

เนื้องอกเส้นประสาทเดี่ยวที่ริมฝีปากบน: รายงานผู้ป่วย 1 ราย

ราชย์ จิงสมจิตต์

อาจารย์ ภาควิชาทันตพยาธิวิทยา

คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

โสภี ภูมิสวัสดิ์

รองศาสตราจารย์ ภาควิชาทันตพยาธิวิทยา

คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

สุพณี ธนาคุณ

รองศาสตราจารย์ ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก

คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

ติดต่อเกี่ยวกับบทความ:

รองศาสตราจารย์ โสภี ภูมิสวัสดิ์

ภาควิชาทันตพยาธิวิทยา

คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

ถนนโยธี ราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

โทรศัพท์: 02-2036470

โทรสาร: 02-2036470

อีเมล: spoomsawat@yahoo.com

บทคัดย่อ

เนื้องอกเส้นประสาทเป็นเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรง มีต้นกำเนิดจากปลอกประสาท
เนื้องอกเส้นประสาทช่องปากพบได้ไม่บ่อยโดยเฉพาะที่ริมฝีปากบน บทความนี้เป็นรายงาน
ผู้ป่วยชาย อายุ 35 ปี มีเนื้องอกเส้นประสาทบริเวณเยื่อเมือกริมฝีปากบน การรักษาทำโดย
การตัดเนื้องอกออกทั้งหมด ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาเนื้อเยื่อ พบว่าเนื้องอกประกอบ
ด้วยเซลล์รูปกระสวย นิวเคลียสมีรูปร่างคล้ายคลื่น กระจายอยู่ทั่วไปในเส้นใยคอลลาเจน
ชนิดละเอียด ให้การวินิจฉัยเป็นเนื้องอกเส้นประสาท การวินิจฉัยยืนยันด้วยการใช้วิธีอิมมูโน-
ฮิสโตเคมีสตรี โดยใช้แอนติบอดีที่มีความจำเพาะเจาะจงต่อโปรตีน เอส-100 พบว่าเซลล์
เนื้องอกจำนวนมากแสดงการติดสี จากการซักประวัติครอบครัว รวมทั้งตรวจร่างกายเพิ่มเติม
ไม่พบอาการแสดงของโรคทั่วร่างกาย และเมื่อติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 1 ปี ไม่พบ
การกลับมีอาการโรค

บทนำ

ริมฝีปาก (lips) เป็นส่วนหนึ่งของช่องปาก (oral cavity) แบ่งออกเป็น ริมฝีปากบน (upper
lip) อยู่ระหว่างจมูกและรูเปิดของช่องปาก และริมฝีปากล่าง (lower lip) อยู่ระหว่างรูเปิด
ของช่องปากและร่องเลบิโอเมนทัล (labiomental roove) ซึ่งเป็นตัวแยกระหว่างริมฝีปากล่าง
และคาง (chin)¹ ริมฝีปากประกอบด้วยเนื้อเยื่ออ่อนหลายชนิด ได้แก่ เนื้อเยื่อเส้นใย
เนื้อเยื่อกล้ามเนื้อ เนื้อเยื่อไขมัน รวมถึงหลอดเลือด หลอดน้ำเหลือง และเส้นประสาท
ที่เลี้ยงเนื้อเยื่อเหล่านี้ รอยโรคที่ริมฝีปากอาจพบได้ตั้งแต่ ความผิดปกติมาตั้งแต่กำเนิด
เนื้องอกไม่ร้ายจนถึงเนื้องอกร้าย นอกจากนี้ยังอาจแสดงถึงโรคทั่วร่างกาย (systemic disease)
บางโรคได้ ทันตแพทย์อาจเป็นบุคคลแรกที่ตรวจพบถึงความผิดปกติที่เกิดขึ้นกับริมฝีปาก
ของผู้ป่วยเมื่อผู้ป่วยมารับการรักษาทางทันตกรรม^{2,3}

รอยโรคที่พบได้บ่อยที่ริมฝีปากทั้งบนและล่าง 3 อันดับแรก คือ ลิวโคเพลเคีย (leuko-
plakia) เนื้องอกหลอดเลือด (hemangioma) และเนื้องอกเส้นใย (irritation fibroma)⁴ สำหรับ
เนื้องอกเส้นประสาท (neurofibroma) บริเวณริมฝีปาก จากการทบทวนวรรณกรรมที่ได้
ตีพิมพ์เป็นภาษาอังกฤษ ในฐานข้อมูลเมดไลน์ (Medline) จนถึงปี พ.ศ. 2551 พบว่ามี
รายงานเพียง 8 รายเท่านั้น⁵⁻⁹ เนื้องอกเส้นประสาทเป็นเนื้องอกที่พบไม่บ่อยโดยพบเพียง
ร้อยละ 0.02 ของเนื้องอกภายในช่องปาก¹⁰ บริเวณที่พบได้บ่อยคือ ลิ้นและเยื่อเมือกกระพุ้ง-
แก้ม^{5,11} ซึ่งการวินิจฉัยแยกโรคทางคลินิกควรแยกออกจากโรคที่มีลักษณะเป็นก้อนได้

ต่อชั้นเยื่อเมือก เช่น เนื้องอกหลอดเลือด เนื้องอกเส้นใย ถุงน้ำเมือก (mucocele) และเนื้องอกไขมัน (lipoma)¹¹

บทความนี้มีจุดประสงค์ที่จะนำเสนอรายงานผู้ป่วยที่มีเนื้องอกเส้นประสาทบริเวณริมฝีปากบน 1 ราย โดยการวินิจฉัยใช้ลักษณะทางพยาธิวิทยาเนื้อเยื่อของรอยโรค ร่วมกับยืนยันผลการวินิจฉัยด้วยเทคนิคอิมมูโนฮิสโตเคมีสตรี้ (immunohistochemistry technique)

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทย เดียว อายุ 35 ปี ได้รับการส่งต่อจากคลินิกตรวจพิเศษโรคมายังคลินิกเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล เพื่อรับการตรวจวินิจฉัยและให้การรักษาที่เหมาะสมเนื่องจากผู้ป่วยมีก้อนเนื้อบริเวณเยื่อเมือกริมฝีปากบนด้านขวา (right upper labial mucosa) โดยผู้ป่วยไม่สามารถให้ประวัติได้ว่าเกิดก้อนเนื้อนี้ตั้งแต่เมื่อใด พร้อมทั้งปฏิเสธประวัติการได้รับอุบัติเหตุ การกระแทก หรือการระคายเคืองเรื้อรังบริเวณริมฝีปากบน

การซักประวัติ

จากการซักประวัติทางการแพทย์พบว่าผู้ป่วยมีโรคประจำตัวคือโรคลมชัก เป็นมาตั้งแต่อายุ 15 ปี รักษาโดยรับประทานยาฟีนิตอยีน (Phenytoin, Dilantin®) ขนาด 100 มิลลิกรัม วันละ 3 เม็ด ก่อนนอน และเป็นต่อลมมาประมาณ 1 ปี รักษาโดยการให้ยาหยอดตาเมื่อมีอาการระคายเคืองตา โดยผู้ป่วยรักษาตัวที่โรงพยาบาลเอกชนแห่งหนึ่ง ผู้ป่วยปฏิเสธการแพ้ยาใด ๆ

ประวัติทางครอบครัว พบว่าบิดาของผู้ป่วยเป็นความดันโลหิตสูงและเสียชีวิตแล้วจากมะเร็งปอด ส่วนมารดาของผู้ป่วยเป็นโรคเบาหวาน ประวัติส่วนตัว (personal history) และประวัติทางสังคม (social history) พบว่าผู้ป่วยไม่สูบบุหรี่ แต่ดื่มเครื่องดื่มที่มีส่วนผสมของแอลกอฮอล์เป็นบางครั้ง และชอบรับประทานอาหารรสเปรี้ยว ผู้ป่วยปฏิเสธนิสัยการกัดกระพุ้งแก้ม ริมฝีปากหรือนอนกัดฟัน

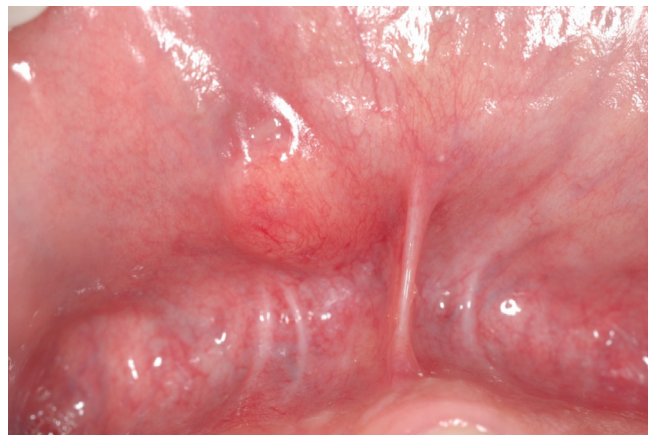
การตรวจภายนอกช่องปาก

การตรวจภายนอกช่องปาก ไม่พบความผิดปกติใด ๆ

การตรวจภายในช่องปากและการวินิจฉัยแยกโรค

การตรวจภายในช่องปาก บริเวณเยื่อเมือกริมฝีปากบนด้านขวาถัดจากช่องปากด้านริมฝีปาก (labial vestibule) ใกล้กับเนื้อเยื่อริมฝีปาก (labial frenum) พบก้อนเนื้อใต้ชั้นเยื่อเมือก

รูปร่างกลม ขอบเขตชัดเจน ผิวเรียบ สีชมพูเหมือนเยื่อช่องปากข้างเคียง ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 1.8 เซนติเมตร (รูปที่ 1) คลำพบลักษณะค่อนข้างแน่นแข็ง กดแล้วสีของรอยโรคไม่ซีดเนื่องจากรอยโรคมีสีแดงเข้มขึ้นกว่าครั้งแรกซึ่งตรวจที่คลินิกตรวจพิเศษโรคจึงทำการดูดกลับ (aspiration) ด้วยเข็มฉีดยาเบอร์ 27 เพื่อแยกรอยโรคนี้เพื่อเอกซเรย์ดูผล พบว่าไม่มีของเหลวใด ๆ ถูกดูดกลับออกมา



รูปที่ 1 รอยโรคเป็นก้อนเนื้อใต้ชั้นเยื่อเมือกบริเวณเยื่อเมือกริมฝีปากบนด้านขวา
Fig. 1 The lesion is a submucosal mass at the upper right mucosa

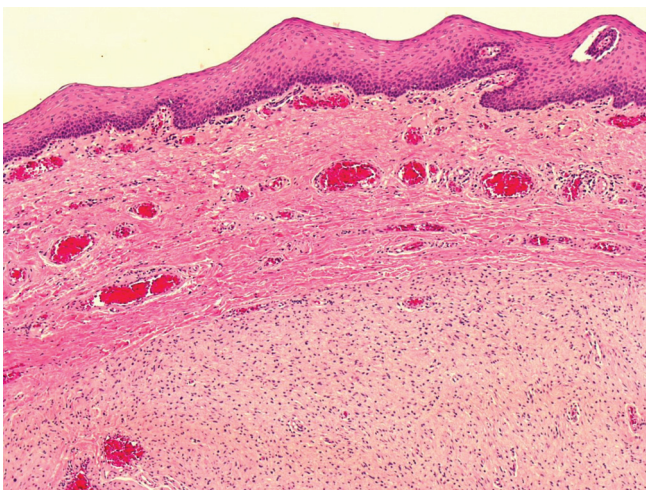
การรักษา

เนื่องจากเป็นก้อนเนื้อเดี่ยวและขอบเขตชัดเจน จึงวางแผนการรักษาโดยการตัดรอยโรคออกทั้งหมดและส่งตรวจทางพยาธิวิทยาเนื้อเยื่อ (histopathologic examination) การตัดรอยโรคทำภายใต้การฉีดยาชาเฉพาะที่ด้วยเมพิวาคีน ไฮโดรคลอไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 2 ที่มีอีพิเนฟรินในอัตราส่วน 1 ต่อ 100,000 (2% mepivacaine HCl with epinephrine 1:100,000) ปริมาณ 1.8 มิลลิลิตร ผ่าตัดบริเวณฐานของก้อนเนื้อ จากนั้นเลาะก้อนเนื้อออก เย็บแผล ล้างแผลด้วยน้ำเกลือปราศจากเชื้อ นำชิ้นเนื้อแช่ในน้ำยาฟอรมาลิน ความเข้มข้นร้อยละ 10 (10% formalin) แล้วส่งตรวจที่ภาควิชาทันตพยาธิวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล นัดผู้ป่วยกลับมาตัดไหมและติดตามผลการรักษา หลังการตัดรอยโรค 1 สัปดาห์ พบว่าแผลหายเป็นปกติดี

การตรวจทางกายวิภาคและทางพยาธิวิทยาเนื้อเยื่อ

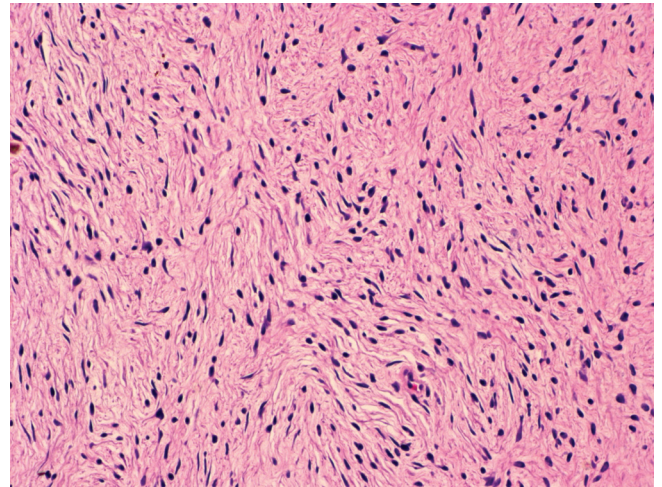
ก้อนเนื้อมีขนาด $2.0 \times 1.2 \times 0.8$ ลูกบาศก์เซนติเมตร แน่นแข็ง เมื่อผ่าก้อนเนื้อแบ่งครึ่งออกเป็น 2 ส่วนตามยาวของรอยโรค พบว่าภายในมีสีขาวนวลเป็นเนื้อเดียวกันทั้งก้อน ผล

ตรวจทางพยาธิวิทยาพบว่าเนื้อเยื่อเมื่อย้อมด้วยสีฮีมาทอกซิลินและอีโอซิน (hematoxylin and eosin) พบว่ารอยโรคเป็นก้อนเนื้อเยื่ออ่อนอยู่ใต้ต่อเนื้อเยื่อยึดต่อคอลลาเจน (collagenous fibrous connective tissue) ด้านบนของรอยโรคถูกปกคลุมด้วยเนื้อเยื่อผิวหนังชนิดรูปแบนหลายชั้นที่มีพาราเคอราติน (parakeratinized stratified squamous epithelium) รอยโรคไม่มีถุงหุ้ม แต่มีขอบเขตชัดเจนแยกจากเนื้อเยื่อยึดต่อที่อยู่รอบ ๆ (รูปที่ 2) โดยภายในรอยโรคพบเซลล์รูปกระสวย (spindle shaped cells) นิวเคลียสมีรูปร่างคล้ายคลื่น (wavy nuclei) กระจายอยู่ทั่วไปในเส้นใยคอลลาเจนชนิดละเอียด (รูปที่ 3) นอกจากนี้ยังพบเซลล์แมสต์ (mast cell) จำนวนไม่มากนักกระจายอยู่ในรอยโรค เซลล์แมสต์เป็นเซลล์ที่มีนิวเคลียสอยู่ตรงกลางเซลล์ ภายในไซโทพลาสซึม (cytoplasm) บรรจุเม็ดเล็ก ๆ (granule) เป็นจำนวนมาก ทำให้เห็นนิวเคลียสได้ไม่ชัดเจน จากลักษณะทางพยาธิวิทยาเนื้อเยื่อที่กล่าวมาให้การวินิจฉัยเป็นเนื้องอกเส้นประสาท เนื่องจากเนื้องอกเส้นประสาทประกอบไปด้วยเซลล์ชวานน์ (Schwann cell) และเซลล์สร้างเส้นใย จึงได้ยืนยันผลการวินิจฉัยโดยย้อมเนื้องอกด้วยวิธีอิมมูโนฮิสโตเคมีสตรียโดยใช้แอนติบอดีที่มีความจำเพาะเจาะจงต่อโปรตีน เอส-100 เนื่องจากโปรตีน เอส-100 จะให้ผลบวกต่อเซลล์ชวานน์ จากการย้อมพบว่าเซลล์ภายในรอยโรคจำนวนมากแสดงการติดสีที่ไซโทพลาสซึม (รูปที่ 4) ดังนั้นการวินิจฉัยโรคนี้จึงเป็นเนื้องอกเส้นประสาท



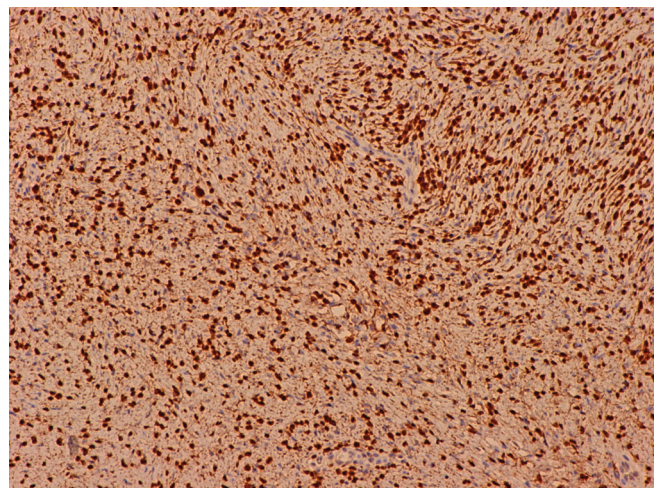
รูปที่ 2 เนื้องอกมีขอบเขตชัดเจนแยกจากเนื้อเยื่อยึดต่อที่อยู่รอบ ๆ แต่ไม่มีถุงหุ้ม (ฮีมาทอกซิลินและอีโอซิน กำลังขยาย 40 เท่า)

Fig. 2 Well-demarcated soft tissue mass without capsule (Hematoxylin and eosin stain, original magnification x 40)



รูปที่ 3 เนื้องอกประกอบด้วยเซลล์รูปกระสวยซึ่งมีนิวเคลียสรูปร่างคล้ายคลื่นกระจายอยู่ทั่วไปในเส้นใยคอลลาเจนชนิดละเอียด (ฮีมาทอกซิลินและอีโอซิน กำลังขยาย 200 เท่า)

Fig. 3 The tumor consists of spindle-shaped cell with wavy nuclei scattered in fine collagen fibers (Hematoxylin and eosin stain, original magnification x 200)



รูปที่ 4 เซลล์เนื้องอกแสดงการติดสีที่ไซโทพลาสซึมต่อโปรตีน เอส-100 (วิธีอิมมูโนเพอร์ออกซิเดส, กำลังขยาย 100 เท่า)

Fig. 4 Tumor cells showed strong cytoplasmic staining for S-100 protein (An immunoperoxidase method, original magnification x 100)

การติดตามผลการรักษา

เนื่องจากผลการวินิจฉัยโรคเป็นเนื้องอกเส้นประสาท ซึ่งอาจเป็นอาการแสดงหนึ่งของโรคเนื้องอกเส้นประสาททั่วกาย (neurofibromatosis, von Recklinghausen neurofibromatosis) หรือ

เรียกในภาษาไทยชื่อโรคท้าวแสนปม ทันตแพทย์ผู้ให้การรักษาจึงได้นัดผู้ป่วยเพื่อติดตามผลการรักษา ภายหลังตัดรอยโรคออกเป็นระยะเวลา 6 เดือนและ 1 ปี (รูปที่ 5) พบว่าไม่มีการกลับมามีอาการโรค (recurrence) และไม่มีรอยโรคใหม่ที่ตำแหน่งอื่นภายในช่องปาก และเมื่อตรวจร่างกายผู้ป่วยเพิ่มเติม ไม่พบกระด้างสีกาแฟใส่นม (café-au-lait macules) ตามร่างกาย ไม่พบกระด้างบริเวณรักแร้ หรือขาหนีบ (axillary or inguinal region freckling, Crowe's sign) การซักประวัติครอบครัวเพิ่มเติม ผู้ป่วยปฏิเสธบุคคลในครอบครัวมีตุ่มเนื้อตามตัว



รูปที่ 5 แสดงลักษณะภายในช่องปาก ภายหลังตัดเนื้องอกออก 1 ปี พบว่าไม่มีการกลับมามีอาการโรค

Fig. 5 After excisional biopsy for 1 year, recurrence was not found

บทวิจารณ์

รอยโรคบริเวณริมฝีปากที่มีลักษณะเป็นก้อน ผิวเรียบขอบเขตชัดเจน สามารถให้การวินิจฉัยแยกโรคทางคลินิกได้ดังนี้¹²

1. เนื้องอกไม่ร้ายที่เกิดจากเนื้อเยื่อมีเซนไคม์ (benign lip tumors derived from mesenchyme) เช่น เนื้องอกเส้นใย เนื้องอกไขมัน เนื้องอกหลอดเลือด เนื้องอกเส้นประสาท เนื้องอกนิวริลเลมมา (neurilemmoma) ฯลฯ

2. สภาพวิรูปของหลอดเลือด (vascular malformations)

3. ก้อนเนื้อที่เกิดจากต่อมน้ำลาย (masses arising from salivary glands) ได้แก่ ถุงน้ำเมือก เนื้องอกไม่ร้ายของต่อมน้ำลาย สำหรับผู้ป่วยรายนี้ รอยโรคเป็นก้อนเนื้อใต้ชั้นเยื่อเมือก มีสีเหมือนเยื่อของปากข้างเคียงคล้ำพบลักษณะค่อนข้างแน่นแข็ง ผิวเรียบ กดแล้วสีของรอยโรคไม่ซีด และเมื่อดูกลับด้วยเข็ม-

ฉีดยาเบอร์ 27 พบว่าไม่มีของเหลวใด ๆ ถูกดูดกลับออกมา แสดงว่าภายในรอยโรคนี้ไม่มีของเหลวเป็นส่วนประกอบ จึงแยกโรคในกลุ่มสภาพวิรูปของหลอดเลือดออก เบื้องต้นจึงให้การวินิจฉัยว่ารอยโรคนี้น่าจะเป็นเนื้องอกไม่ร้ายที่เกิดจากเนื้อเยื่อมีเซนไคม์หรือก้อนเนื้อที่เกิดจากต่อมน้ำลาย ในกลุ่มเนื้องอกไม่ร้ายที่เกิดจากเนื้อเยื่อมีเซนไคม์ เนื้องอกเส้นใยเป็นกลุ่มที่พบได้บ่อยที่สุด ส่วนเนื้องอกชนิดอื่นที่สามารถพบได้ที่ริมฝีปาก เช่น เนื้องอกไขมัน เนื้องอกเส้นประสาท พบได้ค่อนข้างน้อย ในกลุ่มก้อนเนื้อที่เกิดจากต่อมน้ำลาย สำหรับเนื้องอกไม่ร้ายของต่อมน้ำลายพลีโอโมอร์ฟิก อะดีโนมา (Pleomorphic adenoma) พบได้บ่อยที่สุดที่ริมฝีปากบน¹³ แต่สำหรับที่ริมฝีปากล่างนั้นพบถุงน้ำเมือกได้บ่อยกว่า¹⁴

การวินิจฉัยแยกโรคของเนื้องอกเส้นประสาททางพยาธิวิทยา เนื้อเยื่อควรแยกออกจากเนื้องอกไม่ร้ายที่เกิดจากเนื้อเยื่อมีเซนไคม์ที่มีเซลล์สร้างเส้นใยเป็นส่วนประกอบ เนื่องจากทั้งเซลล์ชวานน์และเซลล์สร้างเส้นใย มีรูปร่างคล้ายกระสวย โดยเนื้องอกเส้นใยจะไม่มีถุงหุ้ม รอยโรคค่อย ๆ กลืนไปกับเนื้อเยื่อยึดติดที่อยู่รอบ ๆ โดยมีเซลล์สร้างเส้นใยกระจายอยู่ในรอยโรค เส้นใยคอลลาเจนเรียงตัวไม่เป็นระเบียบ¹⁴ สำหรับเนื้องอกเส้นประสาท ซึ่งเป็นเนื้องอกที่ไม่มีถุงหุ้มเช่นเดียวกัน แต่เซลล์ที่พบมีหลายชนิด ได้แก่ เซลล์ชวานน์ และเซลล์สร้างเส้นใย ส่วนเส้นใยคอลลาเจนจะละเอียด บางครั้งอาจพบเซลล์แมสส์ได้ด้วย สำหรับการวินิจฉัยแยกโรคเนื้องอกเส้นประสาทออกจากเนื้องอกนิวริลเลมมา นั้นจะอาศัยการเรียงตัวที่มีลักษณะเฉพาะตัวของเนื้องอกชนิดนี้ เนื้องอกนิวริลเลมมาเป็นเนื้องอกที่มีถุงหุ้มอย่างชัดเจน พบเซลล์ชวานน์เป็นเซลล์ที่เป็นส่วนประกอบหลักซึ่งจะมีการเรียงตัว 2 แบบ คือบริเวณแอนโทนี เอ (Antoni A area) พบเซลล์ชวานน์เรียงตัวขนานกัน และบริเวณที่อยู่ระหว่างเซลล์ชวานน์ติดสีอีโอซิน (eosinophilic area) และไม่มีนิวเคลียส เรียกว่า เวอร์เคย์ บอดี้ (verocay body) อีกบริเวณหนึ่งคือ บริเวณแอนโทนี บี (Antoni B area) พบเซลล์ชวานน์จำนวนน้อยและมีการเรียงตัวไม่เป็นระเบียบอยู่ในชั้นพุงที่เป็นมิกซอมาตัส (myxomatous stroma)^{11,14}

การยืนยันผลการวินิจฉัยของเนื้องอกเส้นประสาทสามารถทำได้โดยการย้อมด้วยวิธีอิมมูโนฮิสโตเคมีสตรียโดยใช้แอนติบอดีที่มีความจำเพาะเจาะจงต่อโปรตีน เอส-100 ซึ่งวิธีนี้เป็นวิธีสำคัญที่ใช้ย้อมเนื้องอกไม่ร้ายที่มีเซลล์ชวานน์เป็นส่วนประกอบ โดยพบว่าโปรตีน เอส-100 ย้อมติดเซลล์ชวานน์ แต่เซลล์สร้างเส้นใยเซลล์เยื่อหุ้มมัดประสาท (perineural cells) เซลล์สร้างเส้นใยปกคลุมถุงหุ้มเส้นประสาท (nerve sheath fibroblasts) ไม่ติดสี⁹

เนื้องอกไม่ร้ายที่เกิดจากปลอกประสาท พบได้ 2 ชนิด คือ เนื้องอกเส้นประสาทและเนื้องอกนิวริลเมโมมา จากการศึกษาย้อนหลังพบว่าในช่องปาก อุบัติการณ์การเกิดของเนื้องอกเส้นประสาทพบได้มากกว่า⁷ พบในเพศชายได้บ่อยเท่ากับเพศหญิง พบได้ในทุกช่วงอายุ ผู้ป่วยมักไม่มีอาการใด ๆ ลักษณะทางพยาธิวิทยาเนื้อเยื่อ พบว่าเนื้องอกเส้นประสาทประกอบด้วยเซลล์ชวานน์ ซึ่งมีรูปร่างคล้ายกระสวย นิวเคลียสติดสีเข้ม และเซลล์สร้างเส้นใย ไม่มีถุงหุ้ม¹⁵ ซึ่งเป็นสาเหตุให้มีโอกาสในการกลับมีอาการโรคได้สูงกว่าเนื้องอกนิวริลเมโมมา ในช่องปากเนื้องอกเส้นประสาทมักพบในบริเวณที่เป็นเนื้อเยื่ออ่อน บริเวณที่พบได้บ่อย คือ ลิ้น กระพุ้งแก้ม และช่องปากส่วนหน้า¹⁶ นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าสามารถพบได้ในกระดูกอีกด้วย¹⁷⁻¹⁸

รูปแบบของเนื้องอกเส้นประสาทที่พบได้ มี 2 ลักษณะ คือ แบบเดี่ยว (solitary neurofibroma) เป็นก้อนเดี่ยวเกิดขึ้นได้เอง และแบบหลายรอยโรค (multiple neurofibroma) มักเกิดกับผู้ป่วยที่เป็นโรคเนื้องอกเส้นประสาททั่วร่างกาย หรือโรคท้าวแสนปม พบมีเนื้องอกเส้นประสาทหลายก้อนและพบได้หลายแห่งทั่วร่างกาย และมีการเปลี่ยนแปลงไปเป็นเนื้องอกร้ายได้ร้อยละ 5-15 ของผู้ป่วย¹¹ ซึ่งในผู้ป่วยรายนี้มีเนื้องอกเส้นประสาทที่ริมฝีปากบนเพียงตำแหน่งเดียว ภายหลังตัดรอยโรคออก พบว่าไม่มีการกลับมีอาการโรคไม่มีรอยโรคใหม่ที่ตำแหน่งอื่นภายในช่องปาก ไม่พบดวงด่างสีกาแฟใส่นมตามร่างกาย และไม่พบกระบริเวณรักแร้หรือขาหนีบ ผู้ป่วยปฏิเสธบุคคลในครอบครัวมีตุ่มเนื้อตามตัว ซึ่งจากลักษณะทางคลินิกและประวัติครอบครัวของผู้ป่วยรายนี้ ไม่ตรงตามอาการแสดงในการให้การวินิจฉัยว่าโรคท้าวแสนปมชนิดที่ 1¹⁹ นอกจากนี้ลักษณะทางคลินิกและประวัติครอบครัวดังกล่าว คล้ายคลึงกับรายงานเนื้องอกเส้นประสาทแบบเดี่ยวที่มีรายงานมาก่อน^{5,16,20-24}

เนื้องอกเส้นประสาทแบ่งออกตามลักษณะทางพยาธิวิทยาเนื้อเยื่อ ได้เป็น 4 ชนิด²⁵ คือ

1. แบบเฉพาะที่ (localized) พบในเพศหญิงได้บ่อยเท่ากับเพศชาย ช่วงอายุ 20-30 ปี ลักษณะทางกายวิภาคเป็นก้อนเนื้อที่เจริญเติบโตช้า ไม่มีอาการใด ๆ มีสีน้ำตาลขาวเป็นมันวาว (glistening tan-white) ถ้ารอยโรคอยู่ลึกอาจเปลี่ยนแปลงไปเป็นเนื้องอกร้ายได้ ลักษณะทางพยาธิวิทยาเนื้อเยื่อนั้นมีหลากหลาย ขึ้นอยู่กับองค์ประกอบที่เป็นเซลล์ เส้นใยคอลลาเจน และสารคล้ายเมือก (mucin) โดยเซลล์ชวานน์เรียงตัวไขว้กัน นิวเคลียสเป็นรูปคลื่น ติดสีเข้ม นอกจากนี้เซลล์ชวานน์ยังเรียงตัวชิดกับเส้นใยคอลลาเจนที่บิดเป็นเกลียวคล้ายลวด (wire-like strands of collagen)

ในส่วนพุง สามารถพบเซลล์แมสท์ และลิมโฟไซต์ (lymphocytes) ได้อีกด้วย

2. แบบร่างแห (plexiform) เป็นลักษณะแสดงถึงการเป็นโรค (pathognomonic) ของโรคท้าวแสนปม พบในช่วงวัยเด็ก มีผลต่อแขนและขา ทำให้แขนและขามีขนาดใหญ่ขึ้น ผิวหนังที่ปกคลุมหยาบคล้ำ มีสีเข้มขึ้น (hyperpigmentation) เรียกว่า อิลิแพนไทอะซิส นิวโรมาโตซา (elephantiasis neuromatosa) พบเส้นประสาทมีขนาดใหญ่ขึ้นจนมีลักษณะเป็นก้อนคดเคี้ยว ลักษณะทางพยาธิวิทยาเนื้อเยื่อ ในระยะแรกมีการเพิ่มจำนวนของเมทริกซ์ภายในเส้นประสาท (endoneurial matrix) ทำให้เกิดช่องว่างภายในเส้นใยประสาทเส้นเล็ก ๆ จากนั้นเมื่อเนื้องอกเจริญเติบโตขึ้นเรื่อย ๆ เซลล์ของเนื้องอกจะแพร่กระจายไปยังเนื้อเยื่ออ่อนข้างเคียง พบว่ามีความเสี่ยงสูงที่จะเปลี่ยนแปลงไปเป็นเนื้องอกร้าย

3. แบบกระจาย (diffuse) พบในช่วงวัยเด็กและวัยรุ่น บริเวณที่พบบ่อยคือ ผิวหนังบริเวณศีรษะและคอ ร้อยละ 10 ของผู้ป่วยที่มีลักษณะทางพยาธิวิทยาเนื้อเยื่อชนิดนี้ เป็นโรคท้าวแสนปม ลักษณะทางคลินิกพบว่าผิวหนังในบริเวณที่เป็นโรค มีลักษณะเป็นปื้นนูนขึ้นมา ลักษณะทางพยาธิวิทยาเนื้อเยื่อ พบว่าขอบเขตรอยโรคไม่ชัดเจน กระจายไปตามผนังกันเนื้อเยื่อยึดต่อและระหว่างเซลล์ไขมัน ต่างจากแบบเฉพาะที่ คือ เซลล์ชวานน์มีรูปร่างกลมและมีลักษณะเป็นกระสวยที่สั้นกว่าแบบเฉพาะที่ เส้นใยคอลลาเจนละเอียดและพบกลุ่มของส่วนประกอบที่คล้ายไมสส์เนอร์บอดี้ (Meissner body like structure)

4. แบบมีสารสีจับ (pigmented) พบได้ค่อนข้างน้อย ลักษณะทางคลินิกไม่สามารถแยกจากแบบอื่น ต้องอาศัยลักษณะทางพยาธิวิทยาเนื้อเยื่อเท่านั้น โดยพบเซลล์ที่มีสารสีอยู่ภายในรูปร่างคล้ายเยื่อหุ้ม (epithelioid) หรือมีการแตกแขนง (dendritic) กระจายอยู่ในรอยโรค ส่วนใหญ่อยู่รวมกันเป็นกลุ่มและอยู่ชั้นผิว (superficial) ของรอยโรค

การรักษาเนื้องอกเส้นประสาทแบบก้อนเดี่ยวคือตัดออกหมด พบการเปลี่ยนแปลงไปเป็นเนื้องอกร้ายได้แต่น้อยมาก¹¹ อาจพบการกลับมีอาการโรคได้ เนื่องจากเนื้องอกเส้นประสาทไม่มีถุงหุ้ม ซึ่งอาจทำให้ตัดรอยโรคออกได้ไม่หมด

ในผู้ป่วยรายนี้หลังจากได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเนื้องอกเส้นประสาทและติดตามผลการรักษาในระยะเวลา 6 เดือนและ 1 ปี พบว่าไม่มีการกลับมีอาการโรค ทันตแพทย์ผู้ให้การรักษาไม่ได้ส่งผู้ป่วยไปตรวจหาความผิดปกติของโครโมโซม เนื่องจากการตรวจร่างกายเพิ่มเติมไม่พบดวงด่างสีกาแฟใส่นมตามร่างกาย และกระบริเวณรักแร้ หรือขาหนีบ นอกจากนี้การซักประวัติผู้ป่วย

เพิ่มเติม พบว่าไม่มีประวัติของบุคคลในครอบครัวของผู้ป่วยเป็นตุ่มเนื้อตามตัว

บทสรุป

เมื่อตรวจพบว่าผู้ป่วยเป็นเนื้องอกเส้นประสาท สิ่งสำคัญที่สุดคือ การตรวจร่างกายผู้ป่วยเพิ่มเติมรวมทั้งซักประวัติผู้ป่วยเรื่องบุคคลในครอบครัว เพื่อใช้ประกอบการวินิจฉัยว่าเนื้องอกเส้นประสาทที่เกิดขึ้นนี้เป็นส่วนหนึ่งของโรคท้าวแสนปมหรือไม่ เนื่องจากเนื้องอกเส้นประสาทที่พบในโรคท้าวแสนปมนั้น สามารถเปลี่ยนแปลงไปเป็นเนื้องอกร้ายได้ สำหรับทันตแพทย์เมื่อตรวจพบรอยโรคภายในช่องปากที่มีลักษณะเป็นก้อน แน่นแข็ง ส่วนใหญ่วางแผนการรักษาโดยการตัดก้อนเนื้อมันออกทั้งหมด แต่บางครั้งไม่ได้นำก้อนเนื้อที่ตัดออกมานั้นส่งตรวจทางพยาธิวิทยาเนื้อเยื่อ ซึ่งอาจเกิดจากข้อจำกัดต่าง ๆ เช่น ไม่มีน้ำยาฟอร์มาลิน ความเข้มข้นร้อยละ 10 ในการแช่ชิ้นเนื้อ หรือไม่สะดวกในการขนส่งชิ้นเนื้อ อย่างไรก็ตาม บางรอยโรคมีการกลับมีอาการโรคสูงหรืออาจเกี่ยวข้องกับโรคทางระบบของผู้ป่วย ดังนั้นชิ้นเนื้อทุกชิ้นที่ตัดออกจากผู้ป่วยควรส่งตรวจทางพยาธิวิทยาเนื้อเยื่อ เพื่อทราบผลการวินิจฉัยโรคที่แน่นอนนำไปสู่การวางแผนการรักษาที่ถูกต้องและเกิดผลประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วยต่อไป

เอกสารอ้างอิง

- Moore KL, Dalley II AF, editors. Clinically oriented anatomy. 4th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 927-8.
- Barker BF. Lesion of the lips. In : Wood NK, Goaz PW, editors. Differential diagnosis of oral lesion. 5th ed. St. Louis: Mosby; 1997. p. 561.
- Weiss SW, Goldblum JR. Enzinger and Weiss's soft tissue tumors. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2001. p. 1.
- Bouquot JE, Gundlach KK. Odd lips: the prevalence of common lip lesions in 23,616 white Americans over 35 years of age. *Quintessence Int* 1987;18:277-84.
- Cherrick HM, Eversole LR. Benign neural sheath neoplasm of the oral cavity. Report of thirty-seven cases. *Oral surg Oral Med Oral Pathol* 1971;32:900-9.
- Traiger J. Solitary neurofibroma of the lip. Report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1966;21:148-50.
- Chen SY, Miller AS. Neurofibroma and schwannoma of the oral cavity. A clinical and ultrastructural study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1979;47:522-8.
- Marocchio LS, Oliveira DT, Pereira MC, Soares CT, Fleury RN. Sporadic and multiple neurofibromas in the head and neck region: a retrospective study of 33 years. *Clin Oral Investig* 2007;11:165-9.
- Chrysomali E, Papanicolaou SI, Dekker NP, Regezi JA. Benign neural tumors of the oral cavity: a comparative immunohistochemical study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997;84:381-90.
- Correa L, Frigerio ML, Sousa SC, Novelli MD. Oral lesions in elderly population: a biopsy survey using 2250 histopathological records. *Gerodontology* 2006;23:48-54.
- Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. Oral Pathology: Clinical Pathologic Correlations. 5th ed. St. Louis: Elsevier; 2008. p. 170-2.
- Sexton J. Surgical pathology of the oral cavity. *Clin Dermatol* 2000;18:601-11.
- Pires FR, Pringle GA, de Almeida OP, Chen SY. Intra-oral minor salivary gland tumors: a clinicopathological study of 546 cases. *Oral Oncol* 2007;43:463-70.
- Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and Maxillofacial Pathology. 3rd ed. Missouri: Elsevier; 2009. p. 528-29.
- Wright BA, Jackson D. Neural tumors of the oral cavity. A review of the spectrum of benign and malignant oral tumors of the oral cavity and jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1980;49:509-22.
- Shklar G, Meyer I. Neurogenic tumors of the mouth and jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1963;16:1075-93.
- Gnepp DR, Keyes GG. Central neurofibromas of the mandible: report of two cases. *J Oral Surg* 1981;39:125-7.
- Prescott GH, White RE. Solitary, central neurofibroma of the mandible: report of case and review of the literature. *J Oral Surg* 1970;28:305-9.
- Marx RE, Stern D. Oral and maxillofacial pathology: A rationale for diagnosis and treatment. Illinois: Quintessence; 2003. p. 417.
- Richards D. Neurofibroma of the oral cavity. *Br J Oral Surg* 1983;21:36-43.
- Pollack RP. Neurofibroma of the palatal mucosa. A case report. *J Periodontol* 1990;61:456-8.
- Shimoyama T, Kato T, Nasu D, Kaneko T, Horie N, Ide F.

Solitary neurofibroma of the oral mucosa: a previously undescribed variant of neurofibroma. **J Oral Sci** 2002;44: 59-63.

23. Sinha R, Paul R, Sen I, Sikdar B. A solitary huge neurofibroma of the soft palate. **J Laryngol Otol** 2002;116:637-8.

24. Johann AC, Caldeira PC, Souto GR, Freitas JB, Mesquita RA. Extra-osseous solitary hard palate neurofibroma. **Braz J Otorhinolaryngol** 2008;74:317.

25. Weiss SW, Goldbrum JR. Enzinger and Weiss's soft tissue tumors. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2001. p. 1122-48.

Original Article

Solitary Neurofibroma at Upper Lip: A Case Study

Rachai Juengsomjit

Lecturer
Department of Oral Pathology
Faculty of Dentistry, Mahidol University

Sopee Poomsawat

Associate Professor
Department of Oral Pathology
Faculty of Dentistry, Mahidol University

Supanee Thanakun

Associate Professor
Department of Oral Medicine
Faculty of Dentistry, Mahidol University

Correspondence to:

Associate Professor Sopee Poomsawat
Department of Oral Pathology
Faculty of Dentistry, Mahidol University
Yothi Rd., Rajthevee, Bangkok 10400
Tel: 02-203-6470
Fax: 02-203-6470
E-mail: spoomsawat@yahoo.com

Abstract

Neurofibroma is a benign nerve sheath tumor. Oral neurofibroma is uncommon particularly at the upper labial mucosa location. A case of upper labial mucosa neurofibroma of a 35-year-old man is presented. The tumor was completely excised. Histopathological examination revealed many spindle-shaped tumor cells with wavy nuclei scattering in fine collagenous fibers. The diagnosis of neurofibroma was made. The immunohistochemical staining using an antibody against S-100 protein was performed to support the diagnosis. It was found that many tumor cells showed positive staining. After additional body examination and familial history taking, signs of neurofibromatosis were not found. There has been no recurrence after 1 year of follow-up.

Key words: S-100 protein; Solitary neurofibroma; Upper lip