

ความผิดปกติเสี่ยงมะเร็งช่องปาก: ลักษณะทางคลินิกและการเปลี่ยนเป็นมะเร็ง Oral Potentially Malignant Disorders: Clinical Manifestations and Malignant Transformation

พรรษกร แสงแก้ว¹, จิตจิโรจน์ อธิชัยเจริญ², อะนัม เอี่ยมอรุณ², ส้มสม ประกายสาธิต², สุรวุฒน์ พงษ์ศิริเวทย์²
¹นักศึกษาระดับบัณฑิตศึกษา แผนกวิทยาการวินิจฉัยโรคช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
²ภาควิชาชีววิทยาช่องปากและวิทยาการวินิจฉัยโรคช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Pansakorn Sangkaew¹, Jitjiroj Ittichaicharoen², Anak Iamaroon², Sangsom Prapayasatok², Surawut Pongsiriwet²
¹Graduate student, Program in Oral Diagnostic Sciences, Faculty of Dentistry, Chiang Mai University
²Department of Oral Biology and Diagnostic Sciences, Faculty of Dentistry, Chiang Mai University

ชม. ทันตสาร 2562; 40(3) : 23-42
CM Dent J 2019; 40(3) : 23-42

Received: 28 May, 2019
Revised: 8 July, 2019
Accepted: 5 August, 2019

บทคัดย่อ

ความผิดปกติเสี่ยงมะเร็งช่องปาก คือรอยโรคบริเวณเนื้อเยื่ออ่อนในช่องปากหรือสภาวะใดๆ ของผู้ป่วยที่ส่งผลเพิ่มโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งช่องปาก ซึ่งรอยโรคในกลุ่มนี้ได้แก่ ลิ่วโคเพลเคีย อีริโทรเพลเคีย รอยโรคที่เพดานในผู้สูบบุหรี่กลับด้าน ซับมิวคัสไฟโบรซิสช่องปาก ไลเคนแพลนัส ดิสคอยด์ลูฟัสอีริทิมาโตซิส รีมฟีปากอักเสบเหตุแสงแดด และกลุ่มอาการทางพันธุกรรมที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็ง ซึ่งรอยโรคกลุ่มนี้มีความชุกและโอกาสการเปลี่ยนเป็นมะเร็งที่แตกต่างกัน และอาจมีลักษณะทางคลินิกที่คล้ายคลึงกับรอยโรคบริเวณเนื้อเยื่ออ่อนในช่องปากอื่นๆ ที่ไม่ได้อยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็ง ทำให้การวินิจฉัยรอยโรคได้อย่างถูกต้องนั้นเป็นงานที่ท้าทายของทันตแพทย์

Abstract

“Oral potentially malignant disorders (OPMDs)” are diseases or conditions that carry risks of oral cancer consisting of leukoplakia, erythroplakia, palatal lesions in reverse smoker, oral submucous fibrosis, lichen planus, discoid lupus erythematosus, actinic cheilitis and inherited cancer syndromes. Each of these OPMDs has different prevalence, clinical manifestations and malignant potential. However, the clinical presentations of some OPMDs may resemble those soft tissue lesions which do not carry risk of oral cancer. Therefore, they become challenges for dentists to make appropriate diagnosis.

Corresponding Author:

สุรวุฒน์ พงษ์ศิริเวทย์

รองศาสตราจารย์ ภาควิชาชีววิทยาช่องปากและวิทยาการวินิจฉัยโรคช่องปาก
คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 50200

Surawut Pongsiriwet

Associate Professor, Department of Oral Biology
and Diagnostic Sciences, Faculty of Dentistry,
Chiang Mai University, Chiang Mai 50200, Thailand
E-mail: surawut1@yahoo.com

ในการทบทวนวรรณกรรมนี้ จะมุ่งเน้นถึงลักษณะทางคลินิก และการเปลี่ยนเป็นมะเร็งของความผิดปกติเสี่ยงมะเร็งช่องปาก ได้แก่ ลิ่วโคเพลเคีย อีริโทรเพลเคีย รอยโรคที่เพดานในผู้สูบบุหรี่กลับด้าน ซับมิวคัสไฟโบรซิสช่องปาก ไลเคนแพลนัส ดิสคอยด์ลูปัสอีริทิม่าโตซัส และริมีฟิปากอักเสบทะลุแสงแดด

คำสำคัญ: ความผิดปกติเสี่ยงมะเร็งช่องปาก ลักษณะทางคลินิก การเปลี่ยนเป็นมะเร็ง

This literature review will mainly focus on the clinical manifestations and malignant transformation of OPMDs including leukoplakia, erythroplakia, palatal lesions in reverse smoker, oral submucous fibrosis, lichen planus, discoid lupus erythematosus and actinic cheilitis.

Keywords: oral potentially malignant disorders, clinical manifestations, malignant transformation

บทความปริทัศน์

รอยโรคบริเวณเนื้อเยื่ออ่อนในช่องปากนั้น เป็นรอยโรคที่ทันตแพทย์มีโอกาสจะตรวจพบได้จากการรักษาผู้ป่วยประจำวัน โดยทั่วไปแล้วรอยโรคบริเวณเนื้อเยื่ออ่อนในช่องปากสามารถพบได้มากขึ้นในผู้ป่วยที่มีอายุมากขึ้น ปัจจัยที่พบบ่อยที่ทำให้เกิดรอยโรคบริเวณเนื้อเยื่ออ่อนในช่องปากได้แก่ การสูบบุหรี่ การบาดเจ็บจากฟันเทียม รวมไปถึงการเคี้ยวหมากหรือยาเส้น และการใช้บุหรี่ไร้ควัน (smokeless tobacco)⁽⁴⁾ รอยโรคบริเวณเนื้อเยื่ออ่อนในช่องปากบางโรคจัดอยู่ในกลุ่มความผิดปกติเสี่ยงมะเร็ง ซึ่งมีลักษณะทางคลินิกคล้ายกับรอยโรคบริเวณเนื้อเยื่ออ่อนในช่องปากในกลุ่มอื่นๆ ที่ไม่ใช่ความผิดปกติเสี่ยงมะเร็ง⁽⁵⁻⁸⁾ ซึ่งอาจเป็นรอยโรคสีขาว รอยโรคสีแดง รอยโรคสีชมพูแดง และแผล ทำให้การวินิจฉัยโรคหรือแม้แต่การวินิจฉัยแยกโรครอยโรคบริเวณเนื้อเยื่ออ่อนในช่องปากนั้น นับเป็นงานที่มีความท้าทายต่อทันตแพทย์เป็นอย่างยิ่ง

ในปี ค.ศ. 2007 องค์การอนามัยโลกมีการรวมกลุ่มรอยโรคบริเวณเนื้อเยื่ออ่อนในช่องปากที่มีผลทำให้เยื่อช่องปากอยู่ในสถานะที่เสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งมากขึ้น (precancerous lesion) และสภาวะโดยทั่วไปที่มีผลเพิ่มโอกาสการเป็นมะเร็ง (precancerous condition) ไว้เป็นกลุ่มเดียวกันเพื่อให้เกิดความเข้าใจที่ง่ายและตรงกันอย่างเป็นสากล โดยเรียกกลุ่มรอยโรคเหล่านี้ว่าความผิดปกติเสี่ยงมะเร็งช่องปาก (oral potentially malignant disorders; OPMDs) โดยรอยโรคที่จัดอยู่ในกลุ่มความผิดปกติเสี่ยงมะเร็งช่องปากมีอยู่ 8 ชนิด⁽⁸⁾ ได้แก่

- 1) ลิ่วโคเพลเคีย (leukoplakia)
- 2) อีริโทรเพลเคีย (erythroplakia)
- 3) รอยโรคที่เพดานในผู้สูบบุหรี่กลับด้าน (palatal lesions in reverse smoker)
- 4) ซับมิวคัสไฟโบรซิสช่องปาก (oral submucous fibrosis)
- 5) ไลเคนแพลนัส (lichen planus)
- 6) ดิสคอยด์ลูปัสอีริทิม่าโตซัส (discoid lupus erythematosus)
- 7) รอยโรคริมฝีปากอักเสบทะลุแสงแดด (actinic cheilitis)
- 8) กลุ่มอาการทางพันธุกรรมที่เกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็ง (inherited cancer syndromes)

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ George และคณะในปี ค.ศ. 2011 ที่เสนอการจำแนกความผิดปกติเสี่ยงมะเร็งช่องปากให้ละเอียดมากขึ้นตามสาเหตุของรอยโรคและครอบคลุมรอยโรคที่มีรายงานการเปลี่ยนเป็นมะเร็งช่องปากมากขึ้น ดังแสดงไว้ในตารางที่ 1⁽⁹⁾ แต่อย่างไรก็ตาม การจำแนกความผิดปกติเสี่ยงมะเร็งช่องปากในการศึกษาดังกล่าวยังไม่เป็นที่นิยมใช้อย่างเป็นสากล โดยการจำแนกความผิดปกติเสี่ยงมะเร็งช่องปากตามองค์การอนามัยโลกในปี ค.ศ. 2007 ยังคงเป็นที่นิยมใช้มากที่สุดในปัจจุบัน ความผิดปกติเสี่ยงมะเร็งควรพิจารณาวินิจฉัยแยกโรคกับรอยโรคในกลุ่มอื่นที่มีลักษณะคล้ายกัน ดังแสดงในตารางที่ 2⁽⁴⁾ อย่างไรก็ตามพบว่ารอยโรคบางชนิดที่ควรนำมาพิจารณาทำการวินิจฉัยแยกโรคกับความผิดปกติเสี่ยงมะเร็งนั้น มีรายงานการเปลี่ยนเป็นมะเร็งช่องปากเช่นกันแม้จะไม่ได้ถูกจัดอยู่ในกลุ่มความผิดปกติเสี่ยง

มะเร็งก็ตาม ได้แก่ การติดเชื้อราแคนดิดาชนิดฝ้าขาวเรื้อรัง (chronic hyperplastic candidiasis) รอยโรคไลเคนอยด์ (lichenoid lesions) และภาวะสเต็มเซลล์ใหม่ต้านร่างกายผู้ป่วย (graft-versus-host disease; GvHD)

มีการรายงานความชุกของการพบรอยโรคบริเวณเนื้อเยื่ออ่อนในช่องปากที่อยู่ในกลุ่มความผิดปกติเสี่ยงมะเร็งโดยรวมในประชากรทวีปเอเชียอยู่ที่ประมาณร้อยละ 10-12⁽¹⁾ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในประเทศอินเดียและประเทศพม่าที่รายงานความชุกของการพบความผิดปกติเสี่ยงมะเร็งอยู่ที่ร้อยละ 4.26 และร้อยละ 4.61 ตามลำดับ^(2,3) ในขณะที่ยังไม่มีการศึกษาที่รายงานความชุกของการพบความผิดปกติเสี่ยงมะเร็งในประชากรชาวไทย Goodson และคณะในปี ค.ศ. 2015 ศึกษาการเปลี่ยนเป็นมะเร็งของรอยโรคที่สามารถเปลี่ยนเป็นมะเร็งช่องปากของประชากรชาวอังกฤษในเมืองนิวคาสเซิล พบว่าจากผู้ป่วยมะเร็งช่องปากจำนวน 1,248 คน นั้น มีผู้ป่วย 58 คนที่มะเร็งช่องปากเปลี่ยนแปลงมาจากความผิดปกติเสี่ยงมะเร็ง ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 4.6 และคิดเป็นระยะเวลา

เฉลี่ยในการเปลี่ยนเป็นมะเร็งที่ 29.2 เดือน และยังพบว่าผู้ป่วย 51 คน จาก 58 คนมีประวัติสูบบุหรี่และบริโภคเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ โดยผู้ป่วยเพศชาย และผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 70 ปี จะมีโอกาสพบการเปลี่ยนเป็นมะเร็งได้เร็วขึ้น⁽¹⁰⁾ จากการศึกษาของ Petti ในปี ค.ศ. 2003 รายงานความชุกโดยรวมของการเกิดความผิดปกติเสี่ยงมะเร็งช่องปาก ไร่ที่ร้อยละ 1.49-2.60⁽¹¹⁾ และจากการศึกษาเร็วๆ นี้โดย Mello และคณะในปี ค.ศ. 2018 ที่รวบรวมการศึกษาความชุกของความผิดปกติเสี่ยงมะเร็งช่องปาก โดยการศึกษาส่วนใหญ่รวบรวมข้อมูลจากบันทึกผู้ป่วยในสถานพยาบาล รายงานความชุกโดยรวมอยู่ที่ร้อยละ 4.47 และพบว่าทวีปเอเชียได้มีความชุกสูงที่สุดที่ร้อยละ 10.51 ในขณะที่ทวีปอื่นๆ ได้แก่ อเมริกาใต้ ตะวันออกกลาง ยุโรป และอเมริกาเหนือมีความชุกอยู่ที่ร้อยละ 3.93 3.72 3.07 และ 0.11 ตามลำดับ⁽¹⁾

ในส่วนของปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนเป็นมะเร็งช่องปากนั้น มีการรายงานปัจจัยต่างๆ ที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนเป็นมะเร็งช่องปากของความผิดปกติเสี่ยงมะเร็งช่อง

ตารางที่ 1 การเสนอการจำแนกความผิดปกติเสี่ยงมะเร็งช่องปากแบบใหม่ (ดัดแปลงจาก George และคณะในปี ค.ศ. 2011)⁽⁹⁾

Table 1 Proposed new classification of oral potentially malignant disorders (modified from George et al, 2011)⁽⁹⁾

กลุ่มที่ 1 รอยโรคที่มีความเสี่ยงสูง (high risk)	1.1 อีริโทรเพลเคีย (erythroplakia) 1.2 ลิวโคเพลเคีย (leukoplakia) 1.3 ซับมิวคัสไฟโบรซิสช่องปาก (oral submucous fibrosis) 1.4 ไลเคนแพลนัสชนิดแผล (erosive lichen planus)
กลุ่มที่ 2 รอยโรคที่สัมพันธ์กับวิถีชีวิต (life-style related)	2.1 เยื่อบุผิวด้านสาเหตุบุหรี่ไร้ควัน (smokeless tobacco keratosis) 2.2 รอยโรคที่เพดานในผู้สูบบุหรี่กลับด้าน (reverse smoker's palate) 2.3 ริมีฟปากอักเสบเหตุแสงแดด (actinic cheilitis)
กลุ่มที่ 3 การติดเชื้อ (infections)	3.1 การติดเชื้อราแคนดิดาชนิดฝ้าขาวเรื้อรัง (chronic hyperplastic candidiasis; candidal leukoplakia) 3.2 การติดเชื้อไวรัส (viral infection; HPV HIV EBV HBV HSV) 3.3 การติดเชื้อซิฟิลิสตติยมูมิ (tertiary syphilis)
กลุ่มที่ 4 ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (immunodeficiency)	4.1 การปลูกถ่ายอวัยวะ (solid organ transplantation) 4.2 ภาวะสเต็มเซลล์ใหม่ต้านร่างกายผู้ป่วย (graft-versus-host disease) 4.3 ลูปัสอีริทีมาโตซัสผิวหนังชนิดเรื้อรัง (chronic cutaneous lupus erythematosus)
กลุ่มที่ 5 โรคทางพันธุกรรม (inherited disorders)	5.1 ซีโรเดอร์มาพิกเมนโตซุม (xeroderma pigmentosum) 5.2 ดิสเคอราโทซิสคอนเจนิตา (dyskeratosis congenita) 5.3 อีพิเดอริโมไลซิสบูลโลซา (epidermolysis bullosa) 5.4 กลุ่มอาการบลูม (bloom's syndrome) 5.5 โลหิตจางชนิดฟานโคนิ (fanconi's anemia)

ปาก พบว่าลักษณะทางคลินิกที่ส่งผลมากต่อการเพิ่มโอกาสการเปลี่ยนเป็นมะเร็งของรอยโรคได้แก่ ขนาดของรอยโรคที่ใหญ่กว่า 200 ตารางมิลลิเมตร^(12,13) รอยโรคสีแดงที่ผิวไม่เรียบ^(9,13-14) การระคายเคืองเรื้อรัง รวมถึงรอยโรคที่พบบริเวณลิ้นและพื้นช่องปาก⁽¹⁴⁾ สำหรับลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา (histopathology) ที่ส่งผลมากต่อการเพิ่มโอกาสการเปลี่ยนเป็นมะเร็งของรอยโรคได้แก่ การพบดิสเพลเซียของเซลล์เยื่อบุช่องปากระดับรุนแรง (severe epithelial dysplasia) นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า การพบเชื้อฮิวแมนแพปพิลโลมาไวรัส (human papilloma virus; HPV) ชนิด

16 ร่วมด้วยในรอยโรคเพิ่มโอกาสการเปลี่ยนเป็นมะเร็งช่องปากได้^(8,15) โดย Szarka และคณะในปี ค.ศ. 2009 ได้รายงานถึงโอกาสการพบเชื้อฮิวแมนแพปพิลโลมาไวรัสร่วมด้วยในความผิดปกติเสี่ยงมะเร็งช่องปากและในมะเร็งช่องปาก ได้แก่ ลิ่วโคเพลเคีย มีโอกาสพบร้อยละ 40.9 ไลเคนแพลนัสชนิดแผล มีโอกาสพบร้อยละ 32.8 และสความัสเซลล์คาร์ซิโนมา (squamous cell carcinoma) มีโอกาสพบร้อยละ 47.7⁽¹⁶⁾

ในการทบทวนวรรณกรรมนี้ จะรวบรวมและเรียบเรียงเนื้อหาเกี่ยวกับความผิดปกติเสี่ยงมะเร็งช่องปากในประเด็นของลักษณะทางคลินิก และการเปลี่ยนเป็นมะเร็ง โดยจะกล่าว

ตารางที่ 2 การวินิจฉัยแยกโรคของความผิดปกติเสี่ยงมะเร็งช่องปาก (ดัดแปลงจาก Regezi และคณะในปี ค.ศ. 2016)⁽⁴⁾

Table 2 Differential diagnosis of oral potentially malignant disorders (modified from Regezi et al, 2016)⁽⁴⁾

ความผิดปกติเสี่ยงมะเร็งช่องปาก	การวินิจฉัยแยกโรค
ลิ่วโคเพลเคีย (leukoplakia)	การติดเชื้อราแคนดิดาชนิดเยื่อเทียม (pseudomembranous candidiasis) การกัดกระพุ้งแก้มเรื้อรัง (chronic cheek chewing) ไลเคนแพลนัส (lichen planus) เยื่อบุผิวด้านเหตุการเสียดสี (frictional keratosis) การติดเชื้อราแคนดิดาชนิดฝ้าขาวเรื้อรัง (chronic hyperplastic candidiasis)
อีริโทรเพลเคีย (erythroplakia)	เลือดออกใต้ผิว (ecchymosis) ปฏิกิริยาการแพ้เหตุสัมผัส (contact allergy) ภาวะวิรูปของหลอดเลือด (vascular malformation)
รอยโรคที่เพดานในผู้สูบบุหรี่กลับด้าน (palatal lesions in reverse smoker)	ปากอักเสบเหตุนิโคติน (nicotinic stomatitis) สความัสเซลล์คาร์ซิโนมา (squamous cell carcinoma)
ซับมิวคัลไฟโบรซิสช่องปาก (oral submucous fibrosis)	ภาวะหนังแข็ง (scleroderma) แผลไหม้ (mucosal burn) เยื่อบุผิวด้านเหตุยาสูบ (tobacco-associated keratosis)
ไลเคนแพลนัส (lichen planus)	รอยโรคไลเคนอยด์ (lichenoid lesions) ดิสคอยด์ลูฟัสอีริทิม่าโตซัส (discoid lupus erythematosus) ภาวะสเต็มเซลล์ใหม่ต้านร่างกายผู้ป่วย (graft-versus-host disease) เพมฟิกัส (pemphigus) เพมฟิกอยด์ (pemphigoid)
ดิสคอยด์ลูฟัสอีริทิม่าโตซัส (discoid lupus erythematosus)	ไลเคนแพลนัส (lichen planus) เพมฟิกอยด์ (pemphigoid) ปฏิกิริยาการแพ้เหตุสัมผัส (contact allergy) การติดเชื้อราแคนดิดาชนิดรอยแดง (erythematous candidiasis)
ริมฝีปากอักเสบเหตุแสงแดด (actinic cheilitis)	ลูฟัสอีริทิม่าโตซัส (lupus erythematosus) ไลเคนแพลนัส (lichen planus) สความัสเซลล์คาร์ซิโนมา (squamous cell carcinoma)

ถึงเฉพาะลิวกโคเพลเคีย อีริโทรเพลเคีย รอยโรคที่พบบนในผู้สูบบุหรี่กลับด้าน ซับมีวคัสไฟโบรซิสช่องปาก ไลเคนแพลนัส ดิสคอยด์ลูฟัสอีริทริมาโตซิสและริมฝีปากอักเสบเหตุแสงแดด

ลิวกโคเพลเคีย

ในปี ค.ศ. 2007 องค์การอนามัยโลกได้ให้คำจำกัดความของลิวกโคเพลเคียว่า เป็นรอยโรคที่มีลักษณะเป็นแผ่นสีขาวที่น่าสงสัยว่ามีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็ง ซึ่งได้ตัดโรคหรือความผิดปกติอื่นที่ไม่มีความเสี่ยงต่อการเกิดเป็นมะเร็งออกไปแล้ว⁽⁸⁾

ลิวกโคเพลเคียนั้นมีความชุกของการเกิดทั่วโลกอยู่ที่ประมาณร้อยละ 0.5-3^(8,17) Mello และคณะในปี ค.ศ. 2018⁽¹⁾ ได้รายงานความชุกของการเกิดลิวกโคเพลเคียทั่วโลกอยู่ที่ร้อยละ 4.11 ลิวกโคเพลเคียพบบ่อยที่สุดบริเวณเยื่อเมือกกระพุ้งแก้ม (buccal mucosa) และบริเวณส่วนทบของเยื่อเมือกกระพุ้งแก้ม (buccal vestibule) ลิวกโคเพลเคียที่พบว่ามี การเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งมากที่สุดคือรอยโรคลิวกโคเพลเคียที่พบบริเวณด้านข้างลิ้น และบริเวณพื้นช่องปาก (floor of the mouth)⁽¹⁴⁾

ลิวกโคเพลเคียแบ่งตามลักษณะทางคลินิกออกเป็น 2 ประเภท^(8,9,18,19) ได้แก่

1) โฮโมจีเนียสลิวโคเพลเคีย (homogenous leukoplakia) พบเป็นรอยโรคสีขาวล้วน ที่มีผิวเรียบ อาจยกนูนได้เล็กน้อย โดยมีพื้นผิวและสีที่สม่ำเสมอ (รูปที่ 1)

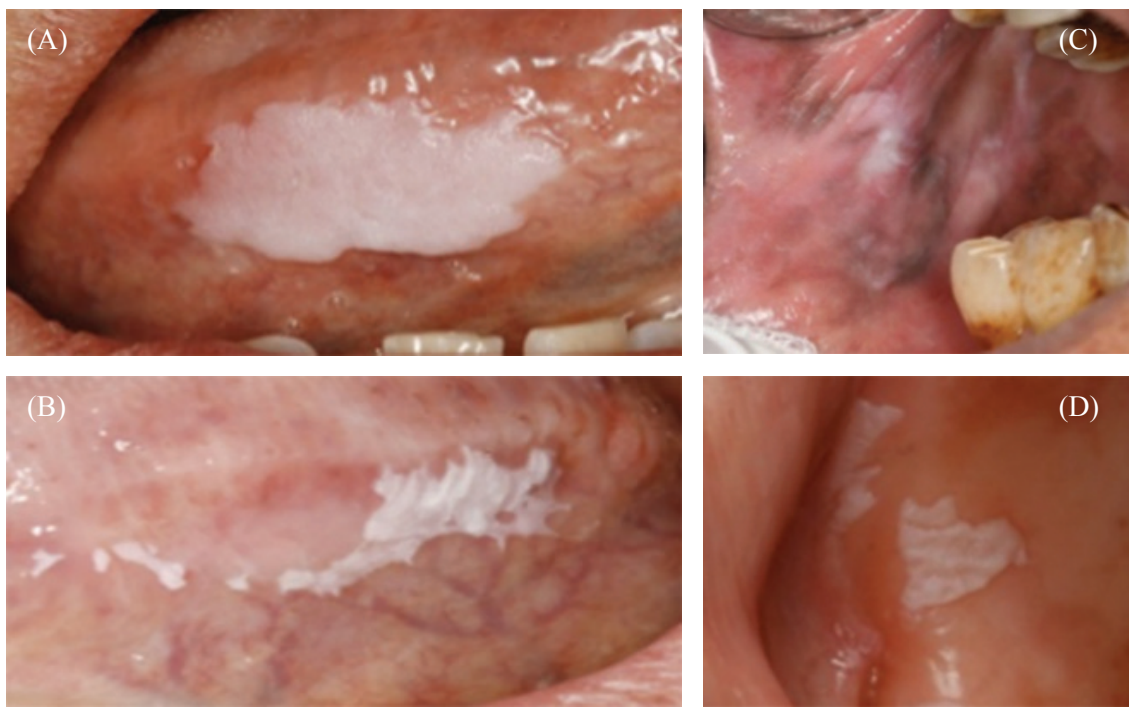
2) นอนโฮโมจีเนียสลิวโคเพลเคีย (non-homogenous leukoplakia) ลิวกโคเพลเคียชนิดนี้มีลักษณะทางคลินิกเป็นรอยโรคสีขาวปนแดง ลักษณะไม่สม่ำเสมอ และอาจพบลักษณะทางคลินิกได้หลากหลายรูปแบบ (รูปที่ 2) ได้แก่

2.1) สเปกเคิลลิวกโคเพลเคีย (speckled leukoplakia) คือลิวกโคเพลเคียที่มีสีขาวปนแดงที่ไม่สม่ำเสมอโดยทั่วไป

2.2) โหนดลาร์ลิวกโคเพลเคีย (nodular leukoplakia) คือลิวกโคเพลเคียที่มีลักษณะเป็นตุ่มนูนกลมขนาดเล็ก ซึ่งอาจมีสีขาวหรือสีแดงก็ได้

2.3) แกรนูลาร์ลิวกโคเพลเคีย (granular leukoplakia) คือลิวกโคเพลเคียที่มีลักษณะพื้นผิวขรุขระ ไม่เรียบ

2.4) เวอร์รุคัสลิวกโคเพลเคีย (verrucous leukoplakia) คือลิวกโคเพลเคียที่พื้นผิวของรอยโรค มีการหนาตัวขึ้นขนาดค่อนข้างใหญ่และพื้นผิวมีความขรุขระคล้ายลูกฟูก



รูปที่ 1 โฮโมจีเนียสลิวโคเพลเคียบริเวณข้างและใต้ลิ้น (A และ B) เยื่อเมือกกระพุ้งแก้ม (C) และสันเหงือกกว้าง (D)
Figure 1 Homogenous leukoplakia affecting the lateral and ventral tongue (A and B), buccal mucosa (C) and alveolar ridge (D)



รูปที่ 2 นอนโฮโมจีเนียสลิโคเพลเคียบริเวณสันเหงือกกว้าง (A) เยื่อเมือกกระพุ้งแก้ม (B) และเหงือก (C และ D)
Figure 2 Non-homogenous leukoplakia affecting the alveolar ridge (A), buccal mucosa (B) and gingiva (C and D)

จากการศึกษาของ Mello และคณะในปี ค.ศ. 2018⁽¹⁾ พบความชุกของลิโคเพลเคียบริเวณสันเหงือกกว้าง นอนโฮโมจีเนียส มากกว่าลิโคเพลเคียบริเวณสันเหงือกกว้าง โฮโมจีเนียส

มีการเสนอการวินิจฉัยรอยโรคโดยอ้างอิงตามระดับความเชื่อมั่น (Level of Certainty; C-factor) เป็นสำคัญ เพื่อจะได้พิจารณาถึงความน่าจะเป็นของลิโคเพลเคียบริเวณสันเหงือกกว้าง นอนโฮโมจีเนียส โดย van der Waal ในปี ค.ศ. 2009 ได้แบ่งระดับความเชื่อมั่นออกเป็น 4 ระดับ ดังแสดงในตารางที่ 3⁽¹⁹⁾

นอกจากนี้ ยังมีลิโคเพลเคียบริเวณสันเหงือกกว้าง ที่มีลักษณะทางคลินิกและมีคุณสมบัติที่จำเพาะกว่าลิโคเพลเคียบริเวณสันเหงือกกว้าง โฮโมจีเนียส โดยลักษณะทางคลินิกที่สำคัญคือ การพบลิโคเพลเคียบริเวณสันเหงือกกว้าง ลักษณะผิวขรุขระคล้ายลูกฟูก (verrucous) กระจายอยู่หลายตำแหน่งในช่องปาก เพิ่มจำนวนอย่างรวดเร็ว และรอยโรคมักจะไม่ตอบสนองต่อการรักษา (รูปที่ 3) Cerero-Lapiedra และคณะในปี ค.ศ. 2010 ได้กล่าวถึงเกณฑ์การวินิจฉัยโรคลิโคเพลเคียบริเวณสันเหงือกกว้าง โฮโมจีเนียสไว้ดังแสดงในตารางที่ 4⁽²⁰⁾

โดยการจะวินิจฉัยโรคลิโคเพลเคียบริเวณสันเหงือกกว้าง โฮโมจีเนียส นั้น จะต้องตรวจพบลักษณะที่ตรงตามเกณฑ์การ

วินิจฉัยหลักอย่างน้อย 3 ข้อ หรือตรงตามเกณฑ์วินิจฉัยหลักอย่างน้อย 2 ข้อ ร่วมกับเกณฑ์การวินิจฉัยรองอย่างน้อย 2 ข้อ จึงจะถือว่ารอยโรคนั้นสามารถให้การวินิจฉัยเป็นโรคลิโคเพลเคียบริเวณสันเหงือกกว้าง โฮโมจีเนียสได้

ลิโคเพลเคียบริเวณสันเหงือกกว้าง มีโอกาสเปลี่ยนเป็นมะเร็ง โดยเฉลี่ยร้อยละ 1-1.36^(8,18) ยกเว้นโรคลิโคเพลเคียบริเวณสันเหงือกกว้าง โฮโมจีเนียส ซึ่งมีโอกาสเปลี่ยนเป็นมะเร็งสูง ถึงร้อยละ 70-100⁽⁶⁾ van der Waal ในปี ค.ศ. 2009⁽¹⁹⁾ ได้ทบทวนวรรณกรรมและสรุปปัจจัยเสี่ยงในการเปลี่ยนเป็นมะเร็งของลิโคเพลเคียบริเวณสันเหงือกกว้าง ได้แก่

- 1) ผู้ป่วยเพศหญิง
- 2) รอยโรคที่เกิดมานาน
- 3) ลิโคเพลเคียบริเวณสันเหงือกกว้าง นอนโฮโมจีเนียส
- 4) รอยโรคเกิดขึ้นโดยไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic)
- 5) รอยโรคบริเวณลิ้นหรือพื้นช่องปาก
- 6) รอยโรคขนาดใหญ่กว่า 200 ตารางมิลลิเมตร
- 7) พบการติดเชื้อราแคนดิดาอัลบิแคนส์ (*C. albicans*)
- 8) พบдисเพลเซียของเยื่อผิว (epithelial dysplasia) จากลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา

ตารางที่ 3 ระดับความเชื่อมั่นในการวินิจฉัยโรคลิวโคเพลเคีย (ดัดแปลงจาก van der Waal ปี ค.ศ. 2009)⁽¹⁹⁾

Table 3 Level of certainty for diagnosis of leukoplakia (modified from van der Waal, 2009)⁽¹⁹⁾

ระดับความเชื่อมั่น (C-factor)	เกณฑ์การวินิจฉัย
ระดับ C1	การวินิจฉัยเบื้องต้นทางคลินิก (Provisional clinical diagnosis) ลิวโคเพลเคียที่ให้การวินิจฉัยรอยโรคจากการดูและการคลำเท่านั้น
ระดับ C2	การวินิจฉัยขั้นสุดท้ายทางคลินิก (Definitive clinical diagnosis) ลิวโคเพลเคียที่ให้การวินิจฉัยรอยโรคหลังจากการกำจัดปัจจัยเฉพาะที่อื่น ๆ ออกไปเป็นเวลา 2-4 สัปดาห์ แล้วพบว่ารอยโรคไม่มีการตอบสนองต่อการรักษา
ระดับ C3	การวินิจฉัยเบื้องต้นจากลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา (Provisional histopathological diagnosis) ลิวโคเพลเคียที่ให้การวินิจฉัยรอยโรคจากการตัดชิ้นเนื้อไปตรวจลักษณะทางพยาธิวิทยาด้วยเทคนิคการตัดชิ้นเนื้อออกบางส่วน
ระดับ C4	การวินิจฉัยขั้นสุดท้ายจากลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา (Definitive histopathological diagnosis) ลิวโคเพลเคียที่ให้การวินิจฉัยรอยโรคจากการตัดชิ้นเนื้อไปตรวจลักษณะทางพยาธิวิทยาซ้ำอีกครั้งหลังจากตัดชิ้นเนื้อด้วยเทคนิคการตัดชิ้นเนื้อออกทั้งหมด



รูปที่ 3 โพรลิเฟอเรทีฟเวอร์รุคัสลิวโคเพลเคียหลายตำแหน่งในช่องปากบริเวณเยื่อเมือกกระพุ้งแก้ม (A, B) และเยื่อเมือกริมฝีปากบน (C) (อนุเคราะห์ภาพโดย ทพญ.ภัทรมน ธนทรัพย์สิน)

Figure 3 Proliferative verrucous leukoplakia affecting multiple sites including the buccal mucosa (A and B) and upper labial mucosa (C) (Courtesy of Dr.Pattaramon Tanasabsin)

ตารางที่ 4 เกณฑ์การวินิจฉัยโพรลิเฟอเรทีฟเวอร์รุคัสลิวโคเพลเคีย (ดัดแปลงจาก Cerero-Lapiedra และคณะในปี ค.ศ. 2010)⁽²⁰⁾

Table 4 Diagnosis criteria of proliferative verrucous leukoplakia (modified from Cerero-Lapiedra et al, 2010)⁽²⁰⁾

เกณฑ์การวินิจฉัยหลัก	เกณฑ์การวินิจฉัยรอง
A : รอยโรคมมากกว่า 2 ตำแหน่งในช่องปาก	A : รอยโรคมีขนาดโดยรวมมากกว่า 3 ตารางเซนติเมตร
B : ลักษณะรอยโรคผิวขรุขระคล้ายลูกฟูก	B : รอยโรคในผู้ป่วยเพศหญิง
C : รอยโรคมีการขยายขนาดเมื่อได้เฝ้าติดตาม	C : รอยโรคในผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติสูบบุหรี่
D : การกลับมาเป็นซ้ำของรอยโรคในตำแหน่งเดิมภายหลังให้การรักษา	D : มีประวัติเป็นรอยโรคนานกว่า 5 ปี
E : ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาพบการหนาตัวของชั้นเยื่อบุผิว (hyperkeratosis) หรือดิสเพลเซียของเซลล์เยื่อบุผิว (epithelial dysplasia) หรือมะเร็งที่มีลักษณะคล้ายหูด (verrucous carcinoma) หรือคาร์ซิโนมาอินซิตู (carcinoma in situ) หรือสความัสเซลล์คาร์ซิโนมา	

นอกจากนั้น การศึกษาของ Narayan และคณะ ในปี ค.ศ. 2016⁽²¹⁾ ยังพบว่า ลิวโคเพลเคียที่มีโอกาสเปลี่ยนเป็น มะเร็งได้สูงได้แก่

1) รอยโรคสีขาวยปนแดง

2) รอยโรคบริเวณลิ้น เหงือก และพื้นช่องปาก ที่เกิด ในผู้ป่วยสูบบุหรี่ โดยอาจมีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาเป็น ดิสเพลเซียของเซลล์เยื่อช่องปากร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้

3) ผู้ป่วยเพศหญิงที่ไม่มีประวัติปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ที่ ชัดเจน ที่มีลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาเป็นดิสเพลเซียของ เซลล์เยื่อช่องปากร่วมด้วย

4) รอยโรคเป็นตุ่มนูนหรือลักษณะคล้ายลูกฟูกที่เกิด ในผู้ป่วยสูบบุหรี่ โดยเมื่อตรวจเพิ่มเติม อาจพบทางลักษณะ ทางจุลพยาธิวิทยาเป็นดิสเพลเซียของเซลล์เยื่อช่องปากร่วม ด้วยหรือไม่ก็ได้

Warnakulasuriya และ Ariyawardana ในปี ค.ศ. 2016 ได้ทำสรุปการศึกษาการเปลี่ยนเป็นมะเร็งของลิวโคเพลเคียใน แต่ละการศึกษาไว้ โดยรวบรวมข้อมูลในประเด็นชนิดของ ลิวโคเพลเคีย ตำแหน่งที่เกิด และอัตราการเปลี่ยนเป็นมะเร็ง ดังแสดงในตารางที่ 5⁽¹³⁾

อีริโทรเพลเคีย

องค์การอนามัยโลก ปี ค.ศ. 1997 ได้ให้คำจำกัดความของ อีริโทรเพลเคียว่า เป็นรอยโรคที่มีลักษณะเป็นปื้นสีแดงเพลิง ที่ไม่สามารถให้การวินิจฉัยโรคทางคลินิกและทางพยาธิวิทยา ว่าเป็นโรคอื่นได้⁽⁸⁾ และยังไม่มีแนวคิดเปลี่ยนแปลงคำนิยาม ดังกล่าวในปัจจุบัน อีริโทรเพลเคียเป็นรอยโรคที่พบน้อย โดยมีความชุกทั่วโลกน้อยกว่าร้อยละ 1⁽⁹⁾ ในแถบทวีปเอเชียใต้ และเอเชียตะวันออกเฉียงใต้พบอยู่ที่ร้อยละ 0.02 ถึง 0.83⁽¹⁸⁾

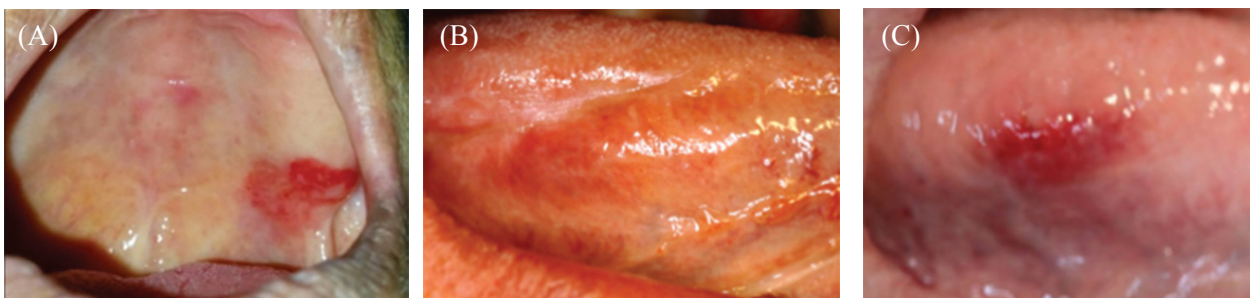
อีริโทรเพลเคียมักพบเป็นรอยโรคเดี่ยวๆ บริเวณใดก็ได้ใน ช่องปาก โดยพบเป็นรอยโรคสีแดง ผิวเรียบ ขอบเขตชัดเจน โดยสามารถพบขอบของรอยโรคอยู่ต่ำกว่าเนื้อเยื่อบริเวณ ข้างเคียงได้เล็กน้อย (รูปที่ 4) ซึ่งอาจเป็นผลมาจากการที่รอย โรคมีการลอกถลอกออกไปของชั้นเยื่อผิว (erosion)⁽²²⁾ ตำแหน่งที่เกิดอีริโทรเพลเคียมากที่สุดคือ เยื่อเมือกกระพุ้ง แก้ม และพบว่า 2 ใน 3 ของผู้ป่วยที่ตรวจพบอีริโทรเพลเคีย ในช่องปากนั้นจะตรวจพบรอยโรคที่มีโอกาสเปลี่ยนเป็นมะเร็ง อื่นๆ ร่วมด้วยในช่องปาก⁽²³⁾

อีริโทรเพลเคียเป็นรอยโรคที่มีโอกาสเปลี่ยนเป็นมะเร็ง มากที่สุดในบรรดาความผิดปกติเสี่ยงมะเร็งทั้งหมด^(8,10,18) โดยมีโอกาสการเปลี่ยนเป็นมะเร็งอยู่ที่ประมาณร้อยละ 14-50^(24,25) แต่ในบางการศึกษามีรายงานว่ามีโอกาสสูง ถึงร้อยละ 90⁽⁹⁾ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่รายงานว่า ประมาณร้อยละ 40 ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคทาง คลินิกว่าเป็นอีริโทรเพลเคีย จะพบลักษณะทางจุลพยาธิ วิทยาเป็นดิสเพลเซียชนิดรุนแรงมาก (severe dysplasia) หรือ คาร์ซิโนมาอินซิตู (carcinoma in-situ)⁽⁹⁾

Reichart และ Philipsen ในปี ค.ศ. 2005 ได้สรุป อัตราการเปลี่ยนเป็นมะเร็งของอีริโทรเพลเคียจากการศึกษา ต่างๆ ไว้ ดังตารางที่ 6⁽²⁵⁾

รอยโรคที่พาดานในผู้สูบบุหรี่กลับด้าน

รอยโรคที่พาดานในผู้สูบบุหรี่กลับด้านมักพบในประชากร แถบทวีปเอเชียใต้ โดยเฉพาะประเทศอินเดีย มีลักษณะทาง คลินิกเป็นรอยโรคสีขาวยปนแดงบริเวณพาดาน อันมีสาเหตุ มาจากการระคายเคืองของต่อมน้ำลายขนาดเล็ก (minor salivary gland) การให้การวินิจฉัยรอยโรคนี้นั้นทำได้ไม่ยาก



รูปที่ 4 อีริโทรเพลเคียบริเวณสันเหงือกทางด้านบน (A) และอีริโทรลิวโคเพลเคียบริเวณด้านข้างลิ้น (B และ C)
 Figure 4 Erythroplakia at the upper alveolar ridge (A) and erythroleukoplakia at the lateral surface of the tongue (B and C)

ตารางที่ 5 การศึกษาการเปลี่ยนเป็นมะเร็งของลิวโคเพลเคีย (ดัดแปลงจาก Warnakulasuriya และ Ariyawardana ในปี ค.ศ. 2016)⁽¹³⁾

Table 5 Studies of malignant transformation of leukoplakia (modified from Warnakulasuriya and Ariyawardana, 2016)⁽¹³⁾

การศึกษา	จำนวนตัวอย่าง (คน)	ระยะเวลาติดตามผลเฉลี่ย (ปี)	อัตราการเปลี่ยนเป็นมะเร็งโดยรวม (ร้อยละ)	อัตราการเปลี่ยนเป็นมะเร็งตามตำแหน่ง		อัตราการเปลี่ยนเป็นมะเร็งตามชนิดของรอยโรค (ร้อยละ)
				จำนวนตัวอย่างตามตำแหน่ง (ร้อยละ)	จำนวนที่เปลี่ยนเป็นมะเร็ง (ร้อยละ)	
Pindborg, <i>et al.</i> (1968)	214	3.7	3.73	ลิ้น (ไม่มีข้อมูล)	2 (ไม่มีข้อมูล)	ไม่มีข้อมูล
				เยื่อเมือกกระพุ้งแก้ม (ไม่มีข้อมูล)	5 (ไม่มีข้อมูล)	
Gangadharan and Paymaster (1971)	1411	ไม่มีข้อมูล	4.5	ลิ้น (ไม่มีข้อมูล)	13 (ไม่มีข้อมูล)	ไม่มีข้อมูล
				เยื่อเมือกกระพุ้งแก้ม (ไม่มีข้อมูล)	30 (ไม่มีข้อมูล)	
Silverman, <i>et al.</i> (1976)	4762	2	0.13	มุมปาก (ไม่มีข้อมูล)	2 (ไม่มีข้อมูล)	ไม่มีข้อมูล
				เยื่อเมือกกระพุ้งแก้ม (ไม่มีข้อมูล)	3 (ไม่มีข้อมูล)	
Banoczy (1977)	670	9.8	5.97	มุมปาก (251)	3 (1.2)	- ชนิดโฮโมจีเนียส 0/371 (0) - ชนิดนอนโฮโมจีเนียส 40/299 (13.4)
				ลิ้น (55)	15 (27.3)	
				เยื่อเมือกกระพุ้งแก้ม (170)	5 (2.9)	
Lind (1987)	157	9.3	8.91	ลิ้น (ไม่มีข้อมูล)	4 (ไม่มีข้อมูล)	- ชนิดโฮโมจีเนียส 1/35 (2.8) - ชนิดนอนโฮโมจีเนียส 13/97 (13.4)
				เยื่อเมือกกระพุ้งแก้ม (ไม่มีข้อมูล)	6 (ไม่มีข้อมูล)	
Hogewind, <i>et al.</i> (1989)	46	2.5	6.52	มุมปาก (6)	0 (0)	- ชนิดโฮโมจีเนียส 1/11 (9.1) - ชนิดนอนโฮโมจีเนียส 2/22 (9.1)
				ลิ้น (10)	3 (30)	
				เยื่อเมือกกระพุ้งแก้ม (12)	0 (0)	
Arduino, <i>et al.</i> (2009)	207	4.5	7.24	ลิ้น (69)	9 (13)	- ชนิดโฮโมจีเนียส 3/73 (4.1) - ชนิดนอนโฮโมจีเนียส 12/144 (8.3)
				เยื่อเมือกกระพุ้งแก้ม (68)	3 (4.4)	
Warnakulasuriya, <i>et al.</i> (2011)	335	9.04	6.9	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล
Liu, <i>et al.</i> (2012)	320	5.1	17.8	ลิ้น (121)	38 (31.4)	- ชนิดโฮโมจีเนียส 19/301 (6.3) - ชนิดนอนโฮโมจีเนียส 11/52 (21.1)

เนื่องจากผู้ป่วยมีประวัติและลักษณะทางคลินิกที่ชัดเจน⁽⁸⁾ ลักษณะทางคลินิกที่พบนั้นมีหลากหลาย⁽²⁶⁾ ได้แก่ การพบสีของเนื้อเยื่อที่เข้มขึ้นหรืออ่อนลงบริเวณเพดาน การพบการบวมขึ้นบริเวณเพดาน การพบรอยแผลบริเวณเพดาน และการพบลิวโคเพลเคียบริเวณเพดาน โดยลักษณะทางคลินิกที่พบบ่อยที่สุดคือ การพบสีของเนื้อเยื่อที่เข้มขึ้นบริเวณเพดาน

ในส่วนของการเปลี่ยนเป็นมะเร็งช่องปากนั้น มีการศึกษาจำนวนน้อย แต่อย่างไรก็ตาม Ramesh และคณะ ในปี ค.ศ. 2014 รายงานการเปลี่ยนเป็นมะเร็งของผู้ป่วยในประเทศอินเดียจำนวน 3 รายจาก 77 ราย ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 3.9⁽²⁷⁾ ขณะที่การศึกษาของ Reddy ในปี ค.ศ. 1974 รายงานว่าการพบลักษณะทางคลินิกเป็นรอยแผลบริเวณเพดานอันเนื่องมา

ตารางที่ 6 การศึกษาการเปลี่ยนเป็นมะเร็งของอีริโทรเพลเซีย (ดัดแปลงจาก Reichart และ Philipsen ในปี ค.ศ. 2005)⁽²⁵⁾

Table 6 Studies of malignant transformation of erythroplakia (modified from Reichart and Philipsen, 2005)⁽²⁵⁾

การศึกษา	ประเทศ	จำนวนที่พบการเปลี่ยนเป็นมะเร็ง (คน)	อัตราการเปลี่ยนเป็นมะเร็ง (ร้อยละ)
Mincer, et al. (1972)	สหรัฐอเมริกา	16	18.8
Banoczy and Csiba (1976)	ฮังการี	23	21.8
Silverman, et al. (1984)	สหรัฐอเมริกา	22	36
Amagasa, et al. (1985)	ญี่ปุ่น	12	50
Vedtofte, et al. (1987)	เดนมาร์ก	14	35.7
Bouqout, et al. (1988)	สหรัฐอเมริกา	32	15.6
Lumerman, et al. (1995)	สหรัฐอเมริกา	7	14.3

จากการสูบบุหรี่กลับด้านนั้น ทำให้ความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งช่องปากบริเวณเพดานนั้นเพิ่มขึ้นถึง 47 เท่า⁽²⁸⁾

ซั่มมิวคัลไฟโบรซิสช่องปาก

ซั่มมิวคัลไฟโบรซิสช่องปาก เป็นรอยโรคที่พบได้เฉพาะในแถบทวีปเอเชีย โดยเฉพาะในประเทศอินเดีย ไต้หวัน และพม่า เนื่องจากปัจจัยหลักของการเกิดรอยโรคนี้คือพฤติกรรมการเคี้ยวหมาก (betel quid chewing) มีการศึกษารายงานถึงความชุกของซั่มมิวคัลไฟโบรซิสช่องปากในประเทศอินเดียอยู่ที่ประมาณร้อยละ 10.9⁽²⁹⁾ และร้อยละ 17.6⁽³⁰⁾ ในประเทศไต้หวัน

ลักษณะทางคลินิกของซั่มมิวคัลไฟโบรซิสช่องปาก ในระยะแรกผู้ป่วยมักมีอาการแสบร้อน เวลารับประทานอาหาร รสจืด⁽³¹⁾ ร่วมกับพบตุ่มน้ำหรือจุดเลือดออก และมักพบเยื่อเมือกขาวซีด (blanching) เมื่อเวลาผ่านไปเนื้อเยื่อบริเวณนั้นจะเกิดพังผืด (fibrosis) ข้างใต้ มีลักษณะคล้ายแข็ง ซึ่งจะส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการอ้าปากได้น้อยลง (รูปที่ 5) หากปล่อยไว้โดยไม่ได้รับการรักษาจะทำให้รอยโรคมีการขยายขอบเขตไปบริเวณเพดานอ่อน (soft palate) คอหอย (pharynx) หรือหลอดอาหารส่วนบน (upper esophagus) ได้ และจะทำให้ผู้ป่วยมีอาการกลืนลำบาก (dysphagia) และพูดลำบาก⁽³²⁾

ซั่มมิวคัลไฟโบรซิสช่องปากมีโอกาสเปลี่ยนเป็นมะเร็ง เนื่องจากการศึกษาลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของรอยโรคพบว่า พังผืดที่เกิดขึ้นบริเวณชั้นลามินาโพรเพรีย (lamina propria) ส่งผลให้เกิดการติ่งของเนื้อเยื่อช่องปาก รวมถึงก่อให้เกิดการฝ่อลีบของชั้นเยื่อผิวช่องปาก ทำให้เนื้อเยื่อบริเวณ

นั้นมีความไวต่อสารก่อมะเร็ง (carcinogen) มากขึ้น⁽¹⁹⁾ โดยการศึกษาในประเทศอินเดียของ Hazarey และคณะ ในปี ค.ศ. 2007⁽³³⁾ รายงานโอกาสการเปลี่ยนเป็นมะเร็งสูงที่สุดอยู่ที่ร้อยละ 7.6 สำหรับในประเทศไต้หวัน Wang และคณะในปี ค.ศ. 2014⁽³⁴⁾ รายงานว่าโอกาสการเปลี่ยนเป็นมะเร็งของซั่มมิวคัลไฟโบรซิสช่องปากอยู่ที่ร้อยละ 1.9 และมีเวลาเฉลี่ยในการเปลี่ยนเป็นมะเร็งอยู่ที่ 52.3 เดือน

ไลเคนแพลนัสช่องปาก

ไลเคนแพลนัสช่องปาก เป็นรอยโรคที่เกิดจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันชนิดควบคุมโดยทีเซลล์ (t cell-mediated immunity) ส่งผลให้เกิดการสะสมของเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ (lymphocyte) ที่บริเวณใต้ต่อชั้นเยื่อฐาน (basement membrane) ของบริเวณเยื่อที่เป็นรอยโรค⁽³¹⁾ ไลเคนแพลนัสช่องปากมีความชุกประมาณร้อยละ 0.5-2⁽³⁵⁻³⁷⁾ โดยมีโอกาสพบไลเคนแพลนัสผิวหนังร่วมด้วยในผู้ป่วยที่พบไลเคนแพลนัสช่องปากประมาณร้อยละ 15⁽³⁶⁾ มักพบรอยโรคในผู้ป่วยเพศหญิงที่มีอายุอยู่ในช่วง 30-70 ปี ลักษณะทางคลินิกที่สำคัญได้แก่ การพบลักษณะร่างแหหยาบสีขาวเรียกว่า ร่างแหวิกแฮม (Wickham's striae)^(9,17,31) ดังแสดงในรูปที่ 6

ไลเคนแพลนัสสามารถพบได้ทั้งในช่องปาก และผิวหนัง โดยรอยโรคบริเวณผิวหนังมักพบบริเวณหนังศีรษะ ผมหัน ข้อมือ และข้อเท้า ไลเคนแพลนัสช่องปากนั้นมีลักษณะทางคลินิกที่ตรวจพบได้ 5 ชนิดได้แก่ ชนิดร่างแห (reticular) ตุ่มตัน (papular) ปื้นขาว (plaque-like) ฝ่อลีบ (atrophic)



รูปที่ 5 ลักษณะขาวซีดบริเวณเยื่อเมือกกระพุ้งแก้มทั้งสองข้าง (A และ B) และเพดาน (C) ในผู้ป่วยซีสมีวคัสไฟโบรซิส ผู้ป่วยรายนี้มีอาการอ้าปากได้น้อยลงร่วมด้วย (D)

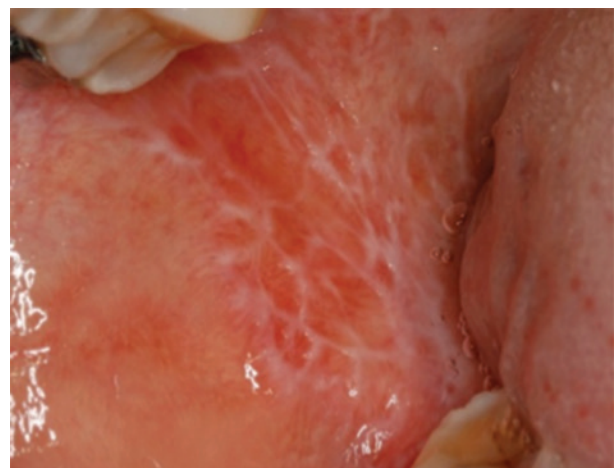
Figure 5 Blanching of the bilateral buccal mucosa (A and B) and palate (C) in a patient with oral submucous fibrosis. The patient also has limited mouth opening (D)

และแผล (ulcerative)⁽³⁷⁾ ดังแสดงในรูปที่ 7 โดยมีกพรรอยโรคทั้งสองข้างอย่างสมมาตรกัน (bilateral distribution) และพบมากที่สุดบริเวณเยื่อเมือกกระพุ้งแก้ม แต่อาจจะพบรอยโรคบริเวณอื่นได้ เช่น บริเวณเหงือก และลิ้น เป็นต้น โดยรอยโรคบริเวณเหงือกสามารถแสดงลักษณะทางคลินิกเป็นเหงือกอักเสบหลุดลอก (desquamative gingivitis) เป็นต้น ทั้งนี้ผู้ป่วยที่พบเป็นไลเคนแพลนัสอาจจะมีอาการแสดงอื่นร่วมด้วย เช่น อาการแสบหรือความรู้สึกไม่สบายบริเวณเนื้อเยื่อในช่องปากที่เป็นรอยโรค โดยที่อาการแสดงจะรุนแรงมากขึ้นเมื่อผู้ป่วยทานอาหารรสจัดหรืออาหารที่มีอุณหภูมิสูง⁽³²⁾

ไลเคนแพลนัสช่องปากสามารถให้คะแนนลักษณะทางคลินิกได้ตามระบบของ Thongprasom และคณะในปี ค.ศ. 1992 ดังแสดงในตารางที่ 7⁽³⁸⁾

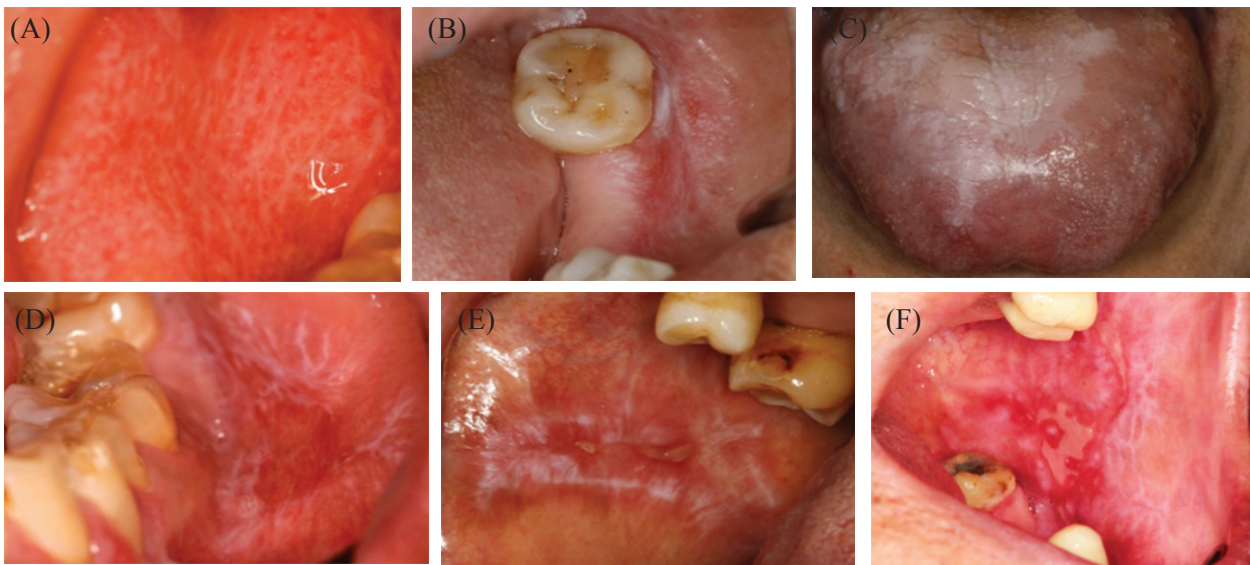
ในส่วนของการวินิจฉัยไลเคนแพลนัส van der Meij และ van der Waal ในปี ค.ศ. 2003 ได้เสนอเกณฑ์การวินิจฉัยโรคไลเคนแพลนัสช่องปาก โดยตัดแปลงและเพิ่ม

เต็มจากเกณฑ์การวินิจฉัยรอยโรคไลเคนแพลนัสและรอยโรคไลเคนอยด์ช่องปากขององค์การอนามัยโลก (modified WHO diagnostic criteria for oral lichen planus and oral lichenoid lesions) ดังแสดงในตารางที่ 8⁽³⁹⁾



รูปที่ 6 ร่องแหวกแอมในผู้ป่วยไลเคนแพลนัส

Figure 6 Wickham's striae in a patient with lichen planus



รูปที่ 7 ไลเคนแพลนัสทั้งห้าชนิดประกอบด้วย ไลเคนแพลนัสชนิดร่างแห (A) ตุ่มตัน (B) ปื้นขาว (C) ฝ่อลีบ (D) และแผล (E และ F)

Figure 7 Five types of lichen planus including reticular (A), papular (B), plaque-type (C), atrophic (D) and ulcerative lichen planus (E and F)

ตารางที่ 7 ระบบการให้คะแนนลักษณะทางคลินิกของไลเคนแพลนัสช่องปาก (ดัดแปลงจาก Thongprasom และคณะในปี ค.ศ. 1992)⁽³⁸⁾

Table 7 Clinical scoring system for oral lichen planus (modified from Thongprasom, et al. 1992)⁽³⁸⁾

ระดับความรุนแรง	ลักษณะทางคลินิก
คะแนน 0	เยื่อเมือกช่องปากปกติ ไม่พบรอยโรค
คะแนน 1	พบร่างแหสีขาวเล็กน้อย โดยไม่พบพื้นผิวสีแดงปน
คะแนน 2	พบร่างแหสีขาวชัดเจน ร่วมกับการฝ่อลีบของเนื้อเยื่อขนาดไม่เกิน 1 ตารางเซนติเมตร
คะแนน 3	พบร่างแหสีขาวชัดเจน ร่วมกับการฝ่อลีบของเนื้อเยื่อขนาดเกิน 1 ตารางเซนติเมตร
คะแนน 4	พบร่างแหสีขาวชัดเจน ร่วมกับแผลบนเนื้อเยื่อขนาดไม่เกิน 1 ตารางเซนติเมตร
คะแนน 5	พบร่างแหสีขาวชัดเจน ร่วมกับแผลบนเนื้อเยื่อขนาดเกิน 1 ตารางเซนติเมตร

ตารางที่ 8 เกณฑ์การวินิจฉัยโรคไลเคนแพลนัสช่องปาก (ดัดแปลงจาก van der Meij และ van der Waal ในปี ค.ศ. 2003)⁽³⁹⁾

Table 8 Diagnosis criteria for oral lichen planus (modified from van der Meij and van der Waal, 2003)⁽³⁹⁾

เกณฑ์การวินิจฉัย	
ลักษณะทางคลินิก	รอยโรคปรากฏสองข้างในช่องปาก โดยอาจสมมาตรกันหรือไม่ก็ได้ รอยโรคลักษณะเป็นร่างแหสีขาวหรือเทา อาจยกนูนเล็กน้อย รอยโรคลักษณะที่เป็นแผล ฝ่อลีบ ตุ่มน้ำ และปื้นขาว จะวินิจฉัยโรคเป็นไลเคนแพลนัสได้ต้องปรากฏลักษณะลายเส้นร่างแหสีขาวที่บริเวณเดียวกันหรือบริเวณอื่นในช่องปากร่วมด้วย
ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา	พบการสะสมของเซลล์ในลักษณะเป็นแถบขอบเขตชัดเจนบริเวณรอยต่อของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันกับชั้นเยื่อบุผิว โดยเซลล์ส่วนมากเป็นลิมโฟไซต์ พบลักษณะการสลายตัวของเบซิลเซลล์แบบกลายเป็นของเหลว (liquefaction degeneration) ไม่พบการติสเพลเซียของเซลล์เยื่อบุผิว หากลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาปรากฏลักษณะดังกล่าวแต่ไม่ชัดเจน ให้ใช้คำนิยามลักษณะที่พบว่า “มีความสอดคล้องกับไลเคนแพลนัส”

สำหรับโอกาสการเปลี่ยนเป็นมะเร็งช่องปากของไลเคนแพลนัสนั้น พบว่ามีรายงานค่อนข้างต่ำ เฉลี่ยอยู่ที่ต่ำกว่าร้อยละ 1^(8,17,19) โดยชนิดที่มีรายงานโอกาสเปลี่ยนเป็นมะเร็งมากที่สุดได้แก่ ไลเคนแพลนัสชนิดแผล โดยมีโอกาสการเปลี่ยนเป็นมะเร็งอยู่ที่ร้อยละ 0.4-3.7 ในขณะที่ไลเคนแพลนัสชนิดอื่นมีการรายงานการเปลี่ยนเป็นมะเร็งน้อยมาก ซึ่งในการเสนอการจำแนกความผิดปกติเสี่ยงมะเร็งช่องปากแบบใหม่ โดย George และคณะในปี ค.ศ. 2011⁽⁹⁾ ได้ระบุเฉพาะไลเคนแพลนัสชนิดแผลเป็นหนึ่งในความผิดปกติเสี่ยงมะเร็งช่องปาก ตำแหน่งที่มักพบการเปลี่ยนเป็นมะเร็งช่องปากของไลเคนแพลนัสมากที่สุดคือบริเวณลิ้น^(9,35) การศึกษาของ Bombeccari และคณะในปี ค.ศ. 2011⁽³⁵⁾ รายงานอัตราการเปลี่ยนเป็นมะเร็งต่อปีของไลเคนแพลนัสอยู่ที่ร้อยละ 0.36 โดยมีระยะเวลาเฉลี่ยในการเปลี่ยนไปเป็นมะเร็งที่ 81.7 เดือนซึ่งมีผลการศึกษาที่ค่อนข้างสอดคล้องกับการศึกษาของ Holmstrup และคณะในปี ค.ศ. 1988⁽⁴⁰⁾ รวมถึงการศึกษาของ Silverman และคณะในปี ค.ศ. 1991⁽⁴¹⁾ ที่รายงานโอกาสการเปลี่ยนเป็นมะเร็งต่อปีอยู่ที่ร้อยละ 0.31 และร้อยละ 0.22 ตามลำดับ ทั้งนี้โอกาสการเปลี่ยนเป็นมะเร็งของไลเคนแพลนัสนั้นขึ้นอยู่กับปัจจัยด้านพฤติกรรมของผู้ป่วย ได้แก่ การสูบบุหรี่ การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ และการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบชนิดซี (hepatitis C virus)⁽⁴²⁾ โดยการพบปัจจัยเหล่านี้ร่วมด้วยในผู้ป่วยจะส่งเสริมโอกาสการเปลี่ยนเป็นมะเร็งของไลเคนแพลนัสให้มากขึ้น โดยเฉพาะไลเคนแพลนัสชนิดแผล นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่รายงานถึงการติดเชื้อฮิวแมนแพปพิลโลมาไวรัส ว่าอาจเป็นหนึ่งในปัจจัยเสี่ยงต่อการเปลี่ยนเป็นมะเร็งของไลเคนแพลนัสได้ โดยเฉพาะเชื้อฮิวแมนแพปพิลโลมาไวรัส ชนิด 16 และ 18⁽⁴³⁻⁴⁵⁾ นอกจากนี้ยังพบว่า การติดเชื้อเอชไอวี (HIV infection) การติดเชื้อราแคนดิดาร่วมด้วยในรอยโรค และไลเคนแพลนัสที่เกิดตำแหน่งลิ้น ยังเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเปลี่ยนเป็นมะเร็งของไลเคนแพลนัสเช่นกัน^(15,46)

มีการศึกษาที่สรุปการเปลี่ยนเป็นมะเร็งของไลเคนแพลนัสโดย Giuliani และคณะในปี ค.ศ. 2019 โดยรวบรวมข้อมูลในประเด็นชนิดของไลเคนแพลนัส ตำแหน่งที่เกิด และอัตราการเปลี่ยนเป็นมะเร็ง ดังแสดงในตารางที่ 9⁽⁴⁷⁾

สำหรับภาวะสเต็มเซลล์ใหม่ด้านร่างกายผู้ป่วย และรอยโรคไลเคนอยด์ ที่พบอาการแสดงในช่องปากลักษณะคล้าย

กับไลเคนแพลนัส^(14,48) ถึงแม้ว่าจะไม่ได้จัดอยู่ในความผิดปกติเสี่ยงมะเร็งก็ตาม แต่มีรายงานการเปลี่ยนเป็นมะเร็งช่องปากเช่นกัน^(14,49,50) โดยปัจจัยที่ส่งเสริมการเปลี่ยนเป็นมะเร็งของรอยโรครดดังกล่าวคือ การที่รอยโรคเป็นมานาน การพบภาวะการอักเสบและรอยแผลเป็นบริเวณรอยโรคร่วมด้วย และการใช้ยาทางระบบบางชนิดร่วมด้วย ได้แก่ สเตียรอยด์ทางระบบ (systemic steroid) อะซาไทโอพรีน (azathioprine) และไซโคลสปอรีน (cyclosporin)^(49,50)

ดิสคอยด์ลูพัสอีริธิม่าโตซัส

ลูพัสอีริธิม่าโตซัสเป็นภาวะที่เกิดจากการตอบสนองที่ไวเกินปกติของระบบภูมิคุ้มกันโดยหาสาเหตุไม่ได้ ผู้ป่วยภาวะนี้มักพบความผิดปกติของการสร้างคอลลาเจน (collagen) หลอดเลือด และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue)⁽³²⁾ ลูพัสอีริธิม่าโตซัสแบ่งออกเป็นสองชนิด ได้แก่ ลูพัสอีริธิม่าโตซัสทางระบบ (systemic lupus erythematosus; SLE) ซึ่งมักพบความผิดปกติของอวัยวะอื่นๆ ทางระบบร่วมด้วย เช่น ความผิดปกติของไต เส้นประสาท เม็ดเลือด ข้อมอักเสบ เป็นต้น และดิสคอยด์ลูพัสอีริธิม่าโตซัส ซึ่งมักพบความผิดปกติบริเวณผิวหนังและเยื่อเมือกของผู้ป่วยร่วมด้วย⁽⁵¹⁾ ความชุกของการเกิดดิสคอยด์ลูพัสอีริธิม่าโตซัสนั้น อยู่ที่ประมาณประชากร 5 คนต่อ 10,000 คน และมักพบรอยโรคในผู้ป่วยเพศหญิงมากกว่าเพศชาย⁽⁵²⁾ โดยมักพบรอยโรคในผู้ป่วยวัยกลางคน และมักพบที่บริเวณผิวหนังมากกว่าภายในช่องปาก โดยมีรายงานว่าผู้ป่วยดิสคอยด์ลูพัสอีริธิม่าโตซัสเพียงร้อยละ 20 เท่านั้นที่พบรอยโรคในช่องปากร่วมด้วย^(17,51)

ลักษณะทางคลินิกของดิสคอยด์ลูพัสอีริธิม่าโตซัสมีความคล้ายคลึงกับไลเคนแพลนัส และอีริโทรเพลเคีย ทำให้การวินิจฉัยแยกโรคระหว่างรอยโรคที่กล่าวมาจากการตรวจทางคลินิกทำได้ค่อนข้างยาก⁽⁸⁾ โดยลักษณะทางคลินิกที่พบในดิสคอยด์ลูพัสอีริธิม่าโตซัสคือ พบเป็นรอยโรควงสีแดง ขอบเขตชัดเจน มีขนาดได้ตั้งแต่ไม่กี่มิลลิเมตรถึงหลายเซนติเมตร หากพบรอยโรคบริเวณผิวหนังของผู้ป่วยผิวคล้ำ อาจพบสีของรอยโรคมีความต่างกับสีผิวของผู้ป่วย โดยบริเวณกลางรอยโรคมักพบผิวหนังมีสีจางลงในขณะที่บริเวณขอบรอยโรคจะพบสีที่เข้มขึ้น และหากพบลักษณะจุดหลอดเลือดดำฝอยโป่งพองขนาดเล็ก (telangiectasia) ร่วมด้วย โดยเฉพาะบริเวณผิวหนังรอบ ๆ เล็บ (periungual) อาจบ่งชี้

ตารางที่ 9 การศึกษาการเปลี่ยนเป็นมะเร็งของไลเคนแพลนัสช่องปาก (ดัดแปลงจาก Guiliani และคณะ ในปี ค.ศ. 2019)⁽⁴⁷⁾

Table 9 Studies of malignant transformation of oral lichen planus (modified from Guiliani et al, 2019)⁽⁴⁷⁾

การศึกษา	จำนวน ตัวอย่าง (คน)	ระยะเวลา เปลี่ยนเป็นมะเร็ง เฉลี่ย (เดือน)	ชนิดที่พบการ เปลี่ยนเป็นมะเร็ง (จำนวน)	ตำแหน่งที่พบการเปลี่ยน เป็นมะเร็ง (จำนวน)	อัตราการเปลี่ยน เป็นมะเร็งต่อปี (ร้อยละ)	อัตราการเปลี่ยน เป็นมะเร็งโดยรวม (ร้อยละ)
Thorn, et al. (1988)	611	121	ปื้นขาว (1) ฝ้าสี (8)	เยื่อเมือกกระพุ้งแก้ม (1) ลิ้น (5) เหงือก (3)	0.2	1.47
Silverman, et al. (1991)	214	9	ร่างแห (1) ฝ้าสี (1) แผล (3)	เยื่อเมือกกระพุ้งแก้ม (1) ลิ้น (2) เหงือก (2)	0.31	2.34
Voûte, et al. (1992)	113	84	ร่างแห (1) แผล (2)	เยื่อเมือกกระพุ้งแก้ม (2) ลิ้น (1)	0.04	2.65
Barnard, et al. (1993)	241	69	ปื้นขาว (2) ฝ้าสี (1) แผล (6)	เยื่อเมือกกระพุ้งแก้ม (2) ลิ้น (6) เหงือก (1)	ไม่มีข้อมูล	3.73
Eisen (2002)	723	41	แผล (6)	เยื่อเมือกกระพุ้งแก้ม (1) ลิ้น (2) เหงือก (2) พื้นช่องปาก (1)	0.18	0.83
Rode and Kogoj-Rode (2002)	55	0	ไม่พบ	ไม่พบ	0	0
Laeijendecker, et al. (2005)	200	52	ร่างแห (2) แผล (1)	เยื่อเมือกกระพุ้งแก้ม (1) ลิ้น (2)	0.15	1.5
Xue, et al. (2005)	647	108	ฝ้าสี (1) แผล (3)	เยื่อเมือกกระพุ้งแก้ม (3) ลิ้น (1)	ไม่มีข้อมูล	0.59
van der Meij, et al. (2007)	67	ไม่มีข้อมูล	ร่างแห (2) แผล (2)	ลิ้น (3) เหงือก (1)	0.45	3.30
Kesić, et al. (2009)	163	ไม่มีข้อมูล	แผล (2)	เยื่อเมือกกระพุ้งแก้ม (2)	ไม่มีข้อมูล	1.23
Carbone, et al. (2009)	808	52	ร่างแห (2) ปื้นขาว (2) ฝ้าสี (2) แผล (9)	เยื่อเมือกกระพุ้งแก้ม (8) ลิ้น (6) เหงือก (1)	0.21	1.86
Torrente-Castells, et al. (2010)	65	24	แผล (1)	ลิ้น (4)	1.01	1.54
Bermejo-Fenoll, et al. (2010)	550	24	ร่างแห (2) ฝ้าสี (3)	เยื่อเมือกกระพุ้งแก้ม (2) ลิ้น (3)	0.45	0.91
Bombeccari, et al. (2011)	327	39	ปื้นขาว (3) ฝ้าสี (4) แผล (1)	เยื่อเมือกกระพุ้งแก้ม (3) ลิ้น (5)	0.36	2.45
Shen, et al. (2012)	518	70	ร่างแห (1) แผล (4)	เยื่อเมือกกระพุ้งแก้ม (3) ลิ้น (1) ริมฝีปาก (1)	0.29	0.97
Bardellini, et al. (2013)	204	ไม่มีข้อมูล	แผล (2)	เยื่อเมือกกระพุ้งแก้ม (1) เหงือก (1)	ไม่มีข้อมูล	0.98
Gümürü (2013)	370	24	แผล (1)	เยื่อเมือกกระพุ้งแก้ม (1)	ไม่มีข้อมูล	0.27
Radochová, et al. (2014)	171	0	ไม่พบ	ไม่พบ	0	0
Gonzalez-Moles, et al. (2017)	21	13	ฝ้าสี (3)	ลิ้น (1) เหงือก (2)	0.59	9.52

ว่าผู้ป่วยอาจจะเป็นลูฟัสอีริธิม่าโตซัสทางระบบ ส่วนดิสคอยด์ลูฟัสอีริธิม่าโตซัสในช่องปากมักพบเป็นรอยแดงหรือแผลที่มีลักษณะการฟอสิบของเนื้อเยื่อ ล้อมรอบด้วยลักษณะร่างแหละเอียดสีขาว (radiated delicate white striae) ดังแสดงในรูปที่ 8 โดยพบได้มากที่สุดบริเวณริมฝีปาก (lip vermillion) ในลักษณะของแผลที่ตกสะเก็ด (crusted) ล้อมรอบด้วยรอยโรคสีขาว นอกจากนี้ยังสามารถพบรอยโรคบริเวณเยื่อเมือกกระพุ้งแก้ม และเหงือกได้^(17,32)

โอกาสการเปลี่ยนเป็นมะเร็งของดิสคอยด์ลูฟัสอีริธิม่าโตซัสนั้นยังไม่มีข้อสรุปที่แน่ชัด แต่อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาที่รายงานตำแหน่งที่พบการเปลี่ยนไปเป็นมะเร็งมากที่สุดได้แก่บริเวณริมฝีปาก ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจากบริเวณดังกล่าวเป็นบริเวณนอกร่มผ้าที่มีการสัมผัสรังสีอัลตราไวโอเล็ตโดยตรงมากกว่า จึงทำให้มีโอกาสเปลี่ยนเป็นมะเร็งมากกว่าบริเวณในร่มผ้าหรือบริเวณที่ไม่ได้โดนแสงแดด⁽⁵¹⁾ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาการเปลี่ยนไปเป็นมะเร็งของดิสคอยด์ลูฟัสอีริธิม่าโตซัสบริเวณผิวหนังของ Dieng และคณะในปี ค.ศ. 2001⁽⁵³⁾

และการศึกษาของ Ee และคณะในปี ค.ศ. 2006⁽⁵⁴⁾ ที่รายงานว่า การสัมผัสแสงแดดเป็นตัวกระตุ้นให้รอยโรคมีโอกาสเปลี่ยนเป็นมะเร็งได้มากขึ้น โดยเฉพาะรอยโรคบริเวณหนังศีรษะ ท้องแขน และแก้ม นอกจากนั้นแล้ว Liu และคณะยังพบว่า ยิ่งลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของรอยโรคปรากฏลักษณะดิสเพลเซียของเซลล์เยื่อบุช่องปากระดับรุนแรงขึ้นมากเท่าใด จะยิ่งทำให้รอยโรคนั้นมีโอกาสเปลี่ยนเป็นมะเร็งได้มากขึ้นเท่านั้น⁽⁵¹⁾

ริมฝีปากอักเสบเหตุแสงแดด

ริมฝีปากอักเสบเหตุแสงแดดนั้นเป็นรอยโรคที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ชั้นเยื่อบุผิวบริเวณริมฝีปาก อันมีสาเหตุมาจากการสัมผัสกับรังสีอัลตราไวโอเล็ตจากแสงแดดเป็นระยะเวลานาน โดยมักพบในผู้ป่วยสูงอายุเพศชายที่มีประวัติอยู่กลางแจ้งหรือทำงานกลางแจ้งเป็นประจำ^(8,17,19) ริมฝีปากอักเสบเหตุแสงแดดพบมากที่ริมฝีปากล่าง โดยมีลักษณะทางคลินิกที่สำคัญคือ ผู้ป่วยจะมีอาการติ่งบริเวณริม



รูปที่ 8 แผลตกสะเก็ดบริเวณริมฝีปากในผู้ป่วยดิสคอยด์ลูฟัสอีริธิม่าโตซัส (A) ดิสคอยด์ลูฟัสอีริธิม่าโตซัสบริเวณริมฝีปาก (B) และเยื่อเมือกกระพุ้งแก้ม (C และ D) แสดงลักษณะเป็นแผลหรือรอยแดงล้อมรอบด้วยร่างแหละเอียดสีขาว

Figure 8 Crusted lips in a case of discoid lupus erythematosus (A). Discoid lupus erythematosus affecting the lip (B) and buccal mucosa (C and D) presenting as ulcers or erythema with radiated delicate white striae.

ฝีปากที่เป็นรอยโรค และพบรอยโรคสีขาวบริเวณริมฝีปาก ร่วมกับอาการริมฝีปากแห้ง และมีพื้นผิวที่หยาบกระด้างมากขึ้น ลักษณะทางคลินิกที่สำคัญอีกประการหนึ่งคือ บริเวณรอยต่อระหว่างริมฝีปากกับผิวหนัง (vermillion border) จะมีความจางลง ทำให้ไม่สามารถระบุขอบเขตได้ชัดเจน^(17,19,32)

การเปลี่ยนเป็นมะเร็งของริมฝีปากอักเสบเหตุแสงแดดนั้น ยังไม่แน่ชัด⁽¹⁹⁾ เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาที่มีการติดตามผลระยะยาวมากเพียงพอ แต่อย่างไรก็ตามบางการศึกษา รายงานว่า ริมฝีปากอักเสบเหตุแสงแดดอาจใช้เวลานานกว่า 20 ปี ในการเปลี่ยนเป็นมะเร็ง⁽¹⁷⁾ โดยหากพบลักษณะรอยโรคที่เป็นก้อนโต หรือเป็นแผลเรื้อรังบริเวณริมฝีปาก อาจเป็นข้อมูลที่บ่งบอกว่ารอยโรคนั้นได้มีการพัฒนาไปเป็นมะเร็งแล้ว^(17,55) แต่อย่างไรก็ตาม Dancyger และคณะในปี ค.ศ. 2018⁽⁵⁶⁾ ได้ทำการทบทวนวรรณกรรมแบบเป็นระบบเกี่ยวกับการเปลี่ยนเป็นมะเร็งของริมฝีปากอักเสบเหตุแสงแดด พบว่ามีการศึกษาเพียงการศึกษาเดียวที่มีการรายงานถึงอัตราการเปลี่ยนเป็นมะเร็งของริมฝีปากอักเสบเหตุแสงแดด ได้แก่การศึกษาของ Markopoulos และคณะในปี ค.ศ. 2004 โดยเป็นการศึกษาที่เฝ้าติดตามผู้ป่วยในระยะยาวจำนวน 65 คน ในประเทศกรีซ เป็นระยะเวลา 10 ปี พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 11 คน จาก 65 คนนั้นได้รับการวินิจฉัยขั้นสุดท้ายเป็นสความัสเซลล์คาร์ซิโนมา แต่อย่างไรก็ตาม พบว่าผู้ป่วยเพียง 2 รายที่รายงานว่ามะเร็งที่เกิดขึ้นนั้นเปลี่ยนแปลงมาจากริมฝีปากอักเสบเหตุแสงแดด ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 3.1⁽⁵⁷⁾

สรุป

รอยโรคบริเวณเนื้อเยื่ออ่อนในช่องปากที่จัดอยู่ในกลุ่มความผิดปกติเสียงมะเร็งช่องปาก ล้วนแล้วแต่มีปัจจัยเสี่ยงที่มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนเป็นมะเร็งร่วมกัน เช่น พฤติกรรมการสูบบุหรี่หรือยาเส้น พฤติกรรมการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ การติดเชื้อฮิวแมนแพปพิโลมาไวรัส เป็นต้น นอกจากนี้ ลักษณะทางคลินิกที่ปรากฏบางประการของรอยโรคอาจเป็นตัวบ่งบอกถึงความเสี่ยงต่อการเปลี่ยนเป็นมะเร็งช่องปาก เช่น รอยโรคที่มีขนาดใหญ่ รอยโรคที่มีสีไม่สม่ำเสมอ รอยโรคที่ผิวไม่เรียบ ตำแหน่งของรอยโรค รวมถึงรอยโรคที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา เป็นต้น อีกทั้งรอยโรคเหล่านี้ ล้วนแต่มีรายงานการเปลี่ยนเป็นมะเร็งช่องปากทั้งสิ้น เมื่อทำการติดตามอาการไปในช่วงระยะเวลาหนึ่ง ทั้งนี้ทันตแพทย์ควรจะต้องทราบถึงลักษณะทางคลินิกของความผิดปกติเสียงมะเร็งช่องปาก เพื่อให้สามารถตรวจพบรอยโรคในระยะเริ่มแรก ตั้งแต่ยังไม่มีการเปลี่ยนเป็นมะเร็ง ซึ่งจะส่งผลให้ทันตแพทย์ผู้ตรวจพบสามารถวางแผนการรักษา ติดตามผล หรือทำการส่งต่อผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม

สำหรับประเด็นการจำแนกความผิดปกติเสียงมะเร็งช่องปาก ผู้เขียนมีความเห็นว่า ยังมีรอยโรคบริเวณเนื้อเยื่ออ่อนในช่องปากอื่นๆ ที่สามารถพบลักษณะทางคลินิกที่คล้ายกับกลุ่มความผิดปกติเสียงมะเร็งช่องปาก และมีรายงานการเปลี่ยนเป็นมะเร็งช่องปาก เช่น ภาวะสเต็มเซลล์ใหม่ด้านร่างกายผู้ป่วย รอยโรคไลเคนอยด์ และการติดเชื้อราแคนดิดาชนิดฝ้า



รูปที่ 9 รอยต่อของริมฝีปากกับผิวหนังที่ไม่ชัดเจนในผู้ป่วยริมฝีปากอักเสบเหตุแสงแดด (A) (อนุเคราะห์โดย ทพญ.ภัทรมน ธนทรัพย์สิน) และริมฝีปากอักเสบเหตุแสงแดดบริเวณริมฝีปากล่างแสดงลักษณะเป็นรอยขาวปนแดงร่วมกับแผล (B)

Figure 9 Blurring of the vermillion margin in a patient with actinic cheilitis (A) (courtesy of Dr. Pattaramon Tanasabsin) and actinic cheilitis of the lower lip presenting as erythema and white patch with ulceration (B)

ชาวเรือร้าง เป็นต้น ซึ่งหากในอนาคตมีการศึกษาเพิ่มเติมอย่างเพียงพอ รอยโรคดังกล่าวเหล่านี้อาจได้รับการพิจารณาเพิ่มเข้ามาอยู่ในกลุ่มความผิดปกติเสี่ยงมะเร็งก็เป็นได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ทันตแพทย์หญิงภัทรมน ธนทรัพย์สิน ทันตแพทย์ปฏิบัติการโรงพยาบาลสระแก้ว สำหรับการเอื้อเฟื้อข้อมูลรูปภาพประกอบบทความ และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่คลินิกเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ และเจ้าหน้าที่ฝ่ายโสตทัศนศึกษา คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ สำหรับการอำนวยความสะดวกตลอดการจัดทำบทความปริทัศน์วรรณกรรมฉบับนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Mello FW, Miguel AFP, Dutra KL, et al. Prevalence of oral potentially malignant disorders: A systematic review and meta-analysis. *J Oral Pathol Med* 2018; 47(7): 633-640.
2. Manthapuri S, Sanjeevareddygar S. Prevalence of potentially malignant disorders: An institutional study. *Int J App Dent Sci* 2018; 4(4): 101-103
3. Zaw K-K, Ohnmar M, Hlaing M-M, et al. Betel quid and oral potentially malignant disorders in a periurban township in Myanmar. *PLoS One* 2016; 11(9): e0162081.
4. Regezi JA, Scuibba JJ, Jordan RCK. *Oral Pathology: Clinical Pathologic Correlations*. 7th ed. St. Louis: Elsevier; 2016
5. Felix DH, Luker J, Scully C. Oral medicine: 1. ulcers: aphthous and other common ulcers. *Dent Update* 2012; 39(7): 513-519.
6. Scully C, Felix DH. Oral Medicine—update for the dental practitioner: oral white patches. *Br Dent J* 2005; 199(9): 565-572.
7. Scully C, Felix DH. Oral Medicine—update for the dental practitioner: red and pigmented lesions. *Br Dent J* 2005; 199(10): 639-645.

8. Warnakulasuriya S, Johnson NW, van der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med* 2007; 36(10): 575-580.
9. George A SB, Sunil S, Varghese SS, Thomas J, Gopakumar D, Mani V. Potentially malignant disorders of oral cavity. *J Oral Maxillofac Pathol* 2011; 2(1): 95-100.
10. Goodson ML, Sloan P, Robinson CM, Cocks K, Thomson PJ. Oral precursor lesions and malignant transformation—who, where, what, and when? *Br J Oral Maxillofac Surg* 2015; 53(9): 831-835.
11. Petti S. Pooled estimate of world leukoplakia prevalence: a systematic review. *Oral Oncol* 2003; 39: 770-780.
12. Holmstrup P, Vedtofte P, Reibel J, Stoltze K. Long-term treatment outcome of oral premalignant lesions. *Oral Oncol* 2006; 42(5): 461-474.
13. Warnakulasuriya S, Ariyawardana A. Malignant transformation of oral leukoplakia: a systematic review of observational studies. *J Oral Pathol Med* 2016; 45(3): 155-166.
14. Warnakulasuriya S. Clinical features and presentation of oral potentially malignant disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2018; 125(6): 582-590.
15. Agha-Hosseini F SN, SadrZadeh-Afshar MS. Evaluation of potential risk factors that contribute to malignant transformation of oral lichen planus: a literature review. *J Contemp Dent Prac* 2016; 17: 692-701.
16. Szarka K TI, Fehe'r E, Ga'll T, et al. Progressive increase of human papillomavirus carriage rates in potentially malignant and malignant oral disorders with increasing malignant potential. *Oral Microbiol Immunol* 2009; 24: 314-318.

17. McCormick NJ, Peter JT, Carrozzo M. The clinical presentation of oral potentially malignant disorders. *Prim Dent J* 2016; 5: 52-57.
18. Kramer IRH, Lucas RB, Pindborg JJ, Sobin LH, . Definition of leukoplakia and related lesions: An aid to studies on oral precancer. *Oral Surg* 1978; 46(6): 518-539.
19. van der Waal I. Potentially malignant disorders of the oral and oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management. *Oral Oncol* 2009; 45(4-5): 317-323.
20. Cerero-Lapiedra R, Balade-Martinez D, Moreno-Lopez LA, Esparza-Gomez G, Bagan JV. Proliferative verrucous leukoplakia: A proposal for diagnostic criteria. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010; 15(6): e839-e845.
21. Narayan TV, Shilpashree S. Meta-analysis on clinicopathologic risk factors of leukoplakias undergoing malignant transformation. *J Oral Maxillofac Pathol* 2016; 20(3): 354-361.
22. Holmstrup P. Oral erythroplakia-What is it? *Oral Dis* 2018; 24(1-2): 138-143.
23. Yang SW, Lee YS, Chang LC, Hsieh TY, Chen TA. Outcome of excision of oral erythroplakia. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2015; 53(2): 142-147.
24. Bouquot JE, Ephros H. Erythroplakia: the dangerous red mucosa. *Pract Periodontics Aesthet Dent* 1995; 7(6): 59-68.
25. Reichart PA, Philipsen HP. Oral erythroplakia--a review. *Oral Oncol* 2005; 41(6): 551-561.
26. Bharath TS, Kumar NG, Nagaraja A, Saraswathi TR, Babu GS, Raju PR. Palatal changes of reverse smokers in a rural coastal Andhra population with review of literature. *J Oral Maxillofac Pathol* 2015; 19(2): 182-187.
27. Ramesh T, Reddy RS, Kiran CH, Lavanya R, Kumar BN. Palatal changes in reverse and conventional smokers – A clinical comparative study in South India. *Indian J Dent* 2014; 5: 34-38.
28. Reddy CR. Carcinoma of hard palate in India in relation to reverse smoking of chuttas. *J Natl Cancer Inst* 1974; 53(3): 615-619.
29. Wollina U, Verma SB, Ali FM, Patil K. Oral submucous fibrosis: an update. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2015; 8: 193-204.
30. Yang PY, Chen YT, Wang YH, Su NY, Yu HC, Chang YC. Malignant transformation of oral submucous fibrosis in Taiwan: a nationwide population-based retrospective cohort study. *J Oral Pathol Med* 2017; 46(10): 1040-1045.
31. Awadallah M, Idle M, Patel K, Kademani D. Management update of potentially premalignant oral epithelial lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2018; 125(6): 628-636.
32. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Chi AC. *Oral and Maxillofacial Pathology*. 4th ed. St. Louis: Elsevier; 2016
33. Hazarey VK ED, Mundhe KA, Ughade SN. Oral submucous fibrosis: study of 1000 cases from central India. *J Oral Pathol Med* 2007; 36: 12-17.
34. Wang YY, Tail YH, Wang WC, et al. Malignant transformation in 5071 southern Taiwanese patients with potentially malignant oral mucosal disorders. *BMC Oral Health* 2014; 14(99).
35. Bombeccari GP, Guzzi G, Tettamanti M, et al. Oral lichen planus and malignant transformation: a longitudinal cohort study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011; 112(3): 328-334.

36. Cheng YS, Gould A, Kurago Z, Fantasia J, Muller S. Diagnosis of oral lichen planus: a position paper of the American Academy of Oral and Maxillofacial Pathology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2016; 122(3): 332-354.
37. Lodi G, Scully C, Carrozzo M, Griffiths M, Sugerman PB, Thongprasom K. Current controversies in oral lichen planus: report of an international consensus meeting. Part 1. Viral infections and etiopathogenesis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 100(1): 40-51.
38. Thongprasom K, Luangjarmekorn L, Sererat T, Taweasap W. Relative efficacy of fluocinonide acetone compared with triamcinolone acetone in treatment of oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 1992; 21: 456-458.
39. van der Meij, van der Waal. Lack of clinicopathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions for modifications. *J Oral Pathol Med* 2003; 32: 507-512.
40. Holmstrup JT, Rindum J, Pindborg JJ. Malignant development of lichen planus-affected oral mucosa. *J Oral Pathol Med* 1988; 17: 219-225.
41. Silverman S GM, Lozada-Nur F, Giannotti K. A prospective study of findings and management in 214 patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 72: 665-670.
42. Manomaivat T, Pongsiriwet S, Kuansuwan C, Thosaporn W, Tachasuttirut K, Iamaroon A. Association between hepatitis C infection in Thai patients with oral lichen planus: A case-control study. *J Invest Clin Dent* 2018; 9(2): e12316.
43. Gorsky M, Epstein JB. Oral lichen planus: malignant transformation and human papilloma virus: a review of potential clinical implications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011; 111(4): 461-464.
44. Ostwald C, Rutsatz K, Schweder J, Schmidt W, Gundlach K, Barten M. Human papillomavirus 6/11, 16 and 18 in oral carcinomas and benign oral lesions. *Med Microbiol Immunol* 2003; 192(3): 145-148.
45. Furrer VE, Benitez MB, Furnes M, Lanfranchi HE, Modesti NM. Biopsy vs. superficial scraping: detection of human papillomavirus 6, 11, 16, and 18 in potentially malignant and malignant oral lesions. *J Oral Pathol Med* 2006; 35: 338-344.
46. Aghbari SMH, Abushouk AI, Attia A, et al. Malignant transformation of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: A meta-analysis of 20095 patient data. *Oral Oncol* 2017; 68: 92-102.
47. Giuliani M, Troiano G, Cordaro M, et al. Rate of malignant transformation of oral lichen planus: A systematic review. *Oral Dis* 2019; 25(3): 693-709.
48. Imaniguli MM, Alevizos I, Brown R, Pavletic SZ, Atkinson JC. Oral graft-versus-host disease. *Oral Dis* 2008; 14(5): 396-412.
49. Curtis RE, Metayer C, Rizzo JD, et al. Impact of chronic GVHD therapy on the development of squamous-cell cancers after hematopoietic stem-cell transplantation: an international case-control study. *Blood* 2005; 105(10): 3802-3811.

50. Shimada K, Yokozawa T, Atsuta Y, et al. Solid tumors after hematopoietic stem cell transplantation in Japan: incidence, risk factors and prognosis. *Bone Marrow Transplant* 2005; 36(2): 115-121.
51. Liu W, Shen ZY, Wang LJ, et al. Malignant potential of oral and labial chronic discoid lupus erythematosus: a clinicopathological study of 87 cases. *Histopathology* 2011; 59(2): 292-298.
52. Jemec GB, Ullman S, Goodfield M, et al. A randomized controlled trial of R-salbutamol for topical treatment of discoid lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 2009; 161(6): 1365-1370.
53. Dieng MT, Ndiaye B. Squamous cell carcinoma arising on cutaneous discoid lupus erythematosus. Report of 3 cases. *Dakar Medical* 2001; 46(1): 73-75
54. Ee HL, Ng PPL, Tan SH, Goh CL. Squamous cell carcinoma developing in two Chinese patients with chronic discoid lupus erythematosus: the need for continued surveillance. *Clin Exp Dermatol* 2006; 31(4): 542-544.
55. Wood NH, Khammissa R, Meyerov R, Lemmer J, Feller L. Actinic cheilitis: a case report and a review of the literature. *Eur J Dent* 2011; 5: 101-106.
56. Dancyger A, Heard V, Huang B, Suley C, Tang D, Ariyawardana A. Malignant transformation of actinic cheilitis: A systematic review of observational studies. *J Investig Clin Dent* 2018; 9(4): e12343.
57. Markopoulos A, Albanidou-Farmaki E, Kayavis I. Actinic cheilitis: clinical and pathologic characteristics in 65 cases. *Oral Dis* 2004; 10: 212-216.