



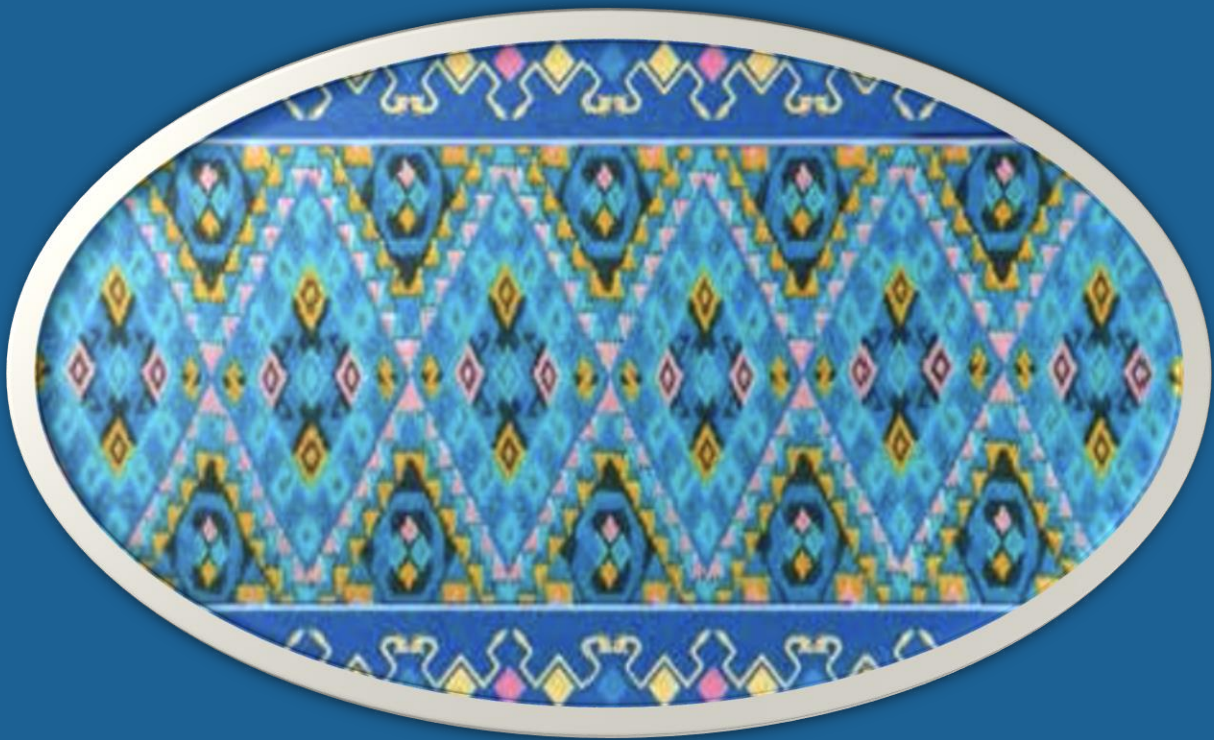
ราชวิทยาลัยโสต ศอ นาสิกแพทย์แห่งประเทศไทย

The Royal College of Otolaryngologists-Head and Neck Surgeons of Thailand

ปีที่ 24 ฉบับที่ 1 มกราคม - มิถุนายน 2566

Vol 24 No. 1 January – June 2023

ISSN: 0857-2321



Thai Journal of Otolaryngology Head and Neck Surgery

วารสาร หู คอ จมูกและไพบ้หน้า



<https://he02.tci-thaijo.org/index.php/rcotj>

credit picture: <https://www2.m-culture.go.th/adminli/ebook/B0188/#p=186>



วารสารหู คอ จมูก และใบหน้า

เจ้าของ

ราชวิทยาลัยโสต ศอ นาสิกแพทย์แห่งประเทศไทย

บรรณาธิการ

ผศ.นพ.ภูริช ประณีตกุล¹

รองบรรณาธิการ

รศ.ดร.นพ.ภาธร ภิรมย์ไชย²

กองบรรณาธิการ

รศ.นพ.ไวพจน์ จันทน์วิมลสิ่ง³

รศ.พญ.นันทิการ์ สันสุวรรณ⁴

รศ.นพ.วิรัช เกียรติศรีสกุล⁵

รศ.ดร.นพ.ภาธร ภิรมย์ไชย⁶

ผศ.นพ.เจษฎา กาญจนอัมพร⁷

ผศ.พญ.จรินทร์รัตน์ สิริรัฐวรรณ⁸

ผศ.นพ.ศรัณย์ ประกายรุ่งทอง⁹

ผศ.พญ.กังสดาล ตันจรรักษ์¹⁰

ผศ.นพ. พลพร อภิวัฒน์เสวี¹¹

พ.อ.หญิง อุศนา พรหมโยธิน¹²

น.ท.หญิง พญ.สาธิตี งามสง่า¹³

นพ.วิรัช จิตสุทธิภากร¹⁴

สำนักงาน

ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี

270 ถนนพระรามที่ 6 แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี

กรุงเทพมหานคร 10400

เบอร์โทร 02-201-1515 , 02-201-1525 โทรสาร 02-354-7293

E-mail address: editorthaijournal@gmail.com

¹ : ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามธิบดี / Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital , Mahidol University

² : ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น / Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine Khonkaen University

³ : ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ / Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine Thammasat University

⁴ : ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ / Department of Otolaryngology , Faculty of Medicine ,Chiang Mai university

⁵ : ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ / Songklanagarind Hospital, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University

⁶ : ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น / Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

⁷ ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย / Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine Chulalongkorn University

⁸ : ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ / Faculty of Medicine Srinakharinwirot University

⁹ : ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล / Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

¹⁰ : ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามธิบดี / Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital , Mahidol University

¹¹ : ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาล มหาวชิราวุธราชวิทยาลัยนวมินทราชินา / Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University

¹² : ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า / Department of Otolaryngology, Phramongkutklao Hospital of the Royal Thai Army

¹³ : กองโสต ศอ นาสิกกรรม โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช กรมแพทย์ทหารอากาศ / Department of Otolaryngology , Bhumibol Adulyadej Hospital

¹⁴ : ศูนย์การแพทย์เฉพาะทาง โสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี / Department of Otolaryngology ,Rajavithi Hospital



Thai Journal of Otolaryngology Head and Neck Surgery

The Royal College of Otolaryngologists-Head and Neck

Surgeons of Thailand

Editor in chief

Phurich Praneetvatakul¹

Associate Editors

Patorn Piromchai²

Editorial staff

Waiphot Chanvimalueng³

Patorn Piromchai⁶

Sarun Prakairungthong⁹

Ussana Promyothin¹²

Nuntigar Sonsuwan⁴

Jesada Kanjanaumporn⁷

Kangsadarn Tanjararak¹⁰

Satanee Ngamsanga¹³

Virat Kirtsreesakul⁵

Jarinratn Sirirattawan⁸

Polporn Apiwattanasawee¹¹

Wirach Chitsuthipakorn¹⁴

Office

Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine

Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok 10400, Thailand

Tel. 02-201-1515, 02-201-1525; FAX 02-354-7293

E-mail address: editorthaijournal@gmail.com

¹ : Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital , Mahidol University

² : Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine Khonkaen University

³ : Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine Thammasat University

⁴ : Department of Otolaryngology , Faculty of Medicine ,Chiang Mai university

⁵ : Songklanagarind Hospital, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University

⁶ : Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

⁷ : Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine Chulalongkorn University

⁸ : Faculty of Medicine Srinakharinwirot University

⁹ : Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

¹⁰ : Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital , Mahidol

¹¹ : Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University

¹² : Department of Otolaryngology, Phramongkutklao Hospital of the Royal Thai Army University

¹³ : Department of Otolaryngology, Bhumibol Adulyadej Hospital

¹⁴ : Department of Otolaryngology ,Rajavithi Hospital

บทบรรณาธิการ

สวัสดีครับท่านสมาชิกราชวิทยาลัยโสตฯทุกท่าน ในวารสารของเราฉบับนี้ขอนำเสนอบทความ 5 บทความจากสมาชิก ทั้งในส่วนของแพทย์ประจำบ้านที่จบการศึกษาไปแล้ว สมาชิกจากกระทรวงสาธารณสุข และโรงเรียนแพทย์ เพื่อพัฒนาการด้านวิชาการของราชวิทยาลัยเองและจุดมุ่งหมายที่ใหวารสารของเราขึ้นสู่ระดับสากลต่อไป จึงขอเชิญชวนท่านสมาชิกทุกภาคส่วนร่วมส่งบทความประเภทต่างๆ มาตีพิมพ์ให้เพิ่มขึ้นทางทีมบรรณาธิการต้องขอขอบคุณการสนับสนุนจากบริษัทฯและเครื่องมือแพทย์ดังที่ปรากฏในท้ายวารสารนี้ภาพหน้าปกเป็นลายผ้าไทยประจำจังหวัดราชบุรี ชื่อลายราชบุรีหรือลายกาบโองนาคู่ เป็นผ้าฝ้ายจากลายโบราณของกลุ่มชาติพันธุ์ไทยวน ได้แก่ลายนาคู่กินน้ำห่อมเต้า ลายกาบและลายรูปหกเหลี่ยมแทนโองน้ำราชบุรี สีน้าทางวัฒนธรรมของเมืองราชบุรี ในหนังสือภาษาศิลป์ เพื่อระลึกถึงพระมหากษัตริย์คุณของ สมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ พระบรมราชินีนาถ พระบรมราชชนนีพันปีหลวงที่ทรงอนุรักษ์และพัฒนางานฝีมือในผ้าไทยไว้ให้อยู่เคียงคู่วัฒนธรรมไทยสืบไป

ณัฐช ปรณิตวตกุล

บรรณาธิการ

วารสารหู คอ จมูกและใบหน้า (ไทย)
Thai Journal of Otolaryngology Head and Neck Surgery
of Thailand

Original Article

หน้า

Clinical and Polysomnographic Parameters of Children
with Sleep Disordered Breathing: Comparison between
Surgical and Non-surgical Candidates

3

Thananard Kriengkraikasem, M.D., Archwin Tanphaichitr, M.D.,
Sarin Rungmanee, M.D., Chawanont Pimolsri, M.D.,
Wattanachai Chotinaiwattarakul, M.D., Wish Banhiran, M.D.

ความถูกต้องแม่นยำของการวินิจฉัยการลุกลามกระดูกกราม
ของมะเร็งช่องปากชนิด squamous cell โดยเครื่องโคนบีมซีทีก่อนการผ่าตัด
Accuracy of diagnostic mandibular invasion of oral squamous cell carcinoma
preoperative assessment by Cone beam computed tomography

20

สาธิตี เจนสุตรักวงศ์, พ.บ. , สมจินต์ จินดาวิจักษ์ณ์, พ.บ. ,อรอุษา แสงไฟ, พ.บ.

ประสบการณ์ 11 ปีในผู้ป่วยไซนัสอักเสบจากเชื้อราชนิดลุกลามเฉียบพลัน
11-year experience in acute invasive fungal rhinosinusitis patients

32

ณภรณ์ สุขแสงปัญญา, พ.บ.

Infratemporal fossa mass in pediatric patients: an unusual occurrence

44

Vannipa Vathanophas, Choakchai Metheetrairut, Jassada Buaboonnam

รายงานผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *Histoplasma* ในกล่องเสียงมีลักษณะคล้ายมะเร็งกล่องเสียงในชายไทย
Case repot: Laryngeal histoplasmosis presented liked laryngeal cancer in Thai male

51

ผศ. นพ. ฐวิช ประณิตวตกุล, พญ.นิลเนตร มหัทธนารักษ์

Clinical and Polysomnographic Parameters of Children with Sleep Disordered Breathing: Comparison between Surgical and Non-surgical Candidates

Thananard Kriengkraikasem, M.D.¹, Archwin Tanphaichitr, M.D.², Sarin Rungmanee, M.D.³, Chawanont Pimolsri, M.D.³, Wattanachai Chotinaiwattarakul, M.D.^{3,4}, Wish Banhiran, M.D.^{2,3}

Received: 8 February 2023

Revised: 23 August 2023

Accepted: 1 September 2023

Abstract

Objective: To compare clinical and polysomnography (PSG) parameters in children with sleep-disordered breathing (SDB) that influence the treatment decision between surgical and non-surgical treatment.

Study design: Retrospective study.

Material and methods: Patients aged 2–15 years with SDB who underwent PSG were recruited. Clinical and PSG parameters were compared between surgical and non-surgical candidates.

Results: Three hundred and eighty patients were included, with a mean age of 8.72 ± 3.78 years. In terms of sleep architecture, the surgical group had a significant increase in total sleep time, sleep stages N3, and REM ($P < 0.05$), but had a significant reduction in sleep stage N2 ($P < 0.05$) compared to the non-surgical group. In terms of respiratory parameters, there was a significant increase in the AHI, obstructive AHI, apnea index, hypopnea index, the longest time of apnea and hypopnea, mean oxygen saturation, oxygen desaturation index and the total arousal index in surgical group compared to non-surgical group ($P < 0.05$). Multivariate analysis demonstrated age 2-5 years, tonsil size 3+ and 4+, and obstructive AHI ≥ 5 events/h were significant risk factors for surgical treatment ($P < 0.05$).

Conclusion: Both clinical and PSG parameters should be taken into consideration in the treatment decision for pediatric patients with SDB, especially age, tonsil size, and obstructive AHI. A prospective multicenter study with a larger sample size to create comprehensive care for patients with SDB is needed.

Keyword

Pediatric, Polysomnography, Sleep-disordered breathing, Obstructive sleep apnea, Adenotonsillectomy, Surgical treatment

¹ Department of Otorhinolaryngology, Bhumibol Adulyadej Hospital, Bangkok 10220, Thailand.

² Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700, Thailand.

³ Siriraj Sleep Center, Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700, Thailand.

⁴ Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700, Thailand.

Corresponding Author:

Archwin Tanphaichitr, M.D.

Associate Professor

Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

2 Wanglang Road, Bangkoknoi, Bangkok, Thailand, 10700.

Email: archwin.tan@mahidol.ac.th

Introduction

Pediatric sleep-disordered breathing (SDB) is a spectrum of breathing disorders ranging from primary snoring to obstructive sleep apnea (OSA), characterized by recurrent events of partial or complete upper airway obstruction during sleep which leads to abnormal ventilation and sleep pattern.¹ In pediatric population, the prevalence of habitual snoring and OSA is ranging from 1.5-27.6% and 1-5%, respectively.² In Thai children, the prevalence of habitual snoring and OSA was 4.3-8.5% and 0.69-1.3%, respectively.^{3, 4} SDB affecting children's sleep quality, ventilation function, physical development, brain function, and quality of life.^{2, 5-8}

Polysomnography (PSG) has been recognized as the gold standard for diagnosing OSA.⁹ According to the American Academy of Sleep Medicine (AASM) and the American Academy of Pediatrics (AAP) guidelines, PSG should be performed to confirm the diagnosis of OSA in children before undergoing adenotonsillectomy (TA).² However, the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS) guidelines recommended performing PSG in children who are less than 2 years of age, children with any of the following:

obesity, Down syndrome, craniofacial abnormalities, neuromuscular disorders, sickle cell disease, or mucopolysaccharidoses, or if there is discordance between clinical symptoms and physical examination.^{10,11} In Thailand, OSA was the most common diagnosis with a prevalence of 92.7% among pediatric patients who presented by snoring or other SDB symptoms. In addition, the prevalence of sleep disorders in Thai children who underwent PSG at a tertiary-care hospital is very high because of limited availability and high cost in a non-tertiary-care hospital.⁵

TA is the mainstay surgical treatment for pediatric patients with SDB¹² who have adenotonsillar hypertrophy.^{10, 13} Other surgical interventions beyond TA include lingual tonsillectomy, supraglottoplasty, oropharyngeal surgery, and nasal surgery, which depends on the site of obstruction. Nonsurgical management for pediatric OSA includes continuous positive airway pressure (CPAP), weight control, intranasal corticosteroids, and leukotriene receptor antagonist.¹⁴ However, treatment decision for pediatric SDB requires further understanding.¹⁴ Studies indicated that as compared with watchful waiting, TA can reduce symptoms and improve the

secondary outcomes of behavior, quality of life, and PSG parameters in children with OSA.^{15, 16} However, other studies suggest a more conservative method before conducting TA.¹⁷ Chervin et al. reported that after 7 months of watchful waiting, many patients who were suitable for TA no longer had OSA on PSG.¹⁷ In addition to PSG, indications for TA may depend, in part, on practice settings and otolaryngologists' backgrounds. However, research has yet to prove that diagnoses based on PSG, as opposed to a bedside history and physical examination, better predict outcomes of TA. In addition, pre-operative PSG could add considerable costs or delay effective treatment.

Many children who receive TA for OSA also have other indications sufficient to warrant surgery. More data will be needed to establish optimal approaches to a highly prevalent sleep disorder and one of the most common surgical procedures in children. Possibilities raised by current data include inadequate availability of pediatric sleep laboratory beds outside large academic centers, insufficient training in pediatric otolaryngology, and relative lack of experience in practice.¹⁸

Currently, in Thailand, the chance of most children with SDB getting PSG done before definite surgical treatment is relatively low because PSG is mostly available in tertiary-care hospitals. No more than 10% of the children were objectively tested for OSA, particularly laboratory-based PSG. No PSG parameters were identified as indications of TA.¹⁸ To explore if the PSG was needed before surgical treatment, there should be some parameters other than just an oversimplified apnea-hypopnea index (AHI) potentially useful for selecting proper treatment. Unfortunately, those parameters may be frequently overlooked or not appropriately considered. Among these PSG parameters, obvious improvements were observed in postoperative AHI, arousal index, oxygen desaturation index (ODI), and snore index compared with the preoperative measurements.¹⁹ ODI has been reported as a good tool for predicting both the presence and severity of OSA in children, which may be an alternative tool for postoperative evaluation and follow-up of children with OSA.¹⁹ In the study by Zhao et al., age, mouth breathing frequency, and obstructive AHI were the most important factors which were involved in the surgical decision.¹⁴ The aim of this study is to comprehensively review and

compare clinical and PSG parameters in children with SDB who underwent surgical and non-surgical treatment. We hypothesize that there might be some clinical and PSG parameters beyond AHI that are also useful for treatment planning.

Materials and methods

Study Design

This retrospective study was approved by the Institutional Review Board of the Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University (Si 231/2021). The clinical and PSG parameters were compared between surgical and non-surgical candidates to identify the parameters that influence the treatment decision, i.e. surgical and non-surgical treatment.

Study Population

We recruited 380 pediatric patients aged 2-15 years diagnosed with SDB (documented history of labored snoring, witness apnea, struggling, and/or gasping during sleep) and underwent attended PSG in Siriraj Hospital Bangkok, Thailand. The study period was from January 2018 to December 2019. Patients with incomplete PSG information including total sleep time less than 2 hours, technical error, or severe artifacts were excluded.

Polysomnography (PSG)

Sleep studies were performed with Somnomedics; SOMNO HD EEG32 (Germany). All PSG were obtained using standard electroencephalographic monitoring, including frontal leads (F3, F4), central leads (C3, C4), occipital leads (O1, O2), and reference leads at the mastoids (M1, M2); electromyography; and electrooculography. Peripheral capillary oxygen saturation was measured with a finger probe. Airflow was measured by two methods: a nasal pressure transducer and an oral-nasal thermocouple. The thoracic and abdominal respiratory movements were monitored by respiratory inductance plethysmography. The body position was measured by a position sensor, which was attached to the anterior chest wall on the thoracic belt. Sleep stages were scored in 30-s epochs according to the American Academy of Sleep Medicine (AASM) standard criteria.²⁰ Apnea was defined using oral-nasal thermocouple excursion, and hypopnea was defined using nasal pressure transducer excursion. Apnea and hypopnea were scored using the standard criteria from the AASM manuals 2012.²⁰ The severity of OSA was classified by using obstructive AHI (OAHI) as mild (OAHI 1.0-4.9 events/h), moderate (OAHI 5.0-9.9 events/h), or severe

(OAHl ≥ 10.0 events/h).²¹ Central apneas and central hypopneas in rapid eye movement (REM) and post-arousal were included in the apnea-hypopnea index (AHI) and were excluded from OAHl.

General information

Electronic medical records were used to collect the following demographic and clinical information: age, sex, clinical symptoms, allergic status, underlying disease, height (centimeter), and weight (kilogram). The height and weight of the patients were measured and recorded on the day of the PSG monitoring, and their body mass indices (BMI) were calculated accordingly. Weight status was classified using the BMI z-score which was calculated using weight and height. World Health Organization (WHO)-defined BMI Categories were based on standard deviation (Thinness, $<-2SD$; normal weight, $-2SD$ to $+1SD$; Overweight, $+1SD$ to $+2SD$; Obesity, $>+2SD$).²² Tonsillar size was obtained from electronic medical records and graded on the Brodsky scale: 1+ if less than 25% obstruction of the oropharynx, 2+ if 25% to 50 %, 3+ if 50 to 75%, or 4+ if $\geq 75\%$.²³ Tonsillar hypertrophy was defined as tonsil grade 3+ or 4+.

Surgical vs. Non-surgical Group

Included subjects were followed at least 12 months after undergoing PSG, and information regarding the treatment was collected. Subjects were divided into a surgical and non-surgical group depending on the treatment they received. The surgical group was patients who receive any upper airway surgery to correct OSA, including TA, nasal surgery, pharyngeal surgery, lingual tonsillectomy, supraglottoplasty, and tracheostomy. The non-surgical group was patients who did not receive surgical treatment.

Statistics

PASW Statistics version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) was used for statistical analysis. Independent sample t-test and Chi-Square test were used to compare continuous and categorical variables, respectively. Univariate logistic regression was used to select related variables, and the factors were pooled into multivariate regressions to further identify significant factors by a backward elimination process. A P-value of < 0.05 was considered statistically significant.

Results

Three hundred and eighty patients were included in this study; consisting of 250 males and 130 females. The mean age was 8.72 ± 3.78 years. The surgical group was significantly younger than the non-surgical group (7.14 ± 3.12 vs. 9.75 ± 3.83 years, $p < 0.001$). Overweight was present among 61 patients (16.1%), while 143 patients (37.7%) were obese. Almost all children (97.1%) had snoring symptoms. All of the children (100%) in the surgical group had snoring symptoms. The surgical group had more clinical symptoms of snoring, apnea, and struggle

than the non-surgical group ($p < 0.05$). In terms of underlying disease, the non-surgical group had significantly more underlying diseases than the surgical group, especially neuromuscular disease (0 vs. 18.3%, $p < 0.001$). The majority of the surgical group had tonsillar hypertrophy (3+/4+) compare with the non-surgical group (81.1% vs. 25.7%, $p < 0.001$). The mean adenoidal nasopharyngeal ratio (ANR) of the surgical group was also significantly higher than the non-surgical group (0.71 ± 0.15 vs. 0.61 ± 0.15 , $p < 0.001$). The baseline demographic and clinical characteristics of the patients were presented in **Table 1**.

Table 1. Baseline Demographic and Clinical Characteristics (n = 380)

Factors	Total (n=380)	Surgery (n=150)	Non-surgery (n=230)	p-value*
Age, mean $\pm$ SD, years	8.72 ± 3.78	7.14 ± 3.12	9.75 ± 3.83	<0.001
Age, n (%)				<0.001
2 to 5 years	83 (21.8)	52 (34.7)	31 (13.4)	
>5 to 12 years	219 (57.7)	85 (56.7)	134 (58.3)	
> 12 years	78 (20.5)	13 (8.6)	65 (28.3)	
Sex: Male, n (%)	250 (65.8)	102 (68.0)	148 (64.3)	0.463
BMI, mean $\pm$ SD, kg/m ²	21.41 ± 7.83	20.32 ± 6.68	22.13 ± 8.43	0.021
Nutritional status, n (%) ^a				0.203
Obesity (>+2SD)	143 (37.7)	57 (38)	86 (37.6)	
Overweight (+1SD to +2SD)	61 (16.1)	19 (12.7)	42 (18.3)	
Normal (-2SD to +1SD)	151 (39.8)	68 (45.3)	83 (36.2)	
Underweight (<-2SD)	24 (6.3)	6 (4.0)	18 (7.9)	
Missing data	1 (0.3)			

Factors	Total (n=380)	Surgery (n=150)	Non-surgery (n=230)	p-value*
Clinical symptoms				
Snoring	369 (97.1)	150 (100.0)	219 (95.2)	0.004
Apnea	83 (21.8)	47 (31.3)	36 (15.7)	<0.001
Struggle	94 (24.7)	51 (34.0)	43 (18.7)	0.001
Awake by shaking	6 (1.6)	2 (1.3)	4 (1.7)	1.000
Underlying disease, n (%) ^b	217 (57.1)	69 (46.0)	148 (64.3)	<0.001
Down syndrome	18 (4.7)	7 (4.7)	11 (4.8)	1.000
Craniofacial syndrome	25 (6.6)	8 (5.3)	17 (7.4)	0.528
Psychiatric disorders	14 (3.7)	4 (2.7)	10 (4.3)	0.425
Neuromuscular disease	42 (11.1)	0 (0.0)	42 (18.3)	<0.001
ADHD	27 (7.1)	11 (7.3)	16 (7.0)	1.000
Hematologic disease	9 (2.4)	7 (4.7)	2 (0.9)	0.032
Heart disease	17 (4.5)	5 (3.3)	12 (5.2)	0.455
Asthma	27 (7.1)	10 (6.7)	17 (7.4)	0.841
Chronic rhinitis	152 (40.6)	58 (39)	94 (41.8)	0.249
Others	62 (16.3)	19 (12.7)	43 (18.7)	0.155
Nasal examination, n (%)				
Normal	315 (85.8)	126 (85.7)	189 (85.9)	0.958
Congest	52 (14.2)	21 (14.3)	31 (14.1)	
Tonsil size, n (%)				
1+ and 2+	199 (52.6)	28 (18.9)	171 (74.3)	<0.001
3+ and 4+	179 (47.4)	120 (81.1)	59 (25.7)	
ANR ^c , mean $\pm$ SD	0.66 $\pm$ 0.15	0.71 $\pm$ 0.15	0.61 $\pm$ 0.15	<0.001

Abbreviations: BMI, body mass index; SD, standard deviation; ADHD, attention deficit hyperactivity disorder; ANR, adenoidal nasopharyngeal ratio.

^aNutritional status was defined by BMI z-score. Thinness, BMI z-score < -2 SD; normal weight, BMI z-score -2 SD to $+1$ SD; overweight, BMI z-score $+1$ SD to $+2$ SD; obesity, BMI z-score $> +2$ SD.²²

^bOne patient may have many diseases.

^cANR was calculated in 271 patients who underwent lateral skull X-ray.

*P-value was calculated by unpaired t-test, Mann-Whitney U test for continuous data, and chi-square test for categorical data.

Bold values indicate statistical significance.

Among 150 patients in the surgical group, the most common operation was TA (87.33%), followed by tonsillectomy (8%),

and TA with the combination of pharyngeal or tongue base surgery (1.99%). The details of the operation were presented in **Table 2**.

Table2. Types of the operation in surgical group (n=150).

Types of the operation	n (%)
TA	131 (87.3)
Tonsillectomy	12 (8.0)
TA and lateral pharyngoplasty	2 (1.3)
TA + Modified UPPP + RFVTR base of tongue	1 (0.7)
Adenoidectomy	1 (0.7)
RFVTR inferior turbinate	1 (0.7)
Lingual tonsillectomy	1 (0.7)
Supraglottoplasty	1 (0.7)

Abbreviations: TA, adenotonsillectomy; UPPP, uvulopalatopharyngoplasty; RFVTR, radiofrequency volumetric tissue reduction.

The parameters obtained from PSG were compared between the surgical and non-surgical groups. In terms of sleep architecture, the surgical group had a significant increase in total sleep time, sleep stage N3, and REM ($P<0.05$), but had a significant reduction in sleep stage N2 ($P<0.05$) compared to the non-surgical group. In terms of respiratory parameters, there was

a significant increase in the AHI, obstructive AHI, apnea index, hypopnea index, the longest time of apnea and hypopnea, mean oxygen saturation, oxygen desaturation index and the total arousal index in surgical group compared to non-surgical group ($P<0.05$). The details of PSG parameters were presented in **Table 3**.

Table3. Comparison of the PSG parameters between surgical and non-surgical group (n=380)

PSG parameter	Total (n=380)	Surgery (n=150)	Non-surgery (n=230)	p-value*
TST, mean $\pm$ SD, min	394.63 $\pm$ 74.32	405.28 $\pm$ 54.49	387.69 $\pm$ 84.18	0.014
SE, mean $\pm$ SD, %	86.61 $\pm$ 11.40	87.63 $\pm$ 10.11	85.94 $\pm$ 12.15	0.157
SL, median (range), min	11.33 (0.00, 184.30)	11.10 (0.00, 140.24)	11.72 (0.00, 184.28)	0.948

PSG parameter	Total (n=380)	Surgery (n=150)	Non-surgery (n=230)	p-value*
REM latency, mean $\pm$ SD, min	166.57 $\pm$ 74.79	159.28 $\pm$ 75.04	171.45 $\pm$ 74.39	0.126
Stage N1, mean $\pm$ SD, %	6.80 $\pm$ 7.08	6.16 $\pm$ 6.13	7.22 $\pm$ 7.63	0.153
Stage N2, mean $\pm$ SD, %	47.40 $\pm$ 11.71	43.50 $\pm$ 12.18	49.95 $\pm$ 10.68	<0.001
Stage N3, mean $\pm$ SD, %	29.88 $\pm$ 11.99	32.72 $\pm$ 12.62	28.02 $\pm$ 11.21	<0.001
Stage R, mean $\pm$ SD, %	15.47 $\pm$ 6.48	16.96 $\pm$ 6.25	14.50 $\pm$ 6.46	<0.001
AHI ^a , median (range), events/h	7.60 (0.00, 110.60)	10.40 (0.10, 77.30)	5.70 (0.00, 110.60)	<0.001
Normal				<0.001
Mild	9 (2.4)	1 (0.7)	8 (3.5)	
Moderate	110 (28.9)	24 (16.0)	86 (37.4)	
Severe	120 (31.6)	47 (31.3)	73 (31.7)	
	141 (37.1)	78 (52.0)	78 (52.0)	
OAHI ^a , median (range), events/h	7.30 (0.00, 110.60)	9.45 (0.10, 77.30)	5.90 (0.00, 110.6)	<0.001
Normal				0.001
Mild	11 (2.9)	2 (1.3)	9 (3.9)	
Moderate	117 (30.8)	32 (21.3)	85 (37.0)	
Severe	111 (29.2)	44 (29.3)	67 (29.1)	
	141 (37.1)	72 (48.0)	69 (30.0)	
CAI ^a , median (range), events/h	0.10 (0.00, 78.80)	0.10 (0.00, 6.90)	0.05 (0.00, 78.80)	0.054
Normal				0.058
Mild	320 (84.2)	120 (80.0)	200 (87.0)	
Moderate	56 (14.7)	28 (18.7)	28 (12.2)	
Severe	2 (0.5)	2 (1.3)	0 (0.0)	
	2 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.9)	
AI, median (range), events/h	0.45 (0.00, 46.50)	0.90 (0.00, 30.90)	0.30 (0.00, 46.50)	<0.001
HI, median (range), events/h	6.85 (0.00, 77.60)	8.80 (0.10, 66.80)	5.40 (0.00, 77.60)	<0.001
Mean time of apnea, median (range), sec	11.60 (0.00, 55.70)	11.60 (0.00, 55.70)	11.50 (0.00, 40.60)	0.486
Longest time of apnea, median (range), sec	14.00 (0.00, 137.00)	15.00 (0.00, 137.00)	14.00 (0.00, 74.00)	0.031
Mean time of hypopnea, mean $\pm$ SD, sec	20.20 $\pm$ 5.95	20.33 $\pm$ 5.52	20.12 $\pm$ 6.22	0.740
Longest time of hypopnea, mean $\pm$ SD, sec	52.57 $\pm$ 25.70	57.38 $\pm$ 26.34	49.43 $\pm$ 24.84	0.003
Mean SpO ₂ , mean $\pm$ SD, %	96.66 $\pm$ 1.93	96.90 $\pm$ 1.34	96.50 $\pm$ 2.22	0.029
Min SpO ₂ , mean $\pm$ SD, %	85.37 $\pm$ 10.39	84.19 $\pm$ 9.83	86.14 $\pm$ 10.69	0.074
ODI, median (range), events/h	3.76 (0.00, 98.00)	5.52 (0.00, 66.80)	3.10 (0.00, 98.00)	0.002
Total arousal index, median (range), events/h	9.80 (0.00, 76.40)	11.85 (3.20, 63.40)	8.85 (0.00, 76.40)	<0.001

Abbreviations: TST, total sleep time; SE, sleep efficiency; REM, rapid eye movement; Mean SpO₂, mean oxygen saturation; Min SpO₂, minimum oxygen saturation; SL, sleep latency; AHI, apnea hypopnea index; **OAH**I, **obstructive apnea** hypopnea index; CAI, central apnea index; AI, apnea index; HI, hypopnea index; ODI, oxygen desaturation index.

^aAHI, OAH

I, and CAI severity were classified as normal, mild, moderate, and severe by using cut-off at less than 1.0, 1.0 to 4.9, 5.0 to 9.9, and equal or more than 10.0 events/h, respectively.

*P-value was calculated by unpaired t-test and Mann-Whitney U test. Bold values indicate statistical significance.

The logistic regression of predicting variables for the final surgical decision was presented in **Table 4**. In univariate analysis, younger age, apnea, struggling symptoms, tonsil size 3+ and 4+, OAH

I ≥ 5 events/h, ODI ≥ 5 events/h, and total arousal index ≥ 10 events/h were identified as significant risk factors for surgical treatment. However, in

multivariate analysis, age 2-5 years (OR=5.22, 95% CI: 1.97–13.83, P=0.001), tonsil size 3+ and 4+ (OR=14.91, 95% CI: 8.02–27.73, P<0.001); OAH

I 5-9.9/h (OR = 3.03, 95% CI: 1.40–6.54, P=0.017), and OAHI ≥ 10/h (OR=2.60, 95% CI: 1.02–6.60, P=0.017) were significant risk factors for surgical treatment.

Table 4. Logistic regression for the factors influencing the surgical decision.

Factor	Univariable analysis		Multivariable analysis	
	Unadjusted odds ratio (95% CI)	p-value*	Adjusted odds ratio (95% CI)	p-value**
Age (years)		<0.001		0.001
2 – 5	8.39 (3.99, 17.64)		5.22 (1.97, 13.83)	
>5 – 12	3.17 (1.65, 6.10)		1.83 (0.78, 4.26)	
>12	1.00		1.00	
Nutritional status, n (%) ^a		0.203		0.059
Obesity (>+2SD)	143 (37.7)		86 (37.6)	
Overweight(+1SD - +2SD)	61 (16.1)		42 (18.3)	
Normal (-2SD - +1SD)	151 (39.8)		83 (36.2)	
Underweight (<-2SD)	24 (6.3)		18 (7.9)	
Missing data	1 (0.3)			
Apnea	2.46 (1.50, 4.04)	<0.001	2.15 (0.99, 4.63)	0.052
Struggle	2.24 (1.40, 3.60)	0.001	1.63 (0.77, 3.44)	0.199
Tonsil size		<0.001		<0.001

1+ and 2+	1.00		1.00	
3+ and 4+	12.42 (7.48, 20.62)		14.91 (8.02, 27.73)	
OAHI		<0.001		0.017
< 5 events/h	1.00		1.00	
5 – 9.9 events/h	1.82 (1.05, 3.14)		3.03 (1.40, 6.54)	
≥ 10 events/h	2.89 (1.73, 4.82)		2.60 (1.02, 6.60)	
AI ≥ 1 events/h	2.45 (1.59, 3.77)	<0.001	-	-
AI ≥ 5 events/h	2.21 (1.09, 4.46)	0.030	-	-
HI ≥ 5 events/h	2.71 (1.71, 4.29)	<0.001	-	-
Min SpO ₂	1.13 (0.99, 1.29)	0.053	1.00 (0.97, 1.03)	0.871
ODI ≥ 5 events/h	1.85 (1.21, 2.81)	0.004	0.54 (0.26, 1.13)	0.100
Total arousal index ≥ 10 events/h	2.09 (1.38, 3.18)	0.001	0.65 (0.34, 1.26)	0.205

Abbreviations: CI: confidence interval; OAHI, obstructive apnea hypopnea index; AI, apnea index; HI, hypopnea index; Min SpO₂, minimum oxygen saturation; ODI, oxygen desaturation index.

*P-value was calculated by univariate logistic regression

**P-value was calculated by multivariate logistic regression. Only significant variables were taken into multivariate logistic regression and shown in the table. AI ≥ 1, AI ≥ 5, HI ≥ 5 events/h were not included in multivariate analysis because these parameters were included in OAHI.

Bold values indicate statistical significance.

Discussion

This study demonstrated the risk factors for surgical decisions in children with SDB who underwent PSG. The predictive factors for surgical decision in our study included age 2-5 years, tonsil size 3+ and 4+, and OAHI ≥ 5 events/h. All of the factors were consistent with previously published reports.¹⁴

Age has long been recognized as an important factor in the development and management of SDB, as well as the revision of TA and residual SDB. However, Bhattacharjee et al. concluded that residual

disease is present in a large proportion of children after TA, particularly among older (age > 7 years) or obese children.²⁴ In our study, children with age 2-5 years were determined to be more likely to receive surgery, as compared with the older age group. This result was consistent with previous studies that TA was more commonly observed in younger children²⁵ and the incidence of SDB significantly decreased with children's age.²⁶

As we know that tonsil size is one of the most clinically relevant parameters for diagnosing OSA in children. In our study,

tonsil size 3+ and 4+ had a significant influence on the final surgical decision. The previous study also concluded that tonsil size is one of the most significant parameters for diagnosing OSA, in comparison to a PSG and correlation with AHI.²⁷ In our center, SDB children with comorbidities, discordance between history and physical examination, or caregivers' preference undergo PSG before TA according to the AAO-HNS guidelines.^{10,11} Otherwise normal children with adenotonsillar hypertrophy can undergo TA without preoperative PSG if the caregivers agree with the treatment plan.

Despite the most important PSG parameter for treatment decisions whether the patients should undergo surgery being AHI, other PSG parameters should be used for decision planning as well. In this study, the respiratory parameters including the percentage of sleep stages, AHI, OAH, and mean SpO₂ were significantly different between the surgical and non-surgical groups, with higher severity in the surgery group. After multivariate analysis, OAH ≥ 5 events/h was considered significant for surgical decisions. This finding might be related to the previous publication that this AHI cut-off value has been associated with

substantial increases in the risk of cardiovascular and cognitive morbidities.²⁸⁻³⁰

In addition, we found that the total sleep time, percentage of stage N3 (deep sleep), and percentage of stage REM were substantially higher in the surgery group. However, these results were different from the previously published literature stating that sleep architecture was globally preserved in children with OSA.³¹ The reason might be because the previous literature compared the sleep architecture between children with OSA and control group, while we compared the sleep parameters between the surgical and non-surgical groups. However, most of our patients in both surgical and non-surgical group were diagnosed with OSA, with more severe disease in the surgical group. The longest time of hypopnea and the longest time of apnea showed a significantly higher in the surgical group, which is correlated with the previous study that the patients with OSA with long average duration were found to have more negative effects of sleep apnea than the patients with short average duration.³² Among the parameters of oxygen saturation, only mean SpO₂ and ODI were proved to be significantly different between surgical and non-surgical groups in this study.

Tsai et al. reported that the desaturation index had the highest correlation with AHI and may be a good tool for predicting both the presence and the severity of OSA in children.³³

This study has some potential limitations. First, this study was done in a tertiary care hospital. So, the patient population may not represent the patients in primary care hospitals in other parts of Thailand. Second, we included only patients with SDB who underwent PSG in our hospital. In addition, several patients who underwent surgery without preoperative PSG were not included. Third, the data were retrospectively reviewed. The treatment decision for each patient was already done and we tried to find the potential risk factors for the previous decision. So, this research may have a selection bias.

Conclusion

Both clinical and PSG parameters should be taken into consideration in the treatment decision for pediatric patients with SDB, especially age, tonsils size, and obstructive AHI. The integration of this information would be useful for decision planning on whether patients should undergo surgical treatment. However, a prospective multicenter study with a larger

sample size to create comprehensive care for patients with SDB is needed in the future.

Data availability statement

The datasets presented in this article are not readily available because no potentially identifiable data was provided. Requests to access the datasets should be directed to archwin.tan@mahidol.ac.th.

Acknowledgment

The authors gratefully acknowledge Julaporn Pooliam of the Division of Clinical Epidemiology, Department of Health Research and Development, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University for her assistance with sample size calculation and statistical analysis, and Jeerapa Kerdnoppakhun, Ngamrat Treerassapanich, and Chutima Polsrimueng of the Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital for secretarial support.

References

1. Wakefield TL LD, Ishman SL. Sleep Apnea and Sleep Disorders. Cummings Otolaryngology-Head & Neck Surgery. 6th Philadelphia, PA: Saunders Elsevier 2015. p. 252-72.
2. Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. Pediatrics. 2012;130(3):576-84.
3. Anuntaseree W, Rookkapan K, Kuasirikul S, et al. Snoring and obstructive sleep apnea in Thai school-age children: prevalence and predisposing factors. Pediatr Pulmonol. 2001;32(3):222-7.
4. Sritipsukho P KP, Satdhabudha A, Tanakitvirul N. Sleep Disordered Breathing in Thai Primary School Children. J Med Assoc Thai 2017.100(6):175.
5. Veeravigrom M, Desudchit T. Prevalence of Sleep Disorders in Thai Children. Indian J Pediatr. 2016;83(11):1237-41.
6. Halbower AC, Degaonkar M, Barker PB, et al. Childhood obstructive sleep apnea associates with neuropsychological deficits and neuronal brain injury. PLoS Med. 2006;3(8):e301.
7. Castronovo V, Zucconi M, Nosetti L, et al. Prevalence of habitual snoring and sleep-disordered breathing in preschool-aged children in an Italian community. J Pediatr. 2003;142(4):377-82.
8. Xu Z-f, Shen K-l. The epidemiology of snoring and obstructive sleep apnea/hypopnea in Mainland China. Biol Rhythm Res. 2010;41(3):225-33.
9. Bitners AC, Arens R. Evaluation and Management of Children with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Lung. 2020;198(2):257-70.
10. Mitchell RB, Archer SM, Ishman SL, et al. Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children (Update). Otolaryngol Head Neck Surg. 2019;160(1_suppl):S1-s42.
11. Roland PS, Rosenfeld RM, Brooks LJ, et al. Clinical practice guideline: Polysomnography for sleep-disordered breathing prior to tonsillectomy in children. Otolaryngol Head Neck Surg. 2011;145(1 Suppl):S1-15.
12. Sulman CG. Pediatric sleep surgery. Frontiers in pediatrics. 2014;2:51.
13. Erickson BK, Larson DR, St Sauver JL, et al. Changes in incidence and indications of tonsillectomy and adenotonsillectomy, 1970-2005. Otolaryngol Head Neck Surg. 2009;140(6):894-901.
14. Zhao G, Li Y, Wang X, et al. The predictive value of polysomnography combined

with quality of life for treatment decision of children with habitual snoring related to adenotonsillar hypertrophy. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018;275(6):1579-86.

15. Garetz SL, Mitchell RB, Parker PD, et al. Quality of life and obstructive sleep apnea symptoms after pediatric adenotonsillectomy. *Pediatrics.* 2015;135(2):e477-86.

16. Marcus CL, Moore RH, Rosen CL, et al. A randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea. *N Engl J Med.* 2013;368(25):2366-76.

17. Chervin RD, Ellenberg SS, Hou X, et al. Prognosis for Spontaneous Resolution of OSA in Children. *Chest.* 2015;148(5):1204-13.

18. Weatherly RA, Mai EF, Ruzicka DL, et al. Identification and evaluation of obstructive sleep apnea prior to adenotonsillectomy in children: a survey of practice patterns. *Sleep Med.* 2003;4(4):297-307.

19. Liu JF, Tsai CM, Su MC, et al. Application of desaturation index in post-surgery follow-up in children with obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017;274(1):375-82.

20. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions

Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med.* 2012;8(5):597-619.

21. Montgomery-Downs HE, O'Brien LM, Holbrook CR, et al. Snoring and sleep-disordered breathing in young children: subjective and objective correlates. *Sleep.* 2004;27(1):87-94.

22. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, et al. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ.* 2007;85(9):660-7.

23. Brodsky L. Modern assessment of tonsils and adenoids. *Pediatr Clin North Am.* 1989;36(6):1551-69.

24. Bhattacharjee R, Kheirandish-Goza L, Spruyt K, et al. Adenotonsillectomy outcomes in treatment of obstructive sleep apnea in children: a multicenter retrospective study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(5):676-83.

25. Gates GA. Sizing Up the Adenoid. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery.* 1996;122(3):239-40.

26. Guo Y, Pan Z, Gao F, et al. Characteristics and risk factors of children with sleep-disordered breathing in Wuxi, China. *BMC Pediatr.* 2020;20(1):310.

27. Kljajic Z, Glumac S, Deutsch JA, et al. Feasibility study of determining a risk

assessment model for obstructive sleep apnea in children based on local findings and clinical indicators. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020;135:110081.

28. Hunter SJ, Gozal D, Smith DL, et al. Effect of Sleep-disordered Breathing Severity on Cognitive Performance Measures in a Large Community Cohort of Young School-aged Children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;194(6):739-47.

29. Amin R, Somers VK, McConnell K, et al. Activity-adjusted 24-hour ambulatory blood pressure and cardiac remodeling in children with sleep disordered breathing. *Hypertension.* 2008;51(1):84-91.

30. Lau EY, Choi EW, Lai ES, et al. Working memory impairment and its associated sleep-related respiratory parameters in

children with obstructive sleep apnea. *Sleep Med.* 2015;16(9):1109-15.

31. Goh DY, Galster P, Marcus CL. Sleep architecture and respiratory disturbances in children with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(2 Pt 1):682-6.

32. Saraç S, Afsar GC. Effect of mean apnea-hypopnea duration in patients with obstructive sleep apnea on clinical and polysomnography parameter. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung.* 2020;24(1):77-81.

33. Tsai CM, Kang CH, Su MC, et al. Usefulness of desaturation index for the assessment of obstructive sleep apnea syndrome in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013;77(8):1286-90.

ความถูกต้องแม่นยำของการวินิจฉัยการลุกลามกระดูกกราม ของมะเร็งช่องปากชนิด squamous cell โดยเครื่องโคนบีมซีทีก่อนการผ่าตัด

สาธิตี เจนสุตริภักดิ์, พ.บ.¹ , สมจินต์ จินดาวิจักษ์ณ์, พ.บ.¹ ,อรอุษา แสงไฟ, พ.บ.²

Received: 3 เมษายน 2566

Revised: 23 สิงหาคม 2566

Accepted: 1 กันยายน 2566

บทคัดย่อ

บทนำ : การผ่าตัดเป็นหนึ่งในการรักษาหลักของมะเร็งช่องปาก แต่เนื่องจากเนื้องอกมีการลุกลามในระหว่างรอคิวผ่าตัด ซึ่งอาจจะลุกลามไปยังกระดูกกรามได้ทำให้จำเป็นต้องตัดกระดูกกราม และมีการผ่าตัดซ่อมแซมส่วนที่ตัดออกไป เอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์เป็นเครื่องมือที่ใช้ได้ดีในการประเมินภาวะกระดูกที่เปลี่ยนแปลง แต่ไม่สามารถทำได้ในช่วงก่อนผ่าตัด ดังนั้นเครื่องโคนบีมซีทีจึงถูกพิจารณานำมาใช้ในการประเมินการลุกลามของกระดูกกรามเนื่องจาก ทำได้ง่าย ใช้เวลาไม่นาน ลดการรบกวนจากโลหะ และรังสีที่ใช้ต่ำกว่าเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์

วัตถุประสงค์ : เพื่อประเมินความถูกต้องแม่นยำของการวินิจฉัยการลุกลามกระดูกกรามของมะเร็งช่องปากโดยเครื่องโคนบีมซีทีก่อนการผ่าตัด ซึ่งมีการอ่านผลโดยทีมแพทย์ผ่าตัด และเพื่อศึกษาว่าการถ่ายภาพโคนบีมซีทีมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงการวางแผนผ่าตัดกระดูกกรามหรือไม่

รูปแบบและวิธีการศึกษา : ทำการเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง โดยเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วย 76 คน ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งช่องปากชนิด squamous cell ที่จะรักษาด้วยการผ่าตัดและทำการถ่ายภาพโคนบีมซีทีก่อนการผ่าตัด ระหว่างเดือนมกราคม 2564 - กันยายน 2565 หลังจากนั้นมีการอ่านผลจากทีมแพทย์ผ่าตัดและรังสีแพทย์ ว่ามะเร็งช่องปากมีการลุกลามกระดูกกรามหรือไม่ เปรียบเทียบกับชิ้นเนื้อหลังการผ่าตัดที่มีการวินิจฉัยและแปลผลจากพยาธิแพทย์

ผลการศึกษา : ค่าความแม่นยำในการวินิจฉัยการลุกลามของกระดูกกรามของเครื่องโคนบีมซีทีคือ ร้อยละ 93.4 (ร้อยละ 95 CI , ร้อยละ 85.3 - 97.8) ผลอ่านภาพของทีมแพทย์ผ่าตัด มีค่าความไวเท่ากับ ร้อยละ 80 และค่าความจำเพาะเท่ากับ ร้อยละ 98.2 ผลอ่านภาพของรังสีแพทย์มีค่าความไวเท่ากับ ร้อยละ 90 และค่าความจำเพาะเท่ากับ ร้อยละ 94.6 เมื่อเปรียบเทียบผลอ่านของทีมผ่าตัดและรังสีแพทย์พบว่ามีค่า P-value เท่ากับ 0.125 และ ค่า Kappa เท่ากับ 0.860 การถ่ายภาพโคนบีมซีทีภายใน 7 วันก่อนการผ่าตัด มีค่าความแม่นยำเท่ากับ ร้อยละ 95.8 (ร้อยละ 95 CI , ร้อยละ 88.1 – 99.1) มีการเปลี่ยนแปลงการผ่าตัดหลังถ่ายภาพโคนบีมซีที 2 คน (ร้อยละ 2.6) จากการตัดแบบ Marginal mandibulectomy เป็น Segmental mandibulectomy

สรุปผลการศึกษา : การใช้เครื่องโคนบีมซีทีที่ประเมินการลุกลามกระดูกกรามของมะเร็งช่องปากก่อนการผ่าตัด พบว่ามีค่าความแม่นยำที่ค่อนข้างสูง และหากทำภายใน 7 วัน จะมีความแม่นยำมากขึ้น ซึ่งทีมแพทย์ผ่าตัดสามารถแปลผลได้เอง และได้ประโยชน์ในการวางแผนการผ่าตัด แต่ยังไม่ได้เปลี่ยนแปลงแผนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ : เครื่องโคนบีมซีที , การลุกลามกระดูกกราม , มะเร็งช่องปากชนิด squamous cell

¹ กลุ่มศูนย์การแพทย์เฉพาะทางด้านโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี, ² ภาควิชารังสีวิทยา โรงพยาบาลราชวิถี

Accuracy of diagnostic mandibular invasion of oral squamous cell carcinoma preoperative assessment by Cone beam computed tomography

Salinee Jansutrukong MD¹, Somjin Chindavijak MD¹, Aonusa Sangfai MD²

Received: 3 April 2023

Revised: 23 August 2023

Accepted: 1 September 2023

Abstract

Background: The main treatment option of oral squamous cell carcinoma (SCCA) is surgery, but tumor progression during waiting time which may invade the mandible that segmental mandibulectomy and reconstruction are necessary. CT scan is the ideal choice for evaluating tumor progression, but is not available. As a result, Cone beam CT (CBCT) is considered to be used to evaluate mandibular invasion, since it is easy to use, does not take time, decrease metal artifacts and uses low dose of radiation.

Objectives: To evaluate the accuracy of preoperative CBCT for diagnosis mandibular invasion of oral SCCA by surgical team and evaluate the effect of preoperative CBCT to plan of surgery.

Materials and methods: Retrospective cohort study, 76 patients with oral SCCA who underwent operation were examined by preoperative CBCT between Jan 2021 -Sep 2022. Surgical team and one radiologist evaluates CBCT for the presence or absence of mandibular invasion and compared with histopathological as the gold standard.

Results: Accuracy of diagnostic mandibular invasion by CBCT was 93.4% (95%CI, 85.3 - 97.8%). Sensitivity and specificity of surgical team were 80% and 98.2%, sensitivity and specificity of radiologist were 90% and 94.6%, comparison between radiologist and surgical team results were P-value 0.125 and Kappa 0.860. Preoperative CBCT within 7 days, accuracy was 95.8% (95%CI, 88.1 - 99.1%). Two patients (2.6%) shows the surgical plan was changed after evaluated with preoperative CBCT from marginal mandibulectomy to segmental mandibulectomy

Conclusion: Preoperative CBCT is highly accurate for evaluate mandibular invasion of oral SCCA and duration within 7 days help improve diagnostic accuracy. For practical, the surgical team can used CBCT and interpreted by themselves. However, CBCT does not change surgical plan significantly.

Keywords: Cone-beam computed tomography, Mandibular invasion, Oral squamous cell carcinoma

¹ Center of Excellence in otolaryngology Head&Neck Surgery, Rajavithi Hospital, ² Radiology Department, Rajavithi Hospital

บทนำ

มะเร็งช่องปากเป็นมะเร็งที่พบบ่อยประมาณร้อยละ 25 ของมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ¹ อุบัติการณ์ของการลุกลามกระดูกกรามพบได้ร้อยละ 12 - 56² ซึ่งถ้าไม่สามารถควบคุมการลุกลามเฉพาะที่และการแพร่กระจายของมะเร็งได้อาจจะทำให้อัตราการตายของผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้น

ปัจจุบันการวางแผนการผ่าตัดมะเร็งช่องปากชนิด squamous cell จะใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (Computed tomography ; CT) เป็นมาตรฐาน แต่เนื่องจากผู้ป่วยต้องรอคิวผ่าตัดหลายสัปดาห์ อาจจะทำให้ก้อนเนื้ออกลุกลามเนื้อเยื่อบริเวณใกล้เคียง รวมถึงกระดูกกรามได้ ทำให้ต้องเปลี่ยนแผนการผ่าตัด รวมถึงเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ไม่สามารถทำได้ทันทีที่ต้องการประเมินภาวะกระดูกที่เปลี่ยนแปลง

เครื่องโคนบีมซีที (Cone beam Computed tomography ; CBCT) ติดตั้งที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกแผนกโสต ศอ นาสิก รพ.ราชวิถี ซึ่งใช้ได้ง่าย ใช้เวลาไม่นาน ลดการรบกวนจากโลหะ และรังสีที่ใช้ต่ำกว่าเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ทางผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาค่าความถูกต้องแม่นยำ (Accuracy) ในการวินิจฉัยการลุกลามกระดูกกรามของมะเร็งช่องปากโดยเครื่องโคนบีมซีทีก่อนการผ่าตัด ซึ่งมีการอ่านผลโดยทีมแพทย์ผ่าตัดที่เป็นผู้ถ่ายภาพโคนบีมซีทีเอง และเปรียบเทียบกับผลทางพยาธิวิทยาหลังการผ่าตัด และคิดว่าการใช้เครื่องโคนบีมซีทีก่อนการผ่าตัดมีประโยชน์ในการวางแผนการผ่าตัด โดยเฉพาะการผ่าตัดกระดูกกราม

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1. วัตถุประสงค์หลัก (Primary objective)

เพื่อศึกษาความถูกต้องแม่นยำของการวินิจฉัยการลุกลามกระดูกกรามของมะเร็งช่องปากโดยเครื่องโคนบีมซีทีอ่านโดยทีมแพทย์ผ่าตัด เปรียบเทียบกับผลทางพยาธิวิทยา

2. วัตถุประสงค์รอง (Secondary objective)

เพื่อศึกษาว่าการถ่ายภาพโคนบีมซีทีมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงการวางแผนผ่าตัดกระดูกกรามหรือไม่

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ได้นำเครื่องโคนบีมซีทีมาใช้ในการช่วยประเมินรอยโรคก่อนการผ่าตัดในกรณีที่สงสัยว่ารอยโรคจะลุกลามกระดูกกราม ซึ่งแพทย์โสต ศอ นาสิกสามารถใช้เครื่องโคนบีมซีทีได้เอง และอ่านผลได้เองสามารถนำมาใช้เพื่อวางแผนการผ่าตัดได้ถูกต้องแม่นยำมากขึ้น

แบบแผนการวิจัย

การศึกษาแบบ Retrospective cohort study โดยเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งช่องปากชนิด squamous cell ที่รักษาด้วยการผ่าตัดที่โรงพยาบาลราชวิถี โดยเก็บรวบรวมข้อมูลระหว่างเดือนมกราคม 2564 - กันยายน 2565 เก็บตัวอย่างผู้ป่วยทั้งสิ้น 76 ราย โดยใช้สูตรประมาณสัดส่วน (Wayne WD, 1995)³

เกณฑ์คัดเข้า (Inclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งช่องปากชนิด squamous cell ที่รักษาด้วยการผ่าตัด
- สามารถถ่ายภาพโคนบีมซีทีก่อนการผ่าตัดได้
- ให้ความร่วมมือในการวิจัย

เกณฑ์คัดออก (Exclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่เคยได้รับการผ่าตัดกระดูกกรามมาก่อนหน้านี้
- ผู้ป่วยที่เคยรักษากระดูกบริเวณศีรษะและลำคอก่อน ด้วยการผ่าตัด หรือฉายแสง
- มีข้อห้าม หรือไม่สามารถทำการถ่ายภาพโคนบีมซีทีได้ เช่น ไม่สามารถยืน หรือนั่ง หรืออยู่นิ่งๆได้

เครื่องมือที่ใช้ดำเนินการวิจัย

เครื่องโคนบีมซีที คือ การถ่ายภาพรังสี มีการหมุนของรังสีเอกซ์รูปกรวยรอบศีรษะผู้ป่วย 1 รอบ และมีตัวรับภาพเป็นพื้นที่ (area detector) อยู่ฝั่งตรงกันข้ามกับแหล่งกำเนิดรังสี แล้วใช้คอมพิวเตอร์ประมวลผลสร้างภาพ ระนาบตามแกน (axial plane) ระนาบแบ่งหน้าหลัง (coronal plane) ระนาบแบ่งซ้ายขวา (sagittal plane) รวมทั้งสร้างเป็นภาพสามมิติ⁴

ในงานวิจัยนี้ใช้เครื่องโคนบีมซีที ยี่ห้อ SATELEC ภายใต้ ACTEON group Software WhiteFox Control ถ่ายภาพ 200 ภาพ ด้วย High-contrast modus แล้วสร้างเป็น Reconstruction grid 667x667x667 voxel , Voxel size 0.3 mm³ โหมดที่เลือกใช้ในงานวิจัยนี้คือ Field : Ceph 200x170 mm , Quality : normal , X-ray exposure time : 6 sec , DAP (Dose Area Product) : 1321.92 mGy*cm² , Estimated Effective Dose (ICRP 2007) : 137.16 μSv



รูปภาพที่ 1 เครื่องโคนบีมซีทีที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก แผนกโสต ศอ นาสิก รพ.ราชวิถี

วิธีแปลผลข้อมูล

ส่วนที่ 1 ผลอ่านการถ่ายภาพโคนบีมซีที ก่อนผ่าตัดโดยทีมแพทย์ผ่าตัด

การอ่านผลจากทีมแพทย์ผ่าตัด ประกอบ ด้วยศัลยแพทย์เจ้าของไข้ แพทย์ประจำบ้านต่อยอด หรือแพทย์ประจำบ้าน โดยมีการแปลผลว่ามะเร็งช่องปากชนิด squamous cell มีการลุกลามกระดูกกรามหรือไม่ โดยผู้อ่านภาพจะทราบประวัติและการตรวจร่างกายของผู้ป่วย โดยอ่านทันทีหลังถ่ายภาพ ก่อนรังสีแพทย์

โดยการแปลผล ถ้าไม่มีการลุกลามของกระดูกกราม แปลผลเป็น ลบ แต่ถ้ามีการลุกลามของกระดูกกรามไม่ว่าจะเป็นกระดูกส่วนเปลือกนอก หรือ ไชกระดูก หรือกระดูกกรามทั้งหมด แปลผลเป็น บวก

ส่วนที่ 2 ผลอ่านการถ่ายภาพโคนบีมซีที ก่อนผ่าตัดโดยรังสีแพทย์

มีการอ่านผลจากรังสีแพทย์ 1 ท่าน โดยผู้อ่านภาพจะไม่ทราบประวัติ รายละเอียดการผ่าตัดของผู้ป่วย และผลอ่านภาพของทีมแพทย์ผ่าตัด

โดยการแปลผล เช่นเดียวกับส่วนที่ 1



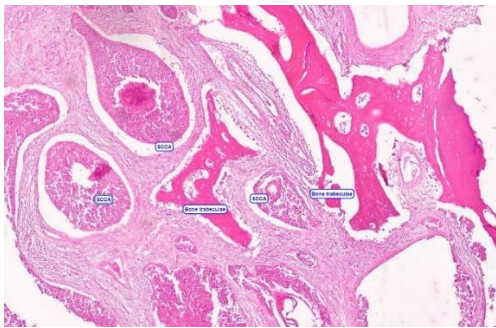
ภาพที่ 2 ภาพโคนบีมซีที Axial view แสดงการลุกลามของกระดูกกรามส่วนเปลือกนอก และไชกระดูก

ส่วนที่ 3 ผลชิ้นเนื้อหลังการผ่าตัดโดย

พยาธิแพทย์

ถ้ามีชิ้นเนื้อของกระดูกกราม การแปลผลคือ ถ้าไม่มีการลุกลามของกระดูกกราม แปลผลเป็น ลบ แต่ถ้ามีการลุกลามของกระดูกกราม (Tumor cells invaded and perforated cortical bone) แปลผลเป็น บวก

ถ้าชิ้นเนื้อที่ส่งตรวจไม่มีชิ้นเนื้อของกระดูกกราม แต่ไม่พบเซลล์มะเร็งที่ส่วนขอบของชิ้นเนื้อผ่าตัด (Free margin) แปลผลเป็น ลบ ถ้าพบเซลล์มะเร็งที่ส่วนขอบของชิ้นเนื้อผ่าตัด (Positive margin) จะไม่สามารถแปลผลได้ว่ามีการลุกลามถึงกระดูกกรามหรือไม่ (Inconclusive) ซึ่งพยาธิแพทย์ไม่ทราบผลอ่านภาพคอมพิวเตอร์



ภาพที่ 3 แสดงภาพพยาธิวิทยาที่มีการลุกลามของกระดูกกราม

ส่วนที่ 4 การวางแผนการรักษา

การวางแผนการรักษาผ่าตัดก่อนการถ่ายภาพรังสีโคนบีมซีที ทำโดยทีมแพทย์ผ่าตัดพิจารณาจากการตรวจร่างกายในวันทันตออนรพ. หรือพิจารณาพร้อมกับผลภาพเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ทำมาแล้ว

การวางแผนการรักษาผ่าตัดหลังการ

ถ่ายภาพรังสีโคนบีมซีที ทำโดยทีมแพทย์ผ่าตัดพิจารณาจากการตรวจร่างกายและภาพถ่ายโคนบีมซีทีที่ทำในวันทันตออนรพ. หรือช่วงระยะเตรียมตัว 7 วันก่อนการผ่าตัด

ทั้งสองส่วนจะมีการบันทึกข้อมูลว่า ผ่าตัดกระดูกกรามออกบางส่วน (Marginal mandibulectomy ; MM) , ตัดกระดูกกรามออกทั้งท่อน (Segmental mandibulectomy ; SM) หรือไม่ตัดกระดูกกราม (No mandibulectomy)

ผลการศึกษา

ตอนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของประชากรที่ศึกษา

ผู้เข้าร่วมวิจัยโดยเป็นเพศชาย 53 คน (ร้อยละ 69.7) เป็นเพศหญิง 23 คน (ร้อยละ 30.3) อายุเฉลี่ย 56.9 ± 12.3 ปี ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ยอยู่ในเกณฑ์ปกติ คือ 21.41 กก./ม² ผู้เข้าร่วมวิจัยมีโรคประจำตัว 47 คน (ร้อยละ 61.8) มีประวัติดื่มแอลกอฮอล์ 51 คน (ร้อยละ 67.1) มีประวัติการสูบบุหรี่ 55 คน (ร้อยละ 72.4) มีประวัติการเคี้ยวหมาก 4 คน (ร้อยละ 5.3) มีประวัติโรคมะเร็งช่องปากในครอบครัว 1 คน (ร้อยละ 1.3)

แบ่งตามชนิดของมะเร็งช่องปากดังนี้ พบมากที่สุดคือ มะเร็งลิ้น 36 คน (ร้อยละ 47.4) รองลงมาคือ มะเร็งพื้นช่องปาก 22 คน (ร้อยละ 28.9) มะเร็งปุ่มเหงือก 12 คน (ร้อยละ 15.8) มะเร็งเยื่อกระดูกฟันงักม 4 คน (ร้อยละ 5.3) มะเร็งที่สามเหลี่ยมของเหงือกด้านหลังฟันกราม 2 คน (ร้อยละ 2.6) ซึ่งระยะของก้อนมะเร็ง (Tumor stage) ที่พบมากที่สุดคือ ระยะที่ 4 มี 39 คน (ร้อยละ 51.3) รองลงมาคือ ระยะที่ 2 มี 18 คน (ร้อยละ 23.7) ระยะที่ 3 มี 11 คน (ร้อยละ 14.5) และระยะที่ 1 มี 8 คน (ร้อยละ 10.5) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางประชากรของผู้ป่วยกลุ่มศึกษา

Characteristic	N = 76, n (ร้อยละ)
Sex	
Male	53 (69.7)
Female	23 (30.3)
Age (years) Mean $\pm$ SD	56.9 $\pm$ 12.3
BMI (kg/M²) Mean $\pm$ SD	21.4 $\pm$ 4.1
Underweight (< 18.5)	20 (26.3)
Normal (18.5 – 22.9)	33 (43.4)
Overweight and Obesity ($\geq$ 23.0)	23 (30.3)
Comorbidity	47 (61.8)
Alcohol drinking	51 (67.1)
Smoking	55 (72.4)
Characteristic	N = 76, n (ร้อยละ)
Betel nut	4 (5.3)
Family history of CA oral cavity	1 (1.3)
Diagnosis	
Oral tongue carcinoma	36 (47.4)
Floor of mouth carcinoma	22 (28.9)
Dentoalveolar ridges carcinoma	12 (15.8)
Buccal mucosa carcinoma	4 (5.3)
Retromolar trigone carcinoma	2 (2.6)
Prognostic clinical staging (TNM)	
Stage I	7 (9.2)
Stage II	12 (15.8)
Stage III	14 (18.4)
Stage IV	43 (56.6)
Clinical T stage	
T1	8 (10.5)
T2	18 (23.7)
T3	11 (14.5)
T4a	39 (51.3)
Pathologic T stage	
T1	7 (9.2)
T2	12 (15.8)
T3	14 (18.4)

T4a	43 (56.6)
Duration ; Median (range)	
From diagnosis to operation	65.5 (14 – 302)
From 1 st visit to operation	35 (11 - 97)
From CT to operation	50.5 (7 – 130)

ตอนที่ 2 การวิเคราะห์ความถูกต้องแม่นยำของการวินิจฉัยมะเร็งช่องปากที่ลุกลามกระดูกกรามโดยเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ โดยเปรียบเทียบกับผลทางพยาธิวิทยา

พบว่าผลภาพเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ ที่มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาก่อนการผ่าตัด คือ 50.5 วัน มี Accuracy เท่ากับ ร้อยละ 84.1 (ร้อยละ 95 CI , ร้อยละ 73.3-91.8)

ตอนที่ 3 การวิเคราะห์ความถูกต้องแม่นยำของการวินิจฉัยมะเร็งช่องปากที่ลุกลามกระดูกกรามโดยเครื่องโคนบีมซีที โดยเปรียบเทียบกับผลทางพยาธิวิทยา

การอ่านผลภาพโคนบีมซีทีจากทีมแพทย์ผ่าตัดก่อนทำการผ่าตัดว่ามะเร็งช่องปากมีการลุกลามกระดูกกรามหรือไม่ ซึ่งทางทีมแพทย์ผ่าตัดจะทราบข้อมูลการซักประวัติและตรวจร่างกายของผู้เข้าร่วมวิจัย หลังจากนั้นนำผลอ่านภาพโคนบีมซีทีเปรียบเทียบกับผลทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อที่ได้หลังการผ่าตัด พบว่า ผลภาพโคนบีมซีทีที่มีการลุกลามกระดูกกราม 17 คน (ร้อยละ 22.4) และไม่มีการลุกลามกระดูกกราม 59 คน (ร้อยละ 77.6) ผลทางพยาธิวิทยามีการลุกลามกระดูกกราม 20 คน (ร้อยละ 26.3) และไม่มีการลุกลามกระดูกกราม 56 คน (ร้อยละ 73.7) และพบว่า Sensitivity เท่ากับ ร้อยละ 80, Specificity เท่ากับ ร้อยละ 98.2 , Positive predictive value เท่ากับ ร้อยละ 94.1 และ Negative predictive value เท่ากับ ร้อยละ 93.2 ดังนั้นจึงพบว่าการใช้เครื่องโคนบีมซีทีเพื่อการวินิจฉัยมะเร็งช่องปากที่ลุกลามกระดูกกรามโดยทีมแพทย์ผ่าตัด มีค่า Accuracy เท่ากับ ร้อยละ

93.4 (ร้อยละ 95 CI , ร้อยละ 85.3-97.8) ดังตารางที่ 2 ซึ่ง accuracy เท่ากับผลอ่านโคนบีม ซีทีจากรังสีแพทย์ และเมื่อเปรียบผลอ่านของรังสีแพทย์และทีมผ่าตัดพบว่ามีค่า P-value เท่ากับ 0.125 และ ค่า Kappa เท่ากับ 0.860

การอ่านผลจากรังสีแพทย์ของผู้เข้าร่วมวิจัยในระยะของก้อนมะเร็งที่ระยะ 1-3 (T1-3) ทั้งสิ้น 37 คน พบว่า มี Accuracy เท่ากับ ร้อยละ 89.2 (ร้อยละ 95 CI , ร้อยละ 74.6 - 96.9) ดังตารางที่ 3

ตอนที่ 4 การวิเคราะห์ระยะเวลาในการใช้เครื่องโคนบีมซีทีในการวินิจฉัยการลุกลามกระดูกกราม

ระยะเวลาในการถ่ายภาพโคนบีมซีทีก่อนการผ่าตัด มีระยะเวลาน้อยสุดคือ 0 วัน และ มากสุดคือ 26 วัน เมื่อนำมาแบ่งกลุ่มเป็น 2 ช่วงเวลาคือน้อยกว่าเท่ากับ 7 วัน และ มากกว่า 7 วัน พบว่าในกลุ่มที่ถ่ายภาพโคนบีมซีทีภายใน 7 วันก่อนการผ่าตัดมีทั้งหมด 71 คน ผลภาพโคนบีมซีทีที่มีการลุกลามกระดูกกราม 20 คน (ร้อยละ 28.2) และไม่มีการลุกลามกระดูกกราม 51 คน (ร้อยละ 71.8) ผลทางพยาธิวิทยามีการลุกลามกระดูกกราม 17 คน (ร้อยละ 23.9) และไม่มีการลุกลามกระดูกกราม 54 คน (ร้อยละ 76.1) และพบว่า Sensitivity เท่ากับ ร้อยละ 100, Specificity เท่ากับ ร้อยละ 94.4, Positive predictive value เท่ากับ ร้อยละ 85 และ Negative predictive value เท่ากับ ร้อยละ 100 ดังนั้นจึงพบว่าการใช้เครื่องโคนบีมซีทีภายใน 7 วันก่อนการผ่าตัดเพื่อการวินิจฉัยมะเร็งช่องปากที่

ลูกลามกระดูกกราม มีค่า Accuracy เท่ากับ ร้อยละ 95.8 (ร้อยละ 95 CI , ร้อยละ 88.1 – 99.1) ดังแสดงในตารางที่ 4

กลุ่มที่ถ่ายภาพโคนปมซี่ที่มากกว่า 7 วันก่อนการผ่าตัด มีทั้งหมด 5 คน ผลภาพโคนปมซี่ที่มีการลูกลามกระดูกกราม 1 คน (ร้อยละ 20) และไม่มีการลูกลามกระดูกกราม 4 คน (ร้อยละ 80) ผลทางพยาธิวิทยาที่มีการลูกลามกระดูกกราม 3 คน (ร้อยละ 60) และไม่มีการลูกลามกระดูกกราม 2 คน (ร้อยละ 40) และพบว่า Sensitivity เท่ากับ ร้อยละ 33.3, Specificity เท่ากับ ร้อยละ 100 , Positive predictive value เท่ากับ 100% และ Negative

predictive value เท่ากับ 50% ดังนั้นจึงพบว่าการถ่ายภาพโคนปมซี่ที่มากกว่า 7 วันก่อนการผ่าตัดเพื่อการวินิจฉัยมะเร็งช่องปากที่ลูกลามกระดูกกราม มี Accuracy เท่ากับ ร้อยละ 60 (ร้อยละ 95 CI , ร้อยละ 14.7 – 94.7) ดังแสดงในตารางที่ 4

ผู้เข้าร่วมวิจัยที่มีการเปลี่ยนแปลงการผ่าตัดแสดงดังตารางที่ 5 มีการเปลี่ยนแปลงจากตัดกระดูกกรามบางส่วนเป็นตัดทั้งท่อน มี 2 คน (ร้อยละ 2.6) ซึ่งจากการประเมินภาพโคนปมซี่ที่แล้วมีการลูกลามกระดูกกราม และผลชิ้นเนื้อก็แสดงถึงการลูกลามของกระดูกกรามจริง

ตารางที่ 2 แสดงผลภาพโคนปมซี่ที่อ่านโดยรังสีแพทย์และทีมแพทย์ผ่าตัด เปรียบเทียบกับผลทางพยาธิวิทยาในการการวินิจฉัยการลูกลามกระดูกกราม

		CBCT n (ร้อยละ)			
		Surgical team		Radiologist	
		Mandibular invasion	No mandibular invasion	Mandibular invasion	No mandibular invasion
Pathology n (ร้อยละ)	Mandibular invasion	16 (80)	4 (20)	18 (90)	2 (10)
	No mandibular invasion	1 (1.8)	55 (98.2)	3 (5.4)	53 (94.6)
Total n (ร้อยละ)		17 (22.4)	59 (77.6)	21 (27.6)	55 (72.4)
Sensitivity		80 (56.3-94.3)		90 (68.3-98.8)	
Specificity		98.2 (90.5-99.9)		94.6 (85.1-98.9)	
Positive predictive value		94.1 (69.4-99.1)		85.7 (66.4-94.8)	
Negative predictive value		93.2 (85.1-97.1)		96.4 (87.7-99.0)	
Accuracy		93.4 (85.3-97.8)		93.4 (85.3-97.8)	
Comparison & Correlation		P-value 0.125 , Kappa 0.860			

Sensitivity, Specificity, PPV, NPV, Accuracy are represented as ร้อยละ (ร้อยละ 95 CI)

ตารางที่ 3 แสดงผลภาพโคนบีมซีที่อ่านโดยรังสีแพทย์ เปรียบเทียบกับผลทางพยาธิวิทยาในการการวินิจฉัยการลุกลามกระดูกกราม ในระยะของก้อนมะเร็งที่ระยะ 1-3 (T1-3)

		CBCT n (ร้อยละ)	
		Mandibular invasion	No mandibular invasion
Pathology n (ร้อยละ)	Mandibular invasion 3 (8.1)	1 (33.3)	2 (66.7)
	No mandibular invasion 34 (91.9)	2 (5.9)	32 (94.1)
Total n (ร้อยละ)		3 (8.1)	34 (91.9)
Sensitivity		33.3 (0.8 - 90.6)	
Specificity		94.1 (80.3 - 99.3)	
Positive predictive value		33.3 (5.8 - 80.2)	
Negative predictive value		94.1 (87.7 - 97.3)	
Accuracy		89.2 (74.6 - 96.9)	

Sensitivity, Specificity, PPV, NPV, Accuracy are represented as ร้อยละ (ร้อยละ 95 CI)

ตารางที่ 4 แสดงผลภาพโคนบีมซีที่ทำในระยะเวลาไม่น้อยกว่าเท่ากับ 7 วันก่อนการผ่าตัด และ มากกว่า 7 วันก่อนการผ่าตัด (อ่านโดยรังสีแพทย์) เปรียบเทียบกับผลทางพยาธิวิทยาในการการวินิจฉัยการลุกลามกระดูกกราม

		Duration performed CBCT before operation			
		≤ 7 days		> 7 days	
		Mandibular invasion	No mandibular invasion	Mandibular invasion	No mandibular invasion
Pathology n (ร้อยละ)	Mandibular invasion	17 (23.9)	0 (0)	1 (20)	2 (40)
	No mandibular invasion	3 (4.2)	51 (71.8)	0 (0)	2 (40)
Total n (ร้อยละ)		20 (28.2)	51 (71.8)	1 (20)	4 (80)
Sensitivity		100 (80.5 - 100)		33.3 (0.8 - 90.6)	
Specificity		94.4 (84.6 - 98.8)		100 (15.8 - 100)	
Positive predictive value		85 (65.4 - 94.5)		100	
Negative predictive value		100		50 (31.0 - 69.0)	
Accuracy		95.8 (88.1 - 99.1)		60 (14.7 - 94.7)	

Sensitivity, Specificity, PPV, NPV, Accuracy are represented as ร้อยละ (ร้อยละ 95 CI)

ตารางที่ 5 แสดงแผนการรักษาผ่าตัดก่อนและหลังการถ่ายภาพโคนบีบซีที

	Operation plan before CBCT	Final Operation
SM n (ร้อยละ)	16 (21.1)	18 (23.7)
No SM n (ร้อยละ)	60 (78.9)	58 (76.3)

ตารางที่ 6 แสดงเปรียบเทียบงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

	Patient cohort, n	Study design	Sensitivity	Specificity	Accuracy
Momin et al., 2009 ⁵	50	Prospective	89%	60%	-
Hendrikx et al., 2010 ⁶	23	Retrospective	90.9%	100%	95.7%
Hakim et al., 2014 ⁷	48	Retrospective	93%	62%	77%
Islam et al., 2018 ⁸	35	Prospective	96%	90.9%	97.1%
This study	76	Retrospective	90%	94.6%	93.4%

อภิปรายผล

การวางแผนการผ่าตัดมะเร็งช่องปากชนิด squamous cell นั้นนอกจากการประเมินลักษณะ และตำแหน่งของรอยโรคจากการตรวจร่างกายแล้ว การถ่ายภาพรังสีก็เป็นการตรวจเพิ่มเติมที่จะช่วยให้ ข้อมูลในการวางแผนการผ่าตัดได้ดียิ่งขึ้น โดยเฉพาะ เวลาที่ผ่านไประหว่างรอการผ่าตัดอาจมีการลุกลาม ของกระดูกกรามจนต้องเปลี่ยนแผนการผ่าตัดเป็น Segmental mandibulectomy ซึ่งมีความซับซ้อน มากยิ่งขึ้น การประเมินรอยโรคจากเอ็กซเรย์ คอมพิวเตอร์สามารถประเมินได้ทั้งเนื้อเยื่อและ กระดูก รวมถึงจากการศึกษาของ Samer G. Hakim⁽⁷⁾ และคณะ พบว่าการประเมินการลุกลาม ของกระดูกกรามมีค่า specificity และค่า positive predictive value ที่สูง แต่เนื่องจากความจำกัดใน การส่งตรวจเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ซึ่งมีระยะรอคอย นานในแต่ละโรงพยาบาล และจากงานวิจัยนี้พบว่า ผลภาพเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ผู้เข้าร่วมวิจัยได้ทำมา ก่อนจากต้นสังกัดอ่านโดยรังสีแพทย์ ทั้งหมด 69 คน มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาก่อนการผ่าตัด คือ 50.5 วัน คน เมื่อเปรียบเทียบกับผลทางพยาธิวิทยาของ ชิ้นเนื้อที่ได้หลังการผ่าตัด พบว่า มี Accuracy เท่ากับ ร้อยละ 84.1 ประกอบกับงานวิจัยของ

A.W.F. Hendrikx⁶ พบว่าการถ่ายภาพโคนบีบซีทีมี ความแม่นยำในการวินิจฉัยการลุกลามของกระดูก กรามมากกว่าการถ่ายภาพรังสีพานอรามิก และ การศึกษาของ Gian Paolo Bombeccari⁹ และ คณะ มีค่า Positive likelihood ratio (LR+) ที่ ค่อนข้างสูง ทำให้มีการนำเครื่องโคนบีบซีทีมาช่วยใน การวินิจฉัยการลุกลามของกระดูกกรามก่อนผ่าตัดซึ่ง มีการอ่านผลจากรังสีแพทย์ และนำมาเปรียบเทียบกับ ผลทางพยาธิวิทยาหลังการผ่าตัด พบว่ามี accuracy ในการวินิจฉัยการลุกลามของกระดูก กรามเท่ากับ ร้อยละ 93.4 ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับ การศึกษาของ A.W.F. Hendrikx⁶ ดังแสดงในตาราง ที่ 6

เมื่อเปรียบเทียบผลอ่านของรังสีแพทย์และ ทีมแพทย์ผ่าตัดพบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ และมีความสอดคล้องกันในการแปลผล (P-value 0.125 , Kappa 0.860) มีประโยชน์ในการนำมาใช้ คือทีมแพทย์ผ่าตัดสามารถใช้เครื่องโคนบีบซีทีในการ ประเมินและแปลผลได้เอง

มะเร็งช่องปากในระยะ T4 อาจจะรวมถึง รอยโรคที่สงสัยว่ามีการลุกลามกระดูกกรามอยู่แล้ว ซึ่งถ้าหากพิจารณาการใช้เครื่องโคนบีบซีทีเพื่อการ วินิจฉัยมะเร็งช่องปากที่ลุกลามกระดูกกรามใน

ระยะ T1-3 ทั้งหมด 37 คน จะพบว่า Accuracy เท่ากับ ร้อยละ 89.2 แต่จำนวนประชากรในกลุ่มนี้อาจจะน้อยเกินไปในการวิเคราะห์ผล

ในการศึกษาของ Samer G. Hakim⁷ และคณะ มีการกำหนดระยะเวลาในการถ่ายภาพโคนบีมซีทีก่อนการผ่าตัดไว้ในช่วง 2-6 วัน ได้ผล accuracy เท่ากับ ร้อยละ 77 ในงานวิจัยนี้พบว่าเมื่อเปรียบเทียบระยะเวลาของการทำโคนบีมซีทีก่อนการผ่าตัด พบว่าการถ่ายภาพภายใน 7 วันก่อนการผ่าตัดเพื่อการวินิจฉัยมะเร็งช่องปากที่ลุกลามกระดูกกราม มี accuracy เท่ากับ ร้อยละ 95.8 ซึ่งแม่นยำมากกว่าการถ่ายภาพโคนบีมซีทีมากกว่า 7 วันก่อนการผ่าตัดที่มี accuracy เท่ากับ ร้อยละ 60 และการถ่ายภาพภายใน 7 วันมีค่า sensitivity มากกว่าคือ ร้อยละ 100 ซึ่งน่าจะมีประโยชน์ในการนำมาใช้ในการดูแลผู้ป่วยในสถาบันใหญ่ที่มีระยะเวลาการรอคอยคิวผ่าตัด และทั้งนี้ยังไม่เคยมีการศึกษาเรื่องระยะเวลาที่เหมาะสมของการถ่ายภาพโคนบีมซีทีก่อนการผ่าตัดอย่างชัดเจนในงานวิจัยอื่นๆก่อนหน้านี้ แต่ในงานวิจัยนี้ผู้ป่วยที่ถ่ายภาพโคนบีมซีทีมากกว่า 7 วันมีเพียง 5 ราย อาจจะเปรียบเทียบ accuracy ไม่ได้อย่างชัดเจนเป็นเพียงแนวโน้มเท่านั้น

ผู้ป่วยรายที่มีการเปลี่ยนแปลงการผ่าตัดที่สอดคล้องกับการประเมินภาพโคนบีมซีที เปลี่ยนการผ่าตัดจากการตัดกระดูกกรามบางส่วนเป็นตัดทั้งท่อน มีทั้งหมด 2 เคส คิดเป็น ร้อยละ 2.6 ซึ่งไม่ได้เปลี่ยนแปลงแผนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Ananda Amaral Santos⁽¹⁰⁾ และคณะ อาจจะต้องพัฒนาทำการศึกษาในกลุ่มประชากรที่มากขึ้นในงานวิจัยต่อไป

สรุปผลการวิจัย

การใช้เครื่องโคนบีมซีทีประเมินการลุกลามกระดูกกรามของมะเร็งช่องปาก พบว่า Accuracy ที่ค่อนข้างสูง และควรทำภายใน 7 วัน

ก่อนการผ่าตัด ซึ่งทีมแพทย์ผ่าตัดสามารถถ่ายภาพโคนบีมซีทีได้เอง ใช้เวลาไม่นาน ผู้ป่วยได้รับรังสีน้อยกว่าการเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ และสามารถแปลผลได้เองเพื่อวางแผนการผ่าตัด แต่ยังไม่ได้เปลี่ยนแปลงแผนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อจำกัด และข้อเสนอแนะ

เนื่องจากการเก็บข้อมูลจากผู้เข้าร่วมวิจัยที่เป็นมะเร็งช่องปากทุกตำแหน่ง ไม่ได้จำกัดเฉพาะรอยโรคที่อยู่ใกล้กับกระดูกกรามอาจจะทำให้จำนวนเคสที่ลุกลามกระดูกกรามน้อยกว่าเคสที่ไม่ลุกลามกระดูกกราม และผลขึ้นเนื้อที่ดูว่ามีการลุกลามของกระดูกกรามหรือไม่ นั่น ไม่ได้มีการตัดกระดูกกรามทุกเคส แต่เป็นการอนุมานว่าถ้าขึ้นเนื้อที่ไม่มีกระดูกกรามและไม่พบเซลล์มะเร็งที่ส่วนของขอบขึ้นเนื้อ แปลผลเป็นลบ นอกจากนี้ความคมชัดของภาพที่ได้จากการทำโคนบีมซีทีขึ้นกับผู้เข้าร่วมวิจัยเป็นหลัก หากผู้เข้าร่วมวิจัยไม่สามารถยื่นนิ่งได้ จะทำให้ความคมชัดของภาพลดลงและการแปลผลยากมากขึ้น ร่องรอยของการถอนฟันก่อนการผ่าตัดก็มีผลทำให้แปลผลได้ยากเช่นกัน ระยะเวลาในการถ่ายภาพโคนบีมซีทีก่อนการผ่าตัดมากกว่า 7 วัน มีเพียง 5 คน อาจจะทำให้เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ถ่ายภาพภายใน 7 วัน ที่มี 71 คนไม่ได้ และการถ่ายภาพโคนบีมซีทีก่อนการผ่าตัดไม่ได้เปลี่ยนแปลงแผนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญ อาจจะต้องพัฒนาทำการศึกษาในกลุ่มประชากรที่มากขึ้นในงานวิจัยต่อไป รวมถึงไม่สามารถนำมาเปรียบเทียบกับเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ที่ทำมาก่อนหน้าได้เนื่องจากเป็นคนละช่วงเวลากับการทำโคนบีมซีที

เอกสารอ้างอิง

1. Richard O. Wein, Randal S. Weber. Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery 7th edition. 2021; 1289
2. Bahadur S. Mandibular involvement in oral cancer. *J Laryngol Otol.* 1990;104:968-971.
3. Wayne WD. Biostatistics: A foundation of analysis in the health sciences. 6th ed. New York : John Wiley and Sons; 1995.
4. รศ.ดร.ทพญ.สุชยา ดำรงค์ศรี. ภาพรังสี Cone Beam CT. ภาควิชารังสีวิทยาช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล มหาวิทยาลัยมหิดล. 2560.
5. Momin MA, Okochi K, Watanabe H, et al. Diagnostic accuracy of cone-beam CT in the assessment of mandibular invasion of lower gingival carcinoma: comparison with conventional panoramic radiography. *Eur J Radiol.* 2009 Oct; 72(1): 75-81.
6. Hendrikx AWF, Maal T, Dieleman F, et al. Cone-beam CT in the assessment of mandibular invasion by oral squamous cell carcinoma: results of the preliminary study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2010 May; 39(5): 436-9.
7. Hakim SG, Wieker H, Trenkle T, et al. Imaging of mandible invasion by oral squamous cell carcinoma using computed tomography, cone-beam computed tomography and bone scintigraphy with SPECT. *Clin Oral Investig.* 2014 Apr; 18(3): 961-7.
8. Ariful Islam A. Cone-beam computed tomography to Assess Mandibular Invasion in Oral Squamous cell carcinoma. Prospective observational study. *Update Dental College Journal* 8(2): 18-22.
9. Gian Paolo Bombeccari , Valentina Candotto, Aldo Bruno Gianni, et al. Accuracy of the Cone Beam Computed Tomography in the Detection of Bone Invasion in Patients with Oral Cancer: A Systematic Review. *Eurasian J Med.* 2019 Oct;51(3):298-306.
10. Santos AA, Yamamoto-Silva FP, Torres EM, et al. Contribution of cone-beam computed tomography in the decision of surgical management for bone lesions of the maxillofacial region. *J Craniomaxillofac Surg.* 2019 Jan;47(1):87-92.

ประสบการณ์ 11 ปีในผู้ป่วยไซนัสอักเสบจากเชื้อราชนิดลูกกลมเฉียบพลัน

ณกรณ์ สุขแสงปัญญา, พ.บ.*

Received: 16 พฤษภาคม 2566

Revised: 23 สิงหาคม 2566

Accepted: 1 กันยายน 2566

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาและเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกของไซนัสอักเสบจากเชื้อราชนิดลูกกลมเฉียบพลัน รวมถึงปัจจัยทางคลินิกที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต

ลักษณะการศึกษา : เป็นการศึกษาแบบ Retrospective cross sectional descriptive study ที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2555 ถึง 31 ธันวาคม 2565

วิธีการศึกษา : ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยไซนัสอักเสบจากเชื้อราชนิดลูกกลมเฉียบพลัน รวบรวมข้อมูลจากบันทึกเวชระเบียนศึกษาอายุ เพศ โรคประจำตัว อาการที่นำมา ตำแหน่งโรคลูกกลม เชื้อที่เป็นสาเหตุ จำนวนนับเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล การรักษาโดยการฉายาและการผ่าตัด จำนวนครั้งที่ได้รับการผ่าตัด ระยะเวลาที่มีอาการจนกระทั่งได้รับการรักษา ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลและอัตราการเสียชีวิต รายงานผลข้อมูลเชิงพรรณนาด้วยค่าเฉลี่ย ช่วงความถี่หรือร้อยละ รายงานข้อมูลเปรียบเทียบโดยค่าสถิติ Fisher's exact test และ Odds ratio

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยไซนัสอักเสบจากเชื้อราชนิดลูกกลมเฉียบพลัน มีอายุประมาณ 55 ปี (41-66ปี) โรคประจำตัวที่พบบ่อยที่สุดคือ เบาหวาน(ร้อยละ 70.83) อาการและอาการแสดงที่พบบ่อยที่สุดคือ อาการทางตา (ร้อยละ 41.67 และ ร้อยละ 50 ตามลำดับ) ระยะเวลาเฉลี่ยก่อนได้รับการรักษา 8 วัน (4-13วัน) เชื้อที่พบบ่อยที่สุดคือ ชนิด *Mucor* (ร้อยละ 80.33) ได้รับการรักษาด้วยยาต้านเชื้อรา ร้อยละ 95.83 ยาที่ใช้บ่อยที่สุดคือ Amphotericin B ร้อยละ 91.67 ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด ร้อยละ 83.33 วิธีการผ่าตัดที่ใช้บ่อยที่สุดคือ การผ่าตัดไซนัสผ่านกล้องเอนโดสโคป ร้อยละ 79.17 และจะได้รับการผ่าตัดเฉลี่ย 1.5 ครั้ง (1-2 ครั้ง) ระยะเวลาอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 23.5 วัน (13-45วัน) อัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 50 (ร้อยละ 95 CI: 29.1-70.9) เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตและรอดชีวิตพบลักษณะและปัจจัยทางคลินิกที่อาจมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วย แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การมีอายุมากกว่า 60ปี (ร้อยละ 58.33 และ ร้อยละ 25.0, p-value: 0.214, Odds ratio: 4.2) การมีโรคเบาหวานร่วม (ร้อยละ 83.3 และ ร้อยละ 58.33, p-value: 0.371, Odds ratio: 3.6) อาการทางตา (ร้อยละ 50.0 และ ร้อยละ 33.3, p-value 0.680, Odds ratio: 2.0) การได้รับการรักษาก่อน 8 วัน (ร้อยละ 66.70 และ ร้อยละ 41.70, p-value 0.224, Odds ratio: 2.8) การลูกกลมของโรคเข้าสู่ตาและสมอง (ร้อยละ 58.3 และ ร้อยละ 50.0, p-value 1.00, Odds ratio: 1.4) และระยะเวลานอนโรงพยาบาลน้อยกว่าหรือเท่ากับ 25 วัน (ร้อยละ 75.0 และ ร้อยละ 50.0, p-value 0.40, Odds ratio: 3.0)

สรุป : ผู้ป่วยไซนัสอักเสบจากเชื้อราชนิดลูกกลมเฉียบพลัน มีอัตราการเสียชีวิตค่อนข้างสูง ร้อยละ 50 ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของลักษณะและปัจจัยทางคลินิกกับการเสียชีวิตของผู้ป่วย

*ตำแหน่งนายแพทย์ชำนาญการพิเศษ ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา 40 ถนนช้างเผือก ตำบลในเมือง อำเภอเมืองนครราชสีมา จังหวัดนครราชสีมา 30000 โทร 044-235671, 099-4636645 email: Phornsilp@gmail.com

11-year experience in acute invasive fungal rhinosinusitis patients

Naphorn Suksangpanya, M.D.*

Received: 16 May 2023

Revised: 23 August 2023

Accepted: 1 September 2023

Abstract

Objectives: To study and compare clinical characteristics of acute invasive fungal rhinosinusitis (AIFRS), including factors associated with mortality.

Methods: Retrospective cross sectional descriptive study in Maharat Nakhon Ratchasima Hospital between January 2012 and December 2022. Patients were diagnosed with AIFRS and data was collected including age, sex, underlying condition, presenting symptoms, disease extent on examination, organisms, Absolute neutrophil count (ANC), medical and surgical therapy, surgical frequency, duration of symptoms before treatment, length of hospital stay, and mortality rate. Descriptive statistics reported by median, frequency or percentage and analytic statistics using Fisher's exact test and Odds ratio.

results: Patients with AIFRS were approximately 55 (41-66) years old. The most common underlying disease is diabetes (70.83%). The most common signs and symptoms are eye symptoms (41.67%, 50.0% respectively). The mean time before treatment was 8 (4-13) days. The most common organism is *Mucor sp.* (80.33%). Antifungal therapy was received (95.83%). The most common of medicine is Amphotericin B (91.67%). Surgical therapy was received (83.33%). The most common of surgical procedure is Endoscopic sinus surgery (79.17%). Surgical frequency is average of 1.5 (1-2) times. Length of hospital stay is average of 23.5 (13-45) days. The overall mortality rate was 50% (95% CI: 29.1-70.9). Comparing data between groups of death and surviving patients found characteristics and clinical factors that may correlate with death but not statistically significant, namely: age more than 60 years old (58.33% and 25%, p-value: 0.214, OR: 4.2), Diabetes mellitus (83.3% and 58.33%, p-value: 0.371, OR: 3.6), eye symptoms (50.0% and 33.3%, p-value 0.68, OR: 2.0), duration of symptoms before treatment less than 8 days (66.70% and 41.70%, p-value 0.224, Odds ratio: 2.8) Orbital and intracranial involvement (58.3% and 50.0%, p-value: 1.00, OR: 1.4), and length of hospital stay less than 25 days (75% and 50.0%, p-value 0.40, OR: 3.0)

Conclusion: Patients with AIFRS had high mortality rate of 50%. No statistically significant associations of characteristics and clinical factors with death were found.

Keywords: Fungal rhinosinusitis, Invasive fungal rhinosinusitis, *Mucormycosis*, Rhinocerebral mucormycosis

บทนำ

ไซนัสอักเสบจากเชื้อรา เป็นโรคที่พบได้ประมาณ ร้อยละ 2¹ สามารถแบ่งเป็น 2 ชนิดคือ ชนิดลุกลาม (Invasive fungal rhinosinusitis) และ ชนิดไม่ลุกลาม (Non-invasive fungal rhinosinusitis) และแต่ละชนิดแบ่งย่อยเป็นดังนี้ ชนิดลุกลาม แยกย่อยเป็น ชนิดลุกลามเฉียบพลัน (Acute invasive fungal rhinosinusitis) ชนิดลุกลามเรื้อรัง (Chronic invasive fungal rhinosinusitis) ชนิดแกรนูโลมา (Chronic granulomatous invasive fungal rhinosinusitis) ส่วนชนิดไม่ลุกลาม แยกย่อยเป็นชนิดเป็นก้อนเชื้อรา (Fungal ball rhinosinusitis) และ ชนิดภูมิแพ้ (Allergic fungal rhinosinusitis)^{2,3}

ไซนัสอักเสบจากเชื้อราชนิดลุกลามเฉียบพลัน หมายถึงการติดเชื้อราลุกลามเข้าเส้นเลือดโดยจะมีอาการเกิดอย่างรวดเร็วระยเวลานานน้อยกว่าหรือเท่ากับ 4 สัปดาห์^{2,3} นับตั้งแต่มีอาการ ซึ่งลักษณะอาการจะคล้ายไซนัสอักเสบ แต่อาการจะค่อนข้างรุนแรง เช่น นอกจากคัดจมูก น้ำมูกเขียวหรือเหลือง ยังมีไข้สูง หน้าบวม หรือมีภาวะแทรกซ้อนจากโรคลุกลามเข้าตา จะทำให้การมองเห็นลดลง ปวดตา ตาบวม เห็นภาพซ้อน หรือไม่สามารถกลอกลูกตาได้ ถ้าลุกลามเข้าสมองจะมีอาการไข้สูง ปวดหัว การรับรู้สติลดลง ซึ่งการลุกลามจะเป็นไปอย่างรวดเร็ว และแพร่กระจายไปตามเส้นเลือด เกิดเส้นเลือดอักเสบ ทำให้เนื้อเยื่อขาดเลือดไปเลี้ยง อาจเห็นผิวหนังบริเวณจมูกหรือแก้มเป็นสีดำ ในโพรงจมูกเยื่อจมูกจะซีด เนื่องจากขาดเลือดมาเลี้ยง^{2,3} โรคนี้มักพบบ่อยในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น เบาหวาน มะเร็งโรคเลือด ผู้ที่ใช้สเตียรอยด์ระยะยาว เอดส์ ผู้ที่รับเคมีบำบัดพร้อมการฉายรังสีและผู้ที่มีจำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำกว่า 500 เซลล์/ลบ.มม.^{2,3,4,10} การวินิจฉัยต้องใช้ข้อมูลประกอบกันหลายอย่างทั้งประวัติ ตรวจร่างกาย การ

ส่องตรวจในโพรงจมูกด้วยกล้องเอนโดสโคป การตัดเนื้อเยื่อส่งตรวจ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการส่งตรวจไซนัสด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ก่อนการผ่าตัด การวินิจฉัยที่เฉพาะเจาะจงจะใช้ผลการตัดเนื้อเยื่อส่งตรวจจุลพยาธิวิทยา^{2,3} ซึ่งเชื้อที่มักพบว่าเป็นสาเหตุ ประกอบด้วย *Mucor* sp. และ *Aspergillus* sp. โดยลักษณะเป็นการลุกลามเข้าเนื้อเยื่อ และเส้นเลือด เกิดภาวะเนื้อเยื่อขาดเลือดไปเลี้ยง การรักษาโดยการใช้น้ำยาและการผ่าตัดจึงเป็นสิ่งสำคัญ ซึ่งหลักการผ่าตัดต้องนำเนื้อเยื่อที่มีการติดเชื้อหรือบริเวณที่ขาดเลือดออกให้มากที่สุด ดังนั้นการวินิจฉัยจนกระทั่งได้รับการรักษาจึงผ่านหลายขั้นตอน ซึ่งอาจทำให้เกิดการวินิจฉัยล่าช้าได้ และมีโอกาสเกิดภาวะทุพพลภาพ รวมถึงอัตราการเสียชีวิตสูง ร้อยละ 50-80^{4,5,6} ดังนั้นการมีข้อมูลและเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกเบื้องต้นสามารถเป็นแนวทางในการวินิจฉัยและคาดการณ์ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตได้ เพื่อให้การรักษาที่เหมาะสมและลดอัตราการเสียชีวิตได้

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาและเปรียบเทียบลักษณะทางคลินิกของไซนัสอักเสบจากเชื้อราชนิดลุกลามเฉียบพลัน รวมถึงปัจจัยทางคลินิกที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิต

วิธีการศึกษา

ศึกษาแบบ Retrospective cross sectional descriptive study โดยผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไซนัสอักเสบจากเชื้อรา ต้องมีอาการภายใน 1 เดือน มีผลจุลพยาธิวิทยาจากเนื้อเยื่อยืนยันว่าเป็นการติดเชื้อจริง และเก็บทุกช่วงอายุที่มีประวัติเป็นไซนัสอักเสบจากเชื้อรา ถ้าวินิจฉัยเป็นไซนัสอักเสบจากการติดเชื้อราชนิดลุกลามเรื้อรัง ชนิดแกรนูโลมา และไม่ลุกลามจะถูกคัดออก การบันทึกเวชระเบียน

โดยรวมรวมข้อมูลทั่วไป โรคประจำตัว อาการที่นำมา ตำแหน่งของโรคที่ลุกลามจากการตรวจร่างกายและส่องกล้องเอนโดสโคป ระยะเวลาที่เริ่มมีอาการจนกระทั่งได้รับการรักษา ชนิดของเชื้อราที่เป็นสาเหตุ จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล การรักษาด้วยการผ่าตัดและยาต้านเชื้อรา จำนวนครั้งการผ่าตัด ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล และการเสียชีวิตหรือรอดชีวิต ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลมหาราชานครราชสีมา ตั้งแต่ 1 มกราคม 2555 ถึง 31 ธันวาคม 2565

ลักษณะทางคลินิกทั่วไป ใช้สถิติเชิงพรรณนาแสดงผลเป็นค่าความถี่ (frequency) ค่าร้อยละ (percentage) ส่วนการแจกแจงไม่ปกติ รายงานเป็นค่ามัธยฐาน (Median) และค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ (Interquartile range ; IQR) ในการเปรียบเทียบตัวแปรแบบกลุ่ม (Categorical data) ใช้ Fisher's exact test และ Odds ratio การเปรียบเทียบความแตกต่างของตัวแปรโดยถ้า P-value (2-sided) น้อยกว่า 0.05 จะมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยการวิเคราะห์ทั้งหมดใช้โปรแกรม SPSS รุ่น 17.0 การศึกษาได้รับการอนุมัติโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน (รหัสโครงการวิจัย 66020 ใบรับรองเลขที่ 030/2023 16 มีนาคม 2566)

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยไซนัสอักเสบจากเชื้อราชนิดลุกลามเฉียบพลันทั้งหมด 24 ราย พบเพศชาย 16 คน (ร้อยละ 66.67) เพศหญิง 8 คน (ร้อยละ 33.33) อายุเฉลี่ย 55 (41-66) ปี โรคประจำตัวที่พบบ่อยสุดคือ เบาหวาน 17 คน (ร้อยละ 70.83) รองลงมาเป็นโรคไตวาย 7 ราย (ร้อยละ 29.17) มะเร็งโรคเลือด เช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน 5

ราย (ร้อยละ 20.83) โรคอื่นที่พบเช่น ความดันโลหิตสูง โรคหืด เกาต์ โรคอ้วน โรคไขกระดูกฝ่อ พบ 5 ราย (ร้อยละ 20.83) โรคตับ เช่น ตับอักเสบซี ตับแข็ง พบ 4 ราย (ร้อยละ 16.67) ซึ่งทุกคนมีโรคประจำตัว และบางรายอาจมีมากกว่า 1 โรค พบอาการทางตามากที่สุด 10 คน (ร้อยละ 41.67) เช่น มีอาการการมองเห็นลดลง รอบตาบวม หนังตาตก และอาการแสดงทางตามากที่สุด 12 คน (ร้อยละ 50) โดยมีการมองเห็นลดลงหรือบางรายตาบอดสนิท มีการติดเชื้อบริเวณเนื้อเยื่อรอบดวงตา (Periorbital cellulitis) หรือในดวงตา (Orbital cellulitis) มีหนองใต้เยื่อหุ้มกระดูกบริเวณตา (Subperiosteal abscess) มีการอุดตันแองเกลียดดำบริเวณฐานกะโหลก (Cavernous sinus thrombosis) การลุกลามเข้าเพดานปาก 4 คน (ร้อยละ 16.67) เข้าผนังกันจมูกโดยตรวจพบเนื้อเยื่อเป็นสีคล้ำหรือดำ 3 คน (ร้อยละ 12.50) มีเนื้อตายบริเวณปีกจมูก 2 คน (ร้อยละ 8.33) การติดเชื้อราอยู่ในโพรงไซนัส 2 คน (ร้อยละ 8.33) ระยะเวลาเฉลี่ยก่อนได้รับการรักษา 8 วัน (4-13 วัน) เชื้อที่พบคือ ชนิด *Mucor* 20 คน (ร้อยละ 80.33) *Aspergillus* 4 คน (ร้อยละ 16.67) ได้รับการรักษาด้วยยาต้านเชื้อราทั้งหมด 23 ราย (ร้อยละ 95.84) ดังนี้ Amphotericin B 19 คน (ร้อยละ 79.17) Liposomal amphotericin B 3 คน (ร้อยละ 12.50) และ voriconazole 1 คน (ร้อยละ 4.17) มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านเชื้อรา 1 คน (ร้อยละ 4.17) ยาที่ใช้บ่อยที่สุดคือ กลุ่ม Amphotericin B ร้อยละ 91.67 ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด ร้อยละ 83.33 วิธีการผ่าตัดที่ใช้บ่อยที่สุดคือ การผ่าตัดไซนัสผ่านกล้องเอนโดสโคป 19 คน (ร้อยละ 79.17) ส่วนการตัดเนื้อเยื่อออก 1 คน (ร้อยละ 4.17) และจะได้รับการผ่าตัดเฉลี่ย 1.5 ครั้ง (1-2 ครั้ง) ระยะเวลาอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 23.5 วัน (13-45 วัน) จำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลเฉลี่ย 10,626.25 (2,032.5-19,007.30) เซลล์/ลบ.มม. อัตรา

การเสียชีวิต 12 คน (50%, 95% CI: 29.1-70.9) ดัง
ตารางที่ 1

การเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่
เสียชีวิตและรอดชีวิตพบลักษณะและปัจจัยทาง
คลินิกที่อาจมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วย
แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ การมีอายุมากกว่า
60ปี (58.33% และ 25.0%, p-value: 0.214, Odds
ratio: 4.2) การมีโรคเบาหวานร่วม (83.3% และ
58.33%, p-value: 0.371, Odds ratio: 3.6) การ
พบอาการทางตาแรกเริ่ม (50.0% และ 33.3%, p-

value 0.680, Odds ratio: 2.0) การตรวจพบการ
ลุกลามของโรคเข้าสู่ตาและสมอง (58.3% และ
50.0%, p-value 1.00, Odds ratio: 1.4) การได้รับการ
การรักษา ก่อน 8 วัน (66.70% และ 41.70%, p-
value 0.224, Odds ratio: 2.8) และระยะเวลาอน
โรงพยาบาลน้อยกว่าหรือเท่ากับ 25 วัน (75.0%
และ 50.0%, p-value 0.40, Odds ratio: 3.0) ส่วน
ลักษณะและปัจจัยทางคลินิกนอกจากนี้ยังไม่พบว่ามี
ความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตของผู้ป่วย
ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ลักษณะทางคลินิกในผู้ป่วยไขสันหลังอักเสบจากเชื้อราชนิดลุกลามเฉียบพลันทั้งหมด 24 คน

Sex, No.(%)	
Female	8(33.33)
Male	16(66.67)
Age, year, Median (IQR)	55(41-66)
Underlying disease, No.(%)	
Diabetes	17(70.83)
Hematologic malignancy	5(20.83)
Renal failure	7(29.17)
Liver disease	4(16.67)
Others	5(20.83)
Presenting symptoms, No.(%)	
Eye symptoms	10(41.67)
Fever, headache	5(20.83)
Nasal obstruction, rhinorrhea	3(12.50)
Unconscious	2(8.33)
Facial edema	4(16.67)
Duration of symptoms before treatment(days), Median (IQR)	8(4-13)
Extension of disease, No.(%)	
Orbital and brain involvement	13(54.17)
Orbital involvement	12(50.0)
Intracranial involvement	1(4.17)
No orbital and brain involvement	11(45.83)
Organisms, No.(%)	
<i>Aspergillus sp.</i>	4(16.67)

<i>Mucor sp.</i>	20(83.33)
Surgery, No.(%)	
No (refuse)	4(16.67)
Surgery	20(83.33)
Endoscopic sinus surgery	19(79.17)
Debridement	1(4.17)
Surgical frequency, Median (IQR)	1.5(1-2)
Antifungal therapy, No.(%)	
Amphotericin B	22(91.67)
Others	2(8.33)
ANC, Median (IQR)	10,626.25(2,032.5-19,007.30)
Length of stay(days), Median (IQR)	23.5(13-45)

ตาราง 2 เปรียบเทียบปัจจัยลักษณะทางคลินิกกับการเสียชีวิต

	Presence of Dead		P-value (2 sided) by Fisher's exact test	Odds ratio (95% CI)
	Yes (n=12)	No (n=12)		
	No. (%)	No. (%)		
Male	7(58.33)	9(75.00)	0.667	0.47(0.08-2.66)
Age > 60 y	7(58.33)	3(25.00)	0.214	4.20(0.74-23.91)
Underlying disease				
Diabetes	10(83.33)	7(58.33)	0.371	3.57(0.53-23.95)
Hematologic malignancy	0(0.00)	5(41.67)	0.037*	NA
Presenting symptoms				
Eye symptoms	6(50.00)	4(33.33)	0.680	2.00(0.38-10.41)
Fever, headache	2(16.67)	3(25.00)	1.000	0.60(0.08-4.45)
Nasal obstruction, rhinorrhea	0(0.00)	3(25.00)	0.217	NA
Unconscious	2(16.67)	0(0.00)	0.478	NA
Facial edema	2(16.67)	2(16.67)	1.000	1.00(0.12-8.56)

	Presence of Dead		P-value (2 sided) by Fisher's exact test	Odds ratio (95% CI)
	Yes (n=12)	No (n=12)		
	No. (%)	No. (%)		
Duration of symptoms before treatment $\leq$ 8 days	8(66.70)	5(41.70)	0.224	2.8(0.53-14.74)
Orbital and brain involvement	7(58.34)	6(50.00)	1.000	1.40(0.28-7.02)
<i>Mucor sp.</i>	12(100.00)	8(66.67)	0.093	NA
Surgery	8(66.67)	12(100.00)	0.093	NA
Surgical frequency $\geq$ 2	5(41.67)	7(58.33)	0.684	0.51(0.10-2.59)
Amphotericin B	11(91.67)	11(91.67)	1.000	1.00(0.06-18.08)
ANC < 500 cell/ μ L	1(8.33)	3(25.00)	0.590	0.27(0.02-3.09)
Length of stay $\leq$ 25 days	9(75.00)	6(50.00)	0.400	3.00(0.53-16.90)

* P-value of < 0.05 was considered significant.

NA = Not available, cannot be calculated because variables were 0 or 100%; CI = confidence interval

บทวิจารณ์

ไชนัสอักเสบจากเชื้อราชนิดลูกกลมเฉียบพลันเป็นโรคที่พบไม่บ่อย แต่มักมีอาการที่รุนแรงตั้งแต่เริ่มวินิจฉัย เช่น ภาวะการลุกลามเข้าตาสมอง หรือกระแสเลือด และอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 50-80^{2,3,8} ในการศึกษาที่พบอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 50 (ร้อยละ 95 CI: 29.1-70.9) สืบเนื่องจากการวินิจฉัยค่อนข้างยากและสามารถมาด้วยอาการที่หลากหลาย โดยการศึกษาที่พบว่า เพศชายมากกว่าเพศหญิง (2:1) มีอายุมากกว่า 60 ปี มีโรคเบาหวานร่วมด้วยมากที่สุด มักมาด้วยอาการและอาการแสดงทางตา มีระยะเวลาตั้งแต่มีอาการก่อนได้รับการรักษาประมาณ 8 วัน เชื้อที่พบมากที่สุดคือชนิด *Mucor* รักษาโดยการผ่าตัด โดยพบการผ่าตัดไชนัสผ่านกล้องเอนโดสโคปมากที่สุด ส่วนผู้ที่ปฏิเสธ

การผ่าตัดในการศึกษานี้เสียชีวิตทั้งหมด ยาด้านเชื้อราที่ได้รับมากที่สุดคือกลุ่ม Amphotericin B จำนวนเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลพบค่ามากกว่า 500 เซลล์/ลบ.มม. และระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลน้อยกว่าหรือเท่ากับ 25 วัน

การเปรียบเทียบข้อมูลระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตและรอดชีวิตพบลักษณะและปัจจัยทางคลินิก ซึ่งการศึกษานี้พบเพศชายมากกว่าเพศหญิง 2 เท่า ดังตาราง 1 คล้ายงานวิจัย Monroe และคณะ¹² 1.4 เท่า และแนวโน้มพบในอายุมากกว่า 60 ปี คล้ายงานวิจัยของ Nyunt และคณะ⁹ 4.2 เท่า และ 1.5 เท่า ตามลำดับ เมื่อเทียบกับผู้ที่อายุน้อยกว่า 60 ปี ดังตาราง 2

พบโรคเบาหวานร่วมด้วยมากที่สุด (ร้อยละ 70.83) ดังตาราง 1 เนื่องจากเบาหวาน จะมีผลทำให้ระบบภูมิคุ้มกันบกพร่องทำให้มีโอกาสการติดเชื้อได้

ง่าย คล้ายงานวิจัยของ Thammahong และคณะ¹⁴ Bakhshae และคณะ¹⁷ พบเบาหวานร่วมด้วยร้อยละ 61.11 และ ร้อยละ 50 ตามลำดับ โดยการศึกษาในผู้ป่วยที่มีเบาหวานร่วมด้วยอาจมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต คล้าย Nyunt และคณะ⁹ 3.6 เท่า และ 1.03 เท่า ตามลำดับ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตาราง 2 เนื่องจากการศึกษานี้จำนวนผู้ป่วยที่มีเบาหวานร่วมด้วยในผู้ป่วยที่เสียชีวิตไม่มีความแตกต่างจากผู้ที่ยังรอดชีวิต ส่วนมะเร็งโรคลิ้นคอในการศึกษานี้ไม่พบผู้ป่วยเสียชีวิต เนื่องจากการได้รับการรักษาเหตุนั้นจึงได้รับการรักษาค่อนข้างรวดเร็ว และเชื้อที่พบเป็น *Aspergillus* sp. ทั้งหมด

แนวโน้มพบอาการทางตามากที่สุดรวมถึงอาการแสดงของโรคลูกกลมเข้าตา เช่น การมองเห็นลดลง หนังตาตก ปวดตา รอบดวงตาบวม เช่น มีการติดเชื้อบริเวณเนื้อเยื่อรอบดวงตา (Periorbital cellulitis) หรือใน ดวง ตา (Orbital cellulitis) เนื่องจากการลูกกลมเข้าตาผ่านทางรอยต่อของกระดูกหรือผ่านทางเส้นเลือดได้ง่ายกว่า ทำให้พบอาการทางตามากกว่าอาการอื่น (ร้อยละ 41.67) ดังตารางที่ 1 คล้ายกับงานวิจัย Ngoateprutaram และคณะ¹⁶ พบการมองเห็นลดลงมากที่สุด (ร้อยละ 46.2) แต่การลูกกลมเข้าตาและสมอง แนวโน้มมีความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตได้ถึง 1.4 เท่า แต่ยังไม่มีความนัยสำคัญทางสถิติ ดังตาราง 2 เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตมากกว่าผู้รอดชีวิตเพียงเล็กน้อย ซึ่งต่างจาก Nyunt และคณะ⁹ พบการลูกกลมเข้า Carvernous sinus และ สมอง พบความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต 5.1 และ 3.4 เท่า ตามลำดับ เนื่องจากตัวโรคลูกกลมเข้าบริเวณนี้มี ความรุนแรงและตำแหน่งนี้มีความเสี่ยงสูงในการผ่าตัด

แนวโน้มผู้ที่เสียชีวิตพบเชื้อชนิด *Mucor* มากที่สุดเนื่องจากเป็นเชื้อราชนิดลูกกลมเข้าเส้นเลือด ทำให้เกิดภาวะการขาดเลือดในเนื้อเยื่อได้อย่างรวดเร็วกว่าชนิดอื่น แต่การศึกษายังไม่สามารถประเมินความสัมพันธ์ได้เนื่องจากผู้ที่เสียชีวิตทั้งหมดไม่พบเชื้อ *Aspergillus* คล้ายกับ Monroe และคณะ¹² พบว่า *Mucor* อาจสัมพันธ์กับการเสียชีวิต 1.5 เท่า แต่ยังไม่มีความนัยสำคัญทางสถิติ ยิ่งไปกว่านั้นระยะเวลาก่อนได้รับการรักษาการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยแนวโน้มใช้เวลาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 8 วัน ก็ยังพบว่ามีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตได้มากถึง 2.8 เท่า แต่ยังไม่มีความนัยสำคัญทางสถิติ ดังตาราง 2 แนวโน้มนี้แสดงให้เห็นถึงความรุนแรงของโรคที่ลูกกลมอย่างรวดเร็ว คล้ายกับงานวิจัย Piroamchai และคณะ⁸ พบว่าโอกาสเสียชีวิตได้ภายใน 14 วันแรกหลังได้รับการวินิจฉัย ดังนั้นควรให้การรักษาอย่างรวดเร็ว เพื่อเพิ่มโอกาสการรอดชีวิต

การรักษาควรได้รับทั้งการผ่าตัดและการให้ยาต้านเชื้อราร่วมกัน⁴ ซึ่ง Amphotericin B ยังคงเป็นยาหลักในการรักษาเนื่องจากครอบคลุมเชื้อราได้หลายสายพันธุ์ และติดตามหลังการผ่าตัดโดยการส่องกล้องเอนโดสโคป เป็นระยะเพื่อกำจัดเชื้อราในเนื้อเยื่อออก มีประสิทธิภาพต่อการรักษามากที่สุดในการศึกษานี้พบว่าผู้ที่ได้รับการผ่าตัดและได้รับยาต้านเชื้อรา แนวโน้มรอดชีวิตมากกว่า และได้รับการผ่าตัดมากกว่า 2 ครั้งขึ้นไป จะมีโอกาสการเสียชีวิตลดลง แต่ยังไม่มีความนัยสำคัญทางสถิติ ดังตาราง 2 เนื่องจาก ผู้ที่เสียชีวิตและรอดชีวิตในการศึกษานี้ยังไม่ต่างกันมาก และในผู้ที่ปฏิเสธการผ่าตัด 4 รายไม่พบผู้รอดชีวิต จึงทำให้ไม่สามารถหาความสัมพันธ์กับการเสียชีวิตได้ คล้ายกับงานวิจัย Monroe และคณะ¹² พบว่าการได้รับการผ่าตัดหลายครั้งมีโอกาสรอดชีวิตมากกว่าผู้ที่ไม่ได้ผ่าตัด แต่ยังไม่

สามารถสรุปได้ว่าการทำผ่าตัดหลายครั้งมีผลต่ออัตราการรอดชีวิตหรือไม่

จำนวนนับของเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลในเลือดเลือด (Absolute neutrophil count : ANC) ค่าปกติ 2,500-6,000 เซลล์/ลบ.มม. ANC เป็นค่าที่บ่งถึงความเสี่ยงในการติดเชื้อ ถ้าน้อยกว่า 500 เซลล์/ลบ.มม. จะมีความเสี่ยงในการติดเชื้อสูง จากการวิจัยของ Payne และคณะ¹³ พบว่า ค่า ANC มีความสัมพันธ์กับการเป็นไซนัสอักเสบจากเชื้อราชนิดลุกลาม (p-value < 0.001) และมีความไวในการตรวจหาโรคร้อยละ 78 และความแม่นยำร้อยละ 64 Sercan และคณะ¹⁸ พบว่าค่า ANC ต่ำ มีผลกระทบต่ออัตราการรอดชีวิต (p-value < 0.05) แต่ในการศึกษานี้พบผู้ที่มีค่า ANC น้อยกว่า 500 เซลล์/ลบ.มม. น้อย และมีเพียง 1 คนที่เสียชีวิตซึ่งมีโรคเลือด Aplastic anemia ร่วมอยู่เดิม ทำให้ยังไม่พบความสัมพันธ์กับการเสียชีวิต

ส่วนระยะเวลาอนโรพยาบาลในกลุ่มผู้ที่เสียชีวิตมีแนวโน้มจะมีระยะเวลาอนโรพยาบาลน้อยกว่ากลุ่มผู้รอดชีวิต (p-value 0.40, OR: 3.0) ซึ่งบ่งถึงความรุนแรงของโรคที่ดำเนินไปอย่างรวดเร็ว

เมื่อเปรียบเทียบปัจจัยทางคลินิกทั้งหมดต่อโอกาสการเสียชีวิต พบว่าไม่พบความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องด้วยจำนวนผู้ป่วยในการศึกษานี้ยังน้อย และการกระจายข้อมูลมีการแจกแจงไม่ปกติ ดังนั้นควรมีการเก็บข้อมูลและศึกษาเพิ่มเติม เพื่อเพิ่มความแม่นยำของข้อมูลมากยิ่งขึ้น

สรุป

ผู้ป่วยไซนัสอักเสบจากเชื้อราชนิดลุกลามเฉียบพลันมีอัตราการเสียชีวิตค่อนข้างสูง(ร้อยละ

50) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของลักษณะและปัจจัยทางคลินิกระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตและกลุ่มที่รอดชีวิต

อ้างอิง

1. Suslu AE, Ogretmenoflu O, Suslu N, et al. Acute invasive fungal rhinosinusitis: our experience with 19 patients, Eur Arch Otorhinolaryngol. 2009;266: 77-82
2. Fadda GL, Martino F, Andreani G, et al. Definition and management of invasive fungal rhinosinusitis: a single-centre retrospective study. Acta Otorhinolaryngologica Ital. 2021;41: 43-50
3. Lagos A, Ferrada S, Munoz T, et al. 10-year Experience in Patients Operated for Acute Invasive Fungal Rhinosinusitis. Acta Otorhinolaryngologica Esp. 2020;71(5):303-8
4. Craig JR. Updates in management of acute invasive fungal rhinosinusitis. Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery. 27:29-36. USA. Wolters Kluwer Healthy, Inc. 2019
5. Valera FC, Lago T, Tamashiro E, et al. Prognosis of acute invasive fungal rhinosinusitis related to

- underlying disease. *Int J Infect Dis.* 2011;15: 84-4
6. Turner JH, Soudry E, Nayak JV, et al. Survival outcomes in acute invasive fungal sinusitis: a systemic review and quantitative synthesis of published evidence. *Laryngoscope.* 2013;123: 1112-8
 7. Cho HJ, Jang MS, Hong SD, et al. Prognostic factors for survival in patients with acute invasive fungal rhinosinusitis. *Am J Rhi Allergy.* 2015;29:48-53
 8. Piromchai P, Thanaviratananich S. Impact of treatment time on the survival of patients suffering from invasive fungal rhinosinusitis. *Clin Med Insights Ear Nose Throat.* 2014;7: 31-4
 9. Nyunt TP, Abdullah B, Khaing MM, et al. Overall survival and prognostic factors in diabetic patients with invasive fungal rhinosinusitis. *Asian Pac J Allergy Immuno.* 2020. doi: 10.12932/AP-310720-0934
 10. Parikh SL, Venkatraman G, DelGaudio JM. Invasive fungal sinusitis: a 15-year review from a single institution. *Am J Rhinol.* 2004;18: 75-81
 11. Silveira MLC, Anselmo-Lima WT, Faria FM, et al. Impact of early detection of acute invasive fungal rhinosinusitis in immunocompromised patients. *BMC Infect Dis.* 2019;19: 310
 12. Monroe MM, McLean M, Sautter N, et al. Invasive fungal rhinosinusitis: a 15-year experience with 29 patients. *Laryngoscope.* 2013;123: 1583-7
 13. Payne SJ, Mitzner R, Kunchala S, et al. Acute invasive Fungal Rhinosinusitis: A 15-year Experience with 41 patients. *Otolaryngology Head Neck Sug.* 2016;154(4):759-64
 14. Thammahong A, Worasilchai N, Chindamporn A. Epidemiology of Mucormycosis in a Thai Tertiary-care Hospital, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Bangkok, during 2006 to 2016. *J Med Assoc Thai.* 2019;102(11): 1160-70
 15. Roongrotwattanasiri K, Fooanant S, Naksane L. Invasive fungal rhinosinusitis in Maharaj Nakorn Chiangmai Hospital. *J Med Assoc Thai.* 2007;90: 2524-8
 16. Ngoatepprutaram P, Tantilipikorn P, Wongtawornruang P, et al. Mortality rate and Predictive Factors for Invasive Fungal Rhinosinusitis: Experience in Siriraj

Hospital. Siriraj Med J. 2018;70: 36-43

17. Bakhshae M, Bojdi A, Allahyari A, et al. Acute invasive fungal rhinosinusitis: our experience with 18 cases. Eur Arch Otorhinolaryngol.2016;273:4281-7

18. Gode S, Turhal G, Ozturk K, et al. Acute invasive fungal rhinosinusitis: survival analysis and the prognostic indicators. Am J Rhinol Allergy. 2015;29: 164-9

Infratemporal fossa mass in pediatric patients: an unusual occurrence

Vannipa Vathanophas^{1*}, Choakchai Metheetrairut¹, Jassada Buaboonnam²,

Received: 11 July 2023

Revised: 23 August 2023

Accepted: 1 September 2023

Abstract

The infratemporal fossa is a specific anatomic region situated deep to the ramus of the mandible. Neoplasms in this clinically silent area may reach considerable size before producing symptoms or becoming evidence. Fibromatosis is a benign fibrous neoplasm originating from musculoaponeurotic structures throughout the body. Infratemporal fibromatosis, however, is uncommon in pediatric patients. We reported a case of the infratemporal infantile fibromatosis (IF) in a two-year-old boy presenting with progressive left cheek mass extended to the zygomatic arch. Radiological investigation revealed a well circumscribed soft tissue mass compressing the left posteriolateral wall of the maxillary sinus. He underwent tissue biopsy, which confirmed the diagnosis of IF, followed by complete surgery namely transoral wide excision combined with Gillies technique. At two-month follow-up he attained complete remission. Long term follow-up with complete clinical examination and serial imaging study are required.

Keywords: Infratemporal fossa mass; pediatric

¹Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

²Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

*Corresponding Author:

Vannipa Vathanophas, MD.

Email: vannipa.vat@mahidol.ac.th

Tel: (+66) 2-419-8040; Fax: (+66) 2-419-8044

Introduction

The infratemporal fossa consisting of several types of soft tissues is anatomically situated in a deep location and is difficult to access. Regarding the important boundaries of this area, its anterior wall is the posterior wall of maxillary sinus and posterior wall is a carotid sheath. Meanwhile, medial is lateral pterygoid plate, and roof is ramus of mandible.

With some difficulty and many complications to access the area, zygomatic arch, temporalis muscle, and ramus of mandible must be respectively removed.

Tumor of the infratemporal fossa may originate from the structures in this region¹, yet more often is the result of extension from neighboring structures². Nonetheless, metastatic lesions located in the region are rarely encountered.

Also, treatment of the infratemporal fossa tumor is hard to approach due to lots of surrounding vital organs in this area. Particularly, it can affect facial structure growth in children.

Hence, the best treatment outcome of this area is to save and protect structural organ involvement as much as possible with the most ultimate cure.

Case Report

A 2-year-old boy had painless left cheek mass with rapid progression for 2 months (Fig. 1). Asymmetry of cheekbone was observed; the mass extended above the zygomatic arch and protruded in the left buccal area.

The intraoral examination showed a rubbery firm submucosal cheek mass in front of the retromolar triangle maxillary tuberosity, with approximate size of 2*3 centimetres and no sign of inflammation.

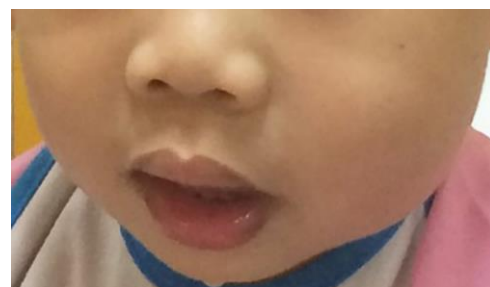


Figure 1. Painless left cheek mass in a 2-year-old boy

The computerized tomography (CT) study revealed a well define homogeneous mass with mild enhancement at left infratemporal space extended above the zygomatic arch. Pressure effect to mandible and posterolateral wall of left maxillary sinus was noted with widening of left pterygomaxillary fissure. The 3-dimension bony reconstruction showed the widening of infratemporal fossa due to compression of the mass at maxilla, zygomatic arch and both body, and ramus

of mandible, with small bone erosion at maxilla (Fig.2).

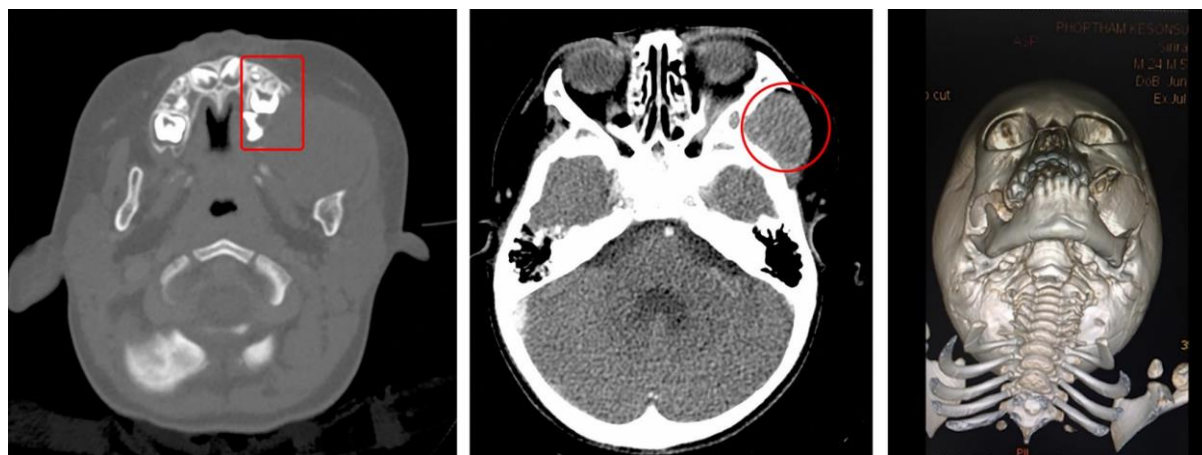


Figure 2. Computer Tomography Scan of the infratemporal mass

The biopsy was done intraorally (Fig.3). The histopathologic studies were compatible with IF. He, subsequently underwent surgical procedure including left gingivobuccal sulcus incision extended to maxillary tuberosity and Gillies incision (Fig. 4) . The incision was done and

temporalis muscle was elevated. The upper tumor at zygomatic arch was dissected. The tumor was successfully pulled down under zygomatic arch and removed transorally.



Figure 3. Intraoral Biopsy of lesion in yellow circle

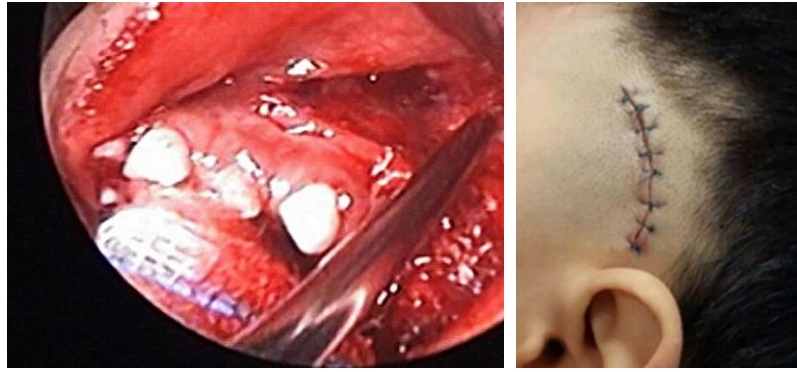


Figure 4. Left gingivobuccal sulcus incision extended to maxillary tuberosity and Gillies incision

Grossly, the lesion was an irregular non-homogeneous tan grey and dark brown tissue with rubbery consistency. Microscopic examination revealed an unencapsulated proliferation of neoplastic tissue composed of spindle-shaped young fibroblastic cells with some hyperchromatic nuclei (Fig. 5). Neoplastic cells showed no active mitosis and necrosis. Immunohistochemistry revealed that the neoplastic cells were only slight positive for p53. They were negative for myogenin,

desmin, CD34, 1A4 (Actin, Smooth Muscle), Smooth muscle myosin heavy chain (SMMHC) and muscle specific actin (HHF-35). These reactions confirm the diagnosis of infantile fibromatosis. No postoperative complications were observed. At two-month follow-up, he attained complete remission. Magnetic Resonance Imaging (MRI) study at 3 months after surgery revealed no evidence of recurrent tumor.

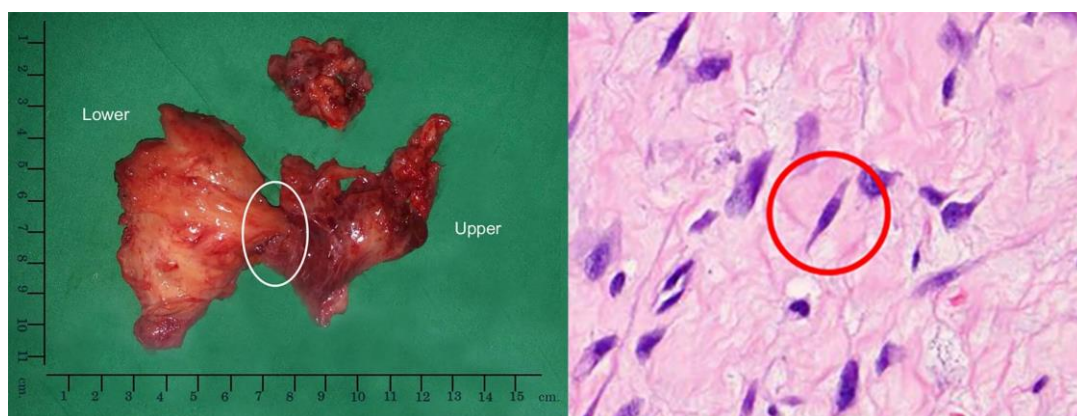


Figure 5. Gross and Microscopic Specimen

Discussion

Tumors of the infratemporal fossa (ITF) present a wide spectrum of pathologies, benign and malignant³. ITF is the primary site for tumors of various etiologies and comprise 0.5% of all head and neck cancers in all age group⁴. There are few case reports pediatric tumor in ITF³. Thus, we retrospectively conducted the study of, infratemporal fossa lesions in pediatric patients during the year 2005-2014 at Siriraj Hospital which is a tertiary care center in Thailand. Of all 68 patients, rhabdomyosarcoma was the most common tumor; other tumors included schwannoma, fibrosarcoma, chondrosarcoma, hemangiopericytoma and lymphoma. However, this is the first case of primary IF located in the infratemporal fossa.

The infantile fibromatosis (IF), alias juvenile or aggressive fibromatosis, is a benign fibrous neoplasm originating from musculoaponeurotic structures. Although it is classified as benign tumor, it can rapidly grow or widely infiltrate leading to dysfunction of adjacent tissues. The incidence of IF is less than 0 to 3 %, with unknown etiology⁵. The most common sites of IF include shoulder girdle, thigh, and gluteal region⁶. Moreover, there are a few reports of IF in head and neck area

especially children⁷. To our knowledge, primary IF at infratemporal fossa had never been reported in the literatures. A few case reports demonstrated infratemporal fossa involvement secondary to extension of nasopharyngeal IF⁸.

The differential diagnosis of IF is fibrosarcoma, the malignant soft tissue tumor which requires imaging and multimodality of treatment⁵. The histopathological study, therefore, is pivotal to the precise diagnosis of IF. The presence of spindle cells related to variable amount of collagen with little or no abnormal mitotic activity and no giant cells is the hallmark of the diagnosis of IF. Immunohistochemistry has been an immensely helpful tool in diagnosing challenging and otherwise lesion is unclear. IF show uniform strong vimentin positivity and may also stain for desmin and muscle-selective isoforms of actin to a variable extent (9). In this case, the immunostaining result with desmin was negative. However, vimentin wasn't tested.

The treatment of choice is resection of the tumor with wide margin. The local control rate for surgery alone is 61% . Radiotherapy may be considered in those whose tumor are inoperable or recurrent^{10,11}.

However, adverse outcomes and long-term complications, especially secondary malignancies, to the adjacent vital structures such as brain and orbit should be of great concern. Systematic chemotherapy has a little role in treatment of IF¹¹.

Our intervention procedure of Gillies incision was performed with complete excision and in accordance with our main aim to cause least damages to nearby organs, which should be of great concern especially in children.

Conclusion

This is the first rare case of infantile fibromatosis located in the infratemporal fossa at Siriraj Hospital. The radiologic image and pathology are, however, required for the diagnosis of infratemporal fossa lesions. Wide resection is the treatment of choice. Nevertheless, it is crucially important to preserve vital organs and cosmetics in facial area, especially in pediatric patients. Close follow-up is particularly needed to assess tumor recurrence and the function of main structures in this area.

Conflict of interest

None.

References

1. Munnangi A, Kadapathri A, Pillai V, et al. Isolated Infratemporal Fossa Desmoid Fibromatosis: A Rare Case Report and Review of Literature. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022;74(Suppl 2):2609-13.
2. He Y, Wang J, Zhang Z, et al. Solitary neurofibroma arising from the infratemporal fossa in a child. *J Pediatr Surg.* 2011;46(7):E13-6.
3. Meng J, Zhuang Q, Tian Z, et al. Infantile fibromatosis of the pterygomandibular space. *J Craniofac Surg.* 2012;23(6):e542-4.
4. Bin-Alamer O, Bhenderu LS, Palmisciano P, et al. Tumors Involving the Infratemporal Fossa: A Systematic Review of Clinical Characteristics and Treatment Outcomes. *Cancers (Basel).* 2022;14(21).
5. Ahmed H, Al-Salem. Infantile Fibromatosis and Myofibromatosis. *An Illustrated Guide to Pediatric Surgery.* Heidelberg New York Dordrecht London: Springer; 2014. p. 57-61.
6. Tolan S, Shanks JH, Loh MY, et al. Fibromatosis: benign by name but not necessarily by nature. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2007;19(5):319-26.
7. Paul A, Blouin MJ, Minard-Colin V, et al. Desmoid-type fibromatosis of the head

- and neck in children: A changing situation. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2019;123:33-7.
8. Gupta AK, Singh I, Mann SB, et al. Schwannoma of infratemporal fossa in a young child. *Indian J Pediatr.* 1997;64(1):108-11.
 9. Pontes HA, Pontes FS, e Silva BT, et al. Congenital infantile fibromatosis of the cheek: report of a rare case and differential diagnosis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2011;40(11):1309-13.
 10. Nuyttens JJ, Rust PF, Thomas CR, Jr., et al. Surgery versus radiation therapy for patients with aggressive fibromatosis or desmoid tumors: A comparative review of 22 articles. *Cancer.* 2000;88(7):1517-23.
 11. Schulz-Ertner D, Zierhut D, Mende U, et al. The role of radiation therapy in the management of desmoid tumors. *Strahlenther Onkol.* 2002;178(2):78-83.

รายงานผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *Histoplasma* ในกล่องเสียงมีลักษณะคล้ายมะเร็งกล่องเสียงในชายไทย Case report: Laryngeal histoplasmosis presented liked laryngeal cancer in Thai male

ภูริช ประณีตวาทกุล, พ.บ., นิลเนตร มัทธนาธิกุล, พ.บ.

Received: 14 กรกฎาคม 2566

Revised: 23 สิงหาคม 2566

Accepted: 1 กันยายน 2566

บทคัดย่อ

Histoplasmosis เป็นเชื้อราที่ถูกค้นพบในคนจากการชันสูตรศพครั้งแรกในปี ค.ศ. 1906 โดย Darling ST ส่วน Laryngeal histoplasmosis มีรายงานไว้ครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ. 1952 โดย Wilkerson

วิธีการวิจัย: รายงานผู้ป่วยนี้แสดงถึงการติดเชื้อ Laryngeal histoplasmosis ในผู้ป่วยชายไทย อายุ 59 ปี โรคประจำตัวคือเบาหวาน มีอาการเสียงแหบและตรวจพบรอยโรคในกล่องเสียงคล้ายมะเร็งกล่องเสียง

ผลการวิจัย: ผลการตรวจพบจากการส่องกล้องสายอ่อนที่กล่องเสียงพบ รอยโรคเป็นเนื้อนูน ขรุขระบนผิวของสายเสียงข้างขวาด้านบน เนื้องอกได้ยื่นเข้าไปถึง floor of ventricle ด้านขวา ส่วนด้านหน้าได้ยื่นไปถึงส่วน anterior commissure ส่วนด้านหลังได้ยื่นไปถึงกระดูกอ่อนarytenoid ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อที่ได้จากการเข้าไปผ่าตัดพบ poorly-formed granuloma และลักษณะการติดเชื้อราแบบยีสต์ลูกกลมลงเยื่อหุ้ม การย้อมพิเศษด้วยเทคนิค Periodic acid-Schiff (PAS) เชื้อราลักษณะเป็น yeast-like organism ยืนยันลักษณะเป็น *Histoplasma* ส่วนการย้อมMucicarmine และ Masson Fontana ไม่พบเชื้อ จึงวินิจฉัยโรคเป็น Histoplasmosis และได้รักษาด้วยยา Itraconazole ในรูปแบบยารับประทานต่อเนื่องจนครบ 12 สัปดาห์ รอยโรคที่สายเสียงจึงหายดี การติดตามการเป็นซ้ำของโรคภายใน 1 ปี ไม่พบอาการเสียงแหบผิดปกติ

บทสรุป: เป็นรายงานการติดเชื้อการติดเชื้อ Laryngeal histoplasmosis ซึ่งเป็นโรคที่หายาก ในผู้ป่วยชายไทยที่มีโรคประจำตัวเป็นเบาหวานโดยอาการและอาการแสดงคล้ายมะเร็งกล่องเสียงเป็นรายแรกของประเทศไทย โสศ คอ นาสิกแพทย์ควรตระหนักถึงการติดเชื้อราชนิดนี้ไว้เป็นการวินิจฉัยแยกโรคของสายเสียงที่มีลักษณะคล้ายมะเร็งหรือgranulomatous disease ของกล่องเสียงไว้ด้วย

Case report: Laryngeal histoplasmosis presented liked laryngeal cancer in Thai male

Phurich Praneetvatakul, M.D., Nilnetre Mahathanaruk, M.D.

Received: 14 July 2023

Revised: 23 August 2023

Accepted: 1 September 2023

Abstract

Histoplasmosis is the fungal infection in human that first described in the autopsy reported by Darling ST in 1906 BC. The laryngeal histoplasmosis was described in 1952 BC by Wilkerson.

Methodology: This patient report shows the laryngeal histoplasmosis in a 59-year-old Thai male who was diabetic and presented with hoarseness of voice. The physical examination revealed the laryngeal lesion that looked like laryngeal cancer.

Result: The fiberoptic laryngoscopy reveals an irregular-surface mass on dorsal surface of the right true vocal fold. The extension of the tumor involves the floor of ventricle superiorly, anterior commissure anteriorly and ipsilateral arytenoid cartilage posteriorly. The pathological study from tissue biopsy obtained in the operating room reveals poorly-formed granuloma with invasive fungal infection, morphologically consistent with yeast-like organism. The special stain with Periodic acid-Schiff (PAS) confirms the yeast-like organism to be Histoplasma while the Mucicarmine and Masson Fontana stain cannot identify the organism. Laryngeal Histoplasmosis was then diagnosed and the treatment with Itraconazole was started in oral form. The follow-up visit after 12 weeks of treatment shows complete resolution of laryngeal lesion. The long-term follow-up 1 year after first visit shows no recurrence and the patient does not have dysphonia.

Conclusion This is the report of the rare disease: laryngeal histoplasmosis on 59-year-old diabetic Thai male. The patient presents with hoarseness and has laryngeal lesion similar to cancer. This is the first case of laryngeal histoplasmosis in Thailand. Otolaryngologists should be aware of this

type of fungal infection as one of the differential diagnosis of laryngeal lesion that looks like laryngeal cancer or granulomatous disease of larynx.

บทนำ

Histoplasmosis เป็นเชื้อราที่ถูกค้นพบในคนจากการชันสูตรศพครั้งแรกในปี ค.ศ. 1906 โดย Darling ST มีหลายชื่อเรียก เช่น Darling's disease, Ohio Valley disease, Reticuloendotheliosis, Spelunker's lung และ cave disease¹ ส่วน Laryngeal histoplasmosis มีรายงานไว้ครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ. 1952 โดย Wilkerson² เป็นการติดเชื้อในกล่องเสียงที่ไม่พบบ่อยนัก ในรายงานผู้ป่วยจากทั่วโลกมีผู้ป่วยไม่ถึง 100 รายที่มีรายงานไว้³ การติดเชื้อ Histoplasma มักเป็นจากทางเดินหายใจ เช่นปอด แล้วกระจายไปส่วนอื่นเช่นช่องท้อง ตับ โดยมากการติดเชื้อที่กล่องเสียงมักเป็นการกระจายออกมาจากจุดเริ่มต้น (disseminate form) แต่ในบางรายงานพบว่าสามารถมาจากจุดเริ่มต้นที่กล่องเสียงหรือสายเสียงได้⁴ และยังมีอาการแสดงคล้ายมะเร็งกล่องเสียงได้ด้วยเช่นกัน¹ ในส่วนร่างกายของผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่เป็นกลุ่มที่มีภูมิคุ้มกันต่ำเช่น กลุ่มผู้ป่วยโรคเอดส์ ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด ผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะ หรือผู้ป่วยเบาหวาน เป็นต้น

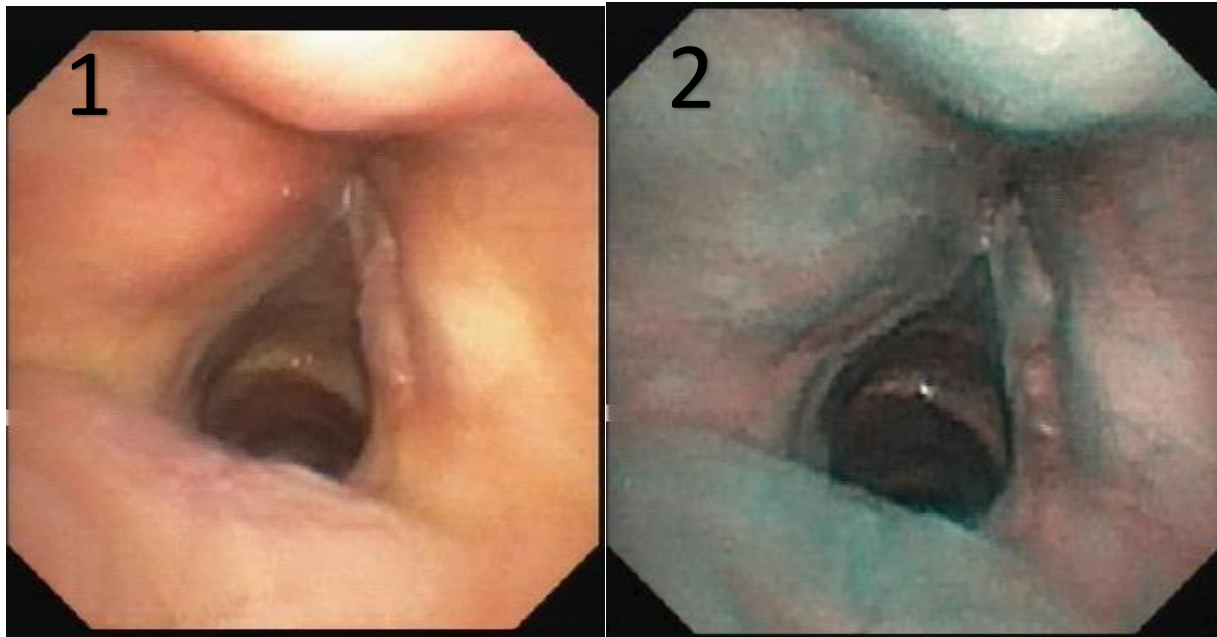
รายงานผู้ป่วย

ชายไทยคู่ อายุ 59 ปี รับราชการ โรคประจำตัวเป็นเบาหวาน ต้องใช้insulin ควบคุมระดับน้ำตาล มีเสียงแหบมากขึ้น ต่อเนื่องมา 2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล มีประวัติสูบบุหรี่ 1 ซองต่อวันมา 40 ปี

หยุดเครื่องตีแอลกอฮอล์ 10 ปี มาตรวจที่โรงพยาบาลรามารับติ พบรอยโรคเป็น เนื้องอกที่สายเสียงข้างขวาดังรูปที่ 1 โดยใช้กล้องส่องสายอ่อน (Fiberoptic Laryngoscopy, Olympus) พบ รอยเนื้องอก ขรุขระบนผิวของสายเสียงข้างขวาด้านบน (right dorsal surface of true vocal fold irregular surface mass) เนื้องอกได้ยื่นเข้าไปถึง floor of ventricle ด้านขวา ส่วนด้านหน้าได้ยื่นไปถึงส่วน anterior commissure ส่วนด้านหลังได้ยื่นไปถึงกระดูกอ่อนarytenoid การขยับของสายเสียงเป็นปกติทั้งสองข้าง และเมื่อส่องกล้องภายใต้ Narrow band imaging (NBI) พบแสงสะท้อนออกมาผิดปกติดังรูปที่ 2 จากอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยทำให้คิดถึงโรคมะเร็งสายเสียง (Laryngeal cancer) จึงได้ไปผ่าตัด Direct laryngoscopy and biopsy เพื่อตรวจทางพยาธิวิทยา ได้ผลออกมาเป็นพบ poorly-formed granuloma และลักษณะการติดเชื้อราแบบยีสต์ลูกกลมลงเยื่อหุ้ม poorly-formed granuloma with invasive fungal infection , morphologically consistent with yeast-like organism. การย้อมพิเศษ Periodic acid-Schiff (PAS) เชื้อราลักษณะเป็น yeast-like organism ยืนยันลักษณะเป็น *Histoplasma* ส่วนการย้อม Mucicarmine และ Masson Fontana ไม่พบเชื้อ จึงวินิจฉัยเป็น Histoplasmosis ได้ส่งปรึกษาทางอายุรแพทย์โรคติดเชื้อ ในผู้ป่วยรายนี้มีการพบรอยโรคในอวัยวะอื่น ภายหลังจากวินิจฉัยว่าเป็น

Histoplasmosis แล้วได้แก่ ต่อมหมวกไต และตับ
ผู้ป่วยปฏิเสธที่จะไปผ่าตัดพิสูจน์ชิ้นเนื้อเพิ่มเติม จึง
เริ่มการรักษาเป็น Itraconazole 200 มก. วันละ 3
ครั้ง เป็นเวลา3วัน และลดเหลือวันละ2 ครั้งต่อไปจน

ครบ12 สัปดาห์ รอยโรคจึงหายเป็นปกติ การติดตาม
การเป็นซ้ำของโรคภายใน 1ปี ไม่พบอาการเสี่ยงแพร่
ผิดปกติ



รูปที่1: รอยโรคที่สายเสียงข้างขวาภายใต้แสงขาว (white light imaging of right true vocal fold lesion) รูปที่2 รอยโรคเมื่อใช้
แสงNarrow band imaging (NBI)

Discussion

Histoplasmosis เป็นเชื้อราที่ถูกค้นพบในคนจาก
การชันสูตรศพครั้งแรกในปี ค.ศ. 1906 เป็นคนงาน
ผิวดำที่ทำงานขุดคลองปานามาในปี ค.ศ.1906 โดย
Darling ST มีหลายชื่อเรียก เช่น Darling's
disease, Ohio Valley disease,
Reticuloendotheliosis, Spelunker's lung และ
cave disease¹ ส่วน Laryngeal histoplasmosis

มีรายงานไว้ครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ. 1952 โดย
Wilkerson² โดยทั่วไปเชื้อHistoplasma มีหลาย
ชนิด เช่น *H. capsulatum* var. *capsulatum*,
H. capsulatum var. *duboisii* และ
H. capsulatum var. *farcinosum*¹ ในธรรมชาติ
จะพบในดิน ทั้งรูปแบบ mycelia และ yeast ทางที่
เข้าสู่ร่างกายได้แก่ทางเดินหายใจโดยผู้ที่ได้รับเชื้อ

จากดิน มูลสัตว์ปีก เช่นนกพิราบและมูลค้างคาว รวมถึงปุยมูลค้างคาว (bat guano) โดยทั่วไปมูลของนกเป็นแหล่งอาหารให้เชื้อราเจริญขึ้น ไม่มีการติดเชื้อHistoplasmaในนก ต่างจากค้างคาวซึ่งสามารถติดเชื้อHistoplasmaได้ จึงมีเชื้อปนออกมาในมูลค้างคาว ในประเทศที่มีโรคนี้เป็นโรคประจำถิ่น (endemic area) คือ ประเทศสหรัฐอเมริกาทางตอนเหนือ แคนาดา เม็กซิโก ในอเมริกากลาง เช่น ปานามา กัวเตมาลา นิคารากัว ประเทศแถบทะเลคาริเบียน เช่นคิวบา จาไมกา ในทวีปอเมริกาใต้ เวเนซุเอลา เอกวาดอร์ บราซิล ทวีปแอฟริกา ได้แก่ทางตะวันออกและแถบทะเลทรายซาฮาร่าตอนกลาง ทวีปเอเชียคือ อินเดีย และ ประเทศไทย⁵ มีรายงานการพบเชื้อHistoplasmaในดินและมูลสัตว์ปีก เช่น ไก่ นกพิราบและ มูลค้างคาวเช่นกันที่จังหวัดเชียงใหม่⁶ เมื่อหายใจเอาspore ของเชื้อราในรูปแบบ microconidia แล้วเข้าไปในทางเดินหายใจสู่เนื้อปอด กลายเป็นรูปแบบยีสต์ (yeast) ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เมื่อเกิดการติดเชื้อในเนื้อปอดได้แล้วสามารถกระจายสู่อวัยวะอื่นในร่างกาย ผู้ที่เป็นกลุ่มเสี่ยงในการสัมผัสโรคนี้คือ กลุ่มที่ทำงานกับดิน เป็นระยะเวลานานเช่นเกษตรกร นักสำรวจถ้ำ กลุ่มผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำเช่น ผู้ป่วยโรคเอดส์ ผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด ผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะ หรือผู้ป่วยเบาหวาน ดังเช่นผู้ป่วยในรายงานนี้ การติดเชื้อมักเป็นรูปแบบแพร่กระจายไปหลายอวัยวะ (disseminated form) มากกว่าไปอวัยวะใดอวัยวะหนึ่ง (localized form)

แต่ก็มีรายงานการพบ เช่นในกล่องเสียง⁴ เป็นต้นแต่จะพบได้ยาก อาการและอาการแสดงมีได้ตั้งแต่อ่อนเพลีย น้ำหนักตัวลด เสียงแหบ คล้ายมีก้อนที่คอ เจ็บคอ กลืนลำบาก กลืนแล้วเจ็บคอ หายใจลำบาก^{1,4} ส่วนในกล่องเสียง ตำแหน่งที่พบรอยโรคได้บ่อยที่สุดคือ สายเสียงเทียมและกระดูกอ่อนarytenoid ร่องลงไปคือ สายเสียง ส่วนบนของกล่องเสียงเช่น ฝาปิดกล่องเสียง (epiglottis), pharyngoepiglottic fold, postcricoid และ vallecula ลักษณะที่พบของรอยโรคคือ การบวมหรือหนาขึ้นของเยื่อหุ้มสายเสียง ผิวขรุขระ หรือเป็นรอยแผลยุบลงของเยื่อหุ้ม อาจพบเป็นลักษณะก้อนเนื้อ ตุ่มนูนบนสายเสียงได้⁴

การวินิจฉัยแยกโรค มีในกลุ่มโรคของ มะเร็งกล่องเสียง lymphoma, autoimmune disease เช่น Wegener's disease, Systemic lupus erythematosus โรคติดเชื้อวัณโรคที่กล่องเสียง เป็นต้น ส่วนการยืนยันการวินิจฉัยโรคทำได้โดยการตัดเชื้อเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา โดยจะพบเป็นการอักเสบเรื้อรัง จะมีหรือไม่มี caseous granuloma ร่วมด้วยก็ได้ และพบ small intracellular round-to-oval budding yeast ในการย้อมพิเศษ เช่น Gomori methenamine silver (GMS) หรือ Periodic acid-Schiff (PAS) ดังเช่นในรายผู้ป่วยรายนี้ การส่งเพาะเชื้อสามารถทำได้ แต่มักประสบปัญหาคือการตัดชิ้นเนื้อให้ได้ปริมาณเพียงพอในบางครั้งทำได้ยาก และต้องการอาหาร

เพาะเชื้อพิเศษ การควบคุมอุณหภูมิให้เหมาะสม ในช่วง 25-30 องศาเซลเซียส และใช้เวลาอย่างน้อย 2-3 สัปดาห์จึงจะเห็นผล บางครั้งอาจใช้เวลานานถึง 8 สัปดาห์¹ ส่วนการรักษาในบางรายใช้การผ่าตัด เพื่อนำชิ้นเนื้อออกตรวจ เมื่อได้การวินิจฉัยแน่นอนแล้วจึงให้ยาต้านเชื้อรา ในกลุ่มยาฉีดเช่น Amphotericin B ในขนาด 0.7-1 มก./กก./วัน เข้าทางหลอดเลือดดำ ไปจนถึงระดับยาสะสมที่ 35 มก./กก. ได้ผลประมาณร้อยละ 68-92 การใช้ยารับประทานสามารถใช้ในกลุ่มที่มีอาการน้อยหรือปานกลาง ใช้ยา Itraconazole 200-400 มก.ต่อวัน ได้ผลร้อยละ 86 หรือยา ketoconazole 200-400 มก. ต่อวัน ได้ผลร้อยละ 56-70⁴ ใน guideline ล่าสุดที่แนะนำเกี่ยวกับการรักษา แนะนำให้ใช้ยาต้านเชื้อรา เป็นเวลาอย่างน้อย 6 เดือน ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้ใช้ยากดภูมิคุ้มกัน (non-immunosuppressed patients)⁷ ในประเทศไทยยังไม่พบรายงานการติดเชื้อ *Histoplasma* ในกล่องเสียง แม้ว่ามีรายงานการเกิดเป็นรูปแบบแพร่กระจายไปหลายอวัยวะ (disseminated form)⁸ ในส่วนต่างๆของช่องท้อง ในผู้ป่วยรายนี้มีการพบรอยโรคในอวัยวะอื่น ภายหลังจากวินิจฉัยว่าเป็น Histoplasmosis แล้ว ได้แก่ ที่ต่อมหมวกไต และตับ ผู้ป่วยปฏิเสธที่จะไปผ่าตัดพิสูจน์ชิ้นเนื้อเพิ่มเติมจึงได้รักษาด้วยยา itraconazole การติดตามรอยโรคในตับและต่อมหมวกไตโดยใช้ ultrasound รอยโรคหายไปหลังการรักษา การติดตามการเป็นซ้ำของโรคภายใน 1 ปี ไม่พบอาการผิดปกติ

บทสรุป: เป็นรายงานการติดเชื้อการติดเชื้อ Laryngeal histoplasmosis ซึ่งเป็นโรคที่หายาก ในผู้ป่วยชายไทยที่มีโรคประจำตัวเป็นเบาหวานโดยอาการและอาการแสดงคล้ายมะเร็งกล่องเสียงเป็นรายแรกของประเทศไทย โสต ศอ นาสิกแพทย์ควรตระหนักถึงการติดเชื้อราชนิดนี้ไว้เป็นการวินิจฉัยแยกโรคของสายเสียงที่มีลักษณะคล้ายมะเร็ง หรือ granulomatous disease ของกล่องเสียงไว้ด้วย ในผู้ป่วยรายนี้ตอบสนองการรักษาด้วยการใช้ยา itraconazole เป็นเวลา 12 สัปดาห์ได้ผลดี การติดตามการเป็นซ้ำของโรคภายใน 1 ปี ไม่พบอาการเสียงแหบผิดปกติ

Reference

1. Gupta DK, Tanwar D, Patel B, Singh V. Laryngeal histoplasmosis: masquerading malignancy. *BMJ Case Rep.* 2022 Jul 11;15(7):e248738.
2. Wilkerson WW: Histoplasmosis. *Trans Am Acad Ophthal Otolaryngol* 56:900-909, 1952.
3. Sataloff RT, Wilborn A, Prestipino A *et.al.* Histoplasmosis of the larynx. *Am J Otolaryngol.* 1993 May-Jun;14(3):199-205.
4. Teoh JW, Hassan F, Mohamad Yunus MR. Laryngeal histoplasmosis: an occupational hazard. *Singapore Med J.* 2013 Oct;54(10):e208-10.
5. Scheel, C.M., Gómez, B.L. Diagnostic Methods for Histoplasmosis: Focus on Endemic Countries with Variable Infrastructure Levels. *Curr Trop Med Rep* 1, 129–137 (2014).
6. Norkaew T, Ohno H, Sriburee P *et.al.* Detection of environmental sources of *Histoplasma capsulatum* in Chiang Mai, Thailand, by nested PCR. *Mycopathologia.* 2013 Dec;176(5-6):395-402.
7. Thompson GR 3rd, Le T, Chindamporn A, Kauffman CA *et.al.* Global guideline for the diagnosis and management of the endemic mycoses: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the International Society for Human and Animal Mycology. *Lancet Infect Dis.* 2021 Dec;21(12):e364-e374.
8. Wongprommek P, Chayakulkeeree M. Clinical Characteristics of Histoplasmosis in Siriraj Hospital. *J Med Assoc Thai.* 2016 Mar;99(3):257-61.

Thanks for support us

Medtronic

Engineering the extraordinary

Algycon[®] Chewable Tablets

Alginic acid 200mg

A right option to treat GERD¹

Algycon[®]

Relieves symptoms, returns patients comfort



 Double Actions¹

 Rapid Onset & Longer duration¹

 Low Sodium Compound
9.2 mg of Sodium/tab¹

Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)

References :

1. Package insert of Algycon[®]
2. i-Rue Lai, et.al., Prospective, randomized, and active controlled study of the efficacy of alginic acid and antacid in the treatment of patients with endoscopy-negative reflux disease. World Journal of Gastroenterology 2006; 12(5):747-754.

Abbreviated Package Insert of Algycon[®] Chewable Tablets

Composition: Alginic acid 200 mg, Aluminum hydroxide gel (dried) 30 mg, Magnesium carbonate (light) 40 mg (eq. to magnesium 0.8 mEq). **Action:** Unique formulation soothing foam which floats on stomach contents. The magnesium carbonate contained in Algycon[®] is converted to carbon dioxide which becomes entrapped with the gel formed by alginates in the presence of gastric acid then converting it into foam which floats on the surface of the gastric contents thus providing a relative pH-neutral barrier. Algycon[®] have rapid onset, similar to other antacids with the added longer duration of action up to 4 hr compared to 30-40 min for conventional antacid. **Indications:** Gastro-oesophageal reflux, Hiatal hernia, Pyrosis, Oesophagitis, Acid dyspepsia. **Dosage and administration:** Chew 1-3 tablets after meals and at bedtime of as directed by physicians and pharmacists. **Adverse reactions:** Hiccup, abdominal distension, diarrhea, constipation. **Warning:** Do not take more than maximum daily dose (Aluminum hydroxide gel 3 g, Magnesium carbonate 2 g) period of maximum daily dose for more than 2 weeks, except under the advice and supervision of a physician. Do not use this product except under the advice and supervision of a physician if you are on a sodium-restricted diet. Each Algycon[®] tablets contains approximately 9.2 mg of sodium. Antacids may interact with certain prescription drugs. Keep this and all drug out of reach of children. **Storage:** Store below 25°C in a cool dry place. Avoid exposure to direct sunlight. **Manufactured by:** TTY Biopharm Company Limited Lioudu Factory. **Imported by:** American Taiwan Biopharm Co., Ltd.

โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารอ้างอิงฉบับสมบูรณ์และเอกสารกำกับยา
ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่ ขน. 710/2563

atb
always beside you.



PENTAX Medical High Definition
Stroboscopy Solution

PENTAX
MEDICAL

Focused on addressing the needs of ENT and Voice Professionals



High-definition stroboscopic image



Stroboscopy system image montage
function

MIC

บริษัท เมดิคัลอินเทนซีฟแคร์ จำกัด
MEDICAL INTENSIVE CARE CO.,LTD

For more information, please contact us.

Medical Intensive Care Co.,Ltd. 02-6533888

www.mic-thailand.com