

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Articles

การศึกษาการเปลี่ยนแปลงสภาพของเซลล์มะเร็ง (Differentiation)
ทางพยาธิวิทยา ของมะเร็งริมฝีปากชนิดมะเร็งเซลล์สความัส
(Squamous Cell Carcinoma) ที่โรงพยาบาลบุรีรัมย์
Histological Differentiation Study of Squamous Cell Carcinoma
of the Lip at Buri Ram Hospital

พัชราภรณ์ เจียงจริยานนท์, พ.บ.*

Pucharaporn Jiengjariyanont, M.D.*

*กลุ่มงานพยาธิวิทยา โรงพยาบาลบุรีรัมย์ จังหวัดบุรีรัมย์ ประเทศไทย 31000

*Department of Pathology, Buri Ram Hospital, Buri Ram Province, Thailand, 31000

Corresponding author, E-mail address: moomoochillchill@gmail.com

Received: 08 Oct 2023. Revised: 13 Oct 2023. Accepted: 17 Nov 2023

บทคัดย่อ

- หลักการและเหตุผล** : มะเร็งริมฝีปาก พบได้มากถึงร้อยละ 30 ของมะเร็งช่องปากทั้งหมด ชนิดของมะเร็งริมฝีปากที่พบมากที่สุด คือ มะเร็งเซลล์สความัส (squamous cell carcinoma) พบได้ถึงร้อยละ 90 งานวิจัยนี้ เป็นการศึกษาผลชิ้น เนื้อทางพยาธิวิทยา ของผู้ป่วยมะเร็งริมฝีปากชนิด squamous cell carcinoma ที่เข้ารับการผ่าตัดใน โรงพยาบาลบุรีรัมย์ การรู้ความชุกของชิ้นเนื้อมะเร็งความรุนแรงระดับสูง (high-grade) เป็นข้อมูลสำคัญที่ช่วยให้ศัลยแพทย์วางแผนการรักษา และการพยากรณ์โรคได้อย่างมีประสิทธิภาพ
- วัตถุประสงค์** : เพื่อศึกษาหาความชุกของชิ้นเนื้อที่เป็นมะเร็งระดับ high-grade ตามลักษณะของ tumor differentiation ของมะเร็งริมฝีปากชนิด squamous cell carcinoma
- วิธีการศึกษา** : การศึกษาเชิงพรรณนา แบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง ทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยและผลชิ้นเนื้อมะเร็งริมฝีปากทางพยาธิวิทยาที่ได้รับการวินิจฉัยและผ่าตัดมะเร็งริมฝีปาก และส่งตรวจชิ้นเนื้อ ในช่วงวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2560 ถึงวันที่ 18 กรกฎาคม พ.ศ.2566 เก็บข้อมูลด้านอายุ เพศ ตำแหน่งมะเร็ง ผลตรวจทางพยาธิวิทยา ด้านขนาดของมะเร็ง การเปลี่ยนแปลงสภาพของเซลล์มะเร็ง การลุกลามเข้าเส้นเลือดหรือท่อน้ำเหลือง และการลุกลามเข้าไปรอบๆ เส้นประสาท จำแนกผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่ม ตามลักษณะการเปลี่ยนแปลงสภาพของเซลล์มะเร็ง แสดงข้อมูลเป็นจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
- ผลการศึกษา** : ผู้ป่วยทั้งหมด 111 ราย ผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาพบลักษณะ well differentiated จำนวน 99 ราย (ร้อยละ 89.2) moderately differentiated จำนวน 11 ราย (ร้อยละ 9.9) และ poorly differentiated จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 0.9) พบการลุกลามเข้าเส้นเลือดหรือท่อน้ำเหลือง จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 3.6) ใน well differentiated จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 3) และ moderately differentiated จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 9.1) และพบการลุกลามเข้าไปรอบๆ เส้นประสาทใน poorly differentiated จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 100) moderately differentiated จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 18.2) และ well differentiated จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 1)

- สรุป** : ความชุกของชิ้นเนื้อที่เป็นมะเร็งระดับ high-grade ตามลักษณะของ tumor differentiation ของมะเร็งริมฝีปากชนิด squamous cell carcinoma ในผู้ป่วย โรงพยาบาลบุรีรัมย์ คือ ร้อยละ 0.9
- คำสำคัญ** : มะเร็งชนิดเซลล์ความัส การเปลี่ยนแปลงสภาพของเซลล์มะเร็ง มะเร็งริมฝีปาก

ABSTRACT

- Background** : Lip cancers constitute about 30% of all oral cavity cancers. Squamous cell carcinoma accounts for 90% of all malignant tumors of the lip. This research is pathological study of patients who underwent the surgery of squamous cell carcinoma of the lip at Buri Ram hospital. Based on tumor differentiation, the prevalence of high-grade tumor data is important for surgeon when choosing treatment protocol and making the prognosis.
- Objective** : To determine the prevalence of high-grade tumor differentiation of squamous cell carcinoma of lip at Buri Ram hospital.
- Methods** : Descriptive study, medical records and pathological reports of squamous cell carcinoma patients from 1st January 2017 to 18th July 2023 were reviewed. Data collection and analysis of age, sex, location of tumor, size of tumor, tumor differentiation, angiolymphatic invasion (ALI) status and perineural invasion (PNI) status were performed. All data were divided into three groups according to tumor differentiation. Data were analyzed using counting number, percentage, mean and standard deviation.
- Results** : A total of 99 of the 111 patients (89.2%) showed well differentiated squamous cell carcinoma of lip, 11 patients (9.9%) showed moderately differentiated tumors and 1 patient (0.9%) showed poorly differentiated tumors. The prevalence of ALI was 3.6% (4 from 111 patients). There were 3 patients (3.6%) in well differentiated group and 1 patient (9.1%) in moderately differentiated group. PNI was found in 1 case (100%) in poorly differentiated group, 2 of 11 patients (18.2%) in moderately differentiated group and 1 of 99 patients (1%) in well differentiated group.
- Conclusion** : The prevalence of high-grade tumor differentiation of squamous cell carcinoma of the lip at Buri Ram hospital is 0.9%.
- Keywords** : Squamous cell carcinoma, Tumor differentiation, Lip cancer.

หลักการและเหตุผล

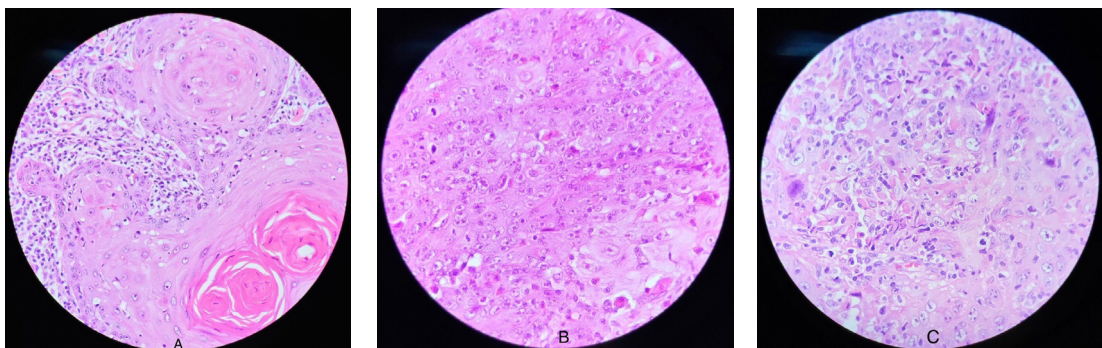
มะเร็งริมฝีปาก พบได้บ่อยในมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ ประมาณร้อยละ 30 ของมะเร็งช่องปากทั้งหมด⁽¹⁾ ตำแหน่งของริมฝีปากที่เกิดมะเร็ง เกิดบริเวณริมฝีปากล่างมากที่สุด ประมาณร้อยละ 80-95 รองลงมาคือ ริมฝีปากบน ประมาณร้อยละ 2-12 และมุมปาก ประมาณร้อยละ 1-15 ของผู้ป่วยทั้งหมด⁽²⁾ ชนิดของมะเร็งริมฝีปากที่พบมากที่สุดคือ มะเร็งเซลล์สความัส (squamous cell carcinoma) พบได้ถึงร้อยละ 90⁽³⁾

สาเหตุการเกิดมะเร็งริมฝีปากชนิด squamous cell carcinoma มีหลายปัจจัย เช่น แสงแดด บุหรี่ เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ การติดเชื้อไวรัส HSV, HPV เชื้อชาติ พันธุกรรม ภูมิคุ้มกันบกพร่อง อาชีพ เศรษฐกิจ และสังคม การดูแลสุขภาพช่องปากไม่ดี เป็นต้น⁽⁴⁾ การส่งตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาหลังการผ่าตัด เพื่อยืนยันชนิดของมะเร็ง ขนาดของมะเร็ง (Tumor size) ลักษณะการรุกรานเนื้อเยื่อของมะเร็ง และลักษณะของเซลล์มะเร็ง เมื่อเปรียบเทียบกับเซลล์ปกติหรือการเปลี่ยนแปลงของเซลล์มะเร็ง (Tumor differentiation) เป็นข้อมูลสำคัญที่ช่วยให้ศัลยแพทย์วางแผนการรักษา และการพยากรณ์โรคได้อย่างมีประสิทธิภาพ⁽⁵⁾

Broder' system เป็นระบบแรกที่ถูกนำมาใช้แบ่งเกรดของ squamous cell carcinoma แบ่งเกรดลักษณะของเนื้องอกตามระดับของลักษณะเซลล์เมื่อเปรียบเทียบกับเซลล์ปกติ (degree of differentiation) และการสร้างเคราติน (keratinization) ออกเป็น 4 ระดับดังนี้⁽⁶⁾

- เกรด 1: Well differentiated tumors มีระดับ differentiation ร้อยละ 75-100
- เกรด 2: Moderately differentiated tumors มีระดับ differentiation ร้อยละ 50-75
- เกรด 3: Poorly differentiated tumors มีระดับ differentiation ร้อยละ 25-50
- เกรด 4: Anaplastic tumors มีระดับ differentiation ร้อยละ 0-25

การรายงานผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาของ squamous cell carcinoma มีความหลากหลายในแต่ละสถาบัน พัฒนาขึ้นจากการศึกษาของระบบต่างๆ ในอดีต ปัจจุบันโรงพยาบาลบุรีรัมย์รายงานผล tumor differentiation ตามระบบของ WHO ซึ่งมีการแบ่งเกรดและลักษณะของ tumor differentiation ออกเป็น well differentiation (low-grade), moderate differentiation และ poor differentiation (high-grade)⁽⁷⁾ (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 A, Well differentiated tumors. B, Moderately differentiated tumors. C, Poorly differentiated tumors (H & E x 60)

จากการทบทวนวรรณกรรมย้อนหลัง มีหลายการศึกษา ศึกษาเกี่ยวกับ tumor differentiation ของ squamous cell carcinoma ดังนี้

Zitsch III และคณะ (1995)⁽⁸⁾ ได้ศึกษา ย้อนหลังผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งริมฝีปาก ทั้งหมด 1,252 คน ช่วงปี ค.ศ. 1940-1987 พบว่า การกลับเป็นซ้ำของมะเร็งริมฝีปาก เกิดขึ้นร้อยละ 15.1 สัมพันธ์กับ tumor size และ poor differentiation อย่างมีนัยสำคัญ

Chidzonga และ Mahomva (2006)⁽⁹⁾ ศึกษา ผู้ป่วย squamous cell carcinoma บริเวณช่องปาก ช่องกระดูขากรรไกรบน และริมฝีปาก ในผู้ป่วย 358 ราย พบผู้ป่วย squamous cell carcinoma ของริมฝีปาก 14 ราย ผลพยาธิวิทยาพบ ลักษณะเซลล์แบบ well differentiated, moderately differentiated และ poorly differentiated เท่ากับร้อยละ 50, 35.7 และ 14.3 ตามลำดับ

Fang และคณะ (2009)⁽¹⁰⁾ ศึกษาความสัมพันธ์ ของ tumor differentiation กับอาการแสดง และ ผลการรักษา ในผู้ป่วย squamous cell carcinoma ในช่องปาก 150 ราย พบว่า ความชุกของ well, moderately และ poorly differentiated oral squamous cell carcinoma เท่ากับร้อยละ 36, 56 และ 8 ตามลำดับ โดยที่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่าง ผล tumor differentiation กับอายุ เพศ ระยะกระจาย การรุกรานกระดูก ความลึกของการรุกราน และประวัติการได้รับสารก่อมะเร็ง แต่มีความสัมพันธ์กับการเกิดการกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลือง (nodal metastasis) การกระจายออกนอกแคปซูล (extracapsular spread) การลุกลามไปยังรอบๆ เส้นประสาท (perineural invasion) อย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ ยังรายงานพบว่า poorly differentiated จะส่งผลต่อมะเร็งกลับเป็นซ้ำที่คอ (neck recurrence) กระจายไปอวัยวะไกล (distant metastasis) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.019$)

เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาของมะเร็งริมฝีปากนี้ มาก่อนในจังหวัดบุรีรัมย์ ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา ของผู้ป่วย มะเร็งริมฝีปาก เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานของโรงพยาบาล และจังหวัดบุรีรัมย์ รวมทั้งช่วยให้ศัลยแพทย์วางแผน การรักษาผู้ป่วยมะเร็งริมฝีปากอย่างมีประสิทธิภาพ

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาหาความชุกของชิ้นเนื้อที่เป็นมะเร็ง ระดับ high-grade ตามลักษณะของ tumor differentiation ของ squamous cell carcinoma ของริมฝีปาก ในผู้ป่วยโรงพยาบาลบุรีรัมย์

วิธีการศึกษา

งานวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลบุรีรัมย์ ที่ บร 0033.102.1/61 การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา (Descriptive study) ทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยและ ผลชิ้นเนื้อมะเร็งริมฝีปากทางพยาธิวิทยาที่ได้รับการ วินิจฉัยและผ่าตัดมะเร็งริมฝีปากและส่งตรวจชิ้นเนื้อ ในช่วง วันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2560 ถึงวันที่ 18 กรกฎาคม พ.ศ.2566

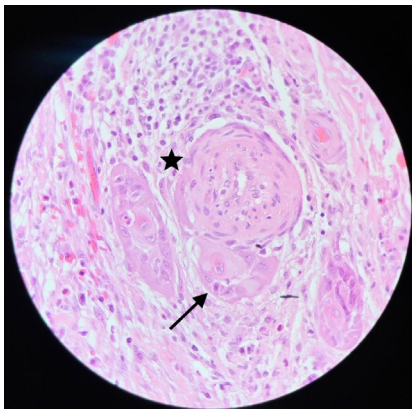
การคำนวณขนาดตัวอย่างสำหรับการศึกษา นี้ จากการทบทวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง คือ Zitsch III และ คณะ(1995)⁽⁸⁾ พบความชุกของผลตรวจชิ้นเนื้อ squamous cell carcinoma ที่มี poorly differentiated และ undifferentiated ร้อยละ 6 กำหนดความเชื่อมั่นที่ ร้อยละ 95 และจากข้อมูลสถิติห้องผ่าตัดที่มีผู้ป่วยเข้า รับการผ่าตัดมะเร็งริมฝีปากและส่งตรวจชิ้นเนื้อในช่วง วันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2560 ถึงวันที่ 18 กรกฎาคม พ.ศ.2566 จำนวน 111 ราย ผู้วิจัยขอใช้จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 111 ราย เป็นขนาดของกลุ่มตัวอย่างของงานวิจัยนี้

เกณฑ์การคัดเข้า

ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดมะเร็งริมฝีปากและ
ส่งตรวจชิ้นเนื้อ ที่โรงพยาบาลบุรีรัมย์ ในช่วงวันที่
1 มกราคม พ.ศ.2560 ถึงวันที่ 18 กรกฎาคม พ.ศ.2566

เกณฑ์การคัดออก

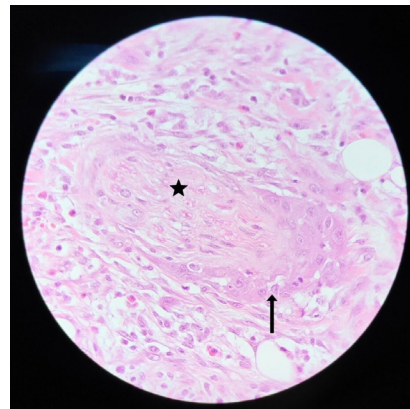
ข้อมูลหรือ แผ่นสไลด์ชิ้นเนื้อมะเร็งริมฝีปากทาง
พยาธิวิทยาของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดมะเร็งริมฝีปาก
ในช่วงวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2560 ถึงวันที่ 18 กรกฎาคม
พ.ศ.2566 ที่ไม่สามารถนำมาทบทวนได้ เช่น เกิดการ
สูญหาย หรือเกิดการแตกหัก



ภาพที่ 2 แสดงลักษณะ angiolymphatic invasion,
เครื่องหมายดาว (★) แสดงบริเวณผนังเส้นเลือด,
เครื่องหมายลูกศร (→) แสดงกลุ่มของ squamous cell
carcinoma (H & E x 40)

การวิเคราะห์ข้อมูล

รายงานข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย เช่น เพศ อายุ
ตำแหน่งของมะเร็งริมฝีปาก และผลการตรวจชิ้นเนื้อทาง
พยาธิวิทยา ด้าน tumor size, tumor differentiation
การลุกลามเข้าเส้นเลือดหรือท่อน้ำเหลือง (angiolym-
phatic invasion: ALI) (ภาพที่ 2) และการลุกลามเข้า
ไปรอบๆ เส้นประสาท (perineural invasion: PNI)
(ภาพที่ 3) การสรุปข้อมูล จะใช้สถิติเชิงพรรณนา แสดง
เป็นจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน



ภาพที่ 3 แสดงลักษณะ perineural invasion,
เครื่องหมายดาว (★) แสดงบริเวณเส้นใยประสาท,
เครื่องหมายลูกศร (→) แสดงกลุ่มของ squamous cell
carcinoma (H & E x 60)

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งริมฝีปาก
ชนิด squamous cell carcinoma ที่เข้ารับการผ่าตัด
และส่งตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยายืนยัน จำนวนทั้งหมด
111 ราย เป็นเพศหญิง จำนวน 97 ราย (ร้อยละ 87.4)
เพศชาย จำนวน 14 ราย (ร้อยละ 12.6) อายุเฉลี่ย
กลุ่มตัวอย่าง 71.7 ± 8.7 ปี ในช่วงอายุ 49-91 ปี ตำแหน่ง

ของมะเร็งริมฝีปากพบในริมฝีปากบน จำนวน 12 ราย
(ร้อยละ 10.8) ริมฝีปากล่าง จำนวน 95 ราย (ร้อยละ 85.6)
และมุมปาก จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 3.6) จำแนกข้อมูล
พื้นฐานตาม degree of tumor differentiation
(ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตาม degree of tumor differentiation (n=111)

	Well differentiated n (%)	Moderately differentiated n (%)	Poorly differentiated n (%)
Sex			
Female (n= 97)	87 (87.9%)	9 (81.8%)	1 (100%)
Male (n= 14)	12 (12.1%)	2 (18.2%)	0
Age (years)			
Range	49-91	52-91	75
Mean $\pm$ SD	71.4 $\pm$ 8.2	74.2 $\pm$ 13.0	75
Location			
Upper lip (n= 12)	11 (11.1%)	1 (9.1%)	0
Lower lip (n= 95)	84 (84.9%)	10 (90.9%)	1 (100%)
Commissure (n=4)	4 (4.0%)	0	0
Total (n=111)	99	11	1

ตารางที่ 2 แสดงผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา (ร้อยละ 0.9) จำแนกหัวข้อ tumor size, angiolymphatic พบลักษณะ well differentiated จำนวน 99 ราย invasion และ perineural invasion ตามลักษณะ (ร้อยละ 89.2) moderately differentiated จำนวน 11 ราย tumor differentiation ดังตาราง (ร้อยละ 9.9) และ poorly differentiated จำนวน 1 ราย

ตารางที่ 2 ข้อมูลผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยามะเร็งริมฝีปากชนิด squamous cell carcinoma จำแนกตาม tumor differentiation (n=111)

	Well differentiated n (%)	Moderately differentiated n (%)	Poorly differentiated n (%)
Tumor size			
<2 cm	37 (37.4%)	3 (27.3%)	0
2.01- 4 cm	43 (43.4%)	5 (45.4%)	1 (100%)
>4 cm	19 (19.2%)	3 (27.3%)	0
Angiolymphatic invasion			
Yes			
No	3 (3%)	1 (9.1%)	0
Perineural invasion	96 (97%)	10 (90.9%)	1 (100%)
Yes			
No	1 (1%)	2 (18.2%)	1 (100%)
	98 (99%)	9 (81.8%)	0
Total (n=111)	99	11	1

อภิปรายผล

จากวัตถุประสงค์การวิจัย เพื่อศึกษาหาความชุกของชิ้นเนื้อที่เป็นมะเร็งระดับ high-grade (poorly differentiated) ตามลักษณะของ tumor differentiation ของเซลล์มะเร็งริมฝีปากชนิด squamous cell carcinoma

ในผู้ป่วยโรงพยาบาลบุรีรัมย์ ผลการวิจัยพบว่า จากการศึกษานักผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดมะเร็งริมฝีปากและส่งตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา จำนวน 111 ราย พบความชุกของ poorly differentiated จำนวน 1 ราย

คิดเป็นร้อยละ 0.9 ส่วนความชุกของ moderately differentiated และ well differentiated มีจำนวน 11 ราย (ร้อยละ 9.9) และ 99 ราย (ร้อยละ 89.2) ตามลำดับ ในผู้ป่วย squamous cell carcinoma ของริมฝีปาก เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่นก่อนหน้านี้ ทั้งของ Zitsch III et al.⁽⁸⁾, Chidzonga and Mahomva⁽⁹⁾ และ Kilicarlsan and Dogan⁽¹¹⁾ พบว่าความชุกของ ชิ้นเนื้อที่เป็นมะเร็งระดับ high-grade ตามลักษณะของ tumor differentiation of squamous cell carcinoma

of lip ของผู้วิจัยต่ำกว่า ทั้ง 3 การศึกษา แต่ปริมาณ และจำนวนของ tumor differentiation เป็นไปในรูปแบบเดียวกัน คือ พบ well differentiation มากที่สุด รองลงมาคือ moderate differentiation และต่ำสุดคือ poor differentiation (ตารางที่ 3) ผู้วิจัยคิดว่า ข้อมูลที่แตกต่างในแต่ละการศึกษา เช่น อายุ⁽¹²⁾ สาเหตุการเกิดโรค⁽¹²⁾ ระยะและความรุนแรงของโรค^(12,13) ความแตกต่างกันของเชื้อชาติ พื้นที่และประเทศ⁽¹³⁾ อาจส่งผลต่อผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา ที่แตกต่างกัน

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบผลการศึกษา กับการศึกษาก่อนหน้า ด้านความชุกของชิ้นเนื้อที่เป็นมะเร็งระดับ high-grade ตามลักษณะของ tumor differentiation of squamous cell carcinoma of lip

การศึกษา	Well differentiated (n/nt)	Moderately differentiated (n/nt)	Poorly differentiated (n/nt)
การศึกษาของผู้วิจัย	89.2% (99/111)	9.9% (11/111)	0.9% (1/111)
Kilicarlsan and Dogan (2018) ⁽¹¹⁾	67.5% (27/40)	17.5% (7/40)	2.5% (1/40)
Zitsch III et al. (1994) ⁽⁸⁾	71% (705/1001)	17% (17/1001)	6% (69/1001)
Chidzonga and Mahomva (2005) ⁽⁹⁾	50% (7/14)	35.7% (5/14)	14.3% (2/14)

n = จำนวนตัวอย่างตามกลุ่ม, nt = จำนวนกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด

ปัจจัยการพยากรณ์โรค (Prognostic factor) มีหลายปัจจัย ทั้งที่เกี่ยวข้องกับลักษณะของผู้ป่วย (Patient-related factors) คุณสมบัติของตัวมะเร็ง (Tumor-related factor) และลักษณะของการรักษา (Treatment-related factor)⁽¹⁴⁾ มีการศึกษา รายงานว่า tumor size เป็นปัจจัยหนึ่งที่ส่งผลต่อการรอดชีวิต (survival)⁽¹⁵⁾ angiolymphatic invasion ส่งผลต่อการแพร่กระจายแบบซ่อนเร้น (occult metastasis) การรอดชีวิต (survival) การแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอ (cervical lymph node metastasis) และการกลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ (local recurrence)^(14,16) และ perineural invasion เป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อ cervical lymph node metastasis, local recurrence และ survival^(17,18)

จากผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา จำแนกตาม tumor differentiation ผู้วิจัยพบว่า พบความชุกของ well differentiated มากที่สุดในทุกกลุ่มของ tumor size สอดคล้องกับการศึกษาของ Padma และ

คณะ⁽¹⁹⁾ แต่ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Nan-Chi Lin และคณะ⁽¹²⁾ ที่พบ moderately differentiated มากที่สุด รองมาเป็น well differentiated และน้อยที่สุดคือ poorly differentiated ในทุกกลุ่ม tumor size

ผู้วิจัยพบความชุกของ angiolymphatic invasion ของชิ้นเนื้อมะเร็งริมฝีปาก จำนวน 4 ราย จากทั้งหมด 111 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.6 เมื่อพิจารณาตาม tumor differentiation พบว่า ความชุกของ angiolymphatic invasion ใน moderately differentiated คือร้อยละ 9.1 มากกว่าใน well differentiated คือร้อยละ 3 สอดคล้องกับการศึกษาของ Padma และคณะ⁽¹⁹⁾ ที่พบความชุกของ angiolymphatic invasion มากที่สุดใน moderately differentiated แต่ต่างจากการศึกษาของ Burusapat และคณะ⁽²⁰⁾ ที่พบมากที่สุด ใน well differentiated (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบผลการศึกษา กับการศึกษาก่อนหน้า ด้านความชุกของการตรวจพบ angiolymphatic invasion จำแนกตาม tumor differentiation

การศึกษา	ความชุกการเกิด ALI (N/Nt)	ความชุกการเกิด ALI จำแนกตาม tumor differentiation			ตำแหน่งมะเร็ง ในการศึกษา
		WDSCC (n/nt)	MDSCC (n/nt)	PDSCC (n/nt)	
Padma et al.(2017) ⁽¹⁹⁾	68.7% (136/198)	65.3% (64/98)	73.5% (50/68)	68.8% (22/32)	Buccal mucosa
Burusapat et al.(2015) ⁽²⁰⁾	58.1% (18/31)	64.3% (9/14)	44.4% (4/9)	62.5% (5/8)	Lip
การศึกษาของผู้วิจัย	3.6% (4/111)	3% (3/99)	9.1% (1/11)	0 (0/1)	Lip

ALI = angiolymphatic invasion, N= จำนวนที่พบ angiolymphatic invasion รวมทั้งหมด, Nt= จำนวนตัวอย่างรวมทั้งหมด,
n= จำนวนที่พบ angiolymphatic invasion ในแต่ละกลุ่ม, nt= จำนวนตัวอย่างทั้งหมดในกลุ่ม
WDSCC= Well differentiated squamous cell carcinoma, MDSCC= Moderately differentiated squamous cell
carcinoma, PDSCC= Poorly differentiated squamous cell carcinoma

นอกจากนี้ ผู้วิจัยพบความชุกของการตรวจพบ perineural invasion มากที่สุดใน poorly differentiated จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 100) รองลงมาคือ moderately differentiated จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 18.2) และ well differentiated จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 1) ตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษาของ Rahima et al.⁽²¹⁾, Fang et al.⁽¹⁰⁾, Deepthi et al.⁽²²⁾ และ Manjula et al.⁽²³⁾

ที่พบความชุกของ perineural invasion มากที่สุดใน poorly differentiated แต่ต่างจากผลการศึกษาของ Varsha et al.⁽²⁴⁾ ที่พบ perineural invasion มากที่สุดใน moderately differentiated (ตารางที่ 5) ผู้วิจัยคิดว่า ตำแหน่งของการเกิดมะเร็งในแต่ละการศึกษาที่แตกต่างกัน ส่งผลต่อความชุกการเกิด perineural invasion ที่แตกต่างกัน^(22,25)

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบผลการศึกษา กับการศึกษาก่อนหน้า ด้านความชุกของการตรวจพบ perineural invasion จำแนกตาม tumor differentiation

การศึกษา	ลำดับความชุกของ tumor differentiation ที่พบ perineural invasion			หมายเหตุ
	มากที่สุด (n*/n [†])	รองลงมา (n*/n [†])	น้อยที่สุด (n*/n [†])	
Rahima et al. (2004) ⁽²¹⁾	PDSCC 47.1% (8/17)	WDSCC+ MDSCC 21.4% (18/84)		รวมทั้งช่องปาก
Varsha et al. (2015) ⁽²⁴⁾	MDSCC 48.1% (13/27)	WDSCC 41.4% (36/87)	PDSCC 0% (0/3)	รวมทั้งช่องปาก
Manjula et al. (2019) ⁽²³⁾	PDSCC 57.1% (4/7)	MDSCC 25.6% (10/39)	WDSCC 28.8% (17/59)	รวมทั้งช่องปาก
Deepthi et al. (2020) ⁽²²⁾	PDSCC 70% (14/20)	MDSCC 48.6% (34/70)	WDSCC 27.7% (13/47)	รวมทั้งช่องปาก
Fang et al. (2009) ⁽¹⁰⁾	PDSCC 75% (9/12)	MDSCC 31% (26/84)	WDSCC 9.3% (5/54)	รวมทั้งช่องปาก
การศึกษาของผู้วิจัย	PDSCC 100% (1/1)	MDSCC 18.2% (2/11)	WDSCC 1% (1/99)	เฉพาะริมฝีปาก

n* = จำนวนที่พบ perineural invasion, n[†] = จำนวนตัวอย่างทั้งหมดในกลุ่ม

WDSCC= Well differentiated squamous cell carcinoma, MDSCC= Moderately differentiated squamous cell carcinoma, PDSCC= Poorly differentiated squamous cell carcinoma

สรุป

ความชุกของชิ้นเนื้อที่เป็นมะเร็งระดับ high-grade (poorly differentiated) ตามลักษณะของ tumor differentiation ของมะเร็งริมฝีปากชนิด squamous cell carcinoma ในผู้ป่วยโรงพยาบาลบุรีรัมย์คือ ร้อยละ 0.9 moderately differentiated ร้อยละ 9.9 และ well differentiated ร้อยละ 89.2 ผลการศึกษาที่สามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานให้กับศัลยแพทย์ในการวางแผนการรักษา และการพยากรณ์โรคของผู้ป่วยมะเร็งริมฝีปากในโรงพยาบาลบุรีรัมย์ และสามารถใช้เป็นฐานข้อมูลด้านพยาธิวิทยา ในการศึกษาเปรียบเทียบกับพื้นที่อื่น หรือศึกษาในประเด็นอื่นเพิ่มเติมในอนาคต

ข้อจำกัด

- ข้อจำกัดของงานวิจัยนี้ คือ เป็นการศึกษาเฉพาะผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา ไม่ได้ถึงกับธรรมชาติของตัวโรค การรักษา หรือการกลับเป็นซ้ำของโรคแต่อย่างใด ซึ่งอาจต้องมีการศึกษาต่อไปในอนาคต
- การศึกษานี้เป็นการศึกษาผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา เชิงพรรณนาย้อนหลัง ซึ่งอาจต้องมีการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต่อไปในอนาคต

ข้อเสนอแนะ

ข้อดีของการศึกษานี้ เป็นการศึกษาชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาของมะเร็งริมฝีปาก ชนิด squamous cell carcinoma ฉบับแรกของโรงพยาบาลบุรีรัมย์ และ การศึกษานี้ เป็นการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งริมฝีปากทั้งหมดที่เข้ารับการผ่าตัดและส่งตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาในโรงพยาบาลบุรีรัมย์ ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2560 ถึงวันที่ 18 กรกฎาคม พ.ศ.2566 เป็นระยะเวลา 6 ปี 6 เดือน โดยประมาณ สามารถนำข้อมูลวิจัยชิ้นนี้ ไปใช้เป็นฐานข้อมูลในการศึกษาต่อไปในอนาคตได้ และสามารถสะท้อนภาพรวมผู้ป่วยมะเร็งริมฝีปากส่วนใหญ่ในจังหวัดบุรีรัมย์ได้

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณกลุ่มการพยาบาลห้องผ่าตัด กลุ่มงานพยาธิวิทยา และเจ้าหน้าที่ประสานงาน โรงพยาบาลบุรีรัมย์ทุกท่าน ที่เอื้อเฟื้อข้อมูล และประสานงาน ทำให้งานวิจัยชิ้นนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Saadeh PB, Delacure MD. Chapter 32 Head and neck cancer and salivary gland tumors. In: Hung KC, editor. Grabb & Smith's Plastic Surgery. 6th. ed. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins ; 2007 : 333-46.
2. Salgarelli AC, Sartorelli F, Cangiano A, Pagani R, Collini M. Surgical treatment of lip cancer: our experience with 106 cases. J Oral Maxillofac Surg 2009;67(4):840-5. doi: 10.1016/j.joms.2008.09.020.
3. Howard A, Agrawal N, Gooi Z. Lip and Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma. Hematol Oncol Clin North Am 2021;35(5):895-911. doi: 10.1016/j.hoc.2021.05.003.
4. de Visscher JG, van der Waal I. Etiology of cancer of the lip. A review. Int J Oral Maxillofac Surg 1998;27(3):199-203. doi: 10.1016/s0901-5027(98)80010-6.
5. Pereira MC, Oliveira DT, Landman G, Kowalski LP. Histologic subtypes of oral squamous cell carcinoma: prognostic relevance. J Can Dent Assoc 2007;73(4):339-44.PMID: 17484800
6. Bhargava A, Saigal S, Chalishazar M. Histopathological Grading Systems In Oral Squamous Cell Carcinoma: A Review. J Int Oral Health 2010;2(4):1-10.

7. Steigen SE, S land TM, Nginamau ES, Laurvik H, Costea DE, Johannessen AC, et al. Grading of oral squamous cell carcinoma - Intra and interrater agreeability: Simpler is better? *J Oral Pathol Med* 2020;49(7):630-5. doi: 10.1111/jop.12990.
8. Zitsch RP 3rd, Park CW, Renner GJ, Rea JL. Outcome analysis for lip carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113(5): 589-96. doi: 10.1177/019459989511300510.
9. Chidzonga MM, Mahomva L. Squamous cell carcinoma of the oral cavity, maxillary antrum and lip in a Zimbabwean population: a descriptive epidemiological study. *Oral Oncol* 2006;42(2):184-9. doi: 10.1016/j.oraloncology.2005.07.011.
10. Fang KH, Kao HK, Cheng MH, Chang YL, Tsang NM, Huang YC, et al. Histological differentiation of primary oral squamous cell carcinomas in an area of betel quid chewing prevalence. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;141(6):743-9. doi: 10.1016/j.otohns.2009.09.012.
11. Kili arslan A, Do an H. Clinical and pathological features of squamous cell carcinoma of the lip. *Med j islamic world acad sci* 2018;26(2): 41-5. DOI:10.5505/ias.2018.98623
12. Lin NC, Hsu JT, Tsai KY. Survival and clinicopathological characteristics of different histological grades of oral cavity squamous cell carcinoma : A single-center retrospective study. *PLoS One* 2020;15(8):e0238103. doi: 10.1371/journal.pone.0238103.
13. Sethi S, Lu M, Kapke A, Benninger MS, Worsham MJ. Patient and tumor factors at diagnosis in a multi-ethnic primary head and neck squamous cell carcinoma cohort. *J Surg Oncol* 2009;99(2):104-8. doi: 10.1002/jso.21190.
14. Woolgar JA. Histopathological prognosticators in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 2006;42(3):229-39. doi: 10.1016/j.oraloncology.2005.05.008.
15. Arduino PG, Carrozzo M, Chiecchio A, Broccoletti R, Tirone F, Borra E, et al. Clinical and histopathologic independent prognostic factors in oral squamous cell carcinoma: a retrospective study of 334 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2008;66(8):1570-9. doi: 10.1016/j.joms.2007.12.024.
16. d'Alessandro AF, Pinto FR, Lin CS, Kulcsar MA, Cernea CR, Brand o LG, et al. Oral cavity squamous cell carcinoma: factors related to occult lymph node metastasis. *Braz J Otorhinolaryngol* 2015;81(3):248-54. doi: 10.1016/j.bjorl.2015.03.004.
17. Binmadi NO, Basile JR. Perineural invasion in oral squamous cell carcinoma: a discussion of significance and review of the literature. *Oral Oncol* 2011;47(11):1005-10. doi:10.1016/j.oraloncology.2011.08.002.
18. Jadhav KB, Gupta N. Clinicopathological prognostic implicators of oral squamous cell carcinoma: need to understand and revise. *N Am J Med Sci* 2013;5(12): 671-9. doi: 10.4103/1947-2714.123239.

19. Padma R, Kalaivani A, Sundaresan S, Sathish P. The relationship between histological differentiation and disease recurrence of primary oral squamous cell carcinoma. *J Oral Maxillofac Pathol* 2017; 21(3):461. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_241_16.
20. Burusapat C, Jarungroongruangchai W, Charoenpitakchai M. Prognostic factors of cervical node status in head and neck squamous cell carcinoma. *World J Surg Oncol* 2015;13:51. doi: 10.1186/s12957-015-0460-6.
21. Rahima B, Shingaki S, Nagata M, Saito C. Prognostic significance of perineural invasion in oral and oropharyngeal carcinoma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;97(4):423-31. doi: 10.1016/j.tripleo.2003.10.014.
22. Deepthi G, Shyam NDVN, Kumar GK, Narayen V, Paremala K, Preethi P. Characterization of perineural invasion in different histological grades and variants of oral squamous cell carcinoma. *J Oral Maxillofac Pathol* 2020;24(1):57-63. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_162_19.
23. Manjula M, Angadi PV, Priya NK, Hallikerimath S, Kale AD. Assessment of morphological parameters associated with neural invasion in oral squamous cell carcinoma. *J Oral Maxillofac Pathol* 2019; 23(1):157. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_178_18.
24. Varsha BK, Radhika MB, Makarla S, Kuriakose MA, Kiran GS, Padmalatha GV. Perineural invasion in oral squamous cell carcinoma: Case series and review of literature. *J Oral Maxillofac Pathol* 2015; 19(3):335-41. doi: 10.4103/0973-029X.174630.
25. Rasheed FS, Abdullah BH. Perineural Invasion in Oral Squamous Cell Carcinoma in Relation to Tumor Depth. *J Baghdad Coll Dent* 2019;31(2):1-6. DOI: <https://doi.org/10.26477/jbcd.v31i2.2616>