

## นีวอยด์เบซัลเซลล์คาร์ซิโนมาซินโดรม: รายงานโรคทางพันธุกรรมที่หายากในผู้ป่วย 1 ราย

### สุภาพร วัชรวิญญู

#### บทคัดย่อ

นีวอยด์เบซัลเซลล์คาร์ซิโนมาซินโดรม (Nevoid basal cell carcinoma syndrome, NBBCS) หรือ กอร์ลิน-กอลซ์ ซินโดรม (Gorlin-Goltz syndrome) เป็นกลุ่มอาการของโรคทางพันธุกรรมที่พบได้ยาก กลุ่มอาการนี้มีการถ่ายทอดผ่านทางยีนเด่น (autosomal dominant) และเกี่ยวข้องกับหลายระบบในร่างกาย ทำให้มีการแสดงออกของอาการหลายอย่าง เช่น ถุงน้ำในกระดูกขากรรไกรหลายตำแหน่ง (multiple jaw bone cysts) มะเร็งผิวหนังชนิดเบซัลเซลล์ (basal cell carcinoma) และความผิดปกติของกระดูกบางตำแหน่ง ดังนั้นการวินิจฉัยและการรักษากลุ่มอาการนี้อย่างรวดเร็ว จึงมีความสำคัญต่อการป้องกันการดำเนินของโรคที่รุนแรง รายงานผู้ป่วยรายนี้เป็นการทบทวนความรู้เกี่ยวกับกลุ่มอาการนี้ โดยอธิบายตั้งแต่การชั่งประวัติในครอบครัว การตรวจร่างกาย การวินิจฉัย และการรักษาเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ครบถ้วน

**คำสำคัญ:** นีวอยด์เบซัลเซลล์คาร์ซิโนมาซินโดรม ถุงน้ำไอคอนโตเจนนิคเคอราโตซิส มะเร็งผิวหนังชนิดเบซัลเซลล์

# Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome: A Case Report of a Rare Hereditary Disorder

Supaporn Viriyajirakul\*

## Abstract

Nevoid basal cell carcinoma syndrome, or Gorlin-Goltz syndrome is a rare autosomal dominant inherited disorder. This syndrome is characterized by multisystem disease such as multiple jaw cysts, basal cell carcinoma and abnormal bones in some area. Early diagnosis and treatment are important in decreasing severe progression of this syndrome. This case report reviews knowledge of this syndrome, which consists of complete diagnosis, physical examination, comprehensive treatment and family medical history taking. All the information is required for proper management of the patients.

**Keywords:** Nevoid basal cell carcinoma syndrome, Odontogenic keratocyst, Basal cell carcinoma

---

\*Dental Department, taksin hospital 373 Somdet Chao Phraya Road, Khlong San, Khlong San, Bangkok 10600, Thailand.

## บทนำ (Introduction)

เนวอยด์เบซัลเซลล์คาร์ซิโนมาซินโดรม (Nevoid basal cell carcinoma syndrome, NBBCS) หรือ กอร์ลิน-กอลซ์ ซินโดรม (Gorlin-Goltz syndrome) เป็นกลุ่มอาการของโรคทางพันธุกรรมที่พบได้ยาก โรคหนึ่ง มีการถ่ายทอดผ่านทางยีนเด่น (autosomal dominant) (1-4) พบว่ากลุ่มอาการนี้เกี่ยวข้องกับหลายระบบในร่างกาย เช่น ระบบกระดูก ระบบตา ระบบผิวหนัง ระบบสืบพันธุ์ และระบบประสาท ในปัจจุบันมีการศึกษาพบว่า ความผิดปกติของกลุ่มอาการนี้มาจากการเปลี่ยนแปลงของยีนที่ชื่อว่า PTCH1 ยีน (gene PTCH1) ที่อยู่บนโครโมโซม 9q22.3-31 โดยตัวโปรตีน PTCH1 นี้เกี่ยวข้องกับระบบการส่งสัญญาณของ Hedgehog (The Hedgehog signaling pathway) ซึ่งเป็นระบบการส่งสัญญาณที่สำคัญในการสร้างและพัฒนาในระยะตัวอ่อน (embryogenesis) ให้เป็นอวัยวะของร่างกาย (5) ทำให้กลุ่มอาการนี้เกิดความผิดปกติหลายอย่างในหลายระบบของร่างกาย เช่น มะเร็งผิวหนังชนิดเบซัลเซลล์ (50-97%) การเกิดจุดบนฝ่ามือ ฝ่าเท้า (60-90%) (palmar and plantar pits) ความผิดปกติของกระดูกบางตำแหน่ง เช่นการเชื่อมติดกันของกระดูกซี่โครง (40%) (bifid rib) ความผิดปกติของกระดูกไขสันหลัง (vertebral disorder) และถุงน้ำไอคอนโตเจนิกเคอราโตซิสในกระดูกขากรรไกรหลายตำแหน่ง (odontogenic keratocyst) (75%) (6,7)

เมื่อกล่าวถึงความชุกของเนวอยด์เบซัลเซลล์คาร์ซิโนมาซินโดรมพบว่า ผู้ป่วยในกลุ่มอาการนี้มักพบในช่วงอายุ 10-30 ปี อัตราการเกิดของโรคคือ 1: 57,000 ถึง 164,000 (8) ไม่มีความแตกต่างระหว่างเพศหญิงและเพศชาย (9) พบได้หลากหลายเชื้อชาติ (10,11) ในปัจจุบันมีการกล่าวถึงเกณฑ์ในการวินิจฉัยกลุ่มอาการนี้มากขึ้น แต่พบว่าไม่มีการศึกษาใดที่ให้ข้อสรุปเกี่ยวกับความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ที่แน่นอนได้ในการให้เกณฑ์การวินิจฉัยโรคที่มีลักษณะการแสดงออกแบบรวมกัน (phenotypic combination) ของเนวอยด์เบซัลเซลล์คาร์ซิโนมาซินโดรม (12) ดังนั้นเกณฑ์ในการวินิจฉัยกลุ่มอาการนี้จึงใช้จากการศึกษา

ลักษณะทางคลินิกและลักษณะทางภาพถ่ายรังสีของหลายการศึกษาคือ 1.อาการหลัก 1 อย่างและมีการยืนยันในระดับโมเลกุล (one major criteria and molecular confirmation) 2. อาการหลัก 2 อย่าง (two major criteria) 3. อาการหลัก 1 อย่างและอาการรอง 2 อย่าง (one major and two minor criteria) (8,13-15)

รายงานผู้ป่วยรายนี้เป็นการรายงานกลุ่มอาการของโรคที่พบน้อยและมีความสำคัญเพราะมีอาการที่เกี่ยวข้องกับหลายระบบในร่างกาย อาการบางอย่างมีความจำเป็นที่ต้องให้การรักษาที่รวดเร็วและถูกต้อง เช่น การเกิดมะเร็งผิวหนังชนิดเบซัลเซลล์ในหลายตำแหน่งของร่างกาย การให้การวินิจฉัยที่ถูกต้องและรวดเร็วจึงมีความสำคัญมากและเนื่องจากกลุ่มอาการของโรคนี้พบน้อย จึงอาจทำให้การวินิจฉัยโรคและการรักษาผิดพลาดได้ ดังนั้นรายงานผู้ป่วยรายนี้จึงเป็นการทบทวนความรู้ในการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ให้การวินิจฉัยและการรักษาที่ครบถ้วน

## การรายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยเด็กหญิงไทยอายุ 13 ปี มาพบทันตแพทย์ที่กลุ่มงานทันตกรรม ด้วยปัญหาหน้าด้านซ้ายโตกว่าหน้าด้านขวามาประมาณ 1 ปี การโตของใบหน้าเป็นแบบช้า ๆ ไม่มีอาการเจ็บปวด ไม่มีอาการชาที่บริเวณหน้าด้านซ้าย การเคี้ยวอาหารปกติ แต่มีความกังวลจึงมาพบทันตแพทย์

การตรวจร่างกายโดยทั่วไปผู้ป่วยมีสุขภาพแข็งแรงดีปฏิกิริยาโรคประจำตัวและการแพ้ยา ไม่มีประวัติการเจ็บปวดที่รุนแรงในอดีต เคยมีประวัติผ่าตัดไฟบริเวณตาซ้ายตอนอายุประมาณ 6 ปี จากการซักประวัติพบว่าผลชิ้นเนื้อไม่ใช่เนื้องอกร้ายแรง แต่ไม่ทราบว่าเป็นผลชิ้นเนื้อเป็นโรคอะไร การตรวจภายนอกช่องปากพบว่าผู้ป่วยมีรูปหน้าสองข้างไม่เท่ากัน โดยหน้าด้านซ้ายมีอาการบวมโตมากกว่าด้านขวาตั้งแต่บริเวณโหนกแก้มถึงบริเวณขากรรไกรล่าง ดังรูปที่ 1 ระยะห่างของตาทั้งสองข้างเท่ากับ 37 มิลลิเมตร (ระยะปกติ 30-31 มิลลิเมตร) (16) หน้าปากโหนก (frontal bossing) ตรวจไม่พบก้อนใด ๆ ที่ผิวหนัง ไม่มีการโตของต่อม

น้ำเหลืองใต้คาง การตรวจภายในช่องปากพบว่าการสบฟัน อยู่ในเกณฑ์ปกติ มีมวลเล็กน้อยที่บริเวณด้านท้ายของ

ขากรรไกรซ้ายทั้งบนและล่าง ไม่มีอาการปวด เหงือกปกติ ไม่มีอาการชา ดังรูปที่ 2



รูปที่ 1 ภาพถ่ายใบหน้าตรงและใบหน้าเมื่อมองจากด้านล่างของผู้ป่วย แสดงถึงหน้าผากโหนก และใบหน้าด้านซ้ายที่ใหญ่กว่าใบหน้าด้านขวา

Fig 1. Preoperative extraoral photographs, frontal and bird's eye view showed frontal bossing and facial asymmetry the left side is bigger than the right side

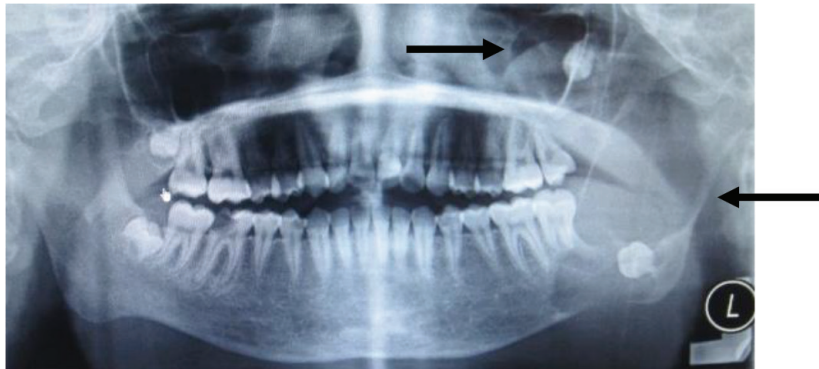


รูปที่ 2 ภาพถ่ายในช่องปากของฟันบนและฟันล่าง

Fig 2. Preoperative intraoral photographs, upper and lower arch

ภาพรังสีพาโนรามิกพบมีเงาโปร่งรังสี (radiolucent) ขนาดใหญ่ ขอบเขตชัดเจน (well-defined margin) ทั้งขากรรไกรบนและขากรรไกรล่างด้านซ้าย (left maxillar and left mandible) ในส่วนขากรรไกรล่างด้านซ้ายพบเงาโปร่งรังสีตั้งแต่ปลายรากของฟันกรามล่างซี่ที่หนึ่ง ครอบคลุมถึงบริเวณเรมัส (ramus) กระดูกคอนโดล (condyle of mandible) และกระดูกโคโรนอยด์ (coronoid of mandible) เมื่อยกดกระดูกทึบถึงขอบล่างของขากรรไกรล่าง (lower border of mandible) ฟันกรามล่างซี่ที่สาม

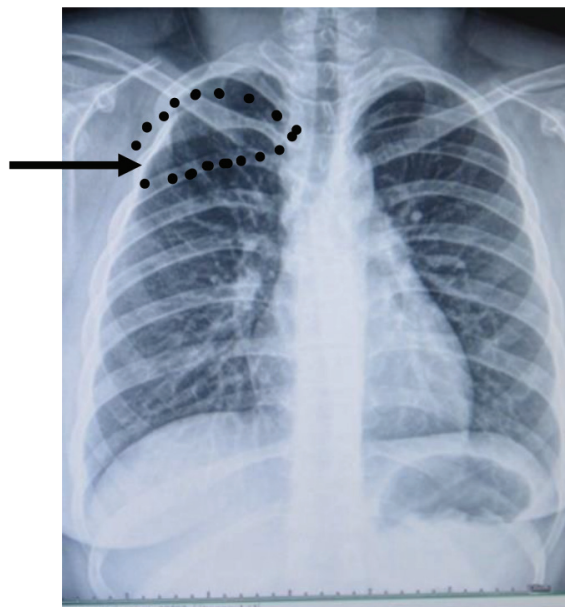
ถูกรอยโรคต้นลงด้านล่างและไปทางด้านหลัง (inferiorly and posteriorly) ทำให้กระดูกทึบของขอบขากรรไกรล่างซ้ายบางส่วนขากรรไกรบนด้านซ้ายพบเงาโปร่งรังสีตั้งแต่ปลายรากฟันกรามบนซี่ที่สองขึ้นไปด้านบนของโพรงอากาศขากรรไกรบน (maxillary sinus) ขอบเขตชัดเจน ฟันกรามบนซี่ที่สามถูกรอยโรคต้นขึ้นด้านบนและไปทางด้านหลัง (superiorly and posteriorly) ดังลูกศรชี้แสดงในรูปที่ 3



รูปที่ 3 ภาพรังสีพาโนรามิกแสดงเงาโปร่งรังสีที่มีขอบเขตชัดเจนที่บริเวณขากรรไกรบนและล่างด้านซ้าย ส่วนหลัง ฟันกรามบนซ้ายซี่ที่สามถูกดันขึ้นด้านบนและไปทางด้านหลัง ในขณะที่ฟันกรามล่างด้านซ้ายซี่ที่สามถูกดันลงล่างและไปทางด้านหลัง ดังลูกศรชี้แสดง

Fig 3. Orthopantomogram film showed radiolucency with well defined margin at the left posterior mandible and the left posterior maxilla. The left lower third molar was displaced inferiorly and the left upper third molar was displaced superiorly.

ภาพรังสีปอด (chest x-ray) พบลักษณะการเชื่อมติดของกระดูกซี่โครงด้านหน้าของกระดูกซี่โครงที่ 3 และ 4 ดังรูปที่ 4



รูปที่ 4 ภาพรังสีปอดแสดงการเชื่อมติดของกระดูกซี่โครงด้านหน้าของกระดูกซี่โครงที่ 3 และ 4 ดังลูกศรชี้  
Fig 4. Chest x-ray film showed bifid rib at 3<sup>rd</sup> and 4<sup>th</sup> anterior rib.

ภาพรังสีกะโหลกศีรษะ (PA skull) พบเงาที่บรังกี (radiopaque) ที่เยื่อหุ้มสมองบริเวณตรงกลางของกะโหลกศีรษะ (falx cerebri) ดังรูปที่ 5



รูปที่ 5 ภาพรังสีกะโหลกศีรษะแสดงเงาที่บรังกีที่กึ่งกลางกะโหลกศีรษะ ซึ่งเป็นหินปูนเกาะที่ falx cerebri ดังลูกศรชี้แสดง

Fig 5. PA film showed calcification at falx cerebri.

ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดโพรงให้เป็นทางเปิดสู่ภายนอก (marsupialization) ที่ซากรรไกรบนและล่างด้านซ้ายภายใต้การดมยาสลบ เพื่อลดขนาดของรอยโรคก่อนที่จะมีการควักถุงน้ำออกทั้งหมด (enucleation) โดยการรักษาด้วยการผ่าตัดโพรงเป็นทางเปิดสู่ภายนอกเป็นระยะเวลา 12 เดือนก่อนที่จะทำการรักษาด้วยการควักออกทั้งหมด โพรงระบายที่ซากรรไกรล่างไม่มีการปิด ส่วนโพรงระบายที่ซากรรไกรบนปิดในสัปดาห์ที่ 2 ของการผ่าตัด ก่อนทำการควักถุงน้ำออกทั้งหมดมีการถ่ายภาพรังสีพาโนรามิกเพื่อประเมินรอยโรค พบว่าเงาไปรังกีของซากรรไกรล่างด้านซ้ายมีขนาดเล็กลง ฟันกรามล่างซ้ายซี่ที่สามเคลื่อนที่ขึ้นบนเล็กน้อยเมื่อเทียบกับก่อนเปิดระบายโพรงส่วนเงาไปรังกีของซากรรไกรบนไม่พบมีการลดลงของรอยโรคอย่างชัดเจน ดังรูปที่ 6 ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาพบว่าถุงน้ำด้วยเยื่อหุ้มชนิดสแควมัสเซลล์ 6-8 ชั้น โดยไม่มีส่วนยื่นเยื่อหุ้ม เซลล์ชั้นฐานเรียงตัวเป็นระเบียบและมีนิวเคลียสย้อมติดสีเข้ม เซลล์บุผิวถุงน้ำชั้นบนเป็นเซลล์บุผิวชนิดพาราเคอราทีนซ์เรียงตัว

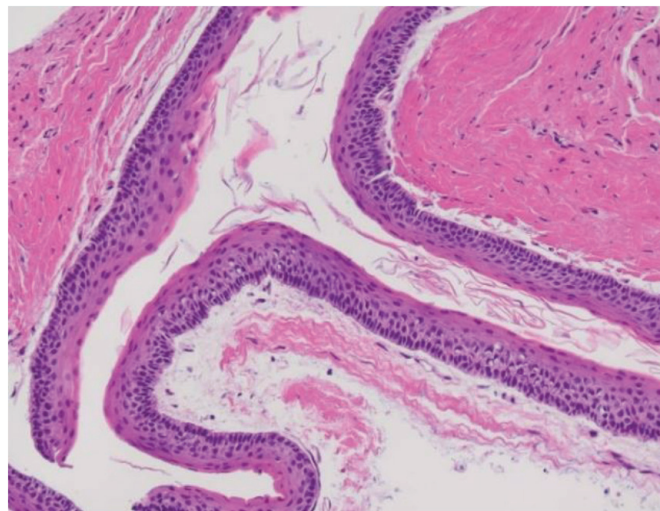
หยักเป็นลอนเล็กน้อย รอยต่อระหว่างเยื่อหุ้มถุงน้ำกับเนื้อเยื่อเกี่ยวพันด้านล่างของผนังถุงน้ำเรียบและยึดเกาะกันอย่างหลวม ๆ นอกจากนี้พบเคอราทินในช่องว่างในถุงน้ำ ดังรูปที่ 7 สรุปการวินิจฉัยว่าเป็นถุงน้ำโอโดนต์โตเจนิกเคอราโตซิส

จากลักษณะการตรวจทางคลินิก การตรวจทางภาพรังสี และการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา ให้การวินิจฉัยเบื้องต้นว่าเป็นนิวรอยด์เบซิลเซลล์คาร์ซิโนมาซินโดรมโดยอาศัยหลักเกณฑ์ดังนี้คือ ในผู้ป่วยรายนี้พบอาการหลัก 3 อย่างได้แก่ 1. การพบถุงน้ำโอโดนต์โตเจนิกเคอราโตซิสที่ซากรรไกรบนและล่างด้านซ้าย 2.พบการสะสมของแคลเซียมที่เยื่อหุ้มสมองบริเวณตรงกลางของกะโหลกศีรษะ 3.การเชื่อมติดกันของกระดูกซี่โครงที่ 3 และกระดูกซี่โครงที่ 4 ด้านขวา อาการรอง 1 อย่างได้แก่หน้าผากโหนก ตรวจไม่พบก้อนเนื้อที่จะเป็นมะเร็งผิวหนังชนิดเบซิลเซลล์ และไม่พบความผิดปกติกับบุคคลอื่นในครอบครัว ภายหลังติดตามผลการรักษาเป็นระยะเวลา 2 ปี ไม่พบการกลับมาเป็นซ้ำ ผู้ป่วยหายเป็นปกติดี ไม่มีภาวะแทรกซ้อน ดังรูปที่ 8



รูปที่ 6 ภาพรังสีพาโนรามิกภายหลังการเปิดโพรงระบาย ขนาดรอยโรคเล็กลงในกระดูกขากรรไกรล่าง  
ตั้งลูกศรชี้แสดง

Fig 6. Panoramic radiograph after marsupialization showed decreased lesion at left mandible.  
(as the arrow indicates )



รูปที่ 7 ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาพบว่าถุงน้ำบุด้วยเยื่อผิวหนังชนิดสแควมัสเซลล์มีความหนา 6-8 ชั้น โดยไม่มีส่วนยื่นเยื่อผิวหนัง เซลล์ชั้นฐานเรียงตัวเป็นระเบียบและมีนิวเคลียสย้อมติดสีเข้ม ส่วนบนของเยื่อผิวหนังเป็นพาราเคอราตินเรียงตัวหยักเป็นลอน รอยต่อระหว่างเยื่อผิวหนังถุงน้ำกับเนื้อเยื่อเกี่ยวพันด้านล่างของผนังถุงน้ำเรียบและยึดเกาะกันอย่างหลวมๆ นอกจากนี้พบเคอราตินในช่องว่างในถุงน้ำ (H&E, 40x)

Fig 7. Histopathologic features demonstrate that the cyst is lined by six to eight-cell thick, parakeratinized stratified squamous epithelium without prominent rete ridges.

The basal epithelial cells exhibit a palisading arrangement and hyperchromatic nuclei. The surface cystic epithelial cells are parakeratinized and corrugated. The cystic epithelium demonstrates a flat interface and a loose attachment with the underlying connective tissue.

In addition, desquamated keratin is found in the cystic lumen. (H&E, 40x)



รูปที่ 8 ภาพถ่ายใบหน้าตรงและใบหน้าเมื่อมองจากด้านบนของผู้ป่วย ภายหลังจากการควักถุงน้ำ 2 ปี พบว่าใบหน้าด้านซ้ายมีขนาดเล็กลง

Fig 8. 2 year postoperative extraoral photographs, frontal and bird's eye view, showed decreased swelling at the left side of the face.

#### บทวิจารณ์ (Discussion)

นิวอยด์เบซัลเซลล์คาร์ซิโนมาซินโดรมหรือกลุ่มอาการกอร์ลิน-กอลซ์ เป็นกลุ่มอาการที่พบได้ยากและเกี่ยวข้องกับพันธุกรรมโดยมีการถ่ายทอดผ่านทางยีนเด่น (1-4) ปัจจุบันมีการศึกษาพบว่า สาเหตุความผิดปกติของกลุ่มอาการนี้มาจากการเปลี่ยนแปลงของยีนที่ชื่อว่า ยีน PTCH1 ซึ่งอยู่บนโครโมโซม 9q22.3-31 ยีน PTCH1 เป็นยีนที่ยับยั้งการเกิดเนื้องอก (tumor suppressive gene) จะทำงานขัดขวางการถ่ายโอนยีนบนระบบการส่งสัญญาณของ Hedgehog โดยโปรตีนบนยีน PTCH1 จะช่วยป้องกันไม่ให้เซลล์มีการแบ่งตัวอย่างรวดเร็ว ถ้ายีน PTCH1 เกิดการกลายพันธุ์ (mutation) จะส่งผลต่อการกระตุ้นการเจริญเติบโต (growth-stimulating effect) และลดการกระตุ้นการยับยั้งการเกิดเนื้องอก (inactivation of tumor suppressive effect) ทำให้เซลล์เติบโตเร็ว และเกิดเป็นเนื้องอก (17)

ผู้ป่วยนิวอยด์เบซัลเซลล์คาร์ซิโนมาซินโดรมมากกว่า 70% มีประวัติครอบครัวเนื่องจากมีการถ่ายทอดผ่านทางยีนเด่น จึงมักพบสมาชิกในครอบครัวป่วยด้วยกลุ่มอาการนี้ได้ แต่มีผู้ป่วยกลุ่มนี้ถึง 30% ที่ไม่พบว่ามีสมาชิกคนอื่นในครอบครัวป่วยด้วยกลุ่มอาการนี้ ซึ่งเกิดจากการกลายพันธุ์ได้เองของยีน PTCH1 (spontaneous

mutation of the PTCH1 gene) โดยสาเหตุการเกิดมาจากปัจจัยหลายอย่างในธรรมชาติ ทำให้บางครั้งผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้จึงไม่พบว่ามีความผิดปกติในครอบครัวป่วยด้วยกลุ่มอาการนี้เช่นกัน (18) ซึ่งตรงกับรายงานผู้ป่วยรายนี้ที่ไม่พบว่ามีสมาชิกคนอื่นในครอบครัวป่วยด้วยกลุ่มอาการนี้

ถึงแม้ว่าการตรวจทางพันธุกรรม (genetic testing) จะเป็นการวินิจฉัยที่ถูกต้องและแม่นยำ (gold standard for diagnosis) แต่วิธีการตรวจนี้มีราคาแพงมาก (19) ดังนั้นเกณฑ์ในการวินิจฉัยกลุ่มอาการนี้ จึงใช้จากการศึกษาลักษณะทางคลินิกและลักษณะทางภาพถ่ายรังสีของหลายการศึกษาคือ (8,13-15)

1. อาการหลัก 1 อย่างและมีการยืนยันในระดับโมเลกุล

2. อาการหลัก 2 อย่าง

3. อาการหลัก 1 อย่างและอาการรอง 2 อย่าง

อาการหลักที่ใช้ในการวินิจฉัยโรคได้แก่

1. พบมะเร็งผิวหนังชนิดเบซัลเซลล์หลายตำแหน่งในผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 20 ปี

2. พบถุงน้ำไอคอนโตเจนิกเคอราโตซิสหลายตำแหน่งในขากรรไกร



3. พบรอยจุดที่ฝ่ามือหรือฝ่าเท้า
4. พบการสะสมของแคลเซียมที่บริเวณเยื่อหุ้มสมองตรงกลางของกะโหลกศีรษะ
5. พบการเชื่อมติดกันของกระดูกซี่โครง
6. มีประวัติครอบครัวว่ามีพี่ น้อง พ่อ แม่ หรือ ลูกเป็นนิวอยด์เบซัลเซลล์คาร์ซิโนมาซินโดรม (first-degree relative with Nevoid Basal Cell Carcinoma Syndrome)

อาการรองที่ใช้ในการวินิจฉัยโรคได้แก่

1. พบมีความผิดปกติของกระดูกตั้งแต่เกิด (congenital skeletal anomaly)
2. พบหน้าผากโหนก
3. พบเนื้องอกไม่ร้ายแรงที่หัวใจหรือรังไข่ (cardiac fibroma or ovarian fibroma)
4. พบเนื้องอกที่สมอง (medulloblastoma)
5. พบถุงน้ำ lymphomesenteric
6. พบความผิดปกติตั้งแต่แรกเกิด เช่นปากแหว่ง เพดานโหว่ (cleft lip cleft palate) ความผิดปกติที่ตา เช่น cataract, coloboma หรือ microphthalmos

ผู้ป่วยรายนี้พบอาการหลัก 3 อย่างคือ 1. เกิดถุงน้ำโอดอนโตเจนิกเคอราโตซิสหลายตำแหน่ง 2. การเชื่อมติดกันของกระดูกซี่โครง 3. การสะสมของแคลเซียมที่บริเวณเยื่อหุ้มสมองตรงกลางของกะโหลกศีรษะ และอาการรอง 1 อย่างคือ หน้าผากโหนก จึงให้การวินิจฉัยว่าผู้ป่วยรายนี้เป็นนิวอยด์เบซัลเซลล์คาร์ซิโนมาซินโดรม

การเกิดถุงน้ำโอดอนโตเจนิกเคอราโตซิสหลายตำแหน่งเป็นอาการหลักที่พบบ่อยในผู้ป่วยนิวอยด์เบซัลเซลล์คาร์ซิโนมาซินโดรมพบได้ถึง 75% ของถุงน้ำที่มาจากฟันทั้งหมด (7) แต่ยังมีรายงานพบถุงน้ำโอดอนโตเจนิกเคอราโตซิสหลายตำแหน่งในผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็นซินโดรมด้วยเช่นกัน โดยถุงน้ำทั้งสองกลุ่มมีลักษณะทางคลินิก ลักษณะทางพยาธิวิทยาและอัตราการเกิดซ้ำที่แตกต่างกันดังตารางที่ 1 (20)

ตารางที่ 1 แสดงการเปรียบเทียบการเกิดโอดอนโตเจนิกเคอราโตซิสหลายตำแหน่งในกลุ่มที่เป็นซินโดรมและไม่ใช่ซินโดรม

Table 1. The comparison between syndromic multiple odontogenic keratocyst and non-syndromic multiple odontogenic keratocyst.

ลักษณะที่พบ	กลุ่มที่ไม่ใช่ซินโดรม	กลุ่มที่เป็นซินโดรม
1 กลุ่มอายุ	40 ปี	10-30 ปี
2 เพศ	ชายมากกว่าหญิง	หญิงมากกว่าชาย
3 ตำแหน่งที่พบ	ขากรรไกรล่างบริเวณเรมีส	ขากรรไกรบนด้านหลัง
4 อัตราการเกิดซ้ำ	37%	63%
5 ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา		
a) Epithelial lining	บาง	หนา
b) Number of mitotic figures	น้อย	มาก
c) Number of satellite cysts	น้อย	มาก

สรุปได้ว่าถุงน้ำไอออนโตเจนนิคเคอราโตซิสในกลุ่มที่เป็นซินโดรม จะพบในเพศหญิงมากกว่า พบในกลุ่มอายุน้อยกว่า และอัตราการเกิดซ้ำจะเกิดมากกว่ากลุ่มที่ไม่ใช่ซินโดรม เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลในตารางพบว่าสอดคล้องกับผู้ป่วยรายนี้ที่ให้การวินิจฉัยว่าเป็นซินโดรม พบในเพศหญิงที่อายุน้อย ดังนั้นอัตราการเกิดซ้ำในผู้ป่วยรายนี้จึงจัดว่ามีโอกาสสูง

การรักษาถุงน้ำไอออนโตเจนนิคเคอราโตซิสมีได้หลายวิธี มีการศึกษาการรักษาและอัตราการเกิดซ้ำของถุงน้ำไอออนโตเจนนิคเคอราโตซิสตั้งแต่ปี ค.ศ. 1999 ถึงปี ค.ศ. 2010 โดยการรวบรวมข้อมูลของ Blanas และคณะ (21) และ Johnson และคณะ (22) พบว่าการผ่าตัดออกทั้งหมด (resection) มีอัตราการเกิดซ้ำต่ำที่สุดคือ 1.85% แต่ในขณะที่เดียวกันก็เกิดการสูญเสียมากที่สุด ดังนั้นการผ่าตัดออกทั้งหมดจึงไม่เหมาะสมกับรอยโรคขนาดใหญ่ หรือมีหลายตำแหน่ง ส่วนการรักษาด้วยวิธีการควักถุงน้ำ มีอัตราการเกิดซ้ำ 27.8% วิธีการควักถุงน้ำร่วมกับการใช้ Canoy's solution มีอัตราการเกิดซ้ำ 4.8% และสุดท้ายวิธีการผ่าระบายโพรงโดยให้เป็นทางเปิดสู่ภายนอก มีอัตราการเกิดซ้ำ 18.2%

บางการศึกษาแนะนำว่าให้ควักถุงน้ำออก หรือมีการใช้ Carnoy's solution แซบริเวณที่ควักถุงน้ำออกประมาณ 3 นาที ซึ่งจะทำให้อัตราการเกิดซ้ำต่ำและไม่เป็นอันตรายต่อเส้นประสาทอินฟีเรียอัลวีโอลาร์ (inferior alveolar nerve) (23,24)

ส่วนการรักษาถุงน้ำในเด็ก มักจะเลือกให้การรักษาแบบอนุรักษ์ (conservative treatment) เนื่องจากการรักษาที่มีการผ่าตัดมากๆ จะส่งผลต่อการเจริญเติบโตของขากรรไกรได้ (25) วิธีการผ่าระบายโพรงโดยให้เป็นทางเปิดสู่ภายนอกเป็นการรักษาแบบอนุรักษ์วิธีหนึ่ง Partsch (26,27) เป็นผู้แนะนำวิธีนี้ครั้งแรก โดยใช้หลักของแรงดันของสารละลายที่ไหลผ่านเยื่อ (osmotic pressure) ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบวิธีการผ่าระบายโพรงกับการผ่าตัดออกทั้งหมดและการควักออกทั้งหมดพบว่าวิธีการผ่าระบายโพรงมีข้อดีมากกว่าในกรณีที่ยังมีรอยโรคมีขนาดใหญ่ที่อาจอยู่ใกล้กับอวัยวะที่สำคัญ เช่น เส้นประสาท นอกจากนี้ยังมีการศึกษาอีกมากที่พบว่า

เปลี่ยนแปลงทางด้านจุลชีววิทยาของผนังถุงน้ำ ที่ทำให้พฤติกรรมของถุงน้ำดีขึ้น ลดอัตราการเกิดซ้ำ (6) Forssell และ Sainio ปี 1979 (28) พบว่าเนื้อเยื่อที่ห่อหุ้มถุงน้ำมีการเปลี่ยนแปลงทางด้านจุลชีววิทยาเป็นชนิดที่อัตราการเกิดซ้ำของรอยโรคลดลง โดยการเปลี่ยนแปลงนี้จะเกิดขึ้นเมื่อเปิดผ่าระบายโพรงอย่างน้อย 9 เดือน แต่อย่างไรก็ตามศัลยแพทย์หลายท่านชอบที่จะรักษาโดยวิธีการผ่าระบายโพรงร่วมกับวิธีอื่นเช่นการควักถุงน้ำออกทั้งหมด (6) Yuri และคณะ ปี 2018 (29) แนะนำว่าควรทำการผ่าระบายโพรงประมาณ 12-18 เดือนก่อนที่จะมีการควักถุงน้ำออกทั้งหมดในภายหลังเป็นการรักษาที่ลดความเสี่ยงที่อาจเกิดจากการผ่าตัด ซึ่งสอดคล้องกับการรักษาผู้ป่วยรายนี้ ที่ได้รับการผ่าระบายโพรงก่อนเป็นเวลา 12 เดือนก่อนทำการควักออกทั้งหมดภายใต้การดมยาสลบ เมื่อติดตามผลการรักษาขณะนี้เป็นเวลา 2 ปี ไม่พบการกลับมาเป็นซ้ำ และไม่พบภาวะแทรกซ้อนใด ๆ ใบหน้าผู้ป่วยเริ่มกลับมามีใบหน้าที่เกือบเท่ากันทั้ง 2 ข้าง และยังคงติดตามผลการรักษาอย่างต่อเนื่อง

Malgorzata และ Katarzyna ปี 2012 (30) ได้กล่าวว่าแนวทางในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มอาการนี้ต้องอาศัยหลายอย่างร่วมกัน เนื่องจากเป็นกลุ่มอาการที่เกิดขึ้นในหลายระบบการให้การวินิจฉัยอาจต้องใช้ทีมแพทย์ร่วมกันหลายสาขา (multidisciplinary team) มีการตรวจเพิ่มเติมหลายอย่างในการหาข้อมูลเพื่อยืนยันผลการวินิจฉัยเช่น การถ่ายภาพรังสีบริเวณศีรษะ ปอด มือหรือกระดูกสะโพกในผู้หญิง การตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้องทำให้ความรู้ความเข้าใจแก่ผู้ป่วยและญาติส่วนการติดตามการรักษาควรทำเป็นทีมเฉพาะทาง มีการถ่ายรังสีฟันอรามิกทุกปี จนผู้ป่วยอายุ 40 ปีเพื่อติดตามการกลับมาเป็นซ้ำของถุงน้ำไอออนโตเจนนิคเคอราโตซิส (31,32)

### บทสรุป (Conclusion)

ผู้ป่วยรายนี้ให้การวินิจฉัยว่าเป็นเนิวรอยด์เบซัลเซลล์คาร์ซิโนมาซินโดรมตามเกณฑ์ ความสำคัญของกลุ่มอาการนี้คือ กลุ่มอาการนี้มักจะมียาของ

มะเร็งผิวหนังร่วมด้วย ดังนั้นการให้การวินิจฉัยที่รวดเร็ว และถูกต้องจึงมีความสำคัญมาก และเนื่องจากเป็นโรคทางพันธุกรรมดังนั้นการตรวจวินิจฉัยของคนในครอบครัวก็มีความจำเป็นและสำคัญอย่างยิ่ง แพทย์ผู้ให้การรักษา ได้แก่ กุมารแพทย์ ศัลยแพทย์ด้านศัลยศาสตร์ช่องปาก และแม็กซิลโลเฟเชียล แพทย์ผิวหนัง จะต้องมีความรู้เกี่ยวกับการให้การวินิจฉัย และการรักษาที่ครบถ้วนและรวดเร็ว

#### เอกสารอ้างอิง

1. Yordanova I, Gospodinov D, Kirov V, Pavlova V, Radoslavova G. A familial case of gorlin-goltz syndrome. *J IMAB*. 2007;13:59-61.
2. Gu XM, Zhao HS, Sun LS, Li TJ. PTCH mutations in sporadic and Gorlin-syndrome-related odontogenic keratocysts. *J Dent Res*. 2006;85:859-63.
3. Veenstra-Knol HE, Scheewe JH, Van der Vlist GJ, Van Doorn ME, Ausems MG. Early recognition of basal cell naevus syndrome. *Eur J Pediatr*. 2005;164:126-30.
4. Bresler SC, Padwa BL, Granter SR. Nevoid basal cell carcinoma syndrome (Gorlin syndrome). *Head and neck Pathol*. 2016;10:119-24.
5. Yan-Yan Guo, Jian-Yun Zhang, Xue-Fen Li, Hai-Yan Luo, Feng Chen and Tie-Jun Li. PTCH1 gene mutations in keratocystic odontogenic tumors: a study of 43 Chinese patients and a systematic review. *Plos one*. [internet]. 2013 Oct [cited 2021 Sep 14];8(10). Available from: <http://www.plosone.org/ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3804548/>
6. Hasheminia D, Naemi V, and Naghdi N. Conservative treatment protocol of keratocystic odontogenic tumor : report of a case with Nevoid basal cell carcinoma syndrome and literature review. *J Maxillofac Oral Surg*. [internet] 2015 Mar [cited 2021 Sep 14];14(1):475-81. Available from:<http://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25848161/>
7. Ortega Garcia de Amezaga A, Garcia Arregui O, Zepeda Nuno S, Acha Sagredo A, Aguirre Urizar JM. Gorlin-Goltz syndrome : clinicopathologic aspects. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2008;13:338-43.
8. Kimonis VE, Goldstein AM, Pastakia B, Yang ML, Kase R, Digiovanna JJ, et al. Clinical manifestations in 105 persons with nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Am J Med Genet*. 1997; 69:299-308.
9. Anderson DE, Taylor WB, Falls HF, Davidson RT. The nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Am J Hum Genet*. 1967;19:12-22.
10. Patil K, Mahima VG, Gupta B. Gorlin syndrome : a case report. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2005;23:198-203.
11. Şereflican B, Tuman B, Şereflican M, Hallcloğlu S, Özyalvaçlı G, Bayrak S. Gorlin-Goltz syndrome. *Turk Pediatri Ars*. 2017;52(3):173-7.
12. Evans DG, Farndon PA. Nevoid basal cell carcinoma syndrome In : Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, Stephen K, editors. *Gene reviews*; 1993, Seattle, WA: University of Washington, Seattle; 2002.
13. Evans DG, Ladusans EJ, Rimmer S, Burnell LD, Thakker N, Farndon PA. Complications of the nevoid basal cell carcinoma syndrome: results of a population based study. *J Med Genet*. 1993;30:460-4.

14. Shanley S, Ratcliffe J, Hockey A, Haan E, Oley C, Ravine D, et al. Nevoid basal cell carcinoma syndrome: review of 118 affected individuals. *Am J Med Genet.* 1994;50:282-90.
15. Kimonis VE, Mehta SG, Digiovanna JJ, Bale SJ, Pastakia B. Radiological features in 82 patients with nevoid basal cell carcinoma (NBCC or Gorlin) syndrome. *Genet Med.* 2004;6:495-502.
16. The American Academy of otolaryngology head and neck surgery foundation. Resident manual of trauma to the face, head and neck. [internet] First edition 2012.[cite 2021 Sep 25]. Available from: <https://www.entnet.org>.
17. Kavitha EG, Jayanthi P, Senthilmoothy, Rathy R, harish RK, Ameena M. Bilateral odontogenic keratocyst in a nonsyndromic patient : a case report and review of literature. *Oral Maxillofac Pahol J.* 2019;10:30-4.
18. Gorlin syndrome alliance. About Gorlin syndrome.[internet] 2021. [cited 2021 sep 16]. Available from: <https://gorlinsyndrome.org>.
19. Bree AF and Shan MR. Consensus statement from the first international colloquium on basal cell nevus syndrome (BCNS). *Am J Med Genet Part A.* 2010;155:2091-7.
20. Golgire SM, Varekar AA, Patil A, Shetti SS, and Magdum D. Non-syndromic multiple odontogenic keratocysts : a case report and comparison with syndromic multiple odontogenic keratocysts. *J clin Case Rep.* 2016;6:6.
21. Blanas N, Freund B, Schwartz M, Furst. Systematic review of the treatment and prognosis of the odontogenic keratocyst. *Oral surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;90:553-8.
22. Johnson N, Batstone M, Savage N. Management and recurrence of keratocystic odontogenic tumor : a systematic review. *Oral surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* Epub ahead of print. 2013;116:271-6.
23. Voorsmit RA, Stoelinga PJ, Van Haelst UJ. The management of keratocyst. *J Maxillofac Surg.* 1981;9:228-36.
24. Stoelinga PJ. The treatment of odontogenic keratocysts by excision of the overlying, attached mucosa, enucleation, and treatment of the bony defect with Carnoy solution. *J oral Maxillofac Surg.* 2005;63:1662-6.
25. Hyun HK, Hong SD, Kim JW. Recurrent keratocystic odontogenic tumor in the mandible: a case report and literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;108:7-10.
26. Partsch C. Uber Kiefercysten. *Dtsch Mschr Zahnheilkd.* 1892;10: 271-304.
27. Partsch C. Zur Behandlung der Kiefercysten. *Dtsch Mschr Zahnheilkd.* 1910;28: 252-60.
28. Forssell K, Sainio P. Clinicopathological study of keratinized cysts of the jaws. *Proc Finn Dent Soc.* 1979;75:36-45.
29. Silva YS, Naclerio-Homem MG. Conservative treatment of primary and nonsyndromic odontogenic keratocyst : an overview of the practice. *Int j Oral Dent Health.* 2018;4:070.
30. Kiwilsza M and Sporniak-Tutak K. Gorlin-Goltz syndrome – a medical condition requiring a multidisciplinary approach. *Int Med J Exp Clin Res.* 2012;18:145-53.
31. Farndon PA, Del Mastro RG, Evans DG, Kilpatrick MW. Location of gene for Gorlin syndrome. *Lancet.* 1992;339:581-2.

32. Kopera D, Cerroni L, Fink-Puches R, Kerl H. Different treatment modalities for the management of a patient with the nevoid basal cell carcinoma syndrome. J Am Acad Dermatol. 1996;34:937-9.

**ติดต่อบทความ:**

ทพญ.สุภาพร วิริยะจักรกุล  
กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลตากสิน แขวงคลองสาน  
เขตคลองสาน กรุงเทพฯ 10600  
โทรศัพท์: 081 819 1262  
อีเมล: v\_supaporn5@yahoo.com

**Corresponding author:**

Dr.Supaporn Viriyajirakul  
Address: Dental Department, Taksin hospital 373  
Somdet Chao Phraya Road, Khlong San,  
Khlong San, Bangkok 10600, Thailand.  
Tel: +66 81 819 1262  
E-mail: v\_supaporn5@yahoo.com

Received Date: Aug 22, 2021

Revised Date: Aug 23, 2021

Accepted Date: Dec 09, 2021