

Management of Gastric Polyps: An Endoscopy-Based Approach

กมลทิพย์ สุกลรัตน์

สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล

บทนำ

ติ่งเนื้อในกระเพาะอาหาร (gastric polyps) คือ การเจริญยีนขึ้นมาแบบผิดปกติของผนังกระเพาะอาหาร¹ ซึ่งเกิดได้ทั้งจากชั้นเยื่อเมือหรือชั้นที่ลึกลงไปใต้เยื่อเมือกระเพาะอาหาร พบได้ร้อยละ 6 จากการส่องกล้องตรวจระบบทางเดินอาหารส่วนต้น โดยส่วนใหญ่มากกว่าร้อยละ 90 ไม่มีอาการ หากติ่งเนื้อ มีขนาดใหญ่ ผู้ป่วยอาจมาด้วยอาการเลือดออกจากติ่งเนื้อ โลหิตจาง ทางเดินอาหารอุดตันและปวดท้องได้² ซึ่งติ่งเนื้อในกระเพาะอาหารแบ่งออกได้เป็น 2 ชนิด ดังแสดงใน ตารางที่ 1³

บทความนี้จะกล่าวถึงติ่งเนื้อที่พบได้บ่อย การดำเนินโรคและแนวทางการรักษาโดยอาศัยลักษณะที่ตรวจพบจากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น

จากการส่องกล้องตรวจระบบทางเดินอาหารส่วนต้นติ่งเนื้อในกระเพาะอาหารบางชนิดอาจมีลักษณะเฉพาะที่ช่วยในการวินิจฉัย แต่อย่างไรก็ตาม การที่ติ่งเนื้อดังกล่าวมีการเจริญที่ผิดปกติ (dysplasia) นั้นอาจไม่สามารถบอกได้หากไม่ได้ตรวจทางพยาธิวิทยา³ ดังนั้นหากพบติ่งเนื้อในกระเพาะอาหาร ควรตัดออกมาตรวจทางพยาธิวิทยา (biopsy หรือ polypectomy) เพื่อช่วยยืนยันการวินิจฉัย หากพบติ่งเนื้อในกระเพาะอาหารหลายอัน ให้พิจารณาตัดติ่งเนื้อที่มีลักษณะดังต่อไปนี้ ได้แก่ ขนาดใหญ่ที่สุด, ติ่งเนื้อที่มีขนาดมากกว่า 1 ซม, มีแผลบนติ่งเนื้อ หรือติ่งเนื้ออยู่ในตำแหน่งที่พบได้บ่อยของติ่งเนื้อชนิดนั้นๆและให้การรักษาตามผลทางพยาธิวิทยาต่อไป⁴



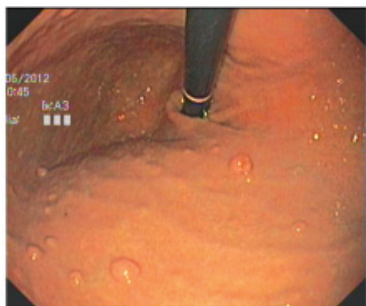
ตารางที่ 1 ดั้งเนื้อในกระเพาะอาหารจำแนกตามชั้นที่กำเนิด

Epithelial polyps	Non-mucosal intramural polyps
<ul style="list-style-type: none"> ● Fundic gland polyp ● Hyperplastic polyp ● Adenomatous polyp ● Hamartomatous polyp <ul style="list-style-type: none"> ● Juvenile polyp ● Peutz-Jeghers syndrome ● Cowden's syndrome ● Familial polyposis syndrome <ul style="list-style-type: none"> ● Juvenile polyposis ● Familial adenomatous polyposis (FAP) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Gastrointestinal stromal tumor ● Leiomyoma ● Inflammatory fibroid polyp ● Fibroma and fibromyoma ● Lipoma ● Ectopic pancreas ● Neurogenic and vascular tumors ● Neuroendocrine tumors (carcinoids)

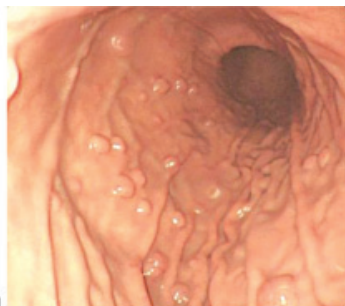
Epithelial polyps

1. Fundic gland polyps (FGPs) เป็นดั้งเนื้อในกระเพาะอาหารที่พบได้บ่อยที่สุด (ร้อยละ 47) และพบประมาณร้อยละ 0.8 ถึง 23 ของการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหาร โดยลักษณะที่พบจากการส่องกล้อง จะเป็นดั้งเนื้อชนิดไม่มีก้านขนาดเล็ก (<1 ซม.) ผิวเรียบเป็นมันวาว สีเหมือนสีของเยื่อบุกระเพาะอาหาร มักพบหลายอัน ตำแหน่งที่พบบ่อยคือ fundus และ upper body (ภาพที่ 1 ก และ ข) จากลักษณะที่ค่อนข้างจำเพาะนี้เอง ทำให้วินิจฉัยได้ขณะส่องกล้องซึ่งมีความถูกต้องถึงร้อยละ 89 (16) ยืนยันการวินิจฉัยด้วยการตัดดั้งเนื้อมาตรวจ ซึ่งมักหลุดง่ายด้วยการใช้ forceps ธรรมดาตัดออกมา

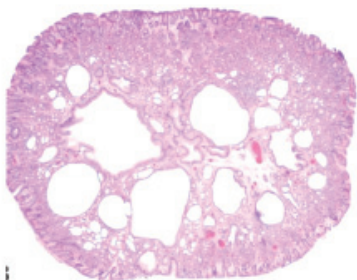
ลักษณะทางพยาธิวิทยา พบมีการขยายของ oxyntic glands ซึ่งรายล้อมด้วย parietal cell และ mucous cell (ภาพที่ 1 ค และ ง) โดยเยื่อบุกระเพาะอาหารบริเวณรอบๆจะปกติ และพบมีการติดเชื้อ Helicobacter pylori (H.pylori-associated gastritis) น้อย



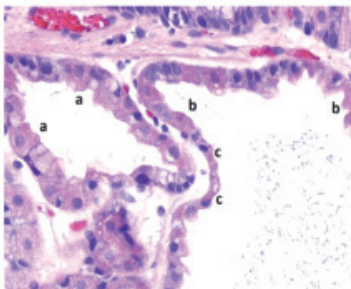
ก



ข



ค



ง

ภาพที่ 1 ก. ภาพถ่าย fundic gland polyp บริเวณ fundus จากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น
 ข. ภาพถ่าย fundic gland polyp บริเวณ body จากการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้น
 ค. ภาพทางพยาธิวิทยาของ fundic gland polyp กำลังขยายต่ำ ง. ภาพทางพยาธิวิทยา
 ของ fundic gland polyp กำลังขยายสูง (ภาพจาก Shaib YH et al. Clinical gastroenterology and hepatology 2013)¹

Fundic gland polyps แบ่งตามลักษณะทางคลินิกได้เป็น 3 แบบ คือ

1.1) Sporadic FGPs เกิดจากมีการกระตุ้นให้มีความ somatic mutations ของ beta-catenin gene ซึ่งเป็นยีนที่ควบคุมการถอดรหัสสารพันธุกรรม (gene transcription) ส่วนใหญ่มักพบในผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติติดเชื้อ H. pylori และไม่พบร่วมกับภาวะ atrophic gastritis จึงพบมี dysplasia น้อยกว่าร้อยละ 1 และการกลายเป็นมะเร็งได้น้อย

1.2) Proton pump inhibitor (PPI) associated FGPs โดยการศึกษาค้นคว้าที่ผ่านมาพบว่า การเกิด FGPs พบร่วมกับการใช้ยาลดกรดกลุ่ม PPI ซึ่งจะพบมากขึ้น

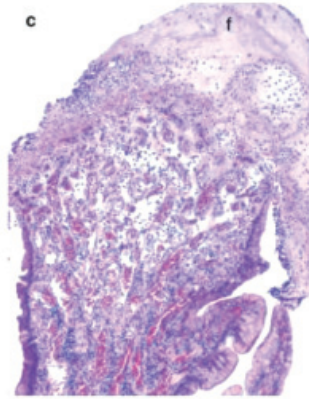
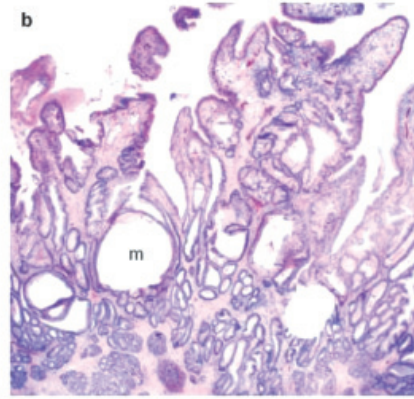
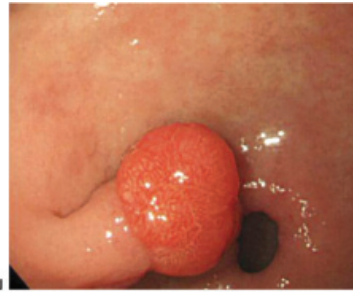
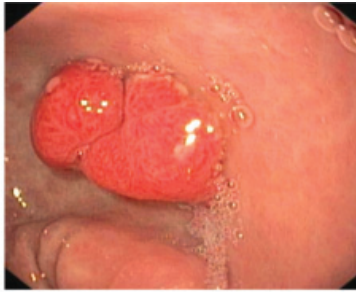
ในผู้ป่วยที่ใช้ยานานกว่า 1 ปี⁴⁻⁷ พยาธิกำเนิดเชื่อว่าเกิดจากยากลุ่มดังกล่าวไปลดการหลั่งกรด ส่งผลให้เกิดภาวะ hypergastrinemia ซึ่งจะไปกระตุ้นให้มี enterochromaffin cell-like (ECL) cell hyperplasia และ parietal cell protrusion นำไปสู่การเกิดติ่งเนื้อขึ้น¹ อย่างไรก็ตามติ่งเนื้อที่เกิดจากภาวะนี้จะหายไปได้หากหยุดยาลดกรดกลุ่ม PPI

1.3) FAP associated FGPs เกิดจากมี mutations ของ APC gene พบได้ร้อยละ 30-100 ของผู้ป่วย FAP มักพบในผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 40 ปี ลักษณะติ่งเนื้อจะมีจำนวนมาก ส่วนใหญ่มากกว่า 20 อัน อยู่บริเวณ body ของกระเพาะอาหาร ลักษณะคล้ายกระเพาะอาหารปูพรมด้วยติ่งเนื้อ ('carpet' the body of stomach) หากพบติ่งเนื่อดังกล่าวร่วมกับพบมี duodenal adenoma จะช่วยสนับสนุนการวินิจฉัย FAP มากขึ้น โดยแพทย์ผู้ดูแลควรพิจารณาส่องกล้องตรวจลำไส้ใหญ่ต่อไป นอกจากนี้ FGPs ใน FAP พบมี dysplasia ได้ร้อยละ 25-41^{1,8}

สำหรับแนวทางการรักษาและติดตามติ่งเนื้อ fundic gland polyps ได้สรุปไว้ดังตารางที่ 2^{1,8}

2. Hyperplastic polyps (HPP) เป็นติ่งเนื้อที่เกิดจากมีการอักเสบเรื้อรังของกระเพาะอาหาร ทั้งที่เกิดจากการติดเชื้อ *H.pylori* หรือจาก autoimmune จึงสัมพันธ์กับการมีเยื่อกระเพาะอาหารฝ่อบาง (mucosal atrophy) ทำให้มีการเพิ่มจำนวนของ gastric foveolar cells ลักษณะที่พบจากการส่องกล้อง จะเป็นติ่งเนื้อเดี่ยว รูปร่างโดม ผิวเรียบ หรือหยักหรือมีลอนเมื่อขนาดใหญ่ขึ้น ผิวแดงหรือมีรอยถลอก ขนาด 0.5-1.5 ซม พบที่บริเวณ antrum ถ้ามีขนาดใหญ่จะเป็นติ่งเนื้อชนิดมีก้าน และมีรอยถลอกที่ผิวติ่งเนื้อ (ภาพที่ 2 ก และ ข) ทำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์ด้วยภาวะโลหิตจางหรือมีการอุดตันทางเดินอาหารได้^{1,9} ลักษณะที่พบจากการส่องกล้องมักแยกไม่ได้จาก adenomatous polyp จึงต้องทำการตัดชิ้นเนื้อมาตรวจ

ลักษณะทางพยาธิวิทยา พบการผิดปกติ ยื่นยาว คดเคี้ยว ของ foveolar epithelium มีแขนง อยู่ใน stroma ที่หนาตัว มีหลอดเลือด ไยกกล้ามเนื้อและมีเซลล์อักเสบจำนวนมาก บนผิวอาจมีไฟบรินปกคลุม (ภาพที่ 2 ค)



ภาพที่ 2 ก. และ ข. ภาพถ่าย hyperplastic polyp บริเวณ antrum จากการส่องกล้องทางเดินอาหาร ส่วนต้น **ค.** ภาพทางพยาธิวิทยาของ hyperplastic polyp (ภาพจาก Shaib YH et al. Clinical gastroenterology and hepatology 2013)¹

เนื่องจากติ่งเนื้อชนิดนี้พบบนเยื่ออุกระเพาะอาหารที่มีการอักเสบ จึงมักพบร่วมกับ *H. pylori* gastritis หรือ autoimmune gastritis และในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดกระเพาะอาหารแบบ Billroth I หรือ II จะพบ HPP ได้ใกล้ตำแหน่งของแผลหรือรอยต่อกระเพาะอาหารกับลำไส้เล็ก ซึ่งเกิดการอักเสบเรื้อรัง เนื่องจากมีการไหลย้อนของน้ำดีมาที่กระเพาะอาหารดังนั้นแพทย์ผู้ส่องกล้องควรทำการส่องตรวจเยื่ออุกระเพาะอาหารบริเวณที่ไม่มีติ่งเนื้อร่วมด้วยอย่างน้อย 5 ชิ้น และให้การรักษาสอดคล้องตาม **ตารางที่ 2** ส่วน dysplasia พบได้ร้อยละ 1.5 ถึง 4.5 ติ่งเนื้อกลายเป็นมะเร็งพบได้น้อยกว่าร้อยละ 2 ผ่านกลไกของ adenoma-carcinoma sequence¹⁷

ตารางที่ 2 แนวทางการดูแลผู้ป่วยที่มีติ่งเนื้อชนิด hyperplastic polyp โดยการประเมินภาวะเพาะอาหารส่วนอื่น ๆ^{1,9}

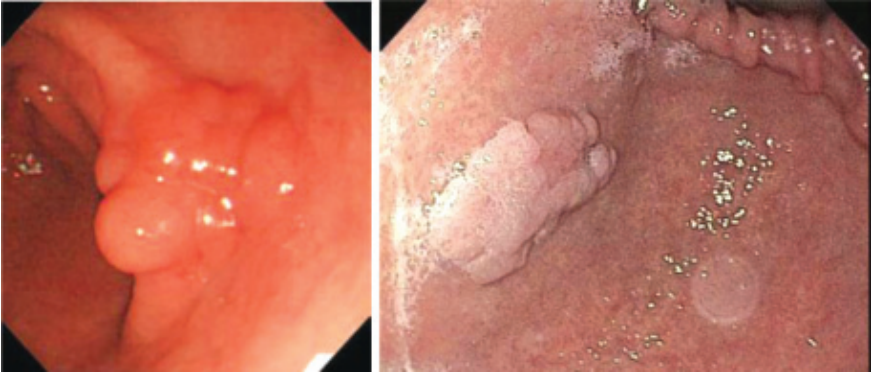
Topography and severity of background gastritis and atrophy	
If <i>H.pylori</i> gastritis present	Background of chronic atrophic gastritis/metaplasia
- Eradication of <i>H.pylori</i>	- Severity and extent of the atrophic gastritis
- Endoscopic follow-up: 3 - 6 months	- Consider risk of gastric cancer (OLGA or OLGIM*) - Individualized surveillance plan

*OLGA=the Operative Link on Gastritis Assessment, OLGIM=gastric intestinal metaplasia assessment

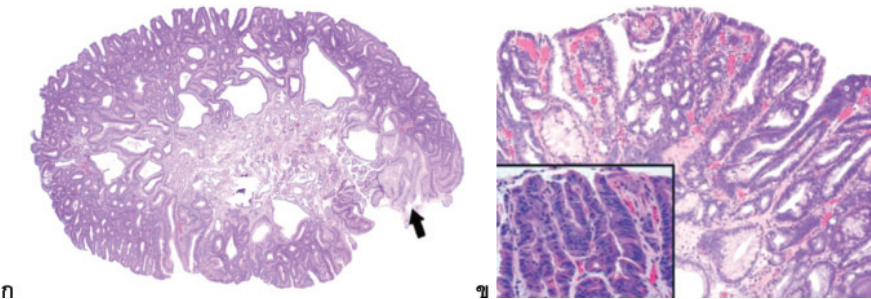
โอกาสเป็นมะเร็งจะสูงขึ้นในติ่งเนื้อที่มีขนาดใหญ่กว่า 2 ซม.¹⁰ โดยแนวทางการรักษาแนะนำให้ตัดติ่งเนื้อออกให้หมดถ้ามี dysplasia และตรวจติดตามโดยการส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นซ้ำที่ระยะเวลา 1 ปี ถ้าไม่มีติ่งเนื้อเกิดซ้ำ ไม่ต้องติดตามอีก¹ ถ้าไม่สามารถตัดติ่งเนื้อได้ให้รักษาสาเหตุ เช่น กำจัดการติดเชื้อ *H.pylori* แล้วส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนต้นซ้ำ ซึ่งมีรายงานว่าติ่งเนื้อสามารถหายไปได้

3. Adenomatous polyps เป็น gastric neoplasm polyps ที่พบได้บ่อยที่สุด โดย WHO แนะนำให้เรียกว่า raised intraepithelial neoplasia เนื่องจากตามนิยามของ adenoma ต้องประกอบด้วยเยื่ออุที่มี dysplasia จึงถือว่าเป็นรอยโรคนี้เป็น neoplasia พบในเพศชายและเพศหญิงพอๆกัน อายุประมาณ 60 ถึง 70 ปี มีทั้งชนิดที่เป็น sporadic และชนิดที่พบในผู้ป่วย FAP ลักษณะที่พบจากการส่องกล้อง เป็นติ่งเนื้อเดี่ยว ยื่นออกมาจากเยื่ออุกระเพาะอาหาร อาจมีก้านหรือไม่มีก้านก็ได้ ผิวคล้ายกำมะหยี่เป็นลอนๆ ขนาดมักไม่เกิน 2 ซม (ภาพที่ 3) พบได้ทุกส่วนของกระเพาะอาหารแต่มักพบที่ antrum ได้บ่อย

ลักษณะทางพยาธิวิทยา จะประกอบด้วยเยื่ออุที่มี dysplasia เหมือนกับลักษณะทางพยาธิวิทยาของติ่งเนื้อชนิด adenoma ในลำไส้ใหญ่ จะแยกจากติ่งเนื้อของลำไส้ใหญ่โดยสังเกตจาก remnant ของเยื่ออุกระเพาะอาหารที่ติดมาด้วย (ภาพที่ 4)^{1,9}



ภาพที่ 3 ภาพถ่าย adenomatous polyp จากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น (ภาพจาก Shaib YH et al. Clinical gastroenterology and hepatology 2013 และ Islam RS et al. Gastroenterology & hepatology. 2013)^{1,2}



ภาพที่ 4 ก. ภาพทางพยาธิวิทยาของ adenomatous polyp กำลังขยายต่ำ ลูกศรแสดงตำแหน่งที่เป็นส่วนของเยื่อบุกระเพาะอาหาร ข. ภาพทางพยาธิวิทยาของ adenomatous polyp กำลังขยายสูง แสดงลักษณะเยื่อที่มี dysplasia (ภาพจาก Shaib YH et al. Clinical gastroenterology and hepatology 2013)¹

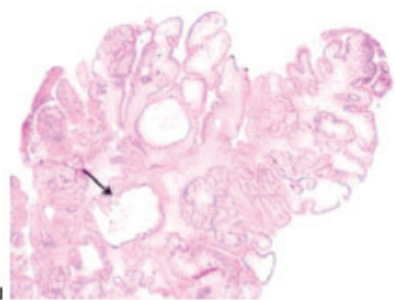
Adenomatous polyp มีโอกาสเกิดมะเร็งได้โดยสัมพันธ์กับติ่งเนื้อที่มีขนาดใหญ่มากกว่า 2 ซม. และพบ dysplasia ได้บนเยื่อบุกระเพาะอาหารบริเวณที่ไม่ใช่ติ่งเนื้อที่มีลักษณะ atrophy หรือ intestinal metaplasia ได้ จึงเกิด synchronous adenocarcinoma ในบริเวณอื่นของกระเพาะอาหารได้ร้อยละ 30 ของผู้ป่วยที่มีติ่งเนื้อชนิดนี้^{1,9,11} ดังนั้นหากพบติ่งเนื้อในกระเพาะอาหารที่มีลักษณะเข้าได้กับ

adenomatous polyps ควรตัดออกให้หมด^{9,12} รวมทั้งควรส่องกล้องตรวจติดตาม ในระยะเวลา 6 เดือนถ้าตัดออกไม่หมดหรือมี high grade dysplasia (HGD) และติดตามที่ 1 ปีถ้าตัดออกได้หมด ดังแสดงใน **ตารางที่ 3**

4. Hamartomatous polyps ตึ่งเนื้อชนิดนี้พบได้น้อยมากในกระเพาะอาหาร ไม่มีลักษณะที่จำเพาะจากการส่องกล้อง ประกอบด้วย juvenile polyp, polyp ใน Peutz-Jeghers syndrome และ Cowden's disease โดยสรุปดัง **ตารางที่ 4**

4.1 Juvenile polyp เป็นติ่งเนื้อเดี่ยว ขนาด 3 ถึง 20 มม. พบบริเวณ antrum ที่ผิวของติ่งเนื้ออาจพบมีแผลและมีการอักเสบได้ (**ภาพที่ 5 ก.**)¹ บางครั้งเรียก retention polyp ลักษณะทางพยาธิวิทยาจะไม่จำเพาะเหมือนกับ hamartomatous polyp ในโรค Peutz-Jegher โดยลักษณะทางพยาธิวิทยาพบเป็น irregular cyst ที่บุด้วยเยื่อบุกระเพาะอาหารปกติ บางครั้งมีการอักเสบได้ (**ภาพที่ 5 ข.**)

4.2 Peutz-Jeghers syndrome (PJS) เป็นโรคทางพันธุกรรมที่ถ่ายทอดแบบ autosomal dominant จะพบมี hamartomatous polyps ได้ตลอดทางเดินอาหาร ร่วมกับมี mucocutaneous hyperpigmentation โดยติ่งเนื้อมักพบที่ลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่ ส่วนที่กระเพาะอาหารพบได้ร้อยละ 15 ถึง 30 โอกาสเกิดมะเร็งกระเพาะอาหารประมาณร้อยละ 30 ซึ่งพบได้ตั้งแต่อายุ 30 ปี



ภาพที่ 5 ก. ภาพถ่าย juvenile polyp จากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น **ข.** ภาพทางพยาธิวิทยาของ juvenile polyp (ภาพจาก Shaib YH et al. Clinical gastroenterology and hepatology 2013)¹

ตารางที่ 3 สรุปการวินิจฉัยและแนวทางการรักษาตั้งเนื้อที่พบบ่อยในกระเพาะอาหาร^{1,2,3}

Polyp type	Number and size	Site	Malignant potential of polyp	Malignant potential of background mucosa	Management
Fundic gland polyps					
- Sporadic	Multiple (<10), 1-5 mm	Upper and lower body	Very low	Very low	- If no dysplasia, no follow-up
- PPI associated FGPs	<1 cm	Upper and lower body	Very low	Very low	- >20 polyps or size >1cm: reducing or preferably stopping medication
- FAP associated FGPs	Multiple, 'carpet', <1 cm	Upper and lower body	Low	Low	- If numerous polyps and age < 40 years or dysplasia: colonic investigation should be performed to exclude FAP - EGD every 2 years
Hyperplastic polyp					
	Single, 1-2 cm Multiple, < 1 cm	Antrum	Low but significant	Low	- Remove polyp if dysplastic - Eradicate H.pylori - If dysplastic or polyps persist : remove and repeat EGD in 1 year - If no residual polyp, no follow-up - Repeat EGD 1 year
Adenoma	Single, 1-2 cm	Antrum	High	Significant	- Remove polyp - Sample rest of gastric mucosa - Incomplete resection or HGD: repeat EGD 6 months - Complete resection without HGD: repeat EGD at 1 year

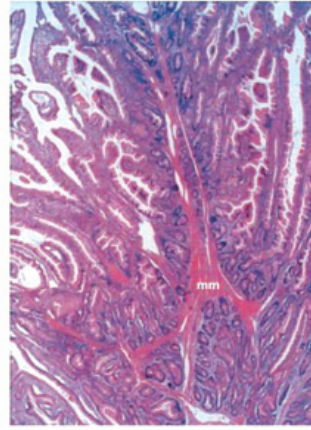


ตารางที่ 4 แนวทางการรักษาและตรวจติดตามผู้ป่วยในกลุ่ม gastric polyps associated polyposis syndrome^{1,15}

Syndrome	Site	Lifetime risk of malignancy	Surveillance recommendation
FAP	All part	100% (colon)	<ul style="list-style-type: none"> - EGD every 2 years after age of 18 - Biopsy >5 polyps - Remove polyps >1 cm - Surveillance also required for duodenal polyps
PJS	All part	>50% (extra-GI) 30% (gastric cancer)	<ul style="list-style-type: none"> - Biopsy >5 polyps - Small polyp (<1cm) : EGD every 2 years after age 18 - Remove polyps >1 cm: annual surveillance
Juvenile polyposis	All part	> 50% 15-20% (gastric cancer)	<ul style="list-style-type: none"> - EGD every 3 years after age 18
Cowden's disease	No data	Rare	<ul style="list-style-type: none"> - Eradicate H.pylori - No further EGD needed

นอกจากนี้ยังสัมพันธ์กับมะเร็งอวัยวะอื่น ๆ อีก เช่น เต้านม รังไข่ เยื่อบุมดลูก ตับอ่อน ต่อมธัยรอยด์ เป็นต้น แนะนำให้ส่องกล้องทางเดินอาหารรวมทั้งคัดกรองตั้งเนื้อในลำไส้เล็กทุก 3 ปี ตั้งแต่อายุ 18 ปี ควรทำตั้งขึ้นหลังอายุ 50 ปี เพราะโอกาสเป็นมะเร็งสูงขึ้น ถ้ามีตั้งเนื้อจำนวนมากแนะนำให้ตัดตั้งเนื้อที่มีขนาดมากกว่า 1 ซม. ออกและติดตามด้วยการส่องกล้องกระเพาะอาหารทุกปี รวมทั้งเฝ้าระวังมะเร็งที่ตำแหน่งอื่นตามช่วงอายุที่เหมาะสม

ลักษณะทางพยาธิวิทยา จะพบเป็น arborization ของเส้นใยกล้ามเนื้ออยู่ระหว่าง hyperplastic gland^{1,9} (ภาพที่ 6)

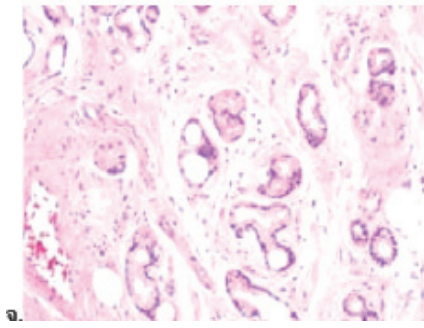
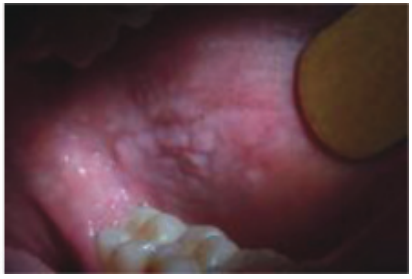


ภาพที่ 6 ก. ภาพถ่าย Peutz-Jeghers polyp จากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น ข. ภาพทางพยาธิวิทยาของ hamartomatous polyp ในโรค Peutz-Jeghers (ภาพจาก Shaib YH et al. Clinical gastroenterology and hepatology 2013 และ Fatemi SR et al. Asian Pacific journal of cancer prevention 2014)^{1,18}

4.3 Cowden's disease เป็นโรคทางพันธุกรรมที่พบได้น้อย ถ่ายทอดแบบ autosomal dominant และมี multisystem disorder โดยมีลักษณะจำเพาะ ได้แก่ facial papules ซึ่งจะพบมากบริเวณร่องจมูกและรอบริมฝีปาก, acral keratosis บริเวณฝ่ามือ ฝ่าเท้า และ mucous papillomas (**ภาพที่ 7**) ลักษณะของติ่งเนื้อในกระเพาะอาหารพบได้หลายชนิด ได้แก่ hamartomatous, hyperplastic, inflammatory, juvenile และ adenomatous polyps ที่มีลักษณะทางพยาธิวิทยาไม่ค่อยจำเพาะ ติ่งเนื้อกระเพาะอาหารในผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่มีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็ง ส่วนใหญ่แนะนำให้คัดกรองเฉพาะมะเร็งลำไส้ใหญ่ทุก 5 ปี เริ่มที่อายุ 35 ปี¹³

5. Familial polyposis syndrome เป็นกลุ่มโรคที่มีติ่งเนื้อจำนวนมาก และมีการถ่ายทอดทางพันธุกรรม ได้แก่

5.1 Juvenile polyposis syndrome (JPS) เป็นโรคทางพันธุกรรมที่พบได้น้อย ถ่ายทอดแบบ autosomal dominant ติ่งเนื้อจะพบที่ทางเดินอาหาร



ภาพที่ 7 ความผิดปกติที่พบได้ในผู้ป่วย Cowden's disease ก. facial papules ข. mucous papillomas ค. acral keratosis ง. ตังเนื้อที่กระเพาะอาหาร จ. ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่มีทั้ง gland, vessel และ smooth muscle (ภาพจาก Islam RS et al. Gastroenterology & hepatology. 2013 และ Isomoto H et al. World journal of gastroenterology 2005)^{2,13}

ส่วนล่างมากกว่าส่วนบน และมีโอกาสเกิดมะเร็งในทางเดินอาหารมากกว่าร้อยละ 50 โดยสูงสุดที่ลำไส้ใหญ่ และความเสี่ยงของมะเร็งกระเพาะอาหารประมาณร้อยละ 15 ถึง 20 แนะนำให้ส่องกล้องทางเดินอาหารทุก 1 ถึง 2 ปี หลังจากอายุ 15 ปี ในครอบครัวที่มี JPS หรือเร็วกว่าหากมีอาการ ถ้าไม่พบติ่งเนื้อให้ทำทุก 3 ปี ถ้าพบติ่งเนื้อควรตัดออกเพื่อป้องกันเลือดออก ลำไส้อุดตันหรือกลายเป็นมะเร็ง ถ้าติ่งเนื้อจำนวนมาก แนะนำให้ผ่าตัดลำไส้ใหญ่หรือกระเพาะอาหาร

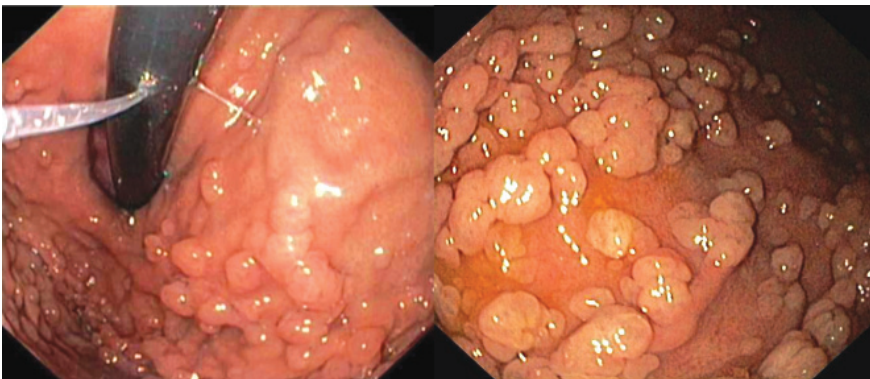
เกณฑ์ในการวินิจฉัย ประกอบด้วยข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้^{3,14}

1. การมี juvenile polyp มากกว่า 5 อันที่บริเวณลำไส้ใหญ่ หรือ
2. มี juvenile polyp หลายอันตลอดทางเดินอาหาร หรือ
3. มี juvenile polyp ก็อันก็ได้ร่วมกับมีประวัติครอบครัวเป็น juvenile polyp

5.2 Familial adenomatous polyposis (FAP) เป็นโรคทางพันธุกรรมที่พบได้น้อย ถ่ายทอดแบบ autosomal dominant เกิดจากการกลายพันธุ์ของ APC gene ที่อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 5q21 โดยสมาชิกของครอบครัวที่เป็นโรคนี้อักเกิด colorectal adenoma จำนวนมากและจะกลายเป็นมะเร็งเกือบทั้งหมด หากไม่ได้รับการตัดลำไส้ใหญ่ ส่วนตั้งเนื้อที่กระเพาะอาหารพบได้ร้อยละ 30-100 พบที่บริเวณ antrum ได้บ่อย ส่วนใหญ่ร้อยละ 95 เป็น FGPs ดังภาพที่ 8 และอีกร้อยละ 5 เป็น adenomatous polyps และที่สำคัญมักพบร่วมกับ duodenal adenomas และ periampullary adenomas ซึ่งพบได้ร้อยละ 50 ถึง 90 ซึ่งส่วนใหญ่จะกลายเป็นมะเร็ง และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตหลักหลังจากที่ผู้ป่วยตัดลำไส้ใหญ่แล้ว^{3,14}

Non-mucosal intramural polyps

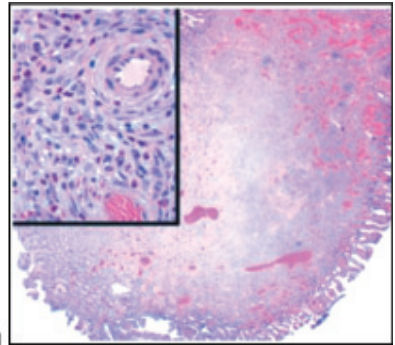
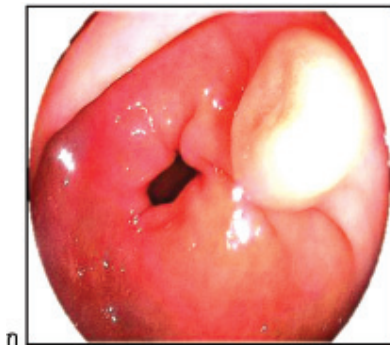
1. **Inflammatory fibroid polyps** หรือเรียกอีกชื่อว่า Vanex tumor



ภาพที่ 8 ลักษณะ FGP ที่กระเพาะอาหารในผู้ป่วย FAP

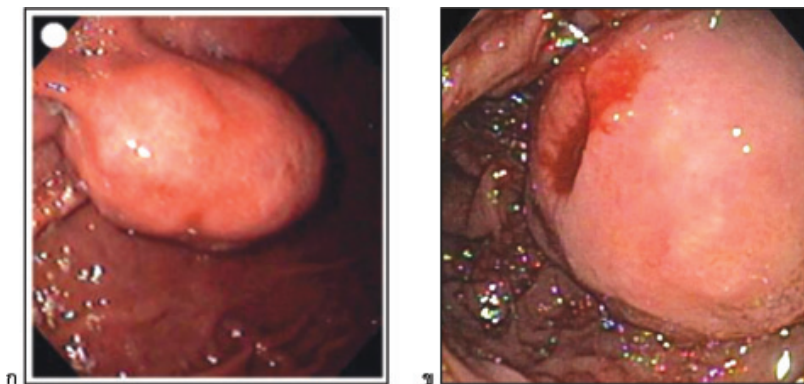
พบได้น้อยกว่าร้อยละ 1 ของติ่งเนื้อในกระเพาะอาหาร ไม่ทราบพยาธิกำเนิดแน่ชัด พบได้ทั้งเพศชายและหญิง อายุ 50 ถึง 60 ปี ส่วนใหญ่ไม่มีอาการ พบจากการส่องกล้องโดยบังเอิญลักษณะจากการส่องกล้อง จะเป็นติ่งเนื้อเดี่ยว เนื้อแข็ง มีฐานกว้าง อาจเป็นชนิดแบนหรือมีก้านและส่วนใหญ่มักมีแผล ดูแล้วคล้าย epithelial polyp แต่จริงๆแล้วเป็น รอยโรคในชั้น submucosa ที่ลุกล้ำมาถึงชั้นเยื่อบุ การวินิจฉัยอาจใช้การส่องกล้องอัลตราซาวนด์ (EUS) ร้อยละ 80 พบที่ antropyrolic region ลักษณะทางพยาธิวิทยาพบมีการเพิ่มขึ้นของ spindle cell เรียงตัวรอบหลอดเลือดในชั้น submucosa และมีเซลล์อักเสบที่เป็น eosinophil เด่นดังแสดงในภาพที่ 9^{1,9} มีการดำเนินโรคที่ไม่ลุกลาม ไม่กลายเป็นมะเร็ง ส่วนใหญ่สามารถทำ endoscopic resection ได้ เนื่องจากรอยโรคอยู่ในชั้น submucosa แนวทางการรักษาและตรวจติดตามดังแสดงในตารางที่ 5³

2. Gastrointestinal stromal tumor (GIST) เป็นเนื้องอกที่ต้นกำเนิดจาก interstitial cell of Cajal พบที่กระเพาะอาหาร ได้ร้อยละ 40-60 และมักอยู่ที่ fundus ลักษณะจากการส่องกล้องเป็นก้อนเนื้องอกขอบเขตชัดใต้ชั้นเยื่อบุกระเพาะอาหาร ถ้าขนาดเล็กกว่า 1 ซม. มักปกคลุมด้วยเยื่อบุกระเพาะอาหารที่ปกติ

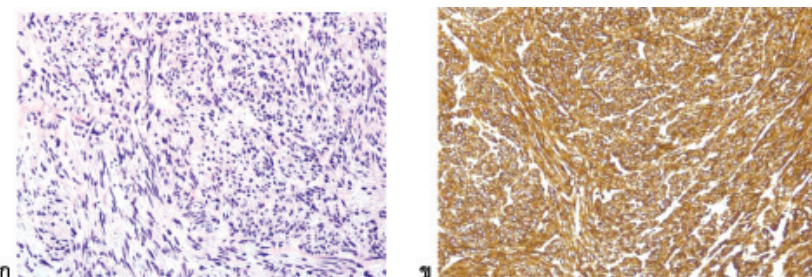


ภาพที่ 9 ภาพถ่าย inflammatory fibroid polyp จากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น ข. ภาพทางพยาธิวิทยาของ inflammatory fibroid polyp (ภาพจาก Shaib YH et al. Clinical gastroenterology and hepatology 2013 และ Carmack SW et al. Nature reviews Gastroenterology & hepatology. 2009)

แต่ถ้ามีขนาดใหญ่อาจเป็นแผลและมีเลือดออกได้ (ภาพที่ 10) เนื่องจาก GIST เป็น รอยโรคที่มีความเสี่ยงของการเกิดเป็นเนื้อร้ายและมีการแพร่กระจายของโรคได้ จึง จำเป็นต้องวินิจฉัยแยกจากรอยโรคชนิดอื่นๆ โดยลักษณะทางพยาธิวิทยา พบเป็น spindle cell มารวมตัวกัน หากย้อม immunostain จะย้อมติด CD117, DOG-1 หรือ platelet-derived growth factor α (PDGFA) (ภาพที่ 11) แนวทางการรักษา และตรวจติดตามดังแสดงในตารางที่ 5^{1,9}



ภาพที่ 10 ก. ภาพถ่ายของ GIST ซึ่งถูกปกคลุมด้วยเยื่อบุกระเพาะอาหารปกติจากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น ข. ภาพถ่ายของ GIST ที่มีแผลเลือดออกที่ผิวของก้อนจากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น (ภาพจาก Shaib YH et al. Clinical gastroenterology and hepatology 2013)¹



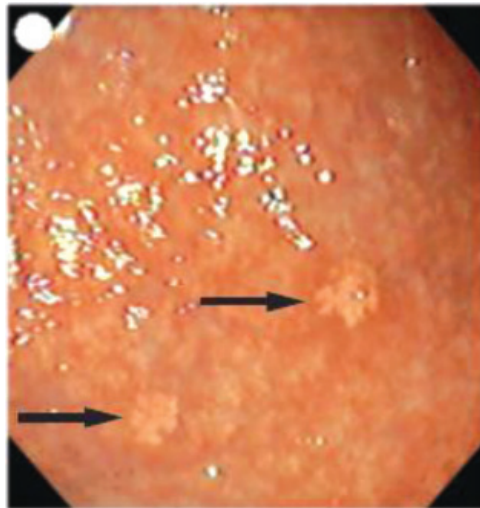
ภาพที่ 11 ก. ภาพทางพยาธิวิทยาของ GIST ข. ภาพทางพยาธิวิทยาของ GIST ที่ย้อมติด CD 117 (ภาพจาก Shaib YH et al. Clinical gastroenterology and hepatology 2013)¹

3. Xanthoma ลักษณะที่เห็นจากการส่องกล้องพบเป็น yellow nodule หรือ plaque ขนาดเล็ก (< 3 มม) หลายอัน (ภาพที่ 12) มักพบร่วมกับกระเพาะอาหารอักเสบเรื้อรัง และไม่สัมพันธ์กับภาวะ hypercholesterolemia แนวทางการรักษาและตรวจติดตามดังแสดงในตารางที่ 5^{1,9}

4. Pancreatic heterotopia เป็นเนื้อเยื่อของตับอ่อนที่มาเจริญในกระเพาะอาหารพบได้ 2 ตำแหน่ง คือ esophagogastric junction และ antrum หรือ prepyloric area ลักษณะจากการส่องกล้องที่จำเพาะคือมี central umbilication ซึ่งคือตำแหน่งรูเปิดของท่อน้ำย่อยตับอ่อน (ภาพที่ 13) แนวทางการรักษาและตรวจติดตามดังแสดงในตารางที่ 5^{1,9}

5. Gastric neuroendocrine tumor เป็นเนื้องอกที่ต้นกำเนิดจาก enterochromaffin-like (ECL) cells แบ่งเป็น 3 ชนิด ได้แก่

ชนิดที่ 1: พบเป็นส่วนใหญ่ของ gastric NET เกิดจาก hypergastrinemia สัมพันธ์กับ chronic autoimmune atrophic gastritis พบบ่อยสุด ร้อยละ 65 ถึง



ภาพที่ 12 ก. ภาพถ่ายของ xanthoma จากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น (ภาพจาก Shaib YH et al. Clinical gastroenterology and hepatology 2013)¹



ภาพที่ 13 ภาพถ่ายของ pancreatic heterotopia จากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น (ภาพจาก Shaib YH et al. Clinical gastroenterology and hepatology 2013)

80 มักพบในเพศหญิง และสัมพันธ์กับการมี pernicious anemia มีการดำเนินโรคไม่ร้ายแรง

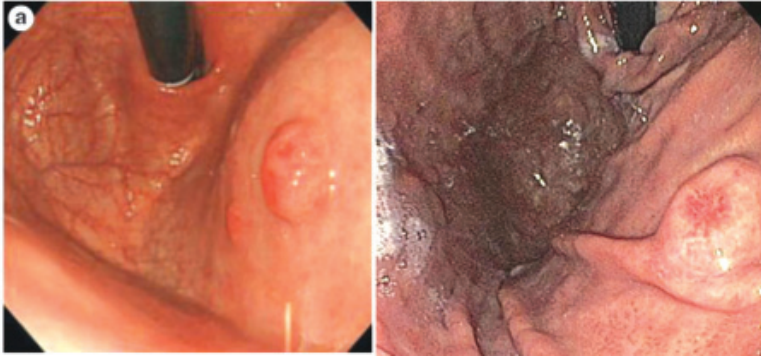
ชนิดที่ 2: พบได้น้อยมาก เกิดจาก hypergastrinemia ที่สัมพันธ์กับ Zollinger-Ellison syndrome (ZES) และ multiple endocrine neoplasia type I (MEN I) พบได้ร้อยละ 3 ถึง 15 โดยรอยโรคส่วนใหญ่ในกลุ่มอาการ Zollinger-Ellison มักมีขนาดเล็ก ส่วนในภาวะ MEN I เยื่อบุกระเพาะอาหารส่วนอื่นจะปกติหรืออักเสบเล็กน้อยและไม่มี atrophy ขณะที่ในกลุ่มอาการ Zollinger-Ellison จะมีการหนาตัวของต่อม oxyntic และไม่มีการอักเสบ การดำเนินโรคค่อนข้างปลอดภัย

ชนิดที่ 3: sporadic พบประมาณร้อยละ 20 พบบ่อยในเพศชาย ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะ hypergastrinemia มักเกิดแบบเดี่ยวๆบนเยื่อบุกระเพาะอาหารที่ปกติ มักพบเมื่อมีขนาดใหญ่ (> 1.5 ซม.) อาจทำให้มีเลือดออกและมีการกระจายไปอวัยวะอื่นได้ เป็นชนิดที่มีอันตรายมากที่สุด

ลักษณะจากการส่องกล้อง แนวทางการรักษาและตรวจติดตามดังแสดงใน **ตารางที่ 5 และภาพที่ 14**^{1,9}

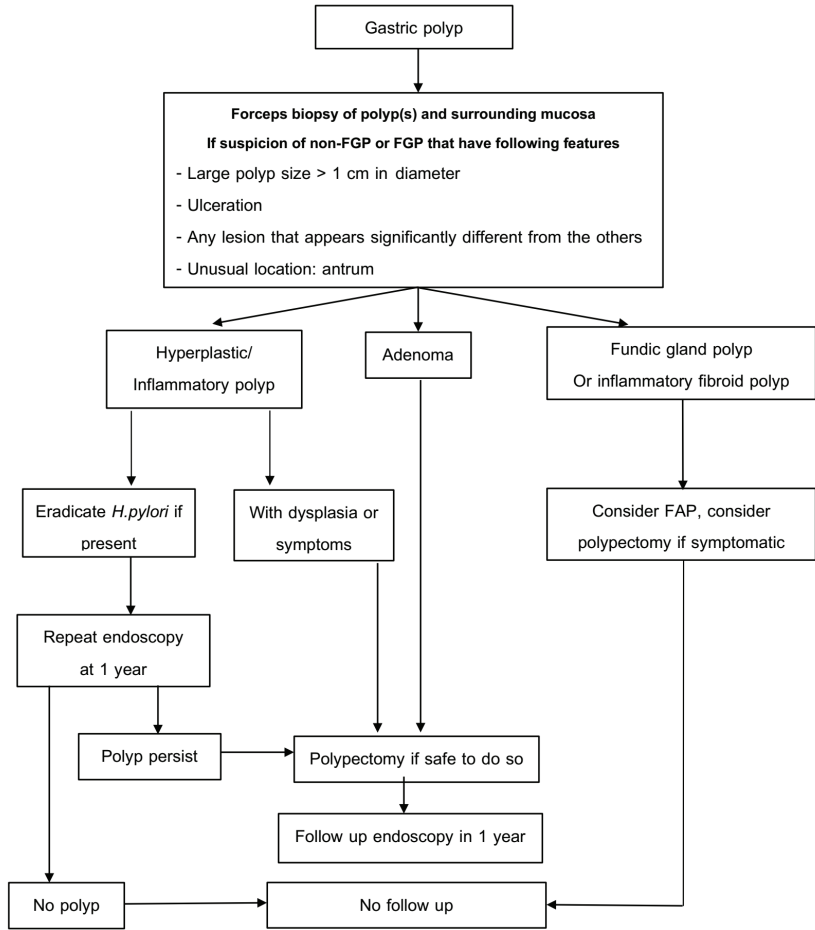
ตารางที่ 5 ลักษณะทางคลินิกและแนวทางการรักษาของ gastric polypoid lesions

Polypoid lesions	Prevalence (relative to other polyps)	Gastric location	Size	Endoscopic appearance	Pathological features of background gastric mucosa	Management
Inflammatory fibroid polyp	< 1%	Antrum	Single 1–5 cm	Firm, solitary, sessile or pedunculated, and often ulcerated	Normal	<ul style="list-style-type: none"> – Biopsy to confirm nature of polyp – Remove if causing obstruction – No follow up
GIST	1% of all GI malignancies	Random submucosal	Variable (median 6 cm)	Well-circumscribed, overlying mucosa may be ulcerated	Normal	<ul style="list-style-type: none"> < 2 cm : Endoscopic management > 2 cm : surgical resection
Xanthoma	0.3–3.9%	Antrum, lesser curvature	< 3 mm	Can be multiple in groups, sessile pale yellow nodule or plaque	Chronic gastritis	<ul style="list-style-type: none"> Uresect/metast: TKI Lesion: observe Biopsy surrounding mucosa
Pancreatic heterotopia	0.8%	Antrum, prepyloric	0.2–4 cm	Solitary, dome shaped with central dimple, smooth surface	Normal	<ul style="list-style-type: none"> Asymptomatic: observe Symptomatic: resection
Carcinoid	<0.5%	Body and fundus	< 2 cm larger if sporadic	Hypergastrinemic lesions: firm, yellow, broad-based and multiple	Autoimmune atrophic gastritis and intestinal metaplasia, parietal cell hyperplasia in ZES, normal mucosa if lesions is sporadic	<ul style="list-style-type: none"> Type I: local excise Type II: Rx gastrinoma / polypectomy Type III: gastrectomy



ภาพที่ 14 ภาพถ่ายของ gastric neuroendocrine tumor ชนิดที่ 1 จากการส่องกล้องตรวจทางเดินอาหารส่วนต้น (ภาพจาก Shaib YH et al. Clinical gastroenterology and hepatology 2013¹)

แนวทางการรักษาผู้ป่วยที่มีติ่งเนื้อในกระเพาะอาหาร โดยสรุป ตาม ASGE 2006 เกี่ยวกับ gastric epithelial polyps นั้น พบว่าลักษณะจากการส่องกล้องไม่สามารถแยกติ่งเนื้อในแต่ละชนิดได้ ดังนั้นการตัดติ่งเนื้อเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยาจึงมีความจำเป็นในการวินิจฉัย โดยหากมีหลายอันให้พิจารณาเลือกตัดติ่งเนื้อที่มีขนาดใหญ่ มีแผลบนติ่งเนื้อ หรือติ่งเนื้ออยู่ในตำแหน่งที่พบได้ไม่บ่อยของติ่งเนื้อชนิดนั้นๆ เช่น ถ้าลักษณะจำเพาะกับ fundic gland polyp ให้เลือกตัดติ่งเนื้อมาตรวจเป็นตัวอย่าง ถ้ามีลักษณะผิดปกติ หรือมีขนาดใหญ่มากกว่า 1 ซม ควรตัดออกทั้งหมด ถ้ารอยโรคมีลักษณะไม่จำเพาะกับ fundic gland polyp ให้พิจารณาตัดออกทั้งหมดโดยเฉพาะถ้ามีขนาดใหญ่กว่า 1 ซม ถ้าตัดทั้งหมดไม่ได้ให้ทำการตัดชิ้นเนื้อตัวอย่างไปตรวจ สำหรับ HPP และ adenomatous polyp หลังตัดติ่งเนื้อแล้วควรตัดชิ้นเนื้อตัวอย่างจากเยื่อบุกระเพาะอาหารส่วนอื่นๆด้วย อย่างน้อย 5 ตำแหน่ง คือ body และ antrum ด้าน greater และ lesser curve และ incisura angularis แนะนำให้แยกชิ้นเนื้อบริเวณ body ออกจาก antrum และ incisura เพื่อประโยชน์ในการวินิจฉัย atrophic gastritis และ intestinal metaplasia และควรตรวจหาการติดเชื้อ *H. pylori* ด้วย ส่วนการรักษา และตรวจติดตามให้ปฏิบัติตามผลทางพยาธิวิทยาของติ่งเนื้อดังแสดงในแผนภูมิที่ 1¹¹



แผนภูมิที่ 1 แสดงแนวทางการดูแลผู้ป่วยติ่งเนื้อในกระเพาะอาหาร (ดัดแปลงจาก Goddard AF et al. The management of gastric polyps. Gut 2010³, อายพร คำสมบัติวัฒนา, Management of gastric polyps, Premalignant GI conditions 2558, 61-83)

เอกสารอ้างอิง

1. Shaib YH, Rugge M, Graham DY, Genta RM. Management of gastric polyps: an endoscopy-based approach. Clinical gastroenterology and hepatology : the official journal of the American College of Gastroenterology. 2007;5(12):1473-1479.



- cial clinical practice journal of the American Gastroenterological Association. 2013 Nov;11(11):1374-84.
2. Islam RS, Patel NC, Lam-Himlin D, Nguyen CC. Gastric polyps: a review of clinical, endoscopic, and histopathologic features and management decisions. *Gastroenterology & hepatology*. 2013 Oct;9(10):640-51.
 3. Goddard AF, Badreldin R, Pritchard DM, Walker MM, Warren B. The management of gastric polyps. *Gut*. 2010 Sep;59(9):1270-6.
 4. Jalving M, Koornstra JJ, Wesseling J, Boezen HM, S DEJ, Kleibeuker JH. Increased risk of fundic gland polyps during long-term proton pump inhibitor therapy. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2006 Nov 1;24(9):1341-8.
 5. Abraham SC, Nobukawa B, Giardiello FM, Hamilton SR, Wu TT. Sporadic fundic gland polyps: common gastric polyps arising through activating mutations in the beta-catenin gene. *The American journal of pathology*. 2001 Mar;158(3):1005-10.
 6. Vieth M, Stolte M. Fundic gland polyps are not induced by proton pump inhibitor therapy. *American journal of clinical pathology*. 2001 Nov;116(5):716-20.
 7. Zelter A, Fernandez JL, Bilder C, Rodriguez P, Wonaga A, Dorado F, et al. Fundic gland polyps and association with proton pump inhibitor intake: a prospective study in 1,780 endoscopies. *Digestive diseases and sciences*. 2011 Jun;56(6):1743-8.
 8. Burt RW. Gastric fundic gland polyps. *Gastroenterology*. 2003 Nov;125(5):1462-9. PubMed PMID: 14598262. Epub 2003/11/05. eng.
 9. Carmack SW, Genta RM, Graham DY, Lauwers GY. Management of gastric polyps: a pathology-based guide for gastroenterologists. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*. 2009 Jun;6(6):331-41.
 10. Jain R, Chetty R. Gastric hyperplastic polyps: a review. *Digestive diseases and sciences*. 2009 Sep;54(9):1839-46.
 11. Hirota WK, Zuckerman MJ, Adler DG, Davila RE, Egan J, Leighton JA, et al. ASGE guideline: the role of endoscopy in the surveillance of premalignant conditions of the upper GI tract. *Gastrointestinal endoscopy*. 2006 Apr;63(4):570-80.



12. Park do Y, Lauwers GY. Gastric polyps: classification and management. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2008 Apr;132(4):633-40.
13. Isomoto H, Furusu H, Ohnita K, Takehara Y, Wen CY, Kohno S. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on gastric hyperplastic polyposis in Cowden's disease. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2005 Mar 14;11(10):1567-9.
14. Zbuk KM, Eng C. Hamartomatous polyposis syndromes. *Nature clinical practice Gastroenterology & hepatology*. 2007 Sep;4(9):492-502.
15. Hongo M, Fujimoto K. Incidence and risk factor of fundic gland polyp and hyperplastic polyp in long-term proton pump inhibitor therapy: a prospective study in Japan. *Journal of gastroenterology*. 2010 Jun;45(6):618-24.
16. Weston BR, Helper DJ, Rex DK. Positive predictive value of endoscopic features deemed typical of gastric fundic gland polyps. *Journal of clinical gastroenterology* 2003; 36(5): 399-402.
17. Imura J, Hayashi S, Ichikawa K, et al. Malignant transformation of hyperplastic gastric polyps: An immunohistochemical and pathological study of the changes of neoplastic phenotype. *Oncology letters* 2014; 7(5): 1459-63.
18. Fatemi SR, Safaee A, Pasha S, Pourhoseingholi MA, Bahrainei R, Molaei M. Evaluation of endoscopic characteristics of upper gastrointestinal polyps in patients with familial adenomatous polyposis. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP* 2014; 15(16): 6945-8.