

การผ่าตัดรักษามะเร็งชนิดเมลาโนมาของเยื่อเมือกช่องปาก: รายงานผู้ป่วย 1 ราย

จักรพงษ์ รัฐสถาพรชัย ท.บ.*

บทคัดย่อ

มะเร็งเยื่อเมือกชนิดเมลาโนมา เป็นเนื้องอกที่พบน้อยแต่มีลักษณะการลุกลามที่ก้าวร้าว มีอัตราการรอดชีวิตต่ำ และสามารถแพร่กระจายได้อย่างรวดเร็ว พบได้บ่อยที่เพดานแข็งและสันเหงือกของขากรรไกรบน ในทางคลินิกโรคสามารถพบรอยโรคได้ทั้งที่เป็นเม็ดสีเดี่ยวหรือหลายตำแหน่ง หรืออาจเป็นแบบงอกขยาย หรือเป็นรอยโรคไม่มีเม็ดสี ที่บริเวณผิวหนัง เยื่อเมือก ความหนาของเนื้องอกเป็นปัจจัยที่กำหนดวิธีการรักษาและการพยากรณ์โรค ระยะการแพร่กระจายของเนื้องอกทางคลินิกสามารถแบ่งเป็น 3 ระยะ ซึ่งมีแนวทางในการรักษาที่ต่างกันตั้งแต่การผ่าตัดอย่างเดียว การผ่าตัดร่วมกับการฉายแสงรังสี การผ่าตัดร่วมกับการฉายแสงรังสีและเคมีบำบัด การรักษาแบบประคับประคอง (palliative) ร่วมกับการฉายแสงรังสีและเคมีบำบัด บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อรายงานผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งชนิดเมลาโนมาบริเวณเหงือกของขากรรไกรล่าง ได้ทำการรักษาโดยการผ่าตัดร่วมกับการเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณลำคอร่วมกับการฉายแสงรังสี หลังจากติดตามผลการรักษาเป็นระยะเวลา 2 ปี ผู้ป่วยมีสภาพปกติ ไม่มีการกลับเป็นซ้ำของเนื้องอก และไม่พบภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ

คำสำคัญ : การผ่าตัด, มะเร็งผิวหนังชนิดเมลาโนมา, เม็ดสี, การผ่าตัดบริเวณกว้างเอาเนื้องอกออก

Surgical Treatment of Oral Mucosal Melanoma: A Case Report

Jakapong Ratsatapornchai D.D.S.*

Abstract

Malignant melanoma is a rare form of epithelial cancer that has aggressive characteristics and a very low survival rate. It can spread rapidly and is often found on the hard palate and maxillary ridge. Clinically, lesion may present single or multiple as a pigmented macular or proliferative lesion to a non-pigmented lesion on the skin, mucous membrane. Thickened tumor tissue determines the treatment and prognosis of cancer. The TNM staging system is used to classify the disease into three stages, which may require surgical intervention, radiation therapy, chemotherapy, or palliative care in conjunction with radiation and chemotherapy. The purpose of this case report was to describe a patient who had melanoma skin cancer in the lower gums and had undergone surgery, lymph node dissection, and radiation therapy. After a two-year follow-up, the patient was in normal condition, with no recurrence or other complication.

Keywords : surgery, oral malignant melanoma, pigmented, wide excision

* กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลชัยนาทนเรนทร

* Department of Dentistry, Jainad Narendra Hospital

บทนำ

มะเร็งผิวหนังชนิดเมลาโนมาของช่องปากเป็นเนื้องอกที่พบบ่อยมาก เกิดจากการเติบโตของเซลล์เมลาโนไซต์ที่ควบคุมไม่ได้ โดยเริ่มต้นในชั้นฐานของเยื่อเมือกในช่องปาก ซึ่งได้มาจากเซลล์ต้นกำเนิดของยอดประสาท และย้ายไปยังผิวหนัง เยื่อเมือก และที่อื่นอีกหลายที่ มะเร็งเมลาโนมาชนิดร้ายในช่องปากพบได้ร้อยละ 0.2-8 ของมะเร็งช่องปากทั้งหมด^{1,2} โดยอุบัติการณ์ของมะเร็งผิวหนังชนิดเมลาโนมาอยู่ที่ 1.2 รายต่อ 10 ล้านคนต่อปี³ และคิดเป็นร้อยละ 34.4 ของมะเร็งผิวหนังชนิดเยื่อเมือกทั้งหมดในญี่ปุ่น² ในบริเวณภายในช่องปาก พบรอยโรคได้บ่อยที่สุดที่บริเวณเพดานแข็งและเหงือก³ มักพบในผู้ป่วยที่มีอายุระหว่าง 40 ถึง 70 ปี โดยมีอายุเฉลี่ย 53 ปี² รอยโรคอาจแสดงเป็นเม็ดสีเดี่ยวหรือหลายตำแหน่งบริเวณผิวหนัง เยื่อเมือก หรือบริเวณอื่น ๆ ในปัจจุบันยังไม่สามารถตรวจหาสารก่อมะเร็งในช่องปากเบื้องต้น เช่น ทางชีวเคมี จุลพยาธิวิทยา มะเร็งผิวหนังชนิดเยื่อเมือกในระยะที่สูงขึ้นมีแนวโน้มที่จะมีความก้าวร้าวมากขึ้น ดังนั้นการพยากรณ์โรคของมะเร็งผิวหนังชนิดเมลาโนมาอยู่ในเกณฑ์ไม่ดี อัตราการรอดชีวิต 5 ปีต่ำ อยู่ในช่วงร้อยละ 13 ถึง 22^{1,4} ลักษณะอาการของเนื้องอกอาจเป็นพื้นผิวเรียบหรือเป็นแผล มีเลือดออก ปวด หรือใส่ฟันปลอมไม่พอดี

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายอายุ 50 ปี มาด้วยก้อนเนื้อสีดำ บริเวณเหงือกทางด้านขวาล่าง มาประมาณ 3 เดือน มีสุขภาพทั่วไปแข็งแรง ผู้ป่วยปฏิเสธโรคประจำตัวและการแพ้ยา

ตรวจภายนอกช่องปาก

ใบหน้าสมมาตรทั้งสองด้าน ไม่พบต่อมน้ำเหลืองบริเวณลำคอโต ไม่พบร่างกายส่วนอื่นผิดปกติ

ตรวจภายในช่องปาก

พบก้อนเนื้องอกสีดำขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 4 เซนติเมตร บริเวณฟันซี่ 43 จนถึงด้านหลังฟันกรามล่างทางด้านขวา เติบโตอย่างรวดเร็วในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา ไม่มีอาการเจ็บปวด มีเลือดออกเวลากัดโดนเนื้อเยื่อ (รูปที่ 1) ทันตแพทย์ได้ทำการการตัดเนื้อออกตรวจ (biopsy) ภายใต้การฉีดยาชาเฉพาะที่ได้ชิ้นเนื้อขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 5 มิลลิเมตร สีดำ ผิวเรียบ และแน่นสม่ำเสมอ ผลการวิเคราะห์ทางจุลพยาธิวิทยาเป็นมะเร็งผิวหนังชนิดเมลาโนมา (รูปที่ 2) ส่งเอกซเรย์คอมพิวเตอร์บริเวณส่วนคอได้ผลอ่าน An enhancing mass, sized about 1.8x1.9x2.0 cm. at right sided lower gum. Multiple subcentimeter nodes at bilateral cervical regions

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพบว่า ผลตรวจทางโลหิตวิทยาปกติ ภาพถ่ายรังสีทรวงอกมีลักษณะปกติ ผลการตรวจ

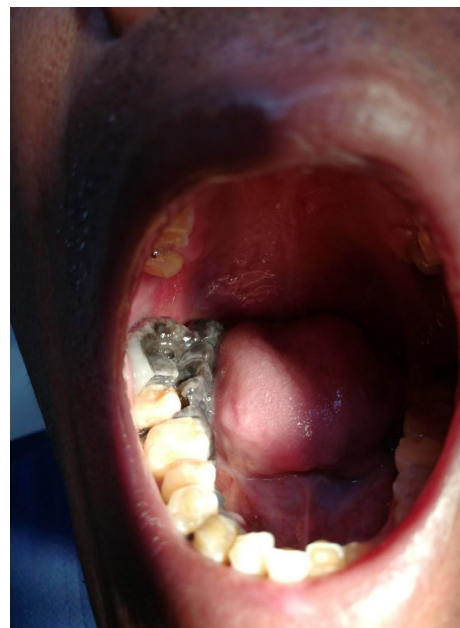
คลื่นไฟฟ้าหัวใจปกติ

ภาพรังสีส่วนตัดทแยงคีย์คอมพิวเตอรืบริเวณส่วนคอแสดงให้เห็นถึงก้อนชิ้นขนาดประมาณ 1.8 x 1.9 x 2.0 เซนติเมตร ที่บริเวณเหงือกด้านล่างขวา พบปุ่ม (node) หลายตำแหน่ง มีขนาดเล็กกว่าระดับเซนติเมตรที่บริเวณคอทั้งสองด้าน

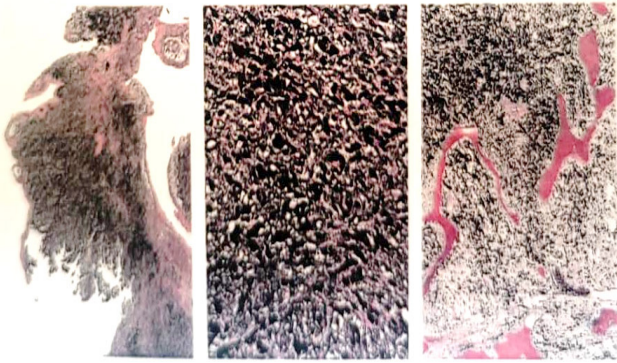
การวินิจฉัยโรคเป็นมะเร็งผิวหนังชนิดเมลาโนมาระยะที่ 1 (Stage 1)

ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดบริเวณกว้างเอาเนื้องอกออก (wide excision) โดยตัดเนื้อเยื่อบริเวณรอบ ๆ ห่างจากขอบมะเร็ง 2 เซนติเมตร ทำการผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองที่คอ (supraomohyoid neck dissection) ตัดเนื้อเยื่อรอบ ๆ ออก (marginal resection) และบูรณะด้วยแผ่นเนื้อเยื่อปะปลูก (flap) เพกโตราลิสเมเจอร์ไมโอคิวเทเนียส ภายหลังจากการหลังผ่าตัดได้ส่งชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจทางจุลพยาธิวิทยาอีกครั้ง ผลการวินิจฉัยเป็นมะเร็งเยื่อเมือกชนิดเมลาโนมา (malignant melanoma) โดยมีระดับความลึกของการรุกราน (depth of invasion) ลึก 1 เซนติเมตร และมีการรุกรานไปยังลายกระดูก (bone trabeculae) แต่ไม่พบการแพร่กระจาย (metastasis) ไปยังเนื้อเยื่อและกระดูกโดยรอบ รวมทั้งต่อมน้ำเหลืองด้วย

ภายหลังจากการติดตามผลการรักษาที่ระยะเวลา 1 เดือน และ 2 ปี พบว่าผู้ป่วยไม่มีอาการใด ๆ มีสภาพใบหน้าและช่องปากปกติ ไม่มีการกลับเป็นซ้ำของเนื้องอก และไม่พบภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ (รูปที่ 3-5)



รูปที่ 1 ก้อนมะเร็งภายในช่องปาก มีลักษณะสีดำคล้ำ เนื้อแน่น มีเลือดออกเวลากัดโดนเนื้อเยื่อ



รูปที่ 2 ภาพจากกล้องจุลทรรศน์วิทยา แสดงลักษณะเซลล์เนื้องอก (neoplastic cell) ที่มีนิวเคลียสสังเกตเห็นชัดเจนและมีรูปร่างที่ไม่แน่นอน ภายในเซลล์มีเม็ดสีอยู่อย่างหนาแน่น



รูปที่ 3 บริเวณแผลผ่าตัดของผู้ป่วยหลังจากการผ่าตัด 1 เดือน



รูปที่ 4 ใบหน้าของผู้ป่วยหลังจากติดตามผลการรักษาเป็นเวลานาน 2 ปี



รูปที่ 5 ภาพถ่ายภายในช่องปากของผู้ป่วยหลังจากติดตามผลการรักษาเป็นเวลานาน 2 ปี ไม่พบการกลับเป็นซ้ำ

วิจารณ์

มะเร็งเยื่อเมือกชนิดเมลานوماเป็นเนื้องอกที่พบน้อย แต่มีลักษณะลุกลามที่ก้าวร้าว ซึ่งมีอัตราการรอดชีวิตต่ำมาก สามารถแพร่กระจายได้อย่างรวดเร็ว มีความก้าวร้าว รุกรานเนื้อเยื่อเฉพาะที่เร็วกว่ามะเร็งชนิดอื่น ๆ พบได้ร้อยละ 0.2-8 ของเนื้องอกมะเร็งภายในช่องปากทั้งหมด² สาเหตุยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แตกต่างจากเนื้องอกบริเวณผิวหนังของมนุษย์ ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการได้รับแสงแดดจริง ปัจจัยเสี่ยงของมะเร็งเยื่อเมือกชนิดเมลานوما ได้แก่ การสูบบุหรี่ การระคายเคืองของฟันปลอม และสารก่อมะเร็งในสิ่งแวดล้อม มะเร็งช่องปากชนิดนี้พบได้ในผู้ป่วยมีช่วงอายุตั้งแต่ 20-83 ปี อัตราส่วนเพศชายต่อเพศหญิง 2.8:1⁵ และมักพบที่เยื่อช่องปากของขากรรไกรบน คิดเป็นร้อยละ 80² ลักษณะทางคลินิกแบ่งออกได้เป็น 5 ชนิด ได้แก่ ชนิดที่เป็นปุ่มและมีเม็ดสี (pigmented nodular type) ชนิดผื่นดวงและมีเม็ดสี (pigmented macular type) ชนิดผสมและมีเม็ดสี (pigmented mixed type) ชนิดที่เป็นปุ่มและไม่เม็ดสี (non-pigmented nodular type) และชนิดผสมและไม่เม็ดสี (non-pigmented mixed type)^{6,8} การแสดงระยะการแพร่กระจายของเนื้องอกทางคลินิก ซึ่งจำแนกได้ 3 ระดับ คือ ระดับที่ 1 เนื้องอกมะเร็งไม่มีการบุกรุกหรือเนื้องอกในแหล่งกำเนิด ระดับที่ 2 การบุกรุกถึงชั้นเนื้อเยื่อยึดติดใต้เยื่อบุผิว (lamina propria) และระดับที่ 3 การรุกรานของเนื้อเยื่อโครงกระดูกลึกเข้าไปในโครงกระดูก กล้ามเนื้อ กระดูก

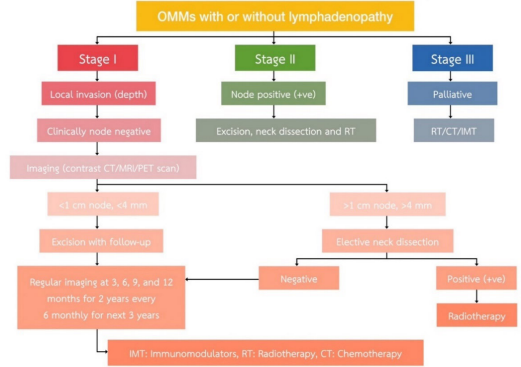
หรือกระดูกอ่อน⁹⁻¹¹ โดยระยะการแพร่กระจายของเนื้องอกเป็นปัจจัยสำคัญที่กำหนดแนวทางการรักษา ดังแสดงในรูปที่ 6 การตรวจรอยโรคเม็ดสีในช่องปากอย่างสม่ำเสมอ ช่วยให้พบรอยโรคมะเร็งผิวหนังชนิดเมลาโนมาอย่างรวดเร็ว ส่งผลให้การรักษาประสบความสำเร็จได้ดียิ่งขึ้น

การวินิจฉัยเนื้องอกชนิดไม่มีเม็ดสีมีความยุ่งยากกว่าชนิดที่มีเม็ดสี เนื่องจากอาจไม่แสดงลักษณะที่เด่นชัดตามเกณฑ์เอบีซีดีอี (ABCDE)¹² โดย A คือ ความไม่สมมาตร (asymmetry) B คือ ความไม่สม่ำเสมอของเส้นขอบ (border irregularity) C คือ การแปรผันของสี (color variation) D คือ เส้นผ่านศูนย์กลาง (diameter) และ E คือ การพัฒนา (evolving) จึงอาจทำให้ได้การวินิจฉัยโรคและการรักษาที่ล่าช้า

การยืนยันการวินิจฉัยของมะเร็งชนิดเมลาโนมา ทำได้โดยการตรวจชิ้นเนื้อของรอยโรคที่น่าสงสัยทางคลินิก ซึ่งในทางจุลพยาธิวิทยา การย้อมสีฟอนตานาซิลเวอร์ (fontana silver stain) สามารถช่วยในการวินิจฉัยได้ประมาณ ร้อยละ 75¹¹ ในทางภูมิคุ้มกันเคมี (immunohistochemistry) การใช้สีย้อมเอสหนึ่งร้อย (S-100) เอชเอ็มบีสี่สิบห้า (HMB-45) และ มาร์ทวัน (mart-1) สามารถติดสีเซลล์มะเร็งชนิดเมลาโนมาได้¹³ ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาสามารถจำแนกได้ตามบรวิส์โลว์สเกล¹⁴ (ตารางที่ 1) และคลาร์ก¹⁴ (ตารางที่ 2)

การผ่าตัดบริเวณกว้างเอาเนื้องอกออก โดยการผ่าตัดที่มีระยะขอบห่างจากตัวมะเร็ง 1.5-2 เซนติเมตร^{15,16} เป็นทางเลือกในการรักษาที่ดีที่สุด ร่วมกับการใช้เคมีบำบัดและรังสีรักษาประกอบกัน หลายการศึกษา¹⁷ แนะนำให้ทำการผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองที่คอ เพื่อป้องกันโรคการแพร่กระจายของมะเร็งชนิดนี้ ความหนาของเนื้องอกเป็นปัจจัยที่กำหนดวิธีการรักษาและการพยากรณ์โรคได้แม่นยำที่สุด ดังนั้นระยะขอบของการผ่าตัดควรพิจารณาจากความลึกของก้อนมะเร็ง รวมทั้งการเอกซเรย์ต่อมน้ำเหลืองบริเวณลำคอ การฉายแสงเสริม (adjuvant radiotherapy) เป็นทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ เพื่อช่วยควบคุมเซลล์มะเร็งเฉพาะที่ ส่วนเคมีบำบัดเป็นทางเลือกในการรักษากรณีที่มีการแพร่กระจายของมะเร็งผิวหนังชนิดเมลาโนมาแล้ว แต่ในปัจจุบันยังไม่มียาที่รักษาที่ยอมรับว่ามีประสิทธิภาพสามารถทำให้ผู้ป่วยรอดชีวิตได้ดี¹⁸ โดยปอดและกระดูกสันหลังเป็นอวัยวะที่มะเร็งชนิดเมลาโนมาแพร่กระจายไปบ่อยที่สุด¹⁹

Flow Chart 1 : Oral mucosal melanoma management protocol



รูปที่ 6 แผนภูมิแสดงการรักษามะเร็งผิวหนังชนิดเมลาโนมา¹⁶

ตารางที่ 1 ความหนาของเนื้องอกแบ่งตามบรวิส์โลว์สเกล¹⁴

ความหนาของรอยโรคตามบรวิส์โลว์	คำอธิบาย
ยังไม่กระจาย (<i>in situ</i>)	เมลาโนมาไม่รุกราน
≤1	เมลาโนมาบาง
1-4	เมลาโนมาปานกลาง
≥4	เมลาโนมาหนา

ตารางที่ 2 ความลึกของการรุกรานแบ่งตามคลาร์ก¹⁴

ความลึกของการรุกรานแบ่งตามคลาร์ก	คำอธิบาย
1	เมลาโนมาจำกัดในส่วนผิวหนัง (ไม่รุกราน)
2	รุกรานไปสู่หนังแท้ส่วนแพปิลลารี (papillary dermis)
3	รุกรานไปสู่รอยต่อระหว่างหนังแท้ส่วนแพปิลลารีและเรติคูลาร์
4	รุกรานไปสู่หนังแท้ส่วนเรติคูลาร์ (reticular dermis)
5	รุกรานไปสู่ชั้นไขมันใต้ผิวหนัง (subcutaneous fat)

บทสรุป

รายงานผู้ป่วยนี้นำเสนอวิธีการจัดการมะเร็งผิวหนังชนิดเมลาโนมาของเยื่อเมือกในช่องปากด้วยวิธีการผ่าตัดบริเวณกว้าง

เอาเนื้องอกออก ร่วมกับการผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองที่คอ และการรักษาด้วยเคมีบำบัดแบบเสริมหรือแบบประคับประคอง ซึ่งเป็นแนวทางการรักษาที่มีประสิทธิภาพดี ให้ผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจระยะเวลา 2 ปีภายหลังการผ่าตัด

เอกสารอ้างอิง

- Rapini RP, Golitz LE, Greer Jr RO, Krekorian EA, Poulson T. Primary malignant melanoma of the oral cavity. A review of 177 cases. *Cancer*. 1985 Apr 1;55(7):1543-51.
- Takagi M, Ishikawa G, Mori W. Primary malignant melanoma of the oral cavity in Japan. With special reference to mucosal melanosis. *Cancer*. 1974 Aug;34(2):358-70.
- Hicks MJ, Flaitz CM. Oral mucosal melanoma: epidemiology and pathobiology. *Oral Oncology*. 2000 Mar 1;36(2):152-69.
- Trodahl JN, Sprague WG. Benign and malignant melanocytic lesions of the oral mucosa. An analysis of 135 cases. *Cancer*. 1970 Apr;25(4):812-23.
- McCaffrey TV, Neel III HB, Gaffey TA. Malignant melanoma of the oral cavity: review of 10 cases. *The Laryngoscope*. 1980 Aug;90(8):1329-35.
- Balch CM, Soong SJ, Ross MI, Urist MM, Karakousis CP, Temple WJ, et al. Long-term results of a multi-institutional randomized trial comparing prognostic factors and surgical results for intermediate thickness melanomas (1.0 to 4.0 mm). *Annals of Surgical Oncology*. 2000 Mar;7(2):87-97.
- Balch CM, Morton DL, Gershenwald JE, McMasters KM, Nieweg OE, Powell B, et al. Sentinel node biopsy and standard of care for melanoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2009 May 1;60(5):872-5.
- Ullah H, Vahiker S, Singh M, Baig M. Primary malignant mucosal melanoma of the oral cavity: a case report. *Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences*. 2010 Jun;11(3):48-50.
- Meleti M, Leemans CR, Mooi WJ, Vescovi P, van der Waal I. Oral malignant melanoma: a review of the literature. *Oral Oncology*. 2007 Feb 1;43(2):116-21.
- Prasad ML, Patel SG, Huvos AG, Shah JP, Busam KJ. Primary mucosal melanoma of the head and neck: a proposal for microstaging localized, stage I (lymph node-negative) tumors. *Cancer*. 2004 Apr 15;100(8):1657-64.
- Mukherjee S, Chauhan YS, Bakshi N. Surgical decision making in oral mucosal melanoma with lymphadenopathy: review of literature. *International Journal of Head and Neck Surgery*. 2015 Dec 1;5(3):135-9.
- Balch CM, Urist MM, Karakousis CP, Smith TJ, Temple WJ, Drzewiecki K, et al. Efficacy of 2-cm surgical margins for intermediate-thickness melanomas (1 to 4 mm). Results of a multi-institutional randomized surgical trial. *Annals of surgery*. 1993 Sep;218(3):262.
- Dimitrakopoulos I, Lazaridis N, Skordalaki A. Primary malignant melanoma of the oral cavity report of an unusual case. *Australian Dental Journal*. 1998 Dec;43(6):379-81.
- Strashilov S, Kirov V, Yordanov A, Nanev V. Contemporary tendencies in surgical treatment and biopsy of sentinel lymph nodes in malignant melanoma of the skin. *Open Access J Surg* 2017;6(2):555685. doi: 10.19080/OAJS.2017.06.555685.
- Benlyazid A, Thariat J, Temam S, Malard O, Florescu C, Choussy O, et al. Postoperative radiotherapy in head and neck mucosal melanoma: a GETTEC study. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 2010 Dec 20;136(12):1219-25.

16. American Joint Committee on Cancer NCCN guidelines version 1. Staging: head and neck cancers National Comprehensive Cancer Network, Fort Washington, PA (2015)
 17. Heaton KM, Sussman JJ, Gershenwald JE, Lee JE, Reintgen DS, Mansfield PF, et al. Surgical margins and prognostic factors in patients with thick (> 4 mm) primary melanoma. *Annals of Surgical Oncology*. 1998 Jun;5:322-8.
 18. Calabrese V, Cifola M, Pareschi R, Parma A, Sonzogni A. Primary malignant melanoma of the oral cavity. *The Journal of Laryngology & Otology*. 1989 Sep;103(9):887-9.
 19. Bijou W, Laachoubi M, Oukessou Y, Rouadi S, Abada R, Roubal M, et al. Extensive primary oral malignant melanoma: a case report with review of literature. *Advances in Oral and Maxillofacial Surgery*. 2022 Apr 1;6:100274.
-