

การเปลี่ยนแปลงและบทวิเคราะห์การจำแนกกลุ่มเนื้องอกบริเวณ คีระและลำคอตามองค์การอนามัยโลก ฉบับปี 2005

ไกรสร ทรัพย์ะโตชก*, สรสันท์ รังสิยานนท์[†], ศรีสุข ขวัญคง[‡], กิตติพงษ์ ดนุไทย[§]

บทคัดย่อ

นอกจากศิลาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านคีระลำคอ และโสต ศอ นาสิกแพทย์แล้ว ทันตแพทย์เป็นผู้ที่มีบทบาทสำคัญในการตรวจพบและให้การวินิจฉัยรอยโรคต่าง ๆ ไม่เฉพาะในช่องปากเท่านั้น แต่ยังรวมถึงรอยโรคที่เกิดบริเวณคีระและลำคอ โดยเฉพาะเนื้องอกในช่องปาก และเนื้องอกของต่อมน้ำลาย การจำแนกประเภทของโรค รวมถึงการวินิจฉัยรอยโรคต่าง ๆ ให้มีความเข้าใจตรงกันเป็นหนึ่งเดียวถือว่ามีความสำคัญอย่างมาก เนื่องจากรอยโรคบางชนิดอาจมีการตั้งชื่อหรือจำแนกไว้แตกต่างกันไปอาจทำให้เกิดความเข้าใจที่สับสนได้ นอกจากนี้ในปัจจุบันวิทยาการด้านต่าง ๆ ในการศึกษาพยาธิกำเนิดและพฤติกรรมของโรคโดยการศึกษาแนวสีกทางด้านชีววิทยาระดับโมเลกุลและวิทยาภูมิคุ้มกันมีความก้าวหน้าไปอย่างมาก ทำให้แนวความคิด ความรู้ ความเข้าใจในเรื่องพยาธิกำเนิดและพฤติกรรมของโรคต่าง ๆ มีข้อมูลที่เพิ่มและเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม โดยรอยโรคบางชนิดอาจมีการเปลี่ยนแปลงการจำแนกจากรอยโรคชนิดหนึ่ง ไปเป็นเนื้องอกชนิดไม่ร้าย ในขณะที่เดียวกัน รอยโรคบางชนิดก็อาจจะถูกเปลี่ยนชื่อจากเนื้องอกชนิดไม่ร้ายไปเป็นฮาร์มาโตมาแทนได้ บทความฉบับนี้ได้รวบรวมการเปลี่ยนแปลงการจำแนกเนื้องอกที่เกิดบริเวณคีระและลำคอขององค์การอนามัยโลกที่ประกาศมาใช้ล่าสุด เปรียบเทียบกับที่ใช้เดิม โดยแสดงรายละเอียดในแต่ละกลุ่มเนื้องอกและได้รวบรวมข้อมูลที่น่าสนใจในรอยโรคที่มีการเปลี่ยนแปลงกลุ่มหรือตั้งชื่อขึ้นมาใหม่ เพื่อความเข้าใจและสามารถสื่อสารได้ตรงกัน

คำสำคัญ : องค์การอนามัยโลก, การจำแนก, เนื้องอก, คีระและลำคอ

*อาจารย์ ภาควิชาศัลยศาสตร์และเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

[†]ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชาศัลยศาสตร์และเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

[‡]นักศึกษาระดับประกาศนียบัตรบัณฑิต ภาควิชาโสตจักษุวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

[§]รองศาสตราจารย์ ภาควิชาทันตพยาธิวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ติดต่อเกี่ยวกับบทความ: ทพ. ไกรสร ทรัพย์ะโตชก ภาควิชาทันตกรรมศัลยศาสตร์และเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ สุขุมวิท 23 เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110 โทรศัพท์: 02-664-1000 ต่อ 5013 โทรสาร: 02-664-1882 อีเมลล์: skraisorn@yahoo.com

2005 WHO classification of head and neck tumors: major changes and analysis

Kraisorn Sappayatosok^{*}, Sorasun Rungsiyanont^{**}, Srisuk Kwankhong^{***},
Kittipong Dhanuthai^{****}

Abstract

Besides head and neck surgeons and otolaryngologists, dentists also play an important role for not only oral cavity but also head and neck tumor diagnosis especially odontogenic and salivary gland tumors. Because of various types of these tumors, clear and universal classification or typing must be performed. Some tumors have various terminologies due to different classification systems. These bring a lot of confusion. At present, new advance techniques such as molecular biology and immunology supply many update data on tumor behavior and pathogenesis. Therefore, some tumors classification have been changed, for example, from cystic lesions to benign tumors or some have been renamed from benign tumors to hamartomas. This article will describe the major changes of 2005 WHO classification and typing of head and neck tumors compared with the old classifications. Some interesting data, tables and new terminologies are also discussed.

Keywords : WHO, classification, head and neck, tumor

^{*} Lecturer, Department of Oral Maxillofacial and Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Srinakharinwirot University

^{**} Assistant professor, Department of Oral Maxillofacial and Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Srinakharinwirot University

^{***} Post-graduate student, Department of Stomatology, Faculty of Dentistry, Prince of Songkhla University

^{****} Associated professor, Department of Oral pathology, Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University

Address for correspondence: Kraisorn Sappayatosok, Department of Oral Maxillofacial and Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Srinakharinwirot University, Sukhumvit 23, Wattana, Bangkok 10110 Thailand. Tel: 02-664-1000 ext. 5013; Fax: 02-664-1882; E-mail: skraisorn@yahoo.com

บทนำ

การจำแนกกลุ่มเนื้องอกของเนื้อเยื่อสร้างฟันที่ใช้กันแพร่หลาย และเป็นที่ยอมรับกันในปัจจุบันนั้นยึดแบบแผนตามการจัดกลุ่มเนื้อเยื่อของเนื้องอกของเนื้อเยื่อสร้างฟันตามองค์การอนามัยโลกในปี 1992 (WHO Histological Typing of Odontogenic Tumors, Geneva 1992)¹ นับมาจนถึงปัจจุบันนี้ก็ถือเป็นระยะเวลาานมากกว่าสิบปีแล้ว

ตั้งแต่ปี 1992 เป็นต้นมา มีเนื้องอกของเนื้อเยื่อสร้างฟันและเนื้องอกบริเวณศีรษะและลำคอหลายชนิดถูกค้นพบและตั้งชื่อขึ้นใหม่ และยังไม่ได้ถูกจัดเข้าไปในการจำแนกขององค์การอนามัยโลกในปี 1992² นอกจากนี้การศึกษาในเรื่องพฤติกรรมของโรคและพยาธิกำเนิดของรอยโรคบางชนิดเพิ่มเติมทำให้มีการเปลี่ยนแปลงแนวความคิดไปจากเดิม คณะทำงานขององค์การอนามัยโลกจึงมีการจัดการประชุมในเรื่องการจำแนกเนื้องอกบริเวณศีรษะและลำคอขึ้นในปี 2003 ที่เมืองลียง (Leon) ประเทศฝรั่งเศส และได้จัดทำผลสรุปจากการประชุมขึ้นในปลายปี 2005 โดยความร่วมมือขององค์การอนามัยโลกและสำนักวิชาการพยาธิวิทยาาระหว่างประเทศและแผนกพยาธิวิทยาโรงพยาบาลแห่งมหาวิทยาลัยซูริค ประเทศสวิตเซอร์แลนด์ใช้ชื่อว่าหนังสือเล่มสีน้ำเงินขององค์การอนามัยโลกว่าด้วยพยาธิวิทยาและพันธุศาสตร์ของเนื้องอกศีรษะและลำคอ (The WHO Blue Book on the Pathology and Genetics of Head and Neck Tumors) ซึ่งจัดเป็นหนังสือลำดับที่เก้าในสิบเล่มที่องค์การอนามัยโลกจัดทำขึ้นเพื่อจำแนกเนื้องอกบริเวณต่าง ๆ ของร่างกาย โดยมีจุดประสงค์เพื่อให้มีความเข้าใจในการจำแนกชนิดของเนื้องอกที่ตรงกัน และได้มีการจำแนกกลุ่มรอยโรคเหล่านี้ให้สอดคล้องกับเลขรหัสของระบบการจำแนกโรคสากลขององค์การอนามัยโลกฉบับใหม่

(WHO International Classification of Diseases or ICD) เพื่อให้การรายงานเกี่ยวกับโรคมืดความเป็นหนึ่งเดียวกันมากขึ้น โดยบรรณาธิการและคณะกรรมการในการจำแนกครั้งนี้ประกอบไปด้วยศาสตราจารย์นายแพทย์ลีออน บาร์นส์ (Leon Barnes MD.) นายแพทย์จอห์น อีฟสัน (John W. Eveson MD.) นายแพทย์ทันตแพทย์ ปีเตอร์ ไรเชิท (Peter Reichart MD., DDS.) และ นายแพทย์เดวิด ซิดแรนสกี (David Sidransky MD.) โดยรายละเอียดในการจำแนก ในหนังสือฉบับนี้ได้รับการรวบรวมรายละเอียดจาก แพทย์ และทันตแพทย์ผู้ร่วมนิพนธ์ถึง 130 ท่าน จาก 28 ประเทศ³

ก่อนหน้านั้นหนังสือเล่มสีน้ำเงินขององค์การอนามัยโลกซึ่งเกี่ยวกับเนื้องอกศีรษะและลำคอนั้นได้มีการจัดพิมพ์เป็นสี่เล่มแยกเป็นแต่ละกลุ่มอวัยวะ แต่ในการจำแนกในครั้งใหม่นี้ได้รวมทุกเรื่องเข้าไว้ด้วยกันและแบ่งแยกออกเป็น 8 บทย่อย โดยในแต่ละรอยโรคของแต่ละบทมีการอธิบายรายละเอียดเนื้อหาปลีกย่อยอย่างครบถ้วนทั้งในเรื่องของนิยาม ระบาดวิทยา พยาธิกำเนิด ลักษณะทางคลินิก รายละเอียดมทกยวิภาคศาสตร์ จุลกายวิภาคศาสตร์ รอยโรคบอกเหตุ (precursor lesion) การวินิจฉัยแยกโรค อิมมูโนฮิสโตเคมี ภาพจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน ชีววิทยาระดับโมเลกุล พันธุศาสตร์และการพยากรณ์โรค ในที่นี้มีเนื้อหาที่มีความเกี่ยวข้องกับทันตแพทย์ค่อนข้างมาก 5 บท คือ เนื้องอกช่องจมูกและโพรงอากาศข้างจมูก (nasal cavity and paranasal sinus tumors) เนื้องอกของบริเวณจมูกร่วมคอหอย (nasopharyngeal tumors) เนื้องอกคอหอยส่วนกล่องเสียง กล่องเสียง และหลอดลม (hypopharynx, larynx and trachea tumors) เนื้องอกต่อมน้ำลาย (salivary gland tumors) และเนื้องอกของเนื้อเยื่อสร้างฟัน (odontogenic tumors)

บทความปริทรรศน์ฉบับนี้จะแสดงถึงรายละเอียดที่มีการเปลี่ยนแปลงไปจากการจำแนกแบบเดิมและรายละเอียดเพิ่มเติมในแต่ละโรคที่มีการจำแนกกลุ่มใหม่และรวบรวมข้อมูลที่น่าสนใจจากงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การเปลี่ยนแปลงการจำแนกเนื้องอกช่องจมูกและโพรงอากาศข้างจมูก

1. ชไนเดอร์เรียน แพพพิโลมา (Schneiderian Papilloma)

เยื่อชไนเดอร์เรียน (Schneiderian membrane) คือเยื่อบุทางเดินอากาศหายใจชนิดมีขนเซลล์ (ciliated respiratory mucosa) ที่เปลี่ยนแปลงมาจากเอ็กโทเดิร์ม (ectoderm) โดยทั่วไปแล้วเยื่อชนิดนี้จะบุอยู่ที่บริเวณช่องจมูกและโพรงอากาศข้างจมูก เยื่อนี้สามารถเปลี่ยนแปลงเป็นเนื้องอกแพพพิโลมา (papilloma) ได้ เดิมเรียกเนื้องอกกลุ่มนี้ว่าเป็นเนื้องอกในกลุ่มอินเวอเตดแพพพิโลมา (inverted papilloma) ลักษณะสำคัญของรอยโรคนี้คือมีการตลบเข้า (invaginate) ของเยื่อบุลงไปในเนื้อเยื่อที่อยู่ข้างใต้ (underlying mucosa) และแบ่งตัวเพิ่มจำนวนเป็นเนื้องอก⁴

ในการจำแนกตามเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลกในปี 2005 นี้ ได้มีการจำแนกเนื้องอกในกลุ่มนี้ใหม่เป็นสามกลุ่มคือเนื้องอกเอกโซไฟติกแพพพิโลมา (exophytic papilloma) เนื้องอกอินเวอเตดแพพพิโลมา (inverted papilloma) และเนื้องอกอองโคไซติกแพพพิโลมา (oncocytic papilloma)

มีการเสนอแนะว่าไวรัส ฮิวแมน แพพพิโลมา (Human papilloma virus, HPV) น่าจะมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดเนื้องอกชนิดนี้ การศึกษาอินไซตูไฮบริไดเซชัน (in situ hybridization)⁵ และโพลีเมอร์เรสเซน รีแอคชัน (Polymerase Chain Reaction, PCR)⁶ พบว่ารอยโรคส่วนหนึ่งมีความเกี่ยวข้องกับไวรัส ฮิวแมน แพพพิโลมาชนิดที่ 6 และ 11 และส่วนน้อยมีความเกี่ยวข้องกับชนิดที่ 16 และ 57b การจำแนกเนื้องอกเป็นสามกลุ่มนั้นอาศัยลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาและความเกี่ยวข้องกับไวรัส

ฮิวแมน แพพพิโลมา มาเป็นเกณฑ์ในการจำแนกโดยในกลุ่มเนื้องอกเอกโซไฟติก แพพพิโลมา นั้นใช้แทนชื่อเนื้องอกฟิงจiform แพพพิโลมา (fungiform papilloma) เนื้องอกชนิดนี้มีความเกี่ยวข้องกับไวรัสฮิวแมน แพพพิโลมา อย่างชัดเจน เช่นเดียวกันกับเนื้องอกอินเวอเตดแพพพิโลมา⁷ ส่วนเนื้องอกอองโคไซติก แพพพิโลมา นั้นใช้แทนชื่อคอร์ลัมนาเซลล์แพพพิโลมา (columnar cell papilloma) และไม่มีมีความเกี่ยวข้องกับไวรัส ฮิวแมน แพพพิโลมา⁸

2. มะเร็งชนิดต่อม (Adenocarcinoma)

การจัดจำแนกมะเร็งชนิดต่อมในบริเวณช่องจมูกและโพรงอากาศข้างจมูกนี้จะไม่รวมเอามะเร็งชนิดต่อมที่มีต้นกำเนิดจากต่อมน้ำลายมาไว้ในกลุ่มด้วย

มะเร็งชนิดต่อมในกลุ่มนี้มักพบในโพรงอากาศเอทมอยด์ (ethmoidal sinus) ช่องจมูกและโพรงอากาศกระดูกขากรรไกรบน ตามลำดับโอกาสเกิดจากมากไปหาน้อย

การจำแนกชนิดจะใช้ลักษณะจุลพยาธิวิทยาและการติดสีเมื่อใช้ปฏิกิริยาอิมมูโนฮิสโตเคมีเป็นหลักโดยแบ่งเป็นชนิดลำไส้ (intestinal type) ซึ่งให้ผลบวกค่อนข้างแน่นอนกับการย้อมด้วยแอนติบอดีต่อแพนไซโทเคอราทิน (pancytokeratin) อีเอ็มเอ (EMA) และฮิวแมน แพต โกลบูล (human fat globule) ส่วนการย้อมไซโทเคอราทิน 20 (CK20) นั้นให้ผลบวกประมาณ ร้อยละ 73⁹

อีกชนิดหนึ่งคือมะเร็งชนิดต่อมที่ไม่ใช่ชนิดลำไส้ (non-intestinal type) ซึ่งให้ผลบวกต่อการย้อมไซโทเคอราทิน 7 (CK7) แต่ให้ผลลบกับการย้อมไซโทเคอราทิน 20 (CK20) และซีดีเอ็ก 2 (CDX2) ส่วนการแบ่งระดับของเนื้องอกนั้นเสนอให้แบ่งเป็นต่ำ (low grade) และสูง (high grade)^{9,10}

การแบ่งชนิดย่อยนั้น มีการเสนอเอาไว้เฉพาะในชนิดลำไส้ว่าอาจใช้ระบบของบาร์นส์¹⁰ ซึ่งแบ่งออกเป็นห้ากลุ่มย่อยคือ ชนิดแพพพิลารี (papillary) ชนิดลำไส้ใหญ่ (colonic) ชนิดเป็นก้อน (solid) ชนิดเมือก (mucinous) และชนิดผสม

(mixed type) หรืออาจใช้เกณฑ์ของโคลนแซสเซอร์ และชโรเดอร์¹¹ ซึ่งแบ่งเป็นสี่กลุ่มคือ ชนิดเซลล์รูปร่างท่อกระสวยปุ่ม (papillary tubular cylinder cell) ซึ่งแบ่งแยกออกเป็นสามชนิดย่อย ชนิดที่หนึ่งถือเป็นเวลดีฟเฟอร์เร็นทีเอท (well differentiated) ชนิดที่สองเป็นโมเดอเรทลี่ดีฟเฟอร์เร็นทีเอท (moderately differentiated) และชนิดที่สามเป็นพัลลี่ดีฟเฟอร์เร็นทีเอท (poorly differentiated) กลุ่มที่สองคือชนิดกอบเบลท (goblet type) กลุ่มที่สามคือชนิดเมือก (mucinous type) และกลุ่มสุดท้ายคือชนิดทรานซิชันนัล (transitional type)

3. โกลแมงจิโอเพอริไซโทมา (Glomangiopericytoma)

เป็นคำที่เสนอขึ้นมาใหม่ให้ใช้แทนฮีแมงจิโอเพอริไซโทมาชนิดไซโนนาซัล (sinonasal-type hemangiopericytoma)¹²

4. นาซัล คอนโดรเมเซนไคมีมัล ฮาร์มาโตมา (Nasal chondromesenchymal hamartoma; NCMH)

จัดเป็นกลุ่มรอยโรคที่ตั้งขึ้นมาใหม่ หมายถึง รอยโรคที่มีการบวมขึ้นมาเป็นก้อนเกิดขึ้นในช่องโพรงจมูกและโพรงอากาศ มีลักษณะผสมกันระหว่างเนื้อเยื่อกระดูกอ่อนและส่วนพุง (stroma) ในบางครั้งอาจพบส่วนประกอบที่เป็นกระดูกด้วย ลักษณะจะคล้ายกับก้อนเนื้อฮาร์มาโตมาที่ผนังทรวงอก (chest wall hamartoma) เนื้องอกชนิดนี้ให้ผลบวกต่อการย้อมโปรตีนเอส-100 (S100) และไวเมนติน (vimentin)¹³ ในปัจจุบันมีการรายงานผู้ป่วยไว้เพียง 12 รายเท่านั้น¹⁴ และมีหนึ่งรายพบร่วมกับความผิดปกติอื่น ๆ เช่นภาวะโพรงสมองคั่งน้ำ (hydrocephalus) ภาวะคอร์ปัสคอลโลซัมไม่ปรากฏ (absence of corpus callosum) และการเจริญพร่องของซีรีเบลลาร์เวอร์มิส (hypoplasia of cerebellar vermis)^{14,15}

5. เรสไพราทอรี เอพิทีเลียล อะดีโนมาตอยด์ ฮาร์มาโตมา (Respiratory epithelial adenomatoid hamartoma; REAH)

เดิมใช้ชื่อฮาร์มาโตมาของต่อม (glandular hamartoma) หรือฮาร์มาโตมาเยื่อเมือกกึ่งน้ำใส

(seromucinous hamartoma) จัดเป็นเนื้องอกไม่ร้ายของต่อมที่บุด้วยเยื่อบุทางเดินหายใจชนิดมีขนเซลล์ (ciliated respiratory epithelium) มักจะเกิดขึ้นบริเวณด้านหลังผนังกั้นจมูก (posterior nasal septum) ส่วนในบริเวณจมูกร่วมคอหอยและโพรงอากาศข้างจมูกนั้นพบได้น้อย ลักษณะของต่อมจะล้อมรอบด้วยเยื่อฐานที่มีลักษณะไฮยาลินไนซ์ (hyalinized basement membrane) ผู้ป่วยมักมีประวัติโพรงอากาศช่องจมูกอักเสบชนิดโพลีพอยด์ (polypoid rhinosinusitis)¹⁶ โดยปกติแล้วมักเป็นข้างเดียว โอกาสที่จะพบทั้งสองข้างน้อยมากและจำเป็นที่จะต้องวินิจฉัยแยกโรคจากเนื้องอกอินเวอเตด แพพพิโลมา¹⁷

การเปลี่ยนแปลงการจำแนกเนื้องอกของบริเวณจมูกร่วมคอหอย

1. มะเร็งจมูกร่วมคอหอย (Nasopharyngeal carcinoma)

อันที่จริงแล้วยังคงยึดถือการจำแนกแบบเดิมเพียงแต่นำเอามะเร็งเซลล์สความัสชนิดเบซัลลอยด์ (basaloid squamous cell carcinoma; basaloid SCC)¹⁸ เข้ามาไว้ในกลุ่มนี้ด้วย ทำให้การจำแนกกลุ่มรอยโรคแบ่งเป็นมะเร็งเซลล์สความัสที่มีเคราติน (keratinized SCC) มะเร็งเซลล์สความัสที่ไม่มีเคราติน (non-keratinized SCC) ซึ่งยังแบ่งเป็นอันดีฟเฟอร์เร็นทีเอท (undifferentiated) และ ดีฟเฟอร์เร็นทีเอท (differentiated) และมะเร็งเซลล์สความัสชนิดเบซัลลอยด์

นอกจากนี้ยังเสนอแนะไว้อย่างชัดเจนว่าเนื้องอกชนิดนี้มีความเกี่ยวข้องกับไวรัส เอปสไตน์-บาร์ (Epstein-Barr virus; EBV) โดยไม่มีความเกี่ยวข้องกับเชื้อชาติ มีข้อมูลจากงานวิจัยที่ทำให้เชื่อได้ว่ามีความเกี่ยวเนื่องกันจริงโดยสามารถตรวจพบระดับของอิมมูโนโกลบูลิน เอ (IgA antibody) ต่อ ไวรัสเอปสไตน์-บาร์ในผู้ป่วยมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ¹⁹ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีขนาดของก้อนเนื้องอกโต สามารถตรวจพบดีเอ็นเอและอาร์เอ็นเอของไวรัสเอปสไตน์-บาร์ได้ในเซลล์ เนื้องอก²⁰ มีหลักฐานที่ชี้ให้เห็นว่าไวรัส เอปสไตน์-บาร์

มีการเข้าไปในเซลล์นี้ออกก่อนที่จะมีการกระจายโคลน (clonal expansion)^{21,22} ซึ่งจะพบไวรัส เอปสไตน์-บาร์ในรอยโรคบวมคอบอกเหตุของมะเร็งจมูกกร่วมคอบอก แต่ไม่พบในเยื่อจมูกกร่วมคอบอกที่ปกติ²³

2. มะเร็งต่อม ชนิดแพพพิลาของจมูกกร่วมคอบอก (Nasopharyngeal papillary adenocarcinoma; NPAC)

เนื้องอกชนิดนี้พบได้ค่อนข้างน้อยและเพิ่งมีการตั้งชื่อไว้ไม่นานมานี้²⁴ ลักษณะจะเป็นเนื้องอกชั้นต่ำที่มีการยกตัวสูงชันเป็นก้อน ประกอบไปด้วยโครงสร้างที่มีลักษณะแพพพิลาที่มีลักษณะคล้ายต่อมตัวเนื้องอกอาจมีองค์ประกอบที่ย้อมติดสีพีเอเอส (PAS) และอาจพบสิ่งคัดหลั่งในไซโทพลาซึมที่มีลักษณะติดสีมิวซิคาร์มินได้ดี (mucicarminophilic intracytoplasmic secretion) และเมื่อทำการย้อมอิมมูโนฮิสโตเคมีจะให้ผลบวกต่ออีเอ็มเอ และไซโทเคอราทิน ในบางครั้งอาจพบแซมโมมาบอดี (Psammoma bodies) ได้ แต่จะไม่ให้ผลบวกต่อการย้อมไทโรโกลบูลิน (thyroglobulin) และไม่มี ความเกี่ยวข้องกับไวรัสเอปสไตน์-บาร์ ลักษณะรอยโรคมีการลุกลามเฉพาะที่และยังไม่พบมีการ รายงานว่ามีการแพร่กระจาย²⁴ การเปลี่ยนแปลงการจำแนกเนื้องอกคอบอกส่วนกล่องเสียง กล่องเสียงและหลอดลม

การตั้งชื่อรอยโรคก่อนเป็นมะเร็งบริเวณเยื่อ เป็นเรื่องที่ค่อนข้างมีความสับสนและยังไม่มี ความเป็นสากล ปัจจุบันในบางสถาบันมีการ จำแนกโดยใช้การจำแนกแบบสควาร์มัส อินทราเอ พิธีเลียม นีโอเพลเซีย (squamous intraepithelial neoplasia; SIN) ของเรตเดนโมเออร์²⁵ และการ จำแนกรอยโรคภายในชั้นเยื่อสควาร์มัสของจูบล จานา (Ljubljana classification squamous intraepithelial lesion; SIL)²⁶ ร่วมกับการจัด

จำแนกขององค์การอนามัยโลกเดิม ดังนั้นในการ จำแนกขององค์การอนามัยโลกครั้งนี้จึงได้เสนอ เกณฑ์ใหม่และเปรียบเทียบการจำแนกทั้งสาม ลักษณะนี้ไว้ด้วยกัน และมีเกณฑ์ที่ใช้กำหนด ลักษณะความรุนแรงของการเปลี่ยนแปลงไว้ดังนี้

การเพิ่มจำนวนของเซลล์ (hyperplasia) จะ หมายถึงการเปลี่ยนแปลงจำนวนเซลล์ซึ่งอาจเกิด ขึ้นในชั้นสไปนัส (spinous layer) หรือที่เรียกว่า อะแคนโทสิส (acanthosis) หรือเกิดในชั้นเบซัล (basal layer) หรือชั้นพาราเบซัล (parabasal layer) ซึ่งอาจเรียกรวมว่าเบซัลไฮเปอร์เพลเซีย (basal hyperplasia) ก็ได้ และเซลล์จะต้องมีโครงสร้างที่ ปกติและไม่มีเซลล์ที่ผิดปกติ (atypia)

การเจริญแบบดิสเพลเซีย (dysplasia) หมายถึงเซลล์เริ่มมีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของ เซลล์ และเริ่มมีเซลล์ผิดปกติเกิดขึ้นโดยจะให้เรียก ชื่อเป็นดิสเพลเซียชั้นอ่อน (mild dysplasia) เมื่อ มีการเปลี่ยนแปลงอยู่ในระดับล่าง 1/3 ของชั้นเยื่อ บุให้เรียกชื่อเป็นดิสเพลเซียชั้นปานกลาง (moderate dysplasia) เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ไป 1/3 -2/3 ของชั้นเยื่อและมีลักษณะเซลล์ผิดปกติมากขึ้น ในกรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงไปมากกว่า 2/3 ของ ชั้นเยื่อบุก็จะเรียกเป็นดิสเพลเซียชั้นร้ายแรง (severe dysplasia) มีข้อสังเกตเพิ่มเติมว่าในกรณีการ เจริญผิดปกติชั้นปานกลางที่พบว่ามีลักษณะเซลล์ ผิดปกติมากเป็นพิเศษก็อาจให้เรียกเป็นการเจริญ ผิดปกติชั้นร้ายแรงได้ มะเร็งเยื่อบุไม่กระจาย (carcinoma in situ) หมายถึงมีการเปลี่ยนแปลง โครงสร้างของเซลล์เกือบเต็มชั้นเยื่อบุทั้งหมด โดย มีเซลล์ผิดปกติชัดเจน และมักพบรูปแบบการแบ่ง เซลล์ที่ผิดปกติ (atypical mitotic figure) ในชั้น ผิวของเยื่อบุได้²⁷

ตารางที่ 1 แสดงการเปรียบเทียบการจำแนกรอยโรคก่อนเป็นมะเร็งบริเวณเยื่อหู ตามระบบสควาร์มส์อินทราเอพิทีเลียม นีโอเพลเซีย (SIN) ของเรดเดนโมเออร์ การจำแนกรอยโรคภายในชั้นเยื่อบุสควาร์มส์ของจูบลัจานา (SIL) และการจัดจำแนกขององค์การอนามัยโลกปี 2005

2005 WHO Classification	Squamous Intraepithelial Neoplasia (SIN)	Ljubljana Classification Squamous Intraepithelial Lesions (SIL)
Squamous cell	hyperplasia	Squamous cell (Simple) hyperplasia
Mild dysplasia	SIN 1	Basal/parabasal cell hyperplasia
Moderate dysplasia	SIN 2	Atypical hyperplasia
Severe dysplasia	SIN 3	Atypical hyperplasia
Carcinoma in-situ	SIN 3	Carcinoma in-situ

จากตารางจะเห็นได้ว่า การจำแนกรอยโรคภายในชั้นเยื่อบุสควาร์มส์ของจูบลัจานานั้น เบซัลหรือพาราเบซัลไฮเปอร์เพลเซีย (basal or parabasal hyperplasia) ถูกจัดอยู่ในระดับเดียวกับดิสเพลเซียชั้นอ่อนตามการจำแนกขององค์การอนามัยโลก โดยมีรายละเอียดเพิ่มว่าเบซัลไฮเปอร์เพลเซีย จะให้ความหมายเป็นรอยโรคไม่ร้ายแรง แต่พาราเบซัลไฮเปอร์เพลเซียหมายถึงรอยโรคก่อนมะเร็งขั้นต่ำ (low grade precancerous lesion) นอกจากนี้ยังมีการเสนอให้มีการใช้คำว่าเยื่อที่มีความเสี่ยง (risky epithelium) ซึ่งหมายความรวมถึงทั้งดิสเพลเซียชั้นปานกลาง และ ดิสเพลเซียชั้นร้ายแรง ส่วนการจำแนกแบบ สควาร์มส์อินทราเอพิทีเลียมนีโอเพลเซีย (SIN) ในระดับที่สามนั้น จะเทียบได้กับทั้งดิสเพลเซียชั้นร้ายแรง และมะเร็งเยื่อหูไม่กระจาย ตามการจำแนกขององค์การอนามัยโลก นอกจากนี้การจำแนกรอยโรคก่อนเป็นมะเร็งในบริเวณอื่น ๆ เช่นช่องปากและจมูก รวมถึงคอหอยก็เสนอให้ใช้แบบเดียวกันนี้เช่นกัน โดยมีเกณฑ์ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา และ เซลล์วิทยาที่ใช้เหมือนกันทั้งหมด

การเปลี่ยนแปลงการจำแนก เนื้องอกในกลุ่มต่อมน้ำลาย

เดิมนั้นการจัดแบ่งเนื้องอกของต่อมน้ำลายไม่ได้มีการกำหนดไว้ชัดเจน แต่ในการแบ่งครั้งนี้ได้แบ่งออกเป็น 5 กลุ่มคือ กลุ่มเนื้องอกร้ายแรง กลุ่มเนื้องอกไม่ร้าย กลุ่มเนื้องอกของเนื้อเยื่ออ่อน กลุ่มเนื้องอกที่มีจุดกำเนิดจากเลือดและน้ำเหลือง (hematolymphoid tumor) และกลุ่มเนื้องอกทุติยภูมิ (secondary tumor) ส่วนในเรื่องรายละเอียดปลีกย่อยนั้นมีการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นพอสรุปได้คือ

1. คาร์ซิโนมา เอกซ์ พ्लीโอเมอร์ฟิก อะดีโนมา (carcinoma ex pleomorphic adenoma, Ca-ex-PA)

โดยนิยามแล้วยังหมายถึงพ्लीโอเมอร์ฟิก อะดีโนมา ที่มีการเปลี่ยนแปลงบางส่วนไปเป็นเนื้อร้าย แต่ได้มีการจำแนกกลุ่มเนื้องอกชนิดนี้ออกเป็นสามประเภทโดยใช้ระดับของการรุกรานผ่านแคปซูลเป็นตัวแบ่ง²⁷ คือชนิดไม่รุกราน (in situ carcinoma, intracapsular carcinoma) ชนิดรุกรานน้อย (mild invasive) ซึ่งหมายถึงเนื้องอกมีการรุกรานออกมาจากแคปซูล 1.5 มิลลิเมตรหรือน้อยกว่า และชนิดรุกราน (invasive) หมายถึงมีการรุกรานออกมานอกแคปซูลมากกว่า 1.5 มิลลิเมตร

2. คริบiform ซิสตาดีโนคาร์ซิโนมาขั้นต่ำ (low grade cribriform cystadenocarcinoma)

เดิมเรียกชื่อว่าเป็นมะเร็งต่อมของท่อ น้ำลายขั้นต่ำ (low grade salivary duct carcinoma)²⁸ แต่เสนอแนะให้มีการตั้งชื่อเสียใหม่ เนื่องจากพิจารณาแล้วพบว่าโดยทั่วไปเมื่อกล่าวถึง มะเร็งต่อมของท่อน้ำลาย (salivary duct carcinoma) จะถือเป็นเนื้องอกขั้นสูง (high grade tumor) ที่มีความรุนแรงมาก²⁸⁻³⁰ แต่มะเร็งชนิดนี้ ไม่มีความรุนแรงมากในระดับนั้น³¹ จึงได้แยกชนิด มะเร็งต่อมของท่อน้ำลายขั้นต่ำออกมาตั้งชื่อใหม่แทน โดยไม่ให้คิดว่ามะเร็งต่อมของท่อน้ำลายร่วมอยู่ด้วย เนื้องอกในกลุ่มนี้มีลักษณะคล้ายกับเนื้องอกชื่อ เดียวกันที่พบในเต้านมซึ่งมีลักษณะทางจุลพยาธิ วิทยาผันแปรไปได้ตั้งแต่เป็นการเจริญผิดปกติของ แบบของท่อ (atypical ductal hyperplasia) ไป จนถึงมะเร็งไม่กระจาย ข้อแตกต่างอีกอย่างหนึ่ง คือเนื้องอกชนิดนี้จะให้ผลบวกต่อโปรตีนเอส-100 และให้ผลลบต่อตัวรับแอนโดรเจน (androgen

receptor) และโปรตีนเฮอรั-นิว (HER2-neu) นอกจากนี้เซลล์ที่อยู่รอบ ๆ ช่องว่างที่มีลักษณะเป็น โพรง ก็จะให้ผลบวกต่อตัวชี้บ่งไมโออีพิทีเลียม (myoepithelial marker) ซึ่งได้แก่ คาลโปนิน (calponin) หรือแอกทินกล้ามเนื้อเรียบ (smooth muscle actin) การรักษาทำเพียงตัดออกให้หมด และมีการพยากรณ์โรคดีกว่ามะเร็งต่อมของท่อน้ำลายมาก²⁸⁻³¹

3. เนื้องอกทุดิยภูมิ หมายถึงเนื้องอกร้ายแรงจากบริเวณอื่นที่มีการแพร่กระจายมายัง บริเวณต่อมน้ำลาย พบได้ประมาณร้อยละ 5 ของ เนื้องอกต่อมน้ำลายทั้งหมด พบมากที่สุดที่ต่อมน้ำลาย พาราโรทิต รองลงมาคือต่อมน้ำลายใต้ขากรรไกรล่าง จากการศึกษาพบว่าร้อยละ 80 ของเนื้องอกทุดิย ภูมิของต่อมน้ำลายพาราโรทิตมักจะมาจากบริเวณ ศีรษะและลำคอ แต่ถ้าเป็นในต่อมน้ำลายใต้ขา กรรไกรล่าง มักจะมาจากอวัยวะอื่น ๆ ที่อยู่ไกลออกไป เช่นปอด เต้านมหรือไต และมีประมาณร้อยละ10 ที่ไม่สามารถระบุที่มาของเนื้องอกปฐมภูมิได้³²

ตาราง 2 การจำแนกเนื้องอกต่อมน้ำลายตามองค์การอนามัยโลกฉบับปี 2005 และเลขรหัสตามระบบ การจำแนกโรคสากลขององค์การอนามัยโลกฉบับใหม่

Malignant epithelial tumours		Basal cell adenoma	8147/0
Acinic cell carcinoma	8550/3	Warthin tumour	8561/0
Mucoepidermoid carcinoma	8430/3	Oncocytoma	8290/0
Adenoid cystic carcinoma	8200/3	Canalicular adenoma	8149/0
Polymorphous low-grade adenocarcinoma	8525/3	Sebaceous adenoma	
Epithelial-myoepithelial carcinoma	8562/3	Lymphadenoma	
Clear cell carcinoma, not otherwise specified	8310/3	Sebaceous adenoma	8410/1
Basal cell adenocarcinoma	8147/3	Non-sebaceous	8410/0
Sebaceous carcinoma	8410/3	Ductal papillomas	
Sebaceous lymphadenocarcinoma	8410/3	Inverted ductal papilloma	8503/0
Cystadenocarcinoma	8440/3	Intraductal papilloma	8503/0
Low-grade cribriform cystadenocarcinoma		Sialadenoma papilliferum	8406/0
Mucinous adenocarcinoma	8480/3	Cystadenoma	8440/0
Oncocytic carcinoma	8290/3		
Salivary duct carcinoma	8500/3	Soft tissue tumours	

Adenocarcinoma, not otherwise specified	8140/3	Haemangioma	9120/0
Myoepithelial carcinoma	8982/3		
Carcinoma ex pleomorphic adenoma	8941/3	Haematolymphoid tumours	
Carcinosarcoma	8980/3	Hodgkin lymphoma	
Metastasizing pleomorphic adenoma	8940/1	Diffuse large B-cell lymphoma	9680/3
Squamous cell carcinoma	8070/3	Extranodal marginal zone B-cell lymphoma	9699/3
Small cell carcinoma	8041/3		
Large cell carcinoma	8012/3	Secondary tumours	
Lymphoepithelial carcinoma	8082/3		
Sialoblastoma	8974/1		
Benign epithelial tumours			
Pleomorphic adenoma	8940/0		
Myoepithelioma	8982/0		

เลขรหัสตามระบบการจำแนกโรคสากลขององค์การอนามัยโลกฉบับใหม่ในหมวดมะเร็งวิทยา (ICD-O) (821) และการเรียกชื่อในทางแพทยศาสตร์อย่างเป็นระบบ (Systematized Nomenclature of Medicine) พุทธศักราช ๒๕๖๓ ให้เลขรหัสดังนี้ / 0 หมายถึงเนื้องอกไม่ร้าย, / 3 หมายถึงเนื้องอกร้ายแรง และ / 1 หมายถึงพฤติกรรมของโรคมึความกำกวมไม่แน่นอน

การเปลี่ยนแปลงการจำแนกเนื้องอกที่มีจุดกำเนิดจากเนื้อเยื่อสร้างฟัน

เนื้องอกในกลุ่มนี้โดยทั่วไปแล้วยึดถือตามแบบเดิม เพียงแต่มีการจัดกลุ่มใหม่ให้ชัดเจนและครอบคลุมมากขึ้นโดยในรายละเอียดนั้นได้นำเอาทั้งการจำแนกเนื้องอกของเนื้อเยื่อสร้างฟันแบบขององค์การอนามัยโลกปี 1992 และส่วนหนึ่งของการทบทวนการจำแนกเนื้องอกของเนื้อเยื่อสร้างฟันแบบขององค์การอนามัยโลกปี 1992 (revision of the 1992 edition of the WHO histological typing of odontogenic tumor)² มารวมไว้ใน การจำแนกครั้งนี้ด้วย จึงทำให้มีเนื้องอกหลายชนิดที่เพิ่งมีการค้นพบและรายงานออกมาซึ่งเดิมไม่ได้ถูกจัดไว้ใน การจำแนกเนื้องอกของเนื้อเยื่อสร้างฟันแบบขององค์การอนามัยโลกปี 1992¹ แต่ถูกเสนอแนะเอาไว้ว่าควรนำเอามาจัดไว้ เช่น โกลสต์เซลล์ โอโดนอนโตเจนิค คาร์ซิโนมา (Ghost cell

odontogenic carcinoma)³³ และ เนื้องอกเดนทิโนเจนิค โกลสต์เซลล์ (Dentinogenic ghost cell tumor)³⁴ ซึ่งเดิมจัดเป็นถุงน้ำในกระดูกชนิดเคลลซิปายอิง โอโดนอนโตเจนิคที่มีลักษณะผันแปร (variant) ก็ถูกนำมาจัดกลุ่มไว้อย่างเป็นทางการในการจำแนกครั้งนี้ รวมถึงการเปลี่ยนชื่อและกลุ่มของเนื้องอกเคลลซิปายอิง โอโดนอนโตเจนิค (clear cell odontogenic tumor) หรืออีกชื่อคือ เคลลซิปายอิง อะมีโลบลาสโตมา (clear cell ameloblastoma) มาเป็นเนื้องอกชนิดร้ายแรงใช้ชื่อเคลลซิปายอิง โอโดนอนโตเจนิคคาร์ซิโนมา (clear cell odontogenic carcinoma)³⁵ และนำเอาอะมีโลบลาสโตมาชนิดที่เกิดนอกกระดูก (peripheral type ameloblastoma) และ ไพรมารี อินทราออสเซียส คาร์ซิโนมา (primary intraosseous carcinoma) ที่กำเนิดมาจาก เนื้องอก เคราโทซิส โอโดนอนโตเจนิค (keratocystic odontogenic tumor, KCOT)

หรือโอดอนโทเจนิค เคราโทซิส (odontogenic keratocyst) เดิม และเนื้องอกที่กำเนิดมาจากถุงน้ำของเนื้อเยื่อสร้างฟัน (odontogenic cyst) มาไว้ในกรจำแนกคราวนี้ด้วย

ในส่วนอื่นโดยทั่วไปมีการแบ่งเนื้องอกของเนื้อเยื่อสร้างฟันออกเป็นสองชนิดคือ ชนิดไม่ร้าย และชนิดร้ายแรง และนำเอารอยโรคในกลุ่มไฟโบร ออสเซียส (fibro-osseous lesion) ซึ่งได้แก่ ออสซิฟายอิง ไฟโบรมา (ossifying fibroma) ไฟบรัส ดิสเพลเซีย (fibrous dysplasia) และ ออสเซียส ดิสเพลเซีย (osseous dysplasia) รอยโรคในกลุ่ม เซลล์ยักษ์ (giant cell) ได้แก่ เซอรูบิซิม (cherubism) ไซแอนท์เซลล์ แกรนูโลมา (giant cell granuloma)

ถุงน้ำอะนิวริสมัลโบน (aneurysmal bone cyst) รวมไปถึงถุงน้ำธรรมดาในกระดูก (simple bone cyst) ที่เดิมไม่ได้จัดไว้ในกลุ่มได้อย่างแน่ชัดมาไว้รวมกัน ใช้ชื่อว่ากลุ่มรอยโรคที่มีความเกี่ยวข้องกับกระดูก (bone-related lesion) ในส่วนของเนื้องอกเมลาโนติก นิวโรเอกโตเดอรัล ในทารก (melanotic neuroectodermal tumor of infancy) ยังคงจัดไว้ในกลุ่มเนื้องอกอื่น ๆ เช่น เดิม ตารางที่ 3 จะแสดงการจำแนกเนื้องอกของเนื้อเยื่อสร้างฟันแบบขององค์การอนามัยโลกปี 2005 พร้อมกับเลขรหัสตามระบบการจำแนกโรคสากลขององค์การอนามัยโลกฉบับใหม่

ตาราง 3 การจำแนกเนื้องอกของเนื้อเยื่อสร้างฟันแบบขององค์การอนามัยโลกปี 2005 และเลขรหัสตามระบบการจำแนกโรคสากลขององค์การอนามัยโลกฉบับใหม่

MALIGNANT TUMOURS		Odontogenic epithelium with odontogenic ectomesenchyme with or without hard tissue formation	
Odontogenic carcinomas			
Metastasizing (malignant) ameloblastoma ¹	9310/3	Ameloblastic fibroma	9330/0
Ameloblastic carcinoma-primary type	9270/3	Ameloblastic fibrodentinoma	9271/0
Ameloblastic carcinoma-secondary type (dedifferentiated), intraosseous	9270/3	Ameloblastic fibro-odontoma	
Ameloblastic carcinoma-secondary type (dedifferentiated), peripheral	9270/3	Odontoma	9290/0 9280/0
Primary intraosseous squamous cell carcinoma-solid type	9270/3	Odontoma, complex type	9282/0
Primary intraosseous squamous cell carcinoma derived from keratocystic odontogenic tumour	9270/3	Odontoma, compound type	9281/0
Dentinogenic ghost cell tumour	9302/0	Odontoameloblastoma	9311/0
Primary intraosseous squamous cell carcinoma derived from odontogenic cysts	9270/3	Calcifying cystic odontogenic tumour	9301/0
Clear cell odontogenic carcinoma	9341/3	Mesenchyme and/or odontogenic ectomesenchyme with or without odontogenic epithelium	
Ghost cell odontogenic carcinoma	9302/3	Odontogenic fibroma	
Odontogenic sarcomas		Odontogenic myxoma / myxofibroma	9321/0
		Odontogenic myxoma / myxofibroma	9320/0

Ameloblastic fibrosarcoma	9330/3	Cementoblastoma	9273/0
Ameloblastic fibrodentino-and fibro-odontosarcoma	9290/3	Bone-related lesions	
		Ossifying fibroma	9262/0
		Fibrous dysplasia	
		Osseous dysplasias	
BENIGN TUMOURS		Central giant cell lesion (granuloma)	
Odontogenic epithelium with mature, fibrous stroma without odontogenic ectomesenchyme		Cherubism	
Ameloblastoma, solid/multicystic type	9310/0	Aneurysmal bone cyst	
Ameloblastoma, extraosseous/peripheral type	9310/0	Simple bone cyst	
Ameloblastoma, desmoplastic type	9310/0		
Ameloblastoma, unicystic type	9310/0	OTHER TUMOURS	
Squamous odontogenic tumour	9312/0	Melanotic neuroectodermal tumour of infancy	9363/0
Calcifying epithelial odontogenic tumour	9340/0		
Adenomatoid odontogenic tumour	9300/0		
Keratocystic odontogenic tumour	9270/0		

เลขรหัสตามระบบการจำแนกโรคสากลขององค์การอนามัยโลกฉบับใหม่ในหมวดมะเร็งวิทยา (ICD-O) (821) และการเรียกชื่อในทางแพทยศาสตร์อย่างเป็นระบบ (Systematized Nomenclature of Medicine) พฤติกรรมเนื้องอกให้เลขรหัสดังนี้ / 0 หมายถึงเนื้องอกไม่ร้าย, / 3 หมายถึงเนื้องอกร้ายแรง และ / 1 หมายถึงพฤติกรรมของโรคมึความกำกั่งไม่แน่นอน

การเปลี่ยนแปลงหลักที่เห็นชัดและน่าจะกล่าวถึงคือการนำเอาโอดอนโทเจนิค เคราโทซิส มาไว้ในกลุ่มนี้แทนและตั้งชื่อใหม่เป็นเนื้องอกเคอราโตซิสติก โอดอนโตเจนิค (keratocystic odontogenic tumor) เนื่องจากเมื่อมีการศึกษาในแนวลึก และรวบรวมข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรมถึงพฤติกรรมรวมทั้งพยาธิกำเนิดของโรคพบว่าถุงน้ำชนิดนี้มีความรุนแรงค่อนข้างมาก มีโอกาสเกิดกลับเป็นซ้ำได้สูงกว่าถุงน้ำธรรมดาทั่วไป การศึกษาในทางชีววิทยาโมเลกุลก็พบว่าถุงน้ำชนิดนี้มีความเป็นเนื้องอกมากกว่าที่จะเป็นถุงน้ำ โดยพบว่าเนื้องอกชนิดนี้มีการเกิดอัลลีลิก ลอส (allelic loss) ขึ้นที่ โครโมโซม 9q22^{36,37} โดยอาจเกิดขึ้นสองตำแหน่งหรือมากกว่านั้นก็ได้ และปรากฏการณ์นี้จะนำไปสู่การแสดงออกที่มากเกินไปของโปรตีน บีซี

แอล-1 (bcl-1) และยีนที่พี53 (TP53) ในกลุ่ม ยีนเอนบีซีซีเอส (NBCCS)^{36,37}

นอกจากนี้ก็ยังมีการพบการแสดงออกของโปรตีนเคไอ-67 (Ki-67) และ พี53 (p53) ในเนื้องอก เคอราโตซิสติก โอดอนโตเจนิค³⁷ ซึ่งรวมแล้วแสดงให้เห็นเด่นชัดว่าเนื้องอกชนิดนี้มีธรรมชาติของโรคเป็นเนื้องอกมากกว่าที่จะเป็นถุงน้ำธรรมดา นอกจากนี้ก็มีการเสนอแนะเน้นย้ำให้เรียกถุงน้ำแคลซิฟายอิง โอดอนโทเจนิค (calcifying odontogenic cyst) ที่มีการผันแปรเสียใหม่เป็นเนื้องอก แคลซิฟายอิง ซิสติก โอดอนโทเจนิค (calcifying cystic odontogenic tumor) เพื่อบ่งบอกทั้งลักษณะการปรากฏที่มักเป็นถุงน้ำแต่มีพฤติกรรมเป็นเนื้องอก

เนื้องอกเคลียร์เซลล์ โอโดนอนโตเจนิค (clear cell odontogenic tumor) ก็ถูกเปลี่ยนชื่อมาเป็นเนื้องอกชนิดร้ายแรงใช้ชื่อเคลียร์เซลล์ โอโดนอนโตเจนิคคาร์ซิโนมา (clear cell odontogenic carcinoma) โดยพบว่าเซลล์เนื้องอกที่มีลักษณะใสและไซโทพลาสซึมติดสีชมพูนั้นจะให้ผลบวกกับการย้อมอิมมูโนฮิสโตเคมีต่อไซโตเคอราทิน 8, 13, 14, 18 และ 19 รวมทั้ง อีเอ็มเอ (EMA) และให้ผลลบกับไวนเมนทิน โปรตีนเอส-100 เดสมิน แอคตินกล้ามเนื้อเรียบ ซีดี 31 (CD31) ซีดี 45 (CD45)³⁵

การ จัด แบ่ง อะ มี โลบ ลาส โท มา (ameloblastoma) ก็จัดแบ่งเป็นสี่ชนิด ชนิดแรกคืออะมีโบลาสโตมาชนิดมัลติซิสติก (multicystic ameloblastoma) ชนิดที่สองคืออะมีโบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดี่ยว (unicystic ameloblastoma) ซึ่งแบ่งแยกลักษณะย่อยทางพยาธิวิทยาเป็นแบบลูมินัล (luminal) และมิวรัล (mural) โดยในแบบลูมินัลนั้นหมายถึงลักษณะทางจุลพยาธิวิทยามีลักษณะเป็นถุงน้ำที่บุด้วยเยื่อบุที่มีลักษณะเป็นอะมีโบลาสโตมา โดยอาจมีการยื่นของเยื่อบุเข้ามาช่องว่างของถุงน้ำได้ (intraluminal) โดยส่วนที่ยื่นมามากมีลักษณะแบบเพล็กซิฟอร์ม อะมีโบลาสโตมา (plexiform ameloblastoma) อะมีโบลาสโตมาชนิดนี้มักไม่ค่อยมีการแทรกซึมเข้าไปยังกระดูกที่อยู่บริเวณข้างเคียง การรักษาจึงไม่ต้องใช้วิธีรุนแรงมากนัก แต่ก็จำเป็นต้องมีการติดตามผลการรักษาอย่างต่อเนื่อง ส่วนแบบมิวรัลนั้นหมายถึงผนังของถุงน้ำจะถูกแทรกซึมโดยเยื่อบุที่มีลักษณะเป็นอะมีโบลาสโตมา อาจมีรูปร่างแบบพอลลิคิวลาร์หรือเพล็กซิฟอร์มก็ได้ ความรุนแรงของอะมีโบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดี่ยวนี้ขึ้นอยู่กับความลึกของการรุกรานเข้าไปในผนังของถุงน้ำ ถ้ามีการรุกรานไปมากอาจต้องขยายขอบเขตการผ่าตัดออกไปเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำของเนื้องอก การติดตามผลการรักษาอย่างต่อเนื่องเป็นเรื่องสำคัญอย่างมากในเนื้องอกอะมีโบลาสโตมาชนิดถุงน้ำเดี่ยวแบบมิวรัล³

ชนิดที่สามคืออะมีโบลาสโตมาที่เกิดขึ้นนอกกระดูก (extraosseous or peripheral

ameloblastoma) และชนิดสุดท้ายคืออะมีโบลาสโตมาชนิดเดสโมพลาสติก (desmoplastic ameloblastoma)³

บทวิจารณ์

การจัดจำแนกเนื้องอกของบริเวณศีรษะและลำคอขององค์การอนามัยโลกปี 2005 นี้สามารถนำเอารอยโรคต่าง ๆ ที่เดิมไม่ได้มีการจำแนกไว้ในหมวดใด ๆ มารวมไว้ในการจำแนกแบบเดียวกัน นอกจากนี้ยังมีการเปลี่ยนแปลงกลุ่มของเนื้องอกบางชนิดไปอยู่ในอีกหมวดหมู่หนึ่งเพื่อให้สัมพันธ์กับพฤติกรรมของรอยโรคมากขึ้นเพื่อป้องกันการสับสนในการให้การรักษา โดยมีทั้งการเปลี่ยนกลุ่มของเนื้องอกบางชนิดไปอยู่ในกลุ่มที่มีความรุนแรงน้อยลง เช่นเปลี่ยนเอามาเร็งต่อมของต่อมลายชั้นต่ำไปเป็นคริปiform ซิสตาดีโนคาร์ซิโนมาชั้นต่ำ และเนื้องอกบางชนิดถูกเปลี่ยนแปลงไปอยู่ในกลุ่มที่มีความรุนแรงมากขึ้น เช่นโอโดนอนโตเจนิค เคราโทซิสต์ ซึ่งเดิมอยู่ในกลุ่มของถุงน้ำที่เกิดจากเนื้อเยื่อสร้างฟัน ไปอยู่ในกลุ่มเนื้องอกของเนื้อเยื่อสร้างฟันและเปลี่ยนชื่อเป็นเนื้องอก เคราโตซิสติก โอโดนอนโตเจนิค นอกจากนี้ยังเสนอเกณฑ์ในการจัดกลุ่มรอยโรคก่อนมะเร็งในอวัยวะต่าง ๆ บริเวณศีรษะและลำคอให้เหมือนกันอีกด้วย

อย่างไรก็ตามในความเห็นของผู้เขียนบทความมีความเห็นว่า การจำแนกเนื้องอกของเนื้อเยื่อสร้างฟันในครั้งนี้ มิได้มีการจำแนกกลุ่มของถุงน้ำบริเวณขากรรไกรร่วมไปด้วย ซึ่งอันที่จริงแล้วในการศึกษาทางด้านพยาธิวิทยาช่องปากมักมีการกล่าวถึงรอยโรคทั้งในกลุ่มถุงน้ำและเนื้องอกของเนื้อเยื่อสร้างฟันและเนื้องอกต่อมน้ำลายไปด้วยกัน ดังนั้น การจำแนกใหม่ที่แยกเอา โอโดนอนโตเจนิค เคราโทซิสต์ ออกจากกลุ่มถุงน้ำที่เกิดจากเนื้อเยื่อสร้างฟัน ก็ควรที่จะมีการจัดจำแนกกลุ่มถุงน้ำบริเวณขากรรไกรใหม่ออกมาด้วยเช่นกัน อย่างไรก็ตามเข้าใจว่าจุดประสงค์ของการทำหนังสือทั้งสิบเล่มในชุดการจำแนกเนื้องอกของอวัยวะต่าง ๆ ขององค์การอนามัยโลกในครั้งนี้ มุ่งเน้นไป

ยังการจำแนกกลุ่มของเนื้องอกมากกว่าถุงน้ำ โดย ความเป็นไปได้ที่อาจมีการตีพิมพ์เรื่องของการ
 ในหนังสือเล่มอื่น ๆ ในชุดนี้ที่จัดทำขึ้นมาใหม่ เช่น จำแนกถุงน้ำบริเวณขากรรไกรออกมาใหม่ที่มีความ
 การจำแนกเนื้องอกของระบบทางเดินอาหาร หรือโต สัมพันธ์กันกับการจำแนกเนื้องอกบริเวณต่าง ๆ อีก
 ก็มีได้รวมเอารอยโรคในกลุ่มถุงน้ำเข้าไปด้วย จึงมี ในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Kramer IR, Pindborg JJ, Shear M. The WHO histological typing of odontogenic tumors. A commentary on the second edition. *Cancer* 1992; 70: 2988-94.
2. Philipsen HP, Reichart PA. Revision of the 1992-edition of the WHO histological typing of odontogenic tumors. A suggestion. *J Oral Pathol Med* 2002; 31: 253-8.
3. Branes L, Eveson J, Reichart P, Sidransky D. WHO classification of tumors pathology and genetics of tumors of the head and neck. IARC 2005.
4. Low WK, Toh ST, Lim CM, Ramesh G. Schneiderian papilloma of the nasopharynx. *Ear Nose Throat J* 2002; 81: 336-8.
5. Mirza N, Montone K, Sato Y, Kroger H, Kennedy DW. Identification of p53 and human papilloma virus in schneiderian papillomas. *Laryngoscope* 1998; 108: 497-501.
6. Gaffey MJ, Frierson HF, Weiss LM, Barber CM, Baber GB, Stoler MH. Human papillomavirus and Epstein-Barr virus in sinonasal schneiderian papillomas. An in situ hybridization and polymerase chain reaction study. *Am J Clin Pathol* 1996; 106: 475-82.
7. Judd R, Zaki SR, Coffield LM, Evatt BL. Sinonasal papillomas and human papillomavirus: human papillomavirus 11 detected in fungiform schneiderian papillomas by in situ hybridization and the polymerase chain reaction. *Hum Pathol* 1991; 22: 550-6.
8. Cheng TY, Ueng SH, Chen YL, Chang KP, Chen TM. Oncocytic schneiderian papilloma found in a recurrent chronic paranasal sinusitis. *Chang Gung Med J* 2006; 29: 336-41.
9. McKinney CD, Mills SE, Franquemont DW. Sinonasal intestinal-type adenocarcinoma: immunohistochemical profile and comparison with colonic adenocarcinoma. *Mod Pathol* 1995; 8: 421-6.
10. Barnes L. Intestinal-type adenocarcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Am J Surg Pathol* 1986; 10: 192-202.
11. Kleinsasser O. Terminal tubulus adenocarcinoma of the nasal seromucous glands. A Specific entity. *Arch Otorhinolaryngol* 1985; 241: 183-93.
12. Hansen T, Katenkamp K, Katenkamp D. D2-40 staining in sinonasal-type hemangiopericytoma-further evidence of distinction from conventional

- hemangiopericytoma and solitary fibrous tumor. *Virchows Arch* 2006; 448: 459-62.
13. Hsueh C, Hsueh S, Gonzalez-Crussi F, Lee T, Su J. Nasal chondromesenchymal hamartoma in children: report of 2 cases with review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 2001; 125: 400-3.
 14. Norman ES, Bergman S, Trupiano JK. Nasal chondromesenchymal hamartoma: report of a case and review of the literature. *Pediatr Dev Pathol* 2004; 7: 517-20.
 15. Ozolek JA, Carrau R, Barnes EL, Hunt JL. Nasal chondromesenchymal hamartoma in older children and adults: series and immunohistochemical analysis. *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129: 1444-50.
 16. Delbrouck C, Fernandez Aguilar S, Choufani G, Hassid S. Respiratory epithelial adenomatoid hamartoma associated with nasal polyposis. *Am J Otolaryngol* 2004; 25: 282-4.
 17. Kessler HP, Unterman B. Respiratory epithelial adenomatoid hamartoma of the maxillary sinus presenting as a periapical radiolucency: a case report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 97: 607-12.
 18. Muller E, Beleites E. The basaloid squamous cell carcinoma of the nasopharynx. *Rhinology* 2000; 38: 208-11.
 19. Wara WM, Wara DW, Phillips TL, Ammann AJ. Elevated IgA in carcinoma of the nasopharynx. *Cancer* 1975; 35: 1313-5.
 20. Sam CK, Abu-Samah AJ, Prasad U. IgA/VCA as a follow-up marker in the monitoring of nasopharyngeal carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 1994; 20: 561-4.
 21. Takimoto T, Morishita K, Furukawa M, Umeda R, Hatano M. Establishment of Epstein-Barr virus (EBV) infection in epithelial cells derived from the nasopharynx by cell fusion. *J Laryngol Otol* 1983; 97: 719-26.
 22. Tiwawech D, Srivatanakul P, Karaluk A, Ishida T. Significance of plasma IgA and IgG antibodies to Epstein-Barr virus early and viral capsid antigens in Thai nasopharyngeal carcinoma. *Asian Pac J Cancer Prev* 2003; 4: 113-8.
 23. Zhong BL, Zong YS, Lin SX, Zhang M, Liang YJ. Epstein-Barr virus infection in precursor lesions of nasopharyngeal carcinoma. *Ai Zheng* 2006; 25: 136-42.
 24. Wenig BM, Hyams VJ, Heffner DK. Nasopharyngeal papillary adenocarcinoma. A clinicopathologic study of a low-grade carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1988; 12: 946-53.
 25. Rettenmaier MA, Moore EA, Berman ML, Stratton JA, Disaia PJ. A murine model of squamous intraepithelial neoplasia. *J Clin Lab Immunol* 1984; 14: 151-4.
 26. Zerdoner D. The Ljubljana classification - its application to grading oral epithelial hyperplasia. *J Craniomaxillofac Surg* 2003; 31: 75-9.
 27. Felix A, Rosa-Santos J, Mendonca ME, Torrinha F, Soares J. Intracapsular

- carcinoma ex pleomorphic adenoma. Report of a case with unusual metastatic behaviour. *Oral Oncol* 2002; 38: 107-10.
28. Madrigal B, Garcia J, De Vicente JC. Salivary duct carcinoma: an unusual case of long-term evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999; 88: 597-602.
 29. Martinez-Barba E, Cortes-Guardiola JA, Minguela-Puras A, Torroba-Caron A, Mendez-Trujillo S, Bermejo-Lopez J. Salivary duct carcinoma: clinicopathological and immunohistochemical studies. *J Craniomaxillofac Surg* 1997; 25: 328-34.
 30. Delgado R, Klimstra D, Albores-Saavedra J. Low grade salivary duct carcinoma. A distinctive variant with a low grade histology and a predominant intraductal growth pattern. *Cancer* 1996; 78: 958-67.
 31. Brandwein-Gensler M, Hille J, Wang BY, Urken M, Gordon R, Wang LJ, et al. Low-grade salivary duct carcinoma: description of 16 cases. *Am J Surg Pathol* 2004; 28: 1040-4.
 32. Storey DW, McGowan B. Renal carcinoma metastasis in salivary gland. *Br J Urol* 1986; 58: 227.
 33. Lu Y, Mock D, Takata T, Jordan RC. Odontogenic ghost cell carcinoma: report of four new cases and review of the literature. *J Oral Pathol Med* 1999; 28: 323-9.
 34. McCoy BP, MK OC, Hall JM. Carcinoma arising in a dentinogenic ghost cell tumor. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992; 74: 371-8.
 35. Dahiya S, Kumar R, Sarkar C, Ralte M, Sharma MC. Clear cell odontogenic carcinoma: a diagnostic dilemma. *Pathol Oncol Res* 2002; 8: 283-5.
 36. Henley J, Summerlin DJ, Tomich C, Zhang S, Cheng L. Molecular evidence supporting the neoplastic nature of odontogenic keratocyst: a laser capture microdissection study of 15 cases. *Histopathology* 2005; 47: 582-6.
 37. Gonzalez-Moles MA, Mosqueda-Taylor A, Delgado-Rodriguez M, Martinez-Mata G, Gil-Montoya JA, Diza-Franco MA, et al. Analysis of p53 protein by PAb240, Ki-67 expression and human papillomavirus DNA detection in different types of odontogenic keratocyst. *Anticancer Res* 2006; 26: 175-81.