

ภาวะอุดกั้นทางเดินหายใจในเด็กจาก Squamous Papilloma ขนาดใหญ่ บริเวณทอนซิล: รายงานผู้ป่วย 1 ราย

ไพรัช ช่างประหยัด พ.บ.*

บทคัดย่อ: Squamous papilloma บริเวณ oropharynx เป็นเนื้องอกที่พบได้ไม่บ่อยนัก โดยทั่วไปมักมีขนาดเล็กกว่า 1 ซม. ผู้รายงานเสนอผู้ป่วยเด็กอายุ 4 ปี เป็น squamous papilloma ที่ต่อมทอนซิลด้านซ้าย และมีขนาดใหญ่เต็ม pharyngeal space ลงไปถึงระดับ varicella ติดกับฝาปิดกล่องเสียง เนื้องอกนี้มีขนาดใหญ่จนทำให้เกิดอาการหายใจลำบากและนอนกรน ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดก้อนเนื้องอกออกพร้อมกับต่อมทอนซิลด้านซ้าย ภายหลังติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 1 ปี ไม่พบการเกิดเป็นซ้ำ

Abstract: Huge Tonsillar Squamous Papilloma Causing Obstructive Sleep Apnea in Childhood: a case report

Phairuch Changprayad, M.D.

Department of Otorhinolaryngology, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital,

Nakhon Ratchasima, 30000

Nakhon Ratch Med Bull 2000;24:167-72.

Squamous papilloma is a benign tumor that can be found in the oropharyngeal space and its size is usually less than 1 cm in diameter. I report a 4-year-old girl with a huge squamous papilloma at the left tonsil which extended into the varicella and caused dyspnea, airway obstruction and snoring. The tumor mass was transorally removed by excision and tonsillectomy was done. Upon 1 year of postoperative follow-up, there was no evidence of recurrence.

เนื้องอกชนิด squamous papilloma เป็นเนื้องอกชนิด benign epithelial neoplasm ไม่มีใครทราบว่าสาเหตุเกิดได้อย่างไร แต่ในการศึกษาพบว่ามีส่วนสัมพันธ์กับ human papilloma virus^(1,2,3,4,5) พบได้ในหลายตำแหน่งของร่างกาย เช่น บริเวณช่องปาก โฟรงจุก ไชนัส และกล่องเสียง เป็นต้น โดยเฉพาะในบริเวณช่องปากจัดเป็น benign tumor ที่พบบ่อยที่สุด⁽¹⁾ ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมักไม่มีอาการหรืออาจพบโดยบังเอิญ โดยตัวผู้ป่วยเอง หรือแพทย์ ทันตแพทย์ ก่อนที่พบมักมีขนาดเล็กกว่า 8-10 มิลลิเมตร^(2,6) อาจพบเป็นก้อนเดียวหรือหลายก้อนก็ได้ ลักษณะมักเป็น pedunculate ช่วงอายุที่พบบ่อย คือระหว่าง 30-50 ปี⁽⁷⁾ ตำแหน่งที่พบบ่อย คือ soft palate (โดยเฉพาะ free edge ของ palate ติดกับ base of uvula)⁽⁸⁾ hard palate, uvula และ tongue^(2,6,7,8,9,10) การรักษาโดยการผ่าตัดซึ่งได้ผลดีมาก โอกาสกลับเป็นซ้ำค่อนข้างน้อย และมักจะไม่กลายเป็นเนื้อร้ายในภายหลัง ยกเว้นในรายที่เกี่ยวข้องกับ human papilloma virus 16 หรือในรายที่มีประวัติเกี่ยวข้องกับการฉายแสงมาก่อน⁽²⁾

ดังนั้นรายงานนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอผู้ป่วยที่เป็น squamous papilloma ขนาดใหญ่บริเวณทอนซิล เพื่อให้แพทย์ผู้รักษาได้คิดถึงโรคนี้นี้เมื่อพบเนื้องอกในช่องปาก

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยเด็กหญิงไทย อายุ 4 ปี ภูมิลำเนาจังหวัดนครราชสีมา มาตรวจที่โรงพยาบาลมหาสารคามราชสีมา เมื่อวันที่ 25 ธันวาคม 2542 ด้วยอาการสำคัญคือมีก้อนในลำคอ กลืนลำบาก และหายใจลำบากเป็นเวลา 3 เดือน มารดาให้ประวัติเพิ่มเติมว่าผู้ป่วยนอนกรนเสียงดัง หายใจเป็นพัก ๆ ขณะหลับ บางครั้งสะดุ้งตื่น ลักษณะพูดเสียงอู้อี้ในลำคอกลายคนเป็นหวัดตลอดเวลา กลางวันมักง่วงนอนที่โรงเรียนเป็นประจำ และในช่วงระยะ 2-3 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยต้องนอน

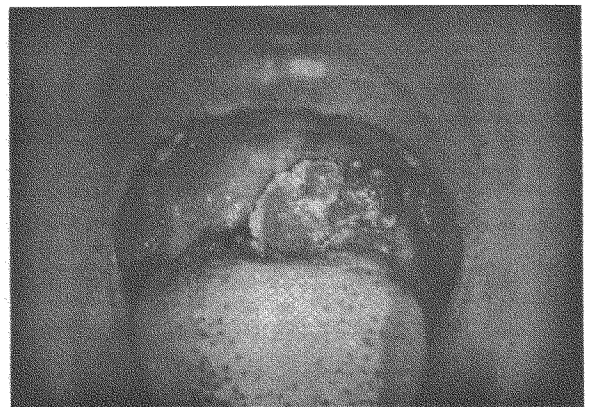
ตะแคงด้านซ้ายหรือนอนคว่ำถึงจะหายใจได้สะดวก

ตรวจร่างกาย ความดันโลหิต 110/70 มม.ปรอท หายใจ 24 ครั้ง/นาที ชีพจร 64 ครั้ง/นาที อุณหภูมิร่างกาย 37.8° เซลเซียส ผู้ป่วยรู้สึกตัวดี ไม่ซีด ไม่มีอาการตัวเหลือง ตาเหลือง พบมี stridor, hyponasal and muffle voice ตรวจในช่องปากพบก้อน papilloma ขนาดใหญ่ 3 x 5 ซม. บริเวณ oropharynx ลงไปถึงบริเวณ varicella (รูปที่ 1) จากการคลำไม่พบต่อมน้ำเหลืองโตผิดปกติ ต่อมน้ำไทรอยด์ปกติ

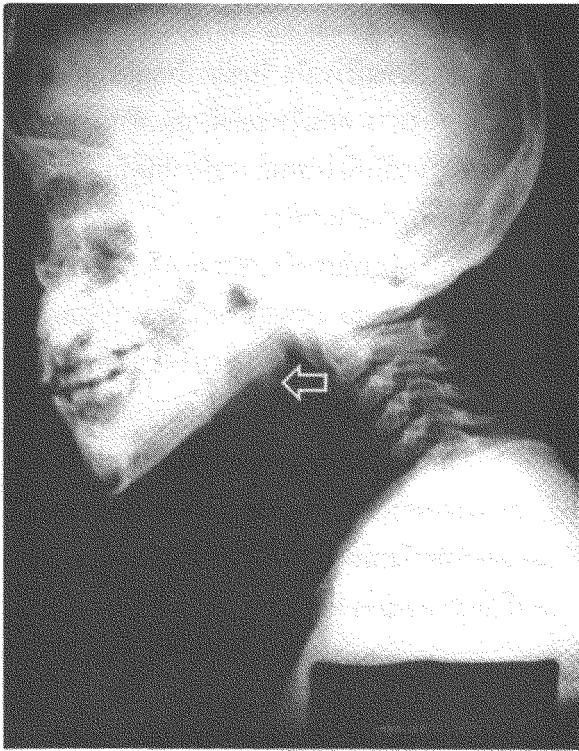
ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC: Hct 39.3%, Hb 12.7 g/dL, wbc 17,000/mm³ (neutrophil 49%, lymphocyte 39%, monocyte 8% และ eosinophil 4%), platelets: adequate

Lateral neck film: soft tissue mass was demonstrated from oropharynx to supraglottic region about varicella of larynx, obstruction at hypopharynx was noted. (รูปที่ 2)

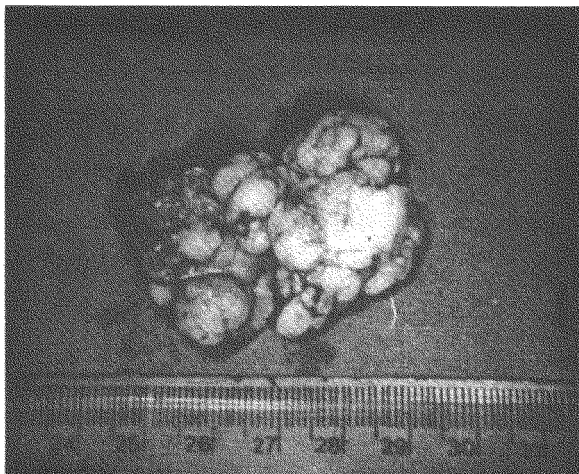
ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด โดยก่อนที่จะทำการดมยาสลบมีการเตรียมพร้อมสำหรับการทำ emergency tracheostomy ไว้ และวิสัญญีแพทย์ใส่ท่อช่วยหายใจผ่านทางปาก หลังคนไข้สลบได้ทำ direct laryngos-



รูปที่ 1 ก้อนเนื้องอก squamous papilloma ขนาดใหญ่ บริเวณทอนซิลด้านซ้าย



รูปที่ 2 ภาพถ่ายรังสีพบ soft tissue mass เต็มบริเวณ oropharynx ลงไปถึง hypopharynx

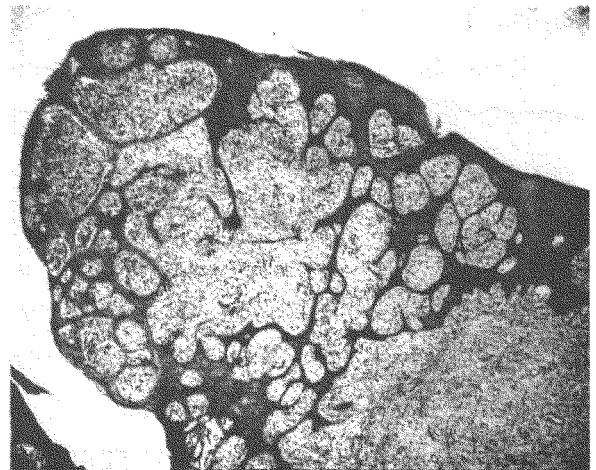


รูปที่ 3 เนื้องอกมีสองส่วนติดกัน ส่วนแรกอยู่บริเวณ oropharynx ส่วนที่สองอยู่บริเวณ hypopharynx

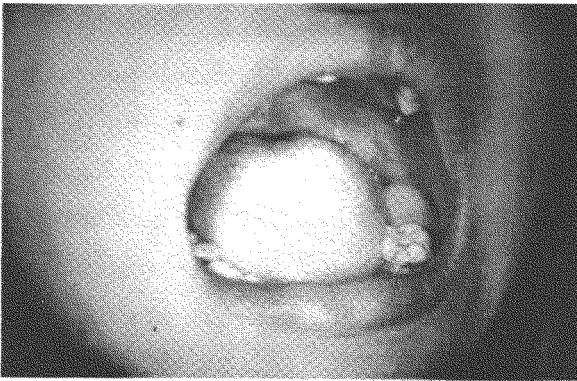
copy, bronchoscopy และ esophagoscopy พบก้อนเนื้องอกมีฐานออกมาจากทอนซิลด้านซ้ายเบียด uvula และ soft palate ไปทางขวา และก้อนยื่นลงไปด้านล่างถึงบริเวณ varicella โดยส่วนอื่น ๆ ของ larynx และ esophagus ปกติ ได้ทำการผ่าตัดต่อมทอนซิลด้านซ้ายออกพร้อมก้อนเนื้องอกพบว่าก้อนสามารถหลุดได้โดยไม่มีส่วนใดของเนื้องอกมีพื้นผิวติดกับ soft palate และ uvula (รูปที่ 3)

Histopathological finding: confirmed the diagnosis, revealing papillary projections of acanthotic cells underlying a stalk of connective tissue (รูปที่ 4)

หลังผ่าตัดในช่วง 7 วันแรก ผู้ป่วยหายใจสะดวกขึ้น นอนเสียงเจ็บขึ้น ไม่พบเลือดออกซ้ำบริเวณแผลผ่าตัดรับประทานอาหารเหลวและเย็นได้ ประมาณ 1 เดือนหลังผ่าตัด อาการทั่วไปดีขึ้น ผู้ป่วยหายใจดีขึ้น นอนเสียงเจ็บลงมาก ไม่มีสำลัก กลืนปกติ พุดเริ่มมีเสียงขึ้นจนุกได้ดี และผู้ป่วยมีอาการปกติ ไม่พบการเกิดซ้ำใหม่ หลังจากมาติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่อง 1 ปี (รูปที่ 5)



รูปที่ 4 Microscopic examination of specimen revealed multiple papilloma projections of cells overlying stalks of connective tissue (hematoxylin-eosin, X40)



รูปที่ 5 หลังผ่าตัด 1 ปี ไม่พบการกลับมาเป็นซ้ำใหม่อีก

วิจารณ์

กลุ่มอาการ obstructive sleep apnea ในเด็กส่วนใหญ่มักเกิดจาก severe adeno-tonsillar hypertrophy ผู้ป่วยมักมีอาการนอนกรนเสียงดัง หดหายใจขณะนอนหลับเป็นช่วง ๆ อาจพบอาการกลืนลำบาก กลางวันมักง่วงนอน ปวดศีรษะช่วงเช้า สภาพอารมณ์แปรปรวน^(4,11), failure to thrive, right sided congestive heart failure^(4,11,12) ในผู้ป่วยรายนี้ มีสาเหตุจาก oral squamous papilloma

Pyun KS⁽¹³⁾ และ Farga JC⁽¹⁴⁾ รายงานผู้ป่วยที่มีอาการและอาการแสดงคล้ายกับผู้ป่วยรายนี้ โดยมีอาการ pharyngeal obstruction ตรวจร่างกายพบ papillomatous mass ที่ tonsil แต่จาก histopathologic report พบมีลักษณะเป็น hyperplastic lymphatic tissue with prominent follicles, covered by stratified squamous epithelium ทำให้วินิจฉัยเป็น lymphoid papillary hyperplasia of the tonsil หรือ papillary lymphoid polyp of the tonsil ซึ่งเป็นโรคที่พบน้อย อีกโรคหนึ่งที่มีอาการคล้ายกับผู้ป่วยรายนี้ คือ Cowden's disease ซึ่งรายงานโดย Smid L⁽¹⁵⁾ และ Omote K⁽¹⁶⁾ ซึ่งโรคนี้พบเป็น extensive multiple papilloma and surrounding tissue ซึ่งอาจเรียกอีกอย่างหนึ่งว่า multiple hamartoma syndrome

ผู้ป่วยจะมี multiple hamartomatous papule และ nodules ที่อื่น ๆ เช่น บริเวณผิวหนัง ในช่องปากและคอ กล่องเสียง ทางเดินอาหาร ค่อมไทรอยด์ และเต้านม ซึ่งในผู้ป่วยในรายงานฉบับนี้ไม่พบความผิดปกติที่ส่วนอื่น ๆ นอกเหนือจากบริเวณทอนซิล

ข้อมูลทางด้านพันธุกรรมพบ oral squamous papilloma ประมาณร้อยละ 4 ของผู้ป่วยที่มาตรวจในคลินิกพันธุกรรม⁽¹⁷⁾ โดยทั่วไปมักตรวจพบโดยบังเอิญ ผู้ป่วยไม่ค่อยมีอาการ หรือถ้ามีก็เป็นเพียง foreign body sensation ในลำคอ⁽¹⁸⁾ สาเหตุของเนื้องอกชนิดนี้ที่แท้จริงไม่มีใครทราบ แต่พบว่ามีความสัมพันธ์กับ human papilloma virus มีพยาธิแพทย์บางรายบอกว่า squamous papilloma เกิดจาก reaction ต่อ injury มากกว่าที่จะเป็น neoplasm⁽¹⁹⁾ ลักษณะโดยทั่วไปอาจพบได้ทั้งที่เป็นก้อนเดี่ยวหรือหลายก้อน มักเป็นลักษณะ pedunculate ถ้าพบ multiple papilloma ก็ควรจะคำนึงถึงความเกี่ยวข้องกับ ichthyosis hystrix and focal dermal hypoplasia syndrome⁽¹⁰⁾ และกลุ่มอาการอื่นๆ ที่พบน้อย เช่น Cowden's disease

ช่วงอายุที่พบบ่อยของ oral squamous papilloma คือ ระหว่าง 21-50 ปี^(20,21) พบในเด็กที่อายุน้อยกว่า 10 ปี เพียงร้อยละ 7.5-8.3^(7,22) เพศชายพบบ่อยกว่าคิดเป็นร้อยละ 53.8 ตำแหน่งที่พบบ่อย คือ soft palate, hard palate, uvula และ tongue^(2,6,8,10,23) และจากการรายงานของ Charles⁽⁷⁾ ซึ่งรวบรวมผู้ป่วย oral squamous papilloma 422 ราย ในช่วงระยะเวลา 10 ปี (ตารางที่ 1) ก็ได้ข้อมูลคล้ายกัน แต่ที่น่าสนใจคือ ไม่พบมีรายงานฉบับไหนรายงาน squamous papilloma ที่บริเวณ tonsil เลย

ลักษณะทางพยาธิวิทยาของ oral squamous papilloma คล้ายใน larynx, cervico-vaginal หรือ papilloma ส่วนอื่น ๆ ซึ่งมีลักษณะเป็น proliferation of benign squamous cell in an arborescent growth and thin connective tissue core ซึ่งในทาง histology อาจสับสนกับ verrucous carcinoma หรือแม้กระทั่ง well differentiated

ตารางที่ 1 แสดงตำแหน่งที่พบ squamous papilloma บริเวณ oropharynx⁽⁷⁾

Location	No. of lesions	Percent of total
Palatal complex	149	34.4
Tongue	102	23.5
Lips	50	11.5
Gingiva	50	11.5
Buccal mucosa	25	5.8
Floor of mouth	17	3.9
Retromolar pad	14	3.2
Alveolar ridges	8	1.8
Buccal vestibule	3	0.7
Others	14	3.2

squamous carcinoma ได้⁽²⁴⁾ ในทางตรงข้าม verrucous carcinoma หรือ squamous cell carcinoma, well differentiated อาจวินิจฉัยสับสนกับ benign papilloma ได้ ซึ่งอธิบายโดย verrucous carcinoma มีลักษณะเป็น wartlike proliferation of squamous epithelium with essentially no cytologic dysplasia ซึ่งการที่ไม่มี dysplasia นี้ทำให้การวินิจฉัยยากขึ้น ซึ่ง verrucous carcinoma ส่วนใหญ่มักมี striking hyperkeratosis ขณะที่ papilloma มักจะพบ keratin formation น้อยหรือไม่มี ในผู้ป่วย papilloma บางรายอาจพบ cytologic atypia ซึ่งตรงนี้ก็เป็นที่แตกต่างจาก carcinoma ได้ยากขึ้น ในทางกลับกันในผู้ป่วย very well differentiated squamous cell carcinoma grow with an exophytic, papillary architecture ซึ่งคล้าย papilloma มาก ดังนั้นบางครั้งประวัติและอาการทางคลินิกก็เข้ามามีส่วนช่วยในการวินิจฉัยได้

การวินิจฉัยแยกโรค โดยส่วนใหญ่ oral squamous papilloma จะมีลักษณะคล้าย condylomatous lesion⁽³⁾ เช่น focal epithelial hyperplasia, verrucous carcinoma, condyloma lata, molluscum contagiosum, keratoacan-

thoma, dilantin hyperplasia ฯลฯ ซึ่งการที่จะได้ definite diagnosis มักจะต้องใช้ทาง histopathology เกือบทั้งหมด ยกเว้นบางโรค เช่น condyloma lata ซึ่งใช้ sero-test^(25,26) ใน Cummings CW⁹ จะมีการวินิจฉัยแยกโรคที่เกี่ยวข้องที่สำคัญ 4 โรค คือ verruca vulgaris, fibro-epithelial polyp, focal epithelial hyperplasia และ condyloma lata การรักษาส่วนใหญ่ได้ผลดีจากการผ่าตัด และโอกาสกลับมาเป็นซ้ำค่อนข้างน้อย เพราะส่วนมาก oral squamous papilloma มักพบก้อนเดี่ยว pedunculate ซึ่งสามารถผ่าตัดออกหมดทั้งก้อนได้ ไม่เหมือนใน papilloma ที่ larynx ซึ่งโอกาสกลับมาเป็นซ้ำสูงมาก เนื่องจากลักษณะเป็น multiple และไม่สามารถทำ total หรือ wide excision ได้

สรุป

Oral squamous papilloma ที่พบในผู้ป่วยเด็กรายนี้มีขนาดค่อนข้างใหญ่ และพบในบริเวณทอนซิล ซึ่งเป็นตำแหน่งที่พบน้อยมาก จากการทบทวนวรรณกรรมทางการแพทย์ทั้งในและต่างประเทศยังไม่พบว่ามียารักษา oral squamous papilloma ที่ตำแหน่งนี้และมีขนาดใหญ่เช่นนี้มาก่อน ปกติ squamous papilloma ที่พบในช่องปากมักมีขนาดเล็ก และผู้ป่วยมักไม่มีอาการ ไม่เหมือนในตำแหน่งของกล่องเสียง ถึงแม้จะมีขนาดใหญ่ แต่อาจทำให้ผู้ป่วยมีปัญหาเรื่องการหายใจได้ ตำแหน่งที่พบในผู้ป่วยรายนี้เป็นตำแหน่งที่พบน้อย และมีขนาดใหญ่ จำเป็นจะต้องมีการติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลาานพอสมควร เนื่องจากมีรายงานของ Shklar G⁽²⁷⁾ ที่พบมีการกลายเป็นเนื้อร้ายของผู้ป่วย papilloma ขนาดใหญ่บางรายได้

เอกสารอ้างอิง

1. Gluckman JL, Thompson R. Cancer of the oropharynx. In: Paparella MM, editor. Otolaryngology. 3rd ed. Philadelphia:

- WB Saunders; 1991. p. 2167-87.
2. Close LG, Lee NK. Cancer of the oral cavity. In: Meyerhoff WL, Rice DH, editors. Otolaryngology-head and neck surgery. Philadelphia: WB Saunders 1992. p. 611-27.
 3. Nash M, Lucente FE, Gould WJ. Condylomatous lesions of the upper aero digestive tract. Laryngoscope 1987;97: 1410-7.
 4. Steinberg BM, Topp WC, Schneider PS, et al. Laryngeal papillomavirus infection during clinical remission. N Engl J Med 1983;308:1261-4.
 5. Mounts P, Shah KV, Kashima H. Viral etiology of juvenile onset squamous papilloma of the larynx. Proc Natl Acad Sci USA 1982;79:5425-9.
 6. Scully C, Prime S, Maitland N. Papillomaviruses. Oral Surg 1985;60:168-74.
 7. Tomich CE. The clinical and histopathologic features of a series of 464 oral squamous cell papillomas. Oral Pathol 1980;49:419-28.
 8. Wiatrak BJ, Wooley AL. Pharyngitis and adenotonsillar disease. In: Schuller DE, Scheuning AJ, editors. Otolaryngology head and neck surgery. 8th ed. St. Louis: Mosby; 1994. p. 203-4.
 9. Van der Waal I, Snow GB. Benign neoplasms of the oral cavity and oropharynx. In: Cummings CW, Fredrickson JM, editors. Otolaryngology head and neck surgery. 3rd ed. St. Louis: Mosby; 1998. p. 1414-5.
 10. Brodsky L, Siddiqui SY, Stanievich JF. Massive oropharyngeal papillomatosis causing obstructive sleep apnea in a child. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1987;113:882-4.
 11. Mandel EM, Reynold CF. Sleep disorders associated with upper airway obstruction in children. Pediatr Clin North Am 1981;28:897-903.
 12. Lind MG, Lundell BP. Tonsillar hyperplasia in children. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1982;108:650-4.
 13. Pyun KS, Friedman SI. Papillary lymphoid polyp of the palatine tonsil. Ear Nose Throat J 1985;64:55-8.
 14. Farga JC, Neme FA, Deutsch E. Lymphoid papillary hyperplasia of the palatine tonsils. Am J Surg Pathol 1983; 7:579-82.
 15. Smid L, Zargi M. Cowden's disease-its importance for otolaryngologists. J Laryngol Otol 1993;107:1063-5.
 16. Omote K, Kawamata T. Case of Cowden's disease that caused airway obstruction during induction of anesthesia. Anesthesiology 1999;91:1537-9.
 17. Bouquot JE, Wroblewski GJ. Papillary masses of the oral mucosa. Pract Periodontics Aesthet Dent 1996;8:533-43.
 18. Lopez AM, Lozano RA. Papilloma in otorhinolaryngology. Acta Otorhinolaryngol Esp 1996;47:306-10.
 19. Batsakis JG. Squamous cell papilloma of the oral cavity, sinu-nasal tract and larynx. In: Batsakis JG, editor. Tumors of the head and neck: clinical and pathological considerations. Baltimore: Williams & Wilkins; 1974. p. 76-85.
 20. Kohn EM, Dahlin DC, Erich JB. Primary neoplasms of the hard and soft palates and the uvula. Proc Staff Meet Mayo Clin 1963;38:233-41.
 21. Greer RO, Goldman HM. Oral papillomas: clinicopathologic evaluation and retrospective examination for dyskeratosis in 110 lesions. Oral Surg 1974;38:435-40.
 22. Jones JH. Non-odontogenic oral tumors in children. Br Dent J 1965;119:439-447.
 23. Desai S, Rajaratnam K. Pedunculated squamous papilloma of the laryngopharynx. J Laryngol Otol 1989;103:209-10.
 24. Heffner DK. Pathology of the tonsils and adenoids. Otolaryngol Clin North Am 1987;20:279-86.
 25. Summer L, Boot DR. Intraoral condyloma acuminatum. Oral Surg 1974;38:273-8.
 26. Fiumara NJ. Venereal diseases of the oral cavity. J Oral Med 1976;31:36-40.
 27. Shklar G. The precancerous oral lesion. Oral Surg 1965; 20:58-70.