



การศึกษาอุบัติการณ์การเกิดโรค ผลทางพยาธิและปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งชนิดต่าง ๆ
ของผู้ป่วยต่อมน้ำเหลืองที่คอโตที่ไม่ทราบสาเหตุของผู้ป่วยที่มาได้รับการรักษาที่แผนกหูคอจมูก
โรงพยาบาลวารินชำราบ จังหวัดอุบลราชธานี

Incidence of Pathologic Lymph Node Results and Risk Factor of Carcinoma in the Patients
who presented with Cervical Lymphadenopathy at Otolaryngology Department,
in Warinchamrab Hospital

Nontaya Phookpan, M.D.
Warinchamrab Hospital
Ubon Ratchathani Province
nonpookpan@gmail.com

นันทยา ผูกพันธ์, พ.บ.
โรงพยาบาลวารินชำราบ
จังหวัดอุบลราชธานี

Received: Apr 2, 2026

Revised: Jul 4, 2026

Accepted: Jul 14, 2026

บทคัดย่อ

บทนำ: ภาวะต่อมน้ำเหลืองที่คอโตเป็นภาวะที่พบในตำแหน่งที่มองเห็นและสามารถคลำตรวจพบตั้งแต่ระยะแรกพบได้ในทุกช่วงอายุและอาจเป็นอาการนำของหลายโรค จึงควรตรวจวินิจฉัยหาสาเหตุซึ่งอาจเกิดจากภาวะการติดเชื้อเนื้องอก มะเร็ง และโรคภูมิต้านตนเอง รวมถึงการรักษาที่ไม่ตรงจุด ดังนั้นการหาอุบัติการณ์การเกิดภาวะต่อมน้ำเหลืองที่คอโตปัจจัยเสี่ยงในการเกิดมะเร็งต่อมน้ำเหลืองช่วยในการวางแผนการรักษาที่ถูกต้องรวดเร็วปลอดภัยขึ้น

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะต่อมน้ำเหลืองที่คอโต ผลทางพยาธิวิทยาของผู้ป่วยต่อมน้ำเหลืองที่คอโตที่ไม่ทราบสาเหตุ และเพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งของต่อมน้ำเหลือง

รูปแบบและวิธีการศึกษา: ทำการวิจัยในผู้ป่วยต่อมน้ำเหลืองที่คอโตที่ไม่ทราบสาเหตุของโรงพยาบาลวารินชำราบ การวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังและไปข้างหน้า ซึ่งประกอบด้วยการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective descriptive study) ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2562 ถึงวันที่ 30 พฤศจิกายน พ.ศ. 2567 ร่วมกับการศึกษาแบบไปข้างหน้า (Prospective descriptive study) ระหว่างวันที่ 1 ธันวาคม พ.ศ. 2567 ถึงวันที่ 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2568 วิเคราะห์ข้อมูลโดยผู้วิจัยนำแบบบันทึกข้อมูลที่ได้เก็บข้อมูลมาตรวจสอบความสมบูรณ์ของข้อมูลแล้วประมวลผลโดยแบ่งการวิเคราะห์สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistic) ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สถิติอนุมาน (Inferential statistic) ได้แก่ chi-square และ multiple logistic regression

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองที่คอ จำนวน 560 ราย เป็นผู้ป่วยชาย 230 ราย ผู้ป่วยหญิง 330 ราย พบเป็นกลุ่มของ reactive lymph node 213 ราย (38%) (ชาย 70, หญิง 143), tuberculosis lymph node 140 ราย (25%) (ชาย 51, หญิง 89) กลุ่ม carcinoma 160 ราย (28.6%) (ชาย 102, หญิง 58) และกลุ่มเนื้อเยื่ออื่น ๆ ที่ไม่ใช่มะเร็ง 47 ราย (8.4%) (ชาย 7, หญิง 40)

สรุปผลการศึกษา: ผู้ป่วยต่อมน้ำเหลืองที่คอโตที่ไม่ทราบสาเหตุพบได้ทุกช่วงอายุเป็นอาการนำของโรคอื่น ๆ หลายโรค พบว่าผู้ป่วยช่วงอายุ 11-30 ปี เป็นกลุ่ม reactive lymphoid hyperplasia มากที่สุด, อายุ 31-50 ปี พบเป็น caseous granulomatous มากที่สุด ผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 60 ปีพบเป็นกลุ่ม lymphoma, metastasis carcinoma neck node มากที่สุด และปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งอาจมีความสัมพันธ์กับผู้ชาย, อายุมากกว่า 40 ปี, ขนาดก้อนที่มากกว่า 2 เซนติเมตร และถ้าต่อมน้ำเหลืองโตที่ตำแหน่ง supraclavicular มีโอกาสเกิดมะเร็งมากถึงร้อยละ 3.2 จึงมีความสำคัญ ควรรีบตัดชิ้นเนื้อตรวจโดยเร็ว ส่วนตำแหน่ง neck, supraclavicular และ submental ผลทางพยาธิเป็น caseous granulomatous ได้เหมือนกันทั้งหมด ซึ่งข้อมูลพื้นฐานเหล่านี้จะได้นำไปใช้ประโยชน์ในการให้ข้อมูลและวางแผนการรักษาเพื่อให้ได้การวินิจฉัยที่ถูกต้องรวดเร็วและแม่นยำเพื่อให้เกิดผลประโยชน์สูงสุดสำหรับผู้ป่วยทุกราย

คำสำคัญ: ภาวะต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอโต, การตรวจชิ้นเนื้อต่อมน้ำเหลือง, ปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรคมะเร็ง

Abstract

Introduction: An enlarged lymph node in the neck is a condition found in the visible area and can be palpable from the early stages. It is found in all age groups and may be a leading symptom of many diseases. Therefore, it is important to diagnose the cause, which may be caused by Infection, Benign, Malignant, Autoimmune disorders, as well as medications and iatrogenic causes. Therefore, collecting data to determine the incidence of enlarged lymph nodes, identifying risk factors for lymphoma to help plan treatment more accurately, quickly, and safely.

Objective: To study the incidence of enlarged lymph nodes in the neck, the pathological effects of patients with enlarged lymph nodes of unknown cause, and the risk factors for developing lymph node cancer, to use the obtained basic information in planning patient care at Warinchamrab Hospital accurately, quickly, and safely.

Methods: A Combined Retrospective and Prospective descriptive study was conducted on patients presenting with cervical lymphadenopathy of unknown origin at Warinchamrab Hospital, comprising a retrospective descriptive study from January 1, 2019 to November 30, 2024, and a prospective descriptive study from December 1, 2024 to July 31, 2025. The data analysis results were analyzed by the researcher, who then checked the completeness of the data and processed it. Descriptive statistics were divided into percentages, averages, and standard deviations. Inferential statistics include chi-square and multiple logistic regression.



Results: A total of 560 patients who underwent cervical lymph node surgery were included in this study, comprising 230 males and 330 females. Reactive lymph nodes were the most common finding, accounting for 38.0% (213/560) of cases (70 males, 143 females). Tuberculous lymphadenitis was identified in 25.0 % (140/560) of patients (51 males, 89 females). Malignant lesions were found in 28.6% (160/560) of cases, including 102 males and 58 females. The remaining 8.4% (47/560) consisted of other non-malignant conditions (7 males, 40 females).

Conclusion: Patients with enlarged lymph nodes in the neck of unknown origin are found at all age groups, leading to several other diseases. From the data, it was found that patients aged 11-30 years are most commonly found in the reactive lymphoid hyperplasia group, and in the 31-50 age group, caseous granulomatous are most common. Patients over 60 years old are most commonly found in the Lymphoma, metastasis carcinoma neck node group, and the risk factors for cancer are men, over 40 years old, nodules larger than 2 centimeters, and if enlarged lymph nodes are found at the supraclavicular site. It was found that there is a cancer risk of up to 3.2% it is crucial position a quick biopsy. Neck, supraclavicular, and submental positions show that the parasitic effects are caseous granulomatous. All of these basic data will be used to provide information and plan treatment to achieve accurate, rapid, and precise diagnosis for the maximum benefit of all patients.

Keywords: Cervical lymphadenopathy, Lymph node biopsy, Risk factors of malignancy

บทนำ

ภาวะต่อมน้ำเหลืองโต หมายถึง ภาวะที่ต่อมน้ำเหลืองมีลักษณะโตขึ้นผิดปกติจากเดิมทั้งขนาด ความยืดหยุ่น และอาการอื่นร่วมด้วย เช่น กดเจ็บ บวมแดง หรือยึดติดอวัยวะข้างเคียง เป็นภาวะที่พบในตำแหน่งที่มองเห็นได้ชัดเจนสามารถคลำก้อนได้ตั้งแต่ระยะแรก พบได้ในทุกช่วงอายุและอาจเป็นอาการนำของหลายโรค¹⁻³ สาเหตุที่ทำให้เกิดก่อนต่อมน้ำเหลืองคอโตสามารถเกิดได้จากหลายสาเหตุ¹⁻² ได้แก่ ภาวะ infection, benign, malignant และ autoimmune disorders รวมถึงยาการรักษาที่ไม่ตรงจุดเป็นภาวะพบได้บ่อยทั้งในเด็กและผู้ใหญ่⁴⁻⁶ การดูแลรักษาเพื่อให้มีประสิทธิภาพเริ่มจากการซักประวัติและการตรวจร่างกายบริเวณคออย่างละเอียด อายุผู้ป่วย, ระยะเวลาที่เป็น, ขนาดของก้อน, ตำแหน่งก้อนและปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ จึงมีความสำคัญที่ช่วยในการประเมินเบื้องต้น ซึ่งสามารถเป็น 2 กลุ่มหลัก คือ กลุ่ม localize และ generalized ในกลุ่ม localized lymphadenopathy มักมีสาเหตุที่สัมพันธ์กับการระบายของต่อมน้ำเหลือง (lymphatic drainage pattern) เช่น BCG lymphadenopathy, pyogenic infection และกลุ่ม generalize lymphadenopathy มักมีความสัมพันธ์กับโรคทางระบบ (systemic diseases) เช่น cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus (EBV), human immunodeficiency virus (HIV), ภาวะติดเชื้อ (infections), infectious mononucleosis, rubella, acute leukemia, non-Hodgkin lymphoma และ autoimmune diseases ปัจจัยเสี่ยงต่อมะเร็งในผู้ใหญ่ ได้แก่ พบในผู้ชายอายุมากกว่า 45 ปี, ก้อนขนาดใหญ่, ไข้เรื้อรังออก, น้ำหนักลดโดยไม่ทราบสาเหตุ ตำแหน่งก้อนที่อยู่ supraclavicular region ส่วนกลุ่มต่อมน้ำเหลืองที่คอโตในกลุ่มเด็กสาเหตุมักเกิดจากการติดเชื้อแต่ควรพิจารณาภาวะของเนื้องอกหรือมะเร็งร่วมด้วย ส่วนปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งในเด็ก ได้แก่ ภาวะต่อมน้ำเหลืองโตทั่วร่างกาย (generalized lymphadenopathy), ต่อมน้ำเหลืองขนาดใหญ่กว่า 3 เซนติเมตร (lymph node > 3 cm), ตับม้ามโต (hepatosplenomegaly), ค่าซีรัม CRP, LDH และกรดยูริกสูง (high serum CRP, LDH, uric acid), การตรวจไม่พบโครงสร้างปกติของต่อมน้ำเหลืองจากอัลตราซาวด์ (loss of fatty hilum on ultrasound) และก้อนต่อมน้ำเหลืองบริเวณเหนือไหปลาร้า (supraclavicular lymphadenopathy) เป็นต้น^{2-4,7-13}

ภาวะต่อมน้ำเหลืองที่คอโตโดยไม่ทราบสาเหตุไม่จำเป็นต้องส่งตรวจวิธีพิเศษก่อน โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะจากการติดเชื้อชัดเจน แต่ในรายที่อาการแสดงไม่ชัดเจน การส่งตรวจเพิ่ม เช่น การตรวจวินิจฉัยทางเลือด ดูลักษณะเม็ดเลือดหรือค่าที่ผิดปกติอย่างอื่น^{1,4,6,8} การตรวจอัลตราซาวด์แบบไม่รุกราน (non-invasive) ซึ่งเหมาะสมสำหรับการประเมินต่อมน้ำเหลืองบริเวณ superficial region โดยสามารถระบุรายละเอียดของต่อมน้ำเหลืองได้อย่างชัดเจน ทั้งจำนวน ขนาด ตำแหน่ง รูปร่าง ขอบเขต ลักษณะโครงสร้างภายใน และการไหลเวียนเลือด นอกจากนี้การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์บริเวณศีรษะและลำคอ (computed tomography of the head and neck) ยังมีประโยชน์อย่างยิ่ง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะต่อมน้ำเหลืองที่คอโตโดยไม่ทราบตำแหน่งรอยโรคปฐมภูมิ (cervical node of unknown primary)⁶

ร่างกายมนุษย์มีต่อมน้ำเหลืองกระจายอยู่ทั่วร่างกาย โดยพบมากบริเวณลำคอ ได้ขากรรไกร รักแร้ และขาหนีบ รวมถึงเนื้อเยื่อน้ำเหลืองอื่น ๆ เช่น ต่อมทอนซิล (tonsils), ต่อมอะดีนอยด์ (adenoids) และ Peyer's patches ซึ่งทำหน้าที่หลักในการกำจัดเชื้อโรคและแอนติเจน (antigen) จากสารน้ำนอกเซลล์ (extracellular fluid) โดยทั่วไป ต่อมน้ำเหลืองส่วนปลาย (peripheral lymph nodes) จะวางตัวอยู่ในชั้นเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง (subcutaneous tissue) ทำให้สามารถคลำตรวจพบได้ ในผู้ป่วยที่มีประวัติและการตรวจร่างกายเข้าได้กับภาวะต่อมน้ำเหลืองโตเฉพาะที่ (localized lymphadenopathy) มีลักษณะทางคลินิกที่น่าจะเป็นกลุ่มโรคไม่ร้ายแรง (benign clinical features) และก้อนต่อมน้ำเหลืองมีขนาดเล็กกว่า 1 เซนติเมตร แพทย์สามารถพิจารณาให้การรักษาเบื้องต้นและติดตามอาการเป็นเวลา 2 ถึง 4 สัปดาห์ อย่างไรก็ตาม เป้าหมายสำคัญของการประเมินคือการวินิจฉัยแยกโรคระหว่างกลุ่มรอยโรคไม่ร้ายแรง (benign) และกลุ่มโรคมะเร็ง (malignancy) สำหรับการเก็บตัวอย่างด้วยการเจาะดูดเซลล์ด้วยเข็มเล็ก (fine needle aspiration: FNA) เป็นวิธีการเบื้องต้นที่ทำได้ง่ายและมีภาวะแทรกซ้อนน้อย อย่างไรก็ตาม FNA มีข้อจำกัดเนื่องจากการเป็นการได้มาซึ่งเซลล์วิทยา (cytology) ไม่ใช่ชิ้นเนื้อ (tissue architecture) จึงอาจไม่สามารถให้การวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาที่แน่ชัดได้ในบางกรณี โดยเฉพาะโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (lymphoma) ทั้งนี้ หากผู้ป่วยมีต่อมน้ำเหลืองขนาดโตกว่า 2 เซนติเมตร, ก้อนโตขึ้นอย่างรวดเร็วภายใน 2 สัปดาห์, ขนาดไม่ลดลงภายใน 4-6 สัปดาห์ และไม่ยุบหายไปอย่างสมบูรณ์ (completely regressed) ภายใน 8-12 สัปดาห์ แพทย์ควรคำนึงถึงรอยโรคในกลุ่มมะเร็ง (malignancy) เช่น โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง และกลุ่มโรคที่มีการอักเสบแบบแกรนูโลมา (granulomatous diseases)³ นอกจากนี้ หากพบผู้ป่วยในกลุ่มที่มีภาวะต่อมน้ำเหลืองโตทั่วร่างกาย (generalized lymphadenopathy), มีก้อนต่อมน้ำเหลืองบริเวณเหนือไหปลาร้า (supraclavicular lymphadenopathy) หรือคลำพบต่อมน้ำเหลืองมีลักษณะแข็งและยึดติดกับเนื้อเยื่อข้างเคียง (hard and fixed lymph nodes) ควรต้องสงสัยกลุ่มโรคมะเร็งเป็นอันดับแรก^{3,10} ควรพิจารณาผ่าตัด biopsy lymph node การผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองที่คอแบบบางส่วน (Tissue incisional biopsy) หรือผ่าตัดเอาต่อมน้ำเหลืองออกทั้งก้อน (excisional biopsy) จัดเป็นมาตรฐานตามแนวทางเวชปฏิบัติ ในการวินิจฉัยภาวะต่อมน้ำเหลืองที่คอโดยไม่ทราบสาเหตุ เนื่องจากเป็นหัตถการที่มีภาวะแทรกซ้อนและอัตราการเสียชีวิตต่ำ (low morbidity and mortality) โดยจะพิจารณาผ่าตัดชิ้นเนื้อบางส่วน (incisional biopsy) เฉพาะในกรณีที่ไม่สามารถเลาะก้อนออกได้ทั้งหมด ซึ่งช่วยให้การวินิจฉัยโรคถูกต้องรักษาเหมาะสมรวดเร็วปลอดภัย^{1,3,5}

จากการทบทวนผลตรวจทางพยาธิวิทยาของผู้ป่วยที่มีภาวะต่อมน้ำเหลืองที่คอโดยไม่ทราบสาเหตุจากข้อมูลของโรงพยาบาลอื่น ๆ เช่น โรงพยาบาลพัทลุง พบว่าผู้ป่วยในวัยเด็ก (อายุ 0-15 ปี) มีผลพยาธิวิทยาเป็น reactive lymphoid hyperplasia มากที่สุด (ร้อยละ 69.5) รองลงมาคือ caseous granulomatous lymphadenitis (ร้อยละ 26.0)¹³ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ S. Mohseni และคณะ³ และ TL. Rosenberg และคณะ⁸ สำหรับกลุ่มผู้ป่วยอายุ 15-60 ปี พบสาเหตุจาก caseous granulomatous lymphadenitis มากที่สุด (ร้อยละ 44.8) โดยในผู้ป่วยช่วงอายุ 15-45 ปี พบ reactive lymphoid hyperplasia เป็นอันดับรองลงมา (ร้อยละ 34.4) อย่างไรก็ตาม

ในกลุ่มอายุ 45-60 ปี พบว่าโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (lymphoma) เป็นสาเหตุอันดับสอง (ร้อยละ 18.5) เมื่อพิจารณาในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุ (มากกว่า 60 ปี) พบว่าผลพยาธิวิทยาส่วนใหญ่เป็นกลุ่มโรคมะเร็ง โดยพบเป็น lymphoma สูงสุด (ร้อยละ 48.0) รองลงมาคือมะเร็งระยะแพร่กระจาย (metastatic carcinoma) (ร้อยละ 9.2)^{3,8,13} สอดคล้องกับการศึกษาของ EA. Özkan และคณะ¹ ซึ่งทำการศึกษาผลการตัดชิ้นเนื้อต่อมน้ำเหลือง (lymph node biopsy) ในผู้ป่วย 185 ราย ที่พบรอยโรคกลุ่มมะเร็งสูงถึงร้อยละ 66.5 โดยพบเป็น lymphoma ร้อยละ 61.5 และ metastatic carcinoma ร้อยละ 45.0 ทั้งนี้ อุบัติการณ์ของ lymphoma ในปัจจุบันเพิ่มสูงขึ้นเมื่อเทียบกับ 2 ทศวรรษที่ผ่านมา โดยมีปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ Epstein-Barr virus (EBV) ร่วมกับภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (immune deficiency) โดยเฉพาะในประเทศกำลังพัฒนา นอกจากนี้ ปัจจัยด้านสถานะทางเศรษฐกิจและสังคมที่ต่ำ (low socioeconomic status) ก็มีส่วนเพิ่มความเสี่ยงเช่นกัน ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของโรงพยาบาลพัทลุงที่พบว่า non-Hodgkin lymphoma เป็นโรคมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับสี่^{1,13} อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษานี้มีความแตกต่างจาก A. Franzen และคณะ² DL. Reddy และคณะ¹¹ ที่ศึกษาผล lymph node biopsy ในผู้ป่วย 211 ราย ซึ่งพบว่าสาเหตุอันดับหนึ่งคือ metastatic carcinoma รองลงมาคือ lymphoma ในขณะที่กลุ่มรอยโรคไม่ร้ายแรง (benign lesions) พบเป็น caseous granulomatous มากที่สุด¹¹

จากการศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลือง พบว่าเพศชายมีโอกาสเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งมากกว่าเพศหญิงถึง 2.0 เท่า โดยผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 45 ปี มีความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งมากกว่ากลุ่มที่อายุน้อยกว่า 45 ปี ถึง 5.8 เท่า ซึ่งอายุเฉลี่ยที่มีความเสี่ยงต่อโรคมะเร็งอยู่ที่ 57.0 ปี ทั้งนี้ ในเวชปฏิบัติมีรายงานความชุกของโรคมะเร็ง (prevalence of malignancy) ที่ร้อยละ 0.4 ในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 40 ปี และเพิ่มสูงขึ้นถึงร้อยละ 4 ในผู้ป่วยอายุมากกว่า 40 ปี นอกจากนี้ ปัจจัยเสี่ยงด้านขนาดของก้อนพบว่า ก้อนที่มีขนาดใหญ่กว่า 2 เซนติเมตร จะมีความเสี่ยงต่อโรคมะเร็งสูงถึง 9.3 เท่า เมื่อเทียบกับก้อนที่มีขนาดเล็กกว่า โดยขนาดก้อนเฉลี่ยที่มักพบว่าเป็นมะเร็งอยู่ที่ 3.6 เซนติเมตร¹³ สอดคล้องกับการศึกษาของ HL. Gaddey และคณะ⁴ พบว่าปัจจัยเสี่ยงหลักต่อโรคมะเร็งคือ เพศชาย อายุมากกว่า 45 ปี และก้อนที่มีขนาดใหญ่

ในการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างตำแหน่งของต่อมน้ำเหลืองที่คอโตโดยไม่ทราบสาเหตุและผลทางพยาธิวิทยา พบว่ารอยโรคแบบ caseous granulomatous lymphadenitis พบได้บ่อยที่สุดในบริเวณลำคอ (cervical region) ในขณะที่โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง (lymphoma) พบมากที่สุดในพื้นที่เหนือไหปลาร้า (supraclavicular region) สูงถึงร้อยละ 80¹³ อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาของ M. Ingolfssdottir และคณะ¹⁰ พบว่ารอยโรคบริเวณลำคามีผลพยาธิวิทยาแบบ reactive lymphoid hyperplasia มากที่สุด ทั้งนี้ ตำแหน่งเหนือไหปลาร้ามีความเสี่ยงต่อโรคมะเร็งอย่างมีนัยสำคัญ โดยตำแหน่งที่มีความเสี่ยงต่อโรคมะเร็งสูงสุดคือ บริเวณใต้ขากรรไกรล่าง (submandibular region) ซึ่งเสี่ยงมากกว่าตำแหน่งอื่นถึง 3.5 เท่า รองลงมาคือตำแหน่งเหนือไหปลาร้าที่เสี่ยง 1.5 เท่า ความเสี่ยงต่อโรคมะเร็งจะเพิ่มสูงขึ้นตามอายุของผู้ป่วย แต่ที่น่าสังเกตคือ ทุกช่วงอายุมีโอกาสเกิดรอยโรค



แบบ caseous granulomatous ได้ แพทย์จึงควรให้ความสำคัญและนึกถึงวัณโรคต่อมน้ำเหลือง (tuberculous lymphadenitis) ไว้ในการวินิจฉัยแยกโรคเสมอ¹⁰

แผนกหู คอ จมูก โรงพยาบาลวารินชำราบ พบผู้ป่วยที่มีปัญหาต่อมน้ำเหลืองที่คอโตโดยไม่ทราบสาเหตุเป็นจำนวนมาก แต่ยังไม่เคยมีการรวบรวมข้อมูลทั่วไป กลุ่มอายุ ผลตรวจทางพยาธิวิทยา และปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งอย่างเป็นระบบ ผู้วิจัยจึงมุ่งหวังเป็นอย่างยิ่งว่า การวิจัยเพื่อรวบรวมข้อมูลพื้นฐานชุดนี้จะเกิดประโยชน์สูงสุดต่อทั้งผู้ป่วยและแพทย์ทั่วไป เพื่อนำข้อมูลไปประยุกต์ใช้ในการวางแผน ให้คำแนะนำ และเป็นแนวทางในการรักษาผู้ป่วยได้อย่างถูกต้องและมีประสิทธิภาพต่อไปในอนาคต

วัตถุประสงค์ในงานวิจัย

1. เพื่อศึกษาอุบัติการณ์การเกิดภาวะต่อมน้ำเหลืองที่คอโต ผลทางพยาธิวิทยาของผู้ป่วยต่อมน้ำเหลืองที่คอโตที่ไม่ทราบสาเหตุ
2. ศึกษาปัจจัยเสี่ยงต่อการการเกิดมะเร็งของต่อมน้ำเหลือง

วิธีดำเนินการวิจัย (Method)

งานวิจัยได้รับการอนุญาตจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี วันที่ 29 พฤศจิกายน พ.ศ. 2567 ผู้วิจัยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา ผ่าตัดภาวะต่อมน้ำเหลืองที่คอโตที่ไม่ทราบสาเหตุ ในโรงพยาบาลวารินชำราบ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2562 ถึงวันที่ 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2568 โดยนำข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยบันทึกข้อมูลลงแบบบันทึกข้อมูลที่ผู้ศึกษาได้สร้างขึ้นเพื่อนำไปสู่การวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อหาความสัมพันธ์ต่อไป ดำเนินการเก็บข้อมูลตามแบบฟอร์มการเก็บข้อมูลข้อมูลทั่วไปจากกลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ เพศ อายุ และขนาด ตำแหน่งของต่อมน้ำเหลืองที่คอ ผลอ่านชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา การให้ยารักษาและแนวทางการส่งต่อผู้ป่วยไปยังโรงพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางด้านมะเร็งเพื่อรักษาต่อไป

เกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีภาวะต่อมน้ำเหลืองที่คอโตโดยไม่ทราบสาเหตุ อายุตั้งแต่ 1 ปีขึ้นไป ที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลวารินชำราบ ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2562 ถึงวันที่ 31 กรกฎาคม พ.ศ. 2568 (โดยใช้วิธีการเก็บข้อมูลประชากรแบบรวบรวมทั้งหมด หรือ total population sampling) ซึ่งผู้ป่วยจะต้องมีข้อมูลในเวชระเบียนที่ครบถ้วนสมบูรณ์ ประกอบด้วย ประวัติทั่วไป ขนาดของก้อน และมีการบันทึกรหัสการวินิจฉัยโรคตามระบบ ICD-10 และ ICD-8 จากระบบสารสนเทศของโรงพยาบาล โปรแกรมเวชระเบียนอิเล็กทรอนิกส์ (โปรแกรม HI : Hospital Information Program)
2. ผู้ป่วยที่ได้รับการตัดชิ้นเนื้อต่อมน้ำเหลืองที่คอโตออกหมด และตัดต่อมน้ำเหลืองที่คอโตออกบางส่วน และมีการส่งตรวจชิ้นเนื้อพยาธิวิทยาเพื่อการวินิจฉัยโรคทุกรายที่แผนกหูคอจมูกโรงพยาบาลวารินชำราบ

**เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)**

1. ผู้ป่วยที่ผลพยาธิวิทยาชิ้นเนื้อต่อมน้ำเหลืองที่แปลผลตรวจไม่ชัดเจน ระบุรายละเอียดของผลพยาธิไม่ได้
2. ผู้ป่วยที่ผลพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อต่อมน้ำเหลืองที่คอที่คลำไม่ได้แต่มีผลอ่านแสดงผลมากับชิ้นเนื้อส่วนอื่น

การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

ข้อมูลที่รวบรวมในงานวิจัย ได้แก่ เพศ อายุ ตำแหน่งก้อน ขนาดของก้อน ผลตรวจทางพยาธิวิทยา จะนำไปวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปคอมพิวเตอร์ แบ่งการวิเคราะห์ ดังนี้ สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic) ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน สถิติอนุมาน (inferential statistic) ได้แก่ chi-square, multiple logistic regression โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS for Windows Release 22.0

จริยธรรมการวิจัย

การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติศึกษาข้อมูลผู้ป่วยจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี วันที่ 29 พฤศจิกายน 2567 (เลขที่โครงการวิจัย SSJ.UB 2567-11.009)

ผลการศึกษา

การศึกษานี้มีผู้ป่วยต่อมน้ำเหลืองที่คอโตที่ไม่ทราบสาเหตุได้รับการผ่าตัดในโรงพยาบาลวารินชำราบ รวม 560 ราย เป็นเพศชาย 230 ราย (ร้อยละ 41.1) เพศหญิง 330 ราย (ร้อยละ 58.9) ผู้ป่วยที่อายุน้อยที่สุดคือเพศชาย 1 ปี อายุมากที่สุดคือเพศหญิงอายุ 97 ปี อายุเฉลี่ย $\pm$ S.D. เท่ากับ 41.22 ± 19.98 ปี (Rang = 1-91 ปี) ช่วงอายุที่ผ่าตัดมากที่สุดคืออายุ > 50-60 ปี รวม 94 ราย (ร้อยละ 16.8) รองลงมาคืออายุ > 20-30 ปี จำนวน 90 ราย (ร้อยละ 16) ช่วงอายุที่ผ่าตัดน้อยที่สุดคือช่วงอายุ > 70-91 ปี จำนวน 47 ราย (ร้อยละ 8.5) และช่วงอายุ 0-10 ปี จำนวน 48 ราย (ร้อยละ 8.5) แสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 คุณลักษณะของผู้ป่วยแ่งตามเพศ (n = 560)

อายุ (ปี)	คุณลักษณะ		จำนวน ราย (ร้อยละ)
	ชาย	หญิง	
0-10	28 (5.0)	20 (3.5)	48 (8.5)
11-20	26 (4.6)	44 (7.9)	70 (12.5)
21-30	20 (3.5)	70 (12.5)	90 (16.0)
31-40	15 (2.7)	55 (9.8)	70 (12.5)
41-50	32 (5.7)	48 (8.6)	80 (14.3)
51-60	46 (8.2)	48 (8.6)	94 (16.8)
61-70	33 (5.9)	28 (5.0)	61 (10.9)
71-91	30 (5.4)	17(3.1)	47 (8.5)
รวม	330 (58.9)	230 (41.1)	560 (100)



ขนาดของต่อมน้ำเหลืองที่พบบ่อยที่สุดคือ ขนาด 1.0-2.0 เซนติเมตร จำนวน 323 ราย (ร้อยละ 57.7) รองลงมาคือ ขนาด 0-1.0 เซนติเมตร จำนวน 141 ราย (ร้อยละ 25.2) และขนาด 2.1-3.0 เซนติเมตร จำนวน 71 ราย (ร้อยละ 12.7) โดยขนาดที่พบน้อยที่สุดคือ 3.5-5.0 เซนติเมตร จำนวน 25 ราย (ร้อยละ 4.4)

ตำแหน่งของต่อมน้ำเหลืองที่คอโตที่พบบ่อยที่สุดคือ บริเวณลำคอ (cervical region) จำนวน 535 ราย (ร้อยละ 95.5) แบ่งเป็นกลุ่มรอยโรคไม่ร้ายแรง (benign lesions) 256 ราย (ร้อยละ 45.7) วัณโรคต่อมน้ำเหลือง (tuberculous lymphadenitis) 138 ราย (ร้อยละ 24.6) และกลุ่มโรคมะเร็ง (malignancies) 141 ราย (ร้อยละ 25.2) ตำแหน่งที่พบรองลงมาคือ บริเวณเหนือไหปลาร้า (supraclavicular region) จำนวน 20 ราย (ร้อยละ 3.7) แบ่งเป็นวัณโรคต่อมน้ำเหลือง 2 ราย (ร้อยละ 0.4) และโรคมะเร็ง 18 ราย (ร้อยละ 3.2) สำหรับตำแหน่งบริเวณใต้คาง (submental region) พบ 3 ราย (ร้อยละ 0.5) ซึ่งทั้งหมดเป็นกลุ่มรอยโรคไม่ร้ายแรง และตำแหน่งที่พบน้อยที่สุดคือ บริเวณใต้ขากรรไกรล่าง (submandibular region) จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 0.4) แบ่งเป็นรอยโรคไม่ร้ายแรง 1 ราย (ร้อยละ 0.2) และโรคมะเร็ง 1 ราย (ร้อยละ 0.2)

ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาในกลุ่มรอยโรคไม่ร้ายแรง (benign lesions) พบทั้งหมด 400 ราย (ร้อยละ 71.3) โดยพบภาวะ reactive lymphoid hyperplasia มากที่สุด จำนวน 213 ราย (ร้อยละ 38.0) รองลงมาคือกลุ่มวัณโรคต่อมน้ำเหลือง (necrotizing and caseous granulomatous lymphadenitis) รวม 140 ราย (ร้อยละ 25.0) Kikuchi lymphadenitis 20 ราย (ร้อยละ 3.6) เนื้อตาย (necrotic tissue) 6 ราย (ร้อยละ 1.0) เนื้องอกปลอกประสาท (schwannoma และ neurofibroma) 6 ราย (ร้อยละ 1.0) non-necrotizing granuloma 6 ราย (ร้อยละ 1.0) และกลุ่มรอยโรคไม่ร้ายแรงอื่น ๆ (ได้แก่ pleomorphic adenoma, lymphangioma และ early granuloma) จำนวน 9 ราย (ร้อยละ 1.6) แสดงดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ลักษณะของต่อมน้ำเหลือง (n=560)

คุณลักษณะ	จำนวนคน (ร้อยละ)			
ขนาดต่อมน้ำเหลือง (ซ.ม.)	Benign	Tuberculosis	Malignancy	รวม
0 -1	55 (9.8)	36 (6.5)	50 (8.9)	141(25.2)
1.1-2	165 (29.5)	83 (14.8)	75 (13.4)	323 (57.7)
2.1-3	30 (5.4)	18 (3.2)	23 (4.1)	71(12.7)
3.1-5	10 (1.8)	3 (0.5)	12 (2.1)	25 (4.4)
รวม	260 (46.4)	140 (25.0)	160 (28.6)	560 (100)
ตำแหน่งของต่อมน้ำเหลือง				
Neck	256 (45.7)	138 (24.6)	141(25.2)	535(95.5)
Supraclavicular	0	2 (0.4)	18 (3.2)	20 (3.6)
Submental	3 (0.5)	0	0	3 (0.5)
Submandibular	1 (0.2)	0	1(0.2)	2 (0.4)



ผลทางพยาธิวิทยา Benign	ชาย (ร้อยละ)	หญิง (ร้อยละ)	รวม(ร้อยละ)
Reactive lymphoid hyperplasia	70 (12.5)	143 (25.5)	213 (38)
Necrotizing granulomatous lymphadenitis	47 (8.4)	80 (14.3)	127 (22.7)
Caseous granulomatous Lymphadenitis	4 (0.7)	9 (1.6)	13 (2.3)
Kikuchi lymphadenitis	0	20 (3.5)	20 (3.5)
Necrotic tissue	1 (0.5)	5 (0.9)	6 (1.0)
Schwannoma , Neurofibroma	1 (0.2)	5 (0.9)	6 (1.0)
Non necrotizing granuloma	0	6 (1.0)	6 (1.0)
Pleomorphic adenoma , Wartin tumor	2 (0.3)	2 (0.4)	4 (0.7)
Lymphangioma	2 (0.3)	1 (0.2)	3 (0.5)

ผลการตรวจทางพยาธิวิทยากลุ่มเป็นมะเร็งพบทั้งหมด 160 ราย (ร้อยละ 28.5) พบมากที่สุดเป็นกลุ่ม Metastasis carcinoma 97 ราย (ร้อยละ 17.1) รองลงมาคือกลุ่ม Lymphoma 63 ราย (ร้อยละ 11.4) กลุ่ม Metastasis carcinoma พบเป็นกลุ่ม Poorly differentiated carcinoma มากที่สุด 36 ราย (ร้อยละ 6.5) Adenocarcinoma metastasis 20 ราย (ร้อยละ 3.6) Undifferentiated carcinoma 11 ราย (ร้อยละ 2) Metastasis papillary thyroid carcinoma 11 ราย (ร้อยละ 2) Moderate differentiated carcinoma 4 ราย (ร้อยละ 0.7) Round cell tumor carcinoma 4 ราย (ร้อยละ 0.7) Well differentiated carcinoma 3 ราย (ร้อยละ 0.5) Adenoid cystic carcinoma 2 ราย (ร้อยละ 0.3) Malignant round cell melanoma 2 ราย (ร้อยละ 0.3) Metastasis CA breast 2 ราย (ร้อยละ 0.3) Neuroendocrine carcinoma 1 ราย (ร้อยละ 0.2) และ Dermatofibrosarcoma 1 ราย (ร้อยละ 0.2) แสดงดังตารางที่ 3

จากการศึกษาในกลุ่ม Metastasis carcinoma พบว่า Primary organ of lymph node metastasis มาจากปอด Lung carcinoma มากที่สุด 27 ราย (ร้อยละ 3.1) รองลงมาคือมาจาก Nasopharyngeal 14 ราย (ร้อยละ 2.5) Thyroid 11 ราย (ร้อยละ 1.9) Unknown primary 10 ราย (ร้อยละ 1.7) Laryngeal 9 ราย (ร้อยละ 1.6) Submandibular 6 ราย (ร้อยละ 1) Tonsils 6 ราย (ร้อยละ 1) Breast 5 ราย (ร้อยละ 0.9) Oral cavity 4 ราย (ร้อยละ 0.7) Stomach 2 ราย (ร้อยละ 0.3) Cervix 1 ราย (ร้อยละ 0.2) Esophagus 1 ราย (ร้อยละ 0.2) และ Spleen 1 ราย (ร้อยละ 0.2) แสดงดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ผลทางพยาธิวิทยา กลุ่ม Malignancy

ผลทางพยาธิวิทยา Malignancy	ชาย (ร้อยละ)	หญิง (ร้อยละ)	รวม (ร้อยละ)
NonHodgkin, Hodgkin Lymphoma	41 (7.3)	22 (4)	63 (11.4)
Metastasis carcinoma			
- Poorly differentiated carcinoma	30 (5.4)	6 (1.1)	36 (6.5)
- Adenocarcinoma metastasis	23 (4.1)	7 (1.3)	20 (3.6)
- Undifferentiated carcinoma	7 (1.3)	4 (0.7)	11 (2)
- Metastasis papillary thyroid carcinoma	3 (0.5)	8 (1.4)	11 (2)
- Moderate differentiated carcinoma	3 (0.5)	1 (0.2)	4 (0.7)
- Round cell tumor carcinoma	1 (0.2)	3 (0.5)	4 (0.7)
- Well differentiated carcinoma	3 (0.5)	0	3 (0.5)
- Adenoid cystic carcinoma	0	2 (0.3)	2 (0.3)
- Malignant round cell melanoma	0	2 (0.3)	2 (0.3)
- Metastasis CA breast	0	2 (0.3)	2 (0.3)
- Neuroendocrine carcinoma	1 (0.2)	0	1 (0.2)
- Dermatofibrosarcoma	0	1 (0.2)	1 (0.2)
รวม Metastasis (ร้อยละ)	61 (10.9)	36 (6.3)	97 (17.1)
รวม Carcinoma ทั้งหมด	102 (18.2)	58 (10.3)	160 (28.5)
Primary organ of lymph node metastasis			
- Lung	10 (1.8)	7 (1.3)	17 (3.1)
- Nasopharyngeal	13 (2.3)	1 (0.2)	14 (2.5)
- Thyroid	2 (0.3)	9 (1.6)	11 (1.9)
- Unknown primary	8 (1.4)	2 (0.3)	10 (1.7)
- Laryngeal	7 (1.3)	2 (0.3)	9 (1.6)
- Submandibular	4 (0.7)	2 (0.3)	6 (1)
- Tonsils	4 (0.7)	2 (0.3)	6 (1)
- Breast	0	5 (0.9)	5 (0.9)
- Oral cavity	3 (0.5)	1 (0.2)	4 (0.7)
- Stomach	2 (0.3)	0	2 (0.3)
- Cervix	0	1 (0.2)	1 (0.2)
- Esophagus	1 (0.2)	0	1 (0.2)
- Spleen	1 (0.2)	0	1 (0.2)

เมื่อจำแนกตามกลุ่มอายุของผู้ป่วยต่อมน้ำเหลืองที่คอโตกับผลตรวจทางพยาธิวิทยา พบว่า ผู้ป่วยเด็กช่วงอายุ 0-10 ปี และกลุ่มวัยรุ่นช่วงอายุ 11-20 ปี ส่วนใหญ่ตรวจพบเป็นกลุ่ม Reactive lymphoid hyperplasia มากที่สุด รองลงมาคือกลุ่ม Necrotizing caseous granulomatous lymphadenitis (วัณโรคต่อมน้ำเหลือง) และโรค Kikuchi lymphadenitis แสดงดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลเปรียบเทียบอายุของผู้ป่วยต่อมน้ำเหลืองที่คอโตกับผลตรวจทางพยาธิวิทยา

ช่วงอายุ (ปี)	Reactive lymphoid hyperplasia	Kikuchi lymphadenitis & Non carcinoma	Necrotizing & Caseous & granulomatous lymphadenitis	Non Hodgkin & Hodgkin Lymphoma	Metastasis Carcinoma Neck node	รวม จำนวน ร้อยละ
0-10	38 (79.2)	5 (10.4)	4 (8.3)	1 (2.1)	0 (0)	48 (100)
11-20	45 (64.3)	10 (14.3)	15 (21.4)	0 (0)	0 (0)	70 (100)
21-30	47 (52.2)	12 (13.4)	23 (25.6)	4 (4.4)	4 (4.4)	90 (100)
31-40	24 (34.3)	5 (7.1)	32 (45.8)	4 (5.7)	5 (7.1)	70 (100)
41-50	14 (17.5)	4 (5)	29 (36.3)	13 (16.2)	20 (25)	80 (100)
51-60	32 (34)	3 (3.2)	18 (19.2)	13 (13.8)	28 (29.8)	94 (100)
61-70	6 (9.8)	4 (6.6)	11 (18)	20 (32.8)	20 (32.8)	61 (100)
71-91	7 (14.9)	4 (8.5)	8 (17)	8 (17)	20 (42.6)	47 (100)
รวม	21 (33.8)	47(8.4)	140 (25)	63 (11.2)	97 (17.4)	560(100)

ปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองพบว่าเพศชายมีโอกาสเสี่ยงมากกว่าผู้หญิงถึง 2.15 เท่า (Risk ratio 2.15) และอายุมากกว่า 45 ปี เสี่ยงมากกว่า 4.89 เท่า (Risk ratio 4.89) ขนาดต่อมน้ำเหลืองที่ใหญ่กว่า 2 เซนติเมตร เสี่ยงมากกว่า 1.72 เท่า (Risk ratio 1.72) แสดงดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลือง Univariate analysis (n = 560)

	คุณลักษณะ	ทั้งหมด	มะเร็ง	ร้อยละ	Risk Ratio	95%CI
เพศ	ชาย	230	36	6.4	2.15	1.32-3.51
	หญิง	330	24	4.3	1	
อายุ (ปี)	> 45	245	48	8.6	4.89	2.57-3.51
	0-45	315	12	2.1	1	
ขนาดต่อม (เซนติเมตร)	> 2	52	9	9.1	1.72	0.90-3.29
	0-2	508	51	1.6	1	



ปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองแบบ Multivariate analysis พบว่า เพศชายมีโอกาสเสี่ยงมากกว่าผู้หญิงถึง 2.0 เท่า (OR 2.0) และอายุมากกว่า 45 ปี เสี่ยงมากกว่า 5.3 เท่า (OR 5.3) ขนาดต่อมน้ำเหลืองที่โตมากกว่า 2 เซนติเมตร เสี่ยงมากกว่า 1.4 เท่า (OR 1.4) แสดงดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลือง Multivariate analysis (n = 560)

คุณลักษณะ	OR	95%CI	P-value
เพศชาย	2.0	1.167-3.61	0.012
อายุมากกว่า 45 ปี	5.3	2.74-10.32	< 0.001
ขนาดก้อนมากกว่า 2 เซนติเมตร	1.4	0.65-3.31	0.355

(1 หมายถึง ใช้เพศหญิงเป็นตัวเทียบ)

วิจารณ์

ต่อมน้ำเหลืองมีหน้าที่สำคัญในการดักจับและกำจัดสิ่งแปลกปลอมรวมถึงแอนติเจน (antigen) จากของเหลวในเนื้อเยื่อ (extracellular fluid) โดยทั่วไปต่อมน้ำเหลืองส่วนปลาย (peripheral lymph nodes) ที่อยู่ลึกในระดับใต้ชั้นผิวหนัง (subcutaneous tissue) จะสามารถคลำพบได้เมื่อมีภาวะโตขึ้น ในทางเวชปฏิบัติ หากพบว่าต่อมน้ำเหลืองโตเร็วภายใน 2 สัปดาห์ และไม่มีขนาดลดลงภายใน 4-6 สัปดาห์ หรือไม่ยุบลงโดยสมบูรณ์ (completely regressed) ภายใน 8-12 สัปดาห์ แพทย์ควรพิจารณาทำหัตถการผ่าตัดตรวจชิ้นเนื้อ (lymph node biopsy) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่มีขนาดก้อนโตมากกว่า 1 เซนติเมตร ซึ่งต้องพึงระวังกลุ่มโรคมะเร็ง (malignant) และกลุ่มโรคก้อนอักเสบชนิดแกรนูโลมา (granulomatous disease) แม้ว่าการเจาะดูดด้วยเข็มเล็ก (Fine Needle Aspiration: FNA) จะเป็นวิธีที่ทำได้ง่าย แต่บ่อยครั้งมักได้ผลตรวจที่ไม่ชัดเจน การทำผ่าตัดชิ้นเนื้อต่อมน้ำเหลืองออกทั้งหมด (excisional biopsy) จึงยังคงเป็นมาตรฐานสูงสุด (gold standard) เพื่อให้ได้การวินิจฉัยโรคที่แน่นอน (definite diagnosis) โดยเฉพาะเมื่อสงสัยกลุ่มโรคมะเร็ง เช่น มะเร็งต่อมน้ำเหลือง (lymphoma) หรือมะเร็งระยะแพร่กระจาย (metastatic carcinoma) เนื่องจากเป็นหัตถการที่ปลอดภัย มีอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อน (morbidity) และอัตราการเสียชีวิต (mortality) ต่ำ

จากการศึกษาผลตรวจทางพยาธิวิทยาของผู้ป่วยต่อมน้ำเหลืองที่คอโตโดยไม่ทราบสาเหตุ ที่เข้ารับการรักษาผ่าตัดเพื่อการวินิจฉัย ณ แผนกหู คอ จมูก โรงพยาบาลวารินชำราบ ทั้งหมด 560 ราย เมื่อจำแนกตามกลุ่มอายุในตารางที่ 4 พบว่า ผู้ป่วยเด็กช่วงอายุ 0-10 ปี และกลุ่มวัยรุ่นช่วงอายุ 11-20 ปี ส่วนใหญ่ตรวจพบเป็นกลุ่ม Reactive lymphoid hyperplasia มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 79.2 และร้อยละ 64.3 ตามลำดับ รองลงมาคือกลุ่ม Necrotizing caseous granulomatous lymphadenitis (วัณโรคต่อมน้ำเหลือง) พบร้อยละ 8.3 และร้อยละ 21.4 ตามลำดับ และโรค Kikuchi lymphadenitis พบร้อยละ 10.4 และร้อยละ 14.3 ตามลำดับ^{3,8,13}

ผลตรวจทางพยาธิวิทยาในผู้ป่วยช่วงอายุ 21–40 ปี หรือประชากรวัยผู้ใหญ่ พบกลุ่มโรคชนิด Reactive lymphoid hyperplasia มากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 52.2 และร้อยละ 34.3 ตามลำดับ รองลงมาคือกลุ่ม Necrotizing caseous granulomatous lymphadenitis พบร้อยละ 25.6 และร้อยละ 45.8 โรค Kikuchi lymphadenitis พบร้อยละ 13.4 และร้อยละ 7.1 กลุ่มโรคมะเร็งพบชนิด Metastatic carcinoma ร้อยละ 4.4 และ Lymphoma ร้อยละ 4.4¹³

กลุ่มผู้ป่วยช่วงอายุ 41–50 ปี หรือวัยกลางคน ผลตรวจทางพยาธิวิทยาที่พบมากที่สุดคือกลุ่ม Necrotizing caseous granulomatous lymphadenitis คิดเป็นร้อยละ 36.3 รองลงมาคือ Metastatic carcinoma ร้อยละ 25.0 Reactive lymphoid hyperplasia ร้อยละ 17.5 และ Lymphoma ร้อยละ 16.2 ซึ่งผลการศึกษานี้สอดคล้องกับรายงานของ EA. Özkan และคณะ¹ รวมถึงรายงานในประเทศไทยของโรงพยาบาลพัทลุง ที่พบกลุ่มโรค Caseous granulomatous lymphadenitis มากที่สุดในกลุ่มอายุ 15–60 ปี คิดเป็นร้อยละ 55.5¹³

กลุ่มผู้ป่วยช่วงอายุ 51–60 ปี หรือกลุ่มผู้สูงอายุ ผลตรวจทางพยาธิวิทยาที่พบมากที่สุดคือกลุ่ม Reactive lymphoid hyperplasia คิดเป็นร้อยละ 34.0 รองลงมาคือ Metastatic carcinoma ร้อยละ 29.8 Necrotizing caseous granulomatous lymphadenitis ร้อยละ 19.2 Lymphoma ร้อยละ 13.8 และโรค Kikuchi lymphadenitis ร้อยละ 3.2 ซึ่งผลการศึกษานี้สอดคล้องกับรายงานของโรงพยาบาลพัทลุง ที่พบผลทางพยาธิวิทยาในกลุ่มอายุ 45–60 ปี เป็น Lymphoma ร้อยละ 18.5¹³ ส่วนผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไป พบเป็น Lymphoma มากที่สุดถึงร้อยละ 48.0¹³ รองลงมาคือ Metastatic carcinoma ร้อยละ 9.2 และสอดคล้องกับการศึกษาของ EA. Özkan และคณะ¹ ที่ทำการผ่าตัดตรวจชิ้นเนื้อต่อมน้ำเหลือง (Lymph node biopsy) ในผู้ป่วย 185 ราย และพบผลทางพยาธิวิทยาเป็นกลุ่มโรคมะเร็งมากที่สุด ร้อยละ 66.5 โดยพบเป็น Lymphoma มากที่สุดร้อยละ 61.5 และรองลงมาคือ Metastatic carcinoma ร้อยละ 45.0 ซึ่งมีการระบุว่าอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งแตกต่างจากเมื่อ 20 ปีก่อนที่ตรวจพบ Lymphoma ได้น้อย¹ โดยปัจจัยเสี่ยงของการเกิด Lymphoma ในปัจจุบันมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ Epstein-Barr virus (EBV) ร่วมกับภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (Immune deficiency) โดยเฉพาะในกลุ่มประเทศกำลังพัฒนาและประชากรที่มีสถานะทางเศรษฐกิจและสังคมต่ำ (Low socioeconomic status) นอกจากนี้ยังสอดคล้องกับรายงานของโรงพยาบาลพัทลุงที่พบ Non-Hodgkin lymphoma เป็นโรคมะเร็งที่ตรวจพบได้บ่อย อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษานี้มีความแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ของ A. Franzen และคณะ² และรายงานของ DL. Reddy และคณะ¹¹ ที่ทำการเก็บข้อมูลจากหัตถการผ่าตัดตรวจชิ้นเนื้อต่อมน้ำเหลืองจำนวน 211 ราย ซึ่งพบกลุ่มโรค Metastatic carcinoma มากที่สุด รองลงมาคือ Lymphoma ส่วนกลุ่มรอยโรคไม่ร้ายแรงพบกลุ่มโรค Caseous granulomatous lymphadenitis มากที่สุด²



เมื่อวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง พบว่าเพศชายมีความเสี่ยงสูงกว่าเพศหญิง 2.0 เท่า และผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 45 ปี มีความเสี่ยงสูงกว่ากลุ่มที่อายุน้อยกว่า 45 ปีถึง 5.3 เท่า ในด้านขนาดของต่อมน้ำเหลือง ก้อนที่มีขนาดโตกว่า 2 เซนติเมตร มีความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งสูงกว่าก้อนขนาดเล็ก 1.4 เท่า ซึ่งในเวชปฏิบัติทั่วไปมีรายงานอัตราความชุกของโรคมะเร็ง (Prevalence of malignancy) พบได้เพียงร้อยละ 0.4 ในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 40 ปี แต่จะเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญถึงร้อยละ 4.0 ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 40 ปีขึ้นไป นอกจากนี้ ปัจจัยเสี่ยงเรื่องขนาดก้อนที่มากกว่า 2 เซนติเมตร ยังมีความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งสูงถึง 9.3 เท่าเมื่อเทียบกับก้อนที่มีขนาดเล็กกว่า ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ HL. Gaddey และคณะ⁴ ที่พบว่าก้อนที่มีขนาดใหญ่จะมีโอกาสเป็นโรคมะเร็งมากกว่าก้อนขนาดเล็ก⁴ ในส่วนของตำแหน่งต่อมน้ำเหลืองที่คอโต ตำแหน่งที่พบมากที่สุดคือบริเวณลำคอ (Neck region) จำนวน 535 ราย (ร้อยละ 95.5) โดยจำแนกเป็นกลุ่มรอยโรคไม่ร้ายแรง (Benign) 256 ราย (ร้อยละ 45.7) วัณโรคต่อมน้ำเหลือง 138 ราย (ร้อยละ 24.6) และกลุ่มโรคมะเร็ง 141 ราย (ร้อยละ 95.4) ส่วนตำแหน่งที่พบน้อย ได้แก่ บริเวณเหนือไหปลาร้า (Supraclavicular) จำนวน 20 ราย (ร้อยละ 3.7) จำแนกเป็นวัณโรคต่อมน้ำเหลือง 2 ราย (ร้อยละ 0.4) และกลุ่มโรคมะเร็ง 18 ราย (ร้อยละ 3.3) บริเวณใต้คาง (Submental) จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 3.0) ซึ่งทั้งหมดจัดอยู่ในกลุ่มรอยโรคไม่ร้ายแรง และตำแหน่งที่พบน้อยที่สุดคือ บริเวณใต้ขากรรไกรล่าง (Submandibular) จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 0.4) จำแนกเป็นกลุ่มรอยโรคไม่ร้ายแรง 1 ราย (ร้อยละ 0.2) และกลุ่มโรคมะเร็ง 1 ราย (ร้อยละ 0.2) เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ M. Ingolfssdottir และคณะ¹⁰ พบว่าตำแหน่งเหนือไหปลาร้า (Supraclavicular) มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยในครั้งนี้ที่พบว่าในบรรดาผู้ป่วยที่มีก้อนบริเวณเหนือไหปลาร้า จำนวน 20 ราย ตรวจพบสภาวะมะเร็งสูงถึง 18 ราย จึงถือเป็นข้อมูลสำคัญทางคลินิกที่ต้องให้ความสนใจเป็นพิเศษเมื่อตรวจพบผู้ป่วยที่มีก้อนในตำแหน่งดังกล่าว เนื่องจากมีโอกาสเกิดโรคมะเร็งสูง แพทย์จึงควรให้คำแนะนำเพิ่มเติมอย่างเหมาะสมเพื่อช่วยในการตัดสินใจและวางแผนการรักษาได้อย่างถูกต้องแม่นยำยิ่งขึ้น

เมื่ออายุเพิ่มมากขึ้นจะพบความเสี่ยงต่อการเป็นโรคมะเร็งเพิ่มสูงขึ้นตามไปด้วย อย่างไรก็ตามตามข้อมูลด้านพยาธิวิทยาชนิด Caseous granulomatous lymphadenitis ยังคงสามารถตรวจพบได้ในผู้ป่วยทุกช่วงอายุ แพทย์จึงควรตระหนักและคำนึงถึงโรคในกลุ่มนี้ร่วมด้วยในการวินิจฉัยแยกโรคเสมอ เนื่องจากการวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (Retrospective study) จึงอาจมีข้อจำกัดด้านความชัดเจนของข้อมูลเวชระเบียนในบางประการ เช่น ข้อมูลตำแหน่งทางกายวิภาคของต่อมน้ำเหลืองบริเวณลำคอที่ไม่ได้ระบุจำแนกเป็นส่วนย่อยอย่างละเอียด (เช่น anterior, posterior, superior, middle หรือ lower neck) รวมถึงการขาดข้อมูลปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ของผู้ป่วย เช่น ประวัติการดื่มสุรา การสูบบุหรี่ และประวัติการเจ็บป่วยด้วยโรคมะเร็งของบุคคลในครอบครัว ซึ่งอาจมีผลต่อการวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคมะเร็ง

ดังนั้น แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะต่อมน้ำเหลืองที่คอโตจึงจำเป็นต้องอาศัยการซักประวัติและการตรวจร่างกายอย่างละเอียดถี่ถ้วนเพื่อช่วยในการวางแผนการรักษา ตลอดจนการพิจารณาส่งตรวจสีย้อมเพิ่มเติมทางรังสีวิทยาเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการวินิจฉัยโรคให้ดียิ่งขึ้น ทั้งนี้ หัตถการผ่าตัดตรวจชิ้นเนื้อต่อมน้ำเหลืองออกทั้งหมด (Excisional biopsy) ยังคงเป็นมาตรฐานสูงสุด (Gold standard) ในการช่วยวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีภาวะต่อมน้ำเหลืองที่คอโต เนื่องจากเป็นวิธีที่ค่อนข้างปลอดภัย มีอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อน (Morbidity) และอัตราการเสียชีวิต (Mortality) ต่ำ แม้ว่าผลตรวจทางพยาธิวิทยาส่วนใหญ่จะจัดอยู่ในกลุ่มรอยโรคไม่ร้ายแรง (Benign) แต่แพทย์ยังคงต้องพึงระวังและคำนึงถึงภาวะมะเร็ง (Malignancy) ร่วมด้วยเสมอ การให้ข้อมูลเชิงลึกแก่ผู้ป่วยอย่างครบถ้วนจึงมีบทบาทสำคัญอย่างยิ่งในการช่วยตัดสินใจเลือกแนวทางการรักษา ไม่ว่าจะเป็นการผ่าตัดเอาก้อนออกทั้งหมดหรือการผ่าตัดเพื่อนำชิ้นเนื้อไปตรวจบางส่วน (Incisional biopsy) เพื่อให้ได้การวินิจฉัยที่ถูกต้อง รวดเร็ว และแม่นยำ อันจะนำไปสู่การเกิดประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วย และสามารถใช้เป็นแนวทางสำหรับประยุกต์ใช้ในการศึกษาขยายผลต่อไปในอนาคต

สรุปผลการวิจัย

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มาตรวจรักษาด้วยเรื่องต่อมน้ำเหลืองที่คอโตที่ไม่ทราบสาเหตุทั้งหมด 560 ราย พบว่า ผู้ป่วยช่วงอายุ 11-30 ปี พบเป็นกลุ่ม reactive lymphoid hyperplasia มากที่สุด และในช่วงอายุ 31-50 ปี พบเป็น caseous granulomatous มากที่สุด ส่วนผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 60 ปี พบเป็นกลุ่ม Lymphoma และ metastasis carcinoma neck node มากที่สุด ปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งอาจมีความสัมพันธ์กับผู้ชาย, อายุมากกว่า 40 ปี, ขนาดก้อนที่มากกว่า 2 เซนติเมตร และถ้าพบต่อมน้ำเหลืองโตที่ตำแหน่ง supraclavicular พบว่ามีโอกาสเกิดมะเร็งมากถึงร้อยละ 3.3 ส่วนตำแหน่ง neck, supraclavicular และ submental พบว่าผลทางพยาธิเป็น caseous granulomatous ได้เหมือนกันทั้งหมด ซึ่งข้อมูลพื้นฐานเหล่านี้จะได้นำไปใช้ประโยชน์ ในการให้ข้อมูลและวางแผนการรักษา เพื่อให้ได้การวินิจฉัยที่ถูกต้องรวดเร็วและแม่นยำ เพื่อให้เกิดผลประโยชน์สูงสุดสำหรับผู้ป่วยทุกราย

ข้อเสนอแนะ

1. แนวทางเวชปฏิบัติทางคลินิก (Clinical Practice Guideline)

จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติทางคลินิก (CPG) ผู้ป่วยที่มีภาวะก้อนต่อมน้ำเหลืองที่คอโต พร้อมทั้งจัดอบรมเชิงปฏิบัติการให้แก่บุคลากรทางการแพทย์ในสถานพยาบาลระดับปฐมภูมิและเครือข่าย เพื่อเพิ่มทักษะในการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และการคลำหาลักษณะก้อนบริเวณลำคออย่างถูกต้อง ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการคัดกรองรอยโรคตั้งแต่ระยะแรกเริ่ม (Early detection) ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองได้รับการวินิจฉัยที่รวดเร็วขึ้น ช่วยคัดแยกผู้ป่วยในกลุ่มโรคติดเชื้อที่สามารถแพร่กระจายได้ เช่น วัณโรคต่อมน้ำเหลือง เพื่อให้เข้าสู่กระบวนการควบคุมโรคและรับยาต้านวัณโรคได้อย่างทันท่วงทีและปลอดภัย



2. เกณฑ์ในการส่งต่อผู้ป่วย (Referral Criteria) เพื่อรับการผ่าตัดชิ้นเนื้อ (Lymph node biopsy) ได้แก่

- ผู้ป่วยที่มีก้อนที่คอโตต่อเนื่องนานกว่า 2 สัปดาห์ และไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเบื้องต้น
- ผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 40 ปี (โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยเพศชาย)
- ตรวจพบก้อนเนื้อบริเวณแอ่งไหปลาร้า (Supraclavicular area)

พัฒนาระบบเครือข่ายบริการ (Referral system) ที่ไร้รอยต่อ โดยจัดทำช่องทางด่วน (Fast track) สำหรับส่งต่อผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันผลทางพยาธิวิทยาว่าเป็นโรคมะเร็ง ไปยังโรงพยาบาลศูนย์หรือโรงพยาบาลเฉพาะทางด้านโรคมะเร็ง เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาเฉพาะทางอย่างรวดเร็วที่สุด

3. โอกาสการพัฒนาในอนาคตของการวิจัยในรูปแบบ Prospective Cohort Study

สามารถนำไปพัฒนาเป็นโจทย์วิจัยต่อยอดในรูปแบบการศึกษาติดตามไปข้างหน้า (Prospective Cohort Study) โดยทำการติดตามกลุ่มผู้ป่วยที่มาด้วยอาการก้อนที่คอตั้งแต่จุดคัดกรองแรกเริ่ม ไปจนถึงกระบวนการวินิจฉัยและการรักษา เพื่อประเมินความแม่นยำและประสิทธิภาพของ “เกณฑ์การส่งต่อผู้ป่วย” (Referral criteria) นอกจากนี้ การศึกษาในรูปแบบดังกล่าวยังช่วยให้เห็นถึงอุบัติการณ์และอัตราการรอดชีวิต (Survival rate) รวมถึงสามารถวิเคราะห์หาปัจจัยเสี่ยงทางคลินิกอื่นๆ ที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคมะเร็งหรือวัณโรคต่อมน้ำเหลืองในของประชากรในพื้นที่ ซึ่งจะนำไปสู่การพัฒนาคุณภาพการดูแลรักษาที่ได้มาตรฐานระดับสากลต่อไปในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Özkan EA, Göret CC, Özdemir ZT, Yanık S, Göret NE, Doğan M, et al. Evaluation of peripheral lymphadenopathy with excisional biopsy: six-year experience. Int J Clin Exp Pathol 2015; 8(11): 15234-9. PubMed PMID: 26823872.
2. Franzen A, Günzel T, Buchali A, Coordes A. Etiologic and differential diagnosis significance of tumor location in the supraclavicular fossa. Laeyngoscope 2018; 128(3): 646-50. doi: 10.1002/lary.26775. PubMed PMID: 28727141.
3. Mohseni S, Shojaiefard A, Khorgami Z, Alinejad S, Ghorbani A, Ghafouri A. Peripheral lymphadenopathy: approach and diagnostic tools. Iran J Med Sci 2014; 39(2suppl): 158-70. PubMed PMID: 24753638.
4. Gaddy HL, Riegel AM. Unexplained Lymphadenopathy: evaluation and differential Diagnosis. Am Fam Physician 2016; 94(11): 896-903. PubMed PMID: 27929264.
5. Farndon S, Behjati S, Jonas N, Messahel B. How to use... lymph node biopsy in paediatrics. Arch Dis Child Edu Pract Ed 2017; 102(5): 244-8. doi: 10.1136/archdischild-2015-309634. PubMed PMID: 28468821.



6. Locke R, Comfort R, Kubba H. When does an enlarged cervical lymph node in a child need excision. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014; 78(3): 393-401. doi: 10.1016/j.ijporl.2013.12.011. PubMed PMID: 24447684.
7. Rajasekaran K, Krakoviz P. Enlarged neck lymph nodes in children. *Pediatr Clin North Am* 2013; 60(4): 923-36. doi: 10.1016/j.pcl.2013.04.005. PubMed PMID: 23905828.
8. Rosenberg TL, Nolder AR. Pediatric cervical lymphadenopathy. *Otolaryngol Clin North Am* 2014; 47(5): 721-31. doi: 10.1016/j.otc.2014.06.012. PubMed PMID: 25213279.
9. Bozlak S, Varkal MA, Yildiz I, Toprak S, Karaman S, Erol OB, et al. Cervical lymphadenopathies in children: A prospective clinical cohort study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2016; 82: 81-7. doi: 10.1016/j.ijporl.2016.01.002. PubMed PMID: 26857321.
10. Ingolfssdottir M, Belle V, Hahn CH. Evaluation of cervical lymphadenopathy in children: advantages and drawbacks of diagnostic methods. *Dan Med J* 2013; 60(8): A4667. PubMed PMID: 23905561.
11. Reddy DL, Venter WD, Pather S. Patterns of Lymph node pathology; Fine needle aspiration biopsy as an evaluation Tool for Lymphadenopathy: A retrospective Descriptive Study Conducted at the Largest Hospital in Africa. *PLoS One* 2015; 10(6): e0130148. doi: 10.1371/journal.pone.0130148. PubMed PMID: 26091519.
12. Naz E, Mirza T, Aziz S, Danish F, Siddiqui ST, Ali A. Frequency and clinicopathologic correlation of different types of non Hodgkin's lymphoma according to WHO classification. *J Pak Med Assoc* 2011; 61(3): 260-3. PubMed PMID: 21465941.
13. พรปณิธาน สมเจริญวัฒนา. การศึกษาผลทางพยาธิของผู้ป่วยต่อมน้ำเหลืองที่คอโตที่ไม่ทราบสาเหตุและปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่แผนกหู คอ จมูก โรงพยาบาลพัทลุง. *วารสารวิชาการแพทย์ เขต 11 ตุลาคม-ธันวาคม 2561*; 32(4): 1407-1418.

