

รายงานผู้ป่วย

Case Report

การผ่าตัดเนื้องอกชนิดซีเมนโทออสซิฟายอิงไฟโบรมาของกระดูกขากรรไกรล่าง
และบูรณะด้วยกระดูกปลูกจากน่องที่มีหลอดเลือดมาเลี้ยง : รายงานผู้ป่วย 1 ราย

Cemento-ossifying fibroma resection and reconstruction with
vascularized fibula bone graft in mandible : a case report

พรวิทย์ ประภาอนันตชัย, ทพ.*

พินัย จิรธิตวิวงศ์, นพ.**

Pornwit Prapa-anantachai, DDS.*

Pinai Jirathitwong, MD.**

*กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลศรีสะเกษ จังหวัดศรีสะเกษ ประเทศไทย 33000

**กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลศรีสะเกษ จังหวัดศรีสะเกษ ประเทศไทย 33000

*Department of Dentistry, Sisaket Hospital, Sisaket Province, Thailand, 33000

**Department of Surgery, Sisaket Hospital, Sisaket Province, Thailand, 33000

Corresponding author, Email address: pornwitpp007@gmail.com

Received: 07 Oct 2022. Revised: 19 Oct 2022. Accepted: 21 Nov 2022

บทคัดย่อ

ซีเมนโทออสซิฟายอิงไฟโบรมาเป็นเนื้องอกต้นกำเนิดสาเหตุจากฟัน จัดอยู่ในกลุ่มรอยโรคไฟโบรออสเซียส มักพบในผู้ป่วยอายุ 20-40 ปี พบเป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ตำแหน่งที่พบส่วนใหญ่อยู่บริเวณฟันกรามน้อยและฟันกรามในกระดูกขากรรไกรล่าง ผู้ป่วยมักไม่แสดงอาการ ลักษณะทางภาพรังสีพบได้ตั้งแต่เงาไปรังสีหรือเงาที่บ่งชี้ขึ้นกับระยะเวลาที่เป็นเนื้องอก ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา พบเนื้อเยื่อเส้นใยมีเส้นใยกระดูกและลักษณะคล้ายเคลือบรากฟัน การวินิจฉัยแยกโรคต้องอาศัยลักษณะทางคลินิก ภาพรังสีและลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาาร่วมกัน รายงานนี้เป็นกรณีศึกษาของผู้ป่วยอายุ 50 ปี ตรวจพบเนื้องอกซีเมนโทออสซิฟายอิงไฟโบรมาขนาดใหญ่ในกระดูกขากรรไกรล่าง ทำการรักษาโดยผ่าตัดกระดูกขากรรไกรล่างออกเป็นส่วนใหญ่ ร่วมกับบูรณะด้วยกระดูกปลูกจากน่องที่มีหลอดเลือดมาเลี้ยงร่วมกับแผ่นโลหะไทเทเนียมตามกระดูก โดยวิธีทางจุลศัลยกรรมหลอดเลือด ติดตามผลการรักษา 8 เดือน พบการหายของแผลเป็นปกติ ไม่พบการกลับเป็นซ้ำของโรค

คำสำคัญ : ซีเมนโทออสซิฟายอิงไฟโบรมา การผ่าตัดกระดูกขากรรไกรล่าง กระดูกปลูกจากน่องที่มีหลอดเลือดมาเลี้ยง

ABSTRACT

Cemento-ossifying fibromas are benign odontogenic tumors and classified as fibro-osseous lesion. Most of them are diagnosed in the third to fourth decade of life, with predilection for female population and for the mandibular premolar-molar area. Typically, patients are asymptomatic. Radiographic features can be seen as radiolucent or radiopaque mass, depending on staging of the tumor. Histologically, found fibrous connective tissue with woven bone and cementum-like structure was found. Differential diagnosis requires clinical features combined with radiographic and histopathological features. This article reports a case study of a 50-year-old patient with a large cemento-ossifying fibroma of the mandible. The patient was treated by segmental mandibulectomy and reconstruction with vascularized fibula bone graft and titanium miniplates and screws, by microvascular surgery. In the 8-months follow-up, normal bone healing was revealed with no any recurrence.

Keywords : cemento-ossifying fibroma, mandibulectomy, vascularized fibula bone graft.

หลักการและเหตุผล

ซีเมนโทออสซิฟายอิงไฟโบรมา (cemento-ossifying fibroma) เป็นเนื้องอกของกระดูกชนิดหนึ่ง โดยองค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO)⁽¹⁾ ได้จัดอยู่ในกลุ่มรอยโรคไฟโบรออสเซียส (fibro-osseous lesion) และเป็นเนื้องอกต้นกำเนิดสาเหตุจากฟัน (odontogenic tumor) มักพบในผู้ป่วยอายุ 20-40 ปี โดยพบเป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย พบในเด็กค่อนข้างน้อย⁽²⁾ ตำแหน่งที่พบส่วนใหญ่อยู่บริเวณฟันกรามน้อยและฟันกรามในกระดูกขากรรไกรล่าง พบได้ทั้งในกระดูกขากรรไกรหรือกะโหลกศีรษะ ผู้ป่วยมักไม่มีอาการใดๆ ยกเว้นกรณีเนื้องอกมีขนาดใหญ่ อาจทำให้ใบหน้าบวมไม่สมมาตรกันได้ สำหรับเนื้องอกชนิดนี้ยังมีอีกหลายชื่อเรียก เช่น ออสซิฟายอิงไฟโบรมา (ossifying fibroma) หรือซีเมนทิฟายอิงไฟโบรมา (cementifying fibroma) ลักษณะทางภาพรังสีพบได้ตั้งแต่เงาโปร่งรังสีหรือเงาที่รังสีขึ้นกับระยะเวลาที่เป็นเนื้องอก ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาจะประกอบด้วยเนื้อเยื่อเส้นใยที่มีเซลล์จำนวนมาก พบเส้นใยกระดูกที่เรียงตัวไม่เป็นระเบียบและลักษณะคล้ายเคลือบรากฟัน (cementum-like structure) การรักษาในกรณีเนื้องอกขนาดเล็กสามารถควักโรคออกทั้งหมด (enucleation) ร่วมกับการขูดออก (curettage) ได้ แต่ในกรณีเนื้องอกขนาดใหญ่ควรผ่าตัดส่วนที่เป็นโรคออก (resection) มีหลักพิจารณาว่าจะเลือกผ่าตัดกระดูกส่วนเนื้องอกออกเมื่อเนื้องอกมีขอบเขตถึงส่วนขอบล่างของกระดูกขากรรไกรล่าง หรือรอยโรคขยายเข้าโพรงอากาศขากรรไกรบน (maxillary sinus) หรือเข้าโพรงจมูก หรือรอยโรคนั้นไม่มีแคปซูลหุ้ม การพยากรณ์โรคดีและพบการกลับเป็นซ้ำได้น้อย⁽³⁾

รายงานผู้ป่วยรายนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอวิธีการรักษาและติดตามผลการรักษาในผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 50 ปี ตรวจพบเนื้องอกซีเมนโทออสซิฟายอิงไฟโบรมาขนาดใหญ่ในกระดูกขากรรไกรล่าง ทำการรักษาโดยผ่าตัดกระดูกขากรรไกรล่างออกเป็นส่วนใหญ่ (segmental mandibulectomy) ร่วมกับบูรณะด้วยกระดูกปลูกจากน่องที่มีหลอดเลือดมาเลี้ยงร่วมกับแผ่นโลหะไทเทเนียม

ตามกระดูก (titanium miniplate and screw 2.0) โดยวิธีทางจุลศัลยกรรมหลอดเลือด ติดตามผลการรักษา 8 เดือน พบการหายของแผลเป็นปกติ ไม่พบการกลับเป็นซ้ำของโรค

รายงานผู้ป่วยฉบับนี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยในมนุษย์ ของโรงพยาบาลศรีสะเกษ เลขที่โครงการวิจัย 058/65

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 50 ปี ถูกส่งตัวจากโรงพยาบาลประจำอำเภอแห่งหนึ่งมาพบทันตแพทย์ เฉพาะทางที่กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลศรีสะเกษ ด้วยอาการคางด้านซ้ายบวมมา 6 เดือน ผู้ป่วยให้ประวัติว่าคางด้านซ้ายบวมโตช้าๆ มาประมาณ 6 เดือน เมื่อประมาณ 10 ปีก่อนมีอาการบวมที่เหงือกด้านซ้ายไปตรวจที่โรงพยาบาลอำเภอ ทันตแพทย์พบเนื้องอกในกระดูกขากรรไกรล่างชนิดหนึ่งแต่ผู้ป่วยไม่ทราบชื่อเนื้องอก ได้รักษาโดยผ่าตัดเอาเนื้องอกออกผ่านทางในช่องปาก ตามประวัติจากโรงพยาบาลแล้วไม่พบประวัติการรักษาของผู้ป่วยเนื่องจากระยะเวลาที่นานกว่า 10 ปีแล้ว ครั้งนี้ทันตแพทย์โรงพยาบาลอำเภอได้ตรวจและส่งถ่ายภาพรังสีพบรอยโรคขนาดใหญ่ที่กระดูกขากรรไกรล่างซ้าย จึงส่งตัวมาตรวจรักษาต่อที่โรงพยาบาลศรีสะเกษ สุขภาพโดยทั่วไป แข็งแรงดี มีโรคประจำตัวคือ โรคความดันโลหิตสูง รับประทานยา amlodipine เป็นประจำ ปฏิเสธการแพ้ยาหรือแพ้อาหาร ตรวจร่างกายพบค่าสัญญาณชีพปกติ การตรวจอวัยวะอื่นๆ อยู่ในเกณฑ์ปกติ ผู้ป่วยมีใบหน้าไม่สมมาตร คางและแก้มด้านซ้ายบวม ผิวหนังปกติ ไม่มีอาการเจ็บปวดหรือชา ตรวจภายในช่องปากพบว่าผู้ป่วยอ้าปากกว้างปกติ คลำพบส่วนกระดูกขากรรไกรล่างด้านซ้ายทั้งด้านใกล้แก้มและด้านใกล้ลิ้นขยายออก ตั้งแต่บริเวณฟันซี่ 34 ถึงขากรรไกรล่างส่วนท้ายฟันกราม (ramus of mandible) ด้านซ้าย คลำแข็งเป็นกระดูก ไม่พบฟันซี่ 38 ในช่องปาก เหงือกที่ขากรรไกรล่างซ้ายปกติ ไม่พบสารคัดหลั่งจากเหงือก ฟันซี่ 35 36 และ 37 โยกระดับ 1 (ภาพที่ 1)

จากภาพถ่ายรังสีปรีทัศน์ (panoramic radiograph) พบเงาโปร่งรังสีวงเดี่ยวขนาดใหญ่และก้อนที่บรีงสีอยู่ภายในเงาโปร่งรังสี ขอบเขตชัดเจน อยู่ท่บรีเวณขากรรไกรล่างด้านซ้ายตั้งแต่ด้านใกล้ กลางซึ่ฟัน 33 ถึงขากรรไกรล่างส่วนท้ายฟันกราม และจากส่วนกระดูกเข้าฟันถึงขอบล่างของขากรรไกร พบขอบล่างขยายออกอย่างชัดเจน เงาที่บรีงสีอยู่ภายใน บริเวณใกล้เคียงรากฟันซี่ 36 พบรากฟันซี่ 35 36 และ 37 มีการละลายตัว ไม่พบฟันซี่ 38 ในภาพรังสี (ภาพที่ 2)

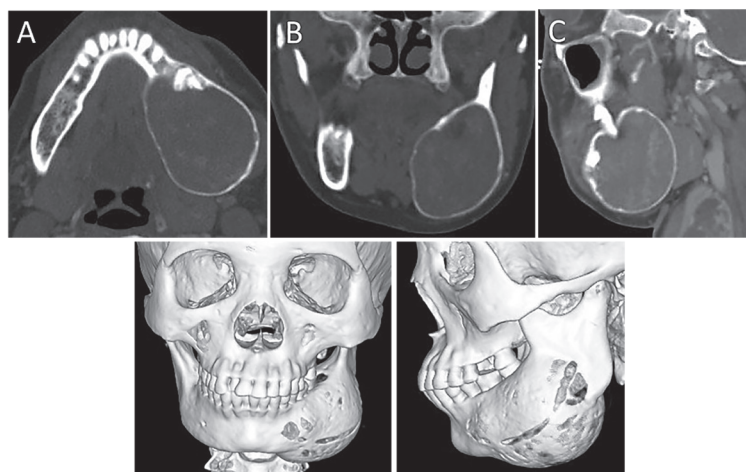
ภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ (computed tomography, CT) แสดงลักษณะก้อนที่บรีงสีที่มีความทึบรังสีไม่สม่ำเสมอ (heterogenous) โดยมีความทึบรังสีใกล้เคียงกับฟัน ก้อนแผ่ขยายออกทั้งด้านใกล้แก้ม ด้านใกล้ลิ้นและขอบล่างขากรรไกร ขนาด 6x3.8 เซนติเมตร พบการทะลุผิวนอกของกระดูกทึบ (cortex) บางตำแหน่ง ผิวกระดูกที่เหลือยู่ตรงรอยโรคค่อนข้างบาง ภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ 3 มิติแสดงลักษณะกระดูกขากรรไกรล่างด้านซ้ายขยายขนาดมากกว่าปกติชัดเจน (ภาพที่ 3)



ภาพที่ 1 แสดงใบหน้าผู้ป่วยและภายในช่องปาก ก่อนการผ่าตัด



ภาพที่ 2 แสดงภาพถ่ายรังสีปรีทัศน์ก่อนการผ่าตัด



ภาพที่ 3 แสดงภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ก่อนการผ่าตัด [A: ระนาบตามแกน (axial plane), B : ระนาบแบ่งหน้าหลัง (coronal plane), C: ระนาบแบ่งซ้ายขวา (sagittal plane)]

ให้การวินิจฉัยแยกโรคดังนี้

1. อะเมโลบลาสโตมา (ameloblastoma) ร่วมกับออสทิโอสเคโรซิส (osteosclerosis) ที่ขากรรไกรล่างด้านซ้าย

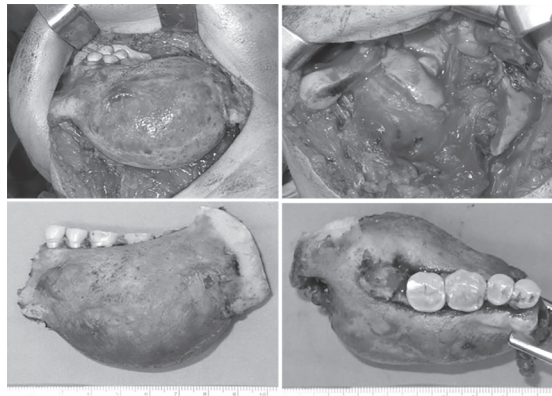
2. ออสซิฟายอิงไฟโบรมา (ossifying fibroma) ที่ขากรรไกรล่างด้านซ้าย

ตรวจเพิ่มเติมโดยผ่าตัดเก็บชิ้นเนื้อบางส่วน ภายใต้ยาชาเฉพาะที่ เพื่อส่งตรวจทางจุลพยาธิวิทยา เก็บชิ้นเนื้อจากภายในรอยโรคบริเวณด้านใกล้กลางฟันซี่ 37 ผลตรวจหลังจกย้อมสีฮีมาทอกซิลินและอีโอซิน และย้อมอิมมูโนฮิสโตเคมี (immunohistochemistry) พบว่าเป็นเนื้องอกไม่ร้ายแรงชนิดเซลล์รูปกระสวยไม่พบเซลล์มะเร็ง ทางพยาธิแพทย์แนะนำวินิจฉัยแยกโรค กลุ่มอะเมโลบลาสโตมา โอdontogenic ไฟโบรมา (odontogenic fibroma) และในกลุ่มเนื้องอกเซลล์รูปกระสวยอื่นๆ เมื่อพิจารณาจากรอยโรคที่มีขนาดใหญ่ ดันกระดูกทุกด้านเหลือบาง แผ่ขยายจนถึงขอบล่างของ กระดูกขากรรไกรล่าง และมีประวัติเนื้องอกกลับเป็นซ้ำ ในตำแหน่งเดิมที่กระดูกขากรรไกรล่างซ้าย โอกาสเกิด เนื้องอกชนิดใหม่ในตำแหน่งเดิมของขากรรไกรเป็นไปได้น้อย เมื่อพิจารณาทั้งหมดแล้วมีโอกาเข้าได้กับอะเมโลบลาสโตมา จึงวางแผนการรักษาโดยผ่าตัดกระดูกขากรรไกรล่าง ออกเป็นส่วน (segmental mandibulectomy) และ บูรณะด้วยกระดูกปลูกจากน่องที่มีหลอดเลือดมาเลี้ยง (vascularized fibula bone graft) และแผ่นโลหะ ไทเทเนียมตามกระดูก (titanium miniplate and screw 2.0) โดยวิธีทางจุลศัลยกรรมหลอดเลือด ปรีกษา ศัลยแพทย์ตกแต่งเพื่อวางแผนการรักษาร่วมกัน ได้ตรวจ เรื่องตอบเพลอร์หลอดเลือดบริเวณน่องขาซ้ายเพื่อเตรียม ก่อนการผ่าตัด

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เรื่องโลหิตวิทยา พบว่าโลหิตจางเล็กน้อย ตรวจการทำงานของไตพบ สมรรถภาพไตน้อยกว่าปกติ เข้าได้กับภาวะไตวายเรื้อรัง ระยะที่ 3 ภาพรังสีทรวงอกมีลักษณะปกติ

ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดภายใต้ยาสลบทั่วร่างกาย โดยใส่ท่อช่วยหายใจทางจมูก ทันตแพทย์ศัลยกรรม ช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียลกับศัลยแพทย์ตกแต่ง เข้าผ่าตัดพร้อมกันสองทีม (2-team approach) ฉีด ยาปฏิชีวนะเซฟาโซลิน (cefazolin) 1 กรัม ทางหลอดเลือดดำ

ก่อนผ่าตัด บริเวณเนื้องอกที่ขากรรไกรล่าง ทันตแพทย์ เปิดแผลผ่าตัดใต้คาง (submandibular incision) ทำการ เลาะเนื้อเยื่อจนถึงชั้นใต้เยื่อหุ้มกระดูก (subperiosteal plane) ยกเว้นบริเวณที่เนื้องอกทะลุกระดูกที่ออกมา จะเลาะถึงชั้นเหนือเยื่อหุ้มกระดูก (supraperiosteal plane) จากนั้นเปิดแผลผ่าตัดในปากโดยเปิดแผลตาม ร่องเหงือก (sulcular incision) ตั้งแต่ด้านใกล้กลางของ ฟันซี่ 37 จนถึงฟันซี่ 42 เลาะแผ่นเหงือกจนพบก้อนเนื้องอก ด้านใกล้แก้มทั้งหมด แล้วจึงมีดอาร์ชบาร์ (archbar) ที่ฟันซี่ 11 ถึงซี่ 16 และฟันซี่ 43 ถึงซี่ 46 จากนั้นถอน ฟันซี่ 33 ทำการตัดกระดูก (osteotomy) แนวแรกจาก แผลถอนฟันซี่ 33 ถึงขอบล่างของขากรรไกร แล้วแยก ขากรรไกรล่างสองข้างออกจากกัน เพื่อช่วยให้เลาะแผ่น เหงือกทางด้านใกล้ลิ้นของเนื้องอกบริเวณส่วนฟันกราม และส่วนท้ายฟันกรามได้ง่ายขึ้น เมื่อพบก้อนเนื้องอก ทั้งหมดจึงทำการตัดกระดูกแนวที่สองห่างจากขอบ เนื้องอก 1 เซนติเมตร แล้วผ่ากระดูกขากรรไกรล่างส่วน เนื้องอกออกมาทั้งหมด (segmental mandibulectomy) จากนั้นเตรียมบริเวณผ่าตัดเพื่อรอรับกระดูกปลูกจากน่อง (recipient site) โดยการห้ามเลือดจากกระดูกและ เนื้อเยื่ออ่อนรอบๆ มัดฟันบนล่างติดกัน (maxillomandibular fixation, MMF) เพื่อคงการสบฟันของผู้ป่วยให้เหมือนเดิม วัดขนาดความยาวของกระดูกขากรรไกรล่างที่ถูกตัดไป ได้ 8 เซนติเมตร (ภาพที่ 4) ส่วนบริเวณกระดูกน่อง (fibula) ที่ขาซ้าย ศัลยแพทย์ตกแต่งได้เตรียมบริเวณ ผ่าตัด (donor site) โดยผ่าตัดยกกระดูกน่อง เริ่มจาก เปิดแผลผ่าตัดตามยาวบริเวณน่องขาซ้าย ตัดกระดูกน่อง ทั้งส่วนต้นและส่วนปลายของกระดูกน่อง พร้อมระบุ เส้นเลือดเข้ากระดูกจากขาซ้ายหดยน้ำเกลือเป็น ระยะป้องกันหลอดเลือดแห้งเพราะจะทำให้หลอดเลือด ฉีกขาดง่าย วัดขนาดและตัดกระดูกน่องให้มีความยาว 8 เซนติเมตร จากนั้นตัดหลอดเลือดที่เลี้ยงเนื้อเยื่อและ นำชิ้นส่วนกระดูกน่องมายึดตรึงกับกระดูกขากรรไกรล่าง ที่เหลืออยู่ทั้ง 2 ด้านด้วยแผ่นโลหะไทเทเนียมตามกระดูก โดยจับคอนดายล์ (condyle) ด้านซ้ายให้อยู่ในแอ่ง ข้อต่อขากรรไกร (glenoid fossa) ก่อนที่จะยึดสกรูระหว่าง กระดูกน่องกับกระดูกขากรรไกรล่าง หลังจากยึดเสร็จ ทำการตัดลวดมัดฟันออก ตรวจการสบฟันพบว่าฟันสบ กันดี จึงมัดฟันใหม่อีกครั้ง



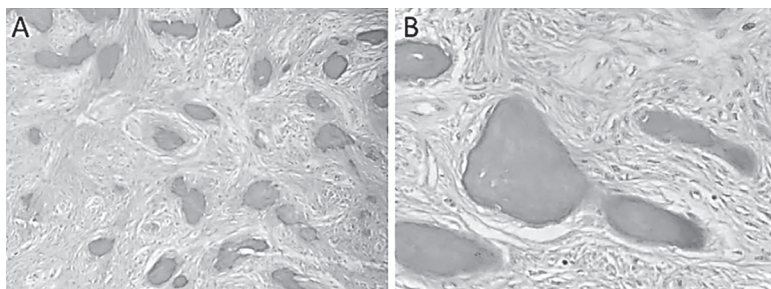
ภาพที่ 4 แสดงบริเวณผ่าตัดเนื้องอกที่ขากรรไกรล่างซ้ายและก้อนเนื้องอกที่ผ่าตัดออกมา

ใช้กล้องจุลทรรศน์กำลังสูงในการต่อหลอดเลือดใหม่ (microvascular anastomosis) โดยต่อ peroneal artery กับ facial artery ด้านซ้าย และต่อ venae comitans เส้นที่ 1 กับ facial vein ด้านซ้าย และต่อ venae comitans เส้นที่ 2 กับ vein รอบต่อมน้ำลายใต้คาง (submandibular salivary gland) โดยใช้อุปกรณ์การเย็บด้วย Nylon 10-0 เย็บแบบทีละปม (interrupted suture) รักษาหลอดเลือดด้วยการฉีดเฮพาริน (heparin) 5,000 หน่วยสากล (IU) ในสารละลายน้ำเกลือ (normal saline solution) 100 มิลลิลิตร ตรวจสอบบริเวณเชื่อมต่อและจุดเลือดออกบริเวณที่ผ่าตัด ใส่สายระบาย Radivac drain บริเวณขาซ้าย และใส่สายระบาย penrose drain บริเวณใต้คาง เย็บปิดแผลใช้เวลาผ่าตัดรวมทั้งสิ้นประมาณ 10 ชั่วโมง 20 นาที

หลังการผ่าตัด ผู้ป่วยได้ย้ายเข้าหออภิบาล ผู้ป่วยหนักทางศัลยกรรม ได้รับการสังเกตอาการ 4 วัน เผื่อระวังปัญหาที่อาจเกิดกับกระดูกปลูก ระวังการอุดตัน

ของหลอดเลือดที่ต่อไว้ สังเกตลักษณะของเนื้อเยื่อที่ได้รับการปลูกถ่าย บันทึกสัญญาณชีพ ดูแลท่อช่วยหายใจ สายให้อาหาร ไม่ให้ผู้ป่วยดึงออกเอง บริหารการหายใจ และการไอขับเสมหะอย่างถูกต้อง ให้สารน้ำและยา ดูแลสายระบายเลือด ผลการผ่าตัดเป็นไปด้วยดี ผู้ป่วยได้รับการถอดท่อช่วยหายใจในวันที่ 4 หลังผ่าตัด และจำกัดการเคลื่อนไหวบริเวณที่ได้รับการปลูกถ่ายกระดูกโดยมัดพันไว้ 2 สัปดาห์

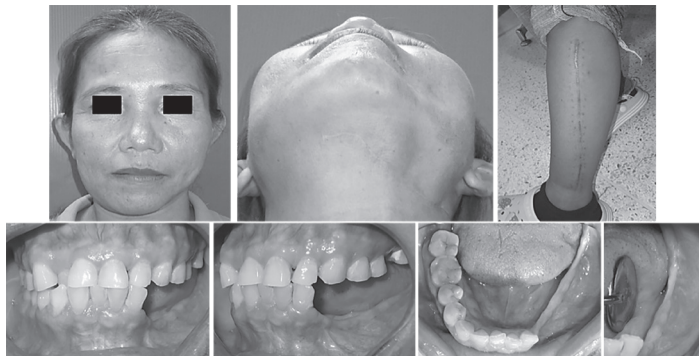
ผลตรวจทางจุลพยาธิวิทยา พบเป็นลักษณะรอยโรคไฟโบรอสเซียสประกอบด้วยเนื้อเยื่อเส้นใยและเส้นใยกระดูก พบโครงสร้างคล้ายเคลือบรากฟัน รูปร่างค่อนข้างกลมติดสีน้ำเงิน (basophilic) อยู่ระหว่างเนื้อเยื่อเส้นใยจำนวนมาก ไม่พบลักษณะของเซลล์มะเร็ง และไม่พบเซลล์เนื้องอกที่ขอบด้านหน้าและด้านหลังของกระดูกส่วนที่ตัดออก การวินิจฉัยทางจุลพยาธิวิทยาเป็น ซิเมนโทออสซิฟายอิงไฟโบรมา (ภาพที่ 5)



ภาพที่ 5 แสดงภาพลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาพบเป็นรอยโรคไฟโบรอสเซียส (ย้อมสีฮีมาต็อกซิลินและอีโอซิน A:x40 และ B: x100)

แพทย์และทันตแพทย์ได้นัดผู้ป่วยติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่องที่ 2 สัปดาห์ 1 เดือน 2 เดือน และ 3 เดือน พบว่ากระดูกที่ได้รับการปลูกถ่ายสมานกับเนื้อเยื่อเดิมเป็นอย่างดี ติดตามผล 8 เดือนหลังการผ่าตัด ไม่พบการกลับเป็นซ้ำของโรค ผู้ป่วยใช้กระดูกขากรรไกรล่างที่ได้รับปลูกถ่ายได้ดี อ้าปากกว้างปกติ สามารถเคี้ยวและรับประทานอาหารได้ มีใบหน้า 2 ข้างสมมาตรใกล้เคียงกัน ขาซ้ายใช้งานได้ปกติ เดินได้และกระดกข้อเท้า

ได้เป็นอย่างดี (ภาพที่ 6) ภาพรังสีปริทซ์และภาพรังสีขากรรไกรล่างชนิดหลัง-หน้า (postero-anterior mandible radiograph) พบกระดูกปลูกจากท้องสมานเข้ากับขากรรไกรล่างทั้ง 2 ข้างได้ปกติ ไม่พบการละลายตัวของกระดูก ไม่พบการกลับเป็นซ้ำของเนื้องอกในภาพรังสี (ภาพที่ 7) ทันตแพทย์จึงพิจารณาส่งทำฟันเทียมใช้ทดแทนฟันที่สูญเสียไป เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถเคี้ยวอาหารได้มีประสิทธิภาพมากขึ้นต่อไป



ภาพที่ 6 แสดงใบหน้าผู้ป่วย แผลที่ขาซ้ายและภายในช่องปากหลังการผ่าตัด 8 เดือน



ภาพที่ 7 แสดงภาพรังสีปริทซ์และภาพรังสีขากรรไกรล่างชนิดหลัง-หน้าหลังการผ่าตัด 8 เดือน

วิจารณ์

ในปี ค.ศ.1872 Menzel ได้กล่าวถึง ซีเมนโทออสซิฟายอิงไฟโบรมาเป็นครั้งแรกว่าเป็น ออสซิฟายอิงไฟโบรมาในขากรรไกรล่างอีกรูปแบบหนึ่ง ต่อมาในปี 1971 องค์การอนามัยโลกจัดประเภท ซีเมนโทออสซิฟายอิงไฟโบรมาอยู่ในกลุ่มรอยโรคที่สร้างเคลือบรากฟัน (cementum) ซึ่งกลุ่มนี้มีรอยโรคไฟบรัสติสเพลเซีย (fibrous dysplasia) ออสซิฟายอิงไฟโบรมา และซีเมนโทออสซิฟายอิงไฟโบรมา อย่างไรก็ตาม ในปี 2005 องค์การอนามัยโลกได้จัดประเภทใหม่โดยคำว่า “ซีเมนโทออสซิฟายอิงไฟโบรมา” เหลือเพียง “ออสซิฟายอิงไฟโบรมา” ดังนั้นรอยโรคซีเมนโทออส

ซิฟายอิงไฟโบรมาและออสซิฟายอิงไฟโบรมาต่างเป็นรอยโรคต้นกำเนิดสาเหตุจากฟัน (odontogenic in origin)⁽⁴⁾ มาจากเซลล์ของเอ็นยึดปริทันต์ (periodontal ligament)⁽⁴⁻⁶⁾ แต่การศึกษาใหม่ๆ พบว่าเกิดรอยโรคนี้ในกระดูกหน้าผาก (frontal) กระดูกขมับ (temporal) กระดูกสฟีนอยด์ (sphenoid) และกระดูกเอทมอยด์ (ethmoid) ซึ่งขัดแย้งกับสมมติฐานก่อนหน้า อาจอธิบายได้ว่ารอยโรคนี้อาจเกิดจากเยื่อหุ้มปริทันต์ผิดที่ (ectopic periodontal membrane) จึงทำให้พบ ซีเมนโทออสซิฟายอิงไฟโบรมาที่กระดูกอื่นนอกเหนือจากขากรรไกรได้⁽⁴⁾

ซีเมนโทออสซิฟายอิงไฟโบรมาอาจแบ่งเป็น 2 กลุ่มได้แก่ กลุ่มเกิดในกระดูก (central) โดยเกิดจากเซลล์ของเอ็นยึดปริทันต์ที่อยู่ติดกับปลายรากฟัน และกลุ่มเกิดนอกกระดูก (peripheral) โดยพบในเนื้อเยื่ออ่อนบริเวณกระดูกขากรรไกร กลุ่มที่พบในกระดูกจัดเป็นเนื้องอกแต่กลุ่มเกิดนอกกระดูกเป็นกลุ่มรอยโรครีแอคทีฟ ไม่ใช่เนื้องอกอย่างแท้จริง (reactive non-neoplastic) ซึ่งพบเนื้อเยื่อเป็นเส้นใยคอลลาเจน เนื้อเยื่อไฟโบรบลาสต์ (fibroblast) เนื้อเยื่อสะสมแร่ธาตุ (mineralized tissue) และไจแอนท์เซลล์ (multinucleated giant cell) รู้จักกันในอีกหลายชื่อ เช่น เพริเพอรัลซีเมนทิฟายอิงไฟโบรมา (peripheral cementifying fibroma) ออสซิฟายอิงไฟโบรอิพิทีเลียลโพลีพ (ossifying fibroepithelial polyp) เพริเพอรัลไฟโบรมาวิทแคลซิฟิเคชัน (peripheral fibroma with calcification) แคลซิฟายอิงไฟโบรบลาสติกแกรนูโลมา (calcifying fibroblastic granuloma)⁽⁴⁾

Merva⁽⁷⁾ ศึกษา รอยโรคไฟโบรออสเซียสในกระดูกขากรรไกรล่างของผู้ป่วย 276 ราย พบว่า ร้อยละ 49 เป็นซีเมนโทออสเซียสดีสเพลเซีย (cemento-osseous dysplasia) ร้อยละ 28 เป็นซีเมนโทออสซิฟายอิงไฟโบรมา ร้อยละ 19 เป็นไฟบรอสติสเพลเซีย ร้อยละ 4 เป็นจูวีเนียลออสซิฟายอิงไฟโบรมา (juvenile ossifying fibroma) โดยพบอัตราส่วนเกิดซีเมนโทออสซิฟายอิงไฟโบรมาในเพศหญิงต่อเพศชาย 3.4 : 1 และช่วงอายุที่พบมากที่สุดคือ 30-40 ปี พบมากที่สุดที่ตำแหน่งขากรรไกรล่างด้านหลัง ส่วน Tejinder⁽⁸⁾ พบว่าซีเมนโทออสซิฟายอิงไฟโบรมาเกิดในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย อัตราส่วน 1.6 : 1 และอายุเฉลี่ยผู้ป่วยคือ 26.5 ปี (10-48 ปี) สอดคล้องกับ Tapas⁽⁴⁾ ที่พบซีเมนโทออสซิฟายอิงไฟโบรมาในผู้ป่วยอายุ 20-40 ปี พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย โดยเนื้องอกนี้มักจะโตช้า ผู้ป่วยมากกว่าครึ่งหนึ่งไม่มีอาการ แต่เมื่อเนื้องอกโตขึ้นเรื่อยๆ จะทำให้ใบหน้าไม่สมมาตร มีกระดูกที่ขยายขนาด (cortical expansion) มักพบในกลุ่มผู้ป่วยชาวเอเชีย มีรายงานพบอุบัติการณ์ซีเมนโทออสซิฟายอิงไฟโบรมาในกลุ่มคนคอเคเซียน (Caucasian) มากกว่าคนแอฟริกัน-อเมริกัน (African-

American)⁽⁹⁾ พบเนื้องอกนี้ในกระดูกขากรรไกรล่างมากกว่าขากรรไกรบน มักพบที่ตำแหน่งฟันกรามน้อยและฟันกรามของขากรรไกรล่าง อาจพบซีเมนโทออสซิฟายอิงไฟโบรมาในเด็กบ้าง โดยเรียกว่า จูวีเนียลแอกเกรสซีฟ ซีเมนโทออสซิฟายอิงไฟโบรมา (juvenile aggressive cemento-ossifying fibroma) จะพบการรุกรานและจำนวนเส้นเลือดมากกว่าเมื่อเทียบกับในวัยผู้ใหญ่^(2,4,9) และยังมีรายงานพบว่าซีเมนโทออสซิฟายอิงไฟโบรมาแสดงลักษณะแบบถุงน้ำ (cyst) ได้ด้วย⁽¹⁰⁾ สาเหตุการเกิดยังไม่ทราบแน่ชัด อาจพบการบาดเจ็บ (trauma) เป็นปัจจัยเกี่ยวข้อง โดยเชื่อว่าการบาดเจ็บหรือการถอนฟันอาจมีส่วนของเยื่อหุ้มปริทันต์ติดอยู่กับผนังกระดูกเข้าฟัน ถูกกระตุ้นให้สะสมแร่ธาตุและสร้างเคลือบรากฟันขึ้นมา ซึ่งแนวคิดนี้สนับสนุนทฤษฎีการเกิดซีเมนโทออสซิฟายอิงไฟโบรมาว่ามาจากเยื่อหุ้มปริทันต์ได้ ภาพรังสีของซีเมนโทออสซิฟายอิงไฟโบรมาส่วนใหญ่พบเงาโปร่งรังสีเดียว ขอบเขตชัดเจน พบก้อนที่บรังสีภายในโดยระดับความทึบรังสีขึ้นกับปริมาณเคลือบรากฟันและกระดูกที่สร้างขึ้น โดยระยะแรกอาจพบได้ทั้งเงาโปร่งรังสีเดียวหรือหลายวงก็ได้ เมื่อมีการสะสมแร่ธาตุภายในรอยโรคเพิ่มขึ้นจะพบรอยโรคเป็นเงาโปร่งรังสีผสมเงาที่บรังสี จนสุดท้ายกลายเป็นเงาที่บรังสีทั้งหมดได้ Titinchi และคณะ⁽¹¹⁾ ศึกษาภาพรังสีเนื้องอกนี้พบเป็นเงาว่างเดียว (unilocular lesion) ถึงร้อยละ 84.1 และพบเป็นเงาที่บรังสีร้อยละ 49.2 และเป็นเงาผสม (mixed radiopaque-radiolucent) ร้อยละ 34.9 และพบว่ารอยโรคแสดงขอบเขตชัดเจนแยกจากกระดูกปกติข้างเคียงได้ง่ายถึงร้อยละ 93.6 สอดคล้องกับ Barberi และคณะ⁽¹²⁾ ที่พบรอยโรคแสดงขอบเขตชัดเจนร้อยละ 85 ได้มีการจัดแบ่งภาพรังสีของเนื้องอกไว้ 4 รูปแบบคือ 1.เงาโปร่งรังสีคล้ายถุงน้ำ (cystic radiolucent) 2.เงาแบบกระจกฝ้า (ground glass) 3.เงาที่บรังสี (sclerotic) และ 4.เงาผสม (mixed)⁽¹³⁾ โดยพบขนาดซีเมนโทออสซิฟายอิงไฟโบรมาว่าอยู่ในช่วง 0.2-15 เซนติเมตร⁽¹⁴⁾

การวินิจฉัยแยกโรคให้แยกโรคจากออสซิฟายอิงไฟโบรมา โฟคอลซีเมนโทออสเซียสดีสเพลเซีย (focal cemento-osseous dysplasia) โดยต้องอาศัยการตรวจ

ทางคลินิก ภาพรังสี และตรวจทางจุลพยาธิวิทยา เพื่อใช้แยกซิเมนต์โทออสซิฟายอิงไฟโบรมาออกจากรอยโรคไฟโบรออสเซียสอื่นๆ นอกจากนี้ยังควรแยกโรคจากคอมเพล็กซ์โอดอนโทมา (complex odontoma) ตรงที่โอดอนโทมามักเกี่ยวข้องกับฟันคุดหรือฟันเกินด้วย และแยกจากไอดีโอพาติกออสทีโอสเคโรซิส (idiopathic osteosclerosis) ตรงที่โรคนี้มักพบที่ปลายรากของฟันมีชีวิต (vital tooth) และฟันกรามน้อยถึงฟันกรามของขากรรไกรล่าง^(8,15) การตรวจทางจุลพยาธิวิทยาเป็นสิ่งสำคัญ ซิเมนต์โทออสซิฟายอิงไฟโบรมาอาจพบเนื้อเยื่อเกี่ยวพันเส้นใยที่มีเซลล์มาก ภายในมีก้อนสะสมแร่ธาตุรูปร่างไม่แน่นอนกระจายทั่วไป การสะสมแร่ธาตุสามารถบอกระยะการเกิดกระดูกและเคลือบรากฟัน จะแยกออสทีอยด์ (osteoid) ออกจากเคลือบรากฟันได้ยาก โดยถ้าย้อมแบบฮีมาท็อกซิลินและอีโอซินแล้วพบว่าส่วนใหญ่เป็นก้อนที่มีเคลือบรากฟันไม่สมบูรณ์ที่ติดสีเบโซฟิลิก (basophilic) จะให้วินิจฉัยว่าเป็นเซนทรัลซิเมนต์โทออสซิฟายอิงไฟโบรมา (central cemento-ossifying fibroma) แต่ถ้าพบเป็นก้อนแร่ธาตุที่มีออสทีอยด์ติดสีอีโอซิโนฟิลิก (eosinophilic) จะให้วินิจฉัยว่าเป็นเซนทรัลออสซิฟายอิงไฟโบรมา (central ossifying fibroma) Endo และคณะ⁽¹⁶⁾ เสนอการย้อมอิมมูโนฮิสโตเคมี (immunohistochemistry) เพื่อแยกซิเมนต์โทออสซิฟายอิงไฟโบรมาออกจากออสซิฟายอิงไฟโบรมาและไฟบรัสติสเพลเซีย โดยใช้ keratin sulphate และ chondroitin-4-sulfate ช่วยทดสอบ โดยซิเมนต์โทออสซิฟายอิงไฟโบรมาจะติดสี keratin sulphate ในขณะที่ออสซิฟายอิงไฟโบรมาและไฟบรัสติสเพลเซียจะติดสี chondroitin-4-sulfate แทน

การรักษาในกรณีเนื้องอกขนาดเล็กให้ผ่าตัดควักออกทั้งก้อน (enucleation) ร่วมกับการขูดออก (curettage) ร่วมด้วย แต่ถ้ากรณีเนื้องอกขนาดใหญ่เช่นขยายถึงขอบล่างของกระดูกขากรรไกรล่าง ให้ผ่าตัดส่วนที่เป็นโรคออก (resection) มีหลักพิจารณาว่าจะเลือกผ่าตัด resection ออกเมื่อเนื้องอกมีขอบเขตถึงขอบล่างของกระดูกขากรรไกรล่าง หรือเนื้องอกขยายเข้าโพรงอากาศขากรรไกรบน (maxillary sinus) หรือเข้าโพรง

จมูก หรือรอยโรคนั้นไม่มีแคปซูลหุ้ม เซลล์เนื้องอกสามารถรุกรานเข้ากระดูกข้างเคียงได้ประมาณ 1-2 มิลลิเมตร จากขอบเขตที่พบ แต่กรณีไม่มีแคปซูลหุ้มเนื้องอกควรผ่าตัดห่างจากขอบเนื้องอกได้ถึง 5 มิลลิเมตร ส่วนการฉายรังสีรักษาเป็นข้อห้ามใช้ในกรณีนี้ เพราะเนื้องอกชนิดนี้ไม่ตอบสนองต่อรังสีรักษาและเพิ่มโอกาสให้เกิดมะเร็ง (sarcoma) ได้ ยังไม่พบรายงานว่าซิเมนต์โทออสซิฟายอิงไฟโบรมากลายเป็นมะเร็งได้^(2-4,8) การพยากรณ์โรคดี แต่พบการกลับเป็นซ้ำหลังจากผ่าตัดควักออกและขูดรักษารอบๆ ได้ร้อยละ 10-28 แต่ถ้าผ่าตัดส่วนเป็นเนื้องอกออก (resection) จะพบการกลับเป็นซ้ำร้อยละ 5 โดยพบการกลับเป็นซ้ำในกระดูกขากรรไกรบนมากกว่าขากรรไกรล่างเนื่องจากการผ่าตัดเอาออกทั้งหมดทำได้ยากกว่าและรอยโรคมีขนาดใหญ่ เมื่อตอนตรวจพบแล้ว^(2,4,9) สำหรับผู้ป่วยรายนี้มีเนื้องอกซิเมนต์โทออสซิฟายอิงไฟโบรมาขนาดใหญ่ที่ขากรรไกรล่างด้านซ้าย ทำให้ใบหน้าไม่สมมาตร ขอบเขตขยายถึงขอบล่างขากรรไกรแล้ว อีกทั้งประวัติคล้ายๆ คือการกลับเป็นซ้ำอีก ซึ่งน่าจะเกิดจากมีเซลล์เนื้องอกหลงเหลืออยู่ในบริเวณผ่าตัดครั้งที่แล้ว จึงวางแผนรักษาครั้งนี้โดยผ่าตัดกระดูกขากรรไกรล่างออกเป็นส่วน (segmental mandibulectomy) เพื่อกำจัดเนื้องอกออกได้ทั้งหมด ลดโอกาสการกลับเป็นซ้ำอีก และป้องกันการหักของขากรรไกรล่าง (pathologic fracture) และได้วางแผนบูรณะร่วมกับศัลยแพทย์ตกแต่งเพื่อให้เกิดความต่อเนื่องของขากรรไกรล่าง สามารถใช้งานได้รวมทั้งคงรูปร่าง ความสวยงามของกระดูกขากรรไกรและใบหน้า เพื่อเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยหลังผ่าตัด โดยพิจารณาจากควมวิการของขากรรไกรล่างที่ตัดออกไปมีความยาวประมาณ 8 เซนติเมตร จึงเลือกบูรณะทดแทนด้วยกระดูกปลุกจากน่องซ้ายที่มีหลอดเลือดมาเลี้ยงจากตัวผู้ป่วยเอง ซึ่งเป็นวิธีที่ศึกษาแล้วว่าประสบความสำเร็จสูง (ร้อยละ 92-96) มีข้อดีหลายประการเช่น 1.กระดูกน่องมีความยาวและสามารถตัดเป็นท่อนได้ เพื่อปรับให้ได้รูปร่างและความโค้งใกล้เคียงขากรรไกร โดยไม่รบกวนต่อหลอดเลือดที่มาเลี้ยง สามารถนำกระดูกมาได้ยาว 25-30 เซนติเมตร 2.มีขั้วหลอดเลือด (peroneal) ที่ยาว (12-15 เซนติเมตร)

และขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของหลอดเลือดมีขนาดใหญ่ และใกล้เคียงกับหลอดเลือดบริเวณศีรษะและคอ จึงต่อหลอดเลือดได้ง่าย 3.สามารถผ่าตัดนำเอาเนื้อเยื่ออ่อนรอบๆ กระดูกน่องมาได้ในคราวเดียวกัน ใช้บุรณะความพิการของเนื้อเยื่ออ่อนได้ 4.คุณภาพกระดูกน่องดี เป็นกระดูกทึบสองด้านทำให้สามารถฝังรากฟันเทียมได้ 5.วิธีการผ่าตัดเก็บกระดูกน่องทำได้ง่าย 6.ศัลยแพทย์สามารถแบ่งการผ่าตัดเป็นสองทีม (2-team approach) ได้ในเวลาเดียวกันเนื่องจากบริเวณผู้รับและผู้ให้อยู่ห่างกัน ทำให้ลดระยะเวลาผ่าตัดและความเมื่อยล้าของศัลยแพทย์ได้⁽¹⁷⁻²²⁾ Bouland และคณะ⁽²⁰⁾ ศึกษาปัจจัยเสี่ยงถึงความล้มเหลวของการผ่าตัดปลูกกระดูกน่อง พบว่าการตีมนิ้วเท้าและแอลกอฮอล์เป็นประจำ การสูบบุหรี่ และประวัติเคยได้รับรังสีรักษามาก่อน เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อความล้มเหลว และเนื่องจากการผ่าตัดที่มีความยุ่งยากซับซ้อน ต้องอาศัยความชำนาญของศัลยแพทย์และอุปกรณ์ที่จำเพาะเจาะจง จึงพบการผ่าตัดแบบนี้ในระดับโรงพยาบาลใหญ่ พบว่าค่าเฉลี่ยระยะเวลาผ่าตัดอยู่ที่ 9.5 ชั่วโมง (6-12 ชั่วโมง)^(19,20) ในผู้ป่วยรายนี้เป็นเพศหญิง ไม่มีประวัติตีมนิ้วเท้าหรือสูบบุหรี่หรือเคยรับรังสีรักษามาก่อน อีกทั้งโรงพยาบาลศรีสะเกษจัดเป็นโรงพยาบาลศูนย์ที่สามารถผ่าตัดเนื้องอกขากรรไกรและบุรณะไปพร้อมกันได้ ปัจจัยเหล่านี้จึงช่วยส่งเสริมให้การผ่าตัดผู้ป่วยรายนี้ประสบผลสำเร็จด้วยดี หลังจากติดตามการรักษา 8 เดือนแล้วพบว่าแผลหายปกติ กระดูกสมานเข้ากันดี ทันตแพทย์จึงพิจารณาเริ่มทำฟันเทียมเพื่อทดแทนฟันที่หายไป เข้าได้กับการศึกษาเรื่องระยะเวลาเฉลี่ยในการทำฟันเทียมภายหลังผ่าตัดขากรรไกรร่วมกับการปลูกถ่ายกระดูกและเนื้อเยื่อ พบว่าสามารถทำฟันเทียมได้ในช่วง 8-14 เดือนหลังการผ่าตัด โดยขึ้นกับประเภทของการผ่าตัดด้วย⁽²³⁾ ในปี 2012 Patel และคณะ⁽²⁴⁾ เสนอการใช้เทคโนโลยีดิจิทัลเพื่อวางแผน ออกแบบ ตัดแต่งกระดูกน่องนำมาปลูกถ่ายที่ขากรรไกรล่าง เพื่อให้สามารถฝังรากฟันเทียมทันทีและยึดฟันเทียมชนิดติดแน่นได้เลย ซึ่งเรียกกันว่า “Jaw in a day” สามารถบุรณะทั้งรูปร่างและการทำงานของขากรรไกรให้แก่ผู้ป่วยได้ในการผ่าตัดครั้งเดียว ผู้นิพนธ์คิดว่าด้วยเทคโนโลยีดิจิทัลที่พัฒนามากขึ้นเรื่อยๆ วิธีการผ่าตัดนี้จะมีบทบาทสำคัญต่อไปในอนาคต

สรุป

รายงานผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 50 ปี พบเนื้องอกซีเมนโทออสซิฟายอิงไฟโบรมาขนาดใหญ่ที่กระดูกขากรรไกรล่างด้านซ้าย รักษาโดยผ่าตัดขากรรไกรล่างออกร่วมกับบุรณะด้วยกระดูกปลูกจากน่องที่มีหลอดเลือดมาเลี้ยง โดยเป็นการร่วมมือกันระหว่างทันตแพทย์ศัลยกรรมช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียลกับศัลยแพทย์ตกแต่ง ติดตามผลการรักษา 8 เดือน ผู้ป่วยสามารถเดินได้ตามปกติ ใบหน้าสมมาตรดีขึ้น ใช้งานขากรรไกรล่างได้ดี ไม่พบการกลับเป็นซ้ำ ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Odell EW. Cemento-ossifying fibroma. In : EL-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ., editors. WHO classification of Head and Neck tumors. 4th ed. Lyon: IARC; 2017: 231.
2. Miyashita H, Suzuki H, Matsui K, Sato N, Kitamura J, Kumamoto H, et al. Pediatric cemento-ossifying fibroma of the anterior mandible: A case report. J Oral Maxillofac Pathol 2020;32(4):285-90. <https://doi.org/10.1016/j.ajoms.2020.03.007>
3. Marx RE, Stern D. Oral and maxillofacial pathology: a rational for diagnosis and treatment. Vol 1. 2nd ed. Chicago: Quintessence Publishing Co,Inc; 2012:841-7.
4. Bala TK, Soni S, Dayal P, Ghosh I. Cemento-ossifying fibroma of the mandible. A clinicopathological report. Saudi Med J 2017;38(5):541-5. doi: 10.15537/smj.2017.5.15643.
5. Toro C, Millesi W, Zerman N, Robiony M, Politi M. A case of aggressive ossifying fibroma with massive involvement of the mandible: Differential diagnosis and management options. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2006;1:167-72.

6. Gondivkar SM, Gadail AR, Chole R, Parikh RV, Balsaraf S. Ossifying fibroma of the jaws: report of two cases and literature review. *Oral Oncol* 2011;47(9):804-9. doi: 10.1016/j.oraloncology.2011.06.014
7. Soluk-Tekkesin M, Sinanoglu A, Selvi F, Cakir Karabas H, Aksakalli N. The importance of clinical and radiological findings for the definitive histopathologic diagnosis of benign fibro-osseous lesions of the jaws: Study of 276 cases. *J Stomatol Oral MaxillofacSurg* 2022;123(3):364-71. doi: 10.1016/j.jormas.2021.04.008.
8. Kaur T, Dhawan A, Bhullar RS, Gupta S. Cemento-Ossifying Fibroma in Maxillofacial Region: A Series of 16 Cases. *J Maxillofac Oral Surg* 2021;20(2):240-5. doi: 10.1007/s12663-019-01304-y.
9. Guddadarangiah S, Ram Shetty S, Al-Bayatti S, Narasimhan S. Large cemento-ossifying fibroma of the mandible involving the infratemporal and parapharyngeal spaces. *Heliyon* 2021;7(7):e07594. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e07594.
10. Bouhoute M, Taleb B. Cystic degeneration in cemento-ossifying fibroma: Diagnosis challenge and conservative management- Case report. *Int J Surg Case Rep* 2022;90:106676. doi: 10.1016/j.ijscr.2021.106676.
11. Titinchi F, Morkel J. Ossifying Fibroma: Analysis of Treatment Methods and Recurrence Patterns. *J Oral MaxillofacSurg* 2016;74(12):2409-19. doi: 10.1016/j.joms.2016.05.018.
12. Barberi A, Cappabianca S, Colella G. Bilateral cemento-ossifying fibroma of the maxillary sinus. *Br J Radiol* 2003;76(904):279-80. doi: 10.1259/bjr.76.904.760279.
13. Saikrishna D, Shetty S, Ramya S. Massive ossifying fibroma of mandible. *Ann MaxillofacSurg* 2014;4(1):81-4. doi: 10.4103/2231-0746.133075
14. Su L, Weathers DR, Waldron CA. Distinguishing features of focal cemento-osseous dysplasia and cemento-ossifying fibromas: A clinical and radiologic spectrum of 316 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;84(5):540-9. doi: 10.1016/s1079-2104(97)90271-7.
15. Dewan HS, Dewan SK, Bahl S, Tushar Parekh P. Cemento-ossifying fibroma of mandible mimicking complex composite odontome. *BMJ Case Rep* 2016;2016:bcr2016216053. doi: 10.1136/bcr-2016-216053.
16. Endo Y, Uzawa K, Mochida Y, Nakatsuru M, Shiiba M, Yokoe H, et al. Differential distribution of glycosaminoglycans in human cementifying fibroma and fibro-osseous lesions. *Oral Dis* 2003;9(2):73-6. doi: 10.1034/j.1601-0825.2003.02889.x.
17. Löfstrand J, Nyberg M, Karlsson T, Thórarinnsson A, Kjeller G, Lidén M, et al. Quality of Life after Free Fibula Flap Reconstruction of Segmental Mandibular Defects. *J Reconstr Microsurg* 2018;34(2):108-20. doi: 10.1055/s-0037-1606537.
18. Lee M, Chin RY, Eslick GD, Sritharan N, Paramesvaran S. Outcomes of microvascular free flap reconstruction for mandibular osteoradionecrosis: A systematic review. *J Craniomaxillofac Surg* 2015;43(10):2026-33. doi: 10.1016/j.jcms.2015.03.006.

19. Brennan M, Wong S, Faringer PD, Lim JH. Head and Neck Tumor Resection and Free Flap Reconstruction in Low-Volume Center. *Ear Nose Throat J* 2021;100(9):647-50. doi: 10.1177/0145561320923835
20. Bouland C, Albert N, Boutremans E, Rodriguez A, Loeb I, Dequanter D, et al. Risk factors assessment in fibular free flap mandibular reconstruction. *Ann Chir Plast Esthet* 2021;66(5):351-6. doi: 10.1016/j.anplas.2021.03.003
21. Patel SY, Kim DD, Ghali GE. Maxillofacial Reconstruction Using Vascularized Fibula Free Flaps and Endosseous Implants. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2019; 31(2):259-84. doi: 10.1016/j.coms.2018.12.005.
22. พิชัย วิทยากิตติพงษ์. กระดูกปลูกจากน้องที่มี หลอดเลือดมาเลี้ยง : การนำไปใช้ในการบูรณะ กระดูกขากรรไกรและใบหน้า. ใน : พิชัย วิทยากิตติพงษ์, บรรณาธิการ. จุลศัลยกรรมหลอดเลือดด้วยกระดูก ปลูกจากน้องที่มีหลอดเลือดมาเลี้ยงในทาง ศัลยกรรมช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล. พิมพ์ครั้งที่ 1. สงขลา : หน่วยโสตทัศนศึกษา คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์; 2555:68-9.
23. Petrovic I, Ahmed ZU, Huryn JM, Nelson J, Allen RJ Jr, Matros E, et al. Oral rehabilitation for patients with marginal and segmental mandibulectomy: A retrospective review of 111 mandibular resection prostheses. *J Prosthet Dent* 2019;122(1):82-7. doi: 10.1016/j.prosdent.2018.09.020.
24. Patel A, Harrison P, Cheng A, Bray B, Bell RB. Fibular Reconstruction of the Maxilla and Mandible with Immediate Implant-Supported Prosthetic Rehabilitation: Jaw in a Day. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2019;31(3):369-86. doi: 10.1016/j.coms.2019.03.002.