**รายงานผู้ป่วย** Case Report

# รอยโรคไลเคนอยด์ในช่องปากที่เกี่ยวข้องกับวัสดุอะมัลกัม
# Oral Lichenoid Lesions Associated With Amalgam Restorations


**ศิริวรรณ ธนไพศาล ท.บ.ป. บัณฑิตชั้นสูง (ทันตกรรมทั่วไป)**
**กลุ่มงานทันตกรรม**
**โรงพยาบาลสมุทรปราการ**
**จังหวัดสมุทรปราการ**

**Siriwan Thanapaisal D.D.S. Higher graduate diploma (general dentistry)**
**Dental department**
**Samutprakarn Hospital**
**Samutprakarn**



**สวรรค์ประชารักษ์เวชสาร**
**ปีที่ 14 ฉบับที่ 3 กันยายน – ธันวาคม 2560**

**Sawanpracharak Medical Journal**
**Vol. 14 No. 3 September – December 2017**


## บทคัดย่อ


ความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดรอยโรคไลเคนอยด์ในช่องปากกับวัสดุอะมัลกัม ได้รับการยืนยันจากหลายการศึกษา โดยมักพบรอยโรคไลเคนอยด์ในตำแหน่งที่มีการสัมผัสโดยตรงกับวัสดุบูรณะทางทันตกรรม ซึ่งส่งผลให้เกิดปฏิกิริยาไวเกินอย่างช้ากับเนื้อเยื่อบริเวณที่สัมผัสถูก ส่วนใหญ่พบว่าเกิดจากวัสดุอะมัลกัมรอยโรค และอาการจะดีขึ้นเมื่อกำจัดสาเหตุออกไป

รายงานผู้ป่วยหญิง อายุ 33 ปี พบรอยโรคที่กระพุ้งแก้ม ลักษณะเป็นร่างแหสีขาวเช็ดถูไม่ออก ร่วมกับรอยแดงและแผลถลอก ตำแหน่งอยู่ติดและใกล้เคียงกับวัสดุอะมัลกัม ผู้ป่วยมีอาการปวดแสบปวดร้อนในช่องปาก โดยเฉพาะเมื่อรับประทานอาหารรสจัด ผู้ป่วยได้รับการตรวจชิ้นเนื้อและทดสอบปฏิกิริยาการแพ้ พบว่าผู้ป่วยแพ้นิกเกิลซัลเฟต โคบอลต์คลอไรด์ และฟรากรานซ์มิกซ์ทู จึงทำการรักษาด้วยยาฟลูโอซิโลนอะเซทโทไนด์ชนิดขี้ผึ้งความเข้มข้น ร้อยละ 0.1 และทำการเปลี่ยนวัสดุอุดฟันจากวัสดุอะมัลกัม เป็นเรซินคอมโพสิต พบว่ารอยโรคดีขึ้น อาการปวดแสบปวดร้อนหายไปในสัปดาห์ที่ 6 รอยโรคในช่องปากหายไปเกือบหมดในสัปดาห์ที่ 10 และได้ติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 6 เดือนไม่พบรอยโรคปรากฏขึ้นอีก



**คำสำคัญ** : รอยโรคไลเคนอยด์ในช่องปาก, วัสดุอะมัลกัม, การทดสอบปฏิกิริยาการแพ้


## Abstract


The pathogenic relationship between the oral lichenoid lesion (OLL) and amalgam restoration has been confirmed by many studies. An OLL affecting oral mucosa indirect contact with dental restorative materials especially amalgam, represents allergic to reaction. These allergens cause a delayed-hypersensitivity. The lesions are improved after removing the canses.

This paper reported a case of A33 year-old female with a chief complaint of burning sensation in her mouth. The symptom was aggravated by spicy food. The oral manifestation revealed white reticular lesions that could not rubbed off with erythematous and ulcerative area, located on both buccalmucosa. The lesions were localized in direct and closed contact to amalgam restoration. Tissue biopsy and skin patch test were worked out. The result of patch test revealed positive reaction to nickel sulfate, cobalt chloride and fragrance mix 2.The patient was treated with 0.1% Fluocinolone acetonide in orabase and the replacement of amalgam restoration with resin composite. Six weeks after treatment the lesions were improved. The patient was no longer complaining about burning sensation. Ten weeks after treatment the lesions were nearly completely healed. Since six months follow-up, no recurrence has been observed.

**Key word** : oral lichenoid lesion, amalgam, patch test

## บทนำ

วัสดุอะมัลกัมเป็นวัสดุบูรณะฟันที่ใช้กันอย่างแพร่หลายมานานกว่า 180 ปี เนื่องจากเป็นวัสดุที่มีความแข็งแรงทนทาน ใช้งานง่ายและราคาไม่แพง วัสดุอะมัลกัมคือ อัลลอยด์ (alloy) ที่ประกอบด้วยส่วนผงและส่วนเหลว ส่วนผงประกอบด้วยเงิน (silver) ดีบุก (tin) ทองแดง (copper) สังกะสี (zinc) รวมถึงส่วนประกอบของโลหะอื่นๆ ร่วมกับส่วนเหลวคือปรอท (mercury)[1] มีการศึกษาพบวัสดุอะมัลกัมมีความสัมพันธ์กับการเกิดรอยโรคไลเคนอยด์[2] เนื้อเยื่อที่สัมผัสโดยตรงหรืออยู่ใกล้วัสดุอะมัลกัมอาจพบรอยโรคคล้ายไลเคนแพลนัสได้[3-4] ปรอทและสารประกอบของปรอท (mercury compound) เป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยที่สุดว่าก่อให้เกิดปฏิกิริยาการแพ้ มักพบเป็นปฏิกิริยาไวเกินอย่างช้า (delayed-type hypersensitivity) อย่างไรก็ตามพบว่ามีโอกาสเกิดจากส่วนประกอบอื่นๆ ของวัสดุอะมัลกัมได้เช่นกัน[5]

รอยโรคไลเคนแพลนัสในช่องปาก (oral lichen planus) เป็นโรคที่มีการอักเสบเรื้อรังของเยื่อเมือกในช่องปากในคนไทย ส่วนมากพบในช่วงอายุ 40-60 ปี โดยมีอัตราส่วนการเป็นโรคนี้ในเพศหญิงต่อเพศชายเป็น 4:1[6] สาเหตุการเกิดโรคยังไม่ทราบแน่ชัด รอยโรคไลเคนอยด์ในช่องปาก (oral lichenoid lesions) เป็นรอยโรคที่มีลักษณะทางคลินิกคล้ายกับรอยโรคไลเคนแพลนัสในช่องปาก ซึ่งเกิดจากการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อสารที่ทำให้เกิดภาวะภูมิไวเกินซึ่งอาจเป็นวัสดุบูรณะทางทันตกรรม เช่น วัสดุอุดอะมัลกัมเรซินคอมโพสิต ส่วนประกอบของโลหะครอบฟัน หรือฐานฟันเทียมชนิดถอดได้ รวมทั้งโลหะหนักและยาบางชนิด ได้แก่ ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) ยาลดความดันโลหิตสูง (antihypertensive drugs) และยาคลายกังวล (antianxiety drugs) โดยสารชนิดต่างๆ เหล่านี้จะกระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาไวเกินอย่างช้า

ปฏิกิริยาไวเกินอย่างช้าหรือภาวะภูมิไวเกินชนิดที่ 4 (Type IV hypersensitivity) เป็นการตอบสนองชนิดเซลเป็นสื่อผ่านทางที-ลิมโฟซัยต์ (cell mediated T-lymphocyte) แอนติเจนจะกระตุ้นให้ที-ลิมโฟซัยต์หลั่งไซโตไคน์ (cytokine) หรือสารที่ก่อให้เกิดพิษ (toxic substances) แล้วจะเกิดการกระตุ้นให้เม็ดเลือดขาวเข้ามาทำลายเนื้อเยื่อแล้วเกิดการอักเสบขึ้น ซึ่งต้องอาศัยเวลาในการตอบสนองต่อแอนติเจนเกิดเป็นปฏิกิริยาไวเกินอย่างช้า

รายงานการประชุมของ The World Workshop of Oral Medicine ครั้งที่ 4 ในปี พ.ศ. 2550 ได้จัดกลุ่มรอยโรคไลเคนอยด์ในช่องปากออกเป็น 3 กลุ่มได้แก่ กลุ่มที่ 1 Oral Lichenoid Contact Lesions (OLCL) ซึ่งพบในรอยโรคในช่องปากที่สัมผัสโดยตรงกับวัสดุบูรณะทางทันตกรรมซึ่งรวมถึงรอยโรคไลเคนอยด์ในช่องปากที่เกี่ยวข้องกับวัสดุอะมัลกัม (Oral Lichenoid Lesions Associated With Amalgam Restorations) กลุ่มที่ 2 Oral Lichenoid Drug Reactions (OLDR) จะพบรอยโรคในช่องปากและหรือรอยโรคที่ผิวหนังซึ่งสัมพันธ์กับการได้รับยาบางชนิด กลุ่มที่ 3 Oral Lichenoid Lesions of Graft-Versus-Host Disease (OLL-GVHD) ซึ่งพบในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายสเต็มเซลล์ (stem cell) หรือไขกระดูก (bone marrow)

ลักษณะและอาการทางคลินิกรวมถึงลักษณะทางพยาธิวิทยาของรอยโรคไลเคนอยด์คล้ายกับโรคไลเคนแพลนัส ผู้ป่วยมักมาพบทันตแพทย์ด้วยอาการระคายเคืองในช่องปาก ปวดแสบปวดร้อน รับประทานอาหารรสจัดหรือเผ็ดไม่ได้ พบลักษณะทางคลินิกเป็นเส้นสีขาวคล้ายร่างแหที่เรียกว่าเส้นตาข่ายวิกแฮม (Wickham's striae) เช็ดถูไม่ออก อาจพบรอยแดงหรือเป็นแผลถลอก[7] การวินิจฉัยแยกรอยโรคไลเคนอยด์ออกจากรอยโรคไลเคนแพลนัสที่ไม่ทราบสาเหตุอาจทำได้ยาก แต่มีรายงานการศึกษาที่ให้ข้อสังเกตว่ารอยโรคไลเคนอยด์มีแนวโน้มที่จะพบเป็นเพียงข้างเดียว มักมีลักษณะเป็นแผลถลอก และอาจพบในตำแหน่งที่ไม่ค่อยพบรอยโรคไลเคนแพลนัสที่ไม่ทราบสาเหตุ เช่น บริเวณเพดานปาก[8-9] และตำแหน่งที่สัมผัสวัสดุอุดฟัน[10] บริเวณที่พบรอยโรคไลเคนแพลนัสในช่องปากมากที่สุดคือ บริเวณเยื่อบุกระพุ้งแก้มค่อนมาทางด้านหลัง[11] ส่วนรอยโรคไลเคนอยด์จะเกิดในตำแหน่งที่ใกล้กับวัสดุบูรณะทางทันตกรรม[7,10] อย่างไรก็ตามข้อสังเกตดังกล่าวไม่สามารถใช้เป็นเกณฑ์ช่วยในการวินิจฉัยรอยโรคไลเคนอยด์ได้ในผู้ป่วยทุกราย ดังนั้นจึงต้องอาศัยการวินิจฉัยทางคลินิก รวมทั้งการเปลี่ยนวัสดุบูรณะทางทันตกรรมที่คาดว่าน่าจะเป็นสาเหตุซึ่งจะทำให้รอยโรคหายหรือดีขึ้นได้รวมถึงทดสอบปฏิกิริยาการแพ้ร่วมด้วย

การตรวจภาวะภูมิไวเกินทำโดยการทดสอบปฏิกิริยาการแพ้ (patch test) ที่บริเวณผิวหนังในผู้ป่วยรายที่สงสัยว่า สารก่อภาวะภูมิไวเกินเป็นวัสดุบูรณะทางทันตกรรม โดยนำแถบกาวที่มีสารที่ต้องการทดสอบมาติดบนผิวหนัง แล้วทำการอ่านผลครั้งที่ 1 เวลา 48 ชั่วโมงและอ่านผลครั้งที่ 2 เวลา 72 ชั่วโมง ถ้าได้ผลบวกที่เวลาใดเวลาหนึ่งแปลผลว่า เกิดปฏิกิริยาการแพ้ เวลาที่จะเกิดปฏิกิริยาการแพ้นั้นขึ้นกับสารทดสอบแต่ละชนิด ซึ่งจะใช้เวลาและความรุนแรงของปฏิกิริยาการแพ้ที่แตกต่างกัน

วัตถุประสงค์ของรายงานนี้เพื่อเสนอรายงานผู้ป่วยรอยโรคไลเคนอยด์ที่เกี่ยวข้องกับวัสดุอะมัลกัม 1 ราย ได้รับการตัดชิ้นเนื้อ (biopsy) และทดสอบปฏิกิริยาการแพ้ ได้รับการรักษาด้วยยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ชนิดขี้ผึ้ง ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 (0.1% Fluocinolone acetonide in orabase) และทำการเปลี่ยนวัสดุอะมัลกัม เป็นเรซินคอมโพสิต รายงานนี้น่าจะเป็นประโยชน์แก่ทันตแพทย์ในการวินิจฉัยและรักษารอยโรคไลเคนอยด์ที่เกี่ยวข้องกับวัสดุอะมัลกัม

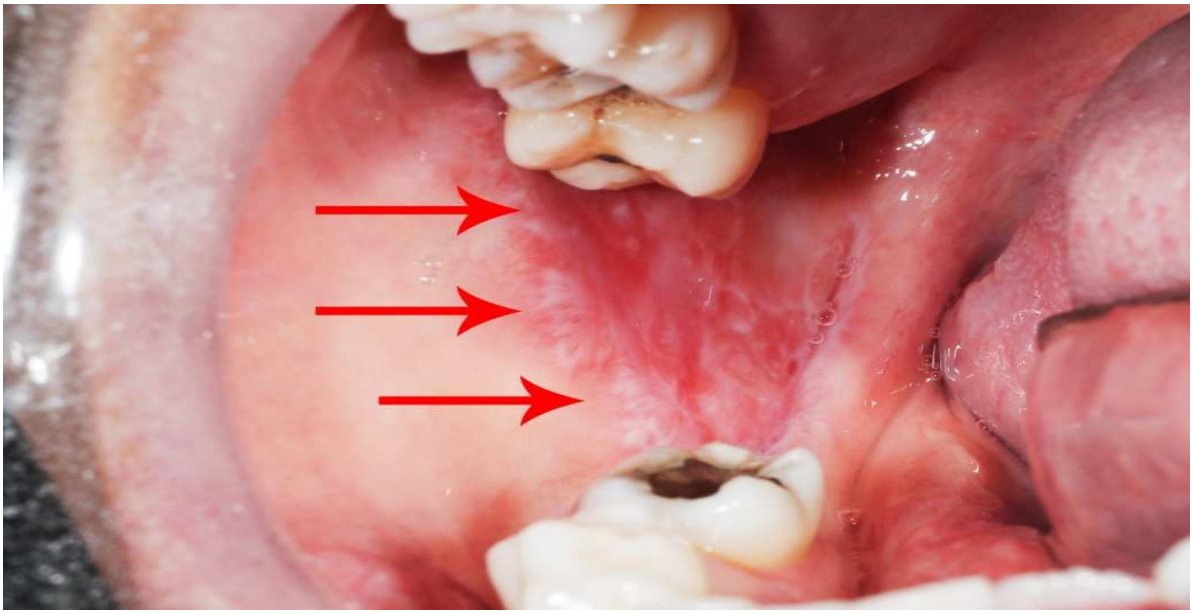
## รายงานผู้ป่วย

รายงานผู้ป่วยนี้ได้ผ่านการพิจารณา และรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสมุทรปราการ ตามเอกสารรับรองหมายเลข 12/2560

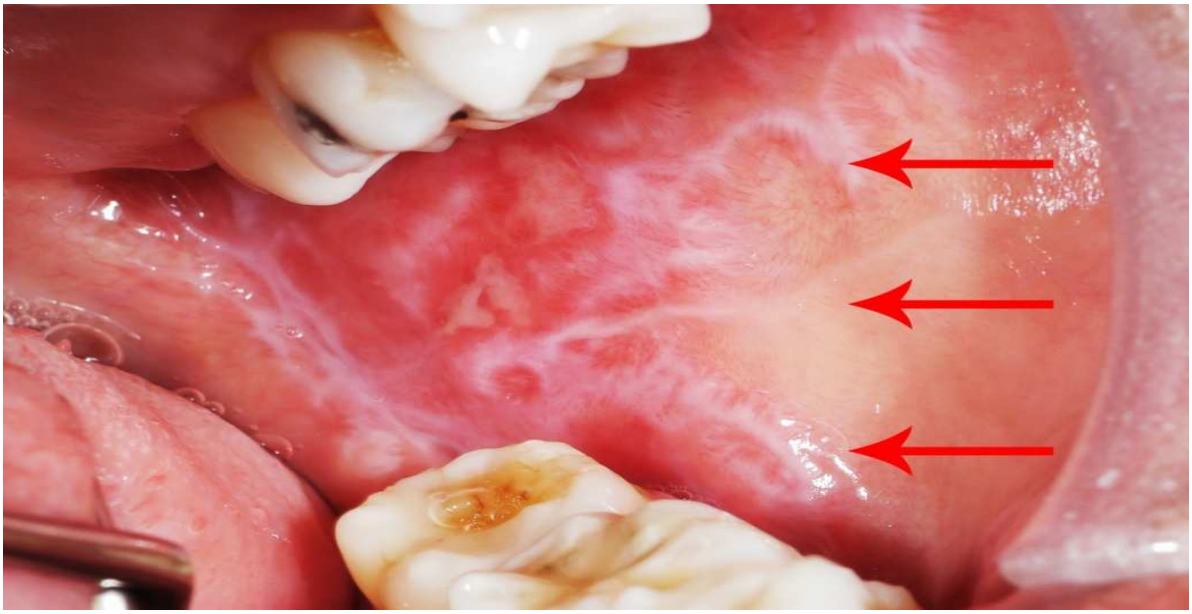
ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 33 ปี มาด้วยอาการมีแผลเรื้อรังในช่องปากเป็นๆ หายๆ มาประมาณ 2 ปี มีอาการปวดแสบปวดร้อน โดยเฉพาะเมื่อรับประทานอาหารรสจัด เคยได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลเอกชนปี พ.ศ. 2559 เนื่องจากมีรอยโรคสีขาวบริเวณกระพุ้งแก้ม ทำการรักษาด้วยการทายา

บริเวณแผล เป็นเวลา 4 สัปดาห์ อาการดีขึ้นแล้วกลับมาเป็นอีก แต่ไม่ได้กลับมาพบทันตแพทย์อีก ผู้ป่วยปฏิเสธโรคประจำตัวและประวัติแพ้ยา แต่มีประวัติแพ้เครื่องประดับที่ทำจากโลหะโดยพบมีอาการบวม มีผื่นขึ้นและคันหลังจากสัมผัสโลหะ

จากการตรวจภายในช่องปาก พบลักษณะรอยโรคเป็นร่างแหสีขาว เช็ดถูไม่ออกร่วมกับรอยแดงและแผลถลอกบริเวณกระพุ้งแก้มขวา ค่อนไปทางด้านหลังตำแหน่งตรงกับวัสดุอะมัลกัมในฟัน 46 ด้านบดเคี้ยวและด้านแก้ม ซึ่งมีสภาพเก่าและขอบรั่วซึม (ภาพที่ 1) และบริเวณกระพุ้งแก้มซ้ายค่อนไปทางด้านหลัง (ภาพที่ 2) อีกทั้งยังตรวจพบวัสดุอะมัลกัมในฟัน 16, 17, 26, 27 และฟัน 14 คอฟันสึก



**ภาพที่ 1** รอยโรคไลเคนอยด์บริเวณกระพุ้งแก้มขวา ก่อนทำการรักษา



**ภาพที่ 2** รอยโรคไลเคนอยด์บริเวณกระพุ้งแก้มซ้าย ก่อนทำการรักษา

จากลักษณะทางคลินิกได้ให้การวินิจฉัยแยกโรคว่าเป็นรอยโรคไลเคนอยด์ ที่เกี่ยวข้องกับวัสดุอะมัลกัมหรือรอยโรคไลเคนแพลนัส

ได้ทำการตัดชิ้นเนื้อบริเวณกระพุ้งแก้มขวา ผลทางจุลพยาธิวิทยาพบชั้นเยื่อบุผิวมีการหนาตัว (epithelial hyperkeratosis) ชั้นเบซัลเซลล์มีการสลายตัว (basal cell degeneration) พบลิมโฟซัยต์ที่ชั้นใต้เยื่อบุผิว (subepithelial lymphocytic infiltration) ไม่พบการเจริญผิดปกติของเซลล์ (dysplasia) ซึ่งสามารถเข้าได้กับรอยโรคไลเคนอยด์ และได้ส่งผู้ป่วยไปทดสอบปฏิกิริยาการแพ้โดยใช้สารทดสอบ International Standard Series, SI1000 ผลการทดสอบปฏิกิริยาการแพ้ที่เวลา 48 ชั่วโมง พบว่าให้ผลบวก (2+) ต่อนิกเกิลซัลเฟต (nickel sulfate) ให้ผลบวก (1+) ต่อโคบอลต์คลอไรด์ (cobalt chloride) และฟรากรานซ์มิกซ์ทู (fragrance mix 2) และผลการทดสอบปฏิกิริยาการแพ้ที่เวลา 72 ชั่วโมง พบว่าให้ผลบวก (1+) ต่อนิกเกิลซัลเฟต (nickel sulfate) (ตารางที่ 1)

**ตารางที่ 1** ผลการทดสอบปฏิกิริยาการแพ้

| | Allergen | Conc | 48 hr | 72 hr |
|---|---|---|---|---|
| 1 | Potassium dichromate | 0.5% pet | - | - |
| 2 | Neomycin sulfate | 20.0% pet | - | - |
| 3 | Thiuram mix | 1.0% pet | - | - |
| 4 | p-Phenylenediamine (PPD) | 1.0% pet | - | - |
| 5 | Formaldehyde | 2.0% aq | - | - |
| 6 | Colophonium | 20.0% pet | - | - |
| 7 | Peru balsam | 25.0% pet | - | - |
| 8 | Lanolin alcohol | 30.0% pet | - | - |
| 9 | Mercapto mix | 2.0% pet | - | - |
| 10 | Epoxy resin, Bisphenol A | 1.0% pet | - | - |
| 11 | 4-tert-Butylphenolformaldehyde resin (PTBP) | 1.0% pet | - | - |
| 12 | Fragrance mix I | 8.0% pet | - | - |
| 13 | Nickel(II)sulfate hexahydrate | 2.5% pet | ++ | + |
| 14 | 2-Mercaptobenzothiazole (MBT) | 2.0% pet | - | - |
| 15 | Budesonide | 0.01% pet | - | - |
| 16 | Quaternium-15 | 2.0% pet | - | - |
| 17 | Methylisothiazolinone+ Methylchloroisothiazolinone | 0.02% aq | - | - |
| 18 | Imidazolidinyl urea | 2.0% aq | - | - |
| 19 | Tixocortol-21-pivalate | 0.1% pet | - | - |
| 20 | Methyldibromoglutaronitrile | 0.3% pet | - | - |

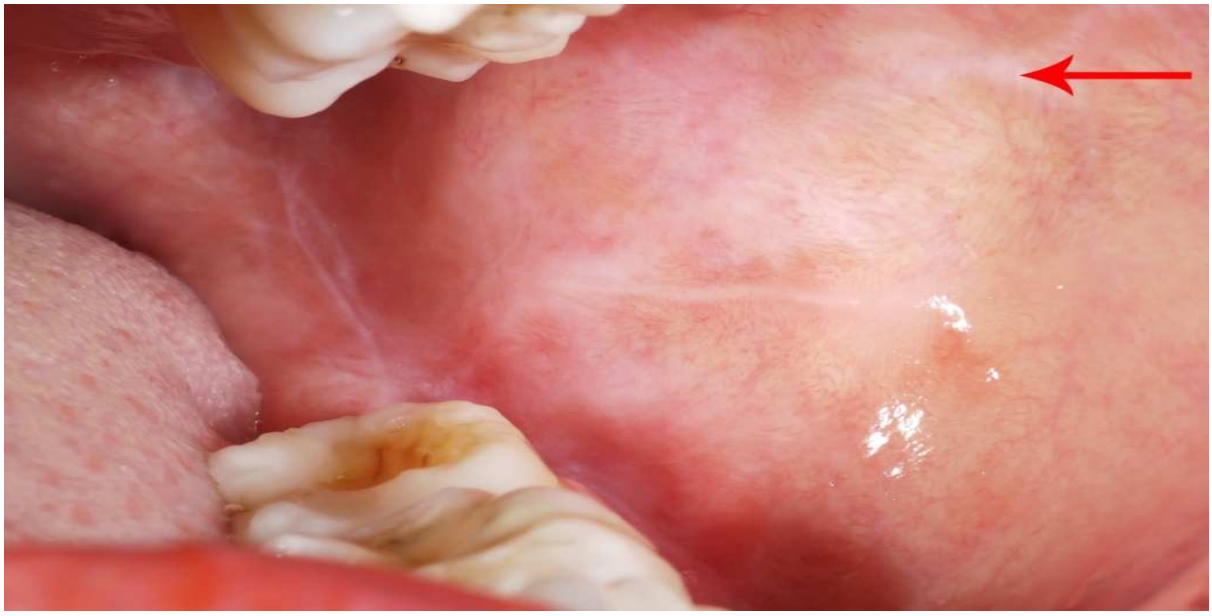
**ตารางที่ 1** ผลการทดสอบปฏิกิริยาการแพ้ (ต่อ)

| | Allergen | Conc | 48 hr | 72 hr |
|---|---|---|---|---|
| 21 | Carba mix | 3.0% pet | - | - |
| 22 | Cobalt(II)chloride hexahydrate | 1.0% pet | + | - |
| 23 | Compositae mix II | 5.0% pet | - | - |
| 24 | Diazolidinyl urea | 2.0% pet | - | - |
| 25 | Fragrance mix II | 14.0% pet | + | - |
| 26 | Hydrocortisone-17-butyrate | 1.0% pet | - | - |
| 27 | Hydroxyisohexyl 3-Cyclohexene Carboxaldehyde | 5.0% pet | - | - |
| 28 | N-Isopropyl-N-phenyl-4-phenylenediamine (IPPD) | 0.1% pet | - | - |
| 29 | Paraben mix | 16.0% pet | - | - |
| 30 | Sesquiterpene lactone mix | 0.1% pet | - | - |
| 31 | Toluenesulfonamide formaldehyde resin | 10.0% pet | - | - |
| 32 | Methylisothiazolinone | 0.2% aq | - | - |

ได้ทำการเปลี่ยนวัสดุอะมัลกัมเป็นเรซินคอมโพสิต ที่ฟัน 46, 16, 17, 26, 27 โดยทำการเปลี่ยนที่ฟัน 46 ซึ่งสัมผัสโดยตรงกับรอยโรคก่อนแล้วจึงเปลี่ยนที่ฟันซี่อื่นๆ การเปลี่ยนวัสดุอะมัลกัมเป็นวัสดุเรซินคอมโพสิตทุกครั้งทำภายใต้แผ่นยางกันน้ำลายร่วมกับการใช้เครื่องดูดน้ำลายกำลังสูงเพื่อป้องกันการสัมผัสส่วนเกินของไอปรอทหรือส่วนประกอบของวัสดุอะมัลกัม และทำการอุดฟันที่สึกด้วยวัสดุเรซินคอมโพสิต

เนื่องจากผู้ป่วยประกอบอาชีพเจ้าหน้าที่ในห้องปฏิบัติการตรวจสอบสารตกค้างในอาหารทะเลซึ่งมีข้อกำหนดอย่างเข้มงวดห้ามการใช้สารเคมีบางตัวรวมถึงฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ เนื่องจากเป็นมาตรฐานการส่งออกสินค้า จึงให้การรักษาด้วยยาไตรแอมซิโลนอะเซทโทไนด์ชนิดขี้ผึ้งความเข้มข้นร้อยละ 0.1 (0.1% Triamcinolone acetonide in orabase) ทาบริเวณแผล 4 ครั้งต่อวันหลังอาหารและก่อนนอน นัดติดตามผลการรักษาสัปดาห์ที่ 2 รอยโรคขนาดเล็กลงเล็กน้อยและยังมีอาการปวดแสบปวดร้อน เมื่อรับประทานอาหารรสจัดและผู้ป่วยให้ข้อมูลว่าได้ย้ายไปปฏิบัติงานในตำแหน่งใหม่ซึ่งไม่มีข้อจำกัดในการใช้ยาหรือสารเคมีใดๆ จึงให้การรักษาด้วยยาฟลูโอซิโลนอะเซทโทไนด์ชนิดขี้ผึ้งความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ทา 4 ครั้งต่อวัน นัดติดตามผลการรักษาทุก 2 สัปดาห์ในสัปดาห์ที่ 6 พบว่ารอยโรคจางลงไม่มีอาการปวดแสบปวดร้อน สามารถรับประทานอาหารได้เป็นปกติ สัปดาห์ที่ 8 รอยโรคจางลงมากไม่มีอาการผิดปกติ จึงให้ทายา 3 ครั้งต่อวัน สัปดาห์ที่ 10 รอยโรคหายไปเกือบหมดและไม่มีอาการผิดปกติจึงหยุดการรักษา (ภาพที่ 3-4) จากนั้นได้ทำการนัดผู้ป่วยกลับมาติดตามผลการรักษาระยะ 1 เดือน 3 เดือน และ 6 เดือนไม่พบรอยโรคกลับเป็นขึ้นอีก

**ภาพที่ 3** บริเวณกระพุ้งแก้มด้านขวาหลังการรักษา 10 สัปดาห์ รอยโรคหายเกือบหมด



**ภาพที่ 4** บริเวณกระพุ้งแก้มด้านซ้ายหลังการรักษา 10 สัปดาห์ พบเส้นสีขาวจางๆ

## วิจารณ์

ผู้ป่วยหญิงไทย พบลักษณะรอยโรคเป็นร่างแหสีขาวเช็ดถูไม่ออกร่วมกับรอยแดงและแผลถลอกบริเวณกระพุ้งแก้มที่มีตำแหน่งสัมผัสโดยตรงและบริเวณใกล้เคียงกับวัสดุอะมัลกัม ผลการทดสอบปฏิกิริยาการแพ้พบว่าผู้ป่วยมีปฏิกิริยาแพ้ต่อนิกเกิลซัลเฟตโคบอลต์ คลอไรด์ และฟรากรานซ์มิกซ์ทู ทำการรักษาด้วยยาไตรแอมซิโนโลนอะเซทโทไนด์ชนิดขี้ผึ้งความเข้มข้นร้อยละ 0.1 เป็นเวลา 2 สัปดาห์ ร่วมกับการเปลี่ยนวัสดุอะมัลกัมเป็นซินคอมโพสิต หลังจากนั้นเปลี่ยนเป็นยาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ชนิดขี้ผึ้งความเข้มข้นร้อยละ 0.1 อีก 8 สัปดาห์

พบว่ารอยโรคหายไปเกือบหมด ไม่มีอาการปวดแสบปวดร้อนสามารถรับประทานอาหารได้เป็นปกติ จากการติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 6 เดือน ไม่พบการกลับมาเป็นใหม่ของโรค

แสดงให้เห็นว่ารอยโรคนี้ควรจะเป็นรอยโรคไลเคนอยด์ที่เกี่ยวข้องกับวัสดุอะมัลกัม จากการศึกษาพบว่ารอยโรคไลเคนอยด์มีสาเหตุเกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาการแพ้สารปรอทในวัสดุอุดอะมัลกัม[12] ในระหว่างการใช้งานในชีวิตประจำวัน เช่น การบดเคี้ยววัสดุอะมัลกัม สามารถปลดปล่อยอิออนปรอทอิสระได้ซึ่งจะสะสมในเนื้อเยื่ออ่อนในช่องปากทั้งในรูปแบบของการละลาย การระเหยกลายเป็นไอหรือการเกิดการสึกกร่อน[3-4] ปริมาณที่ปล่อยมีความสัมพันธ์โดยตรงกับปริมาณพื้นผิววัสดุอะมัลกัมที่พบในช่องปาก[13] ซึ่งอิออนปรอทสามารถก่อให้เกิดภาวะภูมิไวเกิน[14] กระบวนการนี้นำไปสู่การเกิดรอยโรคไลเคนอยด์ โดยอิออนปรอทและอิออนโลหะอื่นๆ จากวัสดุอะมัลกัม สามารถผ่านเยื่อบุผิวช่องปากและไปเหนี่ยวนำให้เกิดการกระตุ้นเคอราติโนซัยต์ (keratinocyte) หลั่งทูเมอร์เนคโครซิสแฟกเตอร์-อัลฟา (tumor necrosis factor-alpha; TNF-$\alpha$) และอินเตอร์ลิวคิน-8 (interleukin-8) ส่งผลให้เกิดการอักเสบเป็นรอยโรคไลเคนอยด์ขึ้น[12]

มีความคิดเห็นที่แตกต่างกันในเรื่องการทดสอบปฏิกิริยาการแพ้ว่าผลการทดสอบสามารถช่วยในการตัดสินใจเปลี่ยนวัสดุบูรณะฟันได้จริงหรือไม่ หลายการศึกษาเสนอแนะให้เปลี่ยนวัสดุบูรณะฟันในกรณีผู้ป่วยมีผลบวกจากการทดสอบปฏิกิริยาการแพ้ร่วมกับอาการหรือรอยโรคในช่องปาก[15-17] Dunsche และคณะ[18] รายงานการเปลี่ยนวัสดุอะมัลกัมในผู้ป่วย 105 ราย (357 ตำแหน่ง) ไม่ว่าผลการทดสอบปฏิกิริยาการแพ้จะเป็นบวกหรือลบ พบผู้ป่วย 102 รายจาก 105 ราย (ร้อยละ 97.1) มีอาการดีขึ้นหลังจากการเปลี่ยนวัสดุอะมัลกัม มีผู้ป่วย 33 รายจาก 119 ราย (ร้อยละ 27.7) ผลการทดสอบปฏิกิริยาการแพ้เป็นบวก พบ 31 ราย จาก 105 ราย (ร้อยละ 29.5) รอยโรคหายสนิทซึ่งพบในกลุ่มที่ผลการทดสอบปฏิกิริยาการแพ้เป็นบวกมากกว่ากลุ่มที่ผลเป็นลบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงเสนอแนะว่าควรเปลี่ยนวัสดุอะมัลกัมในผู้ป่วยทุกรายที่มีรอยโรคไลเคนอยด์ที่สัมพันธ์กับวัสดุอะมัลกัมไม่ว่าผลจากการทดสอบปฏิกิริยาการแพ้จะเป็นบวกหรือลบ และมีหลายการศึกษาที่สนับสนุนความคิดนี้[19-22] Laine และคณะ[23] พบว่าผู้ป่วย 28 รายจาก 62 ราย (ร้อยละ 45.2) ที่ได้ผลบวกต่ออะมัลกัมจากการทดสอบปฏิกิริยาการแพ้มีอาการดีขึ้นหลังจากเปลี่ยนวัสดุบูรณะฟัน ในขณะที่ผู้ป่วย 3 รายจาก 15 ราย (ร้อยละ 20) ที่ได้ผลลบจากการทดสอบปฏิกิริยาการแพ้มีอาการดีขึ้น หลังจากเปลี่ยนวัสดุบูรณะฟัน ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามการทดสอบปฏิกิริยาการแพ้นั้นสามารถให้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์แก่ผู้ป่วยเพื่อหลีกเลี่ยงการสัมผัสกับสารที่ก่อให้เกิดปฏิกิริยาการแพ้[20,24]

ผลการศึกษาของ Ostman และคณะ[20] พบว่ารอยโรคที่สัมผัสหรืออยู่ใกล้กับวัสดุอะมัลกัมจะหายหรือดีขึ้นหลังจากเปลี่ยนวัสดุอะมัลกัมมากกว่าในกรณีที่รอยโรคอยู่ตำแหน่งไกลออกไป แต่การหายของรอยโรคไม่มีความแตกต่างกันไม่ว่าจะเป็นกลุ่มที่ผลการทดสอบปฏิกิริยาการแพ้เป็นบวกหรือเป็นลบ Ronald และคณะ[17] พบว่าการสัมผัสกับวัสดุอะมัลกัมโดยเฉพาะการสัมผัสโดยตรงเป็นปัจจัยสำคัญต่อการเกิดรอยโรคไลเคนอยด์ที่เกี่ยวข้องกับวัสดุอะมัลกัม ในผู้ป่วยเกือบทั้งหมดที่ผลการทดสอบปฏิกิริยาการแพ้เป็นบวก พบว่าการเปลี่ยนวัสดุอะมัลกัมจะช่วยให้รอยโรคดีขึ้นอย่างชัดเจนโดยเฉพาะกลุ่มที่มีการสัมผัสโดยตรง และสามารถเห็นผลได้ 1-4 เดือนหลังการเปลี่ยนวัสดุอะมัลกัม ในผู้ป่วยรายนี้พบว่ารอยโรคบริเวณกระพุ้งแก้มขวา ซึ่งเป็นตำแหน่งที่สัมผัสโดยตรงกับวัสดุอะมัลกัมรอยโรคหายไปเกือบหมดภายหลังการรักษา 10 สัปดาห์ ส่วนบริเวณกระพุ้งแก้มซ้าย ซึ่งเป็นตำแหน่งที่ไม่ได้สัมผัสโดยตรงยังคงพบรอยเส้นสีขาวจางๆ

ในการทดสอบปฏิกิริยาการแพ้เกี่ยวกับวัสดุอะมัลกัมของผู้ป่วยรายนี้ใช้สารทดสอบ International Standard Series, SI1000 แต่ไม่ได้ใช้สารประกอบของอะมัลกัมมาทดสอบโดยตรง และไม่ได้ใช้สารก่อภูมิแพ้ที่มีโลหะปรอท (metallic mercury) สารปรอทผสมร่วมกับแอมโมเนีย (ammoniated mercury) และสารประกอบปรอทคลอไรด์ (mercury chloride) เนื่องจากชุดอุปกรณ์มีราคาแพงและยังไม่มีการใช้งานอย่างแพร่หลายในประเทศไทย ผลการทดสอบพบว่าผู้ป่วยแพ้นิกเกิลซัลเฟต โคบอลต์คลอไรด์ และฟรากรานซ์มิกซ์ทู ซึ่งไม่ใช่สารประกอบในวัสดุอะมัลกัม จากข้อมูลทั้งหมดโดยเฉพาะอาการทางคลินิกและตำแหน่งของรอยโรคที่เกี่ยวข้องกับวัสดุอะมัลกัม จึงตัดสินใจทำการเปลี่ยนวัสดุอะมัลกัมในตำแหน่งที่สัมผัสโดยตรงกับรอยโรค ก่อนพบมีอาการดีขึ้นแล้วจึงทยอยเปลี่ยนวัสดุอะมัลกัมจนหมด และรักษาด้วยยาฟลูโอซิโลนอะเซทโทไนด์ชนิดขี้ผึ้ง ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 เนื่องจากเป็นยาที่มีประสิทธิภาพดีและมีความปลอดภัยมีผลข้างเคียงน้อย[25] มีการศึกษาพบว่ายาฟลูโอซิโลนอะเซทโทไนด์ มีประสิทธิภาพในการรักษาดีกว่ายาไตรแอมซิโลนอะเซทโทไนด์[26] แต่ใน 2 สัปดาห์แรกให้การรักษาด้วยยาไตรแอมซิโลนอะเซทโทไนด์ เนื่องจากข้อจำกัดจากอาชีพของผู้ป่วย จากผลการทดสอบปฏิกิริยาการแพ้พบว่าเป็นสารที่เป็นส่วนประกอบของครอบฟัน สะพานฟัน รวมถึงโครงโลหะฟันปลอมชนิดถอดได้ จึงควรหลีกเลี่ยงการใช้วัสดุทันตกรรมที่มีสารเหล่านี้เป็นส่วนประกอบ ควรแจ้งข้อมูลให้ผู้ป่วยรับทราบ รวมถึงควรบันทึกไว้ในเวชระเบียนเพื่อเป็นข้อมูลในการรักษาต่อไป

มีรายงานว่ารอยโรคไลเคนแพลนัสในช่องปากที่เรื้อรัง ร่วมกับสุขภาพช่องปากที่ไม่ดี มีแนวโน้มที่จะเกิดโรคมะเร็งในช่องปากได้[27] ดังนั้นการค้นหาสาเหตุและทำการรักษาอย่างทันท่วงทีจึงเป็นสิ่งจำเป็นรายงานผู้ป่วยนี้จะเป็นประโยชน์ต่อทันตแพทย์ผู้รักษาผู้ป่วยรอยโรคในช่องปาก ควรคำนึงถึงว่าอาจเกิดจากปฏิกิริยาการแพ้วัสดุทางทันตกรรมได้

## ข้อคิดเห็น

ในการรักษารอยโรคไลเคนอยด์ทันตแพทย์ควรให้ความสำคัญกับการซักประวัติข้อมูลทั่วไป เช่น อาชีพ ประวัติทางการแพทย์ ประวัติการแพ้ร่วมกับการตรวจวินิจฉัยลักษณะทางคลินิกรวมถึงการทดสอบปฏิกิริยาการแพ้และการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา โดยเฉพาะเมื่อรอยโรคสัมผัสโดยตรงหรือมีตำแหน่งใกล้เคียงกับวัสดุอะมัลกัม เพื่อการวินิจฉัยและการรักษาที่มีประสิทธิภาพ อีกทั้งยังควรให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยเพื่อเป็นการป้องกันการสัมผัสสารที่ก่อให้เกิดภาวะภูมิไวเกินและควรทำการติดตามผลการรักษาเป็นระยะ

## สรุป

รายงานผู้ป่วยหญิงมีอาการและลักษณะทางคลินิกของรอยโรคไลเคนอยด์ ตำแหน่งอยู่ติดและใกล้เคียงกับวัสดุอะมัลกัม ได้รับการรักษาด้วยยาฟลูโอซิโลนอะเซทโทไนด์ชนิดขี้ผึ้ง ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 และเปลี่ยนวัสดุอะมัลกัมเป็นเรซิน-คอมโพสิตพบว่ารอยโรคหายเกือบเป็นปกติ

## เอกสารอ้างอิง


1. Jansen SJ. Maximun contents of mercury in dental silver amalgams. Scand J Dent Res 1985;93:84-8.
2. Cobos-Fuentes MJ, Martínez–Sahuquillo-Márquez A, Gallardo-CastillolI, Armas-Padrón JR, Moreno-Fernández A, Bullón-Fernández P. Oral lichenoid lesions related to contact with dental materials: a literature review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2009;14:514-20.
3. Bolewska J, Hansen HJ, Holmstrup P, Pindborg JJ, Stangerup M. Oral mucosal lesions related to silver amalgam restorations. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1990;70:55-8.
4. Bolewska J, Holmstrup P, Moller-Madsen B, Kenard B, Danscher G. Amalgam associated mercury accumulations in normal oral mucosa, oral mucosal lesions of lichen planus and contact lesions associated with amalgam. J Oral Pathol Med 1990;19:39-42.
5. Mc Givern B, Pemberton M, Theaker ED, Buchanan JA, Thornhill MH. Delayed and immediate hypersensitivity reactions associated with the use of amalgam.Br Dent j 2000;188:73-6.
6. Thongprasom K, Young Piboonratanakit P, Pongsirivej S, Laothamthat T, Kanjanabud P, Ratchakitprakarn L. A multicenter study of oral lichen planus in thaipatients. J Investig Clin Dent 2010;1:29-36.
7. De Rossi SS, Ciarrocca KN. Lichen planus, lichenoid drug reactions, and lichenoid mucositis**.** Dent Clin North Am 2005;49:77-89.
8. Rice PJ, Hamburger J. Oral lichenoid drug eruptions: their recognition and management. Dent Update 2002;29:442-7.
9. Lamey PJ, Mc Cartan BE, Mac Donald DG, Mackie RM. Basal cell cytoplasmic autoantibodies in oral lichenoid reactions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1995;79:44-9.
10. Thronhill MH, Sankar V, Xu XJ, Barrett AW, High AS, Odell EW, et al. The role of histopathological characteristics in distinguishing amalgam-associated oral lichenoid reactions and oral lichen planus. J Oral Pathol Med 2006;35:233-40.
11. Xue JL, Fan MW, Wang SZ, Chen XM, Li Y, Wang L. A clinical study of 674 patients with oral lichen plans in China**.** J Oral Pathol Med 2005;34:467-72.
12. Little MC, Watson RE, Pemberton MN, Griffiths CE, thornhill MH. Activation of oral keratinocytes by mercuric chloride: relevance to dental amalgam-induced oral lichenoid reactions. Br J Dermatol 2001;144:1024-32.
13. Berglund A. Estimation by a 24-hour study of the daily dose of intra-oral mercury vapor inhaled after release from dental amalgam. J Dent Res1990;69:1646–51.
14. Banoczy J, Roed Petersen B, Pindborg JJ, Inovay J. Clinical and histologic studies on electrogalvanically induced oral white lesions. Oral Surg Oral Med and Oral Patho1979;48(4):319-23.

15. Thornhill MH, Pemberton MN, Simmons RK, Theaker ED. Amalgam-contact hypersensitivity lesions and oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod2003;95:291–9.
16. Wong L, Freeman S. Oral lichenoid lesions (OLL) and mercury in amalgam fillings. Contact Dermatitis2003;48:74–9.
17. Laeijendecker R, Dekker SK, Burger PM, Mulder PG, Van Joost T, Neumann MH. Oral Lichen Planus and Allergy to Dental Amalgam Restorations. Arch Dermatol2004;140:1434–8.
18. Dunsche A, Kästel I, Terheyden H, Springer IN, Christophers E, Brasch J. Oral lichenoid reactions associated with amalgam: improvement after amalgam removal. Br J Dermatol2003;148:70–6.
19. Issa Y, Brunton PA, Glenny AM, Duxbury AJ. Healing of oral lichenoid lesions after replacing amalgam restorations: a systematic review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod2004;98:553–65.
20. Ostman PO, Anneroth G, Skoglund A. Amalgam-associated oral lichenoid reactions. Chinical and histologic changes after removal of amalgam fillings. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod1996;81:459-65.
21. Ostman PO, Anneroth G, Skoglund A. Oral lichen planus lesions in contact with amalgam fillings: a clinical, histologic, and immunehistochemical study. Scand J of Dent Res1994;103(3):172-9.
22. Skoglund A. Value of epicutaneous patch testing in patients with oral, mucosal lesions of lichenoid character. Scand J Dent Res1994;102(4):216-22.
23. Laine J, Kalimo K, Happonen RP. Contact allergy to dental restorative materials in patients with oral lichenoid lesions. Contact Dermatitis1997;36:141-6.
24. Lbbotson SH, Speight EL, Macleod RI, Smart ER, Lawrence CM. The relevance and effect of amalgam replacement in subjects with oral lichenoid reactions. Br J Dermatol1996;134:420-3.
25. Thongprasom K, Dhanuthai K.Steriods in the treatment of lichen planus: a review. J Oral Sci2008;50:377-85.
26. Thongprasom K, Luangjarmekorn L, Sererat T, Taweesap W. Relative efficacy of fluocinolone acetonide compared with triamcinolone acetonide in treatment of oral lichen planus. J Oral Pathol Med1992;21:456-8.
27. Lodi G, Scully C, Carrozzo M, Griffiths M, Sugerman PB, Thongprasom K. Current controversies in oral lichen planus; report of an international consensus meeting-Part 2.Management and malignant transformation. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod2005;100:164-78.