

การติดเชื้อไซโตเมกัลโลไวรัสในช่องปากของผู้ป่วยเอดส์

อะนันท์ เอี่ยมอรุณ*, สุรวุฒน์ พงษ์ศิริเวทย์*, ประไพ ศิวโมกษธรรม*

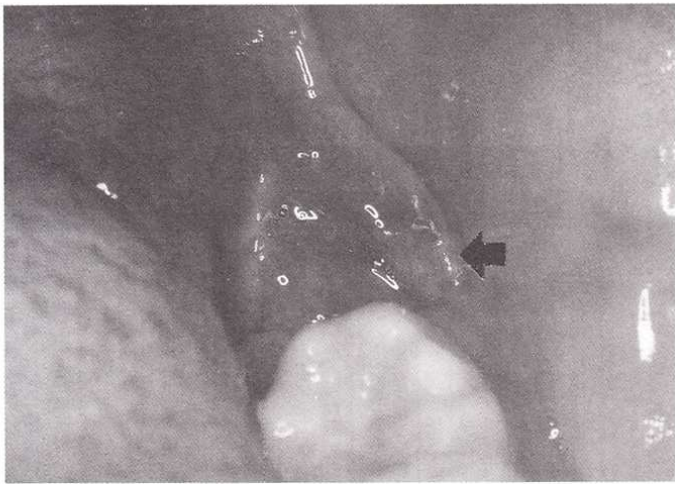
บทคัดย่อ

แผลที่เกิดจากการติดเชื้อไซโตเมกัลโลไวรัสนั้นเป็นรอยโรคในช่องปากที่พบน้อยมาก บทความนี้มีจุดประสงค์เพื่อรายงานผู้ป่วยหนึ่งรายที่มีแผลติดเชื้อไซโตเมกัลโลไวรัส ผู้ป่วยหญิงไทยมาด้วยอาการเจ็บปวดในช่องปากที่บริเวณด้านหลังต่อฟันกรามซี่ที่สามล่างซ้าย ผู้ป่วยมีประวัติติดเชื้อเอชไอวี จากการตรวจในช่องปากพบมีแผลที่เยื่อช่องปากตำแหน่งแองสามเหลี่ยมท้ายฟันกรามล่างด้านซ้าย ผลการตรวจทางจุลพยาธิวิทยาพบว่าเป็นแผลที่มีลักษณะเฉพาะของการติดเชื้อไซโตเมกัลโลไวรัส นั่นคือพบมีเซลล์บุหลอดเลือดขนาดใหญ่ร่วมกับการมีอินคลูชันบอดี้ทั้งในนิวเคลียสและในไซโทพลาซึม และเนื่องจากผู้ป่วยไม่สามารถรับภาระค่ายาที่ใช้ในการรักษา ผู้ป่วยจึงได้รับการดูแลรักษาแบบประคับประคองเพื่อบรรเทาอาการปวดในช่องปาก

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยเป็นหญิงไทย อายุ ๓๓ ปี มาพบทันตแพทย์ที่คลินิกพิเศษโรคช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ด้วยอาการเจ็บปวดในช่องปากที่บริเวณตำแหน่งด้านหลังต่อฟันกรามซี่ที่สามล่างซ้าย ผู้ป่วยมีประวัติติดเชื้อเอชไอวี (HIV) และมีจอตาอักเสบเนื่องจากการติดเชื้อไซโตเมกัลโลไวรัส (cytomegalovirus (CMV) retinitis) จากการตรวจในช่องปากพบมีแผลขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง ๑.๕ ซม. ที่เยื่อช่องปากตำแหน่งแองสามเหลี่ยมท้ายฟันกรามล่าง (retromolar triangle) ด้านซ้าย ลักษณะของแผลเป็นแอ่งลึกที่มีขอบยกขึ้นเล็กน้อย และพบเนื้อเยื่อตายสีเหลืองอ่อนคลุมอยู่ (รูปที่ ๑) ผู้ป่วยได้รับการตัดชิ้นเนื้อบริเวณแผลเพื่อส่งตรวจทางจุลพยาธิวิทยา ผลการตรวจทางจุลพยาธิวิทยาพบว่า ชิ้นเนื้อเป็นเยื่อเมือกช่องปากที่มีแผลซึ่งถูกปกคลุมด้วยเซลล์อักเสบ (inflammatory cells)

หลายชนิด และพบมีเม็ดเลือดแดงออกมาอยู่ข้างนอกเส้นเลือด ลักษณะที่เด่นชัดคือการพบมีเซลล์บุหลอดเลือด (endothelial cells) ที่มีขนาดใหญ่มาก และมีอินคลูชันบอดี้ในนิวเคลียส (intranuclear inclusion body) ที่ถูกล้อมรอบด้วยช่องว่าง (clear halo) นอกจากนี้ยังพบอินคลูชันบอดี้ในไซโทพลาซึม (intracytoplasmic inclusion body) ที่มีขนาดเล็กกว่าอีกด้วย (รูปที่ ๒) ลักษณะดังกล่าวแสดงถึงการติดเชื้อ CMV ดังนั้นผู้ป่วยรายนี้จึงได้รับการวินิจฉัยโรคว่าเป็นผลจากการติดเชื้อ CMV เนื่องจากการใช้ยาในการรักษาที่จำเพาะต่อเชื้อ CMV มีราคาสูงมาก ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถรับภาระค่ารักษาได้ ดังนั้นผู้ป่วยจึงได้รับการดูแลรักษาแบบประคับประคอง (supportive treatment) โดยได้รับยาชาอมบ้วนปาก benzydamine HCl (Difflam®) เพื่อบรรเทาอาการเจ็บปวดในช่องปากเท่านั้น จากนั้นได้ทำการนัดผู้ป่วยมาเพื่อติดตามผล แต่ผู้ป่วยไม่ได้มาตามนัด

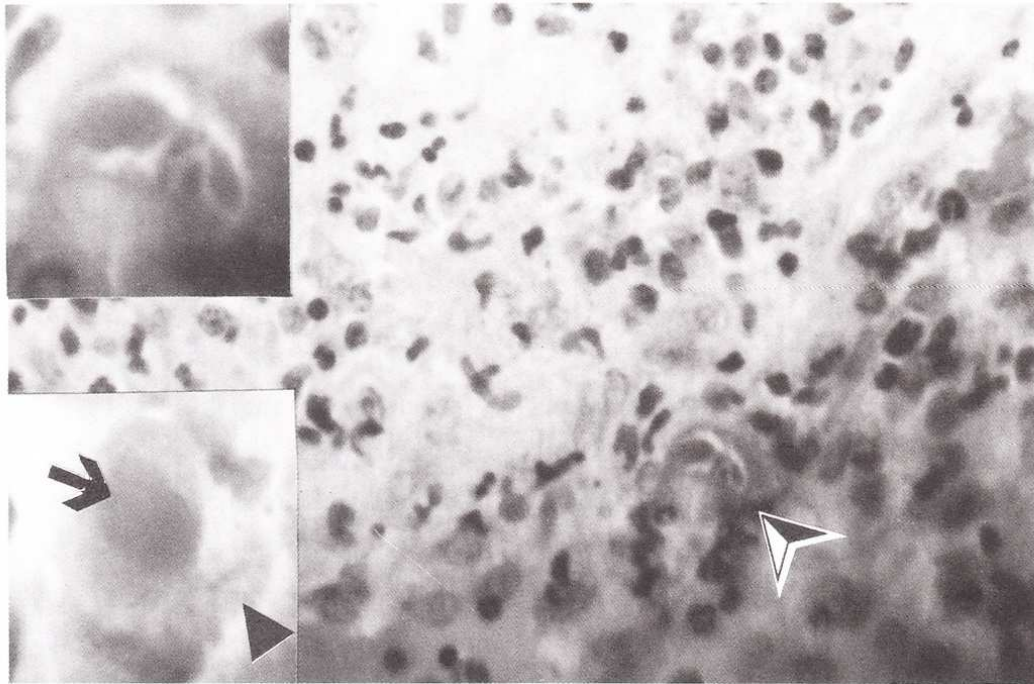


รูปที่ ๑ แสดงลักษณะทางคลินิกของแผลลึกที่มีการติดเชื้อ CMV ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง ๑.๕ ซม. ที่บริเวณแอ่งสามเหลี่ยมท้ายฟันกรามล่างด้านซ้าย (ลูกศร)

Fig. 1 Clinical feature showing a deep ulcer infected with CMV 1.5 cm at greatest diameter at the left retromolar mucosa (arrow).

บทวิจารณ์

ซัยโตเมกาโลไวรัสเป็นเชื้อไวรัสที่จัดอยู่ในครอบครัวเฮอร์ปีส์ (herpesvirus family) การติดเชื้อ CMV ถือเป็นโรคติดเชื้อฉวยโอกาส (opportunistic disease) ชนิดหนึ่งที่สามารถพบได้ทั้งในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องเนื่องจากการติดเชื้อเอชไอวี และในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ (organ transplantation) ซึ่งเมื่อเชื้อมีการลุกลามแล้วอาจมีผลทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้^(๑) อวัยวะที่พบว่ามีการติดเชื้อ CMV ได้บ่อยคือจอตา ลำไส้ใหญ่ และสมอง บางครั้งอาจพบการติดเชื้อที่ปอดได้บ้าง ส่วนการติดเชื้อที่ผิวหนังพบได้น้อย^(๒) สำหรับแผลในช่องปากที่เกิดจากการติดเชื้อ CMV นั้นจัดเป็นรอยโรคในช่องปากที่พบได้น้อยมากแม้แต่ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องจากการสำรวจรอยโรคในช่องปากของผู้ติดเชื้อเอชไอวีจำนวน ๑๐๒ ราย ในเขตภาคเหนือของประเทศไทยโดย Iamaroon และ



รูปที่ ๒ แสดงลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาที่พบมีเซลล์อักเสบมากมาย และมีเซลล์บุหลอดเลือดที่ติดเชื้อ CMV ที่มีขนาดใหญ่มาก พบมีอิน-คลูชันบอดี้ในนิวเคลียสที่ถูกล้อมรอบด้วยช่องว่าง ทำให้เซลล์มีลักษณะเหมือน "ตานกฮูก" (หัวลูกศร) (สีย้อมทอกซิลิน-อีโอซิน กำลังขยาย ๔๐๐ เท่า) ภาพเล็กมุมซ้ายบนแสดงถึงเซลล์ที่มีอินคลูชันบอดี้ในนิวเคลียส ที่กำลังขยาย ๑,๐๐๐ เท่า ภาพเล็กมุมซ้ายล่างแสดงถึงเซลล์ที่มีอินคลูชันบอดี้ทั้งในนิวเคลียส (ลูกศร) และในไซโทพลาซึม (หัวลูกศร) ที่กำลังขยาย ๑,๐๐๐ เท่า

Fig. 2 Histopathologic feature showing a heavy mixed inflammatory infiltrate and a markedly enlarged CMV-infected endothelial cell exhibiting intranuclear inclusion bodies surrounded by a clear halo, so-called an "owl eye" cell (arrowhead) (hematoxylin-eosin stain, original magnification x400). The upper inset shows a CMV-infected cell with distinct intranuclear inclusion bodies (original magnification x1000). The lower inset shows intranuclear (arrow) and intracytoplasmic inclusion bodies (arrowhead) in a CMV-infected cell (original magnification x1000).

คณะ^(๓) ไม่พบว่ามีการติดเชื้อ CMV ในช่องปากเลยซึ่งแสดงว่า รอยโรคชนิดนี้มีโอกาสเกิดขึ้นในช่องปากได้น้อยมาก จากการ ศึกษาโดย Syrjanen และคณะ^(๔) พบว่าแผลในช่องปากของ ผู้ป่วยเอดส์ (AIDS) ที่รวบรวมมาทั้งหมด ๑๗ ราย สามารถ ตรวจพบเชื้อ CMV ได้ร้อยละ ๓๕ (๖/๑๗) พบเชื้อเอปสไตน์- บาร์ไวรัส (Epstein-Barr virus) ร้อยละ ๘๒ (๑๔/๑๗) พบเชื้อ ฮิวแมนเฮอร์ปส์ไวรัส-๘ (human Herpesvirus-8) ร้อยละ ๑๘ (๓/๑๗) และร้อยละ ๓๕ ของผู้ป่วยมีการติดเชื้อร่วมกันมากกว่าหนึ่งชนิด นอกจากพบว่าการติดเชื้อ CMV ในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องแล้ว ยังสามารถพบ CMV ได้บ้างในแผลในช่องปากของผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติ (immunocompetent patients) (ร้อยละ ๑๐.๓)^(๕) และในเยื่อเมือกช่องปากปกติ (normal oral mucosa) ของผู้ติดเชื้อเอชไอวี (ร้อยละ ๓.๕)^(๖) อีกด้วย ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาที่สำคัญและบ่งบอกถึงการติดเชื้อ CMV คือการพบอินคลูชันบอดี้ทั้งในนิวเคลียสและในไซโทพลาซึมของเซลล์บุหลอดเลือดที่บริเวณฐานของแผล ดังที่พบในผู้ป่วย รายนี้ แผลในช่องปากที่เกิดขึ้นนั้นเชื่อว่าเป็นเพราะมีการติดเชื้อ CMV ที่เซลล์บุหลอดเลือด ซึ่งทำให้หลอดเลือดอักเสบ (vasculitis) แล้วผลที่ตามมาคือการเกิดเป็นแผล^(๗)

ในปัจจุบันนี้ ยาที่ให้ผลดีต่อการรักษาต่อการติดเชื้อ CMV คือ แกนซิโคลเวีย (ganciclovir), ฟอสคาร์เน็ต (foscarnet) และ ซิโดฟอเวีย (cidofovir) แต่เนื่องจากว่ากลุ่มยาดังกล่าวมีไบโออะเวลาบิลิตีของรูปแบบการรับประทาน (oral bioavailability) ไม่ดี จึงต้องใช้รูปแบบการฉีดเข้าเส้นเลือดดำแทน ดังนั้นจึงได้มีการเสนอยาอีกตัวหนึ่งขึ้นมาเพื่อใช้ในการรักษา นั่นคือ วัลแกนซิโคลเวีย (valganciclovir) ซึ่งพบว่ามีค่าไบโออะเวลาบิลิตีของรูปแบบการรับประทานสูงกว่าแกนซิโคลเวียถึง ๑๐ เท่า และเชื่อว่าน่าจะเป็นยาที่สามารถนำมาใช้แทนที่แกนซิโคลเวียได้ในอนาคต^(๘) แต่อย่างไรก็ตามค่ายาที่ใช้ในการรักษา CMV นั้นมีราคาสูงมากโดยเฉพาะเมื่อคิดเป็นเงินบาท ดังนั้นจึงเป็นเรื่องที่แทบเป็นไปได้ไม่ได้เลยสำหรับผู้ป่วยที่ติดเชื้อ CMV ในประเทศไทยที่จะได้รับการรักษาที่มีประสิทธิภาพและประสิทธิผลได้ ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ยากจนและไม่สามารถจ่ายค่ายาเพื่อการรักษาได้ดังเช่นในผู้ป่วยรายนี้

การมีแผลในช่องปากที่เกิดจากการติดเชื้อ CMV นั้นเป็นสิ่งสำคัญสำหรับทันตแพทย์และบุคลากรที่เกี่ยวข้องควรระวัง และตระหนักถึง ทั้งนี้เพราะรอยโรคดังกล่าวอาจเป็นรอยโรคแรก ที่พบได้ในผู้ติดเชื้อเอชไอวี^(๗,๙) และนอกจากนี้ยังทำให้ผู้ป่วย

สามารถได้รับการดูแลรักษาและการป้องกันการลุกลามของเชื้อ ไปยังอวัยวะอื่นได้อย่างถูกต้องต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Samuelson J. Infectious diseases. In: Cotran RS, Kumar V, Collins T, editors. Robbins pathologic basis of disease. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 1999. p. 376.
2. สิริ เที่ยวชาญวิทย์. Color Atlas of HIV Infection. พิมพ์ครั้งที่หนึ่ง. กรุงเทพมหานคร: พีบีฟอร์เนล บ็อคสเซนเตอร์; ๒๕๔๐. หน้า ๘๐.
3. Iamaroon A, Pongsiriwet S, Robison V, Yongchims S, Chariyalertsak S, Supparatpinyo K, et al. Oral manifestations of HIV infection in the northern Thai population: An epidemiological survey on 102 HIV-infected individuals. *CM Dent J* 1999; 20: 39-46.
4. Syrjanen S, Leimola-Virtanen R, Schmidt-Westhaaussen A, Reichart PA. Oral ulcers in AIDS patients frequently associated with cytomegalovirus (CMV) and Epstein-Barr virus (EBV) infections. *J Oral Pathol Med* 1999; 28: 204-9.
5. Leimola-Virtanen R, Happonen RP, Syrjanen S. Cytomegalovirus (CMV) and Helicobacter pylori (HP) found in oral mucosal ulcers. *J Oral Med* 1995; 24: 14-7.
6. Ammatuna P, Campisi G, Giovannelli L, Giambelluca D, Alaimo C, Mancuso S, et al. Presence of Epstein-Barr virus, cytomegalovirus and human papillomavirus in normal oral mucosa of HIV-infected and renal transplant patients. *Oral Dis* 2001; 7: 34-40.
7. Kanas RJ, Jensen JL, Abrams AM, Wuerker RB. Oral mucosal cytomegalovirus as a manifestation of the acquired immune deficiency syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987; 64: 183-9.
8. Reusser P. Oral valganciclovir: A new option for treatment of cytomegalovirus infection and disease in immunocompromised hosts. *Expert Opin Investig Drugs* 2001; 10: 1745-53.
9. Firth NA, Rich AM, Reade PC. Oral mucosal ulceration due to cytomegalovirus associated with human immunodeficiency virus infection. Case report and brief review. *Aust Dent J* 1994; 39: 273-5.

Miscellany

Cytomegalovirus Infection in the Oral Cavity of an AIDS Patient

Anak Iamaroon, Surawut Pongsiriwet*, Prapai Siwamokstham**

Abstract

Ulceration due to cytomegalovirus (CMV) infection rarely occurs in the oral cavity. The aim of this report was to document a case of CMV oral ulcer. The Thai female patient was present with pain at the left retromolar area. The patient was HIV-positive. Oral examination revealed an ulcer at the left retromolar mucosa. Histopathologically, the specimen showed characteristic features of CMV infection; enlarged endothelial cells with intranuclear and intracytoplasmic inclusion bodies. Because of her economic status, the supportive treatment was provided to alleviate the pain.

Key words : AIDS; Cytomegalovirus; HIV; oral ulcer; Thai