

# Burning Mouth Syndrome in a Patient with Lymphoproliferative Disorder

Nis okuma<sup>1</sup>, Saowanee maipanich<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Oral Medicine and Periodontics, Faculty of Dentistry, Mahidol university

<sup>2</sup> Amnatcharoen hospital, Amnatcharoen

Burning mouth syndrome is characterized by the presence of burning sensation in oral cavity without sign of mucosal alteration. Because of the absence of clinical lesion, diagnosis of this abnormality is not straightforward and required combination of several information, including history, physical finding, and laboratory investigation. This article presents a case of patient with a burning sensation and numbness in the tongue. The diagnosis of secondary burning mouth syndrome was suspected. She has been suffering from lymphoproliferative disorder. Laboratory evaluation revealed abnormalities of blood cell production, as well as folate deficiency, which are the factors that cause or predispose to oral burning sensation. One month after taking vitamin supplements, improvement of symptom was achieved.

**Key words:** Burning mouth syndrome, folate deficiency, lymphoproliferative disorder

**How to cite:** Okuma N, Maipanich S. Buring mouth syndrome in a patient with lymphoproliferative disorder. M Dent J 2018; 38: 267-277.

**Correspondence author:** Nis okuma

Department of Oral Medicine and Periodontics, Faculty of Dentistry, Mahidol University  
6 Yothi Road, Ratchathewi, Bangkok 10400

Tel: 0-2200-7841, E-mail: nis.oku@gmail.com

Received : 10 August 2018

Accepted : 24 December 2018

# กลุ่มอาการแสบร้อนช่องปาก ในผู้ป่วยโรคระบบน้ำ เหลืองเจริญผิดปกติ

นิษณ์ โออุมา<sup>1</sup>, เสาวนีย์ ไม้พานิช<sup>2</sup>

<sup>1</sup> พ.บ.,ว.ท.ม. (เวชศาสตร์ช่องปาก), ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปากและปริทันตวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

<sup>2</sup> พ.บ., ว.ท. (วิทยาการวินิจฉัยโรคช่องปาก), โรงพยาบาลอานาจเจริญ อ.เมือง จ.อำนาจเจริญ

กลุ่มอาการแสบร้อนช่องปาก เป็นความผิดปกติที่ทำให้เกิดอาการแสบในช่องปาก โดยไม่สัมพันธ์กับลักษณะของเยื่อเมือกที่ตรวจพบ และเนื่องจากการตรวจไม่พบรอยโรคของเยื่อเมือกที่ชัดเจนนี้เอง จึงทำให้การวินิจฉัยมีความซับซ้อน และต้องอาศัยข้อมูลหลายอย่างประกอบกัน บทความนี้ได้รายงานถึงผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยอาการแสบและชาบริเวณลิ้น ซึ่งเข้าได้กับการวินิจฉัยกลุ่มอาการแสบร้อนช่องปากทุติยภูมิ ผู้ป่วยมีโรคทางระบบที่เกี่ยวข้องกับมะเร็งโลหิตวิทยา คือ โรคระบบน้ำเหลืองเจริญผิดปกติ การตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบความผิดปกติของการสร้างเม็ดเลือด รวมถึงภาวะพร่องโฟเลต ซึ่งล้วนเป็นปัจจัยที่เป็นสาเหตุหรือส่งเสริมการเกิดอาการแสบร้อนในช่องปาก ภายหลังการรักษาด้วยวิตามินเสริมประมาณ 1 เดือน ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นเป็นลำดับ

**คำสำคัญ:** กลุ่มอาการแสบร้อนช่องปาก, ภาวะพร่องโฟเลต, โรคระบบน้ำเหลืองเจริญผิดปกติ

**การอ้างอิง:** นิษณ์ โออุมา, เสาวนีย์ ไม้พานิช. กลุ่มอาการแสบร้อนช่องปาก ในผู้ป่วยโรคระบบน้ำเหลืองเจริญผิดปกติ.

ว.ทันต มหิดล 2561; 38: 267-277.

## บทนำ (Introduction)

อาการแสบในช่องปากเป็นอาการที่พบบ่อยในคลินิกเวชศาสตร์ช่องปาก มีสาเหตุที่หลากหลายทั้งที่เกิดจากโรคที่มีการเปลี่ยนแปลงของเยื่อเมือก และความผิดปกติอื่นที่ไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางคลินิก เช่น อาการปวดเหตุพยาธิประสาท (neuropathy) และกลุ่มอาการแสบร้อนช่องปาก (burning mouth syndrome)

**กลุ่มอาการแสบร้อนช่องปาก** เป็นหนึ่งในความผิดปกติที่ทำให้เกิดความเจ็บปวดในช่องปากอย่างเรื้อรัง ซึ่งผู้ป่วยจะมีการรับรู้ความรู้สึกที่เปลี่ยนไป โดยเฉพาะอาการแสบร้อน แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของเยื่อเมือกทางคลินิก โรคนี้พบบ่อยในเพศหญิงวัยกลางคนถึงสูงอายุ โดยมีความชุกร้อยละ 12-18

ในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน [2] ความผิดปกติในกลุ่มนี้แบ่งได้เป็น 2 ประเภท คือ กลุ่มอาการแสบร้อนช่องปากปฐมภูมิ (primary burning mouth syndrome) ซึ่งไม่เกี่ยวข้องกับโรคหรือความผิดปกติในช่องปากและระบบอื่น และกลุ่มอาการแสบร้อนช่องปากทุติยภูมิ (secondary burning mouth syndrome) อันเป็นผลจากปัจจัยทางระบบ ปัจจัยเฉพาะที่ หรือปัจจัยทางจิตวิทยา โดยปัจจัยทางระบบที่เกี่ยวข้องกับกลุ่มอาการนี้ เช่น โรคของต่อมไทรอยด์ ภาวะโลหิตจาง (anemia) ภาวะพร่องโภชนาการ (malnutrition) ซึ่งวิตามินและแร่ธาตุที่สัมพันธ์กับอาการแสบร้อนช่องปาก ได้แก่ ธาตุเหล็ก (iron) กลุ่มของวิตามินบี (vitamin B) โฟเลต (folate) และสังกะสี (zinc) [1, 2]

**ติดต่อเกี่ยวกับบทความ:** นิษณ์ โออุมา

ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปากและปริทันตวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล,  
6 ถ.โยธี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400,

หมายเลขโทรศัพท์ 0-2200-7841, E-mail: nis.oku@mahidol.ac.th

วันรับเรื่อง : 10 สิงหาคม 2561

วันยอมรับการตีพิมพ์ : 24 ธันวาคม 2561

**ภาวะพร่องโฟเลต (folate deficiency)** เป็นหนึ่งในปัญหาทางโภชนาการที่ส่งผลต่อร่างกายโดยรวม ไม่เพียงแต่เป็นสาเหตุสำคัญของภาวะโลหิตจาง แต่ยังเพิ่มความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด รวมถึงการเกิดมะเร็งบางชนิดอีกด้วย [3] สำหรับการศึกษาถึงข้อมูลการพร่องโฟเลตในผู้สูงอายุไทย พบว่าร้อยละ 38.8 มีระดับของโฟเลตต่ำกว่าค่าปกติ [4] ซึ่งสาเหตุที่สำคัญของการขาดโฟเลต คือ การได้รับสารอาหารไม่เพียงพอ [5] รวมถึงการรับประทานยาที่มีผลรบกวนการดูดซึมและเมตาบอลิซึมของโฟเลต เช่น ยาคุมกำเนิด ยาปฏิชีวนะ ยากันชัก ยาเคมีบำบัด (methotrexate) [6] นอกจากนี้ ยังมีรายงานการพบภาวะพร่องโฟเลตร่วมกับภาวะโลหิตจางในโรคมะเร็งโลหิตวิทยา (hematologic malignancy) หลายโรค เช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาว (leukemia) มะเร็งต่อมน้ำเหลือง (lymphoma) [7, 8] เนื้องอกไขกระดูกหลายตำแหน่ง (multiple myeloma) [9] เป็นต้น

**โรกระบบน้ำเหลืองเจริญผิดปกติ (lymphoproliferative disorder)** เป็นความผิดปกติที่เกิดจากการสูญเสียกลไกควบคุมการแบ่งตัวของลิมโฟไซต์ (lymphocyte) ซึ่งสาเหตุอาจแบ่งได้เป็นกลุ่มของมะเร็ง ได้แก่ มะเร็งเม็ดเลือดขาว มะเร็งต่อมน้ำเหลือง และภาวะโกลบูลินโคลนเดี่ยว (monoclonal gammopathy) [10, 11] และกลุ่มที่ไม่ใช่มะเร็ง อันเป็นการตอบสนองต่อการติดเชื้อและการอักเสบเรื้อรัง ซึ่งนอกจากการเจริญที่มากผิดปกติของเม็ดเลือดขาวแล้ว ยังอาจพบร่วมกับภาวะโลหิตจางจากสาเหตุต่างๆ รวมถึงภาวะพร่องโภชนาการ โดยที่การขาดธาตุเหล็กเป็นความผิดปกติที่พบมากที่สุด รองลงมา คือ ภาวะขาดวิตามินบี12 (vitamin B12 deficiency) และโฟเลตตามลำดับ [12]

รายงานฉบับนี้ได้นำเสนอผู้ป่วยโรกระบบน้ำเหลืองเจริญผิดปกติ ที่มารับการตรวจด้วยอาการชาและแสบในช่องปาก ซึ่งเข้าได้กับการวินิจฉัยกลุ่มอาการแสบร้อนช่องปาก โดยที่การตรวจเพิ่มเติมพบความผิดปกติที่สนับสนุนการวินิจฉัยโรกระบบน้ำเหลืองเจริญผิดปกติ

รวมถึงการมีภาวะแทรกซ้อนของโรค อันได้แก่ภาวะโลหิตจาง และการพร่องโฟเลต ซึ่งเป็นสาเหตุของอาการแสบร้อนช่องปากในผู้ป่วยรายนี้

## รายงานผู้ป่วย (Case report)

**ข้อมูลผู้ป่วย (Patient profile)** ผู้ป่วยเพศหญิง อายุ 59 ปี สถานภาพ สมรส ภูมิลำเนาจังหวัดสมุทรปราการ **อาการสำคัญและอาการเจ็บป่วยปัจจุบัน (Chief complaint and present illness)** มีอาการชาและแสบลิ้นประมาณ 3-4 เดือนก่อนมารับการตรวจ ผู้ป่วยให้ประวัติว่ามีความรู้สึกชาด้านบนของลิ้น และรู้สึกว้าวลิ้นแห้งๆ ร่วมกับรู้สึกถึงการรบกวนเปลี่ยนไป อาการเป็นตลอดเวลา ตั้งแต่ช่วงเช้า หลังจากนั้นเริ่มรู้สึกว่ามีอาการแสบร่วมด้วย โดยอาการแสบเป็นน้อยในตอนเช้า และเป็นมากขึ้นระหว่างวัน โดยเฉพาะเมื่อรับประทานอาหารรสเผ็ดหรือเค็ม ผู้ป่วยได้ไปรับการตรวจกับทันตแพทย์ ได้รับยาทาแผลในช่องปากมาใช้ อาการดีขึ้นเล็กน้อย

**ประวัติทางการแพทย์ (Medical history)** ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรกระบบน้ำเหลืองเจริญผิดปกติ โดยผลการตรวจเนื้อเยื่อจากไขกระดูก ร่วมกับการย้อมด้วยอิมมูโนฮิสโตเคมี (immunohistochemistry) แสดงลักษณะของมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดมาร์จินัลเซลล์ (marginal cell lymphoma) ผู้ป่วยปฏิเสธการรักษาด้วยเคมีบำบัด ปัจจุบัน ติดตามการดำเนินโรคที่โรงพยาบาลเอกชนแห่งหนึ่ง โดยแพทย์นัดตรวจทุก 3 เดือน รับประทานวิตามินรวม (multivitamin), วิตามินบี, วิตามินอี (vitamin E), ยาสมุนไพรจีน นอกจากนี้ ผู้ป่วยเคยได้รับการตรวจช่องท้องด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasonogram) พบว่ามีม้ามโต (splenomegaly) และเนื้องอกกล้ามเนื้อดลูก (myoma uteri) ขนาดใหญ่

**ประวัติส่วนตัว (Personal history)** ปฏิเสธการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์และสูบบุหรี่ เคยรับประทานยาสมุนไพรและอาหารเสริมหลายชนิด ทั้งประเภทแผนปัจจุบันและแผนโบราณ **ประวัติด้านโภชนาการ**

ผู้ป่วยรับประทานปลา ผัก ข้าวกล้อง/ข้าวไรซ์เบอร์รี่ ไม่รับประทานเนื้อหมู/วัว ด้านการพักผ่อน ผู้ป่วยนอนวันละ 5-7 ชั่วโมง (23:00-7:00) นอนหลับสนิท ประวัติด้านอื่นๆ ไม่มีประจำเดือนตั้งแต่อายุ 52 ปี

## ลักษณะทางคลินิก (Clinical findings)

**การตรวจบริเวณศีรษะ ใบหน้า และลำคอ** ใบหน้ามีความสมมาตร ไม่พบลักษณะผิดปกติของอวัยวะหรือโครงสร้างใบหน้า ตรวจพบเยื่อบุตาซีด (pale conjunctiva) เล็กน้อย การตรวจต่อมน้ำเหลืองบริเวณศีรษะและลำคอ คลำไม่พบ

**การตรวจช่องปาก การตรวจฟันและอวัยวะปริทันต์** พบสะพานฟันและครอบฟันโดยทั่วไป ซึ่งมีสภาพค่อนข้างดี ไม่พบการร้าวของขอบครอบฟัน และไม่พบการสึกกร่อนของวัสดุอุดฟัน พบหินน้ำลายเล็กน้อย บริเวณคอฟัน มีการอักเสบของเหงือกระดับเล็กน้อย ไม่พบร่องลึกปริทันต์ *เยื่อเมือกช่องปากทั่วไป* ไม่พบความผิดปกติของเยื่อเมือกช่องปาก นอกจากลักษณะแห้งลิ้น พบลักษณะลิ้นย่นริ้ว (fissured tongue) ส่วนบริเวณที่มีอาการชาและแสบไม่พบความผิดปกติ ไม่พบการฝ่อลีบของปุ่มบนลิ้น *การตรวจการรับรู้สัมผัสแหลมคม (pin-prick sensation) และสัมผัสเบา (light touch sensation)* ให้ผลปกติ

**การวินิจฉัยแยกโรค (Differential diagnosis)** จากการที่ผู้ป่วยมีความรู้สึกที่ผิดปกติบริเวณลิ้น คือ อาการชาและแสบ และรู้สึกลิ้นแห้ง ร่วมกับการรับรสชาติอาหารลดลง โดยที่ตรวจไม่พบความผิดปกติที่เป็นสาเหตุของอาการ จึงให้การวินิจฉัยแยกโรค ดังนี้

1. กลุ่มอาการแสบร้อนช่องปากทุติยภูมิ ซึ่งอาจมีเกี่ยวข้องกับปัจจัยเฉพาะที่และทางระบบ ได้แก่ การติดเชื้อราแคนดิดาแบบไม่แสดงอาการ (subclinical candidiasis), ภาวะโลหิตจาง, และภาวะพร่องโภชนาการ
2. กลุ่มอาการแสบร้อนช่องปากปฐมภูมิ

**การตรวจเพิ่มเติม (Supplementary investigation)** ได้ทำการตรวจเพิ่มเติมในผู้ป่วยรายนี้

ได้แก่ **การเพาะเชื้อราแคนดิดา (candida culture)** โดยการป้ายกวาด (swab) จากบริเวณที่ผู้ป่วยมีอาการ และส่งเพาะเชื้อราแคนดิดา ซึ่งผลการตรวจ ไม่พบการเจริญของเชื้อราแคนดิดาจากสิ่งส่งตรวจ **การตรวจนับเม็ดเลือดอย่างสมบูรณ์ (complete blood count, CBC)** ได้ผลดังนี้ คือ **เม็ดเลือดขาว** มีจำนวนมากกว่าปกติ คือ 43,400 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร (ค่าปกติ 5,500-10,000) มีสัดส่วนของนิวโทรฟิล (neutrophil) ร้อยละ 14 (ค่าปกติ ร้อยละ 45-74) ลิมโฟไซต์ (lymphocyte) ร้อยละ 64 (ค่าปกติ ร้อยละ 16-45) และพบลิมโฟ بلاสต์ (lymphoblast) ร้อยละ 20 ส่วนเม็ดเลือดแดง มีจำนวนลดลง ขนาดเม็ดเลือดปกติ และมีความกว้างของการกระจายขนาดเม็ดเลือดแดง (red cell distribution width, RDW) ที่สูงกว่าปกติ ระดับฮีโมโกลบิน (hemoglobin, Hb) และปริมาตรเม็ดเลือดแดงในเลือด (hematocrit, Hct) มีระดับต่ำกว่าปกติ โดยมีการรายงานผลที่ 7.9 กรัมต่อเดซิลิตร (ค่าปกติ 12-16) และร้อยละ 26.7 (ค่าปกติ 37-47) ตามลำดับ และส่วนของเกล็ดเลือด มีจำนวนต่ำกว่าปกติ คือ มีจำนวน 112,000 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร (ค่าปกติ 150,000-450,000)

การตรวจภาวะโภชนาการ ซึ่งได้ทำการส่งตรวจ **ธาตุเหล็ก (iron study)** โดยทำการตรวจระดับธาตุเหล็กในเลือด (serum iron) ความสามารถในการจับเหล็กได้ทั้งหมด (total iron binding capacity, TIBC) และความอิ่มตัวของทรานส์เฟอร์ริน (transferrin saturation) ได้ผล ดังนี้ **ระดับธาตุเหล็ก** 16 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เดซิลิตร (ค่าปกติ 33-193) **ความสามารถในการจับเหล็กได้ทั้งหมด** 217 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เดซิลิตร (ค่าปกติ 250-460) และ**ความอิ่มตัวของทรานส์เฟอร์ริน** ร้อยละ 7.4 (ค่าปกติ 16-45) ส่วนการตรวจระดับเฟอร์ริตินในเลือด (serum ferritin) ผลการตรวจอยู่ในเกณฑ์ปกติ คือ 76.7 นาโนกรัมต่อลูกบาศก์เดซิลิตร (ค่าปกติ 13-150) สำหรับการตรวจ**ระดับวิตามินบี12 ในเลือด (serum vitamin B12)** ผลตรวจพบระดับของวิตามินบี12 สูงมาก คือ มากกว่า 2,000 พิโคกรัมต่อมิลลิลิตร (ค่าปกติ 197-771)

และระดับโฟเลต พบว่ามีระดับโฟเลตในเลือด (serum folate) 32.63 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร (ค่าปกติ 5-24) และระดับโฟเลตในเม็ดเลือดแดง (red cell folate) 68 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร (ค่าปกติ 221-1113)

**การวินิจฉัยสุดท้าย (final diagnosis)** จากอาการของผู้ป่วย การตรวจทางคลินิกที่ไม่พบความผิดปกติที่เป็นสาเหตุของอาการ และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เข้าได้กับการวินิจฉัย **กลุ่มอาการแสบร้อนช่องปากทุติยภูมิ** มากที่สุด เนื่องจากมีความสัมพันธ์กับภาวะโลหิตจาง ซึ่งอาจเกิดจากภาวะโลหิตจางจากโรคเรื้อรัง (anemia of chronic disease) ร่วมกับภาวะพร่องโฟเลต

**การรักษา (treatment)** เมื่อทราบถึงสาเหตุที่เกี่ยวข้อง จึงได้ส่งปรึกษาอายุรแพทย์ทางโลหิตวิทยา เพื่อพิจารณาการรักษาความผิดปกติที่ตรวจพบและโรคทางระบบของผู้ป่วย โดยแพทย์ได้สั่งจ่ายกรดโฟลิก (folic acid) ขนาด 800 ไมโครกรัม รับประทานครั้งละ 1 เม็ด วันละ 3 เวลาหลังอาหาร ธาตุเหล็ก ไบโอดีน (biotin) สังกะสี วิตามินดี3 (vitamin D3) โอเมกา3 (omega-3) ซีลีเนียม (selenium) และวิตามินรวม ส่วนโรคกระเพาะปัสสาวะอักเสบ ผู้ป่วยยังคงปฏิเสธการรักษาด้วยเคมีบำบัดเช่นเดิม

ภายหลังการได้รับวิตามินและแร่ธาตุเสริม ผู้ป่วยมีการลดลงของอาการแสบและชา จากการประเมินด้วยมาตรวัดความเจ็บปวดแบบตัวเลข (numerical rating scale) โดยในครั้งแรกผู้ป่วยระบุความเจ็บปวดในระดับ 8-9 จาก 10 และลดลงเหลือ 4 จาก 10 ใน 1 เดือนแรกของการรักษา ส่วนอาการลิ้นแห้งยังคงมีอยู่เล็กน้อย

หลังจากได้รับวิตามินเสริม 3 และ 6 เดือน พิจารณาการส่งตรวจระดับของวิตามินและแร่ธาตุซ้ำ โดยได้ผลการตรวจ ดังต่อไปนี้ (ตารางที่ 1)

สำหรับการตรวจนับเม็ดเลือดอย่างสมบูรณ์ พบการเพิ่มขึ้นของจำนวนเม็ดเลือดขาว และลิมโฟบลาสต์ที่ค่อยๆ เพิ่มขึ้น ซึ่งสวนทางกับจำนวนเม็ดเลือดแดงระดับฮีโมโกลบิน ปริมาตรเม็ดเลือดแดงในเลือด และจำนวนเกล็ดเลือดที่ค่อยๆ น้อยลง โดยผลการตรวจมีการเปลี่ยนแปลง ดังนี้ (ตารางที่ 2)

นอกจากนี้ ยังได้แนะนำให้ผู้ป่วยบ้วนปากด้วยน้ำลายเทียม และเน้นย้ำการดูแลอนามัยช่องปากให้ดี ซึ่งจากการติดตามการรักษา ผู้ป่วยมีอาการในช่องปากที่ดีขึ้นเป็นลำดับ ซึ่งจากการติดตามการรักษานาน 4 ปี ปัจจุบัน ไม่มีอาการแสบและชาแล้ว แต่ยังคงมีความรู้สึกแสบบนลิ้นอยู่บ้าง ส่วนอาการทางระบบ โดยทั่วไปแข็งแรงดี ไม่มีอาการอ่อนเพลีย ไม่มีอาการบ่งชี้ถึงการติดเชื้อ และยังคงติดตามการรักษาจากแพทย์อยู่อย่างสม่ำเสมอ

**ตารางที่ 1** แสดงผลการตรวจระดับวิตามินและแร่ธาตุก่อนและภายหลังการได้รับการรักษา

|                               | ก่อนการรักษา | ติดตามการรักษา 3 เดือน | ติดตามการรักษา 6 เดือน |
|-------------------------------|--------------|------------------------|------------------------|
| Serum iron                    | 16 ↓         | 19 ↓                   | 21 ↓                   |
| TIBC                          | 217 ↓        | 197 ↓                  | 232 ↓                  |
| Transferrin saturation        | 7.4 ↓        | 9.6 ↓                  | 9.1 ↓                  |
| Serum ferritin                | 76.7 ↔       | -                      | -                      |
| Folate (serum)                | 32.63 ↔      | 19.27 ↔                | 22.31 ↔                |
| Folate (Red blood cell)       | 68 ↓         | 231 ↔                  | 440 ↔                  |
| Serum vitamin B <sub>12</sub> | > 2,000 ↑    | -                      | 764 ↔                  |

หมายเหตุ ↓ ผลการตรวจมีระดับต่ำกว่าค่าปกติ ↔ ผลการตรวจอยู่ในเกณฑ์ปกติ

↑ ผลการตรวจมีระดับเกินค่าปกติ

**ตารางที่ 2** แสดงผลการตรวจนับเม็ดเลือดอย่างสมบูรณ์ ก่อนการรักษาและระหว่างติดตามการรักษา

|                                                         | ก่อนการรักษา | หลังการรักษา 9 เดือน | หลังการรักษา 2 ปี |
|---------------------------------------------------------|--------------|----------------------|-------------------|
| White blood cell (cell/mm <sup>3</sup> )                | 43,400       | 49,300               | 53,600            |
| Lymphocytes (%)                                         | 64           | 17                   | 62                |
| Lymphoblasts (%)                                        | 20           | 79                   | 30                |
| Red blood cell (x10 <sup>6</sup> cell/mm <sup>3</sup> ) | 3.18         | 2.97                 | 2.59              |
| Hemoglobin (g/dl)                                       | 7.9          | 7.5                  | 6.8               |
| Hematocrit (%)                                          | 26.7         | 24.9                 | 22.5              |
| Platelet count (/mm <sup>3</sup> )                      | 112,000      | 134,000              | 95,000            |

## บทวิจารณ์ (Discussion)

อาการแสบในช่องปาก เป็นหนึ่งในอาการสำคัญที่พบได้บ่อยในคลินิกเวชศาสตร์ช่องปาก ซึ่งมีสาเหตุที่เกี่ยวข้องอยู่มากมาย ทั้งปัจจัยเฉพาะที่ เช่น แผลบาดเจ็บ (traumatic ulcer) การติดเชื้อราแคนดิดา (candidiasis) โรคไลเคนแพลนัสช่องปาก (oral lichen planus) และปัจจัยทางระบบ เช่น การขาดวิตามินและแร่ธาตุ รวมถึงความผิดปกติของฮอร์โมนจากต่อมไร้ท่อ [13] นอกจากนี้สาเหตุที่ตรวจพบได้ดังกล่าวแล้ว อาการแสบในช่องปากยังอาจเกิดจากความผิดปกติที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของเยื่อเมือกช่องปาก หรือความผิดปกติทางระบบอื่นใดก็ได้

จากคำจำกัดความโดยสมาคมเพื่อการศึกษาเรื่องความเจ็บปวดสากล (International association for the study of pain) กล่าวถึงกลุ่มอาการแสบร้อนช่องปาก ว่าเป็นอาการแสบร้อนที่เกิดขึ้นกับลิ้นหรือเยื่อเมือกช่องปากอื่นๆ ซึ่งสัมพันธ์กับอาการแสดงและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ไม่พบความผิดปกติเป็นเวลาอย่างน้อย 4-6 เดือน [2, 13] โดยอาจพบร่วมกับการรับรสที่ผิดปกติและภาวะปากแห้งได้ [1] จากการจัดกลุ่มความผิดปกติของกลุ่มอาการนี้โดย Scala และคณะ [1] แบ่งกลุ่มอาการแสบร้อนในช่องปากออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มอาการแสบร้อนช่องปากปฐมภูมิ ซึ่งเป็นความผิดปกติที่ไม่มีความเกี่ยวข้องกับทั้งปัจจัยเฉพาะที่และปัจจัยทางระบบ และ

กลุ่มอาการแสบร้อนช่องปากทุติยภูมิ ซึ่งมีความเกี่ยวข้องกับปัจจัยเฉพาะที่ หรือปัจจัยทางระบบ รวมถึงปัจจัยด้านจิตวิทยา

ผู้ป่วยรายนี้ มีประวัติของอาการชาและแสบบนลิ้น ร่วมกับความรู้สึกแสบ และมีความผิดปกติของการรับรส โดยมีอาการมานาน 3-4 เดือน จากการตรวจนอกช่องปากพบเยื่อตาซีด ซึ่งบ่งชี้ถึงภาวะโลหิตจาง [14] การตรวจในช่องปากพบลักษณะของเยื่อช่องปากค่อนข้างแห้ง และไม่พบความผิดปกติอันเป็นสาเหตุของอาการของผู้ป่วย จึงเข้าได้กับการวินิจฉัย **กลุ่มอาการแสบร้อนช่องปาก** แต่เนื่องจากผู้ป่วยรายนี้มีโรคทางระบบ คือ โรคระบบน้ำเหลืองเจริญผิดปกติ ซึ่งได้รับการวินิจฉัยสุดท้ายว่าเป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดมาร์จิ้นัลเซลล์ ในไขกระดูก จึงจำเป็นต้องนำปัจจัยทางระบบของผู้ป่วยรายนี้มาร่วมพิจารณาในการให้การวินิจฉัยและการตรวจเพิ่มเติมด้วย การวินิจฉัย **กลุ่มอาการแสบร้อนช่องปากทุติยภูมิ** จึงเป็นความผิดปกติที่เป็นไปได้มากที่สุด โดยที่การติดเชื้อราแคนดิดาแบบไม่แสดงอาการ เป็นปัจจัยเฉพาะที่ที่อาจพบได้ในผู้ป่วยรายนี้ เนื่องจากปัจจัยเสี่ยงหลายประการร่วมกัน [15] นอกจากนี้ เนื่องจากโรคทางระบบของผู้ป่วยที่มีความเกี่ยวข้องกับไขกระดูก จึงต้องคำนึงถึงภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นจากความผิดปกติของการสร้างเม็ดเลือด รวมถึงความเป็นไปได้ของภาวะพร่องโภชนาการ เนื่องจากรายงานการตรวจพบการลดลงของระดับวิตามินบี12 และโฟเลตในผู้ป่วยที่มีโรคมะเร็งโลหิตวิทยาหลาย

กลุ่มโรค [7-9] โดยมีหลายสมมติฐานที่อธิบายถึงสาเหตุของการลดลงของระดับวิตามินดังกล่าว เช่น การที่เซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวสามารถสะสมธาตุฟอสเฟตได้มากกว่าเซลล์เม็ดเลือดปกติ การลดลงของการดูดซึมแร่ธาตุจากลำไส้ในผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวและมะเร็งต่อมน้ำเหลืองเรื้อรัง [7] การที่ฟอสเฟตถูกใช้ในปริมาณมากกว่าปกติเพื่อสร้างเซลล์มะเร็งเม็ดเลือด [9] รวมถึงภาวะพหุสัญญาณ (polymorphism) ของยีนบางกลุ่มที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของฟอสเฟต [9] เป็นต้น นอกจากนี้ ยังมีการรายงานถึงภาวะพร่องธาตุเหล็กที่เป็นหนึ่งในสาเหตุของภาวะโลหิตจางที่พบได้ทั้งในมะเร็งโลหิตวิทยาและมะเร็งชนิดก้อน (solid tumor) [12, 16, 17] ซึ่งความผิดปกติของวิตามินและแร่ธาตุดังกล่าวก็มีความสัมพันธ์กับอาการแสบในช่องปากด้วยเช่นกัน [1, 13]

ด้วยเหตุที่กลุ่มอาการแสบร้อนช่องปาก มีปัจจัยที่เกี่ยวข้องและอาการที่หลากหลาย จึงมีการแบ่งกลุ่มของความผิดปกตินี้ตามรูปแบบของอาการออกเป็น 3 กลุ่ม [1, 2] ได้แก่ กลุ่ม 1 ผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะไม่มีอาการแสบหลังจากตื่นนอน แต่อาการจะเริ่มเป็นตั้งแต่ช่วงสายและค่อยๆ เป็นมากขึ้น ส่วนผู้ป่วยในกลุ่ม 2 จะเริ่มมีอาการแสบตั้งแต่ตื่นนอน และอาการเป็นอยู่ตลอดเวลาทั้งวัน และกลุ่ม 3 เป็นกลุ่มที่มีอาการแสบเป็นๆ หายๆ ระหว่างวัน [1, 2] สำหรับผู้ป่วยรายนี้ จากประวัติของอาการแสบที่เป็นน้อยในตอนเช้า และอาการค่อยๆ เป็นมากขึ้นระหว่างวัน จึงเข้าได้กับกลุ่มที่ 1 ของความผิดปกตินี้ ซึ่งมีรายงานความสัมพันธ์กับความผิดปกติทางระบบ เช่น ภาวะพร่องโภชนาการ หรือโรคเบาหวาน [1, 2]

เพื่อหาสาเหตุหรือปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับอาการผิดปกติดังที่ได้กล่าวไปแล้ว จำเป็นต้องทำการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เนื่องจาก ข้อมูลที่ได้จากประวัติและการตรวจทางคลินิก ไม่เพียงพอสำหรับการวินิจฉัยความผิดปกติในผู้ป่วยรายนี้ โดยการส่งตรวจเพิ่มเติมอันประกอบด้วย

**การเพาะเชื้อราแคนดิดา** โดยเก็บตัวอย่างด้วยวิธีการป้ายกวาด ซึ่งแม้ว่าจะไม่ใช่วิธีการเก็บตัวอย่าง

สำหรับการเพาะเชื้อราแคนดิดาที่ดีนัก ในกรณีที่ไม่เห็นรอยโรคที่ชัดเจน [15, 18-19] แต่เนื่องจากเป็นวิธีที่ง่ายและไม่เสียเวลา จึงพิจารณาใช้ในผู้ป่วยรายนี้ โดยการป้ายกวาดจากตำแหน่งที่ผู้ป่วยให้ประวัติของอาการผิดปกติอย่างทั่วถึง ซึ่งจากผลที่ไม่พบการเจริญของเชื้อราแคนดิดาจากสิ่งส่งตรวจ จึงมีความเป็นไปได้น้อยที่การติดเชื้อราแคนดิดาแบบไม่แสดงอาการจะเป็นปัจจัยที่เป็นสาเหตุของอาการของผู้ป่วย

### **การตรวจนับเม็ดเลือดอย่างสมบูรณ์**

เนื่องจากความผิดปกติในการทำงานของไขกระดูกจากโรคทางระบบของผู้ป่วย รวมถึงการตรวจร่างกายทางคลินิกที่บ่งชี้ถึงภาวะโลหิตจาง จึงสนับสนุนความเป็นไปได้ของความบกพร่องในกระบวนการสร้างเม็ดเลือด การตรวจนี้จึงมีความสำคัญ ไม่เพียงแต่ในแง่ของการวินิจฉัยอาการเจ็บป่วยปัจจุบัน แต่ยังรวมถึงการยืนยันโรคทางระบบของผู้ป่วยด้วย ซึ่งจากผลการตรวจพบเม็ดเลือดขาวในระดับที่สูงมาก โดยที่ส่วนใหญ่เป็นลิมโฟไซต์ และพบลิมโฟ بلاสต์ ซึ่งเป็นเซลล์ตัวอ่อนโดยการพบเซลล์ชนิดนี้ในสเมียร์เลือด (blood smear) เป็นการบ่งชี้ถึงโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว [20] นอกจากนี้ ยังพบการลดลงของจำนวนเม็ดเลือดแดง ระดับฮีโมโกลบิน ปริมาตรเม็ดเลือดแดงในเลือด และเกล็ดเลือดร่วมด้วย ซึ่งอาจเป็นผลจากการรบกวนการสร้างเม็ดเลือดในไขกระดูก [20] ที่เกิดจากโรคระบบน้ำเหลืองเจริญผิดปกติ หรือเกิดจากภาวะพร่องโภชนาการ โดยเฉพาะการขาดวิตามินบี12 และธาตุเหล็ก รวมถึงภาวะตับแข็งและภาวะม้ามทำงานมากเกินไป (hypersplenism) [21] ซึ่งสนับสนุนจากการตรวจช่องท้องด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงที่พบมีม้ามโต นอกจากนี้ ผลจากการตรวจนับเม็ดเลือดอย่างสมบูรณ์ ยังอาจบ่งชี้ถึงปัจจัยทางระบบที่เป็นสาเหตุของอาการแสบร้อนช่องปากในผู้ป่วยรายนี้ คือ ภาวะโลหิตจาง ซึ่งเป็นโลหิตจางชนิดเม็ดเลือดแดงขนาดปกติ (normocytic anemia)

**การตรวจธาตุเหล็กและระดับเฟอร์ริตินในเลือด** เป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปว่าการตรวจระดับเฟอร์ริตินเป็นการตรวจที่ใช้ในการคัดกรองภาวะพร่อง

ธาตุเหล็ก [22] แต่เนื่องจากเป็นโปรตีนที่ตอบสนองต่อการอักเสบในร่างกาย ดังนั้น ความน่าเชื่อถือในการวินิจฉัยภาวะพร่องธาตุเหล็กโดยการประเมินจากระดับเฟอร์ริตินเพียงอย่างเดียวจึงไม่เพียงพอในผู้ป่วยที่มีภาวะร่างกายที่ผิดปกติ [17, 22] ดังเช่นผู้ป่วยรายนี้ การวินิจฉัยจึงต้องพิจารณาพร้อมกับผลตรวจอื่นๆ ซึ่งการอิมมูโนโพรตีนเฟอรินและความสามารถในการจับเหล็กได้ทั้งหมด เป็นค่าการตรวจที่สะท้อนถึงสภาวะธาตุเหล็กในร่างกายได้ดีกว่า ซึ่งจากการตรวจที่พบการลดลงของการอิมมูโนโพรตีนเฟอรินและความสามารถในการจับเหล็กได้ทั้งหมด ไม่สอดคล้องกับภาวะพร่องธาตุเหล็ก แต่เป็นลักษณะที่พบได้ในภาวะโลหิตจางจากโรคเรื้อรัง [23, 24] โดยที่พยาธิกำเนิดของโรคมีความเกี่ยวข้องกับการลดลงของระดับฮอร์โมนอีริโทรพอยเอทิน (erythropoietin) อันเป็นผลจากไซโตไคน์ (cytokine) ที่สร้างจากกระบวนการอักเสบ ร่วมกับการเปลี่ยนแปลงของเมตาบอลิซึมของธาตุเหล็ก [24, 25] จึงทำให้มีการลดลงของระดับธาตุเหล็กในเลือดและการสร้างโปรตีนทรานส์เฟอริน นอกจากนี้ เมื่อพิจารณาจากขนาดของเม็ดเลือดแดงและปริมาตรเม็ดเลือดแดงเฉลี่ย (mean corpuscular volume, MCV) ที่มีค่าในเกณฑ์ปกติ ก็ช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยภาวะโลหิตจางจากโรคเรื้อรังนี้เช่นกัน ซึ่งจากการศึกษาของ Ghose และคณะ [12] พบว่าโลหิตจางชนิดนี้ เป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยที่สุดของภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง

**การตรวจระดับวิตามินบี12** จากการศึกษาที่พบว่าการลดลงของระดับวิตามินบี12 ในผู้ป่วยโรคมะเร็ง<sup>8,12</sup> และความสัมพันธ์ของการพร่องวิตามินนี้กับอาการแสบร้อนในช่องปาก [1, 2, 13, 30, 31] จึงพิจารณาส่งตรวจระดับวิตามินบี12 ในเลือด ซึ่งจากการตรวจที่พบว่าผู้ป่วยมีระดับวิตามินบี12 สูงกว่า 2,000 พิโคกรัมต่อมิลลิลิตร จึงประเมินว่าไม่น่าจะมีภาวะพร่องวิตามินบี12 อย่างไรก็ตาม การตรวจพบระดับวิตามินชนิดนี้ในเลือดที่สูงกว่า 1,000 พิโคโมลต่อลิตร (เทียบเท่ากับ 1,355.37 พิโคกรัมต่อมิลลิลิตร)

เป็นภาวะที่พบได้ไม่บ่อยนัก โดยอาจมีความเกี่ยวข้องกับการเพิ่มขึ้นของโปรตีนแฮปโตคอร์ริน (haptocorin) ซึ่งเป็นโปรตีนขนส่งวิตามินบี12 โดยที่การเพิ่มขึ้นของโปรตีนนี้เป็นการเปลี่ยนแปลงหนึ่งที่พบได้ในโรคมะเร็งบางชนิด เช่น โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรัง และมะเร็งชนิดก้อนบางโรค [27]

**การตรวจระดับโฟเลต** การลดลงของระดับโฟเลตเป็นการเปลี่ยนแปลงหนึ่งที่มีรายงานการตรวจพบทั้งในโรคมะเร็งเม็ดเลือดและอาการแสบร้อนในช่องปาก [1, 2, 7-9, 13, 32] จึงพิจารณาส่งตรวจในผู้ป่วยรายนี้ ซึ่งการประเมินระดับโฟเลตในร่างกายสามารถทำได้หลายวิธี เช่น การตรวจระดับโฟเลตในเลือด การตรวจระดับโฟเลตในเม็ดเลือดแดง ทั้งนี้ ระดับโฟเลตในเลือดอาจมีการเปลี่ยนแปลงได้ตามอาหารหรือการได้รับโฟเลตเสริม การสะสมของโฟเลตในเม็ดเลือดแดงจึงสะท้อนถึงภาวะพร่องโฟเลตในระยะเวลานานกว่า จึงเป็นตัวชี้วัดที่น่าเชื่อถือในกรณีที่ไม่มีภาวะพร่องวิตามินบี12 ร่วมด้วย [27, 28] ซึ่งการตรวจในผู้ป่วยรายนี้ พบว่ามีระดับโฟเลตในเม็ดเลือดแดงต่ำกว่าค่าปกติ จึงให้การวินิจฉัยภาวะพร่องโฟเลต

จากข้อมูลดังกล่าวข้างต้น ให้การวินิจฉัยสุดท้ายว่าเป็นกลุ่มอาการแสบร้อนช่องปากทุติยภูมิ ซึ่งมีความสัมพันธ์กับภาวะโลหิตจางจากโรคเรื้อรัง ร่วมกับภาวะพร่องโฟเลต โดยที่มีรายงานการศึกษาที่พบว่าผู้ป่วยกลุ่มอาการแสบร้อนช่องปากมีระดับของฮีโมโกลบินที่ต่ำกว่ากลุ่มตัวอย่างอย่างมีนัยสำคัญ [1, 29] และการลดลงของระดับวิตามินและแร่ธาตุในเลือด อันได้แก่เหล็ก [1, 2, 13, 29] วิตามินบี12 [1, 2, 13, 29, 30] สังกะสี [1, 13, 31] โฟเลต [1, 2, 13, 32]

นอกจากความผิดปกติดังกล่าวข้างต้นแล้ว ยังมีปัจจัยอื่นที่สัมพันธ์กับกลุ่มอาการแสบร้อนช่องปาก เช่น การเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมน และสภาวะความผิดปกติทางจิตใจ โดยพบความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มอาการแสบร้อนช่องปากกับการลดลงของระดับของฮอร์โมนเอสตราไดออล (estradiol) [2] ร่วมกับการพบความชุกของโรคที่สูงในผู้หญิงวัยใกล้หมดและวัยหมด

ประจำเดือน (peri-/post-menopause) [1] จึงเป็นการสนับสนุนอิทธิพลของฮอร์โมนในการเกิดความผิดปกตินี้ ซึ่งผู้ป่วยรายนี้ เนื่องจากอยู่ในวัยหมดประจำเดือน การเปลี่ยนแปลงนี้จึงอาจเป็นหนึ่งในปัจจัยที่เป็นสาเหตุของอาการของผู้ป่วยได้เช่นกัน สำหรับภาวะทางจิตวิทยา แม้ว่าจะมีการรายงานถึงความผิดปกติทางอารมณ์ (mood disorder) อันได้แก่ ภาวะซึมเศร้า (depression) และวิตกกังวล (anxiety) รวมถึงโรคบุคลิกภาพผิดปกติ (personality disorder) ในผู้ป่วยกลุ่มอาการแสบร้อนช่องปาก [1, 2] แต่จากข้อมูลในปัจจุบัน ยังคงไม่สามารถระบุได้ชัดเจนว่า ภาวะดังกล่าวเป็นสาเหตุหรือผลของการมีอาการเจ็บปวดเรื้อรัง [1] สำหรับผู้ป่วยรายนี้ แม้ว่าจะไม่ได้ทำการประเมินภาวะซึมเศร้าหรือความวิตกกังวลโดยใช้แบบสอบถามมาตรฐาน แต่จากการติดตามการรักษา ร่วมกับการใช้คำถามคัดกรองภาวะซึมเศร้า [34] ซึ่งเป็นการถามคำถาม 2 ข้อที่เกี่ยวกับอารมณ์ และการมีภาวะสิ้นยินดี (anhedonia) ไม่พบว่าผู้ป่วยมีความผิดปกติที่บ่งชี้ถึงภาวะซึมเศร้า ความผิดปกติของสภาวะจิตใจจึงอาจจะไม่ใช่อุปสรรคหลักที่ส่งผลต่อการเกิดหรือดำเนินโรคในผู้ป่วยรายนี้

การรักษากลุ่มอาการแสบร้อนช่องปากทุติยภูมิ มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจหา และกำจัดหรือแก้ไขปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ซึ่งในกรณีที่มีความสัมพันธ์กับภาวะพร่องโภชนาการนั้น มีรายงานการลดลงของอาการแสบร้อนความรู้สึกแสบ อารมณ์ของลิ้น และการรับรสที่เปลี่ยนแปลงไป ภายหลังการได้รับการรักษาด้วยวิตามินบี/ซี ร่วมกับวิตามินหรือแร่ธาตุอื่นที่พร่องไป [35] ซึ่งผู้ป่วยรายนี้ จากการตรวจพบภาวะพร่องโฟเลต แพทย์จึงให้การรักษาด้วยโฟเลตเสริม ร่วมกับการส่งจ่ายวิตามินหลายชนิด โดยจากแนวทางการรักษาภาวะพร่องโฟเลต [36] แนะนำให้ใช้กรดโฟลิก ขนาด 0.8 มิลลิกรัมต่อวัน หรือมากกว่า สำหรับการรักษาภาวะพร่องโฟเลต และวันละ 5 มิลลิกรัม ในผู้ป่วยที่มีภาวะโลหิตจางจากการพร่องโฟเลต ซึ่งผู้ป่วยรายนี้ ได้รับกรดโฟลิกวันละ 800 ไมโครกรัมจากแพทย์ในช่วงแรก อาจ

เป็นเพราะการพิจารณาว่าภาวะโลหิตจางไม่ได้เป็นผลจากการลดลงของวิตามินนี้ อย่างไรก็ตาม จากคำแนะนำการให้กรดโฟลิกเสริมในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำลายเม็ดเลือดแดงมากกว่าปกติอย่างเรื้อรัง แนะนำให้ใช้กรดโฟลิกขนาด 5 มิลลิกรัมต่อวัน [36] เช่นเดียวกับการรักษากลุ่มอาการแสบร้อนช่องปากที่สัมพันธ์กับการพร่องโฟเลต<sup>35</sup> จึงพิจารณาว่าการได้รับกรดโฟลิกในขนาด 5 มิลลิกรัม มีความเหมาะสมกับผู้ป่วยรายนี้มากกว่า

ภายหลังการได้รับการรักษาด้วยกรดโฟลิกและวิตามินเสริมอื่นๆ ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น โดยที่อาการแสบและชาค่อยๆ ลดลง และเมื่อติดตามระดับโฟเลต พบว่ามีระดับเป็นปกติที่ 3 และ 6 เดือนภายหลังการรักษา แต่แม้ว่าจะมีระดับที่ปกติแล้ว แต่เนื่องจากโรคที่เป็นสาเหตุของภาวะนี้ยังไม่ได้รับการรักษา จึงพิจารณาส่งจ่ายกรดโฟลิกขนาด 5 มิลลิกรัมให้ผู้ป่วยรับประทานต่อ เพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำของภาวะพร่องโฟเลต

สำหรับภาวะโลหิตจาง จากการติดตามการตรวจนับเม็ดเลือดอย่างสมบูรณ์ พบจำนวนเม็ดเลือดแดงระดับฮีโมโกลบิน และเกล็ดเลือดค่อยๆ ลดลง โดยสัมพันธ์กับจำนวนเม็ดเลือดขาว สัดส่วนของลิมโฟไซต์ และลิมโฟ بلاสต์ที่สูงขึ้น ซึ่งอาจเป็นการบ่งชี้ถึงการดำเนินโรคในไขกระดูก และเนื่องจากผู้ป่วยปฏิเสธการรักษาด้วยเคมีบำบัด ภาวะโลหิตจางจึงมีแนวโน้มที่จะแย่ลงตามการลุกลามของโรค ซึ่งได้อธิบายถึงผลกระทบจากการดำเนินโรค และข้อจำกัดในการรักษาความผิดปกติทั้งทางร่างกายและอาการในช่องปากหากไม่ได้รับเคมีบำบัด

สำหรับการคงสภาพภายในช่องปาก ได้แนะนำให้ผู้ป่วยใช้น้ำลายเทียมบ้วนปาก เพื่อลดความไม่สบายในช่องปาก รวมถึงป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการมีภาวะปากแห้ง ได้แก่ ฟันผุ โรคเหงือกและปริทันต์อักเสบ การติดเชื้อราแคนดิดา และแผลบาดเจ็บ [37] นอกจากนี้ ยังได้เน้นย้ำถึงความสำคัญของการรักษาอนามัยในช่องปาก เพื่อลดความเสี่ยงของการติดเชื้อ อันอาจส่งผลกระทบต่อร่างกายนอกเหนือจากช่องปากได้

## สรุป

กลุ่มอาการแสบร้อนช่องปาก เป็นกลุ่มอาการที่ทำให้เกิดอาการเจ็บปวดบริเวณช่องปากและไบหน้าอย่างเรื้อรัง โดยไม่พบความผิดปกติของเยื่อเมือกจากการตรวจทางคลินิก การให้การวินิจฉัยกลุ่มอาการนี้มีความซับซ้อนและต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการค้นหาปัจจัยที่อาจเป็นสาเหตุ อีกทั้ง ผู้ป่วยบางรายอาจมีปัจจัยที่เกี่ยวข้องของหลายปัจจัย จึงทำให้การวินิจฉัยมีความยุ่งยากซับซ้อนมากขึ้น ซึ่งความสำเร็จของการรักษา ขึ้นอยู่กับการกำจัดหรือแก้ไขปัจจัยดังกล่าวได้มากน้อยเพียงใด นอกจากนี้ การรักษากลุ่มอาการแสบร้อนช่องปากที่มีความสัมพันธ์กับปัจจัยทางระบบจำเป็นต้องได้รับความร่วมมือจากแพทย์ในการร่วมดูแลผู้ป่วย เพื่อให้การรักษาเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

## เอกสารอ้างอิง

- Scala A, Checchi L, Montevecchi M, Marini I, Giamberardino MA. Update on burning mouth syndrome: overview and patient management. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2003;14:275-91.
- Sun A, Wu KM, Wang YP, Lin HP, Chen HM, *et al*. Burning mouth syndrome: a review and update. *J Oral Pathol Med*. 2013;42:649-55.
- McLean E, de Benoist B, Allen LH. Review of the magnitude of folate and vitamin B<sub>12</sub> deficiencies worldwide. *Food Nutr Bull*. 2008;29:38-51.
- Assantachai P, Lekhakula S. Epidemiological survey of vitamin deficiencies in older Thai adults: implications for national policy planning. *Public Health Nutr*. 2005;10:65-70.
- Allen LH. Causes of vitamin B<sub>12</sub> and folate deficiency. *Food Nutr Bull*. 2008;29:20-34.
- Drazen JM. Drug-induced megaloblastic anemia. *N Engl J Med*. 2015;373:1649-58.
- Rose DP. Folic acid deficiency in leukemia and lymphoma. *J Clin Path*. 1966;19:29-32.
- Tandon S, Singh K, Ruban A, Singh B, Mahdi AA, *et al*. Estimate of serum folate and vitamin B12 levels in children with hematologic malignancies. *Gomal J Med Sci [Internet]*. 2014 [cited 2018 July 23];12. Available from: <http://link.galegroup.com/apps/doc/A387773138>.
- Wongrakpanich S, George G, Chaiwatcharayut W, Candelario N, Mittal V, *et al*. The frequency of folate deficiency in multiple myeloma patients. *Blood*. 2015;126:5302.
- Degar BA, Berliner N. Introduction to the lymphoproliferative disorders. In: Warrell DA, Cox TM, Firth JD, editors. *Oxford Textbook of Medicine: Oxford University Press [Internet]*;2013 [cited 2018 July 24]. Available from: <http://www.oxfordmedicine.com>.
- Moticka EJ. Lymphoproliferative diseases. In: Moticka EJ, editor. *A Historical Perspective on Evidence-Based Immunology: Elsevier Inc*; 2015. P.309-16.
- Ghosh J, Singh RK, Saxena R, Gupta R, Vivekanandan S, *et al*. Prevalence and aetiology of anaemia in lymphoid malignancy. *Natl Med J India*. 2013;16:79-81.
- Feller L, Fourie J, Bouckaert M, Khammissa RAG, Ballyram R, *et al*. Burning mouth syndrome: aetiopathogenesis and principles of management. *Pain Res Manag [Internet]*. 2017 [cited 2018 July 24]. Available from: <http://doi.org/10.1155/2017/1926269>.
- Regina D, Raj S, Rao R. Correlation of pallor with hemoglobin levels and clinical profile of anemia in primary and middle school children of rural Telangana. *Int J Contemp Pediatr*. 2016;3:872-7.
- Lewis MAO, Williams DW. Diagnosis and management of oral candidosis. *BDJ*. 2017;223:675-81.
- Županić-Krmek D, Lang N, Jurčić D, Ljubić N, Bilić A. Analysis of the influence of various factors on anemia in patients with lymphoid malignancies. *Acta Clin Croat*. 2011;50:495-500.
- Naoum FA. Iron deficiency in cancer patients. *Rev Bras Hematol Hemater*. 2016;38:325-30.

18. Raju SB, Rajappa S. Isolation and identification of *Candida* from the oral cavity. ISRN Dent [Internet]. 2011 [cited 2018 July 24]. Available from: <http://doi/10.5402/2011/487921>.
19. Tooyama H, Matsumoto T, Hauashi K, Kurashina K, Kurita H, *et al.* *Candida* concentrations determined following concentrated oral rinse culture reflect clinical oral signs. BMC Oral Health [Internet]. 2015 [cited 2018 July 24];15. Available from: <http://doi/10.1186/s12903-015-0138-z>.
20. Davis AS, Viera AJ, Mead MD. Leukemia: an overview for primary care. Am Fam Physician. 2014;89:731-8.
21. Singh A, Hungund B, Kumar L, Pattanshetti M. Clinico-haematological profile of patients with bicytopenia. Haematology. 2018;50:540-8.
22. Killip S, Bennett JM, Chambers MD. Iron deficiency anemia. Am Fam Physician. 2007;75:671-8.
23. Wians FH, Urban JE, Keffer JH, Kroft SH. Discrimination between iron deficiency anemia and anemia of chronic disease using traditional indices of iron status vs transferrin receptor concentration. Am J Clin Pathol. 2001;115:112-8.
24. Spivak JL. Iron and the anemia of chronic disease. 2002; Oncology;16:25-33.
25. Adamson JW. The anemia of inflammation/malignancy: mechanisms and management. Hematology. 2008; 159-65.
26. Harrington DJ. Laboratory assessment of vitamin B<sub>12</sub> status. J Clin Pathol. 2017;70:168-73.
27. Klee GG. Cobalamin and folate evaluation: measurement of methylmalonic acid and homocysteine vs vitamin B<sub>12</sub> and folate. Clin Chem. 2000;46:1277-83.
28. WHO. Serum and red blood cell folate concentrations for assessing folate status in populations. Vitamin and Mineral Nutrition Information System [Internet]. Geneva, World Health Organization. 2012 [cited 2018 July 29]. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75584/1/WHO\\_NMH\\_NHD\\_EPG\\_12.1\\_eng/pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75584/1/WHO_NMH_NHD_EPG_12.1_eng/pdf)
29. Lin HP, Wang YP, Chen HM, Kuo YS, Lang MJ. *et al.* Significant association of hematinic deficiencies and high blood homocysteine levels with burning mouth syndrome. J Formos Med Assoc. 2013;112:319-25.
30. Vucicevic-Boras V, Topic B, Cekic-Arambasin A, Zadro R, Stavljenic-Rukavina A. Lack of association between burning mouth syndrome and hematinic deficiencies. Eur J Med Res. 2001;6:409-12.
31. Verenzuela CSM, Davis MDP, Bruce AJ, Torgerson RR. Burning mouth syndrome: results of screening tests for vitamin and mineral deficiencies, thyroid hormone, and glucose levels-experience at Mayo Clinic over a decade. Int J Dermatol. 2017;56:952-6.
32. Krasteva A, Kisselova A, Dineva V, Ivanova A, Krastev Z. Folic acid and vitamin B<sub>12</sub> levels in Bulgarian patients with burning mouth syndrome. J of IMAB. 2013;19:422-5.
33. Terai H, Shimahara M. Glossodynia from *Candida*-associated lesions, burning mouth syndrome, or mixed causes. Pain Med. 2010;11:856-60.
34. Maurer DM. Screening for depression. Am Fam Physician. 2012;85:139-44.
35. Sun A, Lin HP, Wang YP, Chen HM, Cheng SJ, *et al.* Significant reduction of serum homocysteine level and oral symptoms after different vitamin-supplement treatments in patients with burning mouth syndrome. J Oral Pathol Med. 2013;42:474-9.
36. Devalia V, Hamilton MS, Molloy AM. Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. Br J Haematol. 2014;166:496-513.
37. Turner MD. Hyposalivation and xerostomia; etiology, complications, and medical management. Dent Clin N Am. 2016;60:435-43.

