ความรู้ เรื่อง รอยโรคที่สามารถเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งช่องปาก (Potentially Malignant disorders)
โดย ทันตแพทย์แมนสรวง วงศ์อภัย ผู้อำนวยการศูนย์ทันตสาธารณสุขระหว่างประเทศ กรมอนามัย

มะเร็งช่องปากเป็นอีกหนึ่งโรคที่อันตรายถึงชีวิต และมีปัจจัยเสี่ยงจากพฤติกรรมในชีวิตประจำวันสำหรับคนบางกลุ่ม เกิดในผู้ชายได้มากกว่าผู้หญิง และจะพบมากในกลุ่มคนที่มีอายุ 40 ปีขึ้นไป มะเร็งในช่องปากคือมะเร็งที่เกิดขึ้นที่ริมฝีปาก มักจะเกิดที่ริมฝีปากล่าง ซึ่งอวัยวะในช่องปากอาจเกิดโรคมะเร็งได้ในทุกตำแหน่ง ได้แก่ ลิ้น กระพุ้งแก้ม ริมฝีปาก เหงือก เพดานปาก พื้นใต้ลิ้น ลิ้นไก่ ต่อมทอนซิล

การะระคายเคืองในช่องปากก็เป็นอีกปัจจัยสำคัญ เช่น ฟันแตก ขอบฟันคม ทำให้เกิดการกระแทกอยู่ตลอดเวลา ส่งผลให้เนื้อเยื่อในช่องปากเป็นแผล เมื่อเกิดซ้ำอย่างต่อเนื่อง กลายเป็นแผลเรื้อรัง เนื้อเยื่อบริเวณนั้นอาจเกิดการเปลี่ยนแปลงไปเป็นมะเร็งได้ วิธีสังเกตการเกิดโรค หากมีรอยโรคสีขาวหรือสีแดงในปาก อาจเป็นจุดเริ่มต้นที่ต้องเฝ้าระวังเป็นพิเศษ เพราะมีโอกาสเปลี่ยนแปลงไปเป็นมะเร็งในช่องปากได้ โดยการเกิดโรคนี้จะค่อยๆ เปลี่ยนแปลงไปทีละน้อย การตรวจพบรอยโรคตั้งแต่ระยะเริ่มต้นจะเพิ่มอัตราการมีชีวิตรอดจากโรคมะเร็งได้

อัตราการมีชีวิตรอด ระยะ 5 ปี กับระยะการเกิดโรค

ระยะ	อัตราร้อยละการมีชีวิตรอดระยะ 5 ปี (สถาบันมะเร็งแห่งชาติ)	อัตราร้อยละการมีชีวิตรอดระยะ 5 ปี (Neville et al.,2002)
1	70	85
2		66
3	50	41
4	35	9

การตรวจหารอยโรคในช่องปาก ควรทำอย่างเป็นระบบ เพื่อให้การตรวจนั้นครบถ้วนและสมบูรณ์

Oral examination by region :

- Lip
- Buccal vestibule
- Buccal mucosa
- Hard & Soft Palate
- Oropharynx
- Tongue
- Floor of the mouth

Technique >> Digital palpation , Bidigital palpation , Bimanual technique

การดูสภาพรอยโรค ดูเพดาน การตรวจลิ้นใช้ผ้าก๊อซ (ตรวจสอบด้านบน ล่าง ข้าง ทุกทิศทาง) รูปภาพตัวอย่างรอยโรคก่อนเป็นมะเร็งช่องปาก ที่มาจากปัจจัยต่างๆ เช่น การสูบบุหรี่ การเคี้ยวหมาก ผู้ป่วย HIV /AIDs

ตัวอย่าง Normal Variation ที่สามารถพบในช่องปาก

1. **Fordyce's granule** : เป็น Ectopic subsebaceous glands ปุ่มไขมันสีเหลือง สามารถพบได้บริเวณกระพุ้งแก้ม
2. **Leukoedema** : เป็นลักษณะร่างแหสีขาว พบได้บริเวณกระพุ้งแก้ม ดึงกระพุ้งแก้มแล้วรอยโรคนี้จะหายไป พบมากในชายสูงอายุ ผิวคล้ำ มีประวัติสูบบุหรี่
3. **Nicotinic Stomatitis** : พบในผู้ที่มีประวัติสูบบุหรี่ เกิดจากการหดตัวของ Epithelium ไม่มีความเสี่ยงที่กลายเป็นมะเร็ง ไม่ต้องได้รับการรักษา
4. **Circumvallate papillae** : ตุ่มรับรสขนาดใหญ่ อยู่บริเวณโคนลิ้น
5. **Geographic tongue** : เป็น lesion บริเวณลิ้นที่มีลักษณะขอบสีขาว ข้างในสีแดง มีลักษณะเด่นคือรอยโรคนี้สามารถเปลี่ยนตำแหน่งได้
6. **Fissure tongue** : ร่องลึกบริเวณลิ้น เป็นที่กักเก็บของเศษอาหาร ทำให้เกิดกลิ่นไม่พึงประสงค์
7. **Foliated papillae** : ตุ่มรับรสขนาดใหญ่ อยู่บริเวณด้านข้างลิ้น โดยจะพบทั้ง 2 ข้างของลิ้นอย่างสมมาตร
8. **Lingual varicosity :** เส้นเลือดขอด บริเวณใต้ลิ้น
9. **Hairy tongue** : เป็น Hypertrophy of filiform papillae, tongue discoloration (white, tan, black) รอยโรคนี้เช็ดไม่ออก มักพบในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV

Precancerous/Premalignant Lesion

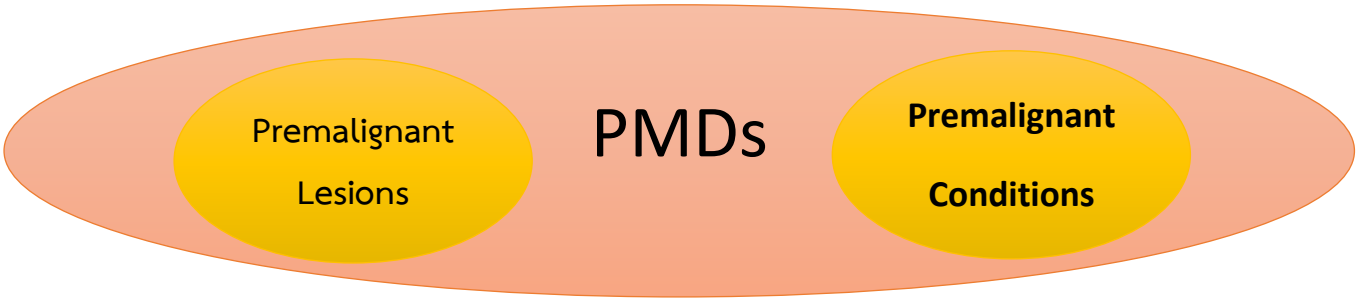
คือ การเปลี่ยนแปลงทางกายภาพของเนื้อเยื่อ มีความเสี่ยงที่จะเปลี่ยนเป็นรอยโรคมะเร็งได้มากกว่าเมื่อเทียบกับเนื้อเยื่อปกติ

Precancerous/Premalignant Condition

คือ สภาวะโดยรวม ที่มีความเกี่ยวข้องอย่างมีนัยสำคัญในการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็ง

Potentially Malignant disorders (PMDs)

ไม่มีการสรุปได้อย่างแน่ชัดว่า ในทุก **Precancerous Lesion** จะสามารถพัฒนาไปเป็น Oral cancer ได้ ในขณะที่ **Precancerous Condition** บางสภาวะนั้นสามารถพัฒนาไปเป็น Oral cancer ได้



สภาพรอยโรค (Potentially Malignant disorders : PMDs)

1. **รอยโรคสีขาว (Leukoplakia)** : มีลักษณะสีขาว ยกนูนเป็นปื้น ขูดไม่ออก เสี่ยงในผู้ป่วยที่มีประวัติสูบบุหรี่ ดื่มสุรา และเคี้ยวหมาก พบมากบริเวณ พื้นช่องปาก (Floor of mouth) ด้านใต้ลิ้น (Ventral of tongue) และ buccal mucosa (เนื้อเยื่ออ่อนบริเวณกระพุ้งแก้ม) อ้างอิงตาม WHO 2015 สามารถแบ่งรอยโรค leukoplakia ออกเป็น 2 ชนิด ได้แก่
    a. Homogeneous leokoplakias : ลักษณะเป็นปื้นนูน ผิวเรียบ
    b. Non-homogeneous leokoplakias : สามารถแบ่งย่อยตามลักษณะทางคลินิก ส่วนมากจะพบอาการทางคลินิกร่วมด้วย
        i. Speckled with white and red in color
        ii. Nodular : เป็นก้อนยื่น
        iii. Verrucous or exophytics : ผิวขรุขระ

    ตัวอย่างรอยโรค : Proliferative verrucous Leukoplakia : พบมากในหญิงสูงอายุ ที่มีอายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป ไม่สูบบุหรี่ ลักษณะเป็นก้อนยื่น ผิวไม่เรียบอยู่บนสันเหงือก หรือ Buccal mucosa กระจายอยู่ทั่วช่องปาก มากกว่า 2 ตำแหน่งขึ้นไป

    ปัจจัยความเสี่ยงที่พบในกลุ่มรอยโรคสีขาว Leukoplakia ที่เปลี่ยนแปลงเป็นรอยโรคมะเร็ง

    - เพศหญิง
    - เกิดรอยโรค Leukoplakia เป็นระยะเวลานาน
    - ไม่มีเหตุปัจจัยอื่นที่สำคัญ เช่น สูบบุหรี่
    - ตำแหน่งที่พบในช่องปาก : ลิ้น และ ด้านใต้ลิ้น
    - ขนาดใหญ่ มากกว่า 200 mm^2
    - เป็นชนิด Non-homogeneous type
    - มีการติดเชื้อราร่วมด้วย
    - มีการเปลี่ยนแปลงของชั้น Epitheliu

    รอยโรคสีขาวอื่นๆ ที่สามารถพบได้ เช่น

    - Frictional keratosis การกัดกระทบบริเวณกระพุ้งแก้ม ในตำแหน่งเดียวกับตำแหน่งการกัดสบฟัน หรืออาจพบในบริเวณเหงือก ที่มีการยื่นย้อยของฟัน
    - Morsicatio Buccarum / Morsicatio labiorum การกัดกระพุ้งแก้ม หรือริมฝีปาก เกิดจาก habbits ที่ผิดปกติของผู้ป่วย ควรตรวจสภาวะทางจิตของผู้ป่วยร่วมด้วย
    - Chemical/Thermal burn การไหม้จากสารเคมีและความร้อน เช่น Aspirin burn เกิดจากผู้ป่วยใช้เม็ดยา Aspirin ซึ่งมีฤทธิ์แก้ปวด เอาไปแปะในบริเวณช่องปากเพื่อช่วยบรรเทาอาการปวด
    - Pseudomembranous candidiasis การติดเชื้อราในช่องปาก ซึ่งเป็นรายโรคสีขาวขูดออก
    - Chronic hyperplastic candidiasis เกิดจากการติดเชื้อรา แล้วทำให้ Epithelium หนาตัว

- Plaque Lichen planus

แนวทางการจัดการรอยโรคสีขาว : กำจัดสิ่งระคายเคือง รอดูอาการ 2-4 สัปดาห์ หากรอยโรคยังไม่หายไป ควรตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการต่อไป

2. **รอยโรคสีแดง (Erythroplakia)** : มักพบในผู้ป่วยวัยกลางคนและสูงอายุ มีความรุนแรงของโรคและมีโอกาสเปลี่ยนเป็นมะเร็งมากกว่ารอยโรคสีขาว ตำแหน่งที่พบมากคือ พื้นช่องปาก และลิ้น มักพบรอยโรคอยู่เป็น ตน. เดี่ยวๆ ควรทำการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ ผลที่ได้มักจะพบการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อทางพยาธิวิทยาที่เปลี่ยนแปลงไป โดยลักษณะทางพยาธิวิทยาที่เปลี่ยนแปลงไปได้แก่
    i. Squamous cell carcinoma พบได้ ร้อยละ 50
    ii. Severe dysplasia or in situ carcinoma พบได้ ร้อยละ 40
    iii. Mild to moderate dysplasia พบได้ ร้อยละ 10
    iv. Biopsy must be performed

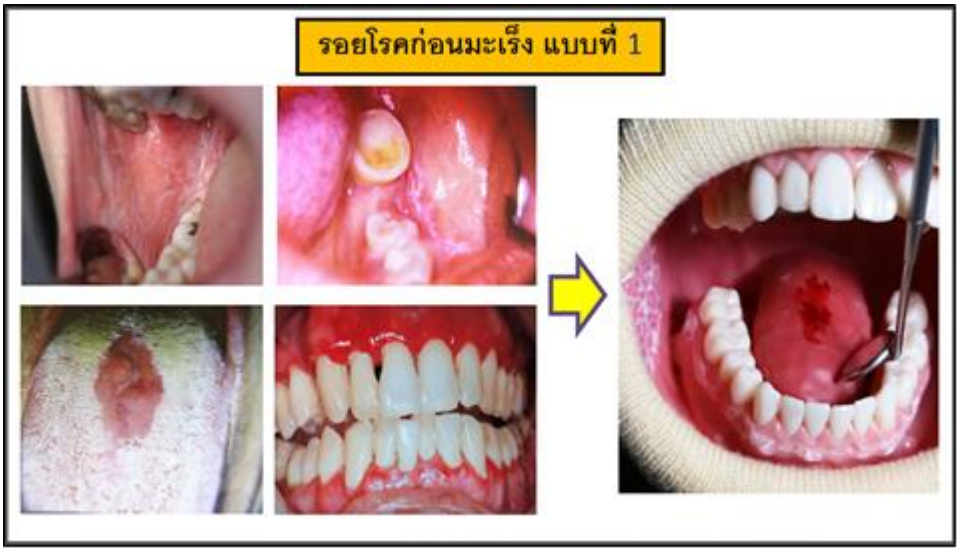
    รอยโรคสีแดงอื่นๆ ที่สามารถพบได้ มีดังนี้
    - Erythroplakia candidiasis รอยโรคสีแดงจากการติดเชื้อรา มักพบในผู้ป่วยที่ได้รับยา steroid เป็นระยะเวลานาน
    - Denture stomatitis มักเกิดจากฟันเทียมหลวม หรือการใส่ฟันเทียมที่ไม่ได้มาตรฐาน แนวทางการแก้ไข้ Denture stomatitis คือ 1.กำจัด denture biofilm โดยนำฟันเทียมไปแช่ด้วย 1% โซเดียมไฮโปคลอไรท์ เป็นระยะเวลา 15-30 นาที สำหรับฟันเทียมฐานพลาสติก และใช้ 4% คลอเฮกซีดีน สำหรับฟันเทียมฐานโลหะ 2. ให้ยาต้านเชื้อรา โดย First และ Second line drugs ที่แนะนำคือ Nystatin และ Clotrimazole ตามลำดับ
    - Allergic contact stomatitis (Type IV contact allergics reaction)

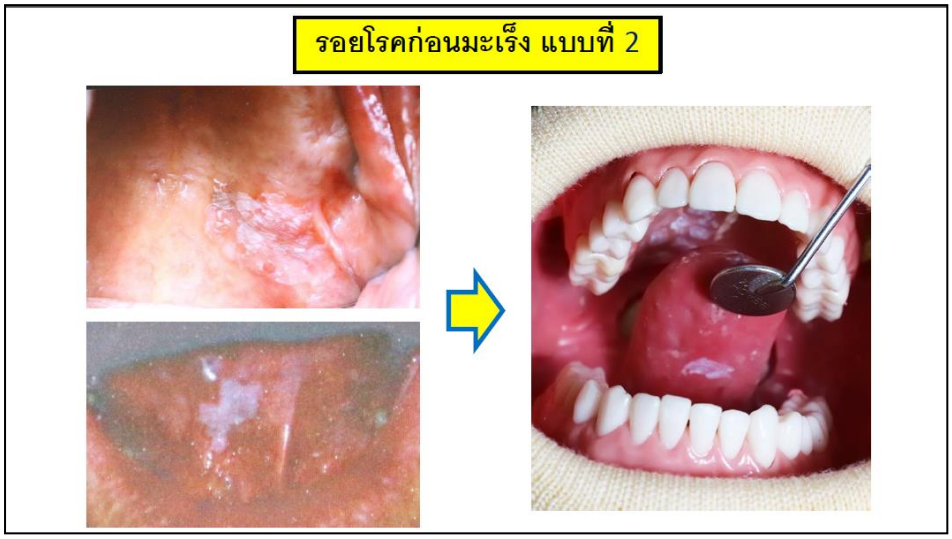
3. **Lichen planus** : รอยโรคสีขาว ขูดไม่ออก มักเจอในหญิงวัยกลางคน และวัยสูงอายุ ลักษณะทางคลินิกพบได้หลายชนิด ได้แก่ Reticular, Papular, Plaque-like, Atrophic, bullous และ ulcerative/erosive type ความเสี่ยงของโรค OLP (Oral lichen planus) ที่สามารถเปลี่ยนไปเป็นรอยโรคมะเร็งนั้นอยู่ที่ประมาณ ร้อยละ 1 ซึ่งปัจจัยที่ส่งเสริมให้รอยโรค OLP เปลี่ยนไปเป็นรอยโรคมะเร็งนั้นได้แก่
    - พฤติกรรมการสูบบุหรี่ และดื่มแอลกอฮอล์
    - ติดเชื้อไวรัส Hepatitis C
    - พบรอยโรค OLP ที่ตำแหน่งลิ้น
    - เป็น OLP ชนิด Atrophic – ulcerative type
    - ติดเชื้อรา Candida
    - ติดเชื้อ HIV

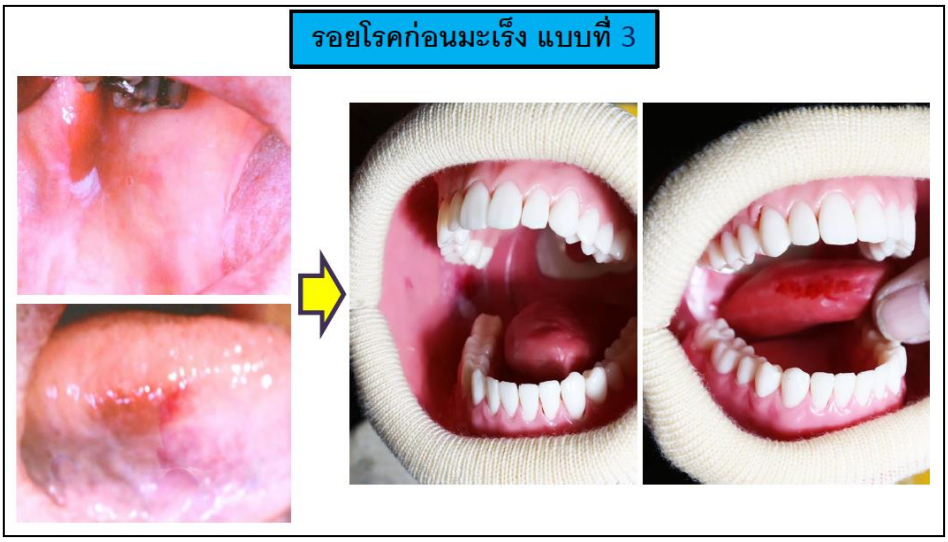
รอยโรคอื่นๆ ที่มีลักษณะคล้ายกับ LP ได้แก่ Lichenoid contact lesion ซึ่งพบในผู้ป่วยที่มีวัสดุโลหะในช่องปาก เช่น วัสดุอุดฟัน Amalgam เป็นต้น หรือ Lichenoid drug reaction ที่พบในผู้ป่วยโรคความดัน ที่ได้รับยา antihypertensive drugs

การรักษา OLP : แนะนำให้ใช้ Topical steroids เป็น First line drug เช่น 0.05% Clobetasol propionate, 0.1% Fluocinolone acetonide in oral base หรือ Dexamethasone dental paste 0.1% เป็นต้น โดยผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นหลังจากผู้ป่วยได้รับเสตียรอย์ คือ การติดเชื้อรา candidas, เนื้อเยื่อมีการฝ่อลีบ หรืออาจจะเกิดการแพ้ allergic contact stomatitis ได้ หากรอยโรคมีขนาดใหญ่ หรือมีการกลับมาเป็นของโรคหลายครั้ง อาจจะพิจารณาให้เป็นยาฉีด Intralesional injection หรืออาจจะให้ steroids ในรูปแบบ Systemics therapy

4. **Discoid Lupus Erythematosus** : มีลักษณะเด่นทางคลินิกคือ เป็นรอยโรคสีแดงรูปร่างกลม ที่มีร่างแหสีขาวล้อมรอบ ซึ่งร่างแหของ DLE จะละเอียดกว่าใน LP นอกจากนี้ยังพบลักษณะของริมฝีปากที่มีสีแดงปนขาวไม่สม่ำเสมอร่วมด้วย (ริมฝีปากมีลักษณะด่าง)
5. **Actinic cheilitis** : รอยโรคเกิดจากการกระตุ้นของ UV light มักพบในผู้สูงอายุเพศชาย รอยโรคมีลักษณะเป็นแผลตกสะเก็ด แห้งและหลุดออก ขอบรอยต่อของริมฝีปากและผิวหนังไม่ชัดเจน มีความเสี่ยงในการเกิด CA lip สูง
6. **Oral submucous fibrosis** : มักพบในผู้ป่วยที่มีประวัติเคี้ยวหมาก มีการเปลี่ยนแปลงของช่องปาก มีสีขาวซีด ตึงแน่น อ้าปากได้น้อย มีอาการแสบร้อนภายในช่องปาก เกิดจากการที่เนื้อเยื่อในช่องปากมี Fibrous tissue มากขึ้น เบียดบัง Vessel







(รายละเอียดตามเอกสารแนบท้าย)