

ผลการรักษา Sinonasal Inverted Papilloma 10 ปี ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

Treatment Outcomes of Sinonasal Inverted Papilloma at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital:
A 10-Year experience

Munlika Saengwaree, M.D.

Department of Otolaryngology

Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

Nakhon Ratchasima Province

s_munus@yahoo.co.th

มัลลิกา แสงวารี, พ.บ.

กลุ่มงานโสต ศอ นาสิก

โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

จังหวัดนครราชสีมา

Received: Dec 22, 2025

Revised: Jan 13, 2026

Accepted: Jan 23, 2026

บทคัดย่อ

Inverted Papilloma เป็นเนื้องอกที่พบบ่อยในกลุ่มเนื้องอกโพรงจมูก แม้ว่าจะจัดเป็นเนื้องอกที่ไม่ร้ายแรง แต่มีคุณลักษณะของการลุกลามเฉพาะที่ และมีความเสี่ยงในการเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็ง ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาล่าช้า เมื่อตรวจพบก็อยู่ในระยะลุกลามจนเกิดภาวะแทรกซ้อนของการรักษารุนแรง

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาผลการรักษาโรคของเนื้องอกโพรงจมูกชนิด Inverted Papilloma ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

วิธีการศึกษา การศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา โดยศึกษาข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นเนื้องอกโพรงจมูกชนิด Inverted Papilloma เดือนตุลาคม พ.ศ. 2557 ถึงกันยายน พ.ศ. 2567

ผลการศึกษา ผู้เข้าร่วมการศึกษา 82 ราย อายุเฉลี่ย 53.1 ± 13.2 ปี เป็นเพศชาย (ร้อยละ 65.5) อาการแสดงที่พบบ่อยที่สุดคือ คัดจมูกข้างเดียว (ร้อยละ 85.4) ตำแหน่งของเนื้องอกที่พบบ่อยที่สุดคือ Maxillary Sinus (ร้อยละ 46.3) ส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัย Krouse's Stage III (ร้อยละ 39.1) วิธีการผ่าตัดเป็น Endoscopic Endonasal Approach (ร้อยละ 68.3) หลังผ่าตัดผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่พบภาวะแทรกซ้อน (ร้อยละ 92.7) รายงานพบ Synchronous Malignancy จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 3.7) ระยะเวลาติดตามหลังผ่าตัดโดยเฉลี่ย 39 เดือน พบการกลับเป็นซ้ำโดยเฉลี่ยภายใน 8 เดือน หลังผ่าตัด อัตราการกลับเป็นซ้ำของโรคคิดเป็นร้อยละ 39 พบว่าตำแหน่งยึดเกาะของเนื้องอกมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการกลับเป็นซ้ำของตัวโรค ($p = 0.043$)

สรุปผลการศึกษา Inverted Papilloma มักพบในเพศชายที่มีอายุมากกว่า 40 ปี การผ่าตัดโดยวิธีส่องกล้องผ่านโพรงจมูก ยังคงเป็นแนวทางการรักษาหลักที่มีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตาม แพทย์ควรให้ความสำคัญเป็นพิเศษกับตำแหน่งกำเนิดของเนื้องอก โดยเฉพาะในบริเวณ Frontal Recess เนื่องจากมีความสัมพันธ์กับการกลับเป็นซ้ำของโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การติดตามผู้ป่วยหลังการผ่าตัดควรดำเนินต่อเนื่องเป็นระยะอย่างน้อย 2–3 ปี โดยเฉพาะในช่วง 8–24 เดือนแรก ซึ่งเป็นช่วงที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดการกลับเป็นซ้ำ และควรเฝ้าระวังการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อที่อาจนำไปสู่การเกิดมะเร็งร่วมด้วย เพื่อให้การดูแลรักษาผู้ป่วยมีประสิทธิภาพสูงสุดและลดความเสี่ยงในระยะยาว

คำสำคัญ: อินเวอร์เท็ดแปปิลโลมา, การผ่าตัดโดยการส่องกล้องทางโพรงจมูก, การกลับเป็นซ้ำของตัวโรค



ABSTRACT

Inverted papilloma is an uncommon neoplasm of the nasal cavity. Although it is classified as a benign tumor, it is characterized by locally aggressive behavior and carries a risk of malignant transformation. Most patients are diagnosed and treated at a delayed stage, by which time the disease has already advanced, resulting in severe treatment-related complications.

Objective: to examine the treatment outcomes of sinonasal inverted papilloma at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital.

Methods: A retrospective descriptive study enrolled patients diagnosed with sinonasal inverted papilloma. The data was collected between October 2015 and September 2024.

Results: A total of 82 patients were included, with a mean age of 53.1 ± 13.2 years. The majority were male (65.5%), and the most common presenting symptom was unilateral nasal obstruction (85.4%). The most frequent tumor location was the maxillary sinus (46.3%), and most tumors were diagnosed at Krouse's stage III (39.1%). The predominant surgical approach was the endoscopic endonasal approach, performed in 68.3% of cases. Postoperative complications were rare, occurring in only 7.3% of patients. Synchronous malignancy was identified in 3 cases (3.7%). The average follow-up period after surgery was 39 months. Tumor recurrence occurred on average within 8 months postoperatively, with an overall recurrence rate of 39%. Tumor origin was found to be significantly associated with recurrence ($p = 0.043$).

Conclusion: Inverted papilloma is more common in males over the age of 40. Endoscopic sinus surgery remains the standard and effective treatment approach. The site of tumor origin, particularly in the frontal recess, is significantly associated with a higher risk of recurrence. Postoperative follow-up is essential and should be maintained for at least 2–3 years, with close monitoring during the first 8–24 months, which represents the peak period for recurrence.

Keywords: Inverted Papilloma, Endoscopic Endonasal Surgery, Recurrence Rate

บทนำ

โรคของเนื้องอกชนิด Inverted Papilloma (IP) ถูกอธิบายครั้งแรกในปี ค.ศ. 1854 เป็นเนื้องอกที่พบได้ในโพรงจมูกและโพรงอากาศข้างจมูก (Paranasal Sinuses) ซึ่งมีลักษณะเฉพาะที่สำคัญ ได้แก่ การลุกลามเฉพาะที่ (Locally Aggressive Behavior) อัตราการกลับเป็นซ้ำ (Recurrence Rate) ที่สูง และความสัมพันธ์กับการเกิดเซลล์มะเร็งชนิด Carcinoma ทั้งในขณะวินิจฉัยเบื้องต้น (Synchronous) หรือภายหลังจากการกลับเป็นซ้ำ (Metachronous)

อุบัติการณ์ของ Inverted Papilloma เมื่อเทียบกับเนื้องอกทั้งหมดในโพรงจมูกและโพรงอากาศข้างจมูก อยู่ในช่วงระหว่างร้อยละ 0.4 ถึง 7¹ โดยมีอัตราการเกิดโรคอยู่ระหว่าง 0.2–1.5 รายต่อประชากร 100,000 คนต่อปี^{2,4} ในด้านความชุกตามเพศ พบว่าเพศชายมีอัตราการเกิดโรคสูงกว่าเพศหญิงประมาณ 2 ถึง 3 เท่า⁵ และส่วนใหญ่พบในช่วงวัยผู้ใหญ่ โดยมีอายุเฉลี่ยขณะวินิจฉัยประมาณ 55 ปี⁶ ความสัมพันธ์ระหว่าง Inverted Papilloma กับมะเร็งสามารถเกิดขึ้นได้ทั้งแบบไม่พร้อมกัน (Metachronous) หรือพร้อมกัน (Synchronous)⁷ โดยมีรายงานอุบัติการณ์ของการเกิดมะเร็งร่วมกับ Inverted Papilloma ทั้งในลักษณะ Metachronous และ Synchronous อยู่ในช่วงระหว่างร้อยละ 2 ถึง 27 โดยมีค่าเฉลี่ยมัธยฐานอยู่ที่ประมาณร้อยละ 9⁸ พบการรายงานอัตราการกลับเป็นซ้ำของโรค (Recurrence Rate) หลังการผ่าตัดผ่านกล้องทางจมูก (Endoscopic Endonasal Approach) อยู่ที่ร้อยละ 16.04⁹

แม้ว่า Inverted Papilloma (IP) จะจัดเป็นเนื้องอกที่ไม่ร้ายแรง แต่จากคุณลักษณะของการแพร่กระจายเฉพาะที่และความเสี่ยงในการเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็ง ส่งผลให้ผู้ป่วยต้องได้รับการวินิจฉัยและรักษาอย่างถูกต้อง และทันเวลา เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนหรือการกลับเป็นซ้ำในระยะยาว ปัจจัยด้านการวินิจฉัยที่แม่นยำ เช่น การใช้การตรวจทางภาพถ่ายรังสี (Radiological Imaging) การตรวจทางพยาธิวิทยา (Histopathology) และการผ่าตัดรักษาอย่างเหมาะสม ถือเป็นองค์ประกอบสำคัญในการจัดการโรคอย่างมีประสิทธิภาพ

ในปัจจุบัน แม้ว่าจะมีการศึกษาจำนวนมากที่กล่าวถึงลักษณะทางคลินิก การวินิจฉัย และแนวทางการรักษา Inverted Papilloma (IP) แต่ข้อมูลในด้านระบาดวิทยา การประเมินความรุนแรง และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการกลับเป็นซ้ำยังมีข้อจำกัดในบางบริบท โดยเฉพาะในประชากรเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย เป็นโรงพยาบาลศูนย์ขนาดใหญ่ในเขตสุขภาพที่ 9 แต่ยังไม่พบการศึกษาข้อมูลหรือรายงานเชิงลึกเกี่ยวกับ IP ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ การศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลเกี่ยวกับ Inverted Papilloma ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย โดยมุ่งเน้นในประเด็นทางด้านลักษณะทางคลินิก การรักษา การนัดติดตาม ตลอดจนระยะเวลาการกลับเป็นซ้ำของตัวโรค ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการวางแผนการดูแลผู้ป่วยในอนาคต

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาผลการรักษาโรคของเนื้องอกโพรงจมูกชนิด Inverted Papilloma ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

วิธีการศึกษา

การศึกษาเชิงพรรณนา เก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective Descriptive Data) โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนระหว่าง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2567 ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นเนื้องอกโพรงจมูกชนิด Inverted Papilloma และได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด โดยแพทย์โสต ศอ นาสิก ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

เกณฑ์การคัดออกจากโครงการ

- ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด
- ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด แต่ระยะเวลาติดตามหลังผ่าตัดน้อยกว่า 90 วัน

ข้อมูลที่รวบรวมในงานวิจัย

ได้แก่ เพศ, อายุ, อาการ, ผลการตรวจทางพยาธิวิทยา, ผลการตรวจทางรังสี, ข้อมูลการผ่าตัด, ข้อมูลการนัดติดตามหลังผ่าตัด (ระยะเวลาในการนัดติดตาม การกลับเป็นซ้ำของตัวโรค และภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด) ข้อมูลที่รวบรวมมาจะนำไปวิเคราะห์ทางสถิติ (Documentary Analysis) โดยแยกตัวแปรออกเป็น 2 ประเภท ได้แก่ ตัวแปรเชิงกลุ่ม (Categorical Variables) และตัวแปรเชิงปริมาณ (Continuous Variables) โดยตัวแปรเชิงกลุ่มจะรายงานผลในรูปแบบข้อมูลดิบ (ความถี่) และร้อยละ ส่วนตัวแปรเชิงปริมาณที่มีการแจกแจงแบบปกติ (Normal Distribution) รายงานเป็นค่าเฉลี่ย (Mean)

ในกรณีเปรียบเทียบข้อมูลสองกลุ่มซึ่งเป็น Independent Groups วิเคราะห์ข้อมูลโดย Mann-Whitney U test โปรแกรมที่วิเคราะห์ข้อมูล คือ Stata Version 16.0

จริยธรรมการวิจัย

ได้รับการอนุมัติศึกษาข้อมูลผู้ป่วยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา วันที่ 16 ตุลาคม 2568 (เลขที่โครงการวิจัย 68170 ใบรับรองเลขที่ 149/2025)

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็นเนื้องอกโพรงจมูกชนิด Inverted Papilloma และได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดโดยแพทย์โสต คอ นาสิก โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2557 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2567 รวมทั้งสิ้น 103 ราย ภายหลังจากการคัดกรองผู้ป่วยตามเกณฑ์ของการวิจัย โดยพิจารณาเฉพาะผู้ที่มีระยะเวลาการติดตามหลังการผ่าตัดมากกว่า 90 วัน พบว่ามีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์รวมทั้งสิ้น 82 ราย ผู้ป่วยมีอายุน้อยที่สุด 22 ปี และอายุมากที่สุด 83 ปี อายุโดยเฉลี่ย 53.12 ± 13.2 ปี ระยะเวลาติดตามหลังผ่าตัดโดยเฉลี่ยเท่ากับ 39 เดือน แสดงรายละเอียดผลการศึกษาดังตารางที่ 1, 2 และ 3 ตามลำดับ

ตารางที่ 1 ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยเนื้องอกโพรงจมูกชนิด Inverted Papilloma จำนวน 82 ราย

Clinical Characteristics	N (%)
Gender	
- Male	53 (64.6)
- Female	29 (35.4)
Age (Years, mean \pm SD)	53.1 \pm 13.2
Age groups (years)*	
20 – 39	13 (15.9)
40 – 59	41 (50.0)
\geq 60	28 (34.1)
Symptoms	
- Nasal obstruction	70 (85.3)
- Epistaxis	8 (9.8)
- Rhinorrhea	3 (3.7)
- Nasal mass	1 (1.2)

*Early Adulthood = ตั้งแต่ 20 ปี แต่น้อยกว่า 40 ปี, Middle Adulthood = ตั้งแต่ 40 ปี แต่น้อยกว่า 60 ปี, Old-Age = ตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป

จากตารางที่ 1 ส่วนใหญ่พบ Inverted Papilloma ในเพศชาย (ร้อยละ 64.6) มากกว่าเพศหญิง (ร้อยละ 35.4) พบสูงสุดในช่วงอายุ 40 ถึงน้อยกว่า 60 ปี (Middle Adulthood) ร้อยละ 50 รองลงมาพบในกลุ่มอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี (Old-Age) ร้อยละ 34.1 อาการที่พบบ่อยที่สุด คือ คัดจมูกข้างเดียว ร้อยละ 85.4 รองลงมา คือ เลือดกำเดาไหล ร้อยละ 9.8

ข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น Inverted Papilloma ได้จัดแบ่งระยะของโรคก่อนการผ่าตัดตามเกณฑ์ Krouse's Staging พบว่าส่วนใหญ่เป็น Stage III ร้อยละ 39.1 ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลแบ่งตาม Krouse’s Staging

Krouse’s Staging	N (%)
I	6 (7.3)
II	22 (26.8)
III	32 (39.1)
IV	22 (26.8)
Total	82 (100.0)

ตารางที่ 3 ข้อมูลแสดงผลการตรวจทางพยาธิวิทยา ข้อมูลการผ่าตัด และภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด

Factors	N (%)
Malignant transformations	
Synchronous	3 (3.7)
Metachronous	0 (0)
No transformation	79 (96.3)
Site of origins	
Maxillary sinus	38 (46.3)
Lateral nasal wall	21 (25.6)
Ethmoid sinus	16 (19.6)
Frontal recess	5 (6.1)
Middle turbinate	1 (1.2)
Septum	1 (1.2)
Surgical approaches	
EEA (Endoscopic endonasal approach)	56 (68.3)
EEA combined with external approach	26 (31.7)
Complications	
Synechiae	4 (4.9)
Ostium stenosis	1 (1.2)
Retrobulbar hemorrhage	1 (1.2)
No complication	76 (92.7)

จากตารางที่ 3 ผลรายงานจากทางพยาธิวิทยาเกิด Malignant Transformations แบบ Synchronous Malignancy ร้อยละ 3.7 และทำการรักษาต่อโดยการฉายแสงหลังผ่าตัดทั้ง 3 ราย ตำแหน่ง Tumor Origin ที่พบบ่อยที่สุด คือ บริเวณ Maxillary Sinus ร้อยละ 46.3 รองลงมา คือ Lateral Nasal Wall ร้อยละ 25.6 และ Ethmoid Sinus ร้อยละ 19.6 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดแบบส่องกล้องอย่างเดียว (EEA) โดยไม่ใช้วิธีการผ่าตัดแบบอื่นเสริม

ร้อยละ 68.3 และกรณีที่มีการผ่าตัดแบบส่องกล้องร่วมกับการผ่าตัดเปิดแผลจากภายนอก EEA Combined External Approach ร้อยละ 31.7 โดย External Approach เป็นการทำให้ Caldwell-Luc ซึ่งทำในกรณี Tumor Origin อยู่ใน Maxillary Sinus เมื่อทำการติดตามข้อมูลผู้ป่วยหลังผ่าตัด ส่วนใหญ่ไม่พบภาวะแทรกซ้อนร้อยละ 92.7

จากการวิเคราะห์ข้อมูลของกลุ่มผู้ป่วยในการศึกษานี้ พบอัตราการกลับเป็นซ้ำของโรค (Recurrence Rate) ร้อยละ 39 ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ต่อการกลับเป็นซ้ำของโรค ผลการวิเคราะห์พบว่าตำแหน่งของ Tumor Origin มีความสัมพันธ์ต่อการกลับเป็นซ้ำของโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.043$) โดยตำแหน่งที่มีแนวโน้มเกิดการกลับเป็นซ้ำมากกว่าคือบริเวณ Frontal Recess ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ข้อมูลแสดงความสัมพันธ์ของปัจจัยที่มีผลต่อการกลับเป็นซ้ำของโรค

Factors	Recurrence		P value
	No	Yes	
Gender			0.426
Male	34 (68.0)	19 (59.3)	
Female	16 (32.0)	13 (40.7)	
Age Groups (Years)*			0.317
20 - 39	6 (12.0)	7 (21.9)	
40 - 59	28 (56.0)	13 (40.6)	
≥ 60	16 (32.0)	12 (37.5)	
Krouse's Staging			0.242
I	5 (10.0)	1 (3.1)	
II	13 (26.0)	9 (28.1)	
III	16 (32.0)	16 (50.0)	
IV	16 (32.0)	6 (18.8)	
Site of Origins			0.043
Maxillary Sinus	23 (46.0)	15 (46.9)	
Lateral Nasal Wall	13 (26.0)	8 (25.0)	
Ethmoid Sinus	12 (24.0)	4 (12.5)	
Frontal Recess	0 (0.0)	5 (15.6)	
Middle Turbinate	1 (2.0)	0 (0.0)	
Septum	1 (2.0)	0 (0.0)	
Surgical Approaches			0.367
EEA	36 (72.0)	20 (62.5)	
EEA with External Approach	14 (28.0)	12 (37.5)	

*Early Adulthood = ตั้งแต่ 20 ปี แต่น้อยกว่า 40 ปี, Middle Adulthood = ตั้งแต่ 40 ปี แต่น้อยกว่า 60 ปี, Old-Age = ตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป

ผลการศึกษาพบว่า Krouse’s Staging มีความสัมพันธ์กับแนวทางการผ่าตัดที่ใช้ในการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ผู้ป่วยในระยะ I และ II ส่วนใหญ่ได้รับการผ่าตัดโดยวิธี Endoscopic Endonasal Approach (EEA) เพียงอย่างเดียว (ร้อยละ 10.7 และ 37.5 ตามลำดับ) ขณะที่ผู้ป่วยในระยะ III และ IV มีแนวโน้มได้รับการผ่าตัดแบบ EEA ร่วมกับการเปิดแผลผ่าตัดจากภายนอก (EEA Combined with External Approach) มากกว่าร้อยละ 76.9 และ 19.2 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ข้อมูลแสดงความสัมพันธ์แนวทางการผ่าตัดกับ Krouse’s Staging

Factors	Surgical approaches		P value
	EEA	EEA with external approach	
Krouse’s staging			< 0.001
I	6 (10.7)	0 (0.0)	
II	21 (37.5)	1 (3.9)	
III	12 (21.4)	20 (76.9)	
IV	17 (30.4)	5 (19.2)	

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Inverted Papilloma ซึ่งได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด มีจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนภายหลังการผ่าตัดทั้งหมด 6 ราย คิดเป็นร้อยละ 8 ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด โดยวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่าง Krouse’s Staging และ Tumor Origin กับการเกิดภาวะแทรกซ้อน พบว่ากลุ่มผู้ป่วยในระยะ IV มีภาวะแทรกซ้อนมากที่สุด (3 ราย คิดเป็นร้อยละ 50 ของผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อน) ขณะที่ระยะ I ไม่มีผู้ป่วยรายใดเกิดภาวะแทรกซ้อนเลย อย่างไรก็ตาม เมื่อทดสอบความสัมพันธ์ระหว่าง Krouse’s Staging กับภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดด้วยสถิติ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.507$) ในส่วนของตำแหน่งกำเนิดของก้อนเนื้องอก พบว่าตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุดคือ Maxillary Sinus ซึ่งพบภาวะแทรกซ้อน 3 ราย (ร้อยละ 50) ตามด้วย Lateral Nasal Wall และ Ethmoid Sinus ตามลำดับ ทั้งนี้ การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตำแหน่งกำเนิดของก้อนเนื้องอกกับภาวะแทรกซ้อน พบว่า ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 1.000$) ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ข้อมูลแสดงความสัมพันธ์ Krouse’s Staging และ Tumor Origin กับการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด

Factors	Complications		P value
	No	Yes	
Krouse’s staging			0.507
I	6 (7.9)	0 (0.0)	
II	20 (26.3)	2 (33.3)	
III	31 (40.8)	1 (16.7)	
IV	19 (25.0)	3 (50.0)	

Factors	Complications		P value
	No	Yes	
Site of origins			1.000
Maxillary sinus	35 (46.1)	3 (50.0)	
Lateral nasal wall	19 (25.0)	2 (33.3)	
Ethmoid sinus	15 (19.7)	1 (16.7)	
Frontal recess	5 (6.6)	0 (0.0)	
Middle turbinate	1 (1.3)	0 (0.0)	
Septum	1 (1.3)	0 (0.0)	

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีการกลับเป็นซ้ำของโรค (Recurrent IP) มีแนวโน้มที่จะเกิดขึ้นในช่วง 1 ปี ถึงน้อยกว่า 2 ปี หลังการผ่าตัดมากที่สุด (13 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 40.6 ของผู้ที่กลับเป็นซ้ำ) ขณะที่กลุ่มที่ไม่มี การกลับเป็นซ้ำส่วนใหญ่อยู่ในช่วงการติดตาม 2 ปี ถึง 3 ปี หลังการผ่าตัด (24 ราย หรือร้อยละ 48) แม้ว่าจะพบ แนวโน้มว่าผู้ที่มีระยะ เวลาติดตามสั้นกว่าอาจมีอัตราการกลับเป็นซ้ำสูงกว่า โดยเฉพาะในช่วง 1-2 ปี แรกหลังการ ผ่าตัด แต่เมื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ทางสถิติระหว่างระยะเวลาการติดตามและการกลับเป็นซ้ำของโรค พบว่า ไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.140$) ค่าเฉลี่ยของช่วงเวลาเกิดการกลับเป็นซ้ำของโรค ใน การศึกษานี้อยู่ที่ 8 เดือนหลังการผ่าตัด ดังแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 7 ความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาการติดตามหลังผ่าตัดกับการกลับเป็นซ้ำของโรค

Follow up period	Recurrence		P value
	No	Yes	
			0.140
น้อยกว่า 6 เดือน	6 (12.0)	3 (9.4)	
6 เดือน ถึงน้อยกว่า 1 ปี	8 (16.0)	8 (25.0)	
1 ปี ถึงน้อยกว่า 2 ปี	12 (24.0)	13 (40.6)	
2 ปี ถึง 3 ปี	24 (48.0)	8 (25.0)	

อภิปรายผล

การศึกษาลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคเนื้องอกชนิด Inverted Papilloma ในการศึกษาครั้งนี้ พบเพศชายมากกว่าเพศหญิงอย่างชัดเจน (ร้อยละ 64.6 ต่อ 35.4) ซึ่งสอดคล้องกับรายงานจากงานวิจัยจำนวนมากที่ระบุว่า Inverted Papilloma มักพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง²⁻⁵ ในส่วนของอายุ พบว่าอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยคือ 53.1 ± 13.2 ปี โดยกลุ่มอายุที่พบมากที่สุดคือช่วง 40 ถึงน้อยกว่า 60 ปี (ร้อยละ 50.0) รองลงมาคือกลุ่มอายุมากกว่า 60 ปี (ร้อยละ 31.2) สะท้อนให้เห็นว่าโรคนี้นี้มีแนวโน้มพบในกลุ่มวัยกลางคนถึงผู้สูงอายุเป็นหลัก ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลระบาดวิทยาทั่วไป^{2,6} อย่างไรก็ตาม ไม่พบผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 20 ปีในกลุ่มตัวอย่าง ซึ่งอาจมีผลต่อการตีความการพบเนื้องอกชนิด Inverted Papilloma ได้น้อยในประชากรวัยเด็กหรือวัยรุ่น

ในด้านอาการทางคลินิก พบว่า อาการที่พบบ่อยที่สุด คือ การคัดจมูก (Nasal Obstruction) พบร้อยละ 85.3 ของผู้ป่วย รองลงมาคือ อาการเลือดกำเดาไหล (Epistaxis) และน้ำมูกไหล (Rhinorrhea) โดยพบในอัตราที่ต่ำมาก (ร้อยละ 9.8 และ 3.7 ตามลำดับ) ขณะที่อาการพบบ่อยในจมูก (Nasal Mass) มีเพียง 1 รายเท่านั้น แสดงให้เห็นว่าอาการของ Inverted Papilloma ส่วนใหญ่มักไม่จำเพาะ และอาจคล้ายกับโรคจมูกอักเสบเรื้อรังทั่วไป ซึ่งอาจส่งผลให้มีการวินิจฉัยล่าช้า ผลของการศึกษานี้จึงมีความสอดคล้องกับการศึกษาอื่น¹⁰⁻¹² ในผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการปวดใบหน้าและการรับกลิ่นลดลง อย่างไรก็ตาม อาการเหล่านี้มีความจำเพาะต่ำ จึงทำให้การวินิจฉัยโรคทำได้ยาก และในหลายกรณีอาจนำไปสู่ความล่าช้าในการวินิจฉัย¹³ กลุ่มอาการจำเพาะ (Classic Triad) ซึ่งประกอบด้วย ความไม่สมมาตรของใบหน้า ก้อนที่คลำได้หรือมองเห็นในช่องปาก และก้อนเนื้องอกภายในโพรงจมูกที่มองเห็นได้ พบในผู้ป่วยระยะลุกลามของโรคประมาณร้อยละ 40-60¹⁴

การกระจายของผู้ป่วยตามระยะของโรค Inverted Papilloma ตาม Krouse's Staging ในการศึกษาครั้งนี้ พบว่า กลุ่มผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ใน ระยะ III (ร้อยละ 39.1) รองลงมาคือ ระยะ II และ IV ร้อยละ 26.8 เท่ากัน และพบผู้ป่วยใน ระยะ I เพียงร้อยละ 7.3 เท่านั้น ผลการศึกษานี้สะท้อนให้เห็นว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะมาพบแพทย์ ในช่วงที่โรคเข้าสู่ระยะที่ค่อนข้างลุกลามแล้ว โดยเฉพาะระยะ III และ IV ซึ่งบ่งชี้ว่ารอยโรคมีการลุกลามไปยังโพรงไซนัสหลายตำแหน่ง หรืออาจมีภาวะร่วม เช่น ขึ้นฐานกะโหลกหรือเยื่อหุ้มสมอง ซึ่งมีผลต่อแนวทางการรักษาและความเสี่ยงในการกลับเป็นซ้ำหลังผ่าตัด การที่พบผู้ป่วยในระยะ I น้อยมาก อาจเป็นผลจากลักษณะของโรคที่ในระยะเริ่มต้นมักไม่แสดงอาการจำเพาะ ทำให้ผู้ป่วยไม่ตระหนักถึงความผิดปกติ และไม่ได้รับการวินิจฉัยตั้งแต่นั้น ๆ ข้อนี้สอดคล้องกับลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยที่มักแสดงอาการไม่เฉพาะเจาะจง เช่น คัดจมูก หรือแน่นจมูก¹⁰⁻¹² ซึ่งอาจทำให้วินิจฉัยผิดว่าเป็นโรคไซนัสอักเสบทั่วไป หรือริดสีดวงจมูก¹⁵

ผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระยะของโรค (Krouse's Staging) กับการเลือกแนวทางการผ่าตัดในตารางที่ 5 พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) แสดงให้เห็นว่า การเลือกแนวทางการผ่าตัดมีความสัมพันธ์กับ Krouse's Staging ดังนั้นการเลือกเทคนิคผ่าตัดควรพิจารณาตามระยะของโรค โดยในระยะ III

และ IV อาจพิจารณาใช้การผ่าตัดแบบผสมผสาน (EEA ร่วมกับ External Approach) เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการกำจัดเนื้องอกให้หมดจด¹⁶⁻²⁰

ผลการศึกษา พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 3 ราย (ร้อยละ 3.7) ที่เกิดการกลายเป็นมะเร็งแบบ Synchronous Transformation ขณะที่ไม่มีรายใดเกิด Metachronous Transformation ซึ่งถือว่าอัตราการกลายเป็นมะเร็งในกลุ่มผู้ป่วยนี้ค่อนข้างต่ำ และสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา⁸ อย่างไรก็ตาม การไม่พบการกลายเป็นมะเร็งแบบ Metachronous อาจมีสาเหตุจากระยะเวลาติดตามที่ไม่ยาวนานพอ หรือการขาดการตรวจติดตามอย่างสม่ำเสมอ หลังผ่าตัด จึงควรมีการศึกษาติดตามหลังผ่าตัดอย่างน้อย 3-5 ปี เพื่อเฝ้าดูการกลายเป็นมะเร็งในระยะยาว^{6,16-17}

ตำแหน่งที่พบรอยโรคมากที่สุดคือ Maxillary Sinus (ร้อยละ 46.3) รองลงมาคือ Lateral Nasal Wall (ร้อยละ 25.6) และ Ethmoid Sinus (ร้อยละ 19.6) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่พบว่า Maxillary Sinus เป็นตำแหน่งที่พบ Inverted Papilloma ได้บ่อยที่สุด⁹ อย่างไรก็ตามตำแหน่งที่พบได้น้อย เช่น Middle Turbinate และ Septum ก็ยังปรากฏอยู่ในกลุ่มตัวอย่าง ทำให้เห็นถึงความหลากหลายของตำแหน่งที่โรคนี้สามารถเกิดขึ้นได้^{10,15,18} แม้จะพบได้น้อยหรือค่อนข้างน้อย แต่ตำแหน่งเหล่านี้อาจส่งผลกระทบต่อความยากของการผ่าตัดหรืออัตราการกลับเป็นซ้ำ

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการผ่าตัดแบบส่องกล้องผ่านโพรงจมูก (EEA) ร้อยละ 68.3 แสดงถึงแนวโน้มในปัจจุบันที่นิยมใช้การผ่าตัดแบบส่องกล้อง เนื่องจากมีความแม่นยำสูง แผลเล็ก และลดอัตราภาวะแทรกซ้อน¹⁹⁻²³ ขณะที่ร้อยละ 31.7 ได้รับการผ่าตัดแบบ Combined Approach การผ่าตัดแบบผสมผสานใช้ในกรณีที่ยังมีรอยโรคลุกลามมาก หรืออยู่ในตำแหน่งที่เข้าถึงยากโดยส่องกล้องเพียงอย่างเดียว ทั้งนี้ การเลือกวิธีผ่าตัดควรพิจารณาจากตำแหน่งของโรคและระยะของรอยโรคเป็นหลัก ในการศึกษาครั้งนี้ใช้ผ่าตัดแบบเปิดแผลจากภายนอก (External Approach) โดย Caldwell-Luc ทั้งหมด เนื่องจากมีข้อบ่งชี้ในกรณี Tumor Origin อยู่ใน Maxillary Sinus²⁴

การศึกษานี้พบว่า ภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นในอัตราที่ต่ำมาก โดยผู้ป่วยร้อยละ 92.7 ไม่มีภาวะแทรกซ้อนใด ๆ ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยที่สุดคือ Synechiae (ร้อยละ 4.9) รองลงมาคือ Ostium Stenosis และ Retrobulbar Hemorrhage ร้อยละ 1.2 เท่ากัน ภาวะเหล่านี้เป็นภาวะแทรกซ้อนที่อาจพบได้ในการผ่าตัด Endoscopic ถึงแม้จะพบไม่บ่อย แต่ในกรณีของ Retrobulbar Hemorrhage ถือเป็นภาวะแทรกซ้อนที่มีความรุนแรงสูง จึงควรมีระบบการเฝ้าระวังและรับมือที่เหมาะสมหลังผ่าตัด²²

เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง Krouse's Staging, Tumor Origin และภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด พบว่าไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญระหว่าง Krouse's Staging กับภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด ($p = 0.507$) และ Tumor Origin กับภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด ($p = 1$) ภาวะแทรกซ้อนพบมากที่สุดในกลุ่มผู้ป่วยระยะ IV (ร้อยละ 50) แต่ไม่ถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติ และ Tumor Origin ที่พบภาวะแทรกซ้อนบ้าง คือ Maxillary Sinus, Lateral Nasal Wall และ Ethmoid Sinus แต่ตำแหน่งอื่นไม่มีภาวะแทรกซ้อนเลย เนื่องจากขนาดกลุ่มตัวอย่างที่มีภาวะแทรกซ้อนค่อนข้างน้อย อาจส่งผลให้ไม่สามารถแสดงความแตกต่างทางสถิติได้ชัดเจน และ Krouse's

Staging กับ Tumor Origin อาจไม่ใช่ปัจจัยหลักที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา^{8,22,24}

ในการศึกษานี้พบว่า อัตราการกลับเป็นซ้ำของโรค (Recurrence Rate) อยู่ที่ร้อยละ 39 ซึ่งสามารถจัดอยู่ในระดับปานกลาง เมื่อเปรียบเทียบกับรายงานของ DY. Kim และคณะ²⁵ ซึ่งพบค่าเฉลี่ยของอัตราการกลับเป็นซ้ำที่ร้อยละ 32.6 และในประเทศไทยโดย จักรพันธุ์ พรหมโสภิต และคณะ²⁶ ที่ร้อยละ 37.5 ในด้านของระยะเวลาการติดตามหลังผ่าตัด งานวิจัยนี้มี ค่าเฉลี่ยการนัดติดตามเท่ากับ 39 เดือน ซึ่งถือว่าสั้นกว่าเมื่อเทียบกับค่าเฉลี่ยจาก Meta-Analysis ของ JM. Busquets และคณะ¹⁹ ที่รายงานระยะเวลาติดตามเฉลี่ยอยู่ที่ 44 เดือน ซึ่งอาจมีผลต่อการประเมินอัตราการกลับเป็นซ้ำในระยะยาว

อย่างไรก็ตาม ค่าเฉลี่ยของช่วงเวลาที่ยังพบการกลับเป็นซ้ำในการศึกษานี้ คือ 8 เดือน ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลการศึกษาก่อนหน้า ที่รายงานว่า การกลับเป็นซ้ำของโรคมักเกิดขึ้นในช่วง 1 ปี แรกหลังผ่าตัด คิดเป็นร้อยละ 67–72 และเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 83–89 ภายใน 2 ปี⁴ แม้ค่าความสัมพันธ์ระหว่างการนัดติดตามและการกลับเป็นซ้ำของตัวโรค จะไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ข้อมูลมีแนวโน้มว่าการติดตามในช่วง 1-2 ปีแรก อาจพบการกลับเป็นซ้ำมากกว่า ซึ่งอาจสะท้อนว่าโรคมักมีแนวโน้มกลับเป็นซ้ำในช่วงแรกหลังผ่าตัด แสดงให้เห็นว่าการติดตามอย่างใกล้ชิดในช่วง 1-2 ปีแรก มีความสำคัญอย่างยิ่งในการตรวจพบการกลับเป็นซ้ำแต่เนิ่น ๆ และวางแผนการดูแลรักษาอย่างเหมาะสม

การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการกลับเป็นซ้ำของตัวโรค โดยใช้การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม Non-Recurrence และกลุ่ม Recurrence ซึ่งพบประเด็นที่น่าสนใจ ดังนี้

1. เพศ (Gender) : แม้ผลการวิเคราะห์จะไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.426$) แต่พบว่าผู้ป่วยเพศหญิงมีอัตราการกลับเป็นซ้ำสูงกว่าเล็กน้อย (ร้อยละ 40.7) เมื่อเทียบกับกลุ่มไม่กลับเป็นซ้ำ (ร้อยละ 32) อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างนี้อาจเกิดจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ไม่เพียงพอ จึงไม่สามารถสรุปได้ว่ามีความเกี่ยวข้องเชิงสถิติอย่างแท้จริง

2. กลุ่มอายุ (Age Group) : ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.317$) ระหว่างกลุ่มอายุ แต่สังเกตได้ว่ากลุ่มอายุ 20 ถึงน้อยกว่า 40 ปี มีอัตราการกลับเป็นซ้ำสูงกว่ากลุ่มอื่น (ร้อยละ 21.9) ขณะที่กลุ่มอายุ 40–60 ปี มีแนวโน้มกลับเป็นซ้ำต่ำกว่า อาจบ่งชี้ว่าผู้ป่วยอายุน้อยมีแนวโน้มของการกลับเป็นซ้ำที่สูงขึ้น ซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับลักษณะพยาธิสภาพของโรคที่มีพฤติกรรมก้าวร้าวมากกว่า หรือมีระยะเวลาติดตามที่นานกว่าในประชากรกลุ่มนี้

3. Krouse's Staging: ผลการวิเคราะห์ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.242$) อย่างไรก็ตาม กลุ่มที่มีการกลับเป็นซ้ำพบมากที่สุด ใน ระยะ III (ร้อยละ 50.0) ขณะที่ระยะ IV มีอัตราการกลับเป็นซ้ำต่ำกว่าที่คาด (ร้อยละ 18.8) ซึ่งอาจเกิดจากการเลือกวิธีการผ่าตัดที่รัดกุมหรือมีความระมัดระวังมากขึ้นในผู้ป่วยระยะลุกลาม จึงลดโอกาสในการเกิดซ้ำได้

4. Tumor Origin: เป็นปัจจัยเดียวที่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการกลับเป็นซ้ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.043$) โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีรอยโรคที่ Frontal Recess (ร้อยละ 15.6) ซึ่งพบเฉพาะในกลุ่มที่กลับเป็นซ้ำเท่านั้น ไม่พบในกลุ่มที่ไม่กลับเป็นซ้ำ ข้อนี้ชี้ให้เห็นว่าตำแหน่งใน Frontal Recess อาจมีความเสี่ยงต่อการกลับเป็นซ้ำมากกว่าตำแหน่งอื่น ๆ ซึ่งอาจเป็นเพราะการเข้าถึงเพื่อผ่าตัดในตำแหน่งนี้ทำได้ยาก จึงมีโอกาสรอยโรคจะเหลืออยู่บางส่วนหลังผ่าตัด

5. Surgical Approach: แม้จะไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.367$) แต่พบว่า กลุ่มที่ใช้การผ่าตัดแบบ EEA เพียงอย่างเดียว มีอัตราการกลับเป็นซ้ำต่ำกว่า (ร้อยละ 62.5%) เมื่อเทียบกับกลุ่ม EEA with External Approach (ร้อยละ 37.5) อย่างไรก็ตาม ข้อนี้อาจสะท้อนถึงความซับซ้อนของโรคในกลุ่มที่ต้องใช้วิธีผ่าตัดแบบร่วม ซึ่งอาจมีความรุนแรงมากกว่าเดิมอยู่แล้ว

สรุปผล

เนื้องอกโพรงจมูกชนิด Inverted Papilloma มักพบในเพศชายที่มีอายุมากกว่า 40 ปี การผ่าตัดโดยวิธีส่องกล้องผ่านโพรงจมูก (Endoscopic Endonasal Approach) ยังคงเป็นแนวทางการรักษาหลักที่มีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตาม แพทย์ควรให้ความสำคัญเป็นพิเศษกับตำแหน่งกำเนิดของเนื้องอก โดยเฉพาะในบริเวณ Frontal Recess เนื่องจากมีความสัมพันธ์กับการกลับเป็นซ้ำของโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การติดตามผู้ป่วยหลังการผ่าตัดควรดำเนินต่อเนื่องเป็นระยะอย่างน้อย 2–3 ปี โดยเฉพาะในช่วง 8–24 เดือนแรก ซึ่งเป็นช่วงที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดการกลับเป็นซ้ำ และควรเฝ้าระวังการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อที่อาจนำไปสู่การเกิดมะเร็งร่วมด้วย เพื่อให้การดูแลรักษาผู้ป่วยมีประสิทธิภาพสูงสุดและลดความเสี่ยงในระยะยาว

ข้อเสนอแนะ

การติดตามผู้ป่วยเนื้องอกชนิด Inverted Papilloma ควรติดตามอย่างใกล้ชิดและต่อเนื่อง โดยเฉพาะในช่วง 8-12 เดือนแรก มีประโยชน์มากในการนำไปใช้จริง และสามารถนำข้อมูลการศึกษานี้ไปพัฒนาแนวทางการผ่าตัด และระบบการติดตามผู้ป่วยหลังผ่าตัดต่อไป อีกทั้งเน้นให้ความสำคัญต่อการเสริมสร้างความเข้าใจต่อตัวโรคแก่ผู้ป่วย เพื่อความร่วมมือในการรักษาในระยะยาว

กิตติกรรมประกาศ

ข้าพเจ้าขอขอบพระคุณ พญ.จิตติรัตน์ จงอัจฉริย พ.บ., ว.ว. เวชศาสตร์ฟื้นฟู (Physical Medical and Rehabilitation) ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการให้คำปรึกษาในการวิเคราะห์และคำนวณสถิติ ซึ่งมีส่วนสำคัญอย่างยิ่งต่อความสำเร็จของงานวิจัยนี้



เอกสารอ้างอิง

1. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. Pathology and genetics of head and neck tumors. Vol. 9. 3rd ed. Lyon: IARC Press: World Health Organization; 2005.
2. Outzen KE, Grøntvold A, Jørgensen K, Clausen PP, Ladefoged C. Inverted papilloma: incidence and late results of surgical treatment. *Rhinology* 1996; 34(2): 114-8. PubMed PMID: 8876075.
3. Buchwald C, Franzmann MB, Tos M. Sinonasal papillomas: a report of 82 cases in Copenhagen County, including a longitudinal epidemiological and clinical study. *Laryngoscope* 1995; 105(1): 72-9. doi: 10.1288/00005537-199501000-00016. PubMed PMID: 7837917.
4. Sham CL, Woo JKS, van Hasselt CA, Tong MCF. Treatment results of sinonasal inverted papilloma: an 18-year study. *Am J Rhinol Allergy* 2009; 23(2): 203-11. doi: 10.2500/ajra.2009.23.3296. PubMed PMID: 19401051.
5. But-Hadzic J, Jenko K, Poljak M, Kocjan B, Gale N, Strojanc P. Sinonasal inverted papilloma associated with squamous cell carcinoma. *Radiol Oncol* 2011; 45(4): 267–72. doi: 10.2478/v10019-011-0033-4. PubMed PMID: 22933964.
6. Lund VJ, Stammberger H, Nicolai P, Castelnovo P, Beal T, Beham A, et al. European position paper on endoscopic management of tumours of the nose, paranasal sinuses and skull base. *Rhinol Suppl* 2010; 22: 1-143. PubMed PMID: 20502772.
7. Garcia AS, Bravo-Calderón DM, Ferreira MP, Oliveira DT. Squamous cell carcinoma arising from inverted schneiderian papilloma: a case report with oral involvement. *Case Rep Otolaryngol* 2014; 2014: 478092. doi: 10.1155/2014/478092. PubMed PMID: 25057422.
8. Krouse JH. Development of a staging system for inverted papilloma. *Laryngoscope* 2000; 110(6): 965–8. doi: 10.1097/00005537-200006000-00015. PubMed PMID: 10852514.
9. Budu V, Schnaider A, Bulescu I. Endoscopic approach of sinonasal inverted papilloma-our 15 years' experience on 162 cases. *Rom J Rhinol* 2015; 5(17): 31-6. doi: 10.1515/rjr-2015-0004.
10. Ungari C, Riccardi E, Reale G, Agrillo A, Rinna C, Mitro V, et al. Management and treatment of sinonasal inverted papilloma. *Ann Stomatol (Roma)* 2016; 6(3-4): 87-90. doi: 10.11138/ads/2015.6.3.087. PubMed PMID: 26941894.
11. Khanekar S, Dive A, Mishra R, Upadhyaya N. Sinonasal inverted papilloma: a case report and mini review of histopathological features. *J Oral Maxillofac Pathol* 2015; 19(3): 405. doi: 10.4103/0973-029X.174644. PubMed PMID: 26980974.



12. Bugter O, Monserez DA, van Zijl FWJ, Baatenburg de Jong RJ, Hardillo JA. Surgical management of inverted papilloma; a single-center analysis of 247 patients with long follow-up. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2017; 46(1): 67. doi: 10.1186/s40463-017-0246-7. PubMed PMID: 29262865.
13. Díaz Molina JP, Llorente Pendas JL, Rodrigo Tapia JP, Alvarez Marcos C, Obeso Agüera S, Suárez Nieto C. Inverted sinonasal papilloma. Review of 61 cases. *Acta Otorhinolaringol Esp* 2009; 60(6): 402-8. doi: 10.1016/j.otorri.2009.05.002. PubMed PMID: 19909715.
14. Panje WR, Thawley SE, Batsakis JG, Lindberg RD. Comprehensive management of head and neck tumors. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 1999.
15. Moideen SP. Inverted papilloma – clinical features, diagnosis and treatment [Internet]. 2019 [cited 2025 Nov 28]. Available from: <https://drsanu.com/articles/inverted-papilloma-clinical-features-diagnosis-treatment/>
16. Carta F, Blancal J-P, Verillaud B, Tran H, Sauvaget E, Kania R, et al. Surgical management of inverted papilloma: approaching a new standard for surgery. *Head Neck* 2013; 35(10): 1415-20. doi: 10.1002/hed.23159. PubMed PMID: 23002029.
17. Lawson W, Patel ZM. The evolution of management for inverted papilloma: An analysis of 200 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 140(3): 330-5. doi: 10.1016/j.otohns.2008.11.010. PubMed PMID: 19248937.
18. Holzmann D, Heigy I, Rajan GP, Harder-Ruckstuhl M. Management of benign inverted sinonasal papilloma avoiding external approaches. *J Layngol Otol* 2007; 121(6): 548-54. doi: 10.1017/S0022215106004075. PubMed PMID: 17076932.
19. Busquets JM, Hwang PH. Endoscopic resection of sinonasal inverted papilloma: a meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 134(3): 476-82. doi: 10.1016/j.otohns.2005.11.038. PubMed PMID: 16500448.
20. Woodworth BA, Bhargave GA, Palmer JN, Chiu AG, Cohen NA, Lanza DC, et al. Clinical outcome of endoscopic-assisted resection of inverted papilloma: a 15-year experience. *Am J Rhinol* 2007; 21(5): 591-600. doi: 10.2500/ajr.2007.21.3086. PubMed PMID: 17999796.
21. Zhong P, Peng T, Hua Z, Xiang L, Cuncun X, Lin Z. The recurrent rate of nasal endoscopic microsurgical skills for the treatment of nasal inverted papilloma: a meta-analysis. *J Clin Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2015; 29(3): 230-4. doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2015.03.010.

22. Lombardi D, Tomenzoli D, Buttà L, Bizzoni A, Farina D, Sberze F, et al. Limitations and complications of endoscopic surgery for treatment for sinonasal inverted papilloma: a reassessment after 212 cases. *Head Neck* 2011; 33(8): 1154-61. doi: 10.1002/hed.21589. PubMed PMID: 20967873.
23. Liang QZ, Li DZ, Wang XL, Huang H, Xu ZG, Wu YH. Survival outcome of squamous cell carcinoma arising from sinonasal inverted papilloma. *Chin Med J (Engl)* 2015; 128(18): 2547-61. doi: 10.4103/0366-6999.164929. PubMed PMID: 26365962.
24. Gras-Cabrerizo JR, Montserrat-Gilli JR, Masegur-Solench H, LeÓn-VintrÓ X, Juan JD, Fabra-Llopis JM. Management of sinonasal inverted papillomas and comparison of classification staging systems. *Am J Rhinol Allergy* 2010; 24(1): 66-9. doi: 10.2500/ajra.2010.24.3421. PubMed PMID: 20109330.
25. Kim DY, Hong SL, Lee CH, Jin HR, Kang JM, Lee BJ, et al. Inverted papilloma of the nasal cavity and paranasal sinus: a Korean multicenter study. *Laryngoscope* 2012; 122(3): 487-94. doi: 10.1002/lary.22495. PubMed PMID: 22253070.
26. Promsopa C, Thanahirunroj S. Surgical outcomes of sinonasal inverted papillomas in Songklanagarind hospital. *J Med Assoc Thai* 2015; 98(12): 1209-14.

