



รอยโรคไลเคนอยต์ในช่องปากที่เกิดจาก ยานาพรอกเซน: รายงานผู้ป่วย 1 ราย

สโรชรัตน์ ปิตวงค์ วท.บ., ท.บ., ป. บัณฑิตสาขาเวชศาสตร์ช่องปาก

กลุ่มงานทันตกรรม สถาบันประสาทยุทธศาสตร์

บทคัดย่อ

รายงานผู้ป่วยรอยโรคไลเคนอยต์ในช่องปาก ที่มีความสัมพันธ์กับการได้รับยานาพรอกเซนที่ใช้รักษาโรคข้ออักเสบ ผู้ป่วยได้รับประทานยานี้เป็นเวลานานประมาณ 2-3 ปีติดต่อกัน อาการและลักษณะทางคลินิกของรอยโรคภายในช่องปากดีขึ้นภายหลังจากที่ผู้ป่วยหยุดยานี้ จากการติดตามผลการรักษาเป็นระยะ ๆ เป็นเวลา 1 ปี ไม่พบว่ามีรอยโรคนี้เกิดขึ้นอีก

(ว กทันต จุฬาฯ 2546:26:53-60)

บทนำ

รอยโรคไลเคนพลาแนส (lichen planus lesion) เป็นโรคเรื้อรังชนิดหนึ่งที่ได้พบได้ที่ผิวหนังและเนื้อเยื่อในช่องปาก บางครั้งอาจปรากฏเป็นพยาธิสภาพของผิวหนังเพียงอย่างเดียวหรือปรากฏรอยโรคเฉพาะในช่องปากหรืออาจเกิดพยาธิสภาพร่วมกันทั้งในช่องปากและที่ผิวหนังได้¹ และรอยโรคที่เกิดขึ้นในช่องปากเป็นระยะเวลานาน ๆ โดยไม่ได้รับการรักษาจะมีโอกาสที่จะเปลี่ยนเป็นมะเร็งในช่องปากได้ซึ่งองค์การอนามัยโลกได้จัดรอยโรคนี้ไว้ในกลุ่มโรคที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งในช่องปาก (pre-malignant condition)¹⁻³ เชื่อว่าสาเหตุของการเกิดรอยโรคนี้น่าจะเกี่ยวข้องกับความผิดปกติของภูมิคุ้มกันของร่างกาย⁴ รวมทั้งมีความเกี่ยวข้องกับปัจจัยหลายอย่างร่วมกัน⁵ เช่น ความเครียดและความวิตกกังวล⁷ อาจเกิดร่วมกับโรคทางระบบต่าง ๆ⁸⁻¹⁰ การแพ้สารในกลุ่มเกลือของทอง⁵ โลหะหนัก¹¹ โปรท^{12,1} และวัสดุทางทันตกรรมอื่น ๆ ได้แก่ วัสดุอุดฟันอมัลกัม(amalgam)¹²⁻¹⁴ วัสดุอุดฟัน

คอมโพสิต(composite resin)¹⁵ ครอบฟันโลหะและฟันปลอมชนิดถอดได้¹⁶ และยารักษาโรคบางชนิด⁵ ปัจจัยต่าง ๆ เหล่านี้มีส่วนกระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาการเปลี่ยนแปลงที่ผิวหนังและเยื่อเมือกในช่องปาก ทำให้เกิดรอยโรคคล้ายไลเคนพลาแนสเรียกว่า รอยโรคไลเคนอยต์(lichenoid reaction) ซึ่งเป็นผลจากปฏิกิริยาการตอบสนองของภูมิคุ้มกันชนิดเซลล์เป็นสื่อเฉพาะที่(local cell-mediated immune response) เกิดการทำลายของเยื่อผิวหนังชั้นเบซัลเซลล์(epidermal basal cell)^{17,18} การเกิดปฏิกิริยาที่ผิวหนังหรือเยื่อเมือกในช่องปากดังกล่าวจากการใช้ยารักษาโรคทางระบบเรียกว่า lichenoid drug reaction^{19,20} รอยโรคไลเคนอยต์เป็นที่ทราบกันดีว่าเป็นรอยโรคที่ผันแปรของรอยโรคไลเคนพลาแนสตั้งแต่ปี ค.ศ. 1929²¹ และมีรายงานการเกิดรอยโรคไลเคนอยต์จากการใช้ยาต้านโรคมมาเลเรียในกลุ่มของทาร์พินทรามิโตรในสงครามโลกครั้งที่ 2 และไม่พบมีรายงานของรอยโรคนี้อีกเมื่อสงครามเสร็จสิ้น^{22,23} Penneysและคณะ²⁴ ได้รายงานการเกิดรอยโรคไลเคนอยต์ที่

ผิวหนังและช่องปากในผู้ป่วย 11 รายจากจำนวนผู้ป่วย 37 ราย ที่ได้รับการรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ด้วยเกลือของทอง (gold salt) Ferguson และคณะ²⁵ รวมทั้ง Potts และคณะ²⁶ ได้รายงาน การเกิดรอยโรคไลเคนอยติในช่องปากในผู้ป่วยที่ใช้ยาต้าน การอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (nonsteroidal anti-inflammatory drugs) Stevenson²⁷ และ Sharo²⁸ ได้รายงานการเกิด รอยโรคไลเคนอยติที่ผิวหนังและช่องปากในผู้ป่วยที่ใช้ยารักษา โรคความดันโลหิตสูง และมีผู้รายงานการเกิดรอยโรคดังกล่าว ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยากลุ่มต่าง ๆ อีกเป็นจำนวนมาก

กลุ่มยาที่เกี่ยวข้องกับการเกิดรอยโรคไลเคนอยติ ได้แก่^{1,19,20,29}

ยารักษาโรคความดันโลหิตสูง (Antihypertensive) เช่น bendrofluazide, captopril, diazoxide, enalapril, labetalol, methyl dopa, oxprenolol, practolol, propranolol.

ยาขับปัสสาวะ (antidiuretics) เช่น thiazide diuretics, furosemide, spironolactone.

ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAID) เช่น benaxoprofen, diflunisal, fenbufen, fenclofenac, ibuprofen, indomethacin, mesalazine, naproxen, phenylbutazone, sulfasalazine.

ยาต้านเชื้อมาเลเรีย (antimalarial) เช่น chloroquine, pyrimithamine, quinidine, quinacrine, quinine.

ยารักษาอาการปวดเค้นอก (Tx of angina pectoris) เช่น nifedipine, cinnarizine, flunarizine.

ยาลดน้ำตาลในเลือด (hypoglycemic) เช่น chlorpropamide, tolbutamide.

ยาต้านเชื้อวัณโรค (antitubercular) เช่น ethambutol, p-amino salicylic acid, isoniazide, streptomycin.

ยาต้านเชื้อจุลชีพ (antimicrobial) เช่น griseofulvin, ketoconazole, tetracyclin.

ยาเคมีบำบัด (chemotherapeutic) เช่น 5-fluorocil, hydroxyurea.

ยาโรคจิต (antipsychotic) เช่น chlorpromazine, levomepromazine, metopromazine.

โลหะหนัก (heavy metal) เช่น arsenic, bismuth, gold, mercury.

ยาอื่น ๆ (miscellaneous) เช่น allopurinol, alpha-

interferon, amiphenazole, carbamazepine, cyanamide, dapsone, iodide และ radiocontrast media, levamisole, lorazepam, penicillamine, procanamide, piritinol.

จากรายงานผลการศึกษาในผู้ป่วยคนไทยที่พบรอยโรค คล้ายไลเคนพลาเนียในช่องปากกลุ่มหนึ่ง จะเป็นผู้ป่วยที่ใช้ยา ในกลุ่มที่รักษาโรคความดันโลหิตสูงมากที่สุด รองลงมาคือ ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ยารักษาโรคเบาหวาน และยาอื่น ๆ ตามลำดับ¹ รอยโรคไลเคนพลาเนียส่วนใหญ่พบ ในวัยกลางคน อายุโดยเฉลี่ย 47-50³⁰⁻³² ไม่ค่อยพบรอยโรค นี้ในเด็ก แต่ก็มีรายงานถึงการเกิดรอยโรคในเด็กอายุน้อยที่สุด คือ 10 ปี³³ ส่วนรอยโรคไลเคนอยติที่มีสาเหตุจากยาพบใน คนอายุโดยเฉลี่ยคือ 57 ปี³⁴ และ 66 ปี¹⁹ และพบในเพศหญิง มากกว่าเพศชาย^{1,35}

ลักษณะทางคลินิกและพยาธิสภาพของรอยโรค ไลเคนอยติในช่องปากคล้ายกับรอยโรคไลเคนพลาเนีย โดยที่ ลักษณะทางคลินิกมีหลายแบบ^{1,26} เช่น ชนิดร่างแห (reticular) ชนิดแผ่นฝ้าขาว (plaque) ชนิดฝ่อลีบ (atrophic) ชนิด ถลอกลึกหรือแผล (erosive or ulcerative) ชนิดตุ่มน้ำ (bullous) เป็นต้น และบริเวณที่พบรอยโรคไลเคนพลาเนียใน ช่องปากมากที่สุดคือบริเวณกระพุ้งแก้ม และพบด้านข้างลิ้น เหงือก ด้านบนของลิ้น ริมฝีปาก^{7,36,37} รอยโรคอาจจะไม่ปรากฏ อาการ หรืออาจมีเพียงอาการสากหรือระคายในช่องปาก ไปจนถึงมีอาการปวดแสบปวดร้อนเมื่อรับประทานอาหารรสจัด

ลักษณะทางคลินิกของรอยโรคไลเคนอยติในช่องปากที่ เกิดจากยา มีรายงานว่ามักพบเป็นข้างเดียวและเป็นชนิด ถลอกลึก (erosive pattern) แต่ลักษณะอาการนี้ไม่แน่นอน เสมอไป^{38,39}

ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาจะช่วยยืนยันการวินิจฉัย รอยโรคได้ โดยที่รอยโรคไลเคนพลาเนียจะพบ¹ ชั้นหนังกำพร้า มีการหนาตัวในลักษณะที่นิวเคลียสที่สังเคราะห์เคอราติน (keratin) หายไปหมดเรียกว่า ไฮเปอร์อโรธเคอราโทซิส (hyperorthokeratosis) หรือยังคงมีนิวเคลียสเรียกว่า ไฮเปอร์พาราเคอ- ราโทซิส (hyperparakeratosis) เซลล์ชั้นกรานูลาร์ (granular cells layer) มีการหนาตัว เซลล์ชั้นพริกเกิล (prickle cells layer) มีการขยายตัวผิดปกติเรียกว่า อะแคนโทซิส (acanthosis) เบซัลเซลล์ (basal cells) มีการสลายตัว และพบมี ลิมโฟไซต์ (lymphocyte) บริเวณลามินาโพรเปรีย (lamina propria) โดยเรียงตัวเป็นแถบหนาแน่นเป็นจำนวนมากซึ่ง

ส่วนใหญ่จะเป็นทีลิมโฟซัยต์ (T-lymphocytes) ส่วนรอยโรคไลเคนอยด์อาจจะพบลิมโฟซัยต์กระจายแทรกซึมมากกว่าและลึกกว่าประกอบด้วยอีโอซิโนฟิล(eosinophils) และพลาสมาเซลล์(plasma cell)และอาจพบคอลลอยด์(colloid bodies) ในชั้นเยื่อผิว²⁰ มากกว่ารอยโรคไลเคนพลาณัสชนิดคลาสสิก(classic lichen planus) อย่างไรก็ตามก็เป็นการยากที่จะวินิจฉัยแยกโรคระหว่างรอยโรคไลเคนพลาณัสและรอยโรคไลเคนอยด์³⁸ ซึ่งองค์รอนามัยโรคก็ยังไม่มีการวินิจฉัยแยกโรคระหว่างรอยโรคทั้งสองดังกล่าว²⁰

การรักษาโรคไลเคนอยด์และไลเคนพลาณัสในปัจจุบันมีหลายประเภทที่นำมาใช้รักษาโรคดังกล่าวได้แก่ สเตียรอยด์(steroid) ซัยโคลสปอริน(cyclosporin) อนุพันธ์ของวิตามินเอ กริสซิโอฟูลวิน(griseofulvin) ยาต้านเชื้อจุลชีพ(antimicrobial) แดปโซน(dapsone) เบต้าฮิวแมนอินเตอร์เฟอรอน(β -human interferon) การรักษาโดยใช้สารเคมีและแสง(photochemotherapy) คือซอราเลน(psoralens) และรังสีเหนือม่วง-เอ(ultraviolet-A) การใช้ศัลยกรรมด้วยความเย็น(cryosurgery) หรือการใช้คาร์บอนไดออกไซด์เลเซอร์(CO₂ laser) เป็นต้น อย่างไรก็ตามยังไม่มียาชนิดใดที่รักษาโรคให้หายขาดได้ ส่วนใหญ่เมื่อหยุดการรักษาแล้วรอยโรคมักกำเริบขึ้นมาใหม่^{1,40,41} ดังนั้นการรักษาจึงเป็นการรักษาตามอาการ การรักษาที่นิยมมากที่สุดในปัจจุบันคือการใช้สเตียรอยด์^{1,39,40} เพื่อลดอาการเจ็บและการอักเสบ รูปแบบของการรักษา คือชนิดรับประทาน ชนิดฉีดและทาเฉพาะที่ ชนิดรับประทานมักจะใช้ในรายที่มีอาการรุนแรง แต่มีข้อจำกัดคือระมัดระวังในผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบ ชนิดที่ฉีดเข้าไปในรอยโรคจะใช้ในรายที่มีอาการเจ็บปวดรุนแรง แต่ผู้ป่วยจะมีอาการเจ็บปวดมากขณะที่ฉีดยา

ในทางทันตกรรมนิยมใช้สเตียรอยด์ชนิดทาเฉพาะที่เนื่องจากสะดวกปลอดภัยและเกิดผลข้างเคียงน้อย กรณีที่รอยโรคมีขนาดเล็กและไม่เคยรักษาด้วยสเตียรอยด์ชนิดอื่นมาก่อนควรใช้ไตรแอมซิโนโลนอะซิโตนไนด์ชนิดขี้ผึ้ง(triamcinolone acetonide in orabase) ความเข้มข้น 0.1% ทาบริเวณรอยโรค ในรายที่รอยโรคมีขนาดใหญ่และมีอาการเจ็บปวดมากควรใช้ฟลูซิโนโลนอะซิโตนไนด์ชนิดขี้ผึ้งหรือสารละลาย(flucinolone acetonide in orabase or solution) ความเข้มข้น 0.1% ทาบริเวณรอยโรควันละ 3 ครั้งหลังรับประทานอาหาร

ซึ่งมีรายงานการใช้ฟลูซิโนโลนอะซิโตนไนด์ว่ามีประสิทธิภาพดีกว่าไตรแอมซิโนโลนอะซิโตนไนด์⁴² และอาจใช้ยาต้านเชื้อราเพื่อป้องกันการติดเชื้อรา(candidiasis)ในช่องปากระหว่างการรักษา^{1,39}

นาพรอกเซน(naproxen) เป็นยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ยานี้ใช้เพื่อลดอาการปวดและต้านการอักเสบในการรักษาโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ข้ออักเสบทั่วไป โรคเกาต์ชนิดเฉียบพลัน จัดอยู่ในกลุ่มอนุพันธ์กรดโพรพิโอนิก(propionic)⁴³ ยานี้มีผลข้างเคียงต่อระบบทางเดินอาหาร คลื่นไส้ อาเจียร และเลือดออกในกระเพาะอาหาร รวมทั้งมีผลต่อผิวหนังเช่น มีอาการคัน(pruritus) ผื่นคล้ายโรคหัด(morbiliform eruption) เลือดออกใต้ผิวหนัง(ecchymosis) เหงื่อออก(sweating) โรคกาฬมวง(purpura)^{43,44} มีรายงานการเกิดรอยโรคไลเคนอยด์ที่ผิวหนังจากการใช้ยานี้⁴⁴

จุดประสงค์ของรายงานนี้เพื่อให้ทันตแพทย์ได้ทราบถึงการเกิดรอยโรคไลเคนอยด์จากการใช้ยานาพรอกเซน ซึ่งอยู่ในกลุ่มยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ การตรวจ และวินิจฉัยรอยโรค การรักษาและการติดตามผลการรักษา

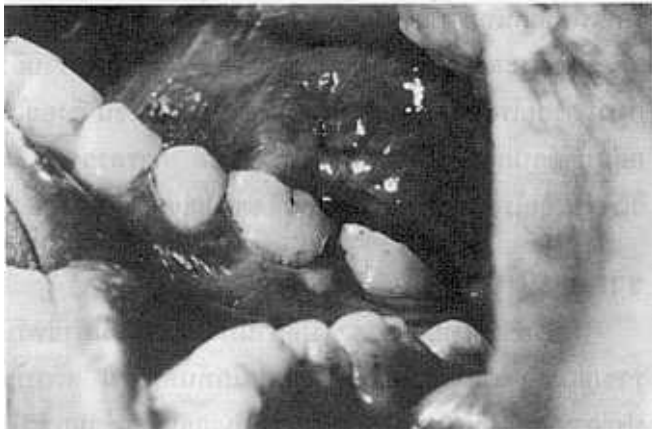
รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 57 ปีสถานภาพสมรส มีอาชีพรับราชการทหาร มารับการรักษาที่แผนกทันตกรรม สถาบันประสภวิทยาเนื่องจากมีรอยผื่นขาวบริเวณเหงือกด้านกระพุ้งแก้มของฟันกรามล่างขวาจากการซักประวัติผู้ป่วยไม่แน่ใจในระยะเวลาของการเกิดรอยโรคและไม่มีอาการเจ็บเพียงแต่รู้สึกสากเมื่อลิ้นสัมผัสทั้งนี้ผู้ป่วยทราบจากทันตแพทย์คลินิกเอกชนซึ่งเป็นผู้ตรวจพบ และให้การรักษาโดยให้ผู้ป่วยใช้ไตรแอมซิโนโลนอะซิโตนไนด์ชนิดขี้ผึ้งความเข้มข้น 0.1% ทาบริเวณรอยโรควันละ 3 ครั้งหลังอาหาร แต่อาการไม่ดีขึ้นและมีความกังวลเกรงว่าอาจจะเป็นมะเร็งในช่องปาก

ประวัติความเจ็บป่วยผู้ป่วยมีโรคประจำตัวคือข้ออักเสบ(arthritis) และรับประทานยาซินเฟลค(synflex) หรือนาพรอกเซน(naproxen) 275 มิลลิกรัมวันละ 1-2 ครั้งเป็นเวลา 2 ปี โดยที่ผู้ป่วยไม่ได้รับประทานยาต่อเนื่องทุกวันจะรับประทานยาเมื่อมีอาการปวดโดยเฉลี่ยประมาณ 3-4 วันในหนึ่งสัปดาห์ ผู้ป่วยไม่มีประวัติการสูบบุหรี่ ดื่มเหล้าบ้างในบางโอกาส ประวัติความเจ็บป่วยในครอบครัว บิดาเสียชีวิตด้วยโรคมะเร็งปอด

การตรวจในช่องปากพบว่า สุขภาพทั่วไปอยู่ในลักษณะพอใช้ มีการสึกบริเวณด้านสบของฟันกรามทั้งบนและล่าง รวมทั้งด้านตัดของฟันหน้าบนและล่าง สภาพเหงือกปกติมีหินปูนบริเวณด้านติดลิ้นของฟันหน้าล่างเล็กน้อย

ลักษณะรอยโรคในช่องปากพบเป็นแผ่นฝ้าขาวหนาตัวที่เหงือกด้านติดกระพุ้งแก้มระหว่างฟัน#46 และ#47 ขนาด 0.5 x 0.6 เซนติเมตร ขอบเขตชัดเจนพบมีการอักเสบร่วมด้วย ลักษณะนูนหนาเล็กน้อยไม่สามารถเช็ดถูออกได้(รูปที่ 1) ได้ให้การวินิจฉัยโรคเบื้องต้นเป็นลิ่วโคเพลเคีย (leukoplakia) และได้ส่งผู้ป่วยไปรับการตัดชิ้นเนื้อตรวจทางจุลพยาธิ(biopsy)ที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ผลการตรวจพบว่ามีพาราเคอราโทซิสของเซลล์ชั้นเยื่อบุผิวและพบพลาสมาเซลล์และอีโอซิโนฟิลเรียง



รูปที่ 1 แสดงลักษณะรอยโรคเบื้องต้นเป็นแผ่นฝ้าขาวและมีการอักเสบร่วมด้วย อยู่บริเวณเหงือกด้านติดแก้มระหว่างฟัน#46 และ#47

Fig. 1 Initial presentation of erythematous white keratotic plaque lesion on buccal gingiva between #46 and #47



รูปที่ 3 รอยโรคหลังจากหยุดยานาพรอกเซน 4 สัปดาห์

Fig. 3 Lesion after withdrawal naproxen for 4 weeks

ตัวเป็นแถบหนาแน่นเป็นจำนวนมากบริเวณลามินาโพรเปีย และแพทย์ได้วินิจฉัยว่าเป็นรอยโรคไลเคนพลาเน็ต

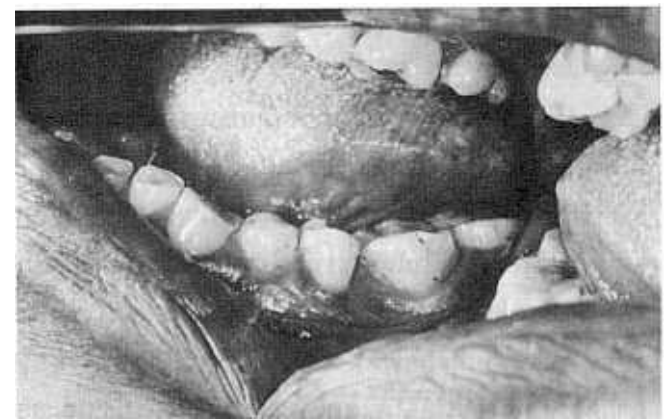
การรักษาผู้ป่วย

เนื่องจากบริเวณด้านสบของฟัน #16 #17 #46 และ #47 มีขอบคมเล็กน้อยได้กรอแต่งบริเวณดังกล่าวเพื่อลดการระคายเคือง และขูดหินปูนทั้งปากด้วยเครื่องขูดหินปูนไฟฟ้า และให้การรักษารอยโรคโดยให้ผู้ป่วยใช้ฟลูออรีนโลนอะเซทโทไนด์ชนิดซีมี้งความเข้มข้น 0.1% ทาบริเวณรอยโรควันละ 3 ครั้งหลังรับประทานอาหารและใช้น้ำยาอมบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนความเข้มข้น 0.2 % (chlorhexidine mouthwash) วันละ 2 ครั้ง เข้าและเย็นเป็นเวลา 2 สัปดาห์ และแนะนำให้ผู้ป่วยงดเหล้า นัดผู้ป่วยกลับมาตรวจพบว่ารอยโรคไม่ตอบสนองต่อ



รูปที่ 2 รอยโรคแผ่นฝ้าขาวแดงดีขึ้นหลังจากหยุดยานาพรอกเซน 2 สัปดาห์

Fig. 2 Improvement of white erythematous area and keratotic plaque lesion after withdrawal of naproxen



รูปที่ 4 ลักษณะของเหงือกด้านติดแก้มระหว่างฟัน#46และ#47 หลังจากการรักษา 3 เดือน

Fig. 4 Buccal gingiva between #46 and #47 after treatment 3 months

การรักษา จึงส่งผู้ป่วยปรึกษาแพทย์พิจารณาเปลี่ยนยานาพรอกเซนเป็นโวลทAREN (voltaren) 75 มิลลิกรัม 1 เม็ด หลังอาหารเช้า และให้ผู้ป่วยใช้ฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ และน้ำยาอมบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนต่อไปอีก และนัดมาติดตามผลการรักษาต่อเป็นระยะ ๆ พบว่ารอยโรคมีขนาดเล็กลงในสัปดาห์ที่ 2 และ 4 ตามลำดับ(รูปที่ 2,3) รวมทั้งอาการที่ผู้ป่วยรู้สึกสากเมื่อลิ้นสัมผัสหายไป หลังจากนั้นได้ให้ผู้ป่วยลดระยะเวลาของการทาฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์เหลือวันละ 2 ครั้ง หลังอาหารเช้าและเย็นรอยโรคหายไปในเดือนที่ 3 (รูปที่ 4) และได้ติดตามผลการรักษาต่อในระยะเวลา 3 เดือน 6 เดือน และ 1 ปี ไม่พบรอยโรคกลับเป็นอีก

วิจารณ์

ส่วนใหญ่รอยโรคอื่นที่เกิดจากยา (drug eruption) จะมีระยะเวลาตั้งแต่เริ่มได้รับยาจนปรากฏรอยโรคซึ่งเรียกว่าระยะแฝง (latent period) อยู่ระหว่าง 1 หรือ 2 สัปดาห์จนถึง 1 เดือน สำหรับรอยโรคไลเคนอยด์ที่เกิดจากยาจะมีระยะเวลาแฝงนานกว่ารอยโรคทั่วไปที่เกิดจากยา ระยะแฝงนี้โดยเฉลี่ยประมาณ 1 ปีภายหลังจากที่ได้รับยา¹⁹ แต่ทั้งนี้ยาแต่ละชนิดก็จะมีระยะแฝงที่แตกต่างกัน ยกตัวอย่างเช่น ควินาครีน (quinacrine) มีระยะแฝงสั้นประมาณ 4-6 สัปดาห์ ยาเพนิซิลลามิน (penicillamine) มีระยะแฝงตั้งแต่ 2 เดือนถึง 3 ปี เป็นต้น

นอกจากนี้ระยะแฝงจะสั้นลงอย่างเห็นได้ชัดหากผู้ป่วยเคยได้รับยาชนิดที่เป็นสาเหตุให้เกิดรอยโรคมาก่อนหน้านี้ และจากรายงานนี้ยังสรุปว่านอกจากช่วงระยะเวลาแฝงจะสั้นกับชนิดของยาแล้ว ยังมีปัจจัยที่มีผลต่อระยะแฝงคือ ปริมาณของยาที่ได้รับปฏิกิริยาของร่างกายที่แตกต่างกันในแต่ละบุคคล และยาชนิดอื่น ๆ ที่ได้รับนอกเหนือจากยาที่เกี่ยวข้องกับการเกิดรอยโรค

ระยะเวลาการหายของรอยโรค (resolution) ก็เช่นเดียวกับระยะแฝงซึ่งขึ้นกับชนิดของยาที่เป็นสาเหตุและปัจจัยร่วมอื่น ๆ รวมทั้งขนาดและความรุนแรงของรอยโรค อย่างไรก็ตามพบว่ารอยโรคไลเคนอยด์อาจจะหายไปหรือเป็น ๆ หาย ๆ ทั้ง ๆ ที่ยังคงใช้ยาที่คิดว่าเป็นสาเหตุ^{10,19} ดังนั้นในบางกรณีการหยุดหรือเลิกใช้ยาที่ใช้ในการรักษาโรคทางระบบที่คิดว่าน่าจะเกี่ยวข้องกับการเกิดรอยโรคจึงไม่จำเป็นเสมอไป โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าการหยุดยานั้นอาจจะเป็นอันตรายต่อผู้ป่วยได้

สำหรับการวินิจฉัยรอยโรคไลเคนอยด์ที่เกี่ยวข้องกับยา รอยโรคนี้จะหายหรือมีอาการดีขึ้นเมื่อหยุดยาที่คิดว่าน่าจะเป็นสาเหตุและการเกิดรอยโรคซ้ำอีกเมื่อมีการใช้ยาดังกล่าว^{20,39} ในการรักษาโรคไลเคนพลาณีสหรือรอยโรคไลเคนอยด์ซึ่งเป็นโรคเรื้อรังให้หายขาดจะทำได้ยากมาก โดยเฉพาะรอยโรคไลเคนอยด์ ถ้าสงสัยว่าอาจจะมีส่วนเกี่ยวข้องกับยาที่ผู้ป่วยรับประทานเป็นประจำ ควรจะปรึกษาแพทย์ผู้รักษาเพื่อหยุดยาหรือเปลี่ยนยา หากผู้ป่วยไม่มีอาการ เช่น ปากถูกเป็นลายเส้นสีขาวเพียงอย่างเดียว และมีเพียงอาการสากและระคายภายในช่องปากไม่มีอาการปวดแสบปวดร้อนร่วมด้วย ควรแนะนำให้ผู้ป่วยดูแลสุขภาพช่องปากให้ดี ทันตแพทย์ควรชูดหินปูนรักษาเหงือก อุดฟันให้อยู่ในสภาพที่ปกติ กำจัดสิ่งระคายเคืองในช่องปากบริเวณรอยโรคและบริเวณอื่น ๆ แนะนำให้งดสูบบุหรี่และกลับมารับการตรวจสุขภาพช่องปากเป็นระยะ โดยไม่จำเป็นต้องให้ยารักษาโรคแต่อย่างใด กรณีที่ผู้ป่วยมีอาการปวดแสบปวดร้อนจะให้การรักษาเพื่อลดอาการเจ็บหรือปวดแสบปวดร้อนซึ่งช่วยให้สามารถรับประทานอาหารได้ตามปกติ

แม้ว่ารอยโรคไลเคนพลาณีสหรือรอยโรคไลเคนอยด์ จะไม่เป็นอันตรายถึงชีวิต แต่จากรายงานหลายฉบับพบว่ารอยโรคดังกล่าวมีแนวโน้มที่จะเปลี่ยนเป็นมะเร็งในช่องปากได้¹⁻³ และในผู้ป่วยรายนี้มีประวัติบิดาเสียชีวิตด้วยโรคมะเร็งปอด จึงจัดอยู่ในกลุ่มเสี่ยงที่อาจเกิดโรคมะเร็งได้^{26,45-48} รอยโรคไลเคนพลาณีสชนิดดงกลีกลึกพบว่ามีโอกาสเปลี่ยนเป็นมะเร็งมากกว่าไลเคนพลาณีสชนิดอื่น ๆ อย่างไรก็ตามพบว่ารอยโรคไลเคนพลาณีสชนิดแผ่นฝ้าขาวก็มีโอกาสที่จะเปลี่ยนแปลงไปเป็นมะเร็งได้³⁶

ในการรักษาผู้ป่วยรายนี้ถึงแม้ผู้ป่วยมีอาการเพียงรู้สึกสากและระคายเคืองเล็กน้อย และรอยโรคมีลักษณะเป็นฝ้าขาวไม่ใช่รอยดงกลีกลึก แต่ผู้ป่วยมีความกังวลมากกว่าอาจจะกลายเป็นมะเร็งในช่องปาก และมีรายงานหลายฉบับที่พิจารณาให้การรักษารอยโรคถึงแม้ไม่มีอาการเพื่อเป็นการป้องกันและลดโอกาสการเปลี่ยนเป็นเนื้องอก (neoplastic changes)⁴⁹ เนื่องจากผู้ป่วยเคยได้รับการรักษาโดยใช้โทรแอม-ซิโนโลนอะเซทโทไนด์ความเข้มข้น 0.1% ชนิดซีผึ้ง จากทันตแพทย์คลินิกเอกชนแล้วรอยโรคไม่ตอบสนองต่อการรักษา จึงให้การรักษาโดยใช้ฟลูโอซิโนโลนอะเซทโทไนด์ชนิดซีผึ้ง

ความเข้มข้น 0.1% และเหตุผลที่สนับสนุนว่ารอยโรคไลเคนอยด์นี้ น่าจะเกี่ยวข้องกับยานาพรอกเซนที่ใช้ในการรักษาโรคข้ออักเสบคืออาการทางคลินิกของรอยโรคดีขึ้นตามลำดับ

สรุป

ในการให้ยาทาเฉพาะที่เป็นเวลา 2 สัปดาห์แรกนั้น โดยที่ผู้ป่วยยังคงรับประทานยานาพรอกเซน ลักษณะของรอยโรคไม่ดีขึ้น แต่เมื่อให้ผู้ป่วยเปลี่ยนยาจากนาพรอกเซน เป็นโวลทาเรน และยังคงใช้ยาทาเฉพาะที่เหมือนเดิม ปรากฏว่าอาการและลักษณะของรอยโรคดีขึ้นตามลำดับและหายไป ในที่สุด

ดังนั้นการรักษาผู้ป่วยรอยโรคไลเคนอยด์ในช่องปากที่มีความเกี่ยวข้องกับการใช้ยานั้นสิ่งสำคัญคือการวินิจฉัยโรคให้ถูกต้อง ซึ่งอาศัยลักษณะอาการทางคลินิกของรอยโรค รวมทั้งการซักประวัติทางการแพทย์โดยละเอียดโดยเฉพาะโรคประจำตัวและยาที่รับประทานเป็นประจำ และก่อนตัดสินใจรักษา รอยโรคไลเคนอยด์ในช่องปาก การกำจัดสาเหตุเฉพาะที่²⁶ ได้แก่ การสบฟันที่ผิดปกติ ฟันแตก การเกิดกระแสไฟฟ้า (electrogluvenism) ฟันปลอมที่หลวมหรือไม่พอดี และการรักษาโรคทางระบบ เช่น อาการปากแห้ง โรคเลือด ซึ่งอาจเป็นตัวกระตุ้นหรือทำให้เกิดรอยโรค ในบางกรณีถ้าเป็นไปได้ อาจจำเป็นต้องเปลี่ยนยาที่จะเป็นตัวกระตุ้นหรือทำให้เกิดรอยโรคนี้ และทันตแพทย์ทั่วไปสามารถให้การรักษาผู้ป่วยได้โดยปลอดภัยและมีผลข้างเคียงน้อยที่สุดคือ การใช้สเตียรอยด์เฉพาะที่ และสิ่งสำคัญอีกประการหนึ่งคือการให้ความรู้แก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับธรรมชาติของโรคและแนะนำให้ผู้ป่วยกลับมารับการตรวจสุขภาพในช่องปากเป็นระยะ ๆ

เอกสารอ้างอิง

- กอบกาญจน์ ทองประสม. รอยโรคในช่องปากที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน. ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2541:1-28.
- Barnard NA, Scully C, Evenson JW, Cunningham S, Porter SR. Oral cancer development in patients with oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 1993;22:421-24.
- Silver Jr S. Oral lichen planus :A potentially premalignant lesion. *J Oral Maxillofac Surg.* 2000;58:1286-88.
- Walsh LT, Savage NW, Ishii T, Seymour GJ. Immunopathogenesis of oral lichen planus. *J Oral Pathol Med.* 1999;19:389-96.
- Scully C, El-kom M, Lichen planus : review and update on pathogenesis. *J Oral Pathol* 1985;14:31-42.
- Grci-Pola Vllejo M.J., Huert G., Ceraro R., Seoane J.M. Anxiety and depression as risk factor for oral lichen planus. *Dermatology* 2001;203:303-7.
- Andreason JO. Oral lichen planus. I. A clinical evaluation of 115 cases. *Oral Surgery.* 1968;25(1):31-42.
- Lowel NJ.et al. Carbohydrate metabolism in lichen planus. *Br J Dermatol* 1967;95:9-12.
- Strauss RA, Fattore LD, Soltani K. The association of mucocutaneous lichen planus and chronic liver disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989;68:406-10.
- Lamey PJ, Barclay SC, Miller S. Grispa's syndrome: A drug induced phenomenon. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990;70:184-5.
- Jameson MW, Kardus TB, Kirk EE, Ferguson MM. Mucosal reactions to amalgam restorations. *J Oral Rehab* 1990;17:293-301.
- James J, Ferguson MM, Forsyth A, Tolloch N, Lamey PJ. Oral lichenoid reactions related to mercury sensitivity. *Br J Oral Maxillofac* 1987;25:474-80.
- Henriksson E, Mattsson U, Hakausson J. Healing of lichenoid reaction following removal of amalgam. A clinical follow-up. *J Clin Periodontol* 1995;22:287-94.
- Lind PO, Hurlen B, Lyberg T, Aas E. Amalgam-related oral lichenoid reaction. *Scan J Dent Res* 1986;94:448-51.
- Lind PO. Oral lichenoid reaction related to composite restoration. Preliminary report. *Acta Odontol Scand* 1988;46:63-5.
- Eversol LR, Ringer M. The role of dental restorative metals in pathogenesis of oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984;557:383-7.
- Shiohara T, Moriya N, Nagashima M. The lichenoid tissue reaction. A new concept of pathogenesis. *Int J Dermatol* 1988;27(6):365-73.
- Pinkus H. Lichenoid tissue reactions. *Arch Dermatol* 1973;107:840-6.
- Halevy S, Shai A. Lichenoid drug eruption. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:249-55.
- McCartan BE, McCreary CE. Oral lichenoid drug eruption. *Oral disease.* 1997;3:5 8-63.
- Almeyda J, Levantine A. Drug reaction XVI: Lichenoid drug eruption. *Br J Dermatol.* 1971;85:604-7.
- Bagby JW. A tropical lichen planus-like disease. *Arch Dermatol Syphilol.* 1945;52:1-5.
- Schitt CL, Alpino O, Chambers G. Clinical investigations of a new cutaneous entity. *Arch Dermatol Syphilol.* 1945;52:226-38.
- Pennys NS, Aekerman AB, Gottlieb NL. Gold dermatitis. *Arch Dermatol.* 1974;109:372-6.
- Ferguson MM, Wiesenfeld D, Macdonald DG. Oral mucosal lichenoid eruption due to fenclufenac. *J Oral Med.* 1984;39:39-40.
- Potts AGC, Hamburger J, Scully C. The medication patient with oral lichen planus and the association of nonsteroid anti-inflammatory drugs with erosive lesion. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1987;64:541-43.
- Stevenson CJ. Lichenoid eruption due to methylodopa. (Letter) *Br J Dermatol.* 1971;85:600.
- Sharon LB. Lichenoid reaction of oral mucosa and skin to methylodopa. *J Oral Med.* 1982;37(2):42-4.

29. Carrozzo M, Carbone M, Gandolfo S. Lichen planus and lichenoid lesions. In: Porter SR, Scully C, editors. Innovation and development in non-invasive orofacial health care. Science review. Northwood: DL Technology, PO box 9, Buckhurst Hill, Essex, IG9 5be. 1996:97-108.
30. Fellner KJ. Lichen planus. *Int J Dermatol.* 1980;19:71-5.
31. Halevy S, Feuerman EJ. Abnormal glucose tolerance associated with lichen planus. *Acta Derm Venereol(Stockh).* 1979;59:167-70.
32. GISED. Lichen planus and liver disease: a multi centre case-control study. *Br Med J.* 1990;300:227-30.
33. Scully C, Almeida De OP, Welbury R. Oral lichen planus in childhood. *Br J Dermatol.* 1994;130(1):131-33.
34. West AJ, Bergen TG, Leboit PE. A comparative histopathologic study of photodistributed and nonphotodistributed lichenoid drug eruptions. *J Am Acad Dermatol.* 1990;23:689-93.
35. John GB, Karin RC, Kyung JH. Lichen planus and lichenoid lesions of the oral cavity. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1994;103:495-92.
36. Conklin RJ, Blasberg B. Oral lichen planus. *Dermatol Clin* 1987;5(4):663-73.
37. Savin JA. Oral lichen planus. *Br Med J* 1991;302:544-5.
38. Lamey PJ, Mc Carton BE, Mac Donald BE. Basal cell cytoplasmic auto antibodies in oral lichenoid reactions. *Oral Surg Oral Med Oral Radiol Endod.* 1995;79:44-49.
39. Scully C, Beyli M, Ferreira CM, Ficarra G, Gill Y, Griffiths M. et al Update in oral lichen planus: Etiopathogenesis and management. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1998;9(1):86-122.
40. Mc Creary CE, Mc Carton BE. Clinical management of oral lichen planus. *Br J Oral & Maxillofac Surg.* 1999;37:338-43.
41. Corrozzo M, Gandolfo S. The Management of oral lichen planus. *Oral Disease.* 1999;5:196-205.
42. Thongprasom K, Luangjamikorn L, Sererat T, Taweessap W. Relative efficacy of fluocinolone acetonide compared with triamcinolone acetonide in treatment of oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1992;21:456-8.
43. ยุพิน สังกรินทะ, สุภินันท์ อัญเชิญ, พงศ์ วณิเกียรติ, นพมาศ วงศ์วิทย์เดชา. เกสัชวิทยา ครั้งที่ 3. กรุงเทพมหานคร: ภาควิชา เกสัชวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, 1539:335-6.
44. Heymann WR, Lerman JS, Luftchein S. Naproxen-induced lichen planus. *Correspondance* 1964;10(2Pt1):299-301.
45. Bodmer WF. Cancer Genetics. *Br Med Bull.* 1994;50(3):517-26.
46. Evans G, Eeles R. Hereditary cancer. *Lancet Oncol.* 2000;1(1):12-3.
47. Tokuhata GK, Lilienfeld AM. Familial aggregation of lung cancer in humans. *J Natl Cancer Inst.* 1963;30:289-312.
48. Ooi WH, Elston RC, Chen VW, Bailey-Wilson JE, Rothschild H. Increase familial risk for lung cancer. *J Natl Cancer.* 1986;76: 217-22.
49. Radden BG, Reade PC. Oral lichen planus. *Med J Aus.* 1966;12: 441-44.

Oral lichenoid drug reaction to Naproxen: A case report

Sarojrat Pituvong B.Sc., D.D.S., Grad. Dip. in Clin. Sc. (Oral medicine)

Department of Dentistry, Prasat Neurological Institute, Bangkok, Thailand.

Abstract

Oral lichenoid lesion was associated with the administration of naproxen which is used in arthritis treatment. The patient had been taking the drug naproxen for few years. Withdrawal of the drug resulted in considerable clinical improvement. Treatment follow up were done periodically up to 1 year. And no recurrence was appeared.

(CU Dent J 2003;26:53-60)

Key words: Naproxen drug; Oral lichenoid
