

รายงานผู้ป่วย

การรักษาเพมฟิกัส วัลการิส: รายงานผู้ป่วย 1 ราย

บทคัดย่อ เพมฟิกัส วัลการิส (*pemphigus vulgaris*) จัดเป็นโรคในกลุ่มภูมิคุ้มกันเนื้อเยื่อตนเองชนิดหนึ่งที่ทำให้เกิดความผิดปกติของผิวหนังและเยื่อเมือกซึ่งพบได้ไม่บ่อยนัก ลักษณะที่สำคัญของเพมฟิกัสคือการเกิดตุ่มน้ำผื่นบางที่แตกง่าย ในชั้นเยื่อบุผิว (*epithelium*) เมื่อตุ่มน้ำแตกจะกลายเป็นรอยถลอกและแผลที่สร้างความเจ็บปวด เกิดการสูญเสียของเหลว และเกิดความไม่สมดุลของอิเล็กโทรไลต์ วิธีการรักษาที่นิยมคือการใช้สเตียรอยด์หรือการใช้ให้สเตียรอยด์ร่วมกับยากดภูมิคุ้มกัน โดยในรายงานฉบับนี้นำเสนอผู้ป่วยชายอายุ 66 ปี มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง และไขมันในหลอดเลือดสูง ปฏิเสธการแพ้ยา มาพบทันตแพทย์ด้วยอาการมีแผลในช่องปากไม่หาย เจ็บบริเวณเพดานปากเวลารับประทานอาหาร ตรวจพบแผลบริเวณกระพุ้งแก้มด้านขวา เพดานอ่อน และเยื่อเมือกด้านเพดานบริเวณบริเวณสันเหงือกกว้าง 28 ผลทางจุลพยาธิวิทยาเป็นเพมฟิกัส วัลการิสในช่องปาก จึงวางแผนการรักษาโดยใช้สเตียรอยด์ทางระบบร่วมกับสเตียรอยด์เฉพาะที่ โดยผลการรักษาเป็นที่น่าพึงพอใจ แผลของผู้ป่วยค่อยๆมีขนาดเล็กลง อาการเจ็บของผู้ป่วยค่อยๆดีขึ้น จากการติดตามผลการรักษา 6 เดือนพบว่า แผลของผู้ป่วยหายสนิทไม่มีรอยโรคเกิดขึ้นใหม่ ผู้ป่วยไม่มีอาการรับประทานอาหารได้ดีขึ้น คุณภาพชีวิตดีขึ้น

บทนำ

เพมฟิกัส (*pemphigus*) จัดเป็นโรคในกลุ่มภูมิคุ้มกันเนื้อเยื่อตนเองชนิดหนึ่งที่ทำให้เกิดความผิดปกติของผิวหนังและเยื่อเมือกซึ่งพบได้ไม่บ่อยนัก โดย Wichman เป็นผู้ใช้คำว่า Pemphix ซึ่งเป็นภาษากรีกที่มีความหมายว่าตุ่มน้ำมาอธิบายลักษณะของโรคนี้นี้ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2334¹ ลักษณะที่สำคัญของเพมฟิกัสคือการเกิดตุ่มน้ำในชั้นเยื่อบุผิว (*epithelium*) ซึ่งเกิดจากการถูกทำลายของโมเลกุลที่ทำหน้าที่ยึดระหว่างเซลล์ จึงทำให้เซลล์ในชั้นเยื่อบุผิวแยกออกจากกันเรียกว่า *acanthosis* จึงทำให้เกิดเป็นลักษณะของตุ่มน้ำในชั้นเยื่อบุผิว ภายหลังจากการแตกของตุ่มน้ำจะทำให้เกิดแผลถลอกกระจายไปทั่วร่างกาย ทำให้เกิดความเจ็บปวด การสูญเสียของเหลว และเกิดความไม่สมดุลของอิเล็กโทรไลต์ จึงนำไปสู่อัตราเสียชีวิตที่สูง ภายหลังจากเมื่อมีการเริ่มนำยาในกลุ่มสเตียรอยด์มาใช้รักษาจึงทำให้การเสียชีวิตลดลง เพมฟิกัสสามารถแบ่งเป็น 4 ชนิดคือ เพมฟิกัส วัลการิส (*pemphigus vulgaris*) เพมฟิกัส เวเจแทนส์ (*pemphigus vegetans*) เพมฟิกัส โพลีเอเซียส (*pemphigus foliaceus*) และ เพมฟิกัส อีรีทีมาโตซัส (*pemphigus erythematosus*) โดย เพมฟิกัส วัลกา

ริส และ เพมฟิกัส เวเจแทนส์ จะเกิดทั่วทั้งชั้น epithelium และจะพบรอยโรคในช่องปากด้วยแต่เพมฟิกัส เวเจแทนส์จะพบได้น้อยมากส่วนมากจึงจะจัดเป็นรูปแบบหนึ่งของเพมฟิกัส วัลการิส สำหรับเพมฟิกัส โพลีเอเซียส และเพมฟิกัส อีรีทีมาโตซัส จะพบลักษณะของโรคเฉพาะบริเวณชั้นบนๆ ของชั้นเยื่อผิว เนื้อชั้น spinous ส่วน พارانีโอพลาสติก เพมฟิกัส (paraneoplastic pemphigus) จัดอยู่ในอีกกลุ่มหนึ่งเพราะเป็นรอยโรคที่สัมพันธ์กับเนื้องอกโดยเฉพาะ²

ระบาดวิทยา

เพมฟิกัสทั้ง 4 ชนิดมีเพียงสองชนิดที่พบรอยโรคในช่องปาก ได้แก่ เพมฟิกัส เวเจแทนส์ และ เพมฟิกัส วัลการิส โดยเพมฟิกัส วัลการิส เป็นชนิดที่พบได้บ่อยที่สุด (ในภาษาละติน วัลการิส แปลว่า พบได้บ่อย)³ โดยคิดเป็นร้อยละ 70 ของผู้ป่วยเพมฟิกัสทั้งหมด⁴ เพมฟิกัส วัลการิสเป็นโรคที่พบได้ในมนุษย์ทุกเชื้อชาติและโดยเฉลี่ยพบว่าอุบัติการณ์ (incidence) ประมาณ 1-5 รายในประชากร 1,000,000 คนต่อปี^{3,5} ในกลุ่มประชากรส่วนใหญ่มักพบเพมฟิกัส วัลการิสในช่วงอายุ 30-50 ปี พบในเด็กและวัยรุ่นได้น้อยมาก พบได้ในเพศชายและเพศหญิงได้เท่าๆกัน^{1,5} อย่างไรก็ตามพบว่า การเกิดโรคเพมฟิกัสมีความแตกต่างกันตามเชื้อชาติและลักษณะทางภูมิศาสตร์ของประชากร จึงสามารถพบอุบัติการณ์การเกิดเพมฟิกัส วัลการิสต่อปีได้ตั้งแต่น้อยกว่า 0.76 คนต่อประชากร 1,000,000 คนในฟินแลนด์ไปจนถึง 16.1 คนต่อประชากร 1,000,000 คนในอิสราเอล⁴ และเป็นที่น่าสนใจว่าอุบัติการณ์ของเพมฟิกัสที่สูงในชาวยิวแอสเคนาซิก (Ashkenazic Jews) ผู้ป่วยที่อยู่ในแถบทะเลเมดิเตอร์เรเนียน และแถบเอเชียใต้¹ จากการศึกษาของ kridin และคณะ⁶ ที่ศึกษาในกลุ่มประชากรอิสราเอลพบว่าอุบัติการณ์พบโรคเพมฟิกัสในประชากรเชื้อสายยิวสูงกว่าประชากรเชื้อสายอาหรับถึง 3.6 เท่า และจากการสังเกตพบว่ามีความสัมพันธ์กับยีนที่เกี่ยวข้องกับ HLA class II ได้แก่ HLA-DRB1*04 และ HLA-A*10 ซึ่งพบได้บ่อยในชาวยิวแอสเคนาซิกที่เป็นโรคเพมฟิกัส⁷⁻¹⁰

สาเหตุและพยาธิกำเนิด

เพมฟิกัสแต่ละชนิดมีสาเหตุเหมือนกันคือเป็นโรคภูมิคุ้มกันตนเองที่ เกิดจากการมีออโตแอนติบอดี (autoantibody) ชนิดอิมมูโนโกลบูลินชนิด IgG ในกระแสเลือด ซึ่งจะไปจับกับโปรตีนเดสโมกลิน (desmoglein) โดยเฉพาะเดสโมกลินชนิดที่ 3 และ 1 ซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญที่ทำให้เกิดการยึดเกาะกันของเซลล์ในชั้นเยื่อผิว โดยเดสโมกลินชนิดที่ 3 กระจายอยู่ระหว่างเซลล์ในชั้นใกล้ๆกับชั้น basal (basal cell keratinocytes) ของเยื่อผิวของทั้งผิวหนังและเยื่อเมือก ส่วนเดสโมกลินชนิดที่ 1 นั้นจะพบเฉพาะในผิวหนังบริเวณระหว่างเซลล์บนๆของเซลล์ในชั้นเยื่อผิว เมื่อเกิดการจับกันของออโตแอนติบอดีกับโปรตีนเดสโมกลินในเดสโมโซม-โทโนฟิลาเมนต์คอมเพล็กซ์ (desmosome-tonofilament complex) นั้นจึงทำให้โครงสร้างของเดสโมกลินเปลี่ยนแปลงไปและไม่สามารถทำงานได้ ทำให้เกิดการสูญเสียการยึดเกาะกันระหว่าง

เซลล์ในชั้นเยื่อบุผิว โดยการแยกออกจากกันของเซลล์ในชั้นเยื่อบุผิว (acanthosis) ทำให้เกิดลักษณะของตุ่มน้ำขึ้น ซึ่งความรุนแรงของโรคจะมากหรือน้อยนั้นแปรผันตรงกับสัดส่วนของปริมาณอโต้แอนติบอดีของเพมฟิกัส แต่ยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัดว่าเกิดจากอะไร^{2,3} โดยทั่วไปแล้วพบว่าเป้าหมายหลักของอโต้แอนติบอดีในเพมฟิกัส วัลการิสคือ โปรตีนเดสโมกลินชนิดที่ 3 แต่อย่างไรก็ตามพบว่ามีผู้ป่วยอีกร้อยละ 50 ที่พบอโต้แอนติบอดีต่อเดสโมกลินชนิดที่ 1 ร่วมด้วย¹

ปัจจัยที่จะทำให้บุคคลเสี่ยงต่อการเกิดโรคเพมฟิกัสประกอบด้วยปัจจัยด้านพันธุกรรมซึ่งจากการศึกษาจำนวนมากแสดงให้เห็นความสัมพันธ์ยีน HLA-DRB1*0402 ที่พบในผู้ป่วยเพมฟิกัส วัลการิสที่เป็นชาวยิวแอสเคนนิก ยีน HLA-DRB1*1401, HLA-DRB1*1404, HLA-DQB1*0503 ที่พบในผู้ป่วยในยุโรปและชาวเอเชียที่ไม่ใช่ชาวยิว ซึ่งปัจจัยทางพันธุกรรมเพียงอย่างเดียวไม่สามารถทำให้บุคคลเกิดเป็นโรคเพมฟิกัส วัลการิสขึ้นมาได้ แต่อาจจะถูกกระตุ้นจากสิ่งแวดล้อมซึ่งเป็นปัจจัยภายนอกได้แก่ ยาในกลุ่ม Thiol-containing compounds และยังมีรายงานถึงยาในกลุ่มฟีนอล (phenol) ไรแฟมพิน (rifampin) ไดโคลฟีแนก (diclofenac) และยาในกลุ่ม ACE-inhibitors ตัวอื่นๆ^{1,11} นอกจากนี้ยังมีปัจจัยจากสิ่งแวดล้อมอื่นๆที่อาจเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดโรคได้แต่ยังอยู่ระหว่างการศึกษาค้นคว้า เช่น การติดเชื้อไวรัส ปัจจัยด้านอาหาร ความเครียดทั้งทางร่างกายและจิตใจ เป็นต้น¹¹

ลักษณะทางคลินิก

ลักษณะเริ่มต้นของการเกิดเพมฟิกัส วัลการิสคือเกิดเป็นตุ่มน้ำนึ่งบางที่แตกง่าย จากนั้นกลายเป็นรอยถลอกและเกิดเป็นแผลที่สร้างความเจ็บปวด อย่างไรก็ตามพบตุ่มน้ำบริเวณเยื่อเมือกช่องปากได้น้อยเพราะมักจะถูกเสียดสีแตกไปก่อนเนื่องจากตุ่มน้ำของเพมฟิกัส วัลการิสมีผนังบางเพราะเกิดจากการแยกภายในชั้นเยื่อบุผิว ทำให้ตุ่มน้ำแตกได้ง่าย¹² ผู้ป่วยมักมาด้วยอาการเจ็บหรือแสบในปาก เป็นแผลแล้วไม่หาย โดยมากกว่าร้อยละ 50 รอยโรคของเพมฟิกัส วัลการิสจะเกิดขึ้นในเยื่อเมือกช่องปากก่อนประมาณ 1 ปีแล้วจึงจะพบรอยโรคที่ผิวหนัง รอยถลอกแดงและแผลที่เกิดจากตุ่มน้ำนั้นจะมีขอบเขตไม่ชัดเจน หายช้า บางครั้งอาจพบเป็นแผลเล็กๆคล้ายแผลร้อนใน บางครั้งอาจพบเป็นแผลขนาดใหญ่คล้ายแผลที่ โดยสามารถพบรอยโรคได้ทุกบริเวณของช่องปากได้แก่ เพดานปาก เหงือก กระพุ้งแก้ม ริมฝีปาก และใต้ลิ้น เป็นต้น^{2,3} สำหรับรอยโรคเพมฟิกัส วัลการิสที่ผิวหนังสามารถพบได้ทุกบริเวณของร่างกาย แต่มักพบบริเวณ ศีรษะและลำคอ ใบหน้า ลำตัว และขาหนีบ โดยจะพบเป็นตุ่มน้ำที่ผนังบาง แตกง่าย โดยอาจจะแตกภายในไม่กี่ชั่วโมงหรือไม่กี่วัน แล้วทิ้งรอยถลอกแดงไว้¹²

ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาและลักษณะทางอิมมูโนพยาธิวิทยา

ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของเพมฟิกัส วัลการิสจะพบการแยกตัวเห็นเป็นช่องว่างภายในชั้นเยื่อบุผิว เนื่องจากเกิดการทำลายโมเลกุลที่ทำหน้าที่ยึดเหนี่ยวระหว่างเซลล์ ทำให้เกิดลักษณะเซลล์ในชั้นเยื่อบุผิวที่ ล่องลอยเรียกว่า Tzank cells ซึ่งเซลล์จะมีลักษณะค่อนข้างกลม นิวเคลียสขนาดใหญ่ ติดสีเข้ม ในเพมฟิกัส วัลการิสตุ่มน้ำที่เกิดขึ้นจะอยู่เหนือชั้น basal (suprabasal cell layer) โดยที่ส่วนชั้นเบซัลเซลล์ยังคงติดอยู่กับชั้นเยื่อฐาน (basement membrane) ทำให้เห็นชั้นเบซัลเซลล์เรียงกันเป็นแถวคล้ายลักษณะของแผ่นหิน บนหลุมศพ (Row of tombstones) ¹⁻³

ในการวินิจฉัยโรคเพมฟิกัสควรส่งตรวจตรวจยืนยันผลด้วยเทคนิค Direct immunofluorescence (DIF) โดยจะพบการเรืองแสงของอโตแอนติบอดีบริเวณขอบของเซลล์ที่มีการยึดติดกับเซลล์ข้างเคียง ลักษณะ การเรืองแสงจะคล้ายเป็นตาข่าย ร่องแห หรือรวงผึ้ง โดยแอนติบอดีต่อตนเองที่จะตรวจพบคือ IgG และ C3 นอกจากนี้อีกเทคนิคที่ใช้ในการยืนยันผลเพมฟิกัสคือ Indirect immunofluorescence (IIF) โดยการนำซีรัม ของผู้ป่วยมาตรวจหาอโตบอดีในกระแสเลือด โดยนำซีรัมไปใส่ในสไลด์ของเนื้อเยื่อหลอดอาหารปกติ กรณี ผู้ป่วยเพมฟิกัสจะพบการเรืองแสงเช่นเดียวกับการตรวจด้วยเทคนิค DIF อย่างไรก็ตามการตรวจด้วยเทคนิค IIF จะมีความไว (sensitivity) ต่ำกว่าเทคนิค DIF ¹⁻³

การวินิจฉัยแยกโรคและการวินิจฉัย

ในทางคลินิกควรทำการวินิจฉัยแยกโรคเพมฟิกัส วัลการิสออกจากโรคในกลุ่มตุ่มน้ำใสและแผลชนิด อื่นๆ โดยเฉพาะ มิวคัสเมมเบรน เพมฟิกอยด์ (mucous membrane pemphigoid), อีริทีมา มัลติฟอร์เม (erythema multiforme), ไลเคนพลาเนียชนิดที่เป็นแผล (ulcerative lichen planus) และ แผลร้อนใน (aphthous ulcer) ซึ่งสามารถกระทำได้โดยซักประวัติผู้ป่วยทั้งประวัติทางการแพทย์และประวัติการรักษา ทางทันตกรรม การตรวจร่างกายผู้ป่วยทั้งนอกช่องปากและในช่องปาก การตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจทางจุลพยาธิ วิทยา ตลอดจนการส่งตรวจด้วยเทคนิค DIF และ IIF โดยพิจารณาตามความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละคน^{1,2}

การรักษา

การวินิจฉัยเพมฟิกัส วัลการิสควรทำให้ได้เร็วที่สุดเพื่อให้การรักษาและควบคุมโรคให้ประสบผลสำเร็จ ง่ายขึ้น ยาที่จะใช้ในการรักษาคือสเตียรอยด์ทางระบบ (systemic steroids) ซึ่งส่วนใหญ่จะใช้เป็น เพร็ดนิโซ โลน (prednisolone)^{1,3} โดยปกติในผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคระดับปานกลางจะให้รับประทานวันละ 0.5-1.0 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม (มก./กก.) ส่วนในผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรครุนแรงจะให้รับประทานวันละ 1.0-1.5 มก./กก. ภายในสองสัปดาห์หากอาการยังไม่ดีขึ้นจะต้องมีการปรับเพิ่มขนาดของยาเป็นวันละ 2.0 มก./กก. อีก ทางเลือกหนึ่งในการคือการใช้สเตียรอยด์ทางหลอดเลือดดำโดยหากใช้เพรดนิโซโลนจะให้วันละ 500-1,000

มก.ติดต่อกัน 5 วัน และถ้าใช้เดกซาเมทาโซน (dexamethasone) จะให้วันละ 100 มก.ติดต่อกัน 3 วัน และถ้าผู้ป่วยมีการตอบสนองดีจะค่อยๆปรับลดขนาดยาลงร้อยละ 25 ทุกๆ 2 สัปดาห์ จนถึงได้รับยา 20 มก.ต่อวัน จากนั้นจะลดขนาดยาสัปดาห์ละ 2.5 มก.จนถึงได้รับยา 10 มก.ต่อวัน แล้วจึงค่อยๆลดต่อสัปดาห์ละ 1 มก.^{13,14} สำหรับการให้สเตียรอยด์เฉพาะที่สามารถเลือกใช้ในรูปแบบการทา (topical steroid) และการฉีดยาที่รอยโรค (intralesional steroid)^{1-3,14}

ในกรณีที่ผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคมักการให้สเตียรอยด์ร่วมกับยากดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive drugs) เช่น อะซาทีโอพรีน (azathioprine) 1-3 มก.ต่อกก.ต่อวัน มีข้อห้ามในการใช้ยา คือ ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาและผู้ป่วยที่มีระดับของ serum thiopurine methyl transferase (TPMT) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่สำคัญในการเมตาบอลิซึมของยาต่ำ ผลข้างเคียงของอะซาทีโอพรีนคือ เลือดจาง เม็ดเลือดขาวต่ำ เกล็ดเลือดต่ำ และเป็นพิษต่อตับ¹⁵ ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองในการรักษาในบางรายอาจพิจารณาให้ intravenous immunoglobulins (IVIg) โดยทั่วไปแล้วจะให้ขนาด 2 กรัมต่อกก.ต่อรอบ (รอบละ 2-5 วันในแต่ละเดือน) ซึ่งพบว่าผู้ป่วยมีการตอบสนองต่อการรักษาเร็ว มีความปลอดภัยในการใช้ ปัจจุบันจึงยังไม่ทราบแน่ชัดว่า IVIg มีกลไกในการรักษาโรคนี้อย่างไรแต่เชื่อว่าเกี่ยวข้องกับการปรับระบบภูมิคุ้มกัน (immunoregulation) อย่างไรก็ตามการรักษาด้วย IVIg นี้มีค่าใช้จ่ายสูง และมีเฉพาะในสถานรักษาพยาบาลบางแห่งเท่านั้น^{1,13}

นอกจากนี้ เนื่องจากเพมฟิกัส วัลการิสเป็นโรคภูมิคุ้มกันตนเองซึ่งเกี่ยวข้องกับ B-cell จึงมีการนำริทูซิแมบ (rituximab) ซึ่งเป็นยาที่จะไปจับกับโปรตีน CD20 บนผิวของ B-cell มาใช้ในการรักษาเพมฟิกัส วัลการิส และพบว่ามีประสิทธิภาพในการรักษามากเนื่องจากมีความจำเพาะกับ B-cell นอกจากนี้ยังมีการรักษาด้วยยาหรือวิธีการอื่นๆอีกเช่น การใช้ mycophenolate mofetil (MMF), cyclophosphamide, methotrexate, immunoadsorption (IA), และ plasmapheresis ซึ่งจะมีผลดีผลเสียและผลข้างเคียงแตกต่างกันไป¹⁴

การพยากรณ์โรค

ในอดีตโรคเพมฟิกัส วัลการิสเป็นโรคที่มีความรุนแรงถึงชีวิตเนื่องจากการเกิดแผลทั่วร่างกายนอกจากทำให้เกิดภาวะไม่สมดุลของสารน้ำและอิเล็กโทรไลต์ในร่างกาย เกิดการติดเชื้อที่แผลซึ่งอาจนำไปสู่การติดเชื้อในกระแสเลือด โดยพบว่ามีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 60 ถึงร้อยละ 90 และพบว่าภายใน 2 ปีแรกที่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการจะเสียชีวิตมากกว่าร้อยละ 50^{14,15} ในทศวรรษ 1950 อัตราการเสียชีวิตลดลงเหลือร้อยละ 30 เมื่อเริ่มมีการนำสเตียรอยด์มาใช้ในการรักษาโรค และในทศวรรษ 1980 เมื่อมีการเริ่มนำยากดภูมิคุ้มกันมาใช้ร่วมในการรักษาเพมฟิกัส วัลการิสสามารถลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคเพมฟิกัสโดยตรงลดลงเหลือร้อยละ

ร้อยละ 5 ในประเทศสหรัฐอเมริกา⁴ ปัจจุบันอัตราเสียชีวิตของผู้ป่วยแม้จะมีการใช้สเตียรอยด์ร่วมกับยากดภูมิคุ้มกันอยู่ที่ประมาณร้อยละ 10 โดยพบว่าสาเหตุส่วนใหญ่ที่ทำให้เสียชีวิตไม่ได้มาจากตัวโรคเพมฟิกัส วัลกา ริสโดยตรง แต่เกิดจากผลข้างเคียงของยาและการรักษา โดยเฉพาะการติดเชื้อที่ปอด การติดเชื้อในกระแส เลือด โรคของระบบหลอดเลือดและหัวใจ และแผลในกระเพาะอาหาร^{4,11,14,15}

ปัจจุบันการพยากรณ์โรคของผู้ป่วยเพมฟิกัส วัลกา ริสยังถือว่าไม่ดีนัก เนื่องจากผู้ป่วยมักมี ภาวะแทรกซ้อนจากผลข้างเคียงของยาที่ใช้รักษาโรคที่ต้องใช้เป็นระยะเวลานาน และเมื่อควบคุมโรคได้ดีการ ใช้ยาในขนาดต่ำถือเป็นการบำบัดแบบคงสภาพตลอดชีวิต โดยพบว่าการเสียชีวิตมักเกิดขึ้นในช่วง 2-3 ปี แรกของการเป็นโรคและถ้าผู้ป่วยรอดชีวิตได้ภายใน 5 ปี จะทำให้ผู้ป่วยมีการพยากรณ์โรคที่ดี อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงและผู้ป่วยสูงอายุจะมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี¹

รายงานผู้ป่วย

ประวัติผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 66 ปี มาด้วยอาการเจ็บที่เพดานปากเวลารับประทานอาหาร เป็นแผลในปากแล้ว ไม่หาย โดยมีอาการมา 3 สัปดาห์

ประวัติทางการแพทย์

มีโรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูงและไขมันในหลอดเลือดสูง รับประทาน Amlodipine 5 มิลลิกรัมและ Statin 20 มิลลิกรัม ที่โรงพยาบาลสุขประจำตำบลเป็นประจำ ปฏิเสธการแพ้อาหารและยา

การตรวจร่างกายโดยทั่วไป

ลักษณะโดยทั่วไปเป็นปกติ ชีพจร 76 ครั้งต่อนาที ความดันโลหิต 142/86 มิลลิเมตรปรอท ไม่มีใช้ การหายใจปกติ น้ำหนัก 64 กิโลกรัม

ปัญหาของผู้ป่วย

ผู้ป่วยมีแผลในช่องปากซึ่งผู้ป่วยให้ประวัติว่ามีอาการเรื้อรัง เป็นแผลแล้วไม่หาย ปัจจุบันกินอาหาร แล้วเจ็บที่เพดานปาก

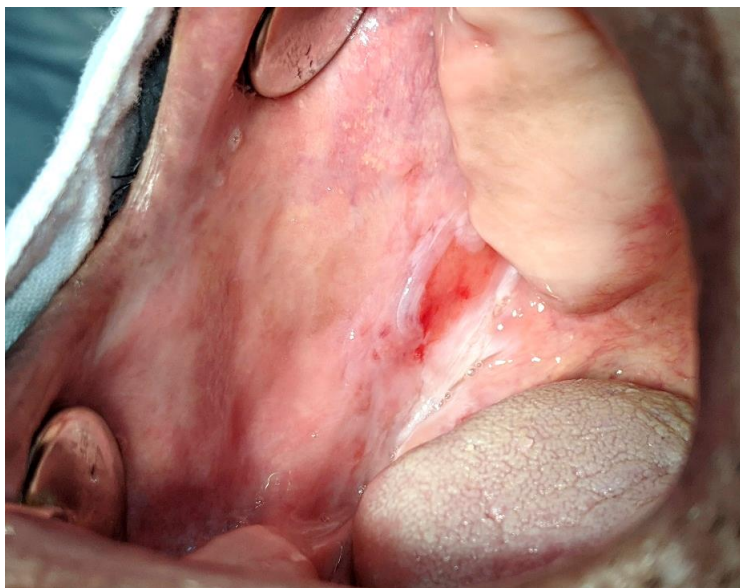
การตรวจภายนอกช่องปาก

ลักษณะโดยทั่วไปปกติ ตรวจบริเวณผิวหนัง ข้อพับ ไม่พบรอยโรคใดๆ ริมฝีปากไม่มีรอยโรคหรือแผล

การตรวจภายในช่องปาก

กระพุ้งแก้มขวาพบแผลถลอกสีแดงจัด ขนาดประมาณ 1.5*1.5 เซนติเมตร ขอบเขตไม่ชัดเจน ขอบ แผลมีเยื่อสีขาวลักษณะคล้ายการหลุดลอก เพดานอ่อนพบแผลสีแดงไม่มีเยื่อเมือกเทียมปกคลุม ขนาด 1*1

เซนติเมตร ขอบเขตชัดเจน เยื่อเมือกด้านเพดานบริเวณสันเหงือกกว้าง 28 พบแผลสีแดงจัดขนาดประมาณ 1*1.5 เซนติเมตรขอบแผลมีลักษณะสีขาว ผู้ป่วยไม่มีฟันในช่องปาก



รูปที่ 1 รอยโรคลักษณะแผลถลอกแดงมีลักษณะเยื่อเมือกสีขาวที่หลุดลอกบริเวณกระพุ้งแก้มขวา



รูปที่ 2 แผลสีแดงขอบเขตชัดเจนบริเวณเพดานอ่อน



รูปที่ 3 แผลบริเวณเยื่อเมือกด้านเพดานบนซ้าย

การวินิจฉัย

วินิจฉัยแยกโรค

1. เพมฟิกัส วัลการิสช่องปาก รอยโรคสีแดงหรือพบลักษณะรอยโรคเป็นแผลหลุดลอกทั่วทั้งปาก โดยเฉพาะบริเวณ เหงือกและกระพุ้งแก้ม อาจพบลักษณะตุ่มน้ำใสได้แต่ในช่องปากจะพบได้น้อยเนื่องจากตุ่มน้ำของเพมฟิกัส วัลการิสมีผนังค่อนข้างบางจึงแตกง่ายในช่องปากซึ่งเป็นบริเวณที่มีการเสียดสีมาก มีลักษณะใกล้เคียงกับผู้ป่วย

2. มิวคัสเมมเบรน เพมฟิกอยด์ช่องปาก รอยโรคสีแดงหรือพบลักษณะรอยโรคเป็นแผลหลุดลอกในช่องปาก เป็นโรคที่พบได้น้อย อาจพบลักษณะของตุ่มน้ำหรือตุ่มเลือดในช่องปากเนื่องจากผนังของตุ่มน้ำหนา

3. โลเคนพลาณีสช่องปาก รอยโรคลักษณะเป็นลายลูกไม้หรือเส้นร่างแหสีขาวที่เซ็ดไม่ออก มักพบในลักษณะ สมมาตรทั้งด้านซ้ายและขวา อาจพบร่วมกับรอยแดงหรือแผลได้ เป็นรอยโรคที่พบได้บ่อยบริเวณกระพุ้งแก้ม ลิ้น ริมฝีปาก ไม่มีลักษณะของการเป็นตุ่มน้ำ

การวางแผนการรักษา

พิจารณาทำการตัดชิ้นเนื้อภายใต้การให้ยาเฉพาะที่ จากบริเวณกระพุ้งแก้มด้านขวา เพื่อส่งตรวจ ทางห้องปฏิบัติการและวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยา เมื่อได้การวินิจฉัยโรคขั้นสุดท้ายแล้วจึงจะพิจารณาให้ยาเพื่อ รักษาและควบคุมอาการ และตรวจเชื้อราด้วยการย้อม KOH

ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา

ผลการตรวจทางจุลพยาธิวิทยารายงานว่าพบการแยกของตัวของเซลล์เนื้อเยื่อเซลล์ชั้น basal ในเยื่อ ฝวของเยื่อเมือกช่องปาก ร่วมกับพบลักษณะของเซลล์ที่หลุดออกจากการยึดกัน คือเป็นเซลล์ที่มีลักษณะกลม ไม่ยึดติดกับเซลล์ข้างเคียง พบมีลักษณะการสะสมของลิโปโซิต์และพลาสมาเซลล์ในชั้นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันระดับ ปานกลาง ซึ่งสามารถบ่งชี้ได้ว่าเป็นลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของ เพมฟิกัส วัลการิสช่องปาก

การรักษา

ก่อนได้รับผลทางจุลพยาธิวิทยา พิจารณาให้ใช้สเตียรอยด์เฉพาะที่โดยใช้ฟลูโอซิโนโลน อะเซโตไนน์ ชนิดทาในปาก (Fluocinolone acetonide 0.1% in oral base) ทาตำแหน่งที่พบรอยโรควันละ 4 ครั้งหลัง อาหาร เช้า กลางวัน เย็น และก่อนนอน เพื่อรักษาแผลในช่องปาก ใช้ไซโลเคนชนิดทา (Xylocaine viscous 2%) ใช้ทาบริเวณรอยโรคเพื่อบรรเทาอาการเจ็บแสบบริเวณกระพุ้งแก้มและริมฝีปากวันละ 3 เวลาก่อนอาหาร และเมื่อมีอาการ ร่วมกับให้ยาด้านเชื้อราโคลไตรมาโซลชนิดเม็ดอม (Clotrimazole troche 10 mg) ให้ผู้ป่วย อมครั้งละ 1 เม็ด วันละ 5 ครั้งหลังอาหารเช้า กลางวัน บ่าย เย็น และก่อนนอน เพื่อกำจัดเชื้อราในช่องปาก

หลังได้ผลตรวจทางจุลพยาธิวิทยา ได้ให้การวินิจฉัยโดยใช้ผลทางจุลพยาธิวิทยาร่วมกันลักษณะทาง คลินิกเป็น เพมฟิกัส วัลการิสช่องปาก จึงเริ่มทำการรักษาโดยใช้สเตียรอยด์ทางระบบคือเพรดนิโซโลน (Prednisolone 5 mg) รับประทานวันละ 6 เม็ด 1 ครั้งหลังอาหารเช้า และจะมีการนัดผู้ป่วยมาติดตาม ผลการรักษาทุก 2-4 สัปดาห์เพื่อประเมินการตอบสนองต่อการรักษาของรอยโรคและปรับปริมาณยา ร่วมกับการใช้สเตียรอยด์เฉพาะที่ชนิดทา โดยใช้ฟลูโอซิโนโลน อะเซโตไนน์ ชนิดทาในปาก (Fluocinolone acetonide 0.1% in oral base) ทาตำแหน่งที่พบรอยโรควันละ 4 ครั้งหลังอาหารเช้า กลางวัน เย็น และ ก่อนนอน และใช้เด็กซาเมทาโซน ชนิดอมกลั้วปาก (Dexamethasone mouthwash 0.1 mg/ml) อมวันละ

3 ครั้งหลังอาหาร เข้า กลางวัน เย็น โดยในระหว่างที่รักษาได้มีการให้ยาต้านเชื้อราโคลไตรมาโซลชนิดเม็ดอม (Clotrimazole troche 10 mg) ให้ผู้ป่วยอมครั้งละ 2 เม็ด วันละ 1 ครั้งก่อนนอน และมีการให้ยาโอเมพราโซล (Omeprazole 20 mg) รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 1 ครั้งก่อนอาหารเช้า เพื่อป้องกันผลข้างเคียงต่อกระเพาะอาหารจากการใช้สเตียรอยด์ทางระบบ โดยในการติดตามผลการรักษาพิจารณาจากอาการของผู้ป่วยและลักษณะทางคลินิก

การติดตามผลการรักษา

2 สัปดาห์หลังการรักษา พบว่ามีการตอบสนองต่อการรักษาที่ดี ไม่มีรอยโรคใหม่เกิดขึ้น ผลที่กระพุ้งแก้มขวาเล็กน้อย ผลที่เพดานอ่อนและที่เยื่อเมือกด้านเพดานบริเวณสันเหงือกบนซ้ายดูเริ่มมีขนาดเล็กลง ผู้ป่วยยังมีอาการเจ็บที่เพดานปากเวลารับประทานอาหารอยู่

1 เดือนหลังการรักษา ผลที่กระพุ้งแก้มขวาหายสนิท ไม่มีรอยโรคใหม่เกิดขึ้น ผลที่เพดานอ่อนและที่เยื่อเมือกด้านเพดานบริเวณสันเหงือกกว้าง 28 ดูเริ่มมีขนาดเล็กลงชัดเจน ผู้ป่วยรู้สึกอาการเจ็บดีขึ้น ทานอาหารได้มากขึ้นแต่ยังรับประทานอ่อนอยู่เนื่องจากยังเจ็บที่เพดานปาก

3 เดือนหลังการรักษา ผลที่เพดานอ่อนและเยื่อเมือกด้านเพดานบริเวณสันเหงือกกว้าง 28 มีขนาดเล็กลงและดีขึ้น ผู้ป่วยรู้สึกว่าผลดีขึ้น อาการเจ็บดีขึ้น เริ่มรับประทานอาหารปกติได้มากขึ้น

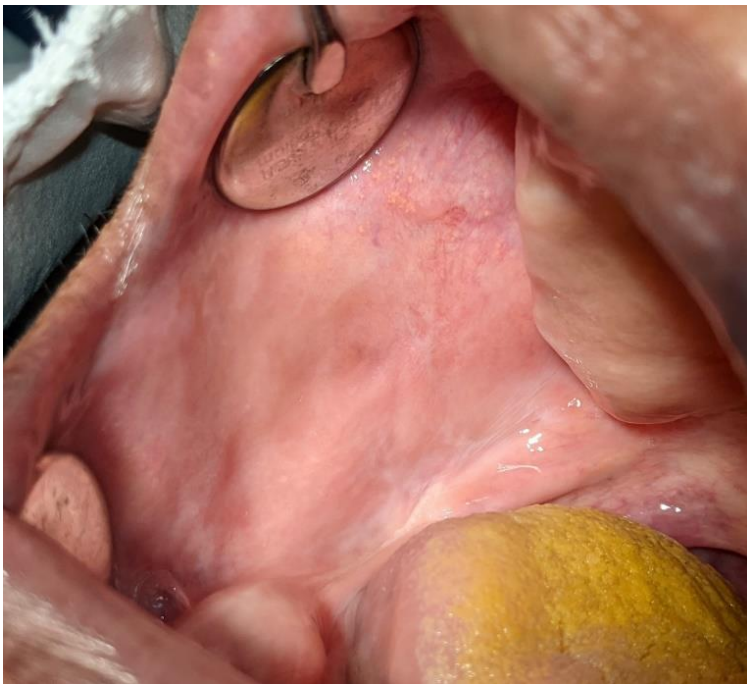
6 เดือนหลังการรักษา ผลที่เพดานอ่อนและเยื่อเมือกด้านเพดานบริเวณสันเหงือกกว้าง 28 หายดี ไม่มีรอยโรคใหม่เกิดขึ้น ไม่พบแผลในช่องปาก ผู้ป่วยไม่เจ็บ สามารถรับประทานอาหารได้ปกติ



รูปที่ 4 ภาพถ่ายภายหลังการรักษา 1 เดือน พบว่าแผลที่กระพุ้งแก้มขวาหายดี



รูปที่ 5 ภาพถ่ายภายหลังการรักษา 3 เดือน พบว่าแผลบริเวณเพดานอ่อนและที่เยื่อเมือกด้านเพดานสันเหงือกบนซ้ายมีขนาดเล็กลงและตื้นขึ้น



รูปที่ 6 ภาพถ่ายภายหลังการรักษา 6 เดือน พบว่าบริเวณที่เคยเป็นแผลหายดีและไม่มีรอยโรคใหม่เกิดขึ้น

สรุปกรณีศึกษา

ในการรักษาโรคเยื่อเมือกอักเสบ วัลการิสในช่องปากด้วยการใช้ยาทางระบบร่วมกับยาเฉพาะที่ในผู้ป่วยรายนี้พบว่าผลการรักษาเป็นที่น่าพึงพอใจ แผลในปากหายไป ไม่มีรอยโรคใหม่เกิดขึ้น อาการเจ็บในปากของผู้ป่วยลดลงไปมาก ผู้ป่วยไม่มีอาการข้างเคียงจากการใช้ยาทางระบบ ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้มากขึ้น มีคุณภาพชีวิตดีขึ้น

บทวิจารณ์

เพมพิกัสเป็นโรคที่พบได้ไม่บ่อยเกิดจากร่างกายสร้างภูมิต้านทานต่อตัวเองไหลเวียนอยู่ในกระแสเลือด และจะเข้าไปทำให้เกิดการทำลายโปรตีนที่ทำหน้าที่ในการยึดกันระหว่างเซลล์ของชั้นเยื่อผิวในผิวหนังและเยื่อเมือกต่างๆในร่างกายโดยเฉพาะในเยื่อเมือกช่องปาก^{16,17} พบว่าจะพบรอยโรคในช่องปากก่อนรอยโรคบริเวณอื่นๆของร่างกายถึงร้อยละ 70-90 และมักเกิดบริเวณที่มีการเสียดสีมาก เช่น กระพุ้งแก้ม คอหอย โดยเพมพิกัส วัลการิสเป็นชนิดที่พบได้บ่อยที่สุด ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุของโรคแต่ปัจจัยทางพันธุกรรมอาจเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรค โดยมีปัจจัยจากสิ่งแวดล้อมภายนอกเช่น การใช้ยาบางชนิดเป็นสิ่งกระตุ้นที่ทำให้เกิดโรค¹¹ โดยทั่วไปการเกิดโรคมักพบในกลุ่มประชากรอายุ 30-60 ปี พบในเพศชายเท่ากับเพศหญิง^{16,18} ในประเทศไทยพบว่าพบผู้ป่วยเพมพิกัสตั้งแต่ช่วงอายุ 18 -104 ปี ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนถึงได้รับการวินิจฉัยเฉลี่ย 5.7 เดือน¹⁷ ในผู้ป่วยเพมพิกัสรายนี้เป็นเพศชาย อายุ 66 ปี พบรอยโรคเพมพิกัส วัลการิสเฉพาะในเยื่อเมือกช่องปากบริเวณ เหงือก กระพุ้งแก้ม และเพดานอ่อน และได้รับการวินิจฉัยภายหลังจากมีอาการ 3 เดือน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาลักษณะเพมพิกัสในประเทศไทยที่รายงานว่าตำแหน่งที่พบได้บ่อยที่สุดของโรคเพมพิกัส ได้แก่ บริเวณเหงือก และกระพุ้งแก้ม¹⁶ อย่างไรก็ตามการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าการพบรอยโรคเพมพิกัส วัลการิสเฉพาะบริเวณเยื่อเมือกในช่องปากนั้นพบได้น้อย¹⁷ ดังนั้นจึงควรมีการมีการติดตามผลการรักษาของผู้ป่วยอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเพื่อการรักษาและการส่งต่ออย่างเหมาะสมหากเกิดรอยโรคขึ้นบริเวณอื่นๆของร่างกาย เนื่องจากพบว่ารอยโรคของเพมพิกัส วัลการิสในช่องปากจะพบก่อนการเกิดรอยโรคบริเวณผิวหนังประมาณ 1 ปี²⁻³

การรักษาเพมพิกัส วัลการิสมีจุดมุ่งหมายเพื่อลดอาการของโรคและรักษาระยะสงบของโรคให้นานที่สุด ในปัจจุบันยังไม่มีแนวทางที่เหมาะสมที่สุดในการรักษาเพมพิกัส วัลการิส อย่างไรก็ตามการใช้ยาในกลุ่มสเตียรอยด์ยังคงเป็นหลักในการรักษาเพมพิกัส วัลการิส เนื่องจากสามารถลดระดับภูมิคุ้มกันต่อเนื้อเยื่อตนเองและลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้มาก^{17,19,20} จากการพิจารณาแล้วผู้ป่วยรายนี้มีรอยโรคเฉพาะบริเวณเยื่อเมือกช่องปาก ไม่มีรอยโรคบริเวณอื่นๆของร่างกาย จึงพิจารณาใช้สเตียรอยด์ทางระบบปริมาณ 0.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ซึ่งจากการติดตามผลการรักษาพบว่าผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาได้ดี ผลเดิมมีขนาดเล็กและไม่มีการเกิดรอยโรคขึ้นมาใหม่ แม้ไม่ได้ใช้ยาในกลุ่มอื่นๆเช่น ยากดภูมิคุ้มกัน ร่วมในการในการรักษาปริมาณสเตียรอยด์ที่ใช้ยังต่ำอยู่และผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาได้ดี สอดคล้องกับการศึกษาซึ่งพบว่าถึงมีการใช้ยาในกลุ่มอื่นร่วมด้วยผลการรักษาก็ไม่ต่างกับการใช้ยาในกลุ่มสเตียรอยด์ในการรักษาเพียงชนิดเดียว¹⁷ อย่างไรก็ตามหากผู้ป่วยมีอาการของโรครุนแรงการใช้ยากกลุ่มสเตียรอยด์ปริมาณสูงเพียงอย่างเดียวเป็นระยะเวลานานเพื่อควบคุมอาการของโรคอาจจะทำให้ได้รับผลข้างเคียงหลายอย่างจนนำไปสู่การเสียชีวิตของผู้ป่วยได้ ดังนั้นอาจ

จำเป็นต้องใช้ยากลุ่มอื่นๆร่วมด้วยเช่น ไมโคฟิโนเลต (mycophenolate mofetil) อะซาไทโอพรีน (azathioprine) หรือหากไม่ตอบสนองอาจจะใช้ การให้อิมมูโนโกลบูลินทางหลอดเลือดดำ (intravenous immunoglobulin) หรือ ริทูซิแม็บ (rituzimab) เพื่อช่วยในการควบคุมโรคและลดผลข้างเคียงจากสเตียรอยด์²¹ นอกจากนี้ยังพบว่าการใช้ยากลุ่มอื่นร่วมกับสเตียรอยด์ทางระบบจะช่วยลดโอกาสกลับมาเป็นซ้ำของโรคได้ร้อยละ 30²²

ในการติดตามผลการรักษาพบว่าผู้ป่วยมีการตอบสนองต่อยาที่ใช้ดี ไม่มีรอยโรคหรือแผลใหม่ขึ้นมาบริเวณอื่นๆของช่องปากและร่างกาย จึงมีการปรับปริมาณยาทุก 2-4 สัปดาห์ ร่วมกับการเพิ่มการใช้ยากลุ่มสเตียรอยด์เฉพาะที่ ซึ่งจากการติดตามผลการรักษาอย่างต่อเนื่องพบว่าผลมีขนาดเล็กลงเรื่อยๆ ทำให้สามารถค่อยๆปรับลดสเตียรอยด์ทางระบบลงได้อย่างต่อเนื่อง สอดคล้องกับการรายงานว่าการใช้สเตียรอยด์เฉพาะที่ในผู้ป่วยที่มีรอยโรคในช่องปากซึ่งจะช่วยในการหายของรอยโรคได้ดีขึ้นและช่วยลดปริมาณสเตียรอยด์ทางระบบและสามารถให้ร่วมไปกับสเตียรอยด์ทางระบบได้^{1-3,14} จากการศึกษาลักษณะผู้ป่วยเพมฟิกัสที่มีการใช้สเตียรอยด์ทางระบบพบว่าสำหรับผลข้างเคียงที่เกิดจากการใช้สเตียรอยด์ทางระบบนั้นพบว่าที่พบได้บ่อยที่สุดได้แก่ กลุ่มอาการคุชซิง (Cushing syndrome) ความดันโลหิตสูง ลิวจากสเตียรอยด์ ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง น้ำหนักเพิ่ม กล้ามเนื้ออ่อนแรง ภาวะกระดูกพรุน และเลือดจาง เป็นต้น^{17,19} โดยในผู้ป่วยรายนี้ไม่พบผลข้างเคียงจากการใช้สเตียรอยด์ทางระบบอาจเนื่องจากการใช้สเตียรอยด์ทางระบบปริมาณต่ำ ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการรักษาและการใช้ยาเฉพาะที่เป็นอย่างดี ผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจจึงทำให้สามารถปรับลดระดับสเตียรอยด์ทางระบบได้อย่างต่อเนื่อง โดยใช้ระยะเวลาในการรักษาและติดตามอาการผู้ป่วยรายนี้เป็นเวลา 6 เดือน รอยโรคและแผลบริเวณต่างๆในช่องปากก็หายสนิท ไม่มีรอยโรคใหม่ขึ้นมาตามร่างกายและในช่องปาก ซึ่งจากการศึกษาพบว่าผลข้างเคียงของสเตียรอยด์ทางระบบจะพบเมื่อใช้ต่อเนื่องเป็นระยะเวลาานานกว่า 4 เดือน¹⁹ อย่างไรก็ตามยังไม่พบผลข้างเคียงจากการใช้สเตียรอยด์ทางระบบในผู้ป่วยรายนี้ สำหรับผู้ป่วยรายนี้หลังจากโรคอยู่ในภาวะสงบมีแผนในการติดตามผลการรักษาเป็นระยะทุก 3 เดือน เนื่องจากเพมฟิกัส วัลการิสสามารถกลับเป็นซ้ำได้ และสามารถเกิดรอยโรคบริเวณอื่นๆของร่างกายได้ร่างกาย เพื่อหากเกิดขึ้นจะได้รับการรักษาและควบคุมอาการของโรคให้เร็วที่สุด ด้วยปริมาณยาน้อยที่สุดหรือส่งต่อผู้ป่วยให้ได้รับการรักษาที่เหมาะสม

บทสรุป

เพมฟิกัส วัลการิสเป็นโรครุมิต้านทานต่อเนื้อเยื่อตนเองชนิดหนึ่งที่พบได้ไม่บ่อย มักพบในผู้ป่วยวัยกลางคนไปจนถึงผู้ป่วยสูงอายุ เพมฟิกัส วัลการิสเป็นโรคที่จะมีอาการแสดงที่เยื่อเมือกส่วนต่างๆและผิวหนังตามร่างกาย พบว่าอาการแสดงในช่องปากมักจะเกิดก่อนอาการที่ผิวหนัง โดยอาการแสดงที่สำคัญคือการมี

แผลหลุดลอกในช่องปาก ผู้ป่วยจะมีความเจ็บปวด รับประทานอาหารได้ลำบาก ดังนั้นการวินิจฉัยโรคได้อย่างรวดเร็วและถูกต้องจะช่วยให้สามารถควบคุมอาการของโรคได้เร็ว ลดความเจ็บป่วยในการดำเนินชีวิตของผู้ป่วยได้ และเพื่อให้ได้การวินิจฉัยโรคที่ถูกต้องจึงจำเป็นต้องมีการส่งตรวจทางจุลพยาธิวิทยา

ในการรักษาเพมฟิกัส วัลการิสช่องปาก ยากลุ่มที่ถูกนำมาใช้มากที่สุดคือสเตียรอยด์ทางระบบและสเตียรอยด์เฉพาะที่ ซึ่งการใช้ยาในกลุ่มนี้อาจจะทำให้เกิดผลข้างเคียงหลายอย่าง จึงจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องมีการวางแผนการรักษาอย่างเหมาะสมเพื่อให้การรักษาผู้ป่วยได้ประสิทธิภาพสูงสุดและมีผลข้างเคียงต่อผู้ป่วยน้อยที่สุด นอกจากนี้เพมฟิกัส วัลการิสเป็นโรคที่สามารถกลับเป็นซ้ำได้ การติดตามผลการรักษาอย่างต่อเนื่องและสม่ำเสมอจึงเป็นสิ่งจำเป็น หรือหากพบว่ารอยโรคมีความรุนแรงมากหรือพบรอยโรคบริเวณอื่นนอกช่องปากส่งผู้ป่วยปรึกษาแพทย์ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมที่สุด

ข้อเสนอแนะจากการเผยแพร่ผลงาน

เนื่องจากเพมฟิกัส วัลการิสช่องปากเป็นโรคที่สามารถปะทุหรือกลับเป็นซ้ำได้ ดังนั้นในช่วงที่อาการของโรคอยู่ในระยะที่สงบหรือช่วงการคงสภาพด้วยยาปริมาณต่ำๆของผู้ป่วยนั้น สิ่งที่ผู้ป่วยสามารถดูแลตนเองได้คือการระมัดระวังการบาดเจ็บในช่องปากจากการรับประทานอาหาร เช่น อาหารกรอบ อาหารแข็งหรือเหนียว เป็นต้น รวมถึงในการดูแลอนามัยช่องปากให้สะอาด เช่น การแปรงฟันโดยระมัดระวังอย่าให้แปรงแรงจนเกิดไปจนเกิดการระแทกเนื้อเยื่ออ่อนในช่องปาก นอกจากนี้ทันตแพทย์ยังสามารถแนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงการโดนรังสียูวี หลีกเลี่ยงอาหารที่มีส่วนประกอบของ thiol group ได้แก่ พริกสามสี พริกไทย พืชตระกูลหอม และกระเทียม เนื่องจากอาจเป็นปัจจัยกระตุ้นการเกิดรอยโรคเพมฟิกัส วัลการิสให้เกิดขึ้นใหม่ได้

เอกสารอ้างอิง

1. เอี่ยมอรุณ อ. เพมฟิกัส (Pemphigus): ทองประสม ก. เวชศาสตร์ช่องปากขั้นสูง (Advanced oral medicine). กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2553. หน้า 187-204.
2. Regezi JA, Sciubba, J.J., Jordan, R.CK. Oral pathology : clinical pathologic correlations. 6 ed. St. Louis, Mo: Elsevier Saunders; 2012. p. 10-5.
3. Neville BW, Damm, D.D., Allen, C.M., Bouquet, J.E. Oral and Maxillofacial Pathology. 3 ed. St. Louis Mo: Elsevier Saunders; 2009. p. 240-8.
4. Kridin K. Pemphigus group: overview, epidemiology, mortality, and comorbidities. Immunologic Research. 2018;66(2):255-70.
5. Pollmann R, Schmidt T, Eming R, Hertl M. Pemphigus: a Comprehensive Review on Pathogenesis, Clinical Presentation and Novel Therapeutic Approaches. Clinical Reviews in Allergy & Immunology. 2018;54(1):1-25.
6. Kridin K, Zelber-Sagi S, Bergman R. Pemphigus Vulgaris and Pemphigus Foliaceus: Differences in Epidemiology and Mortality. Acta Derm Venereol. 2017 Oct 2;97(9):1095-9.
7. Ahmed AR, Wagner R, Khatri K, Notani G, Awdeh Z, Alper CA, et al. Major histocompatibility complex haplotypes and class II genes in non-Jewish patients with pemphigus vulgaris. Proc Natl Acad Sci U S A. 1991 Jun 1;88(11):5056-60.
8. Ahmed AR, Yunis EJ, Khatri K, Wagner R, Notani G, Awdeh Z, et al. Major histocompatibility complex haplotype studies in Ashkenazi Jewish patients with pemphigus vulgaris. Proc Natl Acad Sci U S A. 1990 Oct;87(19):7658-62.
9. Mobini N, Yunis EJ, Alper CA, Yunis JJ, Delgado JC, Yunis DE, et al. Identical MHC markers in non-Jewish Iranian and Ashkenazi Jewish patients with pemphigus vulgaris: possible common central Asian ancestral origin. Hum Immunol. 1997 Sep 15;57(1):62-7.
10. Krain LS, Terasaki PI, Newcomer VD, Mickey MR. Increased frequency of HL-A10 in pemphigus vulgaris. Arch Dermatol. 1973 Dec;108(6):803-5.
11. Kasperkiewicz M, Ellebrecht CT, Takahashi H, Yamagami J, Zillikens D, Payne AS, et al. Pemphigus. Nature Reviews Disease Primers. 2017;3(1).
12. Wang X, Brégègère F, Frusić-Zlotkin M, Feinmesser M, Michel B, Milner Y. Possible apoptotic mechanism in epidermal cell acantholysis induced by pemphigus vulgaris autoimmunoglobulins. Apoptosis. 2004 Mar;9(2):131-43.

13. Cirillo N, Lanza M, Rossiello L, Gombos F, Lanza A. Defining the involvement of proteinases in pemphigus vulgaris: evidence of matrix metalloproteinase-9 overexpression in experimental models of disease. *J Cell Physiol.* 2007 Jul;212(1):36-41.
14. Grando SA. Pemphigus in the XXI century: new life to an old story. *Autoimmunity.* 2006 Nov;39(7):521-30
15. Kershenovich R, Hodak E, Mimouni D. Diagnosis and classification of pemphigus and bullous pemphigoid. *Autoimmunity Reviews.* 2014;13(4-5):477-81.
16. Iamaroon A, Boonyawong P, Klanrit P, Prasongtunskul S, Thongprasom K. Characterization of oral pemphigus vulgaris in Thai patients. *J Oral Sci.* 2006 Mar;48(1):43-6.
17. Kulthanan K, Chularojanamontri L, Tuchinda P, Sirikudta W, Pinkaew S. Clinical features and course of pemphigus in Thai patients. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2011 Jun;29(2):161-8.
18. Rabinowitz LG, Esterly NB. Inflammatory bullous diseases in children. *Dermatol Clin.* 1993 Jul;11(3):565-81.
19. Kridin K. Emerging treatment options for the management of pemphigus vulgaris. *Therapeutics and Clinical Risk Management.* 2018;Volume 14:757-78.
20. Zhao CY, Murrell DF. Pemphigus Vulgaris: An Evidence-Based Treatment Update. *Drugs.* 2015;75(3):271-84.
21. Cholera M, Chainani-Wu N. Management of Pemphigus Vulgaris. *Advances in Therapy.* 2016;33(6):910-58
22. Schmidt E, Kasperkiewicz M, Joly P. Pemphigus. *The Lancet.* 2019;394(10201):882-94.