

อีริทีมาเม็ดสีพอร์เม : รายงานผู้ป่วย Erythema Multiforme : A Case Report

กานต์สุดา อินทจักร
โรงพยาบาลเชียงใหม่ประชานุเคราะห์ จังหวัดเชียงใหม่
Kansuda Inthajark
Chiangrai Prachanukroh Hospital Chiangrai

ชม. ทันตสาร 2563; 41(1) : 99-107
CM Dent J 2020; 41(1) : 99-107

Received: 22 February, 2019
Revised: 26 August, 2018
Accepted: 29 October, 2018

บทคัดย่อ

อีริทีมาเม็ดสีพอร์เม เป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบแบบเฉียบพลัน จากกลไกทางภูมิคุ้มกันต่อปฏิกิริยาการแพ้ของร่างกายเมื่อได้รับปัจจัยกระตุ้น โดยสาเหตุเกิดจากการติดเชื้อ การใช้ยา หรือสารเคมี ตรวจพบรอยโรคได้ทั้งบริเวณผิวหนังและเยื่อเมือก ซึ่งจะมีลักษณะทางคลินิกที่หลากหลาย สามารถแบ่งระดับความรุนแรงได้จากบริเวณที่ตรวจพบรอยโรค ทั้งเนื้อเยื่ออ่อนในช่องปาก และบริเวณผิวหนัง โดยรอยโรคในช่องปากมักพบลักษณะแผลลอกหลุดของเยื่อเมือกแบบสมมาตร บทความนี้รายงานถึงผู้ป่วยอีริทีมาเม็ดสีพอร์เม 1 ราย เป็นผู้ป่วยหญิง อายุ 55 ปี มาด้วยอาการลอกหลุดของเยื่อเมือกในช่องปากหลายตำแหน่ง เจ็บ รับประทานอาหารลำบาก การวินิจฉัยรอยโรคในผู้ป่วยรายนี้ทำได้โดยอาศัยการซักประวัติและลักษณะทางคลินิกเป็นสำคัญ การพิจารณาส่งตรวจทางจุลพยาธิวิทยา และอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ มีวัตถุประสงค์เพื่อยืนยันการวินิจฉัยรอยโรค ผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาเป็นอย่างดี ด้วยการให้สเตียรอยด์ทางระบบร่วมกับสเตียรอยด์แบบเฉพาะที่ และไม่เกิดการ

Abstract

Erythema multiforme (EM) is an acute inflammatory disease as a result of the allergic immune response mechanism when the patient exposes the stimulating factor, as the infection, the medication and the chemical uses. The lesions can occur in the skin and or the mucous membrane. The diversity of the clinical features depend on the organ involvement, to be the mucous membrane and the skin. In the oral cavity, EM commonly demonstrates as the bilaterally symmetry of the desquamated lesions. The present report was described a case of EM in 55-year-old female, with the oral mucous membrane desquamation, the painful sensation, and the subjective complaint was difficult to eat. The diagnosis of EM was established by the basis of the patient history and the clinical features. The histopathologic finding and the immunofluorescence finding were considered for the diagnostic

Corresponding Author:

กานต์สุดา อินทจักร
ทันตแพทย์ โรงพยาบาลเชียงใหม่ประชานุเคราะห์ จังหวัดเชียงใหม่ 57000

Kansuda Inthajark
Dentist, Chiangrai Prachanukroh Hospital,
Chiangrai 57000, Thailand
E-mail: cakebymom@yahoo.com

กลับเป็นซ้ำของรอยโรคเมื่อหลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้น ที่พบสาเหตุจากการรับประทานแมลงทอดปนเปื้อนสารเคมี

คำสำคัญ: อีริทีมามัลติฟอร์เม กลไกทางภูมิคุ้มมุนต่อปฏิกิริยาการแพ้ การลอกหลุดของเยื่อเมือกช่องปาก

confirmation. The patient was successfully treated by the systemic and the topical steroids. There were not found the any lesions when the patient avoided the stimulating factor, as the consumption of the pesticides contaminated in fried insects.

Keywords: Erythema Multiforme, allergic immune response, oral mucous membrane desquamation

บทนำ

อีริทีมามัลติฟอร์เม (Erythema Multiforme: EM) เป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบแบบเฉียบพลัน จากกลไกทางภูมิคุ้มมุนต่อปฏิกิริยาการแพ้ของร่างกาย ที่มีผลต่อการเกิดรอยโรคผิวหนัง หรือเยื่อเมือก หรือทั้งสองบริเวณเป็นรอยโรคที่สามารถหายได้เอง สามารถเป็นกลับซ้ำ และพบได้ในชาวเอเชีย โดยสาเหตุจากเกิดจากการติดเชื้อ เช่น เชื้อไวรัสเฮอร์ปีส์ซิมเพล็กซ์ (HSV) หรือแบคทีเรียไมโคพลาสมา นิวโมเนีย (*Micoplasma pneumoniae*) เป็นต้น และอีกสาเหตุหนึ่งอาจเกิดจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาหรือสารเคมี⁽¹⁻³⁾

ลักษณะทางคลินิกในช่องปากอาจพบมีการลอกหลุดของเยื่อบุผิวขอบเขตไม่ชัดเจน ที่ก่อนเกิดรอยโรคอาจปรากฏเป็นปื้นบวมแดง และกลายเป็นตุ่มน้ำที่แตกอย่างรวดเร็วก่อนเกิดแผล รอยแผลมักกระจายพบได้หลายตำแหน่ง เช่น เยื่อเมือกด้านริมฝีปาก เยื่อเมือกด้านแก้ม ลิ้น พื้นช่องปาก และเพดานอ่อน ส่วนรอยโรคผิวหนังมักมีลักษณะเหมือนเป่าหรือดาวัว (target lesion or bull's-eye) และให้ผลลบต่อการทดสอบนิโคลสกีไซน์ (Nikolsky's sign)⁽⁴⁻⁸⁾ รอยโรคทางคลินิกมีลักษณะหลากหลายตามระดับความรุนแรง ซึ่งจำแนกชนิดของอีริทีมามัลติฟอร์เมตามสัดส่วนของรอยโรคที่เกิดขึ้นกับเนื้อเยื่ออ่อนและผิวหนัง^(5,8-10) ในอีริทีมามัลติฟอร์เมชนิดไม่รุนแรง (EM-minor) มักจะพบรอยโรคบริเวณเนื้อเยื่ออ่อนเพียงตำแหน่งอวัยวะเดียวหรือพบได้บ้างบริเวณผิวหนังที่แขนหรือขา มักพบในช่วงอายุ 20-40 ปี พบได้น้อยในอายุที่มากกว่า 50 ปี และพบในเพศหญิงมากกว่าชาย มักมีสาเหตุได้ทั้งจากการติดเชื้อ และการใช้ยา ส่วนอีริทีมามัลติฟอร์เมชนิดรุนแรงอาจแยกได้อีกสองกลุ่ม กล่าวคือ เป็นชนิดรุนแรง

(EM-major) และกลุ่มอาการสตีเวนจอห์นสันซินโดรม (Steven-Johnson syndrome: SJS)^(8,10) บางครั้งอาจจัดให้ทั้ง EM-major และ SJS อยู่ในกลุ่มเดียวกัน⁽⁹⁾ ซึ่งทั้งสองชนิดนี้จะพบรอยโรคได้ทีเนื้อเยื่ออ่อนของอวัยวะมากกว่าสองตำแหน่งขึ้นไป เช่น เยื่อบุตา กล้องเสียงและอวัยวะสืบพันธุ์ โดยรอยโรคที่ปรากฏบริเวณผิวหนังใน SJS จะพบลักษณะเป็นปื้นแบนมากกว่าเหมือนเป่า กระจายบนผิวหนังมากกว่าร้อยละ 10 และอาจให้ผลลบต่อการทดสอบนิโคลสกีไซน์ หากมีสภาวะแทรกซ้อนไปยังเยื่อบุทางเดินอาหารหรืออวัยวะภายในจะเป็นชนิดที่รุนแรงมากขึ้นคือ ทั่วอกซิกอีพิเดอร์มัลเนครอลิซิส (toxic epidermal necrolysis: TEN) ซึ่งเป็นชนิดที่รุนแรงที่สุด โดยพบรอยโรคที่ผิวหนังมากกว่าร้อยละ 30⁽¹¹⁾ มีพยากรณ์โรคที่เลว ผู้ป่วยอาจมีอาการขาดน้ำ เนื่องจากรับประทานลำบาก จากอาการเจ็บและแสบร้อนในช่องปาก และเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ถึงร้อยละ 30-40⁽⁸⁾

สำหรับการให้การวินิจฉัยโรคอีริทีมามัลติฟอร์เมทำได้โดยอาศัยประวัติและลักษณะทางคลินิกเป็นสำคัญ การตัดชิ้นเนื้อเพื่อนำไปตรวจทางจุลพยาธิวิทยาและภูมิคุ้มมุนฟลูออเรสเซนซ์จะให้ผลที่มีความผันแปรหลากหลาย แต่จะมีประโยชน์ช่วยในการแยกโรคอีริทีมามัลติฟอร์เมออกจากโรคตุ่มน้ำใสชนิดอื่น ๆ^(7,9) การวินิจฉัยแยกโรคอาจแยกได้กับรอยโรคไพรมารีเฮอร์ปีติกจินจิวัลโตมาไทติส (primary herpetic gingivostomatitis) เพมฟิกัสวัลการ์ิส (pemphigus vulgaris) บูลลัสเพมฟิกอยด์ (bullous pemphigoid) หรือ มิวคัลเมมเบรนเพมฟิกอยด์ (mucous membrane pemphigoid) การรักษาจะใช้ยาสเตียรอยด์เป็นหลักโดยพิจารณาใช้เป็นชนิดเฉพาะที่หรือแบบรับประทานตามความรุนแรงของรอยโรค

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 55 ปี มาพบทันตแพทย์ ด้วยอาการสำคัญคือ มีแผลในช่องปากหลายตำแหน่ง ร่วมกับมีอาการเจ็บและส่งผลให้รับประทานอาหารลำบากมาเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ แพทย์แผนกจักษุวิทยาส่งปรึกษาแผนกทันตกรรมโรงพยาบาลเชียงใหม่ประชานุเคราะห์ ผู้ป่วยให้ประวัติการมีโรคประจำตัว ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง (hypertention) โรคเบาหวาน (diabetes mellitus) ภาวะไขมันในเลือดสูง (dyslipidemia) โรคข้อเข่าเสื่อม (osteoarthritis of knee) และภาวะอาหารไม่ย่อย (dyspepsia) มีประวัติการรับประทานยา ดังนี้ ยาแอมโลดีปีน (Amlodipine) ขนาดยา 5 มิลลิกรัม/วัน ยาเมตฟอร์มิน (Metformin) ขนาดยา 1000 มิลลิกรัม/วัน ยาอินซูลิน (Humulin 70/30) ขนาดยา 100 ยูนิท/มิลลิลิตร ฉีดใต้ผิวหนัง 32 ยูนิท/วัน ยาซิมวาสแททิน (Simvastatin) ขนาดยา 20 มิลลิกรัม/วัน ยาออกซีแลกซ์ (Orkelax) 105 มิลลิกรัม/วัน ยานาพรอกเซน (Naproxen) ขนาดยา 500 มิลลิกรัม/วัน ยารานิทิดีน (Ranitidine) ขนาดยา 300 มิลลิกรัม/วัน และบาล์ม ออยเมนท์ (Balm ointment) ขนาดยา 20 มิลลิกรัมทาเฉพาะที่เวลาปวด ผู้ป่วยปฏิเสธการแพทย์ ปฏิเสธการใช้ยาบ้วนปากและยาทาเฉพาะที่ในปากทุกชนิด และให้ประวัติการสูบบุหรี่ ฟันกรามบนซี่ที่หนึ่งด้านซ้าย และอุดฟันกรามน้อยบนซี่ที่สองด้านซ้ายข้างแก้ม ด้วยวัสดุเรซินคอมโพสิตเมื่อหลายปีก่อน ปฏิเสธประวัติการสูบบุหรี่ เคี้ยวหมาก หรือดื่มแอลกอฮอล์ รวมถึงปฏิเสธการเปลี่ยนชนิดยาสูติฟัน

การตรวจทางคลินิก

จากการตรวจภายในและภายนอกช่องปาก พบรอยแผลถลอกร่วมกับรอยโรคสีขาวเขตไม่ออก บริเวณเยื่อเมือกด้านแก้มซ้ายและขวา เยื่อเมือกด้านริมฝีปากบนและล่างแบบสมมาตร ส่วนบริเวณเพดานอ่อนข้างซ้ายพบรอยแดงร่วมกับแผลถลอก ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 1.5 เซนติเมตร (รูปที่ 1) ให้ผลลบต่ออนิโคลสกีไซน์ บริเวณริมฝีปากบนและล่างไม่พบรอยโรคใดๆ (รูปที่ 2) ตรวจผิวหนังพบแผลตกสะเก็ด ล้อมรอบด้วยรอยแดง ลักษณะคล้ายเป้ (รูปที่ 3) ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 1 เซนติเมตรบริเวณหลัง 2 ตำแหน่ง และหน้าขาขวาก็อีก 1 ตำแหน่ง จากการตรวจสภาวะปริทันต์พบมีเหงือกอักเสบและคราบหินน้ำลายบริเวณฟันหน้าล่าง

ฟันกรามล่างซี่ที่สองด้านขวามีการสูญเสียเนื้อฟันถึงระดับเนื้อฟัน และมีฟันคุดบริเวณด้านใกล้ลิ้นของฟันกรามล่างซี่ที่หนึ่งด้านขวา



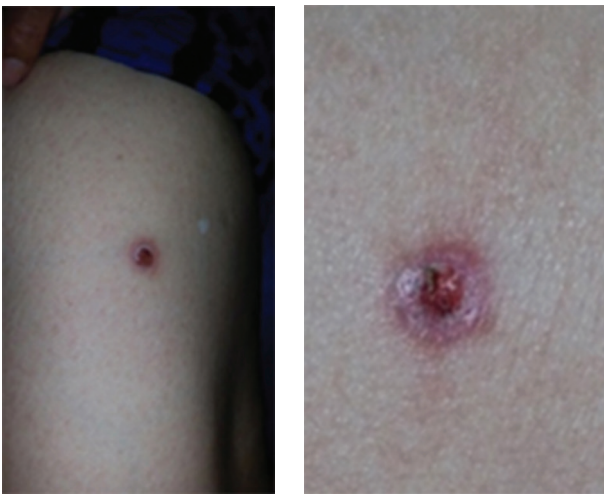
รูปที่ 1 การตรวจภายในช่องปาก พบรอยแผลถลอก ขอบเขตไม่ชัดเจน บริเวณเยื่อเมือกด้านแก้มซ้ายและขวา เยื่อเมือกด้านริมฝีปากบนและล่าง รวมถึงรอยโรคขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.5 เซนติเมตรบริเวณเพดานอ่อนด้านซ้าย

Figure 1 Intraoral examination which demonstrates the desquamated lesion with irregular border at right and left buccal mucosa and upper and lower labial mucosa. At left soft palate shows lesion with diameter size 1.5 cm.



รูปที่ 2 การตรวจภายนอกช่องปากไม่พบรอยโรคใดๆ

Figure 2 Extraoral examination which were within normal limit.



รูปที่ 3 การตรวจที่ผิวหนังผู้ป่วย พบแผลตักสะเก็ดล้อมรอบด้วยรอยแดง ลักษณะคล้ายเป้า หรือตาวัว

Figure 3 From the skin examination, there were target lesion (Bull's eye)

ผู้ป่วยให้ประวัติว่าเมื่อ 2 สัปดาห์ ก่อนมาพบทันตแพทย์ รู้สึกเจ็บคอหลังจากรับประทานแมลงทอด หลังจากนั้นเริ่มมีตุ่มใสเดี่ยว (bullous) ก่อนกลอกกลายเป็นแผลบริเวณเยื่อเมือกกระพุ้งแก้มซ้ายและขวา ริมฝีปากบนและล่าง และเพดานอ่อน รวมถึงผิวหนังบริเวณหลังและขา ร่วมกับมีอาการเจ็บรับประทานอาหารลำบาก ปฏิเสธการมีไข้และอาการคัน (itching sensation) รวมถึงปฏิเสธการมีตุ่มน้ำใสเล็กชนิดเป็นกลุ่ม (vesicle) ไม่เคยมีประวัติการรักษารอยโรคไวรัสเริม แต่เคยมีตุ่มคันเป็นแผลตักสะเก็ดบริเวณหลัง 2-3 ตุ่ม ประมาณ 2-3 ครั้ง แพทย์ให้การวินิจฉัยทางคลินิกว่าเป็นโรคผิวหนังอักเสบ (dermatitis) และเมื่อ 2 ปีก่อนหน้านี้ ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยรอยโรคทางคลินิกจากแพทย์ว่าเป็นโรคสะเก็ดเงิน (psoriasis) ซึ่งไม่ได้รับการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันชนิดใด ๆ จากอาการดังกล่าวข้างต้น ผู้ป่วยไปพบแพทย์คลินิกเอกชนได้รับยาชนิดทาและรับประทาน แต่อาการไม่ดีขึ้นจึงได้มาพบแพทย์ที่หน่วยบริการศูนย์บริการสุขภาพอำเภอเมืองเชียงรายตามสิทธิการรักษาบัตรทอง แพทย์ได้ส่งต่อมาพบแพทย์แผนกจักษุวิทยา โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ โดยผู้ป่วยได้รับการรักษาเบื้องต้นด้วยยาชาเฉพาะที่ชนิดป้าย (2% xylocaine viscous) และถูกส่งตัวมายังแผนกทันตกรรม จากการซักประวัติและลักษณะทางคลินิกที่พบ การวินิจฉัยแยกโรค (differential diagnosis)

เข้าได้กับ อีริทีมาเม็ดตีฟอร์ม เหมฟิกส์วัลการิส บุลลัส-เพมฟิโกยด์ และมิวคัสเมมเบรนเพมฟิโกยด์ การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมได้ตัดชิ้นเนื้อบริเวณเยื่อเมือกด้านแก้มขวาภายใต้ยาชาเฉพาะที่ (รูปที่ 4) ส่งตรวจลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา และส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการพิเศษเทคนิคทางอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ทางตรง



รูปที่ 4 ตำแหน่งตัดชิ้นเนื้อบริเวณเยื่อเมือกด้านแก้มขวา

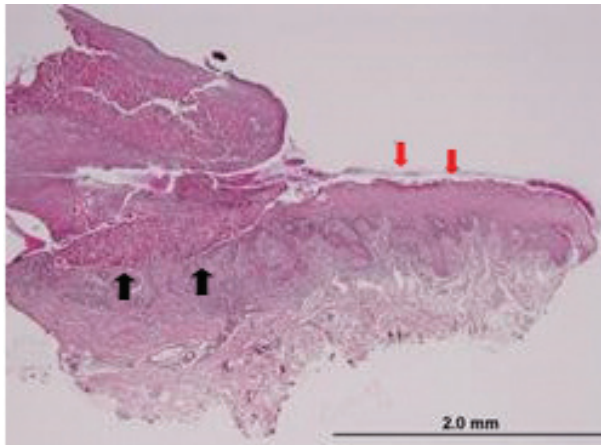
Figure 4 Biopsy site at the right buccal mucosa.

ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา

พบลักษณะของเยื่อเมือกคลุมด้วยเยื่อบุผิวชนิดพารา-เคอราทีไนซ์สตราทีไฟด์สความัส (parakeratinized stratified squamous epithelium) ร่วมกับลักษณะแผลที่ปกคลุมด้วยไฟบริโนพอรูเลนต์เมมเบรน สำหรับในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันจะพบการสะสมของเซลล์อักเสบต่างๆ อย่างหนาแน่น ได้แก่ ลิมโฟไซต์ พลาสมาเซลล์ และนิวโทรฟิล ในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันจะพบเป็นชนิดพังผืดที่มีเส้นเลือดมาเลี้ยง และพบเซลล์เม็ดเลือดแดงอยู่นอกเส้นเลือด (รูปที่ 5) และยังพบลักษณะตุ่มน้ำใต้ชั้นเยื่อบุผิว (subepithelial vesicle formation) และที่ในเยื่อบุผิว (intraepithelial vesicle formation) (รูปที่ 6) โดยผลจากการตรวจด้วยอิมมูโนฟลูออเรสเซนซ์ทางตรงให้ผลลบต่อแอนติบอดีชนิด IgG IgA รวมทั้งคอมพลีเมนต์ C3

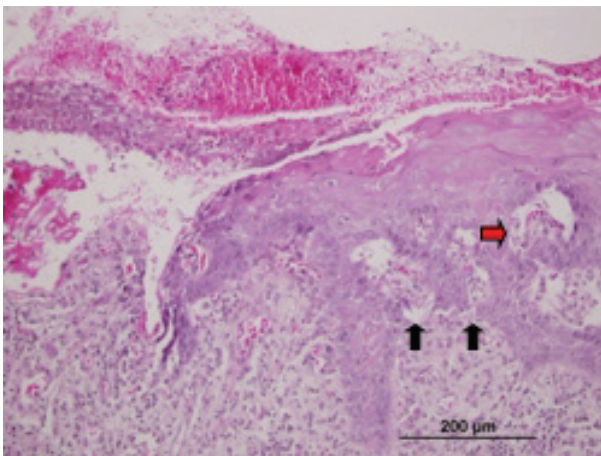
การวินิจฉัย

จากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการทั้ง 2 วิธี ให้ผลการวินิจฉัยโรคขั้นสุดท้ายเป็นอีริทีมาเม็ดตีฟอร์ม



รูปที่ 5 ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อที่ส่งตรวจ พบลักษณะเยื่อบุผิวชนิดพาราเคอราทีไนส์สความัส (ครีชีสีแดง) ร่วมกับแผลที่ปกคลุมด้วยเนื้อเยื่อคูลุมชนิดไฟบริโนพูรูเลนต์ (ครีชีสีดำ) (ย้อมด้วยฮีมาทอกซิลินและอีโอซิน กำลังขยาย 4 เท่า)

Figure 5 Histopathologic features of the biopsy tissue which demonstrated parakeratinized stratified squamous epithelium (red arrow) with fibrinopurulent membrane (black arrow) (Hematoxylin and eosin staining, 4X).



รูปที่ 6 ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อที่ส่งตรวจ ที่พบทั้งการสร้างตุ่มน้ำใต้วงในชั้นใต้เยื่อปกคลุม (ครีชีดำ) และการสร้างตุ่มน้ำในชั้นเยื่อปกคลุม (ครีชีแดง) (ย้อมด้วยฮีมาทอกซิลินและอีโอซิน กำลังขยาย 10 เท่า)

Figure 6 Histopathologic features of the biopsy tissue which demonstrated subepithelial vesicle formation (black arrow) and intraepithelial vesicle formation (red arrow) (Hematoxylin and eosin staining, 10X).

การรักษา

เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้ได้วางแผนการรักษาโดยให้สเตียรอยด์ ซึ่งผู้ป่วยมีโรคประจำตัวที่อาจมีผลต่อการรักษา จึงได้ทำการส่งปรึกษาแพทย์ทางอายุรกรรมถึงภาวะโรคความดันโลหิตสูงและโรคเบาหวานทั้งก่อนรักษา ระหว่างรักษา และหลังการรักษา ซึ่งผู้ป่วยมีความดันโลหิตอยู่ในระดับปกติ ระดับน้ำตาลในกระแสโลหิต (fasting blood sugar) อยู่ในช่วง 112-135 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ค่าน้ำตาลเฉลี่ยสะสม (HbA1c) อยู่ในช่วงร้อยละ 8.9-9.4 ค่าเม็ดเลือดก่อนการรักษาอยู่ในระดับปกติ หลังการรักษาครบสองเดือน ตรวจพบเม็ดเลือดขาวสูงระดับ 13,800 เซลล์/ลูกบาศก์มิลลิเมตร โดยมีสัดส่วนของอีโอสิโนฟิลที่ต่ำกว่าปกติคือ ร้อยละ 0.5 ครีเอทีนิน 9.8 มิลลิกรัม/เดซิลิตร คลอเลสเทอรอล 240 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ไชมันเอลดีเอล 163 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ไทรอกซีนไธโรด์ 170 มิลลิกรัม/เดซิลิตร ค่าน้ำตาลเฉลี่ยสะสม ร้อยละ 9.4 และระดับน้ำตาลในกระแสโลหิต 125 มิลลิกรัม/เดซิลิตร สำหรับแพทย์ทางตจวิทยาได้ให้ความเห็นร่วมถึงการให้สเตียรอยด์เป็นหลัก จึงให้การักษาผู้ป่วยรายนี้ต่อเนื่อง ณ แผนกทันตกรรม

ผู้ป่วยได้รับสเตียรอยด์แบบอมกัลวปาก (Dexamethasone mouth wash) ขนาด 0.5 มิลลิกรัม/ 5 มิลลิลิตร หลังอาหารวันละ 3 ครั้งเพื่อลดการอักเสบของรอยโรคในครั้งที่ทำการตัดชิ้นเนื้อ พร้อมทั้งแนะนำให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารแบบอ่อนๆ นัดตัดใหม่หลังตัดชิ้นเนื้อ 1 สัปดาห์ พบแผลหายดี ไม่มีลักษณะการติดเชื้อ จำยาเพรดนิโซโลน (prednisolone) วันละ 25 มิลลิกรัมหลังอาหารเช้าทันที ร่วมกับสเตียรอยด์แบบอมกัลวปาก นัดตรวจติดตาม 1 สัปดาห์พบว่ารอยโรคลดลง ผู้ป่วยอาการดีขึ้น จึงได้ลดยาโดยจำยาเพรดนิโซโลนลดลง 5 มิลลิกรัม ในทุก 1 สัปดาห์ นัดติดตาม 2 สัปดาห์ 2 ครั้ง โดยได้พิจารณาให้ยาลดกรดร่วมด้วยเนื่องจากผู้ป่วยมีประวัติภาวะอาหารไม่ย่อย ซึ่งหลังการรักษา 1 เดือน พบการหายของแผลเกือบสมบูรณ์ โดยพบรอยโรคติดเชื้อแคนดิดาชนิดฝ้าขาว (pseudomembranous candidiasis) ได้ให้ยาด้านเชื้อราเฉพาะที่ นิสเททิน (nystatin) ชนิดสอดช่องคลอดขนาดยา 100000 ยูนิต อมละลายในปากแล้วกลืนหลังอาหาร วันละ 4 ครั้ง เป็นเวลา 2 สัปดาห์ หลังนัดติดตามอีก 3 สัปดาห์พบรอยแดงจางๆ เฉพาะบริเวณเยื่อเมือกข้างแก้มด้านซ้ายและขวา ผู้ป่วย

ไม่มีอาการเจ็บในช่องปาก รับประทานอาหารได้เป็นปกติ รอยโรคผิวหนังพบลักษณะผิวสีเข้ม (hyperpigmentation) หลังการหายของรอยโรคในบริเวณเดิม ได้จ่ายยาไตรแอมซิโนโลนอะเซตโทไนด์ชนิดขี้ผึ้งป้ายปาก ขนาดร้อยละ 0.1 ทาบริเวณรอยโรคด้านข้างแก้ม วันละ 3 เวลาหลังอาหาร และยานิสเททินชนิดสอดช่องคลอดขนาดยา 100,000 ยูนิต อมละลายในปากแล้วกลืนครั้งละ 1 เม็ดวันละ 4 เวลาหลังอาหารและก่อนนอน โดยทุกครั้งที่นัดตรวจติดตามได้แนะนำการดูแลอนามัยในช่องปากและเลี่ยงการรับประทานแมลงทอดแก่ผู้ป่วย เนื่องจากคาดว่าปัจจัยกระตุ้นการเกิดรอยโรคคือ แมลงทอดที่อาจปนเปื้อนสารเคมีกำจัดศัตรูพืช นอกจากนี้ได้ทำการขูดหินน้ำลาย อุดฟัน กรอหลบคมฟัน แนะนำการดูแลสุขภาพช่องปากและให้ผู้ป่วยเลี่ยงการรับประทานแมลงทอดหรือเลี่ยงการสัมผัสสารเคมีทางการเกษตร ตรวจติดตามหลังการรักษา 3 เดือน 4 เดือน และ 6 เดือน พบรอยโรคหายโดยสมบูรณ์ ไม่พบการกลับเป็นซ้ำของรอยโรค สำหรับผลข้างเคียงจากการรักษาที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยรายนี้คือ ใบหน้ารูปพระจันทร์ (moon face) และนอนไม่หลับ (insomnia) ซึ่งภาวะดังกล่าวได้ลดลงเป็นปกติภายหลังที่ได้ลดยาลงจนครบขนาดยา ไม่มีภาวะน้ำตาลในกระแสเลือดสูงกว่าระดับเดิม ผู้ป่วยรายนี้ได้ถูกส่งกลับแผนกตจวิทยาหลังที่ได้รับการรักษาโดยสมบูรณ์ (รูปที่ 7) และถูกจำหน่ายจากแผนกตจวิทยามาแผนกทันตกรรมเพื่อตรวจติดตามต่อไป โดยไม่พบการเกิดรอยโรคใดๆ อีก

บทวิจารณ์

จากการซักประวัติและการตรวจทางคลินิกในผู้ป่วยรายนี้สามารถให้การวินิจฉัยแยกโรคทางคลินิกว่าเป็นอีริธิมามัลติฟอร์เม เชมฟิกส์วัลการิส บูลลัสเพมฟิกอยด์ และมิวคัสเมมเบรนเพมฟิกอยด์ เนื่องจากลักษณะทางคลินิกที่เข้ากันได้ หากแต่บูลลัสเพมฟิกอยด์จะพบรอยโรคในช่องปากร่วมกับรอยโรคบริเวณผิวหนังได้ร้อยละ 10-30 และรอยโรคมักจะเกิดบนบริเวณขอบเหงือก (marginal gingiva)⁽⁶⁾ ส่วนมิวคัสเมมเบรนเพมฟิกอยด์ แม้จะพบรอยโรคได้บนเยื่อเมือกในช่องปากหลายบริเวณ แต่ก็พบรอยโรคบริเวณผิวหนังได้น้อย และยังอาจพบรอยโรคที่เยื่อเมือกอื่นๆ ได้แก่เยื่อเมือกตา เป็นต้น^(6,9,12) ซึ่งไม่พบในผู้ป่วยรายนี้ จึงให้น้ำหนักการวินิจฉัยแยกโรคสองโรคดังกล่าวน้อยกว่าอีริธิมามัลติฟอร์เม



รูปที่ 7 ลักษณะการหายของรอยโรคอย่างสมบูรณ์และไม่กลับเป็นซ้ำ ภายหลังจากติดตามผลรักษาในระยะเวลา 6 เดือน

Figure 7 The lesions were healed completely and no recurrence after the follow up for 6 months.

และเพมฟิกส์วัลการิส และเมื่อพิจารณาจากการให้ผลลบต่อการทดสอบนิโคลสกีไซน์ รวมถึงลักษณะรอยโรคของผิวหนังที่เหมือนเป่า จึงให้น้ำหนักเป็นอีริธิมามัลติฟอร์เม มากกว่า เชมฟิกส์วัลการิส ส่วนปัจจัยสาเหตุที่ทำให้เกิดรอยโรคน่าจะเกิดจากการรับประทานแมลงทอดที่อาจปนเปื้อนสารเคมีทางการเกษตร โดยมีรายงานถึงการเกิดรอยโรคอีริธิมามัลติฟอร์เม จากการใช้สารไฮโดรเจนไซยานาไมด์ (hydrogen cyanamide) ซึ่งเป็นสารควบคุมการเจริญเติบโตของพืช⁽²⁾ และสารเมทิลพาราไทออน (methyl parathion) รวมถึงสารไดเมทโทเอต (dimethoate) ซึ่งเป็นยาฆ่าแมลงกลุ่มออกแกโนฟอสฟอรัส (organophosphorus insecticide)⁽¹³⁾ ซึ่งชนิดของกลไกปฏิกิริยาภูมิแพ้ต่อการเกิดรอยโรคอีริธิมามัลติฟอร์เม ยังคงไม่แน่ชัด โดยกลไกการเกิดรอยโรคอีริธิมามัลติฟอร์เมมักถูกอธิบายด้วยกลไกการตอบสนองของทางภูมิคุ้มกันทั้งชนิดอาศัยทีเซลล์เป็นสื่อกลาง (T Cell-mediated) และการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันชนิดอิมมูนคอมเพลกซ์ (immune complex)^(4,7,11,15) และเมื่อพิจารณาถึง

ยาที่ผู้ป่วยได้รับในการรักษาโรคประจำตัวที่มีโอกาสกระตุ้นให้เกิดรอยโรค แม้ผู้ป่วยจะได้รับ การวินิจฉัยเบื้องต้นจากแพทย์ว่าเป็นสะเก็ดเงิน (psoriasis) แต่ก็ไม่ได้รับยารักษาในกลุ่มทูเมอร์เนกโครซิสแฟคเตอร์ (TNF- α) ที่มีรายงานต่อการเกิดรอยโรคอิริทิมาล์ติฟอร์ม^(15,16) สำหรับปัจจัยเหนี่ยวนำจากการติดเชื้อเฮอริปส์ซิมเพล็กซ์ไวรัสได้ถูกตัดออกเนื่องจากผู้ป่วยปฏิเสธอาการนำและลักษณะทางคลินิกของโรคดังกล่าว สำหรับผลการตรวจทางลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา นั้น เข้าได้กับอิริทิมาล์ติฟอร์ม^(4,9,17) และลักษณะทางภูมิคุ้มโนฟลูออเรสเซนซ์ทางตรงให้ผลลบต่อแอนติบอดีชนิด IgG IgA รวมทั้งคอมพลีเมนต์ C3 ซึ่งแม้ผลการตรวจทั้งสองวิธีไม่เป็นลักษณะจำเพาะของรอยโรคอิริทิมาล์ติฟอร์ม แต่ลักษณะดังกล่าวสามารถช่วยวินิจฉัยแยกโรคจากรอยโรคตุ่มน้ำชนิดอื่น ๆ ได้⁽¹⁷⁾ ส่วนเหตุผลในการพิจารณาตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจทางจุลพยาธิวิทยาในผู้ป่วยรายนี้ เนื่องจากถึงแม้ว่าลักษณะรอยโรคทางคลินิกจะค่อนข้างเข้าได้กับอิริทิมาล์ติฟอร์ม และรอยโรคดังกล่าวสามารถให้การวินิจฉัยได้จากการซักประวัติและตรวจร่างกาย⁽¹⁸⁾ แต่การตรวจและซักประวัติในครั้งแรกที่พบผู้ป่วย ยังไม่สามารถพบปัจจัยกระตุ้นที่ก่อให้เกิดรอยโรคได้แน่ชัด ประกอบกับผู้ป่วยมีความกังวลเกี่ยวกับรอยโรคเป็นอย่างมาก ร่วมกับมีอาการเจ็บในช่องปาก รับประทานอาหารลำบาก และผ่านการตรวจรักษาเบื้องต้นจากแพทย์มาก่อนหน้านี้แล้ว จึงพิจารณาตัดชิ้นเนื้อเพื่อให้ทราบผลทางจุลพยาธิวิทยา ใช้เป็นเหตุผลในการแยกโรคบูลล์สแฟมฟิโกยด์ และมิวคัสเมมเบรนแฟมฟิโกยด์ออก เป็นการนำไปสู่การวินิจฉัยขั้นสุดท้ายที่แน่นอน ซึ่งจะนำไปสู่การรักษา รอยโรคอย่างมีประสิทธิภาพ โดยเมื่อพยายามซักประวัติถึงปัจจัยกระตุ้นในการตรวจติดตามครั้งต่อมา ทำให้ทราบถึงความสัมพันธ์ของการเกิดรอยโรคหลังจากรับประทานแมลงทอด จากเหตุผลดังที่ได้กล่าวมาทั้งหมด จึงได้ให้การวินิจฉัยขั้นสุดท้ายในผู้ป่วยรายนี้ว่าเป็นอิริทิมาล์ติฟอร์ม

ส่วนการรักษา นั้น ถึงแม้ว่าโรคนี้จะมีการหายของรอยโรคได้เองหากไม่ได้รับปัจจัยกระตุ้นต่อเนื่อง แต่ด้วยเหตุผลที่ผู้ป่วยมีความกังวลและรับประทานอาหารลำบากเป็น อย่างมาก จึงพิจารณารักษาโรคโดยใช้สเตียรอยด์เป็น หลัก^(18,19) ในผู้ป่วยรายนี้ให้สเตียรอยด์แบบอมกั้วปาก ตั้งแต่ในครั้งที่ทำการตัดชิ้นเนื้อเพื่อลดอาการเจ็บในช่องปาก และการอักเสบของรอยโรค⁽²¹⁾ โดยได้ให้การรักษาโดยให้

สเตียรอยด์ทางระบบแบบรับประทานในครั้งที่มาตัดไหมหลังตัดชิ้นเนื้อ 1 สัปดาห์โดยไม่รอผลขึ้นเนื้อ เนื่องจากผู้ป่วยยังคงมีรอยโรคกระจายหลายตำแหน่ง มีอาการเจ็บช่องปาก รับประทานอาหารลำบากมากและอ่อนเพลีย ประกอบกับลักษณะทางคลินิกและประวัติการเกิดรอยโรคได้จัดอยู่ในกลุ่มตุ่มน้ำใสที่เกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน ซึ่งใช้สเตียรอยด์รักษาเป็นหลัก⁽¹⁸⁾ จึงพิจารณาให้เพรดนิโซโลน 25 มิลลิกรัม/วัน ซึ่งการเริ่มรักษาโดยให้ขนาดยาดังกล่าวนี้ เป็นไปตามรายงานการใช้สเตียรอยด์ทางระบบ ที่ให้ยาในขนาด 0.5-1.0 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน^(19,20) โดยบางตำราแนะนำปริมาณยาเริ่มแรกคือ 30-50 มิลลิกรัม/วัน⁽¹⁰⁾ และได้ลดขนาดยาลง 5 มิลลิกรัมในทุกสัปดาห์ โดยให้ร่วมกับสเตียรอยด์แบบอมกั้วปากเพื่อลดผลข้างเคียงจากการใช้สเตียรอยด์ทางระบบ เช่น การเกิดภาวะน้ำตาลในกระแสเลือดสูงและค่าความดันโลหิตสูง ซึ่งพบว่รอยโรคหายสมบูรณ์และไม่กลับเป็นซ้ำ ในระหว่างการรักษาตรวจพบรอยโรคเชื้อราในช่องปากชนิดฝ้าขาว ซึ่งการใช้สเตียรอยด์เฉพาะที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อราในช่องปาก เป็นผลข้างเคียงของยาที่พบได้บ่อย โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคเบาหวาน^(21,22) นอกจากนี้ผู้ป่วยมีภาวะน้ำตาลในกระแสโลหิตสูง จึงเป็นสาเหตุให้เกิดรอยโรคการติดเชื้อราในช่องปากขึ้นได้ง่าย ได้พิจารณาให้ยาด้านเชื้อราเฉพาะที่นิสเททิน เนื่องจากเป็นชนิดที่ไม่มีน้ำตาล เหมาะกับผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลในกระแสเลือดสูงกว่าปกติ เมื่อพิจารณาการเกิดผลข้างเคียงจากการให้สเตียรอยด์ทางระบบ ผู้ป่วยอาจเกิดผลข้างเคียงของยาอันได้แก่ การคั่งของสารน้ำในร่างกาย ภาวะความดันโลหิตสูง น้ำหนักตัวเพิ่ม ระดับน้ำตาลในกระแสเลือดสูง อารมณ์แปรปรวน นอนไม่หลับ ปวดศีรษะ ระบายเคืองต่อระบบทางเดินอาหาร ภาวะกระดูกพรุน และภาวะการกดต่อมหมวกไตได้^(12,20) ดังนั้นการให้เพรดนิโซโลนชนิดรับประทานในผู้ป่วยรายนี้ จึงให้ขนาดยาต่ำในช่วงระยะเว ลสั้นๆ และลดขนาดยาอย่างรวดเร็วเมื่อรอยโรคหายเกือบสมบูรณ์ ร่วมกับการใช้สเตียรอยด์เฉพาะที่ในกลุ่มที่มีความแรงสูง (high potency) ซึ่งผู้ป่วยมีการตอบสนองต่อการรักษาด้วยสเตียรอยด์เป็นอย่างดี สอดคล้องกับบทความทางวิชาการ⁽⁸⁾ และผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นมีเพียงการเกิดการคั่งของสารน้ำในร่างกาย ทำให้มีใบหน้ารูปพระจันทร์และนอนไม่หลับ ซึ่งภาวะดังกล่าวได้ลดลงเป็นปกติภายหลังที่ได้ลดขนาดยา และส่วนสภาวะน้ำตาลในกระแสเลือดสูงขึ้น

บ้างแต่อยู่ในระดับที่ควบคุมได้ แสดงถึงผลสำเร็จในการรักษา และที่สำคัญ การทราบปัจจัยเหนี่ยวนำที่กระตุ้นให้เกิดรอยโรค และแนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยง รวมถึงการดูแลอนามัยช่องปาก จะช่วยให้รอยโรคไม่เป็นกลับซ้ำได้เป็นอย่างดี

บทสรุป

รอยโรคอีริทีมาแมลติฟอร์เม เป็นโรคตุ่มน้ำใสชนิดเฉียบพลันที่ปรากฏลักษณะรอยโรคทางคลินิกที่มีความรุนแรงหลากหลาย สัมพันธ์กับการติดเชื้อ อาหาร ยา และการใช้สารเคมี การวินิจฉัยอาศัยการซักประวัติและตรวจร่างกาย โดยละเอียดเป็นสิ่งสำคัญ การส่งตรวจทางจุลพยาธิวิทยา จะเป็นเพียงการยืนยันแยกโรคนี้ ออกจากรอยโรคกลุ่มที่มีตุ่มน้ำใสอื่น การทราบถึงปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดรอยโรคจะสามารถแนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงปัจจัยดังกล่าวจะช่วยลดความรุนแรงของรอยโรคและลดการกลับเป็นซ้ำ การรักษา รอยโรคยังคงใช้สเตียรอยด์เป็นหลัก ซึ่งทันตแพทย์ควรพิจารณาชนิดและขนาดของสเตียรอยด์ที่เหมาะสมกับรอยโรค ร่วมกับการประเมินสภาวะโรคประจำตัวผู้ป่วย เพื่อลดผลข้างเคียงของยาและเกิดประสิทธิภาพสูงสุดในการรักษา ผู้ป่วย และการพิจารณาส่งปรึกษาแพทย์ในผู้ป่วยอีริทีมาแมลติฟอร์เมชนิดรุนแรงเป็นสิ่งจำเป็น เพื่อลดอุบัติการณ์ความพิการ และอุบัติการณ์การเสียชีวิตของผู้ป่วย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์สุรวุฒน์ พงษ์ศิริเวทย์ เอื้อเพื่อคำแนะนำในการดูแลผู้ป่วยและการเขียนรายงานผู้ป่วย อาจารย์ ทันตแพทย์ณัฏชพล จมูศรี เอื้อเพื่อภาพ และผลทางจุลพยาธิวิทยา และนายแพทย์วิรัช ธรรมปัญญา แพทย์ทางจักษุวิทยา โรงพยาบาลเชียงใหม่ประชานุเคราะห์ ที่กรุณาให้คำปรึกษาในผู้ป่วยรายนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Shah SA, Chauhan GR, Manjunatha BS, Dagrur K. Drug induced erythema multiforme: two case series with review of literature. *J Clin Diagn Res* 2014; 8(9): ZH01-ZH04.

2. Inamadara AC, Palit A. Cutaneous reactions simulating erythema multiforme and Stevens Johnson syndrome due to occupational exposure to a plant-growth regulator. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007; 73(5): 330-332.
3. Greenburge MS, Glick M, Ship JA. *Burket's Oral Medicine*. 11th ed. Hamilton: BC Decker Inc; 2008: 53-55.
4. Scully C, Bagan J. Oral mucosal diseases: erythema multiforme. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2008; 46: 90-95.
5. Williams PM, Conklin RJ. Erythema multiforme: a review and contrast from Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Dent Clin N Am* 2005; 49: 67-76.
6. Bascones-Martínez A, García-García V, Meurman JH, Requena-Caballero L. Immune-mediated diseases: what can be found in the oral cavity? *Int J Dermatol* 2015 Mar; 54(3): 258-270.
7. Samim F, Auluck A, Zed C, William PM. Erythema Multiforme: A Review of Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Features, and Treatment. *Dent Clin N Am* 2013; 57: 583-596.
8. Al-Johani KA, Fedele S, Porter SR. Erythema Multiforme and related disorder. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 13: 642-651.
9. Neville BW, Dam DD, Allen CM, Bouquot JE. *Oral & Maxillofacial Pathology*. 2nd ed. New Delhi: Elsevier; 2005: 674-677.
10. Rungsianon S, Kampalanon P. Erythema multiforme. In : Thongprasom K: *Advanced oral medicine*. 2nd. Bangkok: Chulalongkorn University; 2010: 165-186 (in Thai)
11. Massot A, Gimenez-Arnau A. Cutaneous adverse drug reaction type erythema multiforme major induced by eslicarbazepine. *J Pharmacol Pharmacother* 2014; 5(4): 271-27.

12. Pongsiriwet S, Sookkasem M. Oral benign mucous membrane pemphigoid: A case report. *CM Dent J* 2003; 24: 113-120. (in Thai)
13. Rakhi I, Prabhu N. Etiopatho-genesis of erythema multiforme – a concise review. *Adv Dent & Oral Health* 2017; 5(4): 1-5.
14. Spiewak R. Pesticides as a cause of occupational skin disease in farmer. *Ann Agric Environ Med* 2001; 8(1): 1-5.
15. Ahdout J, Haiey JC, Melvin W. Erythema Multiforme during anti-tumor necrosis factor treatment for plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62: 874-879.
16. Edwards D, Boritz E, Cowen EW, Brown RS. Erythema multiforme major following treatment with infliximab. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013; 115(2): e36-e40.
17. van der Waal I. *Atlas of Oral Diseases: A Guide for Daily Practice*. 1st ed. Heidelberg: Springer; 2019: 95.
18. Arisawa EAL, Almeida JD, Carvalho YR, Cabral LAG. Clinicopathological analysis of oral mucous autoimmune disease: a 27-year study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008; 13(2): E94- E97.
19. Schifter M, Yeoh SC, Coleman H, Georgiou A. Oral mucosal diseases: the inflammatory dermatoses. *Aus dent J* 2010; 55(1): 23-38.
20. Thongprasom K, Dhanuthai K. Steroids in the treatment of lichen planus: a review. *J Oral Sci* 2008; 50(4): 377-385.
21. Thongprasom K, Luengvisut P, Wongwatanakij A, Boonjatturus C. Clinical evaluation in treatment of oral lichen planus with topical fluocinolone acetonide: a 2-year follow-up. *J Oral pathol Med* 2003; 32: 315-322.
22. Patil A, Susmitha HR, Basappa S, Mahesh MS. Drug-induced oral candidiasis: a case report. *IJSS Case Reports & Reviews* 2016; 2(12): 1-4.

คลินิกทันตกรรมพิเศษ
Special Dental Clinic

เวลาเปิดทำการ
จันทร์ - เสาร์ 8.00 - 20.30 น.
อาทิตย์ 8.00 - 16.30 น.
หยุดวันนักขัตฤกษ์ (เปิดให้บริการ 16.30 - 20.30 น.)

ศูนย์บริการ ทางทันตกรรม

ครบวงจร

โดยอาจารย์ทันตแพทย์ และทันตแพทย์ ในสาขาต่างๆ

ขูดหินปูน อุดฟัน ถอนฟัน ฟันคุด
**Cleaning, Filling
Extraction, Oral surgery**

ฟอกสีฟัน ครอนฟัน วีเนียร์แก้ไขสี รูปร่างฟัน
**Tooth whitening
All ceramics crown
Porcelain veneer**

ทันตกรรมรากเทียม
Dental Implant

ฟันปลอม
Denture

ทันตกรรมจัดฟัน
Orthodontic treatment

ทันตกรรมสำหรับเด็ก
Pediatric Dentistry

ทันตกรรมบูรณะเพื่อแก้ไขระบบบดเคี้ยว
Oral rehabilitation



ช่องทางการติดต่อ

📍 Special Dental Clinic คลินิกทันตกรรมพิเศษ คณะทันตแพทยศาสตร์

☎ Tel 081-8550101 หรือ 081-8550110

📍 ชั้น 1 และ 2 อาคาร 45 ปีคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่