุ้มกันที่เกี่ยวกับเซลล์โดยตรง (cellular immunity) ผ่านการทำงานของซีดีแปดทีเซลล์ชนิดเป็นพิษ (cytotoxic T-lymphocyte) ทำให้เซลล์เยื่อบุผิวเกิดกระบวนการตายของเซลล์ (apoptosis) จะเห็นได้ว่ากลไกทางภูมิคุ้มกันของไลเคนแพลนัสจะคล้ายคลึงกับการเกิดโรคภูมิคุ้มกันต่อต้านเนื้อเยื่อตนเองอื่น ๆ[1,2]

ลักษณะทางคลินิก

รอยโรคอาจพบที่เยื่อเมือกต่าง ๆ และอาจมีรอยโรคที่ผิวหนังร่วมด้วย เยื่อเมือกช่องปากเป็นบริเวณที่พบได้บ่อยที่สุด[3,6] นอกจากนี้ยังอาจพบรอยโรคนี้ที่เยื่อเมือกอื่น ๆ ได้แก่ เยื่อเมือกตา กล่องเสียง หลอดอาหาร และอวัยวะเพศ[7] ลักษณะรอยโรคที่ผิวหนังจะพบผื่นนูน (papule) ขนาดเล็กมีสีขาวหรือเทา ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 2 มิลลิเมตร เรียงตัวได้หลายรูปแบบ มักพบลายเส้นสีขาวที่พื้นผิวของรอยโรคและสามารถขยายขนาดจนถึง 3 เซนติเมตร ตำแหน่งที่พบบ่อยได้แก่ ส่วนพับของแขน ขาและข้อมือ อาจพบมีการเปลี่ยนแปลงที่เล็บ เช่น เล็บบางลงหรือพบเป็นสันและมีการหนาตัวของเคอราตินใต้เล็บ (subungual hyperkeratosis) ถ้าพบรอยโรคที่หนังศีรษะแล้วไม่รักษาอาจทำให้เกิดแผลเป็นและผมร่วง[8]

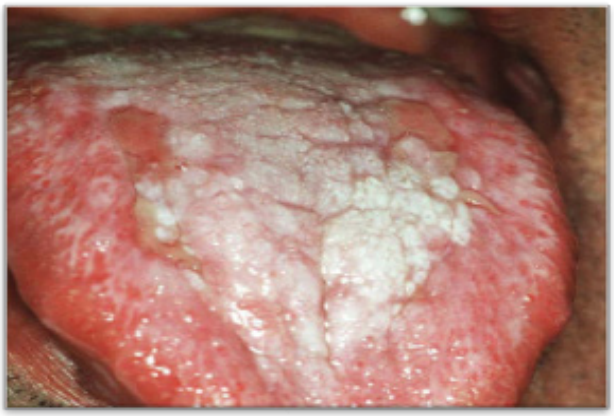
ลักษณะของรอยโรคในช่องปากนอกจากจะพบเป็นลายเส้นสีขาวแล้วยังอาจพบรอยถลอกแดงร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ มักพบรอยโรคบริเวณเยื่อเมือกแก้ม ลิ้น และเหงือก แต่สามารถพบที่ตำแหน่งอื่นได้ รอยโรค (desquamative gingivitis)[3,8]

ในปี 1968 ได้แบ่งลักษณะไลเคนแพลนัสช่องปากออกเป็น 6 ชนิด ได้แก่ ชนิดร่างแห (reticular) ผื่นนูน (papular) แผ่นฝ้าขาว (plaque-like) ฝ่อลีบ (atrophic) ตุ่มน้ำ (bullous) และชนิดถลอก (erosive)[8] ดังแสดงในภาพที่ 1-6

ภาพที่ 1 ไลเคนแพลนัสช่องปากชนิดร่างแห (reticular)

ภาพที่ 1 ไลเคนแพลนัสช่องปากชนิดผื่นนูน (papular)

ภาพที่ 3 ไลเคนแพลนัสช่องปากชนิดแผ่นฝ้าขาว (plaque-like)



ภาพที่ 4 ไลเคนแพลนัสช่องปากชนิดฝ่อลีบ (atrophic)

ภาพที่ 5 ไลเคนแพลนัสช่องปากชนิดตุ่มน้ำ (bullous)

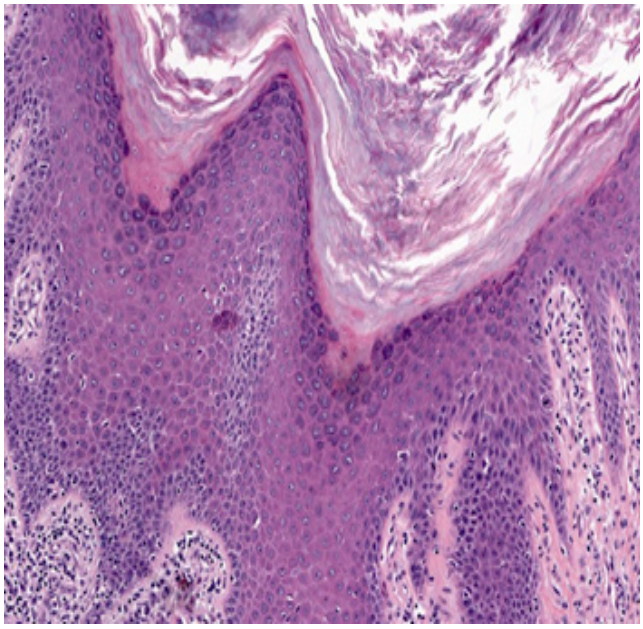
ภาพที่ 6 ไลเคนแพลนัสช่องปากถลอก (erosive)

ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา

ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของไลเคนแพลนัสช่องปาก คือ มีการเปลี่ยนแปลงในชั้นเยื่อบุผิวได้แก่ การสลายตัวของ basal cell ในลักษณะของการบวมน้ำหรือพบว่ามีช่องว่างภายในซัยโตพลาซึมของเซลล์และอาจพบเซลล์เยื่อบุผิวที่มีการเน่าตายเรียกว่า colloid หรือ civatte หรือ cytoid bodies พบว่า มีลักษณะเป็นก้อนกลมขนาดเล็กติดสีอีโอซินสม่ำเสมอ (homogenous eosinophilic globule) ได้บ้าง ส่วนในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue) จะพบลิมโฟซัยท์ จะพบว่าเรียงตัวเป็นแถบหนาในชั้นลามินาโพรเพรีย (lamina propia) ซึ่งลิมโฟซัยท์ที่พบมักเป็นชนิดทีเซลล์ แต่ยังสามารถพบ B cells และ plasma cells ได้บ้างเล็กน้อย นอกจากนี้ยังสามารถพบการสะสมของเคอราตินมากเกินปกติในชั้นบนสุดของเยื่อบุผิว (hyperkeratosis) และการเพิ่มจำนวนเซลล์ในชั้นสไปนัสเซลล์ (acantosis) เรเต้เพกมีลักษณะคล้ายฟันเลื่อย (“Saw-tooth” rete peg) ได้[4,5] ดังแสดงในภาพที่ 7

ลักษณะทางอิมมูนโนฟลูออเรสเซนซ์ของไลเคนแพลนัสช่องปากจะไม่จำเพาะเจาะจง โดยจะพบการสะสมของไฟบริโนเจน (fibrinogen) หรือไฟบริน (fibrin) แบบเส้นตรง (linear) ตามเบสเมนต์เมมเบรน (basement membrane) นอกจากนี้ยังอาจพบไฟบริน อิมมูโนโกลบูลินเอ็ม (IgM) และคอมพลีเมนต์ 3 และ 4 (C3, C4) ที่คอลลอยด์บอดีส์ (colloid bodies) ได้[5,8]

ภาพที่ 7 แสดงลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของไลเคนแพลนัสช่องปาก



การวินิจฉัยแยกโรค

การวินิจฉัยแยกโรคจะแยกออกจากรอยโรคไลเคนอยด์ช่องปาก (oral lichenoid lesion), leukoplakia มะเร็งช่องปากชนิดสควอมัสเซลล์ (squamous cell carcinoma), pemphigus, benign mucous membrane pemphigoid โรคติดเชื้อราแคนดิดา (candidiasis) และ discoid lupus erythematosus[3,9]

ความสัมพันธ์ระหว่างไลเคนแพลนัสช่องปากกับภาวะทางโรคร่วม

ความสัมพันธ์ระหว่างไลเคนแพลนัสช่องปากกับภาวะโรคร่วมนั้น ได้มีการศึกษาอย่างต่อเนื่อง โดยมีรายงานความสัมพันธ์กับโรคไวรัสตับอักเสบบี โรคไวรัสตับอักเสบซี โรคภูมิคุ้มกันตัวเองบกพร่อง โรคทางเดินอาหารส่วนต้น โรคทางระบบสืบพันธุ์ โรคความดันโลหิตสูงและโรคเบาหวาน การใช้ยา ซึ่งล่าสุดได้มีการรายงานถึงความสัมพันธ์กับโรคโควิด 19 อีกด้วย

โรคโควิด 19

มีการศึกษาพบว่าโรคโควิด 19 สามารถเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดรอยโรคไลเคนแพลนัสได้ โดยมีรายงานการพบในผู้ป่วยที่ติดโรคโควิด 19 มาเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ซึ่งผู้ป่วยมีรอยโรคไลเคนแพลนัสแสดงที่บริเวณผิวหนังและนิ้วร่วมด้วย[9,10] โดยสามารถพบไลเคนแพลนัสชนิดร่างแหได้ในช่องปาก และสามารถพบไลเคนแพลนัสที่ผิวหนังซึ่งอาจเกิดร่วมกับ Wickham striae ได้อีกด้วย[11] ในส่วนของการเกิดโรคไลเคนแพลนัสที่เล็บ (nail lichen planus) ของผู้ป่วย แต่ยังไม่มีการรายงานการติดเชื้อในผู้ป่วย ซึ่งการรักษานั้นจะใช้ triamcinolone acetonide เป็นยาหลัก

ในการรักษารอยโรคไลเคนแพลนัสช่องปาก โดยหากเป็นที่เล็บ โดยให้ทายาที่บริเวณเกิดรอยโรคโดยตรง และอาจพิจารณาให้ฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อในผู้ป่วยรายที่มีรอยโรคที่นิ้วมากกว่า 3 นิ้ว โดยผลข้างเคียงของยาอาจทำให้แผ่นเล็บฝ่อลีบลง มีเลือดคั่งใต้แผ่นเล็บ หรืออาจมีอาการชาที่นิ้วมือได้[12] นอกจากนี้ยังมีการใช้ clobetasol propionate cream ในการทาที่รอยโรคบริเวณผิวหนัง[13] และมีการใช้ hydroxycloroquine สามารถช่วยลดอาการแสดงของไลเคนแพลนัสช่องปาก[14] นอกจากนี้มีรายงานถึงการเกิดไลเคนแพลนัส หลังจากการได้รับการฉีดวัคซีนโควิด 19 ในบางราย[15]

โรคไวรัสตับอักเสบบี

มีการศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดไลเคนแพลนัสร่วมกับความผิดปกติของตับ โดยแบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีรอยโรคไลเคนแพลนัสจำนวน 577 คน และกลุ่มควบคุมจำนวน 1,031 คน นำมาเจาะเลือดตรวจหาปริมาณเอนไซม์เกี่ยวกับการทำงานของตับและหาแอนติเจนของไวรัสตับอักเสบบี จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่มีปริมาณ alanine aminotransferase หรือ aspartate aminotransferase ที่สูงกว่าปกติ (มากกว่าหรือเท่ากับ 50 ยูนิตต่อลิตร) หรือพบเอนติเจนของไวรัสตับอักเสบบี จะมีแนวโน้มที่จะเป็นไลเคนแพลนัส ได้มากกว่าปกติ[16]

โรคไวรัสตับอักเสบซี

มีการศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดไลเคนแพลนัสร่วมกับไวรัสตัยอักเสบซี ในอาสามัครจำนวน 90 ราย พบว่า ไวรัสตับอักเสบซี (HCV) อาจจะมีความเกี่ยวข้องกับรอยโรคไลเคนแพลนัสช่องปาก ซึ่งพบอุบัติการณ์ที่ทางตอนใต้ของทวีปยุโรป ประเทศญี่ปุ่น และประเทศอเมริกา อย่างไรก็ตามประเทศที่มีอุบัติการณ์การเกิดโรคไวรัสตับอักเสบซีมากที่สุดก็ยังไม่สามารถอธิบายความเกี่ยวข้องระหว่างโรคไวรัสตับอักเสบบซีกับโรคไลเคนแพลนัสได้ มีความเชื่อว่า HCV-specific T lymphocyte จะเป็นตัวที่ช่วยก่อโรคให้เกิดรอยโรคไลเคนแพลนัสชองปาก อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อสรุปว่าเชื้อไวรัสตับอักเสบซี มีความสัมพันธ์กับไลเคนแพลนัสช่องปากอย่างมีนัยสำคัญ[17]

โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง

มีการศึกษาในผู้ป่วยไลเคนแพลนัสช่องปากจำนวน 229 คน พบมีจำนวน 8 คน (ร้อยละ 3.50) ที่เป็นโรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น ดิสคอยลูปัสอิริทรีมาโตซัส rheumatoid arthritis โรคแผลในลำไส้อักเสบ (ulcerative colitis) และในจำนวน 10 คนจากจำนวน 80 คนที่มีประวัติในครอบครัวที่เป็นไลเคนแพลนัสช่องปากซึ่งตรวจพบได้จากการตรวจทางโลหิตวิทยา แต่ทั้งนี้ยังไม่สามารถอธิบายถึงความสัมพันธ์ระหว่างโรคที่เกิดขึ้นดังกล่าวกับไลเคนแพลนัสช่องปากได้[18]

โรคทางเดินอาหารส่วนต้น

มีการศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดไลเคนแพลนัสช่องปากร่วมกับความผิดปกติของทางเดินอาหารส่วนต้นในผู้ป่วยไลเคนแพลนัสช่องปาก จำนวน 20 คน โดยการส่องกล้องเข้าไปดูในทางเดินอาหารส่วนต้น (endoscopy) และตัดชิ้นเนื้อเพื่อตรวจทางจุลพยาธิวิทยา พบว่า จากการตรวจโดยการส่องกล้องเข้าไปดูในทางเดินอาหาร พบผู้ป่วยไลเคนแพลนัสช่องปากที่มีความผิดปกติของทางเดินอาหารส่วนต้น จำนวน 11 คน และเมื่อตัดชิ้นเนื้อเพื่อตรวจทางจุลพยาธิวิทยา พบผู้ป่วยไลเคนแพลนัสช่องปากที่มีความผิดปกติของทางเดินอาหารส่วนต้น จำนวน 17 คน โดยทางคณะผู้วิจัยได้ให้ข้อสังเกตว่า หากพบผู้ป่วยไลเคนแพลนัสช่องปากที่มีอาการปวดท้องเวลาหิว กลืนลำบาก และแก๊สที่เกิดจากระบบการย่อยอาหารในลำไส้ (flatus) ควรทำการตรวจหาความผิดปกติของทางเดินอาหารส่วนต้นด้วย[6]

โรคทางระบบสืบพันธุ์

มีรายงานถึงการเกิดไลเคนแพลนัสช่องปากร่วมกับการเกิดไลเคนแพลนัสบริเวณอวัยวะสืบพันธุ์ ซึ่งพบใน

เพศหญิง 1 คนและเพศชาย 1 คน โดยชนิดของไลเคนแพลนัสที่พบทั้งในช่องปากและอวัยวะสืบพันธุ์เป็นชนิดถลอก ทางคณะวิจัยได้ให้ข้อสังเกตว่า การเกิดไลเคนแพลนัสร่วมกันของทั้งสองบริเวณนี้ เป็นลักษณะที่พบได้น้อยมาก[5]

โรคความดันโลหิตสูงและโรคเบาหวาน

ได้มีการศึกษาตะกอนที่เกิดจากการรวมตัวกันของแอนติเจนและแอนติบอดีในกระแสเลือด (circulating immune complex) ในผู้ป่วยที่มีไลเคนแพลนัสช่องปาก พบว่า ผู้ป่วยความดันโลหิตสูงและเบาหวานจะพบอุบัติการณ์ที่มีค่าความเข้มข้นของ polyethylene glycol มากกว่าค่าเฉลี่ยในคนสุขภาพดี และพบว่าการที่ผู้ป่วยกินยารักษาโรคความดันโลหิตสูงและเบาหวานนั้นมีอุบัติการณ์ที่มีค่าความเข้มข้นของ polyethylene glycol มาก และผู้ป่วยที่กินยารักษาโรคความดันโลหิตสูงกลุ่ม alpha-methyl-dopa สามารถทำให้เกิดไลเคนอยด์ และโรคออโตอิมมูน ฮีโมไลซิส (autoimmune hemolysis)[6,19] และมีกลุ่มโรคกรินส์แปน (Grinspan's syndrome) ซึ่งเป็นสภาวะที่เกิดไลเคนแพลนัสช่องปากที่เกี่ยวข้องกับโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูง ซึ่งเป็นการเกิดปฏิกิริยาไลเคนอยด์ที่เนื้อเยื่อและผิวหนัง ซึ่งเกี่ยวข้องกับการใช้ยา โดยยาที่พบได้บ่อยคือ ยารักษาโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูง Grinspan's syndrome จึงเป็นสภาวะที่รวม 3 สภาวะไว้นั่นก็คือ การมีความดันโลหิตสูง, โรคเบาหวาน และไลเคนแพลนัสช่องปาก อย่างไรก็ตามไม่พบว่ามีความสัมพันธ์กันโดยตรงระหว่าง 3 สภาวะดังกล่าว ได้มีการรายงานผู้ป่วยที่รับประทานยารักษาโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูง ซึ่งพบว่ามีไลเคนอยด์ช่องปาก ทำให้นำไปสู่สมมติฐานที่ว่ายาที่เกี่ยวข้องอาจเป็นสาเหตุของโรค กรินส์แปน ซินโดม ได้มีการรายงานผู้ป่วยซึ่งผู้ทำการศึกษาได้กล่าวว่า ลักษณะของ Grinspan's syndrome อาจเกิดได้จากการรักษาโดยยา spironolactone หรือ Frusemide ได้ แต่อย่างไรก็ตามยาที่ทำให้เกิดไลเคนอยด์มีมากมาย ซึ่ง Grinspan's syndrome อาจเป็นส่วนหนึ่งในนั้นและผู้ทำการศึกษาจึงสรุปว่าน่าจะเกิดจากผลข้างเคียงที่เกี่ยวกับยามากกว่า[20,21,22] และยังมีศึกษา ช่วงเวลาในการเป็นไลเคนแพลนัสช่องปากกับความทนกลูโคส (glucose tolerance) ซึ่งช่วงเวลาในการเป็นไลเคนแพลนัสช่องปากที่ทำการศึกษาคือ 0-4 ปี, 5-9 ปี และ 10 ปีขึ้นไป พบว่าไม่มีการลดลงของความทนกลูโคส ในช่วงระยะเวลาของการเป็นโรคที่เพิ่มมากขึ้น[23,24] ในการศึกษาความชุกของไลเคนแพลนัสช่องปากในกลุ่มที่เป็นโรคเบาหวาน (กลุ่มทดลอง) และอีกกลุ่มที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน (กลุ่มควบคุม) โดยตรวจหาลักษณะของโรคไลเคนแพลนัสช่องปาก ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ระหว่างกลุ่มทดลอง (เป็นไลเคนแพลนัสช่องปากร้อยละ 0.55) และกลุ่มควบคุม (เป็นไลเคนแพลนัสช่องปากร้อยละ 0.74)[25,26] แต่มีหลายการศึกษาที่แสดงถึงความสัมพันธ์ของผู้ป่วยเบาหวานกับไลเคนแพลนัสช่องปาก

Lundström IM[27] ได้ศึกษาอุบัติการณ์การเกิดโรคเบาหวานในผู้ป่วยที่เป็นไลเคนแพลนัสช่องปากจำนวน 40 คน พบว่ามี 6 คนที่ทราบว่าเป็นโรคเบาหวานและได้รับการรักษาจากแพทย์ด้วยการแนะนำให้ควบคุมอาหารอย่างเดียว แต่หากใช้เกณฑ์ในการให้การวินิจฉัยโรคเบาหวานตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลก พบมีจำนวน 9 คนที่เป็นโรคเบาหวานและพบจำนวน 2 คนที่เป็นโรคเบาหวาน แต่เป็นชนิดระยะแฝง (latent) โดยมีค่าปริมาณกลูโคสในพลาสมามากกว่า 6 -7 มิลลิโมลต่อลิตร หรือค่าความทนกลูโคส มากกว่า 7.80 มิลลิโมลต่อลิตร ซึ่งสรุปได้ว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานมีความสัมพันธ์กับไลเคนแพลนัสในช่องปาก มีการทำการศึกษาความชุกของผู้ป่วยที่เป็นไลเคนแพลนัสช่องปากที่มีการเปลี่ยนแปลงของกลูโคสเมแทบอลิซึม[27] พบว่า ร้อยละ 26.70 ของผู้ป่วยไลเคนแพลนัสเป็นโรคเบาหวานและร้อยละ 46.70 มีการเปลี่ยนแปลงของกลูโคสเมแทบอลิซึม การศึกษานี้จึงสรุปว่า ครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยที่เป็นไลเคนแพลนัสช่องปากมีการเปลี่ยนแปลงกลูโคสเมแทบอลิซึม โดยที่ 1 ใน 4 เป็นโรคเบาหวาน และการเกิดไลเคนแพลนัสช่องปากเกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของกลูโคสเมแทบอลิซึม อีกทั้งยังมี

การศึกษาถึงการแสดงออกของ carbohydrates ในเซลล์เยื่อบุผิวช่องปากที่เปลี่ยนแปลงไปในไลเคนแพลนัสช่องปาก พบว่ามีการแสดงออกของสารก่อภูมิต้านทาน (antigen) ชนิดคาร์โบไฮเดรตที่ผิวเซลล์ (cell surface) โดยสารนี้เป็นส่วนหนึ่งของ glycoprotein และ glycolipid ซึ่งเป็นส่วนประกอบของเยื่อหุ้มเซลล์ (cell membrane) ทั้งนี้จากการศึกษายังไม่สามารถอธิบายถึงองค์ประกอบและกลไกการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นได้ ซึ่งสารดังกล่าวสามารถกระตุ้นให้เกิดกระบวนการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันที่เกี่ยวข้องกับเซลล์โดยตรงในชั้นใต้เยื่อบุผิวช่องปากได้[26,28]

การใช้ยา

มีการวิจัยทำการศึกษาผลข้างเคียงของยาต่อไลเคนแพลนัสช่องปาก โดยพบว่ายาที่ทำให้เหนี่ยวนำให้เกิดไลเคนแพลนัสช่องปากมีดังนี้[29]ยากลุ่มความดันโลหิตสูง ได้แก่ angiotensin-converting enzyme inhibitors, beta-blockers, methyldopa ยากลุ่มรักษามาลาเรียได้แก่ quinidine ยากลุ่มรักษาโรคเบาหวานได้แก่ sulfonylurea agent ยาแก้อักเสบชนิดไม่ใช่สเตอรอยด์ (nonsteroidal anti-inflammatory drugs), penicillamine), phenylenediamine derivatives, ทอง (gold), lithium[22] และมีการศึกษาผู้ป่วยที่ใช้ยากลุ่ม angiotensin-converting enzyme inhibitors) ซึ่งเป็นยาที่ใช้ในการรักษาโรคความดันโลหิตสูงและโรคหัวใจ โดยผลการศึกษาพบว่ายากลุ่ม angiotensin-converting enzyme inhibitors อาจจะเป็นสาเหตุให้เกิดไลเคนแพลนัสช่องปาก หรือเกิดไลเคนอยด์[30,31,32]

สรุป

ไลเคนแพลนัส เป็นการอักเสบเรื้อรังของผิวหนังและเยื่อเมือกช่องปาก ที่อาจปรากฏได้ในหลายลักษณะ เช่น ลายเส้นสีขาว ตุ่มตัน รอยถลอกแดงหรือแผล มักพบที่บริเวณเยื่อเมือกแก้ม ลิ้น หรือเหงือก ซึ่งมักพบทั้งสองข้าง ผู้ป่วยอาจมีอาการปวดแสบปวดร้อนในช่องปาก ซึ่งสาเหตุการเกิดยังไม่ทราบแน่ชัด มีการรายงานถึงความสัมพันธ์ของไลเคนแพลนัสช่องปากกับภาวะโรคร่วมต่าง ๆ เช่น โรคไวรัสตับอักเสบบี โรคภูมิคุ้มกันตัวเองบกพร่อง โรคระบบทางเดินอาหาร โรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน ซึ่งยังไม่พบรายงานที่เกี่ยวข้องในโรคเลือด โรคหัวใจ โรคข้อเสื่อม โรคกระดูกสันหลังคด

วิจารณ์

ในการสืบค้นหาข้อมูลในครั้งนี้ เป็นการศึกษาเจาะจงในเรื่องของรอยโรคไลเคนแพลนัสช่องปาก ซึ่งมีความสัมพันธ์ต่อภาวะโรคร่วมต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้นได้ และปัจจุบันโรคโควิด 19 ยังเป็นโรคหนึ่งที่อาจมีอาการแสดงรอยโรคไลเคนแพลนัสช่องปากได้ ซึ่งรอยโรคนี้ในปัจจุบันก็ยังไม่สามารถสรุปได้อย่างชัดเจนว่ามีสาเหตุมาจากอะไร แต่ได้มีผู้ศึกษาหลายท่านพบความสัมพันธ์กับภาวะต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นดังที่ได้สืบค้นข้อมูลมาในครั้งนี้

ข้อเสนอแนะ

รอยโรคไลเคนแพลนัสช่องปาก มีการอุบัติของโรคที่ไม่สูงมากนัก ซึ่งพบเจอได้น้อย ทำให้ทันตแพทย์อาจมองข้ามรอยโรคนี้ไป แต่อย่างไรก็ตามพบว่า รอยโรคไลเคนแพลนัสช่องปากสามารถมีการแสดงรอยโรคร่วมกับภาวะโรคร่วมได้หลายอย่าง ดังนั้นทันตแพทย์ที่สังเกตพบรอยโรคนี้ในช่องปาก อาจจะต้องคิดถึงภาวะโรคร่วมที่ผู้ป่วยสามารถเกี่ยวข้อง ซึ่งอาจมีการตรวจร่างกายอย่างอื่นเพิ่มเติมนอกจากการตรวจในช่องปากอย่างเดียวเท่านั้น

เอกสารอ้างอิง

1. González RMÁ, Warnakulasuriya S, González RI, González RL, Ayén Á, Lenouvel D, et al. Worldwide prevalence of oral lichen planus: a systematic review and meta-analysis. Oral Dis 2021;27(4):813-28.
2. Hamour AF, Klieb H, Eskander A. Oral lichen planus. CMAJ 2020;192(31):e892.
3. Böer AA, Lütgerath C. Lichen (ruber) planus: Grundlagen, klinische Varianten, histologische Besonderheiten und Differenzialdiagnostik (lichen planus: fundamentals,

clinical variants, histological features, and differential diagnosis). Hautarzt 2020;71(12):1007-21.
4. Mollaoglu N. Oral lichen planus: a review. Br J Oral Maxillofac Surg 2000;38(4):370-7.
5. Chainani WN, Silverman S, Lozada NF, Mayer P, Watson JJ. Oral lichen planus: patient profile, disease progression and treatment responses. J Am Dent Assoc 2001;132(7):901-9.
6. Sanli H, Cetinkaya H, Tursen U, Kaya M, Kuzu I, Gurler A. Upper gastrointestinal findings in oral lichen planus. Turk J Gastroenterol 2002;13(1):31-4.
7. Minicucci EM, Weber SA, Stolf HO, Ribeiro DA. Oro-genital lichen planus: report of two cases. Maturitas 2008;59(2):201-5.
8. Eisen D. The evaluation of cutaneous, genital, scalp, nail, esophageal, and ocular involvement in patients with oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1999;88(4):431-6.
9. Andreasen JO. Oral lichen planus a clinical evaluation of 115 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1968;1:31-42.
10. Burgos BP, Fernandez ND, Selda EG, Melian OA, Perosanz LD, Dominguez SM, et al. COVID-19: a possible trigger for oral lichen planus? Int J Dermatol 2021; 60(7):882-3.
11. Merhy R, Sarkis AS, Kaikati J, Khoury L, Ghosn S, Stephan F. New-onset cutaneous lichen planus triggered by COVID-19 vaccination. J Eur Acad Dermatol Venereol 2021;35(11):e729-30.
12. Diaz GB, Dominguez SM, Suarez VA, Fernandez ND, Jimenez CJ, Ballester A. Annular lichen planus associated with coronavirus SARS-CoV-2 disease (COVID-19). Int J Dermatol 2021;60(2):246-7.
13. Ricardo JW, Lipner SR. Recommendations for treatment of nail lichen planus during the COVID-19 pandemic. Dermatol Ther 2020;33(4):e13551.
14. Boch K, Langan EA, Kridin K, Zillikens D, Ludwig RJ, Bieber K. Lichen planus. Front Med (Lausanne) 2021;8:e737813.
15. Hussein H, Brown R. Hydroxychloroquine and the treatment of Sjogren syndrome, chronic ulcerative stomatitis, and oral lichen planus in the age of COVID-19. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2021;131(1):e9-13.
16. Hiltun I, Sarriugarte J, Martínez EI, Garcés A, Llanos C, Vives R, et al. Lichen planus arising after COVID-19 vaccination. J Eur Acad Dermatol Venereol 2021;35(7): 414-5.
17. Cozzani E, Herzum A, Burlando M, Parodi A. Cutaneous manifestations of HAV, HBV, HCV. Ital J Dermatol Venerol 2021;156(1):5-12.
18. Tenório JR, de Camargo AR, Lemos C, Ortega KL. Oral lichen planus and HCV infection. Autops Case Rep 2020; 10(4):e2020210.
19. Balani P, Lopez AR, Nobleza CMN, Siddiqui M, Shah PV, Khan S. Can pioglitazone safeguard patients of lichen planus against homocysteine induced accelerated cardiovascular aging and reduced myocardial performance: a systematic review. Cureus 2020;12(12):e12372.
20. Lamey PJ, Gibson J, Barclay SC, Miller S. Grinspan's syndrome: a drug-induced phenomenon? Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1990;70(2):184-5.
21. Dave A, Shariff J, Philipone E. Association between oral lichen planus and systemic conditions and medications: Case-control study. Oral Dis 2021;27(3):515-24.
22. Holmstrup P, Dabelsteen E. Changes in carbohydrate expression of lichen planus affected oral epithelial cell membranes. J Invest Dermatol 1979;73(5):364-7.
23. Ellgehausen P, Elsner P, Burg G. Drug-induced lichen planus. Clin Dermatol 1998;16(3):325-32.
24. Sallay K, Kovesi G, Dori F. Circulating immune complex studies on patients with oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1989;68(5):567-70.
25. Christensen E, Holmstrup P, Wiberg-Jorgensen F, Neumann-Jensen B, Pindborg JJ. Glucose tolerance in patients with oral lichen planus. J Oral Pathol 1977;6(3): 143-51.
26. Borghelli RF, Pettinari IL, Chuchurru JA, Stirparo MA. Oral lichen planus in patients with diabetes. An epide-

miologic study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1993;75(4):498-500.
27. Lundstrom IM. Incidence of diabetes mellitus in patients with oral lichen planus. Int J Oral Surg 1983;12(3):147-52.
28. Seyhan M, Ozcan H, Sahin I, Bayram N, Karincaoglu Y. High prevalence of glucose metabolism disturbance in patients with lichen planus. Diabetes Res Clin Pract 2007;77(2):198-202.
29. Firth NA, Reade PC. Angiotensin-converting enzyme inhibitors implicated in oral mucosal lichenoid reactions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1989;67(1):41-4.
30. Sonia G, Manveen K J. Oral lichen planus: An update on etiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis and management. Indian Journal of Dermatology 2015;60:222-9
31. Iorizzo M, Tosti A, Starace M, Baran R, Daniel CR, Di Chiacchio N, et al. Isolated nail lichen planus: An expert consensus on treatment of the classical form. J Am Acad Dermatol 2020;83(6):1717-23.
32. Rotaru D, Chisnoiu R, Picos AM, Picos A, Chisnoiu A. Treatment trends in oral lichen planus and oral lichenoid lesions (review). Exp Ther Med 2020;20(6):198.

Abstract: Oral Lichen Planus with Underlying Diseases

Arnun Jukisalapong, D.D.S, M.P.H., M.B.A., D.B.A.

Fort Khun Chueang Thammikkarat Hospital, Phayao Province, Thailand

Journal of Health Science 2022;31(4):768-76.

Oral lichen planus is a chronic inflamatory mucocutaneous disease of unknown etiology. An immunologically induced degeneration of oral epithelial cells has been suggested. It is a common oral dermatosis and one of the most frequent mucosal pathosis encountered by dental practitioners. Furthermore, it may be associated with many underlying diseases. Oral lichen planus has been reported in COVID-19 patients as well. Therefore, dentists should realize about this lesion with underlying diseases.

Keywords: oral lichen planus; underlying diseases; dental