

แนวทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัย และรักษาโรคมะเร็งปากมดลูก

บรรณาธิการ

ปิยวัฒน์	เลาวหุตานนท์
อาคม	ชัยวีระวัฒน์
เสาวคนธ์	ศุกรโยธิน
วีรวุฒิ	อิมล้าราญ
ธีรวุฒิ	คุณะเปรมะ

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

แนวทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัย และรักษาโรคมะเร็งปากมดลูก

บรรณาธิการ

ปิยวัฒน์	เลาวหุตานนท์
อาคม	ชัยวีระวัฒน์
เสาวคนธ์	ศุกรโยธิน
วีรวุฒิ	อิมสำราญ
ธีรวุฒิ	คูหะเปรมะ

พิมพ์ครั้งที่ 1

จำนวนพิมพ์ 1,000 เล่ม

จำนวนหน้า 112 หน้า

สถานที่ติดต่อ กลุ่มงานสนับสนุนวิชาการ

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

268/1 ถนนพระรามที่ 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

โทรศัพท์ : 0-2354-7025 ต่อ 2205

โทรสาร : 0-2644-9097

สงวนลิขสิทธิ์

ISBN 978-974-422-701-0

พิมพ์ที่

บริษัท โฆสิตการพิมพ์ จำกัด

373 ถนนจรัญสนิทวงศ์ แขวงบางอ้อ เขตบางพลัด กรุงเทพฯ 10700

โทร. 0-2424-8715 โทรสาร. 0-2879-7082

คำนำ

การจัดทำแนวทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัย และรักษาโรคมะเร็งปากมดลูก มีจุดมุ่งหมายที่จะให้มีแนวทางเวชปฏิบัติในการตรวจคัดกรอง วินิจฉัยและรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทย การจัดทำแนวทางฯ ฉบับนี้เป็นฉบับที่ 3 ซึ่งได้ทบทวนและปรับปรุงให้ทันสมัยทุก 2 ปี ตามการเปลี่ยนแปลงขององค์ความรู้เทคโนโลยีทางการแพทย์ และบริบทของประเทศไทย โดยได้รับความร่วมมือจากผู้เชี่ยวชาญและผู้ทรงคุณวุฒิทางด้านโรคมะเร็งปากมดลูกหลายสาขาวิชาชีพ ดังเช่น ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย สมาคมมะเร็งนรีเวชแห่งประเทศไทย สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย และสมาคมเซลล์วิทยาแห่งประเทศไทย ซึ่งเป็นที่ยอมรับว่าการดูแลผู้ป่วยเป็นงานศิลปะอย่างหนึ่ง การใช้แนวทางฯฉบับนี้ใช้สำหรับสถานพยาบาลที่มีบุคลากรและทรัพยากรมีขีดความสามารถครบถ้วน และไม่สามารถนำไปใช้อ้างอิงกับการรักษาผู้ป่วยทุกรายโดยรวมได้โดยให้แต่ละสถานพยาบาลพิจารณานำแนวทางฯฉบับนี้ไปปรับใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยตามความเหมาะสมกับขีดความสามารถของสถานพยาบาลนั้นๆ ดังนั้นแนวทางเวชปฏิบัตินี้จึงไม่อาจใช้เป็นเอกสารอ้างอิงใดๆ ในทางกฎหมายได้

ขอขอบคุณทุกท่านที่มีส่วนร่วมในการจัดทำหนังสือแนวทางฯฉบับนี้ และคณะทำงานยินดีรับคำวิจารณ์ต่างๆที่จะช่วยให้หนังสือได้รับการพัฒนาและปรับปรุงแก้ไข อันจะเป็นประโยชน์ในการตรวจวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทยต่อไป

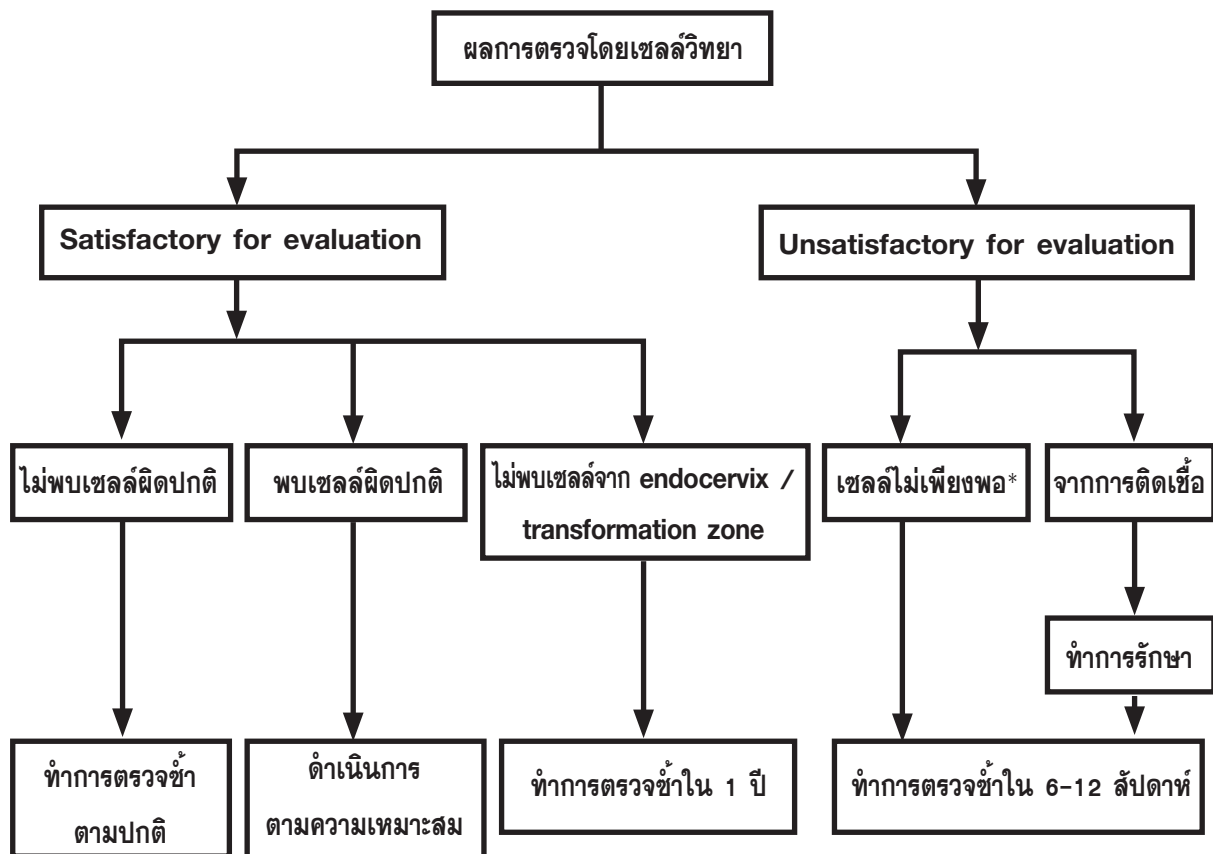
คณะทำงาน
กรกฎาคม 2556

สารบัญ

	หน้า
แนวทางปฏิบัติการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก และการตรวจวินิจฉัยตามผลการตรวจคัดกรองโดยเซลล์วิทยา	1
<ul style="list-style-type: none">• การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก และการตรวจวินิจฉัยตามผลการตรวจคัดกรองโดยเซลล์วิทยา	10
<ul style="list-style-type: none">• การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก และการตรวจวินิจฉัยตามผลการตรวจคัดกรอง โดยการตรวจ HPV DNA	19
<ul style="list-style-type: none">• แนวทางปฏิบัติการตรวจคัดกรองโดยวิธี VIA และ การรักษารอยโรคก่อนมะเร็ง ปากมดลูกโดยวิธีจี้เย็น (Cryotherapy)	22
แนวทางปฏิบัติการดูแลรักษาสตรีที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีรอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูก (CIN)	27
แนวทางปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกชนิด Squamous Cell Carcinoma, Adenocarcinoma, Adenosquamous Carcinoma	35
<ul style="list-style-type: none">• การแบ่งระยะ (staging) มะเร็งปากมดลูกตาม International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO 2009)	36
<ul style="list-style-type: none">• แนวทางปฏิบัติในการกำหนด clinical staging ของมะเร็งปากมดลูก	38
<ul style="list-style-type: none">• แนวทางปฏิบัติในการประเมินผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกก่อนการรักษา	39
<ul style="list-style-type: none">• แนวทางปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก	44
<ul style="list-style-type: none">• แนวทางปฏิบัติในการตรวจติดตามการรักษา (Follow up)	48
<ul style="list-style-type: none">• แนวทางการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก เมื่อมีการกลับเป็นซ้ำของโรค (Recurrence)	49
แนวทางปฏิบัติเมื่อทราบผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยเซลล์วิทยาในสตรีตั้งครรภ์	51
แนวทางปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการวินิจฉัยภายหลังการผ่าตัดมดลูกแบบธรรมดา	56

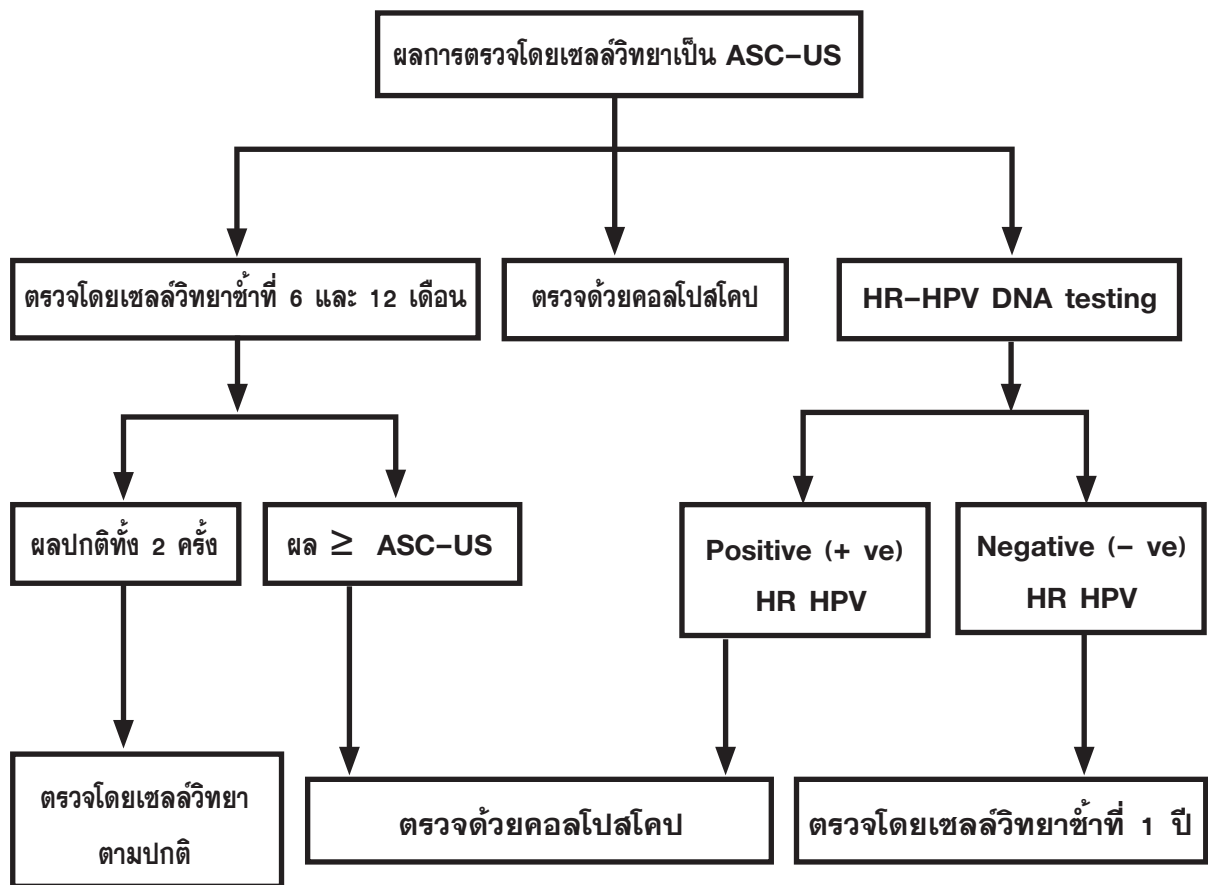
แนวทางปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีความปวดจากมะเร็งปากมดลูก ระยะลุกลาม	60
แนวปฏิบัติการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธีทางเซลล์วิทยา	72
แนวปฏิบัติการตรวจวินิจฉัยทางพยาธิวิทยารอยโรคปากมดลูก ระยะก่อนมะเร็งและระยะเป็นมะเร็ง	81
ภาคผนวก	90
รายนามคณะผู้จัดทำ	105

**แนวทางปฏิบัติการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก และ
การตรวจวินิจฉัยตามผลการตรวจคัดกรองโดยเซลล์วิทยา**

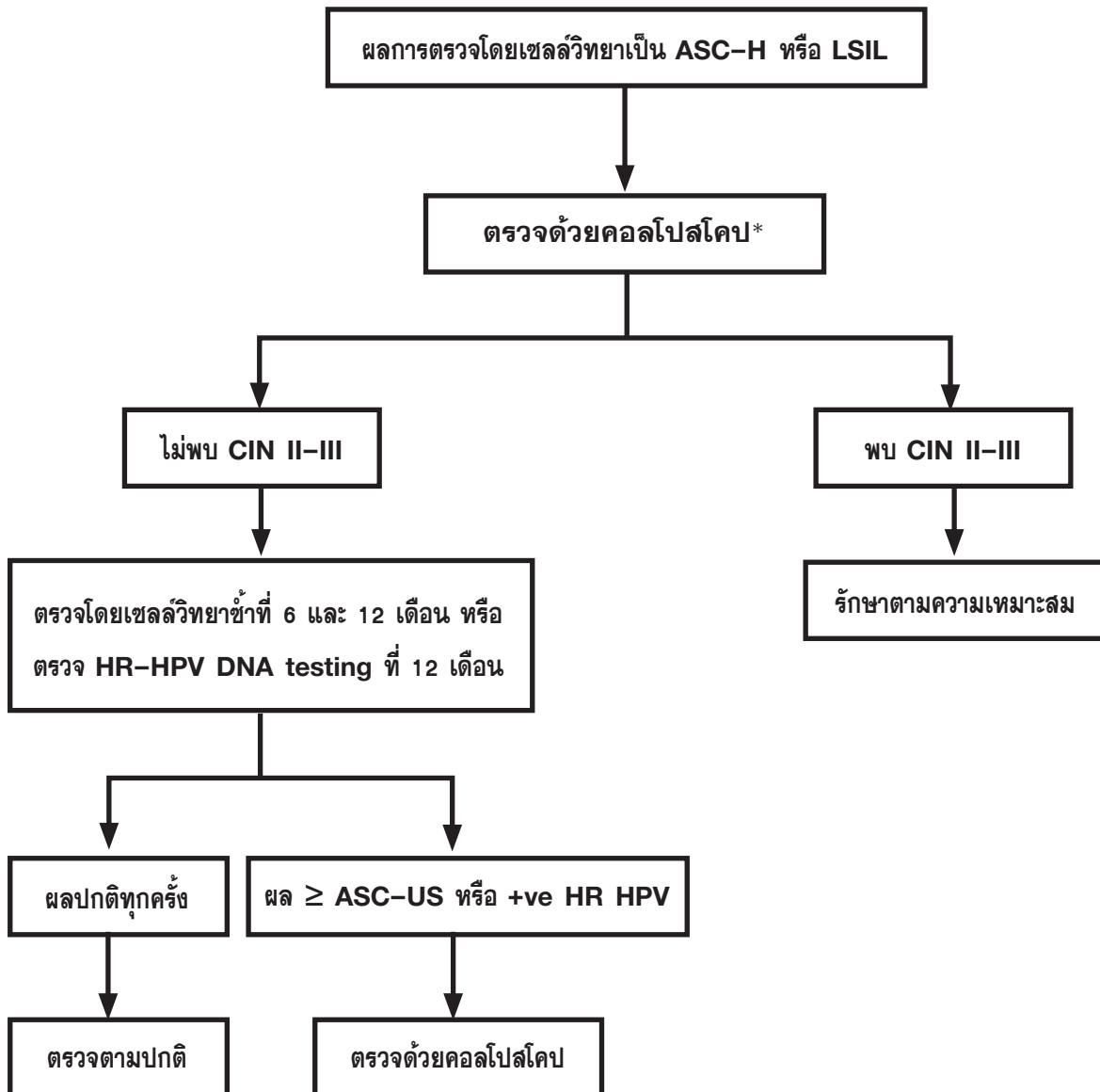


* มี squamous epithelial cells < 8,000 - 12,000 เซลล์จาก conventional Pap smear หรือ < 5,000 เซลล์จาก liquid-based preparation

แผนภูมิที่ 1.1 แนวทางปฏิบัติตามผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยเซลล์วิทยา

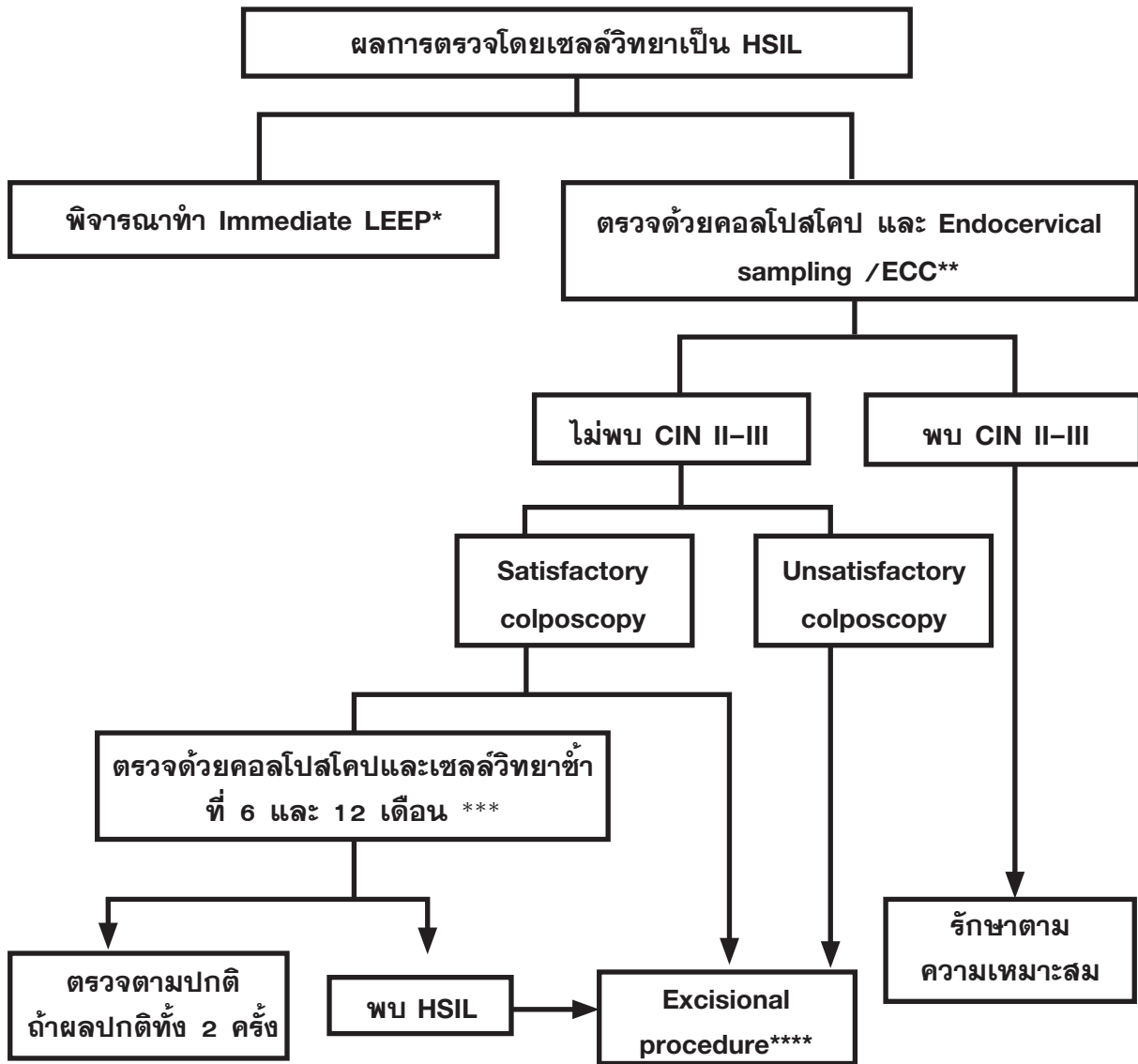


แผนภูมิที่ 1.2 แนวทางปฏิบัติเมื่อผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยเซลล์วิทยาเป็น ASC-US



* แนะนำให้ทำ endocervical sampling / ECC ร่วมด้วยในกรณีที่ไม่เห็นรอยโรคจากการตรวจด้วยคอลโปสโคป หรือ unsatisfactory colposcopy [หรืออาจทำร่วมกันไปด้วยทุกราย] โดย ห้ามทำ endocervical sampling / ECC ในสตรีตั้งครรภ์

แผนภูมิที่ 1.3 แนวทางปฏิบัติเมื่อผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยเซลล์วิทยาเป็น ASC-H หรือ LSIL



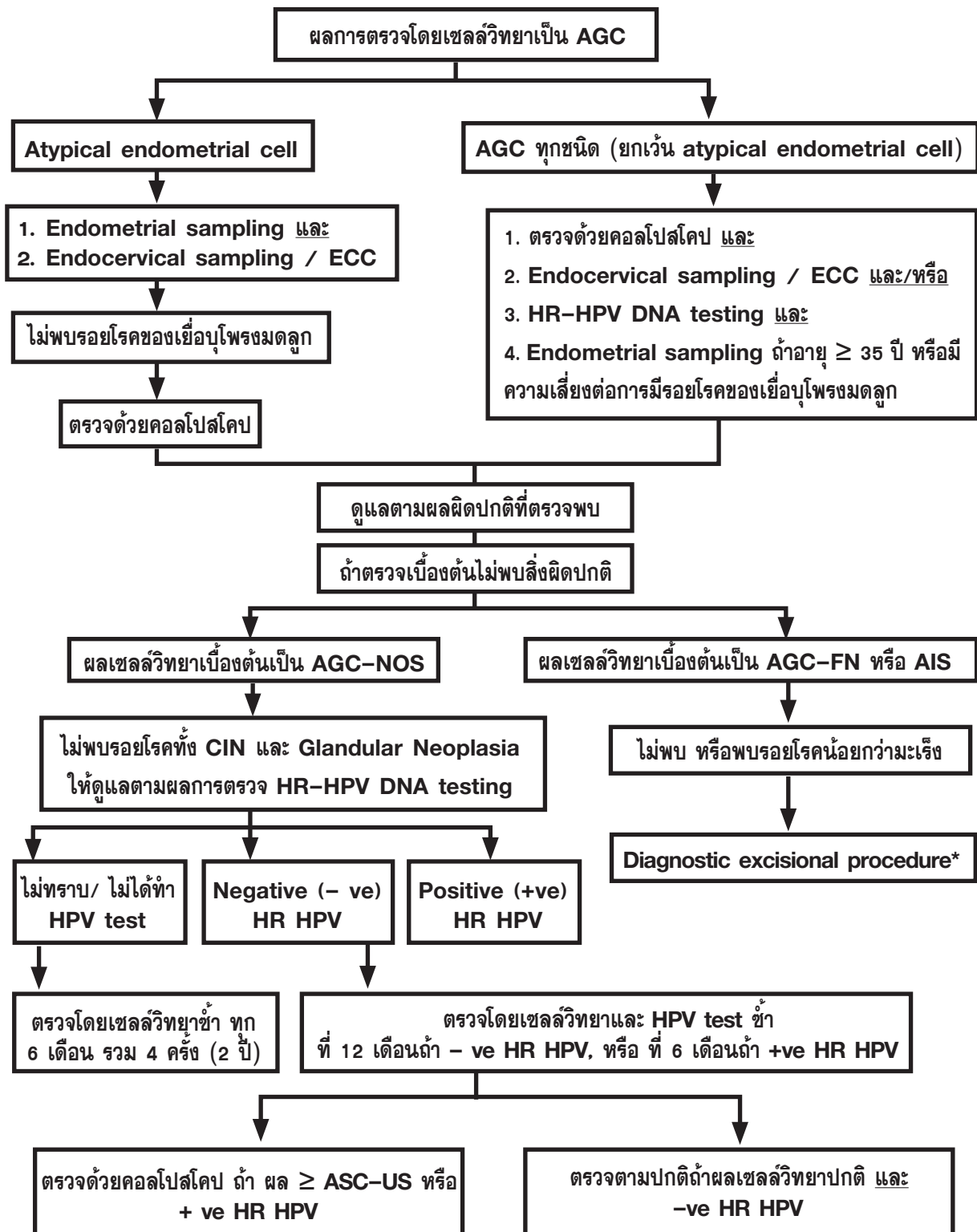
* ในสตรีกลุ่มเสี่ยงสูงที่จะไม่กลับมาตรวจ (follow up) ห้ามใช้วิธีนี้ ในสตรีตั้งครรภ์ หรือสตรีที่มีอายุ < 21 ปี หรือสตรีที่ยังต้องการมีบุตร

** ห้ามทำ ในสตรีตั้งครรภ์

*** ควรพิจารณาในกรณีสตรีที่อายุน้อย และสตรีที่ยังต้องการมีบุตร

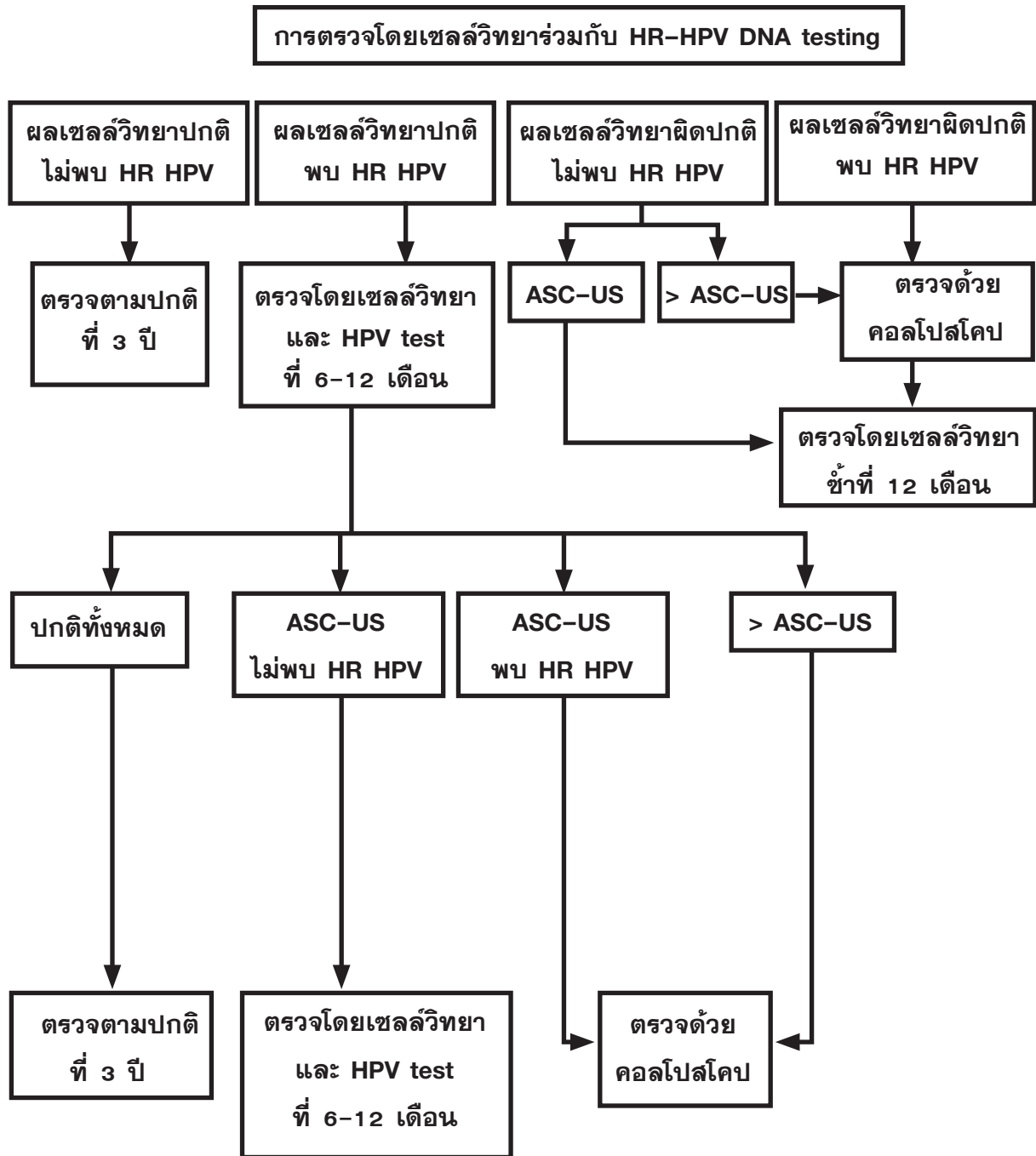
**** การตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวย อาจตัดด้วยมีด (CKC) หรือ ด้วยห่วงลวดไฟฟ้า (LEEP)

แผนภูมิที่ 1.4 แนวทางปฏิบัติเมื่อผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยเซลล์วิทยาเป็น HSIL

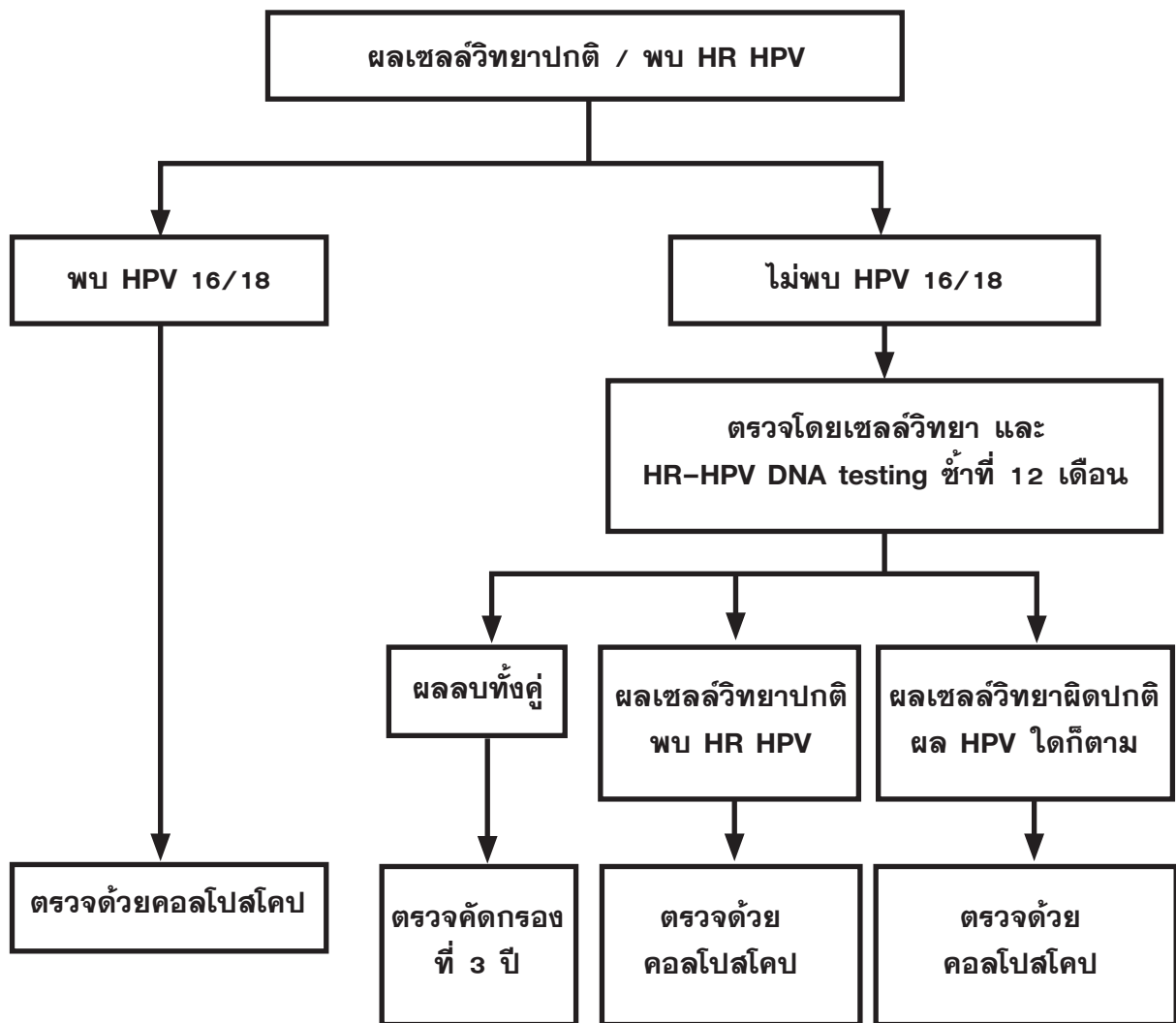


* Diagnostic excisional procedure หมายถึง การตัดปากมดลูกออกเป็นรูปกรวย โดยวิธีที่ทำให้ได้ชิ้นเนื้อเป็นชิ้นเดียว และสามารถแปลผลทางพยาธิสภาพได้อย่างแม่นยำ (Intact specimen with interpretable margins)

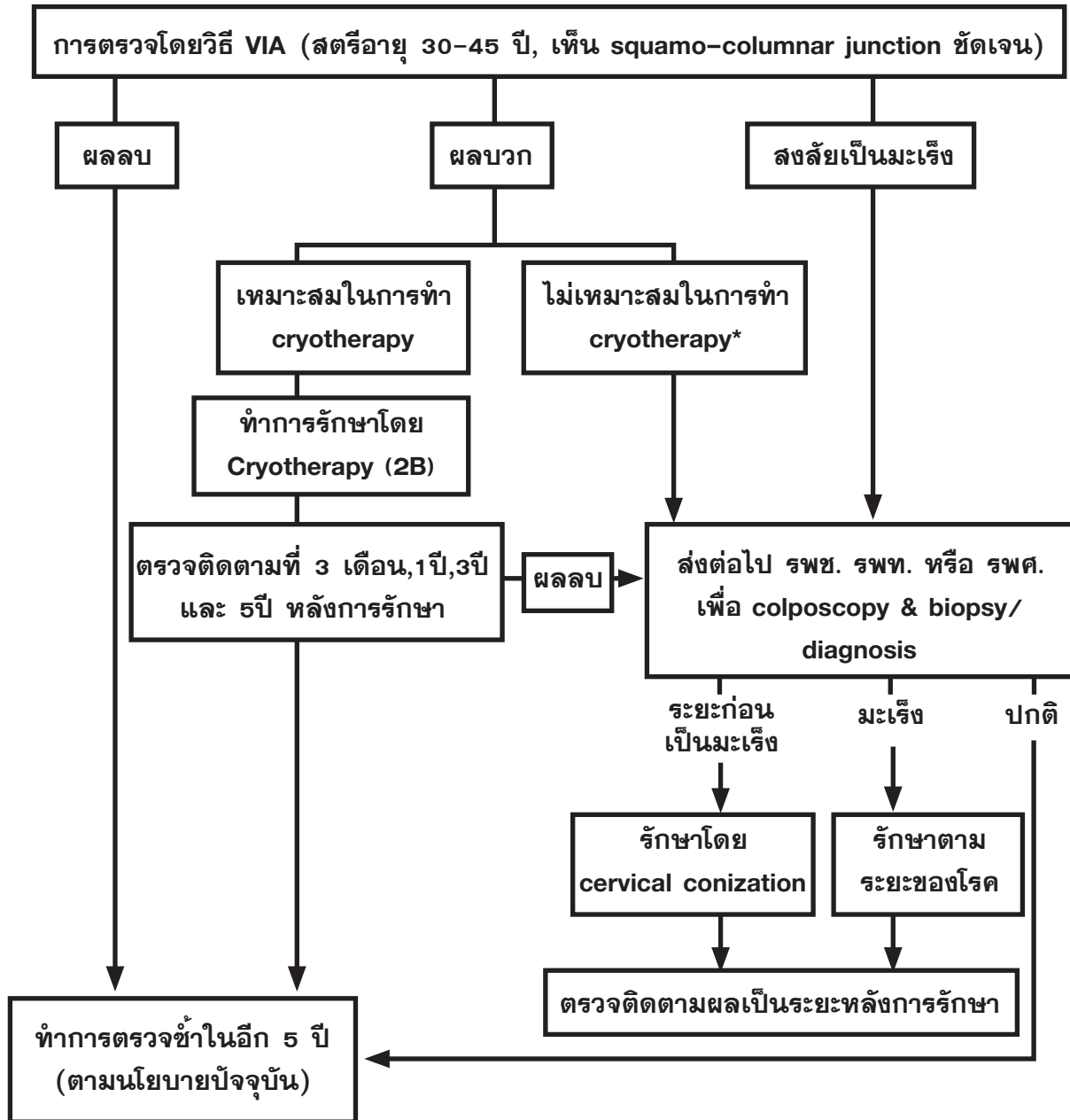
แผนภูมิที่ 1.5 แนวทางปฏิบัติเมื่อผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยเซลล์วิทยาเป็น AGC



แผนภูมิที่ 2 แนวทางปฏิบัติตามผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยเซลล์วิทยาพร้อมกับการตรวจ HR-HPV DNA testing (ใช้ในสตรีอายุ ≥ 30 ปี)



แผนภูมิที่ 3 การใช้ HPV genotyping สำหรับเชื้อ HPV 16 และ 18 ในการดูแลสตรีอายุ ≥ 30 ปี ที่มีผลเซลล์วิทยาปกติ แต่พบ HR HPV จากการตรวจ HR-HPV DNA testing



*criteria ที่ไม่เหมาะสมในการทำการรักษาโดยวิธีการจี้เย็น (cryotherapy) : รอยโรค acetowhite มีขนาด >75% ของปากมดลูก, รอยโรคแผ่กว้างออกไปบนผนังช่องคลอด หรือมีขนาดใหญ่เกินกว่าหัว cryoprobe ไป 2 มม. หรือแผ่เข้าไปในช่องคอมดลูก (cervical canal) เกินปลายหัว cryoprobe, และในผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์

แผนภูมิที่ 4 แนวทางปฏิบัติในรูปแบบ see-and-treat ตามผลการตรวจคัดกรองโดยวิธี VIA (ดัดแปลงมาจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 54)

I. การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก และการตรวจวินิจฉัยตามผลการตรวจคัดกรองโดยเซลล์วิทยา

แนวทางปฏิบัติ การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยเซลล์วิทยา

จากสถิติของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับสอง (รองจากมะเร็งเต้านม) ของมะเร็งในสตรีไทย โดยมีอุบัติการณ์ (age-standardized incidence rate; ASR) ประมาณ 18.1 รายต่อประชากรหญิง 100,000 คนต่อปี โดยพบในอัตราแตกต่างกันออกไปในแต่ละภูมิภาค จังหวัดที่พบมะเร็งปากมดลูกมากที่สุดคือ จ.ระยอง 36.6 รายต่อประชากรหญิง 100,000 คน จังหวัดที่พบน้อยที่สุดคือ จ.ขอนแก่น 15.3 รายต่อประชากรหญิง 100,000 คน ในขณะที่กรุงเทพมหานครพบ 20.9 รายต่อประชากรหญิง 100,000 คน⁽¹⁾ อุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกจะลดลงได้ถ้ามีการดำเนินการตรวจคัดกรองอย่างมีระบบ (organised screening) โดยใช้วิธีตรวจคัดกรองที่มีประสิทธิผล (effective) ทำในสตรีกลุ่มเป้าหมาย (target population) ให้ได้ความครอบคลุม (coverage) สูง โดยมีความถี่ของการตรวจคัดกรอง (screening interval) ที่เหมาะสม และมีระบบส่งต่อสตรีที่ผลการตรวจคัดกรองผิดปกติไปรับกาตรวจวินิจฉัย และรักษาที่มีประสิทธิภาพ

ในปัจจุบัน วิธีตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยเซลล์วิทยาทั้งแบบ conventional Papanicolaou (Pap) smear และ liquid-based cytology ถือเป็นมาตรฐานทั้ง 2 วิธี การตรวจโดย liquid-based cytology มีข้อดี คือ สามารถช่วยลดปัญหาการเก็บตัวอย่างที่ไม่เพียงพอ ลดอัตราการเกิด unsatisfactory smear ลดระยะเวลาที่ใช้ในการแปลผลของนักเซลล์วิทยาได้อย่างมีนัยสำคัญ⁽²⁻⁵⁾ และมีความคุ้มค่า (cost-effectiveness) มากกว่าวิธี conventional Pap smear⁽⁵⁾ นอกจากนี้ในกรณีที่ผลตรวจเซลล์วิทยาผิดปกติ ยังสามารถนำส่งตรวจที่เป็นของเหลวไปตรวจหาเชื้อ Human Papillomavirus (HPV) ต่อได้ (reflex HPV DNA testing)⁽⁶⁾ อย่างไรก็ตาม การตรวจโดยเซลล์วิทยาทั้ง 2 วิธีนี้ไม่มีความต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในแง่ของความไว (sensitivity) หรือความจำเพาะ (specificity)⁽⁷⁻¹⁰⁾ ในการตรวจพบรอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูกชั้นสูง (cervical intraepithelial neoplasia; CIN II / III)

การกำหนดอายุสตรีกลุ่มเป้าหมายและความถี่ของการตรวจคัดกรอง มีความแตกต่างกันไปในแต่ละประเทศและในแต่ละพื้นที่ ตามความชุกของโรคในพื้นที่ ความพร้อมของทรัพยากร (resources) ซึ่งหมายถึงรวมถึงจำนวนบุคลากรด้านต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง สถานที่ วัสดุอุปกรณ์ และคุณภาพของห้องปฏิบัติการเซลล์วิทยาที่มีอยู่ และตามความสามารถในการเข้าถึงการบริการของสตรี ตลอดจนพฤติกรรมหรือความเจ็บป่วยที่เสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งปากมดลูกของสตรีนั้นๆ สำหรับประเทศไทย กระทรวงสาธารณสุขร่วมกับสำนักงานหลักประกัน

สุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) มุ่งหวังให้การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกเป็นไปได้อย่างทั่วถึง (มีความครอบคลุมร้อยละ 80) แก่สตรีทั่วประเทศ โดยคำนึงถึง “resources” ที่มีอยู่ในปัจจุบัน ได้กำหนดนโยบาย (พ.ศ. 2553-2557) ให้สตรีช่วงอายุ 30-60 ปี ได้รับการตรวจคัดกรองอย่างน้อย 1 ครั้งทุกๆ 5 ปี อย่างไรก็ตาม แนวทางปฏิบัตินี้อาจพิจารณาปรับเปลี่ยนได้ตามความเหมาะสมในบริบทของพื้นที่นั้นๆ

หมายเหตุ สตรีที่ตัดมดลูกและปากมดลูกแล้วและไม่มีประวัติเป็น CIN หรือมะเร็งปากมดลูกไม่จำเป็นต้องตรวจคัดกรอง

แนวทางปฏิบัติในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยเซลล์วิทยาที่นำเสนอต่อไปนี้ได้อิงแนวทางของ The National Comprehensive Cancer Network (NCCN)⁽¹¹⁾ และมีการปรับให้เหมาะสมตามข้อแนะนำของ The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)⁽⁶⁾ NHS Cervical Screening Programme (NHSCSP)⁽¹²⁾ American Cancer Society (ACS), American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) และ American Society of Clinical Pathology (ASCP)⁽¹³⁾ ซึ่งอยู่ในบริบทของการมีทรัพยากรที่เพียงพอและมีห้องปฏิบัติการเซลล์วิทยาที่มีคุณภาพได้มาตรฐาน

การรายงานผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยเซลล์วิทยา

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกเป็นการป้องกันมะเร็งขั้นทุติยภูมิ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจหารอยโรคก่อนมะเร็งและให้การรักษา เพื่อไม่ให้รอยโรคนั้นพัฒนาต่อไปเป็นมะเร็ง การรายงานผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยเซลล์วิทยาแนะนำให้ใช้ The 2001 Bethesda System (TBS 2001)⁽¹⁴⁾ เพื่อให้การรายงานผลเป็นมาตรฐานเดียวกัน และสื่อความหมายได้ชัดเจนมากขึ้น ดังแสดงในตารางที่ 1 แต่ในบางสถาบันการรายงานผลอาจยังใช้ระบบอื่น หรือรายงานควบคู่กันไป ซึ่งสามารถเปรียบเทียบกันได้ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 การรายงานผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วย The 2001 Bethesda System โดยสังเขป⁽¹⁴⁾
(รายละเอียดดูในภาคผนวก B)

Adequacy of smear for evaluation
Negative for intraepithelial lesion or malignancy
Epithelial cell abnormalities
Squamous cell
■ Atypical squamous cells
- of undetermined significance (ASC-US)
- cannot exclude HSIL (ASC-H)
■ Low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL)
- encompassing HPV / mild dysplasia / CIN I
■ High grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)
- encompassing moderate and severe dysplasia, CIS, CIN II and CIN III
■ Squamous cell carcinoma (SCC)
Glandular cell
■ Atypical glandular cells, not otherwise specified (AGC-NOS)
■ Atypical glandular cells, favor neoplastic (AGC-FN)
■ Endocervical adenocarcinoma in situ (AIS)
■ Adenocarcinoma

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบการรายงานผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยเซลล์วิทยาาระบบต่าง ๆ⁽¹⁴⁻¹⁸⁾

Papanicolaou class system	World Health Organization	CIN	Bethesda System
Class I			Within normal limits
Class II			Benign cellular changes, ASC
Class III	Mild dysplasia	CIN I	Low-grade SIL
	Moderate dysplasia	CIN II	High-grade SIL
	Severe dysplasia	CIN III	High-grade SIL
Class IV	Carcinoma in situ	CIN III	High-grade SIL
Class V	Microinvasive carcinoma	Invasive carcinoma	Invasive carcinoma
	Invasive carcinoma		

Abbreviations: CIN, cervical intraepithelial neoplasia; ASC, atypical squamous cells; SIL, squamous intraepithelial lesions.

แนวทางปฏิบัติ การตรวจวินิจฉัยตามผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยเซลล์วิทยา

A. ไม่พบ Epithelial Cell Abnormalities

1. ในรายที่การรายงานผลการตรวจโดยเซลล์วิทยาไม่พบเซลล์ผิดปกติ —Negative for intraepithelial lesion or malignancy (แผนภูมิที่ 1.1) แนวทางการนัดตรวจซ้ำเป็นดังนี้

1.1 ในกรณีที่ เป็น satisfactory for evaluation และมีเซลล์จาก endocervical / transformation zone แนะนำให้นัดตรวจคัดกรองตามปกติ หรือตามนโยบายปัจจุบันของกระทรวงสาธารณสุข

1.2 ในกรณีที่ เป็น satisfactory for evaluation แต่ไม่มีเซลล์จาก endocervical / transformation zone แนะนำให้ทำการตรวจซ้ำใน 1 ปี

ข้อยกเว้น ถ้าพบในสตรีขณะตั้งครรภ์ให้นัดตรวจซ้ำหลังคลอด หรือ ให้นัดตรวจซ้ำที่ 6 เดือน ถ้าพบในสตรีกลุ่มเสี่ยงสูงต่อการเป็นมะเร็งปากมดลูก ได้แก่ ก) ไม่เคยมารับการตรวจคัดกรองมาก่อน ข) มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง ค) มีประวัติ epithelial cell abnormalities ง) มีประวัติเคยตรวจพบ HPV-HR (high risk) ภายใน 12 เดือนที่ผ่านมา

1.3 ในกรณีที่พบเลือดหรือมี air-dried arti fact แนะนำให้ทำการตรวจซ้ำใน 1 ปี

2. ในรายที่การรายงานผลการตรวจโดยเซลล์วิทยาเป็น “Unsatisfactory for evaluation”⁽¹⁹⁾

2.1 โดยมี squamous epithelial cells น้อยกว่าที่ทาง Bethesda 2001 กำหนดไว้ว่าพอเพียงเหมาะสมต่อการแปลผล (< 8,000-12,000 เซลล์จาก conventional Pap smear หรือ < 5,000 เซลล์จาก liquid-based preparation) ควรทำการตรวจซ้ำใน 6-12 สัปดาห์

2.2 โดยจากที่คุณภาพของเซลล์ไม่เหมาะสมในการตรวจ เช่น พบมีการอักเสบติดเชื้อให้ทำการรักษาตามสาเหตุ แล้วตรวจซ้ำใน 6-12 สัปดาห์ ถ้าผลจากการตรวจซ้ำยังคงเป็น unsatisfactory smear จากเลือดการอักเสบ หรือ มีลักษณะของเนื้อเยื่อตาย (necrosis) ให้ส่งตรวจด้วยคอลโปสโกปี

B. พบ Epithelial Cell Abnormalities

1. ในรายที่ผลการตรวจโดยเซลล์วิทยาเป็น Atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US)

การปฏิบัติสามารถทำได้ 3 แนวทาง (แผนภูมิที่ 1.2) โดยเลือกตามความเหมาะสม⁽¹⁹⁻²³⁾

1.1 ตรวจโดยเซลล์วิทยา (conventional Pap smear หรือ liquid-based cytology) ซ้ำที่ 6 และ 12 เดือน เหมาะสมในสตรีที่สามารถกลับมารับการตรวจติดตามได้ และไม่มีความกังวล ถ้าผลตรวจซ้ำปกติทั้ง 2 ครั้ง สามารถนัดตรวจคัดกรองตามปกติ หรือ

ตามนโยบายปัจจุบันของกระทรวงฯ ได้ ถ้าผลตรวจซ้ำผิดปกติ \geq ASC-US ให้ส่งตรวจด้วยคอลโปสโคปี

หมายเหตุ สตรีที่อายุน้อย \leq 21 ปี แนะนำให้ตรวจโดยเซลล์วิทยาซ้ำปีละครั้ง และถ้าผลการตรวจผิดปกติเป็น \geq ASC-US ให้ส่งตรวจด้วยคอลโปสโคปี

- 1.2 ตรวจด้วยคอลโปสโคปี เหมาะสมในสถาบันที่มีความพร้อม ในสตรีกลุ่มเสี่ยงสูงต่อการเป็นมะเร็งปากมดลูก หรือเสี่ยงต่อการไม่กลับมาตรวจติดตาม [แนะนำให้ทำ endocervical sampling / endocervical curettage (ECC) ในรายที่ไม่เห็นรอยโรค หรือเป็น inadequate colposcopy] ถ้าผลการตรวจปกติให้นัดตรวจตรวจโดยเซลล์วิทยาได้ที่ 12 เดือน

หมายเหตุ ไม่แนะนำให้ใช้วิธีนี้ในสตรีที่อายุน้อย \leq 21 ปี

- 1.3 ตรวจ HPV DNA testing (HPV test ถ้าผลการตรวจ HPV test ให้ผลลบให้นัดตรวจโดยเซลล์วิทยาที่ 12 เดือน ถ้าผลการตรวจ HPV test ให้ผลบวกให้ส่งตรวจด้วยคอลโปสโคปี ซึ่งถ้าตรวจไม่พบรอยโรค (CIN) ให้ตรวจ HPV test ซ้ำที่ 12 เดือน

หมายเหตุ ไม่แนะนำให้ตรวจ HPV test ในสตรีที่อายุน้อย $<$ 30 ปี เนื่องจากจะให้ผลบวกได้บ่อย โดยที่ไม่มีความสำคัญทางคลินิก และมักจะหายไปได้เองภายใน 1-2 ปี แต่ถ้าได้รับการตรวจโดยบังเอิญ ไม่ให้นำผลการตรวจมาประเมินหรือวางแผนในการดูแลรักษา

2. ในรายที่ผลการตรวจโดยเซลล์วิทยาเป็น Atypical squamous cells cannot exclude HSIL (ASC-H) หรือ Low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL)⁽²⁴⁻²⁷⁾

การปฏิบัติ ให้ส่งตรวจด้วยคอลโปสโคปี (แผนภูมิที่ 1.3)

- 2.1 ถ้าการตรวจเป็น inadequate colposcopy ให้ทำ endocervical sampling / ECC, ถ้าผล ECC ผิดปกติ หรือเห็นรอยโรคแต่ผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาจากการทำ colposcopic directed biopsy (CDB) ปกติ ให้พิจารณาทำการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยเพื่อการวินิจฉัย ถ้าผล ECC ปกติ ผลการตรวจด้วยคอลโปสโคปีไม่เห็นรอยโรค และ/หรือ ผลการตรวจชิ้นเนื้อจากการทำ CDB ปกติ ให้ตรวจโดยเซลล์วิทยาร่วมกับ ECC ทุก 6 เดือน ถ้าผลปกติ 2 ครั้ง ให้ตรวจคัดกรองตามปกติได้
- 2.2 ถ้าการตรวจเป็น adequate colposcopy ไม่เห็นรอยโรค และ endocervical sampling / ECC ไม่พบสิ่งผิดปกติ อาจตรวจโดยเซลล์วิทยาซ้ำที่ 6 และ 12 เดือน หรือตรวจ HPV test ที่ 12 เดือน ถ้าผลการตรวจติดตามโดยเซลล์วิทยาพบ \geq ASC-US หรือผล

HPV test เป็นบวก ให้ส่งตรวจด้วยคอลโปสโคปี ถ้าผลตรวจโดยเซลล์วิทยาปกติติดต่อกันทั้ง 2 ครั้ง หรือผล HPV test เป็นลบ สามารถนัดตรวจคัดกรองตามปกติได้

หมายเหตุ

- ในสตรีที่กำลังตั้งครรภ์อาจส่งตรวจด้วยคอลโปสโคปีเลย โดยห้ามทำ endocervical sampling / ECC และให้ตรวจด้วยคอลโปสโคปีซ้ำที่ 6 สัปดาห์หลังคลอดในกรณีที่ไม่สงสัยว่าจะมีมะเร็ง
- ในสตรีที่อายุน้อย ≤ 21 ปี ที่ผลตรวจเป็น LSIL ให้ตรวจโดยเซลล์วิทยาซ้ำปีละครั้งได้ ถ้าผลการตรวจผิดปกติเป็น \geq LSIL ที่ 12 เดือน หรือ \geq ASC-US ที่ 24 เดือน ให้ส่งตรวจด้วยคอลโปสโคปี (ไม่แนะนำให้ตรวจ HPV test ในสตรีกลุ่มนี้ เนื่องจากจะพบผลบวกได้บ่อย โดยที่ไม่มีความสำคัญทางคลินิก และมักจะหายไปเองภายใน 1-2 ปี แต่ถ้าได้รับการตรวจโดยบังเอิญก็ไม่ให้นำผลการตรวจมาประเมินหรือวางแผนในการดูแลรักษา)
- ในสตรีวัยหมดระดูที่ผลตรวจเป็น LSIL นอกเหนือจากการส่งตรวจด้วยคอลโปสโคปี อาจพิจารณาเลือกตรวจโดยเซลล์วิทยาซ้ำที่ 6 และ 12 เดือน หรือ ตรวจ HPV test โดยที่ ถ้าผลจากการตรวจด้วยคอลโปสโคปีปกติ หรือผล HPV test เป็นลบ ก็สามารถรับการตรวจซ้ำที่ 12 เดือนได้ ถ้าผลการตรวจติดตามโดยเซลล์วิทยาผิดปกติ \geq ASC-US หรือ HPV test เป็นบวก ให้ส่งตรวจด้วยคอลโปสโคปี และถ้าผลตรวจโดยเซลล์วิทยาซ้ำที่ 6 และ 12 เดือน ปกติติดต่อกัน 2 ครั้งให้ นัดตรวจตามปกติได้

3. ในรายที่ผลการตรวจโดยเซลล์วิทยาเป็น High grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)

การปฏิบัติสามารถทำได้ 2 แนวทาง (แผนภูมิที่ 1.4)^(28,29)

3.1 ตรวจด้วยคอลโปสโคปี โดยให้ทำ endocervical sampling / ECC ร่วมด้วย (ยกเว้นในสตรีตั้งครรภ์) ในกรณีที่การตรวจเป็น adequate colposcopy และ ECC ปกติ ถ้าผลการตรวจขึ้นเนื่องจากการทำ CDB ไม่พบรอยโรคก็อาจตรวจติดตามโดยการตรวจด้วยคอลโปสโคปี ร่วมกับตรวจโดยเซลล์วิทยาซ้ำที่ 6 และ 12 เดือน ถ้าผลตรวจติดตามปกติติดต่อกันทั้ง 2 ครั้ง ให้นัดตรวจตามปกติได้

- การตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวย (cold-knife conisation, LEEP/LLETZ) พิจารณาทำในกรณีต่อไปนี้
- การตรวจโดยคอลโปสโคปีเป็น inadequate colposcopy

- ผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาจากการทำ CDB ไม่พบ CIN II-III [ในสตรีที่อายุ < 21 ปี ที่ CDB ไม่พบ CIN II-III จากการตรวจครั้งแรก ให้ตรวจด้วยคอลโปสโคปี ร่วมกับการตรวจโดยเซลล์วิทยาทุก 6 เดือน เป็นเวลา 2 ปี]
- ผลตรวจติดตามด้วยคอลโปสโคปี ร่วมกับการตรวจโดยเซลล์วิทยาที่ 6 หรือ 12 เดือน พบเซลล์ชนิด HSIL ซ้ำอีก
- ในสตรีตั้งครรภ์ จะพิจารณาทำ LEEP ในกรณีที่สงสัยว่าจะมีมะเร็ง (จากผลเซลล์วิทยา หรือจากลักษณะที่ตรวจพบจากคอลโปสโคปี หรือจากผลชิ้นเนื้อเบื้องต้น) เท่านั้น

3.2 ตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวย โดยไม่ผ่านการตรวจด้วยคอลโปสโคปีก่อน (Immediate LEEP) ในสตรีกลุ่มเสี่ยงสูงที่จะไม่กลับมาตรวจ follow up ถ้าหลังจากการตรวจดูปากมดลูกอย่างละเอียดด้วยตาเปล่าแล้วไม่สงสัยว่าจะเป็นมะเร็ง อาจทำ immediate LEEP ได้ โดยแนะนำให้ใช้น้ำส้มสายชูเจือจาง 3-5% ซ้อมปากมดลูกเพื่อช่วยกำหนดขนาดและขอบเขตของการทำ LEEP

หมายเหตุ ห้ามทำในสตรีตั้งครรภ์ และไม่ควรทำในสตรีที่อายุ ≤ 21 ปี และควรพิจารณาอย่างรอบคอบถึงผลดีและผลเสียของการทำ immediate LEEP ในสตรีที่ยังต้องการมีบุตรอีก

หมายเหตุ สิ่งที่ไม่แนะนำให้ปฏิบัติ ในสตรีที่มีผลตรวจโดยเซลล์วิทยาเป็น HSIL

- ทำการจี้ทำลาย (ablation) บริเวณปากมดลูกโดยที่ไม่ได้ผ่านการตรวจด้วยคอลโปสโคปีก่อน หรือในกรณีที่ผล ECC ผิดปกติ หรือผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาจากการทำ CDB ไม่พบ CIN II-III
- ตรวจ HPV test เพื่อใช้พิจารณาเลือกแนวทางการดูแลสตรีนั้น
- ทำการตรวจโดยเซลล์วิทยาซ้ำ

4. ในรายที่ผลการตรวจโดยเซลล์วิทยาเป็น Atypical glandular cells (AGC), Endocervical adenocarcinoma in situ (AIS), Adenocarcinoma

ในสตรีทุกรายที่มีผลการตรวจเป็น AGC (ทุกประเภท) ให้ใช้หลายวิธีในการตรวจร่วมกัน โดยอาจลำดับวิธีการตรวจต่าง ๆ ขึ้นกับชนิดของ AGC (แผนภูมิที่ 1.5)⁽³⁰⁻³⁵⁾

- 4.1 ในกรณีที่ เป็น AGC จาก atypical endometrial cells ให้ทำ endometrial sampling และ endocervical sampling / ECC ก่อน ถ้าไม่พบรอยโรคจึงทำการตรวจด้วยคอลโปสโคปี หรืออาจทำ การตรวจด้วยคอลโปสโคปีไปพร้อมกันเลยตั้งแต่แรก
- 4.2 ในกรณีที่ เป็น AGC ชนิดอื่น ๆ ทุกประเภท (นอกเหนือจาก atypical endometrial cells) ให้ทำการตรวจด้วยคอลโปสโคปี และ endocervical sampling / ECC

[และพิจารณาส่งตรวจ HPV test เลย์ถ้าสามารถทำได้] ในกรณีที่สตรีอายุ ≥ 35 ปี หรือสตรีที่อายุ < 35 ปี แต่มีความเสี่ยงต่อมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกให้ทำ endometrial sampling ร่วมด้วยในสตรีทุกรายที่มีผลการตรวจโดยเซลล์วิทยาเป็น AGC (ทุกประเภท) และ AIS ห้ามทำการตรวจ HPV test เพียงอย่างเดียวเพื่อใช้พิจารณาเลือกแนวทางการดูแลสตรีนั้น และ ห้ามทำการตรวจโดยเซลล์วิทยาซ้ำ

หมายเหตุ ในสตรีที่ตั้งครรภ์แนะนำให้ทำการตรวจเริ่มต้นเหมือนสตรี AGC ปกติ ยกเว้น ไม่ให้ทำ endocervical sampling / ECC หรือ endometrial sampling

ขั้นตอนการตรวจต่อไป หรือการตรวจติดตาม คือ

4.3 ในกรณีที่ เป็น AGC-NOS (not otherwise specified) และผลการตรวจเบื้องต้น ไม่พบ CIN หรือ glandular neoplasia การตรวจต่อไปขึ้นอยู่กับผล HPV test

- ในกรณีที่ ไม่ได้ตรวจ HPV test ให้ตรวจโดยเซลล์วิทยาที่ 6 เดือน 4 ครั้ง (รวมระยะเวลาทั้งหมด 2 ปี)
- ในกรณีที่ ตรวจ HPV test
 - ถ้าผล HPV test เป็นลบ ให้ตรวจโดยเซลล์วิทยา และ HPV test ที่ 12 เดือน
 - ถ้าผล HPV test เป็นบวก ให้ตรวจโดยเซลล์วิทยา และ HPV test ที่ 6 เดือน

(ถ้าผลการตรวจติดตามปกติ ให้ทำการตรวจคัดกรองตามปกติได้ แต่ถ้าผลการตรวจติดตามโดย เซลล์วิทยา \geq ASC-US หรือ ผล HPV test เป็นบวก ให้ส่งตรวจโดยคอลโปสโคป)

4.4 ในกรณีที่ เป็น AGC-FN (favor neoplastic) แต่ผลการตรวจด้วยคอลโปสโคป และ endocervical sampling / ECC ไม่พบรอยโรคหรือพบรอยโรคที่รุนแรงน้อยกว่ามะเร็ง แนะนำให้ตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยเพื่อการวินิจฉัย (diagnostic conization) โดยใช้วิธีที่ได้ชิ้นเนื้อที่มีความสมบูรณ์ประเมินขอบชิ้นเนื้อ (margins) ได้โดยครบถ้วน

สรุปแนวทางปฏิบัติ ในการตรวจด้วยคอลโปสโคป และการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวย เพื่อการวินิจฉัย

ข้อบ่งชี้ของการตรวจด้วยคอลโปสโคป

1. เป็นทางเลือกในสตรีที่มีผลเซลล์วิทยาเป็น \geq ASC-US
2. ผลเซลล์วิทยาผิดปกติ \geq ASC-US หรือ AGC

3. ในการตรวจติดตามผลเซลล์วิทยาที่ผิดปกติชนิด ASC-US พบผลเซลล์วิทยาผิดปกติ \geq ASC-US ซ้ำ

ข้อบ่งชี้ของการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวย (ด้วยมีด หรือด้วยห้วงลวดไฟฟ้า) เพื่อการวินิจฉัย

1. ตรวจพบความผิดปกติจากการทำ endocervical sampling / ECC
2. เป็นทางเลือกขั้นแรกนอกเหนือจากการตรวจด้วยคอลโปสโคปีในสตรีที่ผลเซลล์วิทยาผิดปกติชนิด HSIL
3. ไม่มีความสอดคล้องระหว่าง Pap smear, colposcopic impression และผลพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อ
4. ผลเซลล์วิทยาเป็น adenocarcinoma in situ (AIS)
5. ผลพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อจากการทำ biopsy เป็น microinvasive cancer, AIS



II. การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก และการตรวจวินิจฉัยตามผลการตรวจคัดกรองโดยการตรวจ HPV DNA

การตรวจ HPV DNA มี 2 แบบ คือ HPV DNA testing และ HPV DNA genotyping

1. HPV DNA testing (HPV test) เป็นการตรวจหา HPV กลุ่มเสี่ยงสูง (high risk; HR) 14 สายพันธุ์ (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 และ 68) ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญ (necessary cause) ของการเกิดมะเร็งปากมดลูกของสตรีทั่วโลกมากกว่าร้อยละ 99^(36,37) ข้อบ่งชี้ในการพิจารณาตรวจ HPV test ได้แก่⁽³⁸⁻⁴²⁾

1.1 ใช้ตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก โดยทำร่วมกับการตรวจคัดกรองโดยเซลล์วิทยาในสตรีอายุ ≥ 30 ปี แนวทางการดูแลรักษาสตรีต่อไปขึ้นอยู่กับผลการตรวจโดยเซลล์วิทยา และ HPV test ดังนี้ (แผนภูมิที่ 2)

- ในกรณีที่ผลการตรวจทั้ง 2 วิธีปกติ คือ เซลล์วิทยาไม่พบความผิดปกติ และผล HPV test เป็นลบ (ไม่พบ HR HPV) แนะนำไม่ควรตรวจซ้ำก่อน 3 ปี
- ในกรณีที่ผลตรวจเซลล์วิทยาปกติ แต่ผล HPV test เป็นบวก (พบ HR HPV) การดูแลอาจทำได้ 2 แนวทางคือ

1) ตรวจ HPV genotyping 16/18, ถ้าผลปกติ ให้ตรวจ HPV test และตรวจโดยเซลล์วิทยาซ้ำในอีก 12 เดือน แต่ถ้าผลผิดปกติให้ส่งตรวจด้วยคอลโปสโคปี

2) ตรวจ HPV test และตรวจโดยเซลล์วิทยาซ้ำในอีก 12 เดือน, ถ้าผลผิดปกติในการตรวจใดการตรวจหนึ่ง ให้ส่งตรวจด้วยคอลโปสโคปี แต่ถ้าผลการตรวจครั้งที่ 2 ปกติในทั้ง 2 วิธี ให้ตรวจซ้ำในอีก 12 เดือน และถ้าผลปกติ (ทั้ง 2 วิธี) อีกครั้งหนึ่ง แนะนำให้ตรวจคัดกรองตามปกติได้

ในกรณีที่ผลตรวจโดยเซลล์วิทยาเป็น ASC-US และไม่พบ HR HPV แนะนำให้ตรวจเซลล์วิทยา และ/หรือ HPV test ซ้ำในอีก 12 เดือน (ไม่เร็วกว่านั้น) ถ้าผลผิดปกติในการตรวจใดการตรวจหนึ่ง ให้ส่งตรวจด้วยคอลโปสโคปี แต่ถ้าผลการตรวจครั้งที่ 2 ปกติในทั้ง 2 วิธี ให้ตรวจซ้ำในอีก 12 เดือน และถ้าผลปกติ (ทั้ง 2 วิธี) อีกครั้งหนึ่ง แนะนำให้ตรวจคัดกรองตามปกติได้

- ในกรณีที่ผลตรวจโดยเซลล์วิทยาเป็น ASC-US และพบ HR HPV ให้ตรวจด้วยคอลโปสโกปี

หมายเหตุ ถ้าผลตรวจโดยเซลล์วิทยาเป็น > ASC-US ไม่ควรตรวจ HPV test ให้ตรวจด้วยคอลโปสโกปี

1.2 ใช้คัดเลือก (triage)สตรีที่มีผลตรวจโดยเซลล์วิทยาเป็น ASC-US เพื่อพิจารณาความจำเป็นในการตรวจด้วยคอลโปสโกปีโดย

- ในกรณีที่พบ HR HPV ให้ตรวจด้วยคอลโปสโกปี
- ในกรณีที่ไม่มีพบ HR HPV ให้ตรวจโดยเซลล์วิทยา และ/หรือ HPV test ซ้ำในอีก 12 เดือน ถ้าผลผิดปกติในการตรวจใดการตรวจหนึ่งให้ส่งตรวจด้วยคอลโปสโกปี แต่ถ้าผลการตรวจครั้งที่ 2 ปกติในทั้ง 2 วิธี แนะนำให้ตรวจคัดกรองตามปกติได้

1.3 ใช้ในการดูแลสตรีหลังการตรวจวินิจฉัยด้วยคอลโปสโกปี

- สตรีที่มีผลการตรวจโดยเซลล์วิทยาเป็น ASC-US และตรวจพบ HR HPV แต่ผลการตรวจด้วยคอลโปสโกปีพบรอยโรคที่รุนแรง \leq CIN I อาจใช้การตรวจ HPV test ในอีก 12 เดือน [เป็นการติดตามการดำเนินโรคโดยยังไม่ต้องรักษา] ถ้าผลการตรวจพบ HR HPV ให้ส่งตรวจด้วยคอลโปสโกปีอีกครั้งหนึ่ง
- สตรีที่มีผลการตรวจโดยเซลล์วิทยาเป็น LSIL และผลการตรวจด้วยคอลโปสโกปีพบรอยโรคที่รุนแรง \leq CIN I อาจใช้การตรวจ HPV test ในอีก 12 เดือน [เป็นการติดตามการดำเนินโรคโดยยังไม่ต้องรักษา] ถ้าผลการตรวจพบ HR HPV ให้ส่งตรวจด้วยคอลโปสโกปีอีกครั้งหนึ่ง

1.4 ใช้ติดตามผู้ป่วยที่ได้รับการรักษารอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูก (CIN) แบบอนุรักษ์ (ด้วยการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวย หรือจี้ทำลาย transformation zone) โดยทำการตรวจ HPV test เป็นระยะๆ ทุก 6-12 เดือน ภายใน 2 ปี เพื่อประเมินผลการรักษา

2. HPV DNA genotyping เป็นการตรวจหาระบบสายพันธุ์สำหรับเชื้อ HPV ชนิด 16 และ 18 ข้อบ่งชี้ในการพิจารณาตรวจ HPV DNA genotyping ได้แก่^[36]

2.1 เป็นการตรวจเพิ่มเติมร่วมกับการตรวจโดยเซลล์วิทยาและ HPV test ในสตรีอายุ \geq 30 ปี ที่ผลตรวจโดยเซลล์วิทยาปกติ แต่ผล HPV test เป็นบวก

- ถ้าผลตรวจ HPV DNA genotyping เป็นบวก (พบ HPV ชนิด 16/ 18) ให้ส่งตรวจด้วยคอลโปสโกปีต่อ
- ถ้าผลตรวจ HPV DNA genotyping เป็นลบ (ไม่พบ HPV ชนิด 16/ 18) สามารถตรวจติดตามได้โดยการตรวจโดยเซลล์วิทยาและ HPV test ที่ 12 เดือน (แผนภูมิที่ 3)

- 2.2 เป็นการตรวจเพิ่มเติมร่วมกับการตรวจ HPV test ในสตรีที่ผลตรวจโดยเซลล์วิทยา เป็น ASC-US เพื่อตรวจระบุสายพันธุ์สำหรับเชื้อ HPV 16 และ HPV 18 แต่ผลของการตรวจนี้ไม่มีผลต่อการตัดสินใจที่จะตรวจหรือไม่ตรวจด้วยคอลโปสโคปี กล่าวคือ ไม่ว่าผลการตรวจระบุสายพันธุ์จะเป็นอย่างไรก็ต้องตรวจด้วยคอลโปสโคปีต่อไปอยู่ดี



III. แนวทางปฏิบัติ การตรวจคัดกรองโดยวิธี VIA และการรักษา รอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูก โดยวิธีจี้เย็น (Cryotherapy)

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยวิธี visual inspection with acetic acid (VIA) เป็นการตรวจโดยใช้สารละลาย acetic acid เจือจางร้อยละ 3-5 ซัลโอมลงบนปากมดลูกนาน 1 นาที แล้วสังเกตดูการเปลี่ยนแปลงของสีเยื่อปากมดลูก(ขั้นตอนนี้คล้ายคลึงกับการตรวจด้วยคอลโปสโคป) การตรวจคัดกรองโดยวิธี VIA สามารถรู้ผลได้ทันที และถ้ามีข้อบ่งชี้ในการรักษาก็สามารถทำในรูปแบบ “single visit approach - SVA” ได้^(43,44) การวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) ของผลการศึกษาจากหลายสถาบัน พบว่าการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยวิธี VIA มีความไว ร้อยละ 79-82 มีความจำเพาะ ร้อยละ 91-92⁽⁴⁵⁾ ดังนั้นจึงมีโอกาสที่จะทำการรักษาเกินความจำเป็นจากผลการตรวจที่เป็นผลบวกลวง (false positive) ได้ร้อยละ 8-9 ข้อจำกัดของการตรวจวิธีนี้อย่างหนึ่งคือไม่สามารถประเมินความผิดปกติหรือรอยโรคที่อยู่ลึกภายในช่องคอมดลูก (cervical canal) ได้ ดังนั้นจึงพิจารณาตรวจเฉพาะในรอยที่เห็น squamo-columnar junction (SCJ) ครบชัดเจนเท่านั้น ทำให้ไม่เหมาะที่จะใช้วิธีนี้ในสตรีวัยหมดระดู การรักษารอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูก (cervical intraepithelial neoplasia; CIN) โดยวิธีจี้เย็น (cryotherapy) แบบ double freeze technique มีประสิทธิภาพร้อยละ 86-95 ซึ่งไม่แตกต่างจากการรักษาด้วยวิธีการตัดปากมดลูกโดยห้วงลวดไฟฟ้า (loop electrosurgical excision procedure; LEEP), LASER หรือ cold-knife conization ขนาดของรอยโรคเป็นปัจจัยสำคัญในการที่จะมีหรือไม่มีรอยโรคหลงเหลืออยู่หลังการรักษา⁽⁴⁶⁾ วิธีจี้เย็นโดยใช้ก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ (บางแห่งอาจใช้ก๊าซไนตรัสออกไซด์ซึ่งแพงกว่า) เป็นวิธีการรักษาที่ไม่ยุ่งยาก ปลอดภัย มีผลแทรกซ้อนน้อย เครื่องมือที่ใช้มีราคาไม่แพง และสามารถให้บริการได้โดยพยาบาลวิชาชีพที่ผ่านการฝึกอบรมและนิเทศงานที่ได้มาตรฐาน⁽⁴⁷⁾ สำหรับข้อดีของ VIA คือไม่มีชิ้นเนื้อมาตรวจวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา

มีการศึกษาเปรียบเทียบต้นทุนประสิทธิผล (cost-effectiveness) ของการดำเนินการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยวิธี Pap smear, VIA, และ HPV DNA testing ในประเทศกำลังพัฒนา พบว่าวิธี VIA ในรูปแบบ SVA เป็นวิธีที่มีต้นทุนต่ำที่สุดในการลดการตายจากมะเร็งปากมดลูก^(48,49) อย่างไรก็ตามการฝึกอบรมเชิงสมรรถนะ (competency-based training) ของทั้งครูฝึกและบุคลากรที่จะให้บริการ ตลอดจนการนิเทศงานซึ่งเป็นกระบวนการประกันคุณภาพ (quality assurance) มีความสำคัญมากเพื่อดำรงประสิทธิภาพของการทำงาน เป็นเรื่องที่ไม่ง่ายในการดำเนินการ ผลการศึกษาการใช้ VIA/cryotherapy ในรูปแบบ SVA ในประเทศกำลังพัฒนาพบว่าสามารถลดอุบัติการณ์และการตายจากมะเร็งปากมดลูกได้ดีพอๆ กับการตรวจคัดกรองโดย Pap smear^(50,51) ในปัจจุบันหลายองค์กรทั้งในและต่างประเทศ รวมถึงราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์

แห่งประเทศไทยยอมรับการตรวจคัดกรองโดยวิธี VIA และรักษารอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูกโดยวิธีจี้เย็น ให้เป็นอีกทางเลือกหนึ่งในกระบวนการป้องกันมะเร็งปากมดลูกในพื้นที่ที่มีทรัพยากรจำกัด (low-resource settings)^(52,53) โดยเฉพาะในพื้นที่ที่การดำเนินการตรวจคัดกรองโดยเซลล์วิทยาไม่สามารถเชื่อมโยงกับการรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพและ/หรือมีความครอบคลุมต่ำกว่าเป้าหมาย

การตรวจคัดกรองโดยวิธี VIA และรักษารอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูกโดยวิธีจี้เย็น ในปัจจุบัน สำหรับประเทศไทย กรมอนามัยกระทรวงสาธารณสุขร่วมกับสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) กำหนดให้ใช้วิธีนี้ได้หลังจากที่ให้การ counseling ในสตรีช่วงอายุ 30-45 ปี ที่ตรวจปากมดลูกแล้วมองเห็น SCJ ชัดเจน สำหรับการแปลผล/วินิจฉัยการตรวจอาจแบ่งได้เป็น 3 กลุ่มคือ ก) สงสัยเป็นมะเร็ง (suspicious for cancer) ข) ผลตรวจเป็นลบ (negative) และค) ผลตรวจเป็นบวก (positive) คือเห็นมีฝ้าขาว (acetowhite) ขอบชัดที่บริเวณใกล้ SCJ แนวทางปฏิบัติในรูปแบบ SVA หรือ see-and-treat ตามผลการตรวจคัดกรองโดยวิธี VIA เป็นดังนี้ (แผนภูมิที่ 4)⁽⁵⁴⁾

1. สงสัยเป็นมะเร็ง ให้ส่งต่อผู้ป่วยไปโรงพยาบาลชุมชน(รพช.) หรือโรงพยาบาลทั่วไป (รพท.) หรือโรงพยาบาลศูนย์ (รพศ.) ที่มีศักยภาพ ที่เป็นเครือข่ายเพื่อการตรวจวินิจฉัยและรักษาต่อไป
2. ผลการตรวจเป็นลบ ให้นัดมาตรวจซ้ำอีก 5 ปี (ตามนโยบายกระทรวงสาธารณสุขที่กำหนดไว้ในปัจจุบัน)
3. ผลการตรวจเป็นบวก ให้ประเมินว่าเข้าเกณฑ์ที่ไม่เหมาะสม** ในการทำการรักษาโดยวิธีจี้เย็น (cryotherapy) หรือไม่
 - 3.1 ถ้าไม่เหมาะสมที่จะทำการจี้เย็น ให้ส่งต่อผู้ป่วยไป รพช. หรือ รพท. หรือ รพศ. ที่มีศักยภาพ ที่เป็นเครือข่ายเพื่อการตรวจวินิจฉัยและรักษาต่อไป
 - 3.2 ถ้าเหมาะสมที่จะทำการจี้เย็นได้ ให้ทำการ counseling ผู้ป่วยก่อน และทำการจี้เย็น จากนั้นให้นัดผู้ป่วย 3 เดือน เพื่อติดตามผลและสอบถามอาการข้างเคียง ในกรณีที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนให้นัดผู้ป่วยมาตรวจ 1 ปี หลังการรักษาด้วยวิธี VIA และถ้าผลการตรวจเป็นลบให้นัดตรวจด้วยวิธี VIA อีก 3 ปี หลังจากนั้นนัดมาตรวจอีก 5 ปี ถ้าผลการตรวจปกติ ในระหว่างนี้ถ้าผลการตรวจเป็นบวกให้ส่งต่อผู้ป่วยไป รพช. หรือ รพท. หรือ รพศ. ที่มีศักยภาพ ที่เป็นเครือข่าย เพื่อการตรวจวินิจฉัยและรักษาต่อไป

** เกณฑ์ที่ไม่เหมาะสมในการทำการรักษารอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูกโดยวิธีจี้เย็น (cryotherapy) ได้แก่: รอยโรค (acetowhite) มีขนาดใหญ่กว่าร้อยละ 75 ของปากมดลูก, รอยโรคแผ่กว้างออกไปบนผนังช่องคลอด, รอยโรคแผ่เข้าไปในช่องคอมดลูก (cervical canal) หรือมีขนาดใหญ่เกินกว่าหัว cryoprobe ไป 2 มิลลิเมตร และในผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์



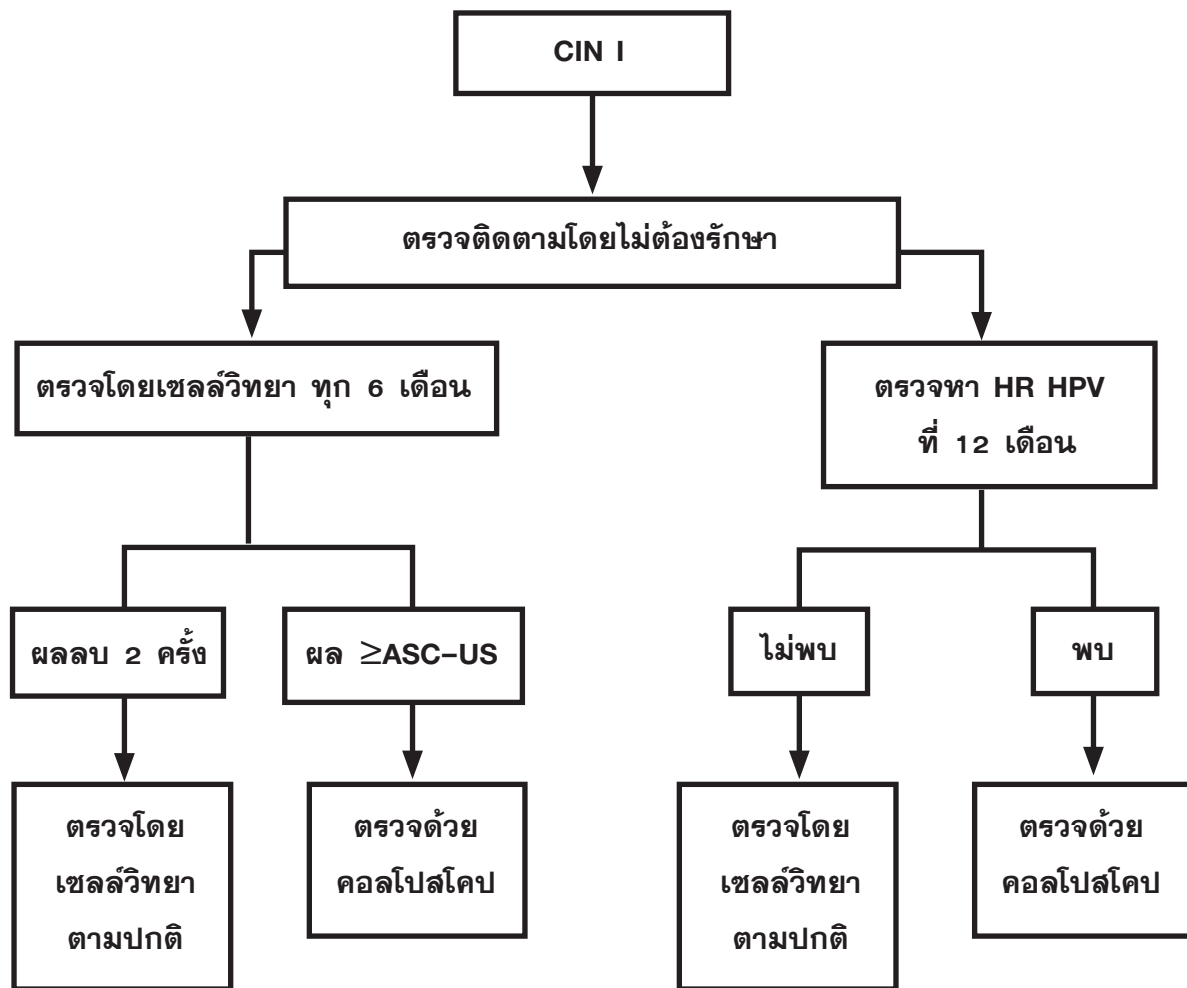
Reference:

1. Kluhnaprema T, Srivatanakul P, Attasara P, Sriplung H, Wiangnon S, Sumitsawan Y, eds. Cancer incidence in Thailand Volume V, 2001-2003. Bangkok; 2010. p.52.
2. Nanda K, McCrory DC, Myers ER, Bastian LA, Hasselblad V, Hickey JD, et al. Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities: a systematic review. *Ann Intern Med* 2000;132(10):810-9.
3. Hutchinson ML, Zahniser DJ, Sherman ME, Herrero R, Alfaro M, Bratti MC, et al. Utility of liquid-based cytology for cervical carcinoma screening: results of a population-based study conducted in a region of Costa Rica with a high incidence of cervical carcinoma. *Cancer* 1999;87(2):48-55.
4. Southern SA, Herrington CS. Molecular events in uterine cervical cancer. *Sex Transm Infect* 1998;74(2):101-9.
5. Karnon J, Peters J, Platt J, Chilcott J, McGoogan E, Brewer N. Liquid-based cytology in cervical screening: an updated rapid and systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess* 2004;8(20):iii, 1-78.
6. Cervical cytology screening. ACOG Committee Opinion No. 109. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2009; 114:1409-20.
7. Davey E, Barratt A, Irwig L, Chan SF, Macaskill P, Mannes P, et al. Effect of study design and quality on unsatisfactory rates, cytology classifications, and accuracy in liquid-based versus conventional cervical cytology: a systematic review. *Lancet* 2006;367(9505):122-32.
8. Arbyn M, Bergeron C, Klinkhamer P, Martin-Hirsch P, Siebers AG, Bulten J. Liquid compared with conventional cervical cytology: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2008;111(1):167-77.
9. Ronco G, Cuzick J, Pierotti P, Cariaggi MP, Dalla Palma P, Naldoni C, et al. Accuracy of liquid based versus conventional cytology: overall results of new technologies for cervical cancer screening: randomised controlled trial. *BMJ* 2007;335(7609):28.
10. Siebers AG, Klinkhamer PJ, Grefte JM, Massuger LF, Vedder JE, Beijers-Broos A, et al. Comparison of liquid-based cytology with conventional cytology for detection of cervical cancer precursors: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009;302(21):2322.
11. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Cervical Screening version 1.2011. Available at <http://www.nccn.org>. Accessed July 21, 2011
12. Luesley D, Leeson S, eds. Colposcopy and Programme Management. Guideline for the NHS Cervical Screening Programme. NHSCSP Publication No. 20. Second Edition. Sheffield, NHS Cancer Screening Program. May 2010.
13. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain J, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *CA Cancer J Clin*. 2012 Mar 14. doi: 10.3322/caac.21139.
14. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002; 287: 2114-9.
15. Papanicolaou GN. Atlas of Exfoliative Cytology. Boston: Massachusetts Commonwealth Fund University Press, 1954
16. Rottom G, Christopherson WM, Lunt R, eds. Cytology of the Female Genital Tract (International Histological Classification of Tumors No.8), Geneva: World Health Organization, 1973.
17. Richart RM. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia. *Clin Obstet Gynaecol* 1968;10: 748-84.
18. The International Agency for Research on Cancer (IARC) Working Group on the Evaluation of Cancer-Preventive Strategies. IARC Handbook of Cancer Prevention vol.10. Cervical cancer screening. Lyon, France: IARC Press, 2005: p.60.

19. Davey D, Austin R, Birdsong G, Buck H, Cox T, Darragh T, et al. ASCCP Patient Management Guidelines: Pap Test Specimen Adequacy and Quality Indicators. *J Lower Genital Tract Dis* 2002;6:195-9.
20. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. 2006 American Society for Colposcopy and Cervical Pathology-sponsored Consensus Conference. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:346–55.
21. Management of abnormal cervical cytology and histology. ACOG Practice Bulletin No. 99. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2008;112:1419–44.
22. ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS) Group. Results of a randomized trial on the management of cytology interpretations of atypical squamous cells of undetermined significance. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 1383-92.
23. Cox JT, Lorincz AT, Schiffman MH, Sherman ME, Cullen A, Kurman RJ. Human papillomavirus testing by Hybrid Capture appears to be useful in triaging women with a cytological diagnosis of atypical squamous cells of undetermined significance. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:926-54.
24. Ferris DG, Wright TC, Litaker MS, et al. Triage of women with ASCUS and LSIL on Pap smear reports: management by repeat Pap smear, HPV DNA testing, or colposcopy. *J Fam Pract* 1998; 46:125-34.
25. Liman AK, Giampoli EJ, Bonfiglio TA. Should women with atypical squamous cells, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion, receive reflex human papillomavirus-DNA testing? *Cancer* 2005;105:457–60.
26. Srodon M, Parry Dilworth H, Ronnett BM. Atypical squamous cells, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion: diagnostic performance, human papillomavirus testing, and follow-up results. *Cancer* 2006;108:32–8.
27. Sherman ME, Castle PE, Solomon D. Cervical cytology of atypical squamous cells-cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion (ASC-H): characteristics and histologic outcomes. *Cancer* 2006;108:298–305.
28. Sherman ME, Schiffman M, Cox JT. Effects of age and human papilloma viral load on colposcopy triage: data from the randomized Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance/Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion Triage Study (ALTS). Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance/Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion Triage Study Group. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:102–7
29. Numnum TM, Kirby TO, Leath CA 3rd, Huh WK, Alvarez RD, Straughn JM Jr. A prospective evaluation of “see and treat” in women with HSIL Pap smear results: is this an appropriate strategy? *J Low Genit Tract Dis* 2005;9:2–6.
30. Ferris DG, Hainer BL, Pfenninger JL, Zuber TJ. ‘See and treat’ electrosurgical loop excision of the cervical transformation zone. *J Fam Pract* 1996;42:253–7.
31. Diaz-Montes TP, Farinola MA, Zahurak ML, Bristow RE, Rosenthal DL. Clinical utility of atypical glandular cells (AGC) classification: cytohistologic comparison and relationship to HPV results. *Gynecol Oncol* 2007;104:366-71
32. Sharpless KE, Schnatz PF, Mandavilli S, Greene JF, Sorosky JI. Dysplasia associated with atypical glandular cells on cervical cytology [published erratum appears in *Obstet Gynecol* 2005;105:1495]. *Obstet Gynecol* 2005;105: 494–500
33. Tam KF, Cheung AN, Liu KL, Ng TY, Pun TC, Chan YM, et al. A retrospective review on atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS) using the Bethesda 2001 classification. *Gynecol Oncol* 2003;91:603–7.
34. DeSimone CP, Day ME, Tovar MM, Dietrich CS 3rd, Eastham ML, Modesitt SC. Rate of pathology from atypical glandular cell Pap tests classified by the Bethesda 2001 nomenclature. *Obstet Gynecol* 2006;107:1285–91
35. Lai CR, Hsu CY, Tsay SH, Li AF. Clinical significance of atypical glandular cells by the 2001 Bethesda System in cytohistologic correlation. *Acta Cytol* 2008;52:563-7.

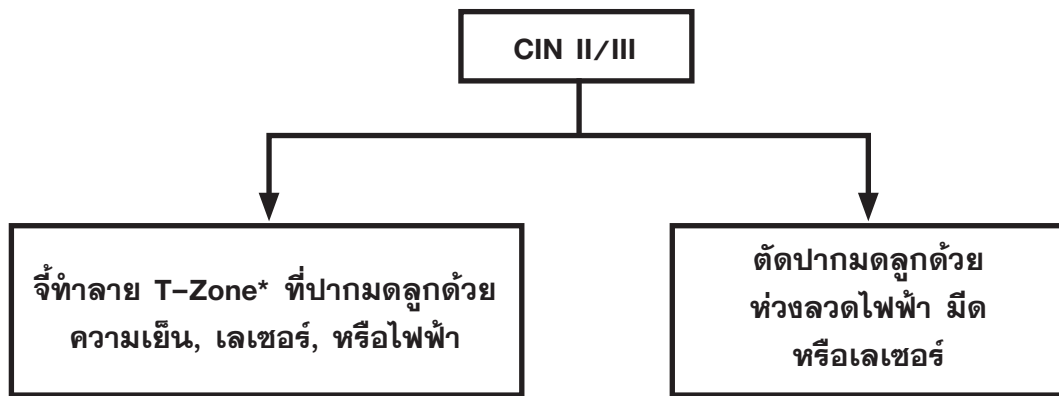
36. U. S. Food and Drug Administration. PMA P080014: Summary of Safety and Effectiveness Data: Cervista™ HPV HR Genfind DNA Extraction Kit. Available at http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf8/P080014b.pdf. (Accessed June 24, 2011)
37. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Herrero R, Castellsagué X, Shah KV, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Eng J Med* 2003;348:518-27.
38. Smith JS, Lindsay L, Hoots B, Keys J, Franceschi S, Winer R, et al. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update. *Int J Cancer* 2007;121:621-32.
39. Wright TC Jr, Schiffman M, Solomon D, Cox JT, Garcia F, Goldie S, et al. Interim guidance for the use of human papillomavirus DNA testing as an adjunct to cervical cytology for screening. *Obstet Gynecol* 2004;103:304-9.
40. Clavel C, Masure M, Bory JP, Putaud I, Mangeonjean C, Lorenzato M, et al. Human papillomavirus testing in primary screening for the detection of high-grade cervical lesions: a study of 7932 women. *Br J Cancer* 2001;84:1616-23.
41. Petry KU, Menton S, Menton M, van Loenen-Frosch F, de Carvalho Gomes H, Holz B, et al. Inclusion of HPV testing in routine cervical cancer screening for women above 29 years in Germany: results for 8466 patients. *Br J Cancer* 2003;88:1570-7
42. The American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. Recommendations for the use of human papillomavirus DNA testing as an adjunct to cervical cytology in screening and the management of women with cervical cytologic abnormalities. ASCCP Consensus Conference Guidelines 2006.
43. International Agency for Research on Cancer (IARC). A practical manual on visual screening for cervical neoplasia. Lyon, IARC press, 2003
44. International Agency for Research on Cancer (IARC). Cervix cancer screening. Lyon, IARC press, 2005. (IARC Handbook of Cancer Prevention, Volume 10)
45. Sauvaget C, Fayette JM, Muwonge R, et al. Accuracy of visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening. *Int J Gynaecol Obstet* 2011;113:14-24
46. Martin-Hirsch PI, Paraskevaidis E, Kitchener H. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 6, 2010. Oxford: Update Software.
47. Effectiveness, Safety, and Acceptability of Cryotherapy: A Systematic Literature Review. http://www.path.org/files/RH_cryo_white_paper.pdf
48. Mandelblatt J, Lawrence W, Gaffikin L, et al. Costs and benefits of different strategies to screen for cervical cancer in less-developed countries. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:1469-1482
49. Goldie SJ, Gaffikin L, Goldhaber-Fiebert JD, et al. Cost-effectiveness of cervical-cancer screening in five developing countries. *N Engl J Med* 2005;353:2158-2168
50. Sankaranarayanan R, Esmey PO, Rajkumar R, et al. Effect of visual screening on cervical cancer incidence and mortality in Tamil Nadu, India: A cluster-randomised trial. *Lancet* 2007;370:398-406
51. ACCP. Cervical Cancer Prevention Fact Sheet. Recent Evidence on Cervical Cancer Screening in Low-Resource Settings (May 2011).
52. Bhatla N, Lu E. Visual Inspection with Acetic acid. In FIGO Global Guideline for Cervical Cancer Prevention and Control. October 2009. Page 34-42
53. Royal Thai College of Obstetricians and Gynecologists. RTCOG Statement of Policy: Preinvasive Cervical Cancer Screening and Treatment by Visual Inspection with Acetic Acid (VIA) and Cryotherapy, *Thai J Obstet Gynaecol* 2009;17:66-69
54. WHO. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice. World Health Organization 2006

**แนวทางการปฏิบัติกรดูแลรักษาสตรีที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามี
รอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูก
(Cervical Intraepithelial Neoplasia; CIN)**



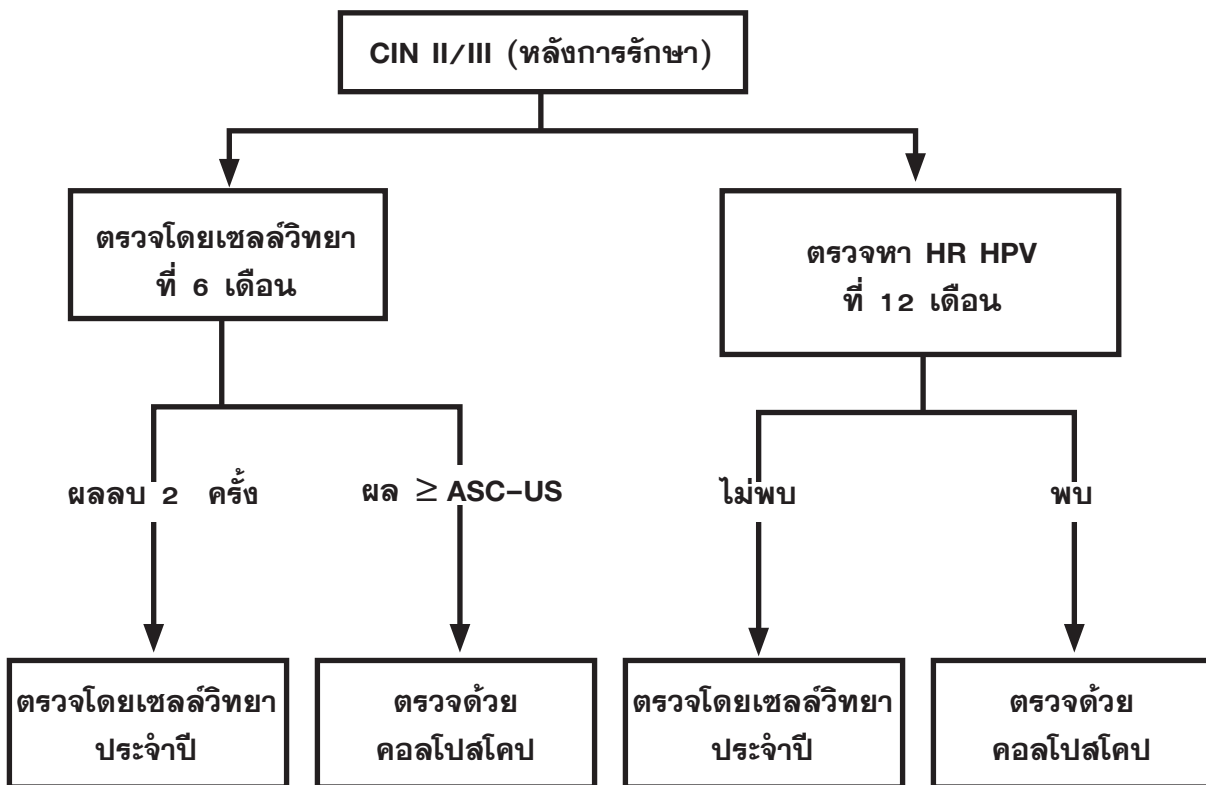
หมายเหตุ: ในกรณีที่มีการคงอยู่ / กลับเป็นซ้ำ ของ CIN I สามารถให้การรักษาโดยวิธีการจี้ด้วยความเย็น หรือจี้ด้วยเลเซอร์ หรือ ตัดปากมดลูกด้วยห่วงลวดไฟฟ้า

แผนภูมิที่ 5 แนวทางปฏิบัติในการรักษา CIN I

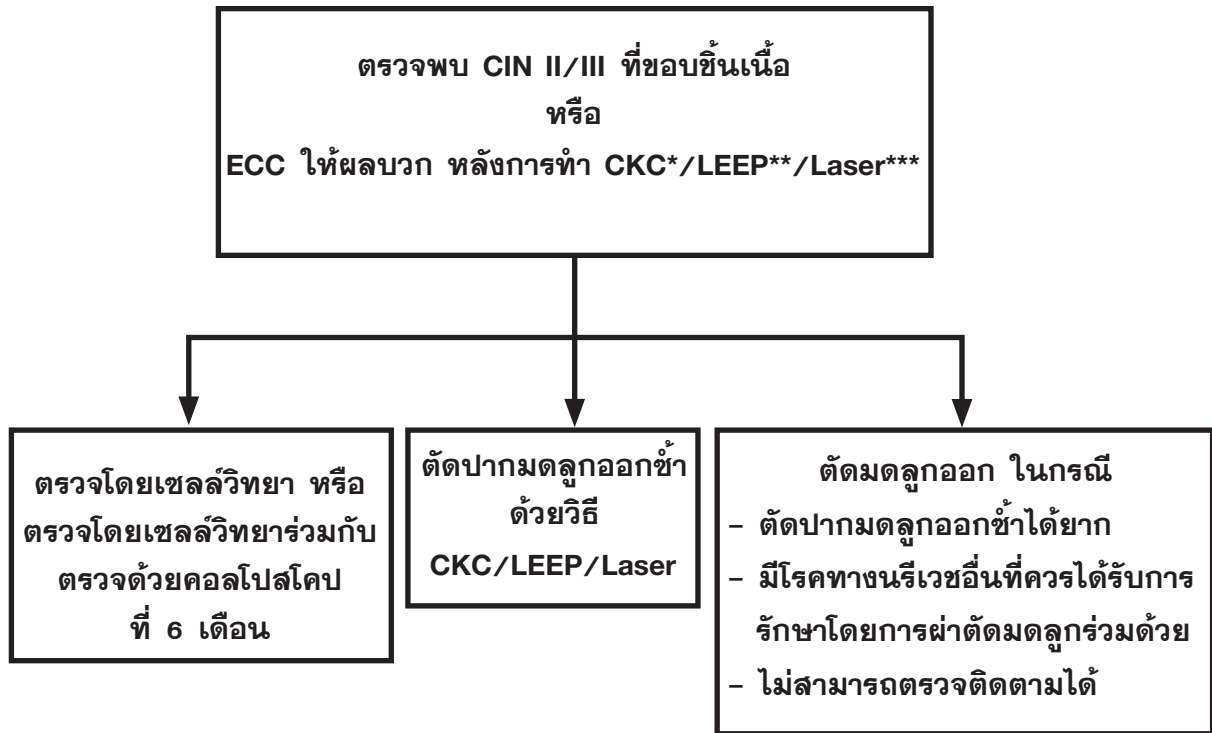


* T-Zone: Transformation zone

แผนภูมิที่ 6 แนวทางปฏิบัติในการรักษา CIN II/III



แผนภูมิที่ 7 แนวทางปฏิบัติในการตรวจติดตามหลังการรักษา CIN II/III



* CKC : Cold-knife conization

** LEEP: Loop electrosurgical excision procedure

*** Laser : Laser conization

แผนภูมิที่ 8 แนวทางปฏิบัติในการดูแลรักษาในกรณีตรวจพบรอยโรคที่ขบชั้นเนื้อ หรือ ECC ให้ผลบวก หลังการผ่าตัด CKC, LEEP หรือ Laser conization

แนวทางการปฏิบัติการดูแลรักษาสตรีที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีรอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูก (Cervical Intraepithelial Neoplasia: CIN)

การรักษาผู้ป่วยที่มีรอยโรคที่อยู่เฉพาะภายในเยื่อปากมดลูก หรือ CIN ขึ้นกับความรุนแรงของรอยโรคว่าเป็น CIN I, CIN II หรือ CIN III [เป็นการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาที่ได้จากการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวย หรือจากชิ้นเนื้อที่ตัดจากการตรวจด้วยคอลโปสโคปที่น่าพอใจ satisfactory examination (แผนภูมิที่ 2) และผลสอดคล้องได้กับผลตรวจ Pap smear] ประสบการณ์และความชำนาญของแพทย์ผู้รักษา ความพร้อมของอุปกรณ์การแพทย์ที่ใช้รักษา ความพึงพอใจของผู้ป่วย และโรคทางนรีเวชวิทยาที่เป็นร่วมด้วย

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) ของ Cochrane collaboration และแนวทางการรักษา CIN ของ The American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) สรุปว่า การรักษาแบบอนุรักษ์ เช่น การจี้ด้วยความเย็น หรือเลเซอร์ และการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยด้วยห่วงลวดไฟฟ้า (LEEP) หรือตัดด้วยมีด (cold-knife conization; CKC) มีประสิทธิภาพสูงใกล้เคียงกันในการรักษา CIN ทุกระดับความรุนแรง⁽¹⁻⁵⁾

เนื่องจากพยาธิสภาพ CIN I หรือ LSIL ส่วนใหญ่กลับเป็นปกติหรือหายไปเองมากกว่าร้อยละ 80 ส่วน CIN II/III หรือ HSIL ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ HPV ชนิดความเสี่ยงสูง จะมีโอกาสที่หายไปเองได้น้อย และมีโอกาสกลับมาเป็นมะเร็งได้มากกว่า ดังนั้นแนวทางการรักษาในปัจจุบันจึงแบ่งตามความรุนแรงของพยาธิสภาพรอยโรค^(6,7)

การดูแลรักษา CIN I^(6,7)

สตรีที่มีผลการตรวจเป็น CIN I อาจดูแลได้โดยการตรวจติดตามอย่างเดียว (แผนภูมิที่ 5) ซึ่งมีแนวทางตรวจติดตามได้ 2 วิธี ดังนี้ ก) การตรวจทางเซลล์วิทยา ทุก 6 เดือน ถ้าปกติ 2 ครั้ง ให้มาตรวจคัดกรองตามปกติได้ ถ้าผลผิดปกติตั้งแต่ ASC ขึ้นไปให้ตรวจด้วยคอลโปสโคปต่อไป ข) การตรวจหา HPV DNA ชนิดความเสี่ยงสูงหลังการวินิจฉัย 12 เดือน ถ้าไม่พบ HPV DNA ให้มารับการตรวจคัดกรองตามปกติ ถ้าพบ HPV DNA ให้ตรวจด้วยคอลโปสโคปต่อไป

ในกรณีที่มีการคงอยู่ (persistence) ของ CIN I อาจพิจารณาการรักษาโดย ก) การจี้ทำลายเยื่อ เช่น การจี้ด้วยความเย็น (cryotherapy) การจี้ด้วยเลเซอร์ (laser ablation) หรือการจี้ด้วยไฟฟ้า (electric fulguration) พบว่ามีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน แต่ก่อนรักษาต้องแน่ใจว่าไม่มีมะเร็งซ่อนเร้นอยู่โดยการทำ ECC ทุกราย ข) การตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวย ซึ่งมักใช้ในรายที่มีขนาดของรอยโรคกว้าง ซึ่งอาจจะตัดโดยใช้เลเซอร์ ห่วงลวดไฟฟ้า (LEEP) หรือตัดด้วยมีด (CKC) ซึ่งพบว่ามีประสิทธิภาพสูงเหมือนกับการจี้ทำลาย

เยื่อ แต่มีข้อดี คือ ได้ขึ้นเนื้อมาตรวจทางพยาธิวิทยาด้วย อย่างไรก็ตามก็ยังไม่แนะนำให้ใช้วิธีการนี้รักษา CIN I เพราะส่วนใหญ่รอยโรคจะหายไปได้เอง และการรักษาโดยการจี้ทำลายเยื่อบุก็ได้ผลดี และเหมาะกับผู้ป่วยที่ยังต้องการมีบุตร^(6,7)

ถ้า CIN I กลับเป็นซ้ำ (recurrence) หลังการจี้ทำลายเยื่อ แนะนำให้รักษาโดยการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยด้วยห่วงลวดไฟฟ้า มีด หรือเลเซอร์ อนึ่ง CIN I ไม่ใช่ข้อบ่งชี้ในการตัดมดลูก

การดูแลรักษา CIN II & CIN III^(6,7)

เนื่องจาก CIN II/III มีโอกาสที่คงอยู่และคืบหน้าเป็นมะเร็งระยะลุกลามได้มากกว่า CIN I จึงต้องให้การรักษาผู้ป่วยที่ตรวจพบพยาธิสภาพ CIN II/III ทุกราย แนวทางการรักษา CIN II/III อาจทำได้โดยการจี้ทำลายเยื่อบุหรือการตัดรอยโรคออก การจี้ทำลายอาจจะจี้ด้วยความเย็น เลเซอร์ หรือไฟฟ้า การตัดรอยโรคออกโดยตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยอาจจะตัดด้วยห่วงลวดไฟฟ้า ด้วยมีด หรือเลเซอร์ (แผนภูมิที่ 6) การรักษาโดยการจี้หรือการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติสำหรับการรักษา CIN II/III ไม่แนะนำให้ตัดมดลูกออก และไม่แนะนำให้ใช้วิธีการตรวจติดตามด้วยการตรวจทางเซลล์วิทยา ร่วมกับการตรวจโดยคอลโปสโคปี ยกเว้นในสตรีตั้งครรภ์และวัยรุ่น^(6,7)

ในกรณีที่ CIN II/III กลับเป็นซ้ำ แนะนำให้รักษาโดยการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวย ด้วยห่วงลวดไฟฟ้า มีด หรือเลเซอร์ ไม่ควรรักษาโดยการจี้ทำลายเยื่อบุ^(6,7)

การตรวจติดตามหลังการรักษา CIN II/III

การตรวจติดตามหลังการรักษา CIN II/III มี 3 แนวทาง (แผนภูมิที่ 7) ก) การตรวจทางเซลล์วิทยาอย่างเดียวก่อน 6 เดือน ถ้าผลปกติ 2 ครั้ง ให้ตรวจคัดกรองทุก 1 ปีได้ ถ้าผลผิดปกติตั้งแต่ ASC ขึ้นไปให้ตรวจโดยคอลโปสโคปีต่อไป ข) การตรวจหา HPV DNA ชนิดความเสี่ยงสูงหลังรักษา 12 เดือน การตรวจหา HPV DNA มีความไวในการตรวจหาการกลับเป็นซ้ำ หรือ การยังคงอยู่ของ CIN ถ้าตรวจไม่พบ HPV DNA ให้ตรวจคัดกรองทุก 1 ปี ได้ ถ้าตรวจพบ HPV DNA ให้ตรวจโดยคอลโปสโคปีก่อน ไม่แนะนำให้ทำการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวย หรือตัดมดลูกออกโดยไม่มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยายืนยันว่าเป็น CIN II/III

การรักษา adenocarcinoma in situ (AIS)⁽⁶⁻¹⁰⁾

หลังจากวินิจฉัย AIS จากการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยแล้วขอชิ้นเนื้อไม่พบรอยโรค สามารถพิจารณาให้การรักษาได้ 2 แนวทาง ขึ้นกับรอยโรคและความต้องการมีบุตรของผู้ป่วย ก) ผู้ป่วยอายุน้อยยังต้องการมีบุตร ให้พิจารณาตรวจติดตามด้วยการตรวจทางเซลล์วิทยา ทุก 4-6 เดือนหรือตรวจโดยคอลโปสโคปีร่วมด้วย ข) ผู้ป่วยมีบุตรพอแล้ว ให้พิจารณาการรักษาโดยการตัดมดลูก

การดูแลรักษาในกรณีตรวจพบรอยโรคที่ขอบชั้นเนื้อ หรือ ECC ให้ผลบวก**หลังการผ่าตัด CKC, LEEP หรือ laser conization (positive margins)^(6,7,11)**

การตรวจพบรอยโรคที่ขอบชั้นเนื้อของส่วนปากมดลูกที่ตัดออกเป็นรูปกรวย หรือ ECC ให้ผลบวก บ่งบอกถึงโอกาสที่จะมีการคงอยู่ หรือการกลับเป็นซ้ำของโรคได้สูง แนวทางการดูแลรักษาทำได้ 3 วิธี (แผนภูมิที่ 8) ได้แก่ ก) การตรวจติดตามโดยตรวจทางเซลล์วิทยาหรือทำ Pap smear ร่วมกับการตรวจโดยคอลโปสโคปี ที่ 6 เดือน พิจารณาในกรณีผู้ป่วยต้องการมีบุตรและสามารถตรวจติดตามได้ ข) การตัดปากมดลูกออกซ้ำอีกครั้ง ค) การตัดมดลูกออก พิจารณาในกรณีที่ไม่สามารถทำการตัดปากมดลูกซ้ำได้ เมื่อติดตามผู้ป่วยพบมีการกลับเป็นซ้ำหรือคงอยู่ของ CIN II/III มีภาวะผิดปกติทางรีเวชอื่นร่วมด้วย หรือไม่สามารถทำการตรวจติดตามได้



Reference:

1. Martin-Hirsch PL, Paraskevaidis E, Kitchener H. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software.
2. Mitchell MF, Tortolero-Luna G, Cook E, Whittaker L, Rhodes-Morris H, Silva E. A randomized clinical trial of cryotherapy, laser vaporization, and loop electrosurgical excision for treatment of squamous intraepithelial lesions of the cervix. *Obstet Gynecol* 1998;92:737-44.
3. Alvarez RD, Helm CW, Edwards RP, et al. Prospective randomized trial of LLETZ versus laser ablation in patients with cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 1994;52:175-9.
4. Girardi F, Heydarfadaei M, Koroschetz F, Pickel H, Winter R. Cold-knife conization versus loop excision: histopathologic and clinical results of randomized trial. *Gynecol Oncol* 1994;55:368-70.
5. Giacalone PL, Laffargue F, Aligier N, Roger P, Combecal J, Daures JP. Randomized study comparing two techniques of conization : cold knife versus loop excision. *Gynecol Oncol* 1999;75:356-60.
6. Wright TC, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D. 2006 Consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197: 346-355.
7. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology, Cervical Cancer Screening 2011.
8. Widrich T, Kennedy AW, Mayers TM, Hart WR, Wirth S. Adenocarcinoma in situ of the uterine cervix : management and outcome. *Gynecol Oncol* 1996;61:304-8.
9. Pyonon EA, Barakat RR, Hoskins WJ. Management and follow-up of patients with adenocarcinoma in situ of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 1995;57:158-64.
10. Denehy TR, Gregori CA, Breen JL. Endocervical curettage, cone margins, and residual adenocarcinoma in situ of the cervix. *Obstet Gynecol* 1997;90:1-6
11. Paraskevaidis E, Kitchener H, Adonakis G, Parkin D, Lolis D. Incomplete excision of CIN in conization: further excision or conservative management? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1994;53:45-7.

**แนวทางการปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกชนิด
Squamous Cell Carcinoma, Adenocarcinoma,
Adenosquamous Carcinoma**

การแบ่งระยะ (staging) มะเร็งปากมดลูกตาม International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO 2009)

Carcinoma of the Uterine Cervix: FIGO 2009

- Stage I** The carcinoma is strictly confined to the cervix (extension to the corpus would be disregarded).
- IA Invasive carcinoma which can be diagnosed only by microscopy, with deepest invasion ≤ 5.0 mm and the largest extension ≤ 7.0 mm.
 - IA1 Measured stromal invasion of ≤ 3.0 mm. in depth and extension of ≤ 7.0 mm.
 - IA2 Measured stromal invasion > 3.0 mm. and ≤ 5.0 mm. with an extension of ≤ 7.0 mm.
 - IB Clinically visible lesions limited to the cervix uteri or preclinical cancers greater than stage IA*.
 - IB1 Clinically visible lesions ≤ 4.0 cm. in greatest dimension
 - IB2 Clinically visible lesions > 4.0 cm. in greatest dimension
- Stage II** Cervical carcinoma invades beyond the uterus, but not to the pelvic wall or to the lower third of the vagina.
- IIA Without parametrial invasion
 - IIA1 Clinically visible lesion ≤ 4.0 cm. in greatest dimension
 - IIA2 Clinically visible lesions > 4.0 cm. in greatest dimension
 - IIB With obvious parametrial invasion.

- Stage III** The tumor extends to the pelvic wall and/or involves lower third of the vagina and /or causes hydronephrosis or non-functioning kidney**.
- III A Tumor involves lower third of the vagina, with out extension to the pelvic wall.
- III B Extension to the pelvic wall and/or hydronephrosis or nonfunctioning kidney.
- Stage IV** The carcinoma has extended beyond the true pelvis or has involved (biopsy proven) the mucosa of the bladder or rectum. A bullous edema, as such, does not permit a case to be allotted to stage IV.)
- IV A Spread of the growth to adjacent organs.
- IV B Spread to distant organs.

* All macroscopically visible lesions-even with superficial invasion are allotted to stage IB carcinomas. Invasion is limited to a measured stromal invasion with a maximal depth of 5.0 mm. and a horizontal extension of not ≤ 7.0 mm. Depth of invasion should not ≤ 5.0 mm. taken from the base of the epithelium of the original tissue - superficial or glandular. The depth of invasion should always be reported in mm, even in those cases with “early (minimal) stromal” invasion (~ 1mm). The involvement of vascular / lymphatic space should not change the stage allotment.

** On rectal examination, there is no cancer- free space between the tumor and the pelvic wall. All cases with hydronephrosis or non functioning kidney are included, unless they are known to be due to another cause.

แนวทางปฏิบัติในการกำหนด clinical staging ของมะเร็งปากมดลูก

1. การตรวจร่างกายโดยการดู การคลำ การตรวจภายในและการตรวจทางทวารหนัก และการตรวจโดย colposcopy, การขูดบริเวณคอมดลูกด้านใน, การถ่ายภาพรังสีทรวงอก
2. การตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวย (conization) และการผ่าตัดปากมดลูกออก (amputation) ถือเป็น การตรวจทางคลินิก
3. ในรายที่สงสัยว่ามะเร็งลุกลามไปที่กระเพาะปัสสาวะ หรือลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย ให้ตรวจด้วย cystoscopy หรือ proctoscopy และถ้าพบบริเวณที่สงสัยการลุกลามให้ตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา (biopsy)
4. ในกรณีที่มีปัญหาในการกำหนดระยะของโรค ให้กำหนดเป็นระยะที่ต่ำกว่า

การตรวจที่ถือเป็น optional ให้พิจารณาตามความเหมาะสมได้แก่ การตรวจภายในภายใต้การดมยาสลบ, cystoscopy, proctoscopy, intravenous pyelography

สำหรับการตรวจด้วยคลื่นความถี่สูง(ultrasound), computed tomography (CT scan), magnetic resonance imaging (MRI), positron emission tomography (PET scan), fine needle aspiration (FNA) จากต่อมน้ำเหลืองที่สงสัยมีเซลล์มะเร็ง หรือ laparoscopy ข้อมูลที่ได้จากการตรวจโดยวิธีต่างๆเหล่านี้ถึงแม้ว่ามีประโยชน์ช่วยในการตัดสินใจในเรื่องการวางแผนการรักษา แต่ไม่สามารถนำมาใช้เปลี่ยน clinical staging ของโรคได้

แนวทางปฏิบัติในการประเมินผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกก่อนการรักษา

เป็นการประเมินเพื่อแบ่งระยะของโรค ซึ่งสามารถทำได้ในสถานพยาบาลระดับทุติยภูมิ และ ตติยภูมิ ส่วนใหญ่ ดังนี้

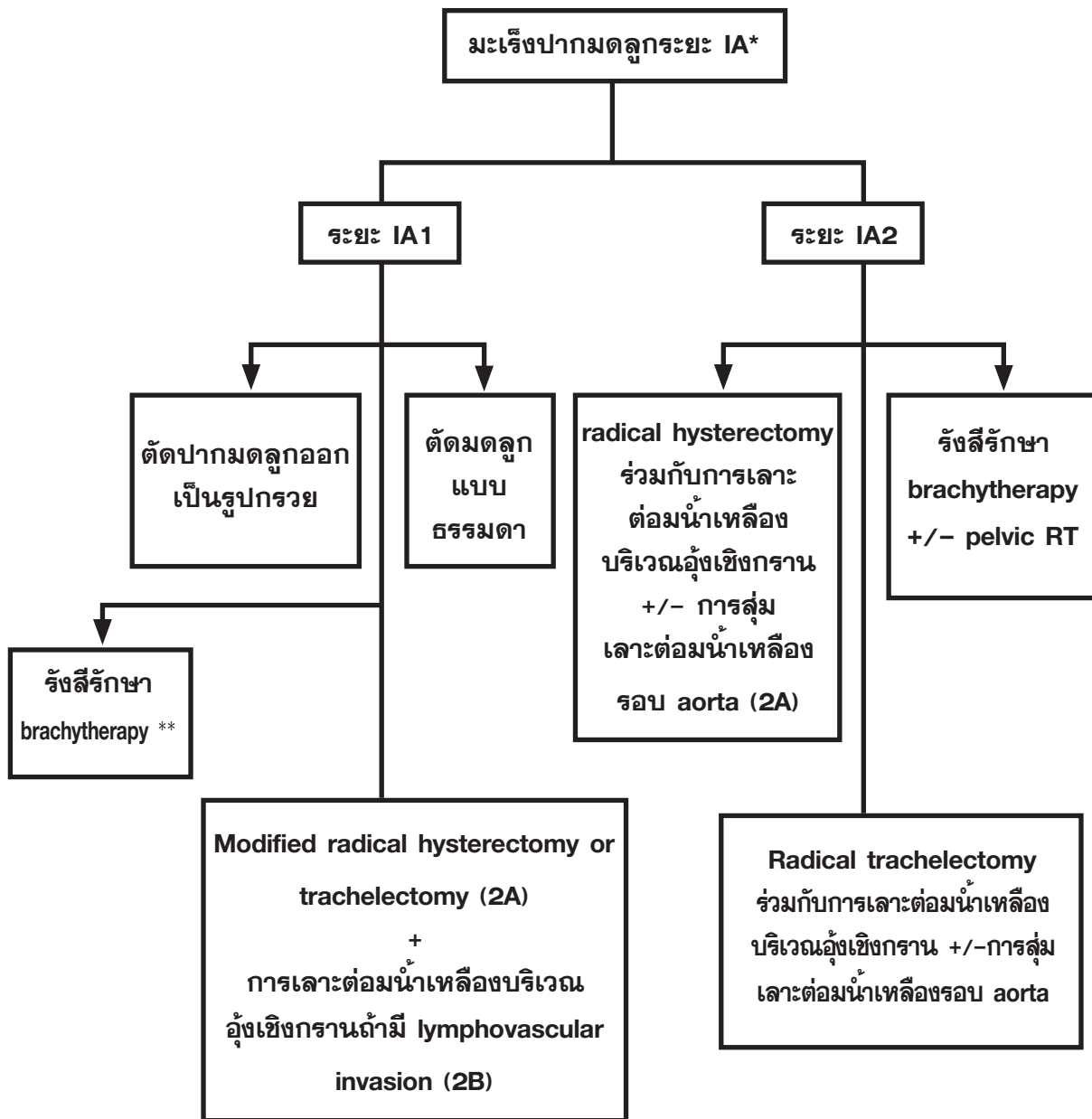
1. การซักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจเต้านม
2. การตรวจภายใน และการตรวจทางทวารหนัก
3. การทบทวนพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อที่ตัดจากปากมดลูก
4. การตรวจเลือด (complete blood count)
5. การตรวจเลือดเพื่อดูการทำงานของไต
6. การตรวจเลือดเพื่อดูการทำงานของตับ
7. การตรวจหา anti HIV*
8. การถ่ายภาพรังสีทรวงอก
9. Intravenous pyelography (IVP)**
10. การส่องกล้องตรวจกระเพาะปัสสาวะ/ทวารหนัก**

Optional :- computed tomography (CT scan) /magnetic resonance imaging (MRI) / positron emission tomography (PET scan) ***

* ขออนุญาตผู้ป่วย และมีกรให้คำปรึกษา/แนะนำ ก่อนและหลังตรวจ

** ในรายที่สงสัยว่าจะเป็นมะเร็งของกระเพาะปัสสาวะ หรือทวารหนัก และในรายที่น่าจะเป็นระยะตั้งแต่ IB2 ขึ้นไป

*** ในกรณีที่ทำ CT scan / MRI ไม่จำเป็นต้องทำ IVP

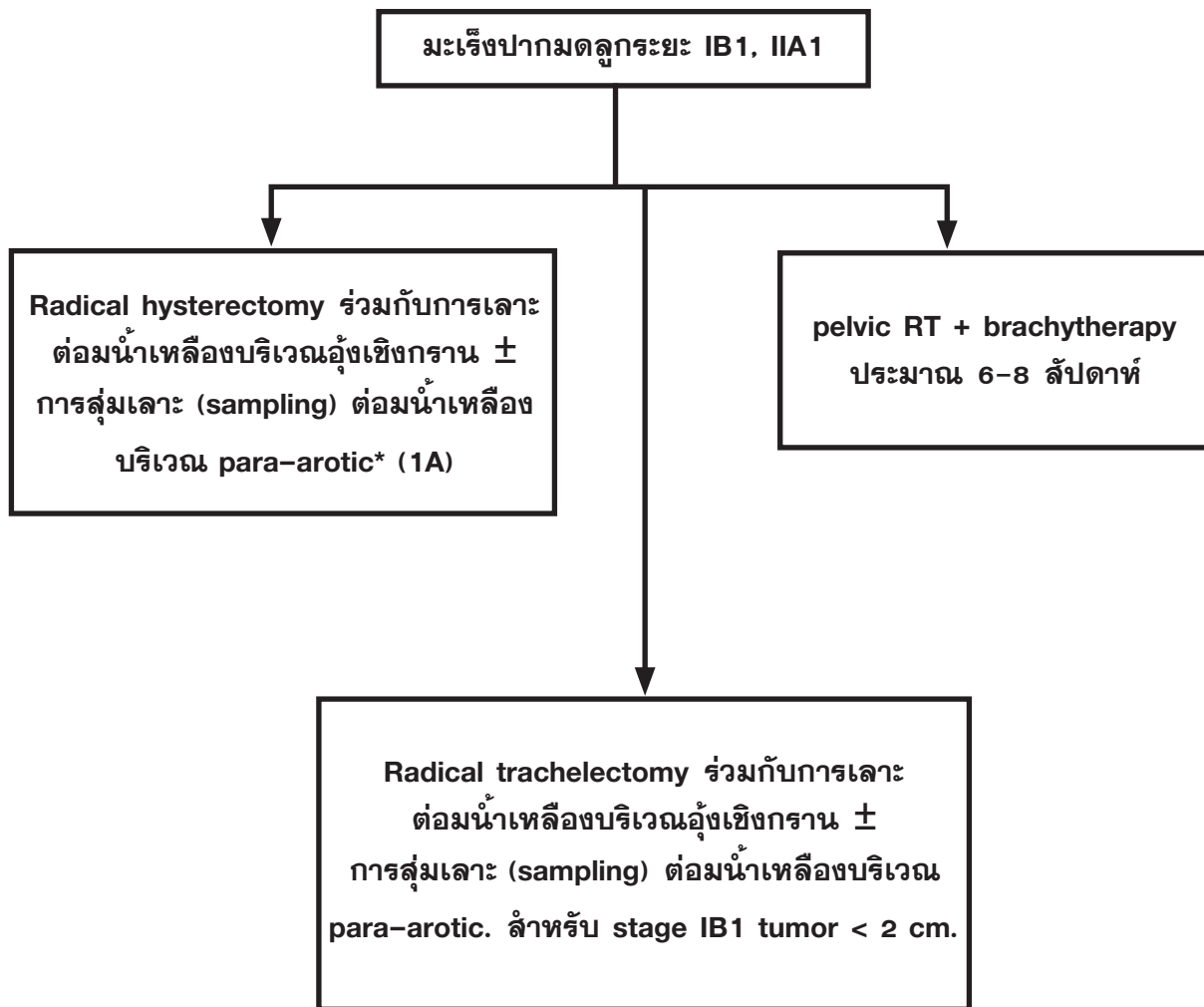


หลังผ่าตัด ในรายที่พบว่ามี positive pelvic nodes ให้รังสีรักษาร่วมกับยาเคมีบำบัด (concurrent platinum-based chemotherapy)

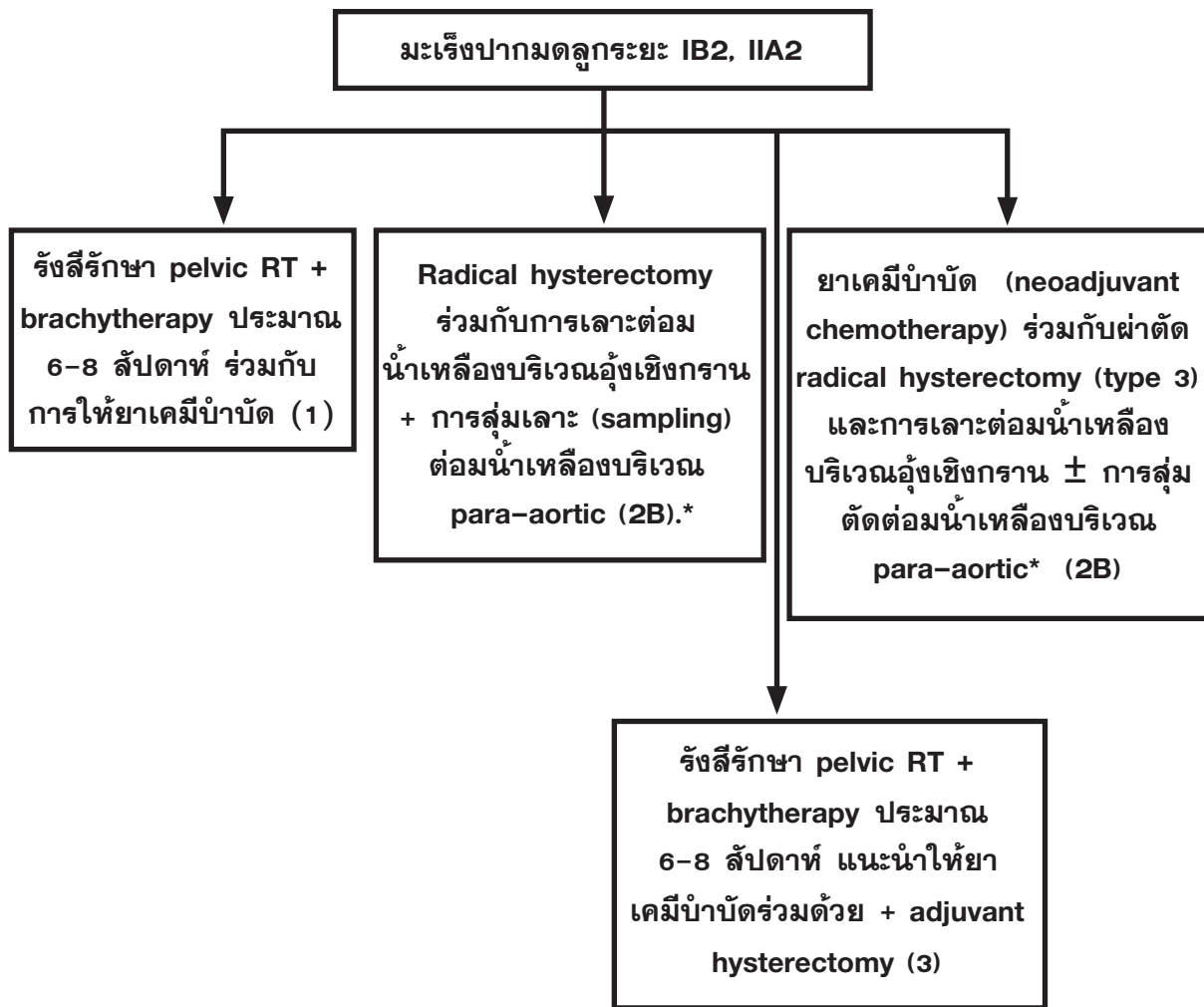
* การวินิจฉัยมะเร็งปากมดลูกระยะ IA1 หรือ IA2 ต้องได้จาก conization with negative margins หรือ trachelectomy หรือ hysterectomy specimen

** ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงในการผ่าตัด

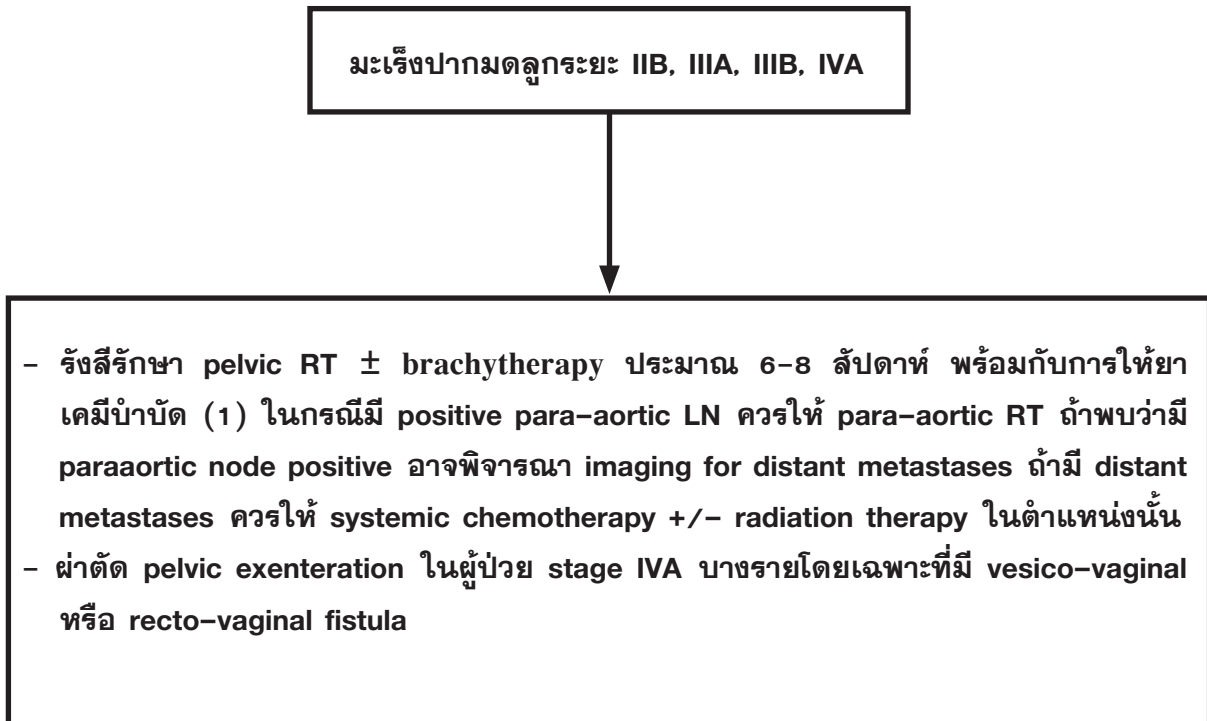
แผนภูมิที่ 9 แนวทางปฏิบัติในการรักษามะเร็งปากมดลูกระยะ IA



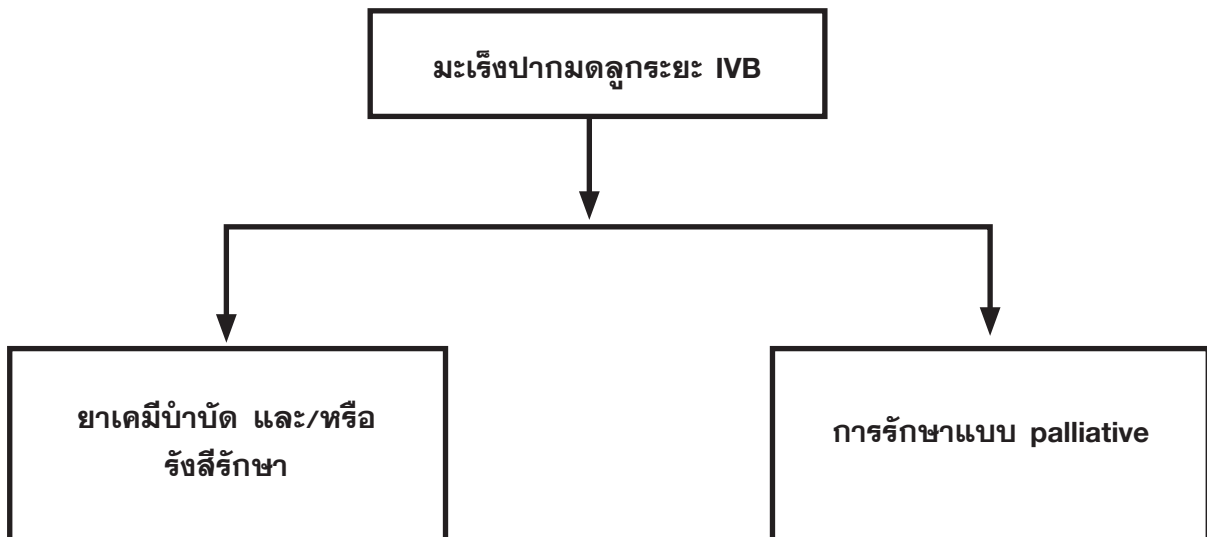
- * - หลังผ่าตัด ในรายที่ negative pelvic nodes แต่พบมี large primary tumor, deep stromal invasion และ/หรือ lymphovascular space invasion (LVSI) ควรพิจารณาให้รังสีรักษาเพิ่มบริเวณอุ้งเชิงกราน (adjuvant pelvic radiotherapy) เป็นรายๆ ไป (1)
- หลังผ่าตัด ในรายที่พบว่า positive pelvic nodes หรือ positive surgical margin หรือ positive parametrium ให้รังสีรักษา pelvic RT ± vaginal brachytherapy ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด (concurrent platinum-based chemotherapy) (1)
- หลังผ่าตัด ในรายที่พบว่า positive para-aortic nodes ให้พิจารณาทำ computed tomography (CT scan) ทรวงอก หรือ PET scan ถ้าผล negative ให้รังสีรักษา pelvic + para-aortic RT ± brachytherapy (2A) และแนะนำให้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วย ถ้าผล positive ให้รังสีรักษา และ/หรือ ยาเคมีบำบัด (2A)



- * - หลังผ่าตัด ในรายที่ negative pelvic nodes แต่พบมี large primary tumor, deep stromal invasion และ/หรือ lymphovascular space invasion (LVSI) ควรพิจารณาให้รังสีรักษาเพิ่มบริเวณอุ้งเชิงกราน (adjuvant pelvic radiotherapy) เป็นรายๆ ไป (1)
- หลังผ่าตัดในรายที่พบว่ามี positive pelvic nodes หรือ positive surgical margin หรือ positive parametrium ให้รังสีรักษา pelvic RT ± vaginal brachytherapy แนะนำให้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วย (concurrent platinum-based chemotherapy)
- หลังผ่าตัดในรายที่พบว่ามี positive para-aortic nodes ให้พิจารณาทำ computed tomography (CT scan) ทรวงอก หรือ PET scan ถ้าผล negative ให้รังสีรักษา pelvic + para-aortic RT ± brachytherapy (2A) (และแนะนำให้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วย) ถ้าผล positive ให้รังสีรักษา และ/หรือ ยาเคมีบำบัด (2A)



แผนภูมิที่ 12 แนวทางปฏิบัติในการรักษามะเร็งปากมดลูกระยะ IIB, IIIA, IIIB , IVA



แผนภูมิที่ 13 แนวทางปฏิบัติในการรักษามะเร็งปากมดลูกระยะ IVB

แนวทางการปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก

การรักษามะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามโดยทั่วไปแล้วขึ้นกับระยะของมะเร็ง ความพร้อมของสถาบันและความสามารถของแพทย์ผู้ดูแลรักษา นอกจากนี้ยังขึ้นกับอายุ สุขภาพหรือโรคประจำตัวของผู้ป่วย และความต้องการมีบุตร วิธีการรักษามะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามแบ่งออกได้เป็น 4 วิธี คือ

1. การผ่าตัด ใช้สำหรับมะเร็งปากมดลูกระยะ I เป็นส่วนใหญ่ และ ระยะ II บางราย
2. รังสีรักษา ใช้รักษาได้ทุกระยะของมะเร็งปากมดลูก
3. เคมีบำบัด ใช้ในระยะลุกลามมากและในกรณีมะเร็งกลับเป็นซ้ำที่ไม่สามารถรักษาได้ด้วยวิธีอื่น ๆ
4. การรักษาร่วม ใช้หลายวิธีร่วมกัน เช่น รังสีรักษาร่วมกับเคมีบำบัด การให้เคมีบำบัดก่อนผ่าตัด

หรือการผ่าตัดร่วมกับรังสีรักษา เป็นต้น

การรักษามะเร็งปากมดลูกระยะ IA1

ปัจจัยพยากรณ์โรคที่สำคัญที่สุดคือ lymph node (LN) metastasis ปัจจัยนี้ขึ้นกับ stromal invasion และ lymphovascular space invasion (LVSI) โดยรวมแล้วอุบัติการณ์ของ LN metastasis ประมาณ ร้อยละ 1 ถ้ามี LVSI จะมี LN metastasis สูงขึ้นเป็น ร้อยละ 3 แต่ถ้าไม่มี LVSI แล้วจะมี LN metastasis เพียง ร้อยละ 0.3

การรักษามะเร็งปากมดลูกระยะ IA1 ขึ้นกับ ก) ความต้องการมีบุตร ข) การมี LVSI ค) การตรวจพบรอยโรคที่ขอบของชิ้นเนื้อ ง) ผลการทำ endocervical curettage (ECC) จ) ความสามารถในการรับการตรวจติดตามผลการรักษา

แนวทางการรักษาแบ่งออกเป็น 3 วิธี (แผนภูมิที่ 9) ได้แก่

1. Therapeutic conization พิจารณาทำในกรณีผู้ป่วยต้องการมีบุตร ไม่มี LVSI ไม่มีรอยโรคที่ขอบของชิ้นเนื้อจากการผ่าตัด การทำ ECC ให้ผลลบ และผู้ป่วยสามารถรับการตรวจติดตามผลการรักษาในระยะยาวได้ ปัจจัยเสี่ยงที่บ่งบอกว่าอาจมี residual tumor หลัง conization คือ มีพยาธิสภาพที่ endocervical margin และการทำ ECC ได้ผลบวก ดังนั้นถ้าพบรอยโรคที่ขอบของชิ้นเนื้อหรือผลการทำ ECC พบ CIN หรือ microinvasive carcinoma ควรทำ conization ซ้ำเพื่อการวินิจฉัยที่แน่นอนก่อนจะตรวจติดตามหรือทำการตัดมดลูกออกไป แต่ถ้าตรวจไม่พบรอยโรคที่ขอบของชิ้นเนื้อเลย พบว่ามีมะเร็งหลงเหลืออยู่ประมาณ ร้อยละ 3 ดังนั้นถ้ามีลูกพอแล้วควรให้คำปรึกษาผู้ป่วยเกี่ยวกับการตัดมดลูกออก

2. Simple hysterectomy อาจจะตัดมดลูกออกทางช่องคลอดทางหน้าท้องหรือผ่าตัดด้วยกล้องพิจารณาทำในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ต้องการมีบุตร มี LVSI มีรอยโรคที่ขอบของชั้นเนื้อ การทำ ECC ให้ผลบวกผู้ป่วยที่ไม่สามารถมารับการตรวจติดตามในระยะยาว

3. Modified radical hysterectomy หรือ trachelectomy (ถ้ายังต้องการมีบุตรอยู่) ร่วมกับ pelvic node dissection ถ้ามี lymphovascular space invasion

หมายเหตุ: ในกรณีที่ผู้ป่วยมีข้อห้ามในการผ่าตัด อาจพิจารณาให้ brachytherapy

การรักษา มะเร็งปากมดลูก ระยะ IA2

อุบัติการณ์ของ LN metastasis พบประมาณร้อยละ 7-8 มีอัตราการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งร้อยละ 3 และเสียชีวิตจากมะเร็งร้อยละ 2.4 ปัจจัยพยากรณ์โรคที่สำคัญที่สุดคือ LN metastasis ซึ่งขึ้นกับความลึกของ stromal invasion และ LVSI ถ้ามี LVSI จะมี LN metastasis สูงถึงร้อยละ 16 แต่ถ้าไม่มี LVSI จะมี LN metastasis เพียงร้อยละ 3 เนื่องจากมี LN metastasis สูง ดังนั้นไม่ว่าจะรักษาด้วยการผ่าตัดแบบใดจึงต้องเลาะต่อมน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกรานด้วยเสมอ

แนวทางการรักษา มะเร็งปากมดลูก ระยะ IA2 มี 3 วิธีคือ (แผนภูมิที่ 9)

1. การผ่าตัด modified radical hysterectomy ร่วมกับเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณอุ้งเชิงกราน +/- การสุ้มเลาะต่อมน้ำเหลืองข้าง aorta
2. การผ่าตัด radical trachelectomy ร่วมกับเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณอุ้งเชิงกราน +/- การสุ้มเลาะต่อมน้ำเหลืองข้าง aorta ในกรณีที่ยังต้องการมีบุตร
3. รังสีรักษา พิจารณาในกรณีที่ผู้ป่วยมีข้อบ่งห้ามในการผ่าตัด หรือผู้ป่วยเลือกไม่รักษาด้วยการผ่าตัด

หลังผ่าตัด ในรายที่พบว่า positive pelvic nodes ให้รังสีรักษา ร่วมกับยาเคมีบำบัด (concurrent platinum-based chemotherapy)

การรักษา มะเร็งปากมดลูก ระยะ IB, IIA

ปัจจัยการพยากรณ์โรคที่สำคัญที่สุดคือ LN metastasis ถ้าไม่มี LN metastasis จะมีอัตราการรอดชีพที่ 5 ปี ร้อยละ 85-95 ถ้ามี LN metastasis จะมีอัตราการรอดชีพที่ 5 ปี ร้อยละ 40-60

ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ระยะ IB ไม่ว่าจะรักษาด้วยการผ่าตัดหรือการฉายรังสีจะมีอัตราการรอดชีพที่ 5 ปี ไม่แตกต่างกันคือร้อยละ 87-92 แต่มีภาวะแทรกซ้อนแตกต่างกัน โดยการผ่าตัดอย่างเดียวหรือการฉายรังสีอย่างเดียวมีภาวะแทรกซ้อนชนิดรุนแรงต่ำกว่าการรักษาด้วยการผ่าตัดร่วมกับการฉายรังสีประมาณ 2 เท่า คือประมาณ ร้อยละ 5 และร้อยละ 10 ตามลำดับ จากการศึกษาแบบ prospective randomized ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ระยะ IB1 และ IB2 เปรียบเทียบระหว่างการผ่าตัดกับการฉายรังสี พบว่าในระยะ IB1 มี

อัตราการรอดชีพที่ 5 ปี ไม่แตกต่างกัน คือร้อยละ 87 และร้อยละ 90 ตามลำดับ สำหรับในระยะ IB2 มีอัตราการรอดชีพที่ 5 ปี ไม่แตกต่างกัน คือ ร้อยละ 70 และร้อยละ 72 ตามลำดับ

แนวทางการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะ IB, IIA มี 5 วิธี คือ (แผนภูมิที่ 10, 11)

1. การผ่าตัด ได้แก่ radical hysterectomy ร่วมกับเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณอุ้งเชิงกราน
2. การผ่าตัด radical trachelectomy ร่วมกับเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณอุ้งเชิงกราน +/- การลุ่มเลาะต่อมน้ำเหลืองข้าง aorta สำหรับผู้ป่วยที่ยังต้องการมีบุตร ในกรณี stage IB1 tumor ≤ 2 cm.
3. รังสีรักษา
4. ใน stage IB2, IIA2 ให้ยาเคมีบำบัด (neoadjuvant chemotherapy) ร่วมกับผ่าตัด radical hysterectomy (type III) และเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณอุ้งเชิงกราน \pm การลุ่มตัดต่อมน้ำเหลืองบริเวณ para-aortic
5. ใน stage IB2, IIA2 อาจให้รังสีรักษาแล้วตามด้วยการทำผ่าตัด adjuvant simple hysterectomy

ปัจจัยเสี่ยงทางพยาธิวิทยาต่อการกลับเป็นซ้ำของโรค ได้แก่ LN metastasis, parametrial involvement, positive surgical margins หลังผ่าตัดถ้าพบว่ามีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวอย่างใดอย่างหนึ่ง แนะนำให้รักษาเพิ่มด้วยรังสีรักษา และแนะนำให้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วย ในกรณีที่ negative lymph nodes แต่พบว่ามี large primary tumor, deep stromal invasion (DSI) หรือมี LVSI อาจพิจารณาให้รังสีรักษาเพิ่มเป็นรายๆ ไป

การรักษา มะเร็งปากมดลูกระยะ IIB, IIIA, IIIB, IVA

มะเร็งปากมดลูกระยะ IIB – IVA เป็นมะเร็งระยะลุกลามมาก (locally advanced) ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีพที่ 5 ปี ร้อยละ 47- 67 ปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการกลับเป็นซ้ำของโรค ได้แก่ ระยะของโรค (staging) การแพร่กระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลืองบริเวณอุ้งเชิงกรานและ/ หรือ para-aortic

แนวทางการรักษาในปัจจุบันประกอบด้วยรังสีรักษาบริเวณอุ้งเชิงกราน (\pm brachytherapy) โดยแนะนำให้ใช้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วย ในกรณีที่ตรวจพบมี positive para-aortic nodes ควรให้รังสีรักษาบริเวณ para-aortic ร่วมด้วย (แผนภูมิที่ 12)

ในผู้ป่วยระยะ IVA ที่มีการลุกลามเฉพาะที่กระเพาะปัสสาวะและ/หรือทวารหนัก โดยที่ไม่ชิด pelvic wall อาจพิจารณาทำ pelvic exenteration

การรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะ IVB

มะเร็งปากมดลูกระยะ IVB เป็นมะเร็งที่มีการแพร่กระจายของโรคไปไกลแล้ว (distant metastasis) ในทางคลินิกแนะนำให้ทำการตัดชิ้นเนื้อในตำแหน่งที่มีการแพร่กระจายของโรคเพื่อยืนยันการวินิจฉัย ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะแพร่กระจายนั้นมีโอกาสหายหรือโอกาสรอดชีวิตค่อนข้างต่ำ

แนวทางการดูแลรักษา (แผนภูมิที่ 13) ทำได้ 2 วิธี

1. ยาเคมีบำบัดและ/หรือรังสีรักษาบริเวณอู่เชิงกราน เพื่อช่วยควบคุมโรคในอู่เชิงกรานและช่วยบรรเทาอาการที่เกิดจากโรค ซึ่งจะพิจารณาให้การรักษาในผู้ป่วยที่สภาพร่างกายทั่วไป (performance status) อยู่ในเกณฑ์ดี

ยาเคมีบำบัดที่ใช้ มีดังนี้

1. First-line combination therapy : Cisplatin/Paclitaxel (ระดับ EMB:2A)^(1,2), Carboplatin/Paclitaxel⁽³⁾ Cisplatin/Topotecan (ระดับ EMB:2A)⁽⁴⁾, Cisplatin/Gemcitabine (ระดับ EMB:2B)⁽⁵⁾
2. Possible first-line single agent therapy : Cisplatin (preferred as single agent)⁽²⁾, Carboplatin⁽⁶⁾, Paclitaxel⁽⁷⁾
3. Second-line therapy (ระดับ EMB:2B): 5-FU, Mitomycin, Gemcitabine, Ifosfamide, Irinotecan, Topotecan, Docetaxel,

หมายเหตุ : ในผู้ป่วยบางรายที่การกระจายของโรคไปอยู่ที่ใดที่หนึ่ง ซึ่งอาจจะทำการรักษาให้หายหรือสามารถยืดระยะเวลาการรอดชีวิตได้ โดยวิธีการรักษา (ขึ้นกับตำแหน่งและจำนวนของการกระจายของโรค) ได้แก่ ก) การผ่าตัด ร่วมกับการให้รังสีรักษาซึ่งอาจให้รังสีรักษาในขณะผ่าตัด (Intra-operative RT; IORT) ข) รังสีรักษา หรือ รังสีรักษา ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด

2. รักษาแบบ supportive & symptomatic ในผู้ป่วยที่สภาพร่างกายทั่วไปไม่ดี ซึ่งเป็นการรักษาเพื่อควบคุมอาการเจ็บปวด ตกเลือด โดยใช้รังสีรักษาเฉพาะที่ รวมถึงการผ่าตัดเพื่อบรรเทาอาการจาก fistula หรือการผ่าตัดของลำไส้เป็นต้น



แนวทางปฏิบัติในการตรวจติดตามการรักษา (Follow up)

วัตถุประสงค์ของการตรวจติดตามการรักษา คือ

1. เพื่อตรวจหาและรักษาการกลับเป็นซ้ำของมะเร็ง
2. เพื่อตรวจหาและรักษาภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการรักษา
3. เพื่อตรวจหาและรักษาโรคอื่น ๆ ที่อาจพบร่วมได้
4. เพื่อเป็นการให้กำลังใจและให้ความเชื่อมั่นแก่ผู้ป่วย

ระยะการตรวจติดตาม: การกลับเป็นซ้ำของมะเร็งปากมดลูกส่วนใหญ่ร้อยละ 70-89 จะเกิดขึ้นใน 2 ปีแรกหลังสิ้นสุดการรักษา ดังนั้นจึงพิจารณาตรวจติดตามทุก 3-4 เดือนในช่วง 2 ปีแรก และในระยะเวลา 5 ปีหลังการรักษาโอกาสที่ผู้ป่วยจะเสียชีวิตจากมะเร็งมักไม่เกินร้อยละ 5 ดังนั้นการตรวจติดตามจึงควรพิจารณาตรวจทุก 6 เดือนต่อไปจนครบ 5 ปีหลังสิ้นสุดการรักษา หลังจากนั้นการกลับเป็นซ้ำของมะเร็งในแต่ละระยะไม่ค่อยแตกต่างกัน จึงแนะนำการตรวจติดตามประจำปี

การตรวจติดตามประกอบด้วย

1. การซักประวัติและตรวจร่างกายอย่างละเอียด
2. ตรวจภายในและตรวจทางทวารหนัก
3. การตรวจ Pap การถ่ายภาพรังสีทรวงอก และการตรวจพิเศษอื่นๆ ให้พิจารณาเลือกตามความเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย



แนวทางการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก เมื่อมีการกลับเป็นซ้ำของโรค (Recurrence)

1. กรณีเมื่อมี local recurrence ตามหลังการผ่าตัด radical surgery

- 1.1 พิจารณาให้รังสีรักษาร่วมกับยาเคมีบำบัดหรือในผู้ป่วยบางรายที่มี central recurrence ขนาดเล็ก (< 2 ซม.) พิจารณาให้รังสีรักษาอย่างเดียว
- 1.2 หรือ พิจารณาทำผ่าตัด pelvic exenteration ในผู้ป่วยบางราย (โดยเฉพาะที่มี fistula) ที่การกระจายของโรคไม่ถึงกระดูกเชิงกราน (pelvic side wall) (ระดับ EMB:2B)

2. กรณีเมื่อมี local recurrence ตามหลังรังสีรักษา

- 2.1 พิจารณาทำผ่าตัด pelvic exenteration ในผู้ป่วยบางราย ที่ประเมินแล้วว่าสามารถผ่าตัดตัวโรคออกได้ (ระดับที่ 2B) หรือ
- 2.2 พิจารณาให้ยาเคมีบำบัด* (อาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยบางราย)
- 2.3 การให้รังสีรักษาซ้ำ (อาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยบางราย) ขึ้นกับระยะเวลาที่ได้รับรังสีรักษาครั้งแรกและสภาพผู้ป่วย

3. กรณีเมื่อมี recurrent metastatic cancer

พิจารณาให้ยาเคมีบำบัด* (อาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยบางราย) หรือ การให้รังสีรักษา (palliative radiation) หรือ การให้การรักษาทตามอาการ (supportive & symptomatic care)

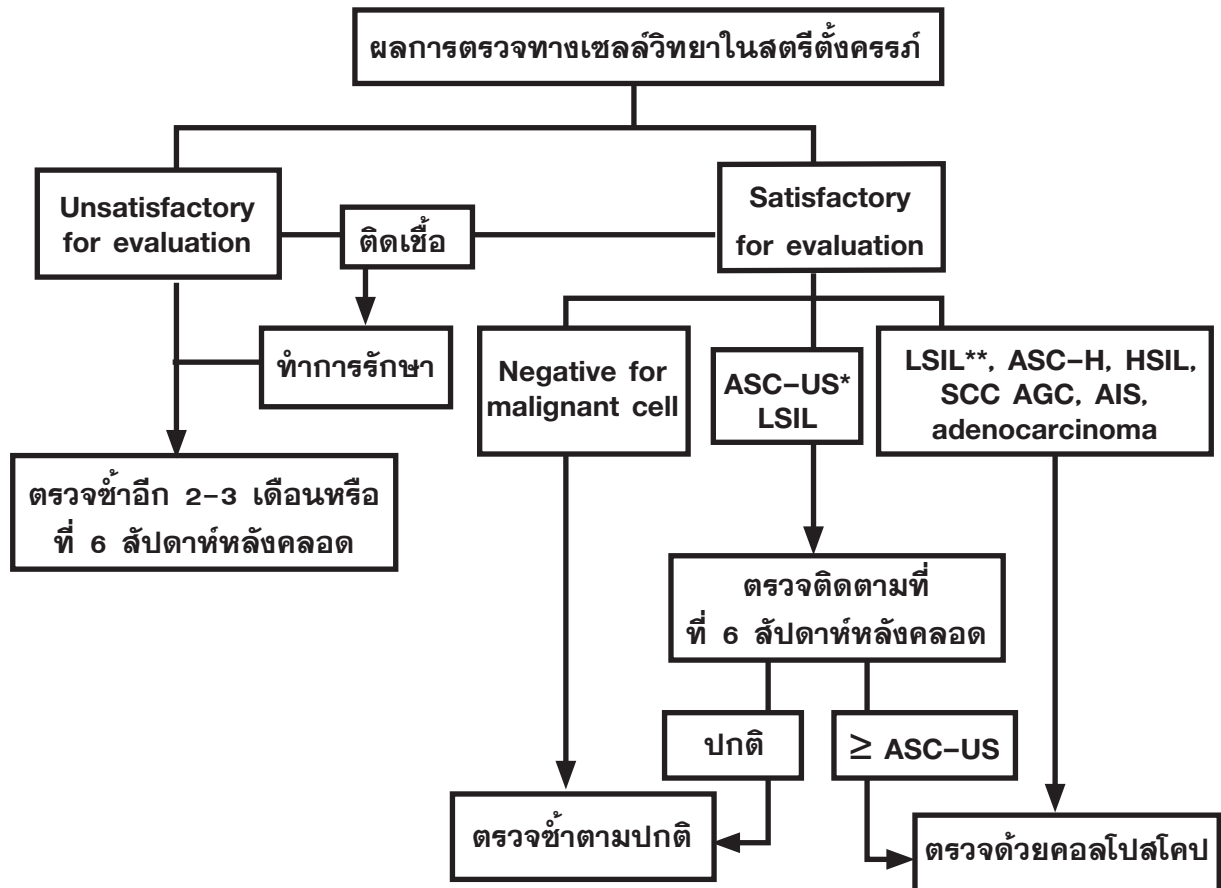
* Regimen เหมือนในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะ IVB



References:

1. Monk BJ, Sill MW, McMeekin DS, et al. Phase III trial of four cisplatin-containing doublet combination in stage IVB, recurrent, or persistent cervical carcinoma: A Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2009; 27:4649-4655.
2. Moore DH, Blessing JA, McQuellon RP, et al. Phase III study of cisplatin with or without paclitaxel in stage IVB, recurrent, or persistent squamous cell carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol* 2004;22:3113-3119.
3. Moore KN, Herzog TJ, Lewin S, et al. A comparison of cisplatin/paclitaxel and carboplatin/paclitaxel in stage IVB, recurrent, or persistent cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2007;105:299-303.
4. Long HJ, 3rd, Bundy BN, Grendys EC, Jr., et al. Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2005;23:4626-4633.
5. Brewer CA, Blessing JA, Nagourney RA, et al. Cisplatin plus gemcitabine in previously treated squamous cell carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 2006;100:385-388.
6. Weiss GR, Green S, Hanningan EV, et al. A phase II trial of carboplatin for recurrent or metastatic squamous carcinoma of the uterine cervix: a Southwest Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1990;39:332-336.
7. Kudelka AP, Winn R, Edwards CL, et al. An update of a phase II study of paclitaxel in advanced or recurrent squamous cell cancer of the cervix. *Anticancer Drugs* 1997;8:657-661.

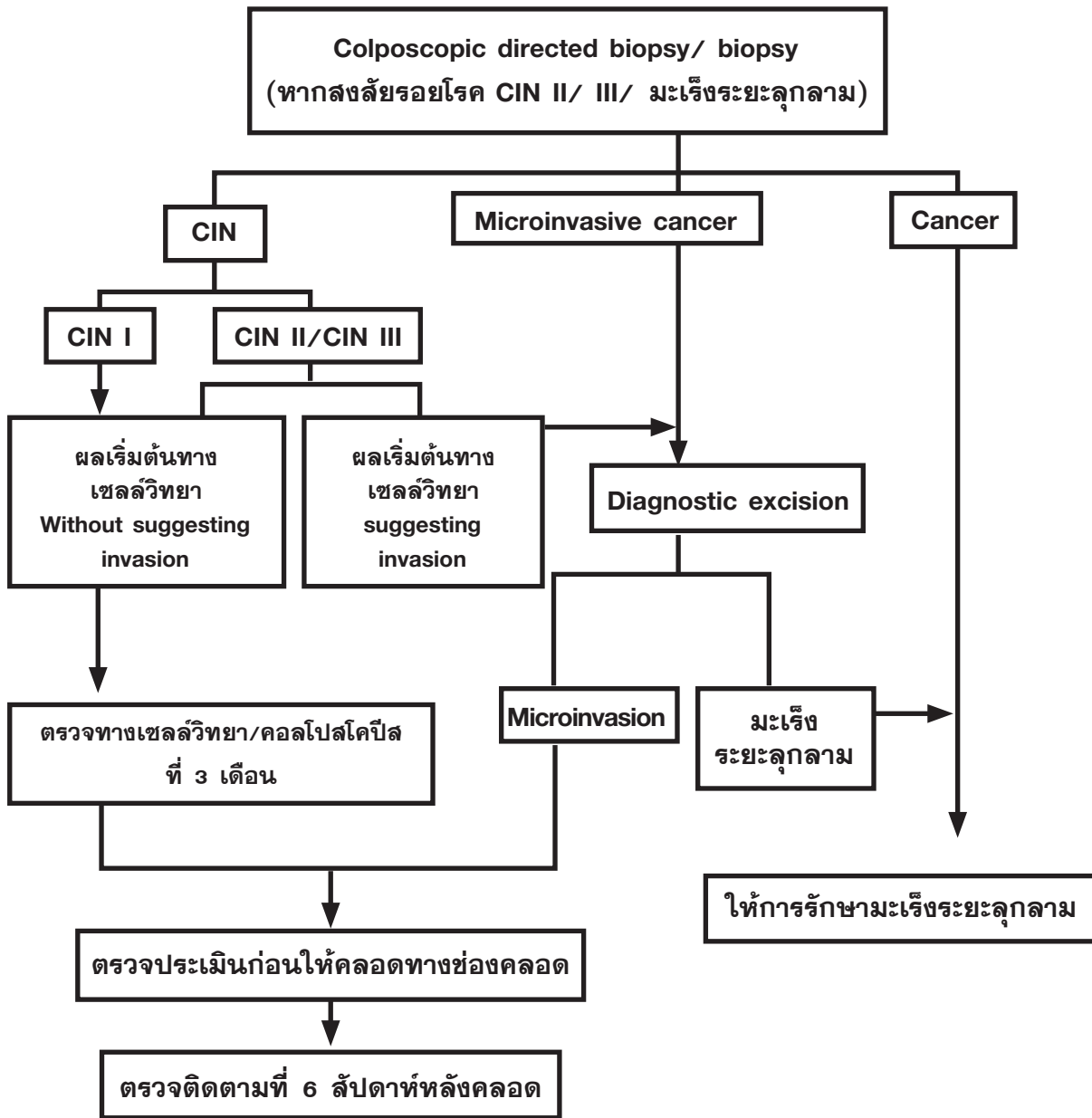
แนวทางปฏิบัติเมื่อทราบผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก
โดยเซลล์วิทยาในสตรีตั้งครรภ์



* ในสตรีกลุ่มเสี่ยงสูงต่อการเป็นมะเร็งปากมดลูก หรือต่อการที่จะไม่กลับมาตรวจ (follow up) ได้ตามนัด หรือ ASC-US ที่มีผลตรวจ HPV DNA ชนิดความเสี่ยงสูง เป็นบวกร่วมด้วย ให้ส่งตรวจ โดยคอลโปสโคป (1A)

** แนะนำในอายุมากกว่า 20 ปี (Preferred approach for non-adolescent)

แผนภูมิที่ 14 แนวทางปฏิบัติเมื่อทราบผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยเซลล์วิทยาในสตรีมีครรภ์



แผนภูมิที่ 15 แนวทางปฏิบัติในการดูแลรักษารอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูกในสตรีมีครรภ์

แนวทางปฏิบัติเมื่อทราบผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก โดยเซลล์วิทยาในสตรีตั้งครรภ์

การดูแลรักษาสตรีตั้งครรภ์ที่มีผลเซลล์วิทยา ASC-US

แนวทางในการดูแลรักษาสตรีอายุมากกว่า 20 ปีที่ตั้งครรภ์และมีผลเซลล์วิทยาเป็น ASC-US ไม่แตกต่างจากสตรีที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ทาง ASCCP ยอมรับให้ทำการตรวจด้วยคอลโปสโคปีที่ 6 สัปดาห์หลังคลอดได้ (ระดับ EBM: CIII) การขูดภายในปากมดลูก (endocervical curettage) ถือเป็นข้อห้ามในขณะตั้งครรภ์ (ระดับ EBM: EIII)

การดูแลรักษาสตรีตั้งครรภ์ที่มีผลเซลล์วิทยา LSIL

แนะนำให้ตรวจด้วยคอลโปสโคปในสตรีตั้งครรภ์ที่อายุน้อยกว่า 21 ปี (ระดับ EBM: BII) ไม่ต้องทำ การขูดภายในปากมดลูก (endocervical curettage) ถ้าไม่มีลักษณะทางเซลล์วิทยา ทางพยาธิวิทยา และทางคอลโปสโคปที่สงสัยรอยโรค CIN 2, 3 หรือมะเร็ง แนะนำให้ตรวจติดตามหลังคลอด 6 สัปดาห์ (ระดับ EBM: BIII) ไม่จำเป็นต้องตรวจด้วยคอลโปสโคป หรือทำ Pap smear ซ้ำอีกในขณะตั้งครรภ์ (ระดับ EBM: DIII)

การดูแลสตรีตั้งครรภ์ที่มีผลเซลล์วิทยา HSIL

ให้ตรวจด้วยคอลโปสโคปทุกราย (ระดับ EBM: AII) การตรวจด้วยคอลโปสโคปควรกระทำโดยผู้เชี่ยวชาญเพราะมีโอกาสวินิจฉัยผิดในสตรีตั้งครรภ์ประมาณร้อยละ 17.6 (Overestimation) และร้อยละ 9.8 (Underestimation) เมื่อเทียบกับผลพยาธิวิทยาสุดท้ายที่ได้จากการรักษา⁽¹⁾ ถ้าสงสัยรอยโรค CIN 2,3 หรือมะเร็งระยะลุกลามให้ทำ cervical biopsy ไม่ต้องทำการขูดภายในปากมดลูก (endocervical curettage) (ระดับ EBM: EIII) การทำ diagnostic excisional procedure จะทำเมื่อสงสัยมะเร็งระยะลุกลาม (ระดับ EBM: BII) ถ้าไม่มีมะเร็งระยะลุกลามแล้วแนะนำให้ตรวจประเมินซ้ำด้วยเซลล์วิทยาและคอลโปสโคปประมาณ 6 สัปดาห์หลังคลอด⁽²⁾ การทำ diagnostic excisional procedure ถือว่ายอมรับไม่ได้ (unacceptable) ถ้าไม่สงสัยมะเร็งระยะลุกลามจากการตรวจทางคอลโปสโคป หรือการทำ biopsy (ระดับ EBM: EII) ถ้าไม่มีมะเร็งระยะลุกลามแล้ว การทำการรักษารอยโรค CIN 2,3 ในขณะตั้งครรภ์ถือว่ายอมรับไม่ได้เพราะอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนได้ (ระดับ EBM: EII)

แนวทางปฏิบัติในการดูแลรักษารอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูกในสตรีตั้งครรภ์

การดูแลรักษารอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูกในสตรีตั้งครรภ์ มีแนวโน้มให้การดูแลเชิงอนุรักษ์⁽³⁾ ไปจน 6 สัปดาห์หลังคลอดจึงค่อยประเมินด้วยกล้องคอลโปสโคปอีกครั้งก่อนทำการรักษาและ/หรือตรวจติดตาม เนื่องจากรอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูกใช้เวลานานกว่าจะเปลี่ยนเป็นมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลาม

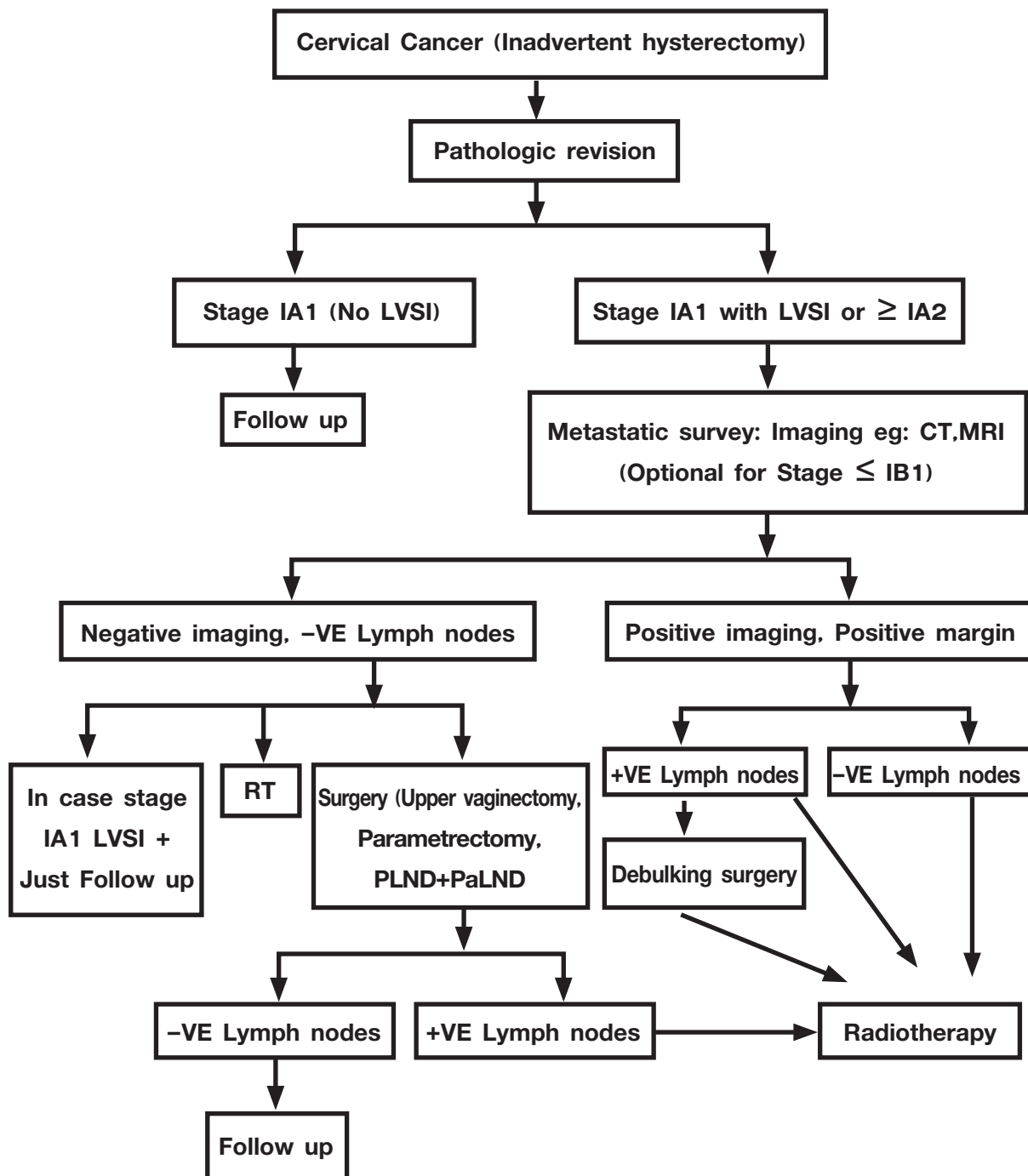
กรณีสงสัยรอยโรคจะเป็นมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามจากผลเซลล์วิทยา และ/หรือการตรวจทางคอลโปสโคป หรือการตรวจทางคอลโปสโคปแล้วไม่เห็นรอยต่อของเยื่อปากมดลูกครบทั้งหมด (unsatisfactory colposcopy เปลี่ยนเป็นภาษาไทยให้เหมือนคนอื่น) อาจพิจารณาตัดปากมดลูกเพื่อนำมาวินิจฉัยเพิ่มเติม (diagnostic excisional procedure)⁽⁴⁾ ช่วงเวลาที่เหมาะสมในการทำหัตถการคือปลายไตรมาสที่ 1 ถึง ต้นไตรมาสที่ 2 ทั้งนี้การทำหัตถการในระหว่างการตั้งครรภ์มีความเสี่ยงเพิ่มขึ้น⁽⁵⁾



Reference:

1. Baldauf JJ, Dreyfus M, Ritter J, et al. Colposcopic and directed biopsy reliability during pregnancy : a cohort study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1995; 62(1):31-6.
2. Wright TC, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. Am J Obstet Gynecol 2007;197:346-55.
3. Harper DM, Roach MS. Cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy. J Fam Pract 1996; 42(1): 79- 83.
4. Zanotti KM, Belinson JL, Kennedy AW. Treatment of gynecologic cancers in pregnancy. Sem Oncol 2000; 27(6): 686-98.
5. Cruickshank M. Colposcopic appearances during pregnancy, the menopause and the effects of exogenous hormones. CME J Gynecol Oncol 2005; 10: 26-30.

**แนวทางปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก
ที่ได้รับการวินิจฉัยภายหลังการผ่าตัดมดลูกแบบธรรมดา
(Inadvertent Extrafascial Hysterectomy)**



แผนภูมิที่ 16 แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการวินิจฉัยภายหลังการผ่าตัดมดลูกแบบธรรมดา (Inadvertent extrafascial hysterectomy)

แนวทางปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ที่ได้รับการวินิจฉัยภายหลังการผ่าตัดมดลูกแบบธรรมดา (Inadvertent Extrafascial Hysterectomy)

ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการวินิจฉัยภายหลังการผ่าตัดมดลูกแบบธรรมดาไปแล้ว ส่วนใหญ่ มักเกิดจากการที่ไม่ได้รับการตรวจคัดกรองหรือไม่ได้การวินิจฉัยมะเร็งปากมดลูกมาก่อนผ่าตัด ผู้ป่วยมักมาพบแพทย์ด้วยปัญหาจากสาเหตุอื่น

การดูแลรักษาในเบื้องต้น จำเป็นอย่างยิ่งที่แพทย์ผู้ดูแลจะต้องมีการทบทวน/ตรวจสอบผลทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อที่ผ่าตัดออกมาทั้งหมดอย่างละเอียดอีกครั้ง เพื่อหารอยโรคที่มีการลุกลามอย่างน้อยเพียงใด รวมถึงการดูว่ามี lympho-vascular space involvement (LVSI) โดยเซลล์มะเร็งหรือไม่⁽¹⁻³⁾ แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยต่อไปอาจทำได้ดังนี้ (แผนภูมิที่ 16)

1. ระยะ IA1, LVSI -ve

ไม่จำเป็นต้องให้การรักษาเพิ่มเติมด้วยวิธีการใด ๆ และให้มีการตรวจติดตามเป็นระยะ

2. ระยะ IA1, LVSI +ve หรือ ระยะ \geq IA2

ส่งตรวจเพิ่มเติม (metastatic survey) เพื่อกำหนดระยะที่แท้จริงของโรค (clinical staging) สำหรับการตรวจทางรังสีวินิจฉัยได้แก่ computed tomography (CT scan) / magnetic resonance imaging (MRI) ถือเป็นทางเลือก (optional) ในระยะ \leq IB1

2.1 ในกรณีไม่พบรอยโรคที่ขอบแผลและไม่มีต่อมน้ำเหลืองโตจากการตรวจทางรังสีวินิจฉัย แนวทางการดูแลรักษา⁽⁴⁻⁵⁾ สามารถทำได้ 2 วิธีได้แก่

2.1.1 รังสีรักษา โดยการให้รังสีรักษาบริเวณอุ้งเชิงกราน ร่วมกับการให้ brachytherapy และอาจพิจารณาให้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วย (\pm concurrent platinum-based chemotherapy)

2.1.2 การผ่าตัดทำ upper vaginectomy, parametrectomy, และ pelvic lymphadenectomy หลังผ่าตัด ในรายที่ negative pelvic nodes แต่มีรอยโรคเดิมมีขนาดใหญ่, deep stromal invasion และหรือมี lymphovascular space invasion (LVSI) ควรพิจารณาให้รังสีรักษาบริเวณอุ้งเชิงกราน (optional pelvic radiotherapy) \pm vaginal brachytherapy หลังผ่าตัดในรายที่พบว่ามี positive pelvic nodes และหรือ positive surgical margin และ/หรือ positive parametrium ให้รังสีรักษาใน

อู้งเชิงกราน (ให้รังสีรักษา para-aortic lymph node หากพบ para-aortic lymph node positive) และให้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วย (concurrent platinum-based chemotherapy) อาจพิจารณาให้ vaginal brachytherapy ในรายที่ขอบแผลช่องคลอดมีรอยโรค

2.1.3 การตรวจติดตาม ในกรณีที่ตรวจพบว่าเป็นระยะ IA1, LVSI +ve อย่างเดียว

2.2 ในกรณีพบรอยโรคที่ขอบแผลหรือมีรอยโรคหลงเหลืออยู่แนวทางการดูแลรักษาสามารถทำได้ 2 วิธี ได้แก่

2.2.1 ถ้าไม่มีต่อมน้ำเหลืองโตจากการตรวจทางรังสีวินิจฉัย พิจารณาให้รังสีรักษาในอู้งเชิงกราน และให้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วย (concurrent platinum-based chemotherapy) อาจพิจารณา ให้ vaginal brachytherapy ในรายที่มีขอบแผลช่องคลอดมีรอยโรค

2.2.2 ถ้ามีต่อมน้ำเหลืองโตจากการตรวจทางรังสีวินิจฉัย พิจารณาผ่าตัดแกะต่อมน้ำเหลืองออกก่อนและพิจารณาให้รังสีรักษาในอู้งเชิงกรานและให้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วย (concurrent platinum-based chemotherapy) อาจพิจารณาให้ vaginal brachytherapy ในรายที่มีขอบแผลช่องคลอดมีรอยโรค⁽¹⁻⁵⁾



Reference:

1. Joseph Edison. Management of invasive carcinoma cervix after inadvertent hysterectomy. Cervical cancer: Contemporary management, Jaypee Brothers Medical Publisher. 2012(32):286-91.
2. Park Jy, KimDY, Kim YM, Kim YT, Nam JH. Management of occult invasive cervical cancer found after simple hysterectomy. Ann Oncol 2010;21(5):994-1000.
3. Suh DH, Chung HH, Kim JW, Park NH, Song YS, Kang SB. An occult invasive cervical cancer found after a simple hysterectomy: a 10 years experience in a single institution. Int J Gynecol Cancer. 2011;21(9):1646-53.
4. Sedlis A, Bundy Bn, Rotman MZ, et al, A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy : A Gynecologic Oncology Group Study. Gynecol Oncol 1999;73:177-183. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10329031>.
5. NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology; Cervical cancer 2012[cited 2012 January 23]; Available from : [http:// www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/cervical.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/cervical.pdf).

**แนวทางการปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีความปวด
จากมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลาม**

แนวทางการปฏิบัติกรดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีความปวด จากมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลาม

ผู้ป่วยมะเร็งจะมีความทุกข์ทรมานจากอาการปวดมาก หากมิได้รับการดูแลรักษาตั้งแต่ระยะเริ่มแรกจะส่งผลให้การดูแลรักษาเป็นไปได้ด้วยความยากลำบากเมื่อถึงวาระสุดท้ายของชีวิต การดูแลรักษาอาการปวดจากมะเร็งจะช่วยบรรเทาอาการปวดได้ร้อยละ 90 ของผู้ป่วย⁽¹⁾ ซึ่งสามารถทำได้ในสถานพยาบาลทุกระดับตามศักยภาพของสถานพยาบาลแต่ละแห่ง มิใช่รักษาได้แต่เฉพาะในโรงพยาบาลที่มีการรักษามะเร็งเท่านั้น และมีความจำเป็นที่ต้องให้การดูแลรักษาตามหลักการสิทธิของผู้ป่วย⁽²⁾

จุดมุ่งหมาย

เพื่อเป็นแนวทางการรักษาผู้ป่วยที่มีความปวดจากมะเร็ง ให้ผู้ป่วยลดความทุกข์ทรมานจากความปวดและมีคุณภาพชีวิตที่ดีพอสมควรในระยะสุดท้ายของชีวิต และการที่จะทำได้ดีก็ต้องรู้จักสาเหตุของความปวด ตลอดจนการประเมินความปวดและขั้นตอนสำคัญในการระงับปวดจากมะเร็ง

1. สาเหตุของความปวดในผู้ป่วยมะเร็ง

1. สาเหตุทางกาย

- 1.1 ปวดเนื่องจากกระบวนการดำเนินโรคมะเร็ง เช่น มะเร็งกระจายหรือลามไปที่กระดูก (bone pain) กด หรือ เบียดเส้นประสาท (neuropathic pain) หลอดเลือด หรือหลอดน้ำเหลือง ทำให้อวัยวะอุดตัน (visceral pain)
- 1.2 ปวดเนื่องจากผลแทรกซ้อนของการรักษาโรคมะเร็ง เช่น ปวดหลังรับการผ่าตัด ปวดจากการได้รับเคมีบำบัด⁽³⁾ ปวดจากการได้รับรังสีรักษา⁽⁴⁾ หรือปวดจากการทำลายเซลล์เส้นประสาทจากโรคงูสวัด (post herpetic neuralgia)
- 1.3 ปวดจากสาเหตุอื่นๆ ที่ไม่เกี่ยวกับมะเร็ง เช่น ปวดข้อ ปวดหลัง ปวดศีรษะเรื้อรัง

2. สาเหตุทางจิตใจ ที่ทำให้ผู้ป่วยทนต่อความปวดได้น้อยลง เกิดจากจิตใจที่เศร้าหมอง ซึมเศร้า หมดหวังในชีวิต วิตกกังวลถึงความเจ็บป่วยของตนเอง กลัวว่าจะถูกทอดทิ้งไม่มีผู้ดูแล หรือกลัวจะตายอย่าง ทรมานจากความปวด อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยมะเร็งมักปรับตัวได้ในเวลาไม่นานนักถ้าได้รับการดูแลด้วยความรักและความเห็นอกเห็นใจ ความเข้าใจของคนรอบข้าง (Tender Loving Care)

2. การประเมินความปวด

ความปวดในผู้ป่วยมะเร็งมีปัจจัยหลายอย่างมาเกี่ยวข้องทั้งภายในและภายนอกร่างกาย การประเมินที่สมบูรณ์แบบจะต้องประเมินในทุกมิติของความปวด ทั้งด้านความรู้ อารมณ์ ความเข้าใจ และการแปลความหมายที่มีรายละเอียดแนวทางการปฏิบัติที่มากมายไม่สามารถนำมาลงในที่นี้ได้ จึงขอเน้นเฉพาะระดับความรุนแรงของความปวด และลักษณะของความปวดที่มีความสำคัญในการเลือกชนิดของยาแก้ปวดและขนาดของยาที่จะให้เพื่อบรรเทาอาการปวด

2.1 ระดับความรุนแรงของความปวด

เนื่องจากความปวดเป็นความรู้สึกของผู้ป่วย เราจึงต้องสอนให้ผู้ป่วยรู้จักประเมินความปวด เพื่อที่จะได้รู้ว่าเมื่อไรต้องขอยาแก้ปวด วิธีง่าย ๆ คือ

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ไม่ปวด	ปวดน้อย		ปวดปานกลาง			ปวดมาก				ปวดมากที่สุด

2.2 ลักษณะของความปวด แบ่งเป็น 2 กลุ่ม

1. Nociceptive Pain เป็นความปวดที่เกิดจากการบาดเจ็บ การอักเสบหรือมีการทำลายของเนื้อเยื่อจากมะเร็งหรือการแพร่กระจายของมะเร็ง แบ่งเป็น 2 ลักษณะ

1.1 Somatic Pain มีลักษณะปวดตื้อ ๆ (aching) ปวดเหมือนถูกแทง (stabbing) ปวดตุบ ๆ (throbbing) หรือปวดแน่นหรือตึง (pressure) บอกตำแหน่งได้ชัดเจน Somatic Pain เป็นความปวดจากโครงสร้างของร่างกายที่ไม่ใช่อวัยวะภายใน สามารถระบุตำแหน่งที่ปวดได้ชัดเจน อาจพบความปวดกระจายหรือร้าวไปยังส่วนอื่น ๆ ได้

1.2 Visceral Pain มีลักษณะปวดตื้อ ๆ ปวดเหมือนถูกบีบรัด (cramping) ปวดเหมือนถูกแทะ (gnawing) ปวดเหมือนมีดบาด (sharp) มักจะบอกตำแหน่งที่ปวดได้ไม่ชัดเจน Visceral Pain เป็นความปวดจากมะเร็งของอวัยวะภายในทุกชนิด อาจพบความปวดร้าวไปตาม dermatome ของอวัยวะนั้น ๆ ได้

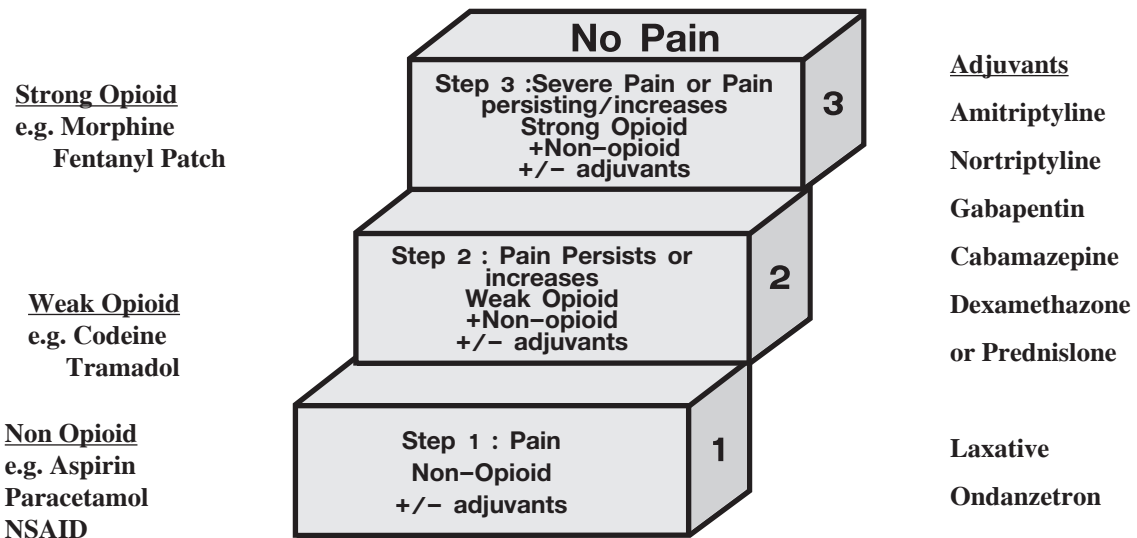
2. Neuropathic Pain มีลักษณะปวดแสบร้อน (burning) ปวดแปล็บหรือเหมือนไฟช็อต (electrical, shooting) ปวดชา (tingling) ปวดเหมือนเข็มแทง (pin & needles) ปวดจากตัวกระตุ้นซึ่งปกติไม่ทำให้ปวด (allodynia) เช่นปวดเมื่อบริเวณที่ปวดสัมผัสกับ

เสื้อผ้า อาการอาจเกิดขึ้นเป็นพัก ๆ (periodic) ไม่แน่นอน เนื่องจากการระงับปวดจาก neuropathic pain แตกต่างจาก nociceptive pain จึงควรแยกให้ได้ว่าความปวดนั้นเป็นชนิดใด แม้ว่าในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลาม มักจะพบความปวดทั้งสองชนิดร่วมกัน Neuropathic Pain เป็นความปวดที่เกิดจากระบบประสาททำงานผิดปกติ เนื่องจากถูกกดทับหรือเบียดรัด เป็นความปวดที่ตอบสนองไม่ค่อยดีต่อยาระงับปวดทั่วไป ต้องใช้ยาเสริมในกลุ่ม anticonvulsants

3. ขั้นตอนการระงับปวดในผู้ป่วยมะเร็ง

จุดมุ่งหมายของการระงับปวดในผู้ป่วยมะเร็งคือ ผู้ป่วยหายปวดหรือทุเลาลงจนกระทั่งสามารถดำรงคุณภาพชีวิตที่ดี ทำกิจกรรมได้ตามสมควร (living comfort) และท้ายที่สุดเมื่อถึงคราวเสียชีวิตก็จากไปโดยปราศจากความทุกข์ทรมานจากความปวด (good death) มีขั้นตอนที่สำคัญดังนี้

1. อธิบายให้ผู้ป่วยทราบกลไกที่ทำให้เกิดความปวด ว่าอะไรเป็นสาเหตุที่ทำให้ปวด ให้เข้าใจถึงความแตกต่างของการรักษาที่ต้นเหตุของโรคและการรักษาที่ปลายเหตุ การรักษาความปวดเป็นการรักษาที่ปลายเหตุ ผู้ป่วยจึงต้องรับประทานอย่างต่อเนื่องตลอดเวลาตามระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยาแต่ละชนิดจึงจะสามารถปฏิบัติกิจกรรมต่างๆ ในชีวิตประจำวันได้ (activity of daily living) โดยไม่ปวดและไม่ต้องพึ่งพาคานอื่นมากเกินไป จะได้ลดอาการวิตกกังวลและ/หรือภาวะซึมเศร้าลงไปบ้าง
2. ตอบคำถามผู้ป่วยและญาติตามความเหมาะสม และแสดงให้เห็นถึงความห่วงใยของบุคลากรทางการแพทย์ เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยได้รับข้อมูลการดูแลรักษา การวางแผนการรักษาในระยะเวลาต่างๆ ตลอดจนให้ความเชื่อมั่นกับผู้ป่วยและครอบครัว ถึงการดูแลความปวดหรืออาการอื่นๆ ที่แพทย์สามารถกระทำให้ได้
3. ฝึกให้ผู้ผู้ป่วยเผชิญปัญหาความปวดที่เกิดฉับพลันด้วยการฝึกหายใจลึกๆ ซ้ำๆ (deep breathing exercise) และ/หรือ เทคนิคเบี่ยงเบน (distraction technique) การปรับแนวคิดต่อความปวดและการฝึกสมาธิ
4. การใช้ยาแก้ปวดให้ใช้ตามหลักการระงับปวดจากมะเร็งตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก โดยเน้นที่จะให้การดูแลความปวดสำหรับผู้ป่วยมะเร็งเป็นไปด้วยความเรียบง่าย และเลือกยา Morphine เป็นตัวยาสำคัญที่สุด เพราะได้ผลลดปวดได้ดี ราคาถูกมีให้ใช้ทั่วโลก และที่สำคัญเป็นยาที่ใช้รับประทานได้ (By the mouth) แนะนำให้เลือกให้ยาตามขั้นบันได 3 ขั้น (By the ladder) และให้ตามเวลาที่ยาออกฤทธิ์ (By the clock)⁽⁵⁾



The WHO Analgesic Ladder for cancer and other chronic pain⁵
(By the clock, By the ladder, By the mouth)

- บันไดขั้นที่ 1 เริ่มด้วยยา Non Opioid เช่น Acetaminophen หรือ NSAID ในผู้ป่วยที่เริ่มมีอาการปวดน้อย (Pain Score 1-3)
- บันไดขั้นที่ 2 ถ้าผู้ป่วยยังมีอาการปวดอยู่หรือเริ่มมีอาการปวดปานกลาง (Pain Score 4-6) ก็ให้เริ่ม Weak Opioid เช่น Codeine หรือ Tramadol ± Non Opioid ที่ให้อยู่แล้ว
- บันไดขั้นที่ 3 ถ้าผู้ป่วยยังปวดอยู่ หรือเริ่มต้นก็ปวดรุนแรงมาก (Pain Score 7-10) ก็ให้เปลี่ยนจาก Weak Opioid เป็น Strong Opioid เช่น Morphine ± Non Opioid ที่ให้อยู่เดิม

เราจะให้กลุ่มยาเสริม (adjuvants) เช่น steroids, muscle relaxants, bisphosphonates และหรือยาร่วม (co-analgesic) เช่น anticonvulsant หรือ antidepressants ได้ในทุกขั้นบันได ขึ้นอยู่กับลักษณะอาการของความปวด

- การให้ยาแก้ปวดถือหลักการเลือกชนิดและขนาดของยาตามลักษณะและความรุนแรงของความปวด โดยเริ่มในขนาดยาที่น้อยที่สุดเท่าที่ระงับปวดได้ดีและปราศจากภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง และปรับเพิ่มขนาดยาตามการตอบสนองของผู้ป่วย ให้ผู้ป่วยมีความสบายพอสมควร เป็นที่ยอมรับได้ (start low go slow -> avoid side effect)
- อธิบายการใช้ยาแต่ละชนิดให้ทราบถึง ชื่อและเหตุผลของการใช้ยา วิธีการใช้ยาที่ถูกต้อง ทั้งจำนวนและเวลาที่ใช้ ผลข้างเคียงที่อาจจะเกิดและการดูแลแก้ไขป้องกัน ตลอดจนปัญหา

ความปวดที่เกิดขึ้นใหม่ ลักษณะความปวดที่เปลี่ยนไป อาการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก ปวด ซึมหรือสับสน เน้นถึงความสำคัญของการตรวจ ติดตามผลการรักษา จะได้แนะนำวิธี ปฏิบัติตามความเหมาะสมและทันเวลา

7. อธิบายให้เข้าใจถึงความหมายของ breakthrough pain และ/หรือ incident pain และเวลา ที่ต้องขอยาที่ต้องสั่งไว้เป็น rescue analgesic (ยาที่ต้องให้ผู้ป่วยที่มีความปวดเพิ่มขึ้นเมื่อมี กิจกรรม)
8. สำหรับ breakthrough pain และ incident pain ควรจะสั่ง rescue dose (PRN) เป็น Morphine ชนิด immediate release ประมาณ 25-50% ของ regular dose และ ถ้าผู้ป่วยต้องใช้ rescue dose เฉลี่ยมากกว่า 3 ครั้ง ใน 3 วันติดต่อกันก็ให้รวม rescue doses เฉลี่ยไปเพิ่มเป็น regular dose ต่อไป
9. ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องเริ่มใช้ Morphine เป็นครั้งแรกให้ใช้ชนิด Immediate release เช่น Morphine syrup 5-10 mg q 4 hrs around the clock (6, 10, 14, 18, 22, 02 น.) 1-3 วัน เมื่อได้ผลแก้ปวดดีแล้วให้เปลี่ยนเป็นอย่างชนิด Morphine Retard tablet q 12 hrs ในขนาด total dose/day ที่เท่ากัน เพื่อความสะดวกและง่ายต่อการบริหารยา (6.00 น. และ 18.00 น.) หรือ Kapanol 20 mg q 24 ชม. (8.00 น. ทุกวัน)
10. ยาแก้ท้องผูกเพื่อป้องกันหรือบรรเทาภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาและยาที่ใช้แก้ปวดด้วย เช่น laxative, antiemetic drug ทุกครั้งที่ให้ยา weak หรือ strong opioid
11. การใช้ Fentanyl patch ยาจะมี onset 12-18 ชั่วโมง ดังนั้นต้องสั่งยา Morphine immediate release q 4 hrs PRN สำหรับแผ่นแรกและต้องเปลี่ยนแผ่นใหม่ที่ครบ 72 ชั่วโมง เพื่อจะได้มีความต่อเนื่องของฤทธิ์ของยาต่อไป
12. ถ้าหากความปวดเกิดจาก bone pain ควรจะปรึกษารังสีรักษาพิจารณาร่วมรักษาด้วย จะสามารถลดหรือเลิกยาแก้ปวดได้ระยะหนึ่ง⁽⁴⁾
13. เมื่อผู้ป่วยมีลักษณะความปวดเป็นแบบ neuropathic pain ควรพิจารณาให้ antidepressant และ/หรือ anticonvulsants ร่วมด้วย⁽⁶⁾
14. บางครั้งอาจต้องให้ Dexamethazone ร่วมด้วย เพื่อลดอาการบวมรอบๆ เนื้องอก จะได้ลด แรงกดต่ออวัยวะอื่น จะได้ปวดหรือทุกข์ทรมานน้อยลง⁽⁷⁾

การรักษาแบบประคับประคอง (Palliative Care)

การรักษาแบบประคับประคอง หมายถึงการดูแลรักษาที่มุ่งไปที่คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและ ครอบครัวของผู้ป่วยมะเร็งที่อยู่ในระยะลุกลามหรือระยะสุดท้าย โดยเน้นที่การป้องกัน หรือบรรเทาอาการต่างๆ ที่ก่อให้เกิดความทุกข์ทรมาน เช่น ความปวดชนิดรุนแรง ตลอดจนอาการอื่น ๆ ที่ไม่พึงประสงค์ แต่มีผลต่อจิตใจ

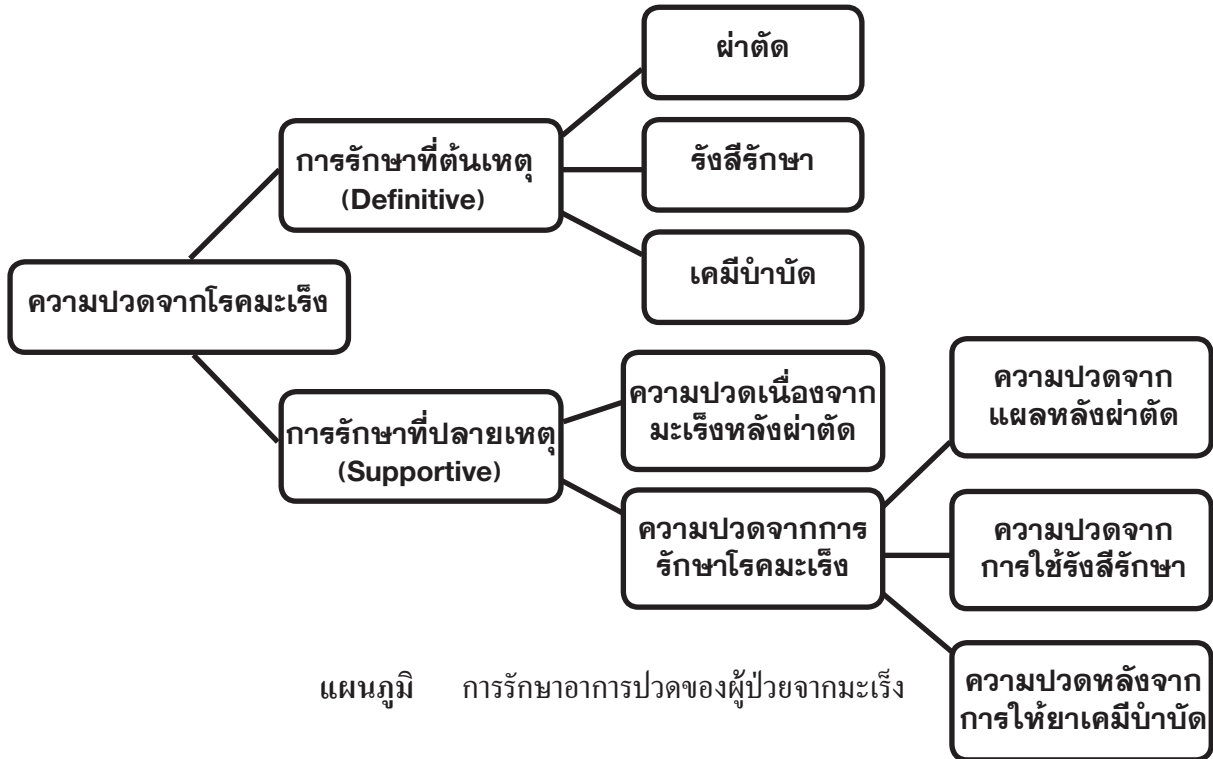
อารมณ์และสังครบข้าง ไม่ควรจะเข้าใจ คำว่า Palliative Care เป็นการไม่รักษาหรือหยุดการรักษา ทั้งนี้ แพทย์ ไม่ควรบอกว่า “โรคของคุณไม่มีทางรักษาแล้ว” “คงอยู่ได้ 6 เดือน” แต่หมายถึงการรักษาที่มุ่งเน้นไปทางป้องกันหรือบรรเทาอาการต่าง ๆ ที่ก่อให้เกิดความทุกข์ทรมาน ซึ่งจะนำไปสู่ภาวะ “ตายดี” (good death)⁽⁸⁾

ภาวะตายดี (Good death) หมายถึงการที่ผู้ป่วยต้องการที่จะอยู่สบาย ๆ ตายอย่างสงบ หลีกเลี่ยง การอยู่โรงพยาบาลและหัตถการต่าง ๆ ทางทางการแพทย์ อยากรู้ที่แวดล้อมด้วยสมาชิกในครอบครัวในบ้านของตน หรือสถานที่ใกล้บ้าน มีสิทธิที่จะปฏิเสธการรักษาที่เพียงแคื่อยืดชีวิตไประยะหนึ่ง ได้รับการดูแลรักษาความปวด และอาการข้างเคียงอื่น ๆ เมื่อถึงจุดที่ไม่รู้สึกตัวและมีอาการเหนื่อยหอบและอาการหายใจผิดปกติรูปแบบต่าง ๆ ซึ่งทำให้เกิดความทุกข์เวทนาต่อญาติ พี่น้องที่พบเห็น ขอให้ได้รับการดูแลรักษาเพื่อให้อาการค่อย ๆ ลดลงด้วย ไม่ใช่เร่งให้ตายเร็วขึ้นแต่เพียงเพื่อให้ตายอย่างสงบ

ความปวดจากมะเร็งตั้งแต่ระยะแรกจนถึงระยะลุกลามไปจนถึงระยะที่ต้องรักษาแบบประคับประคอง เป็นสิ่งที่แพทย์ผู้ดูแลรักษาทุกท่านสามารถให้การดูแลรักษาประเมินสภาพเป็นระยะ ๆ อย่างสม่ำเสมอ จะได้ปรับยาให้เหมาะสมกับอาการในแต่ละช่วงเวลาที่แตกต่างกัน และเปลี่ยนแปลงไปได้ตลอดเวลาเพื่อหลีกเลี่ยงอาการข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ ยาที่มีให้ใช้ในประเทศไทยไม่ว่าจะเป็น non-opioid, NSAID, Weak Opioids และ Strong Opioid และ Adjuvants ต่าง ๆ ถ้าเราใช้ผสมผสานให้เหมาะสมตามกลไกและลักษณะของความปวดและอาการร่วมต่าง ๆ ของผู้ป่วยโรคมะเร็งแล้ว เราก็จะสามารถช่วยให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงจากความทุกข์ทรมานโดยไม่จำเป็น และนำไปสู่ภาวะ “อยู่สบาย ตายดีอย่างสงบ”

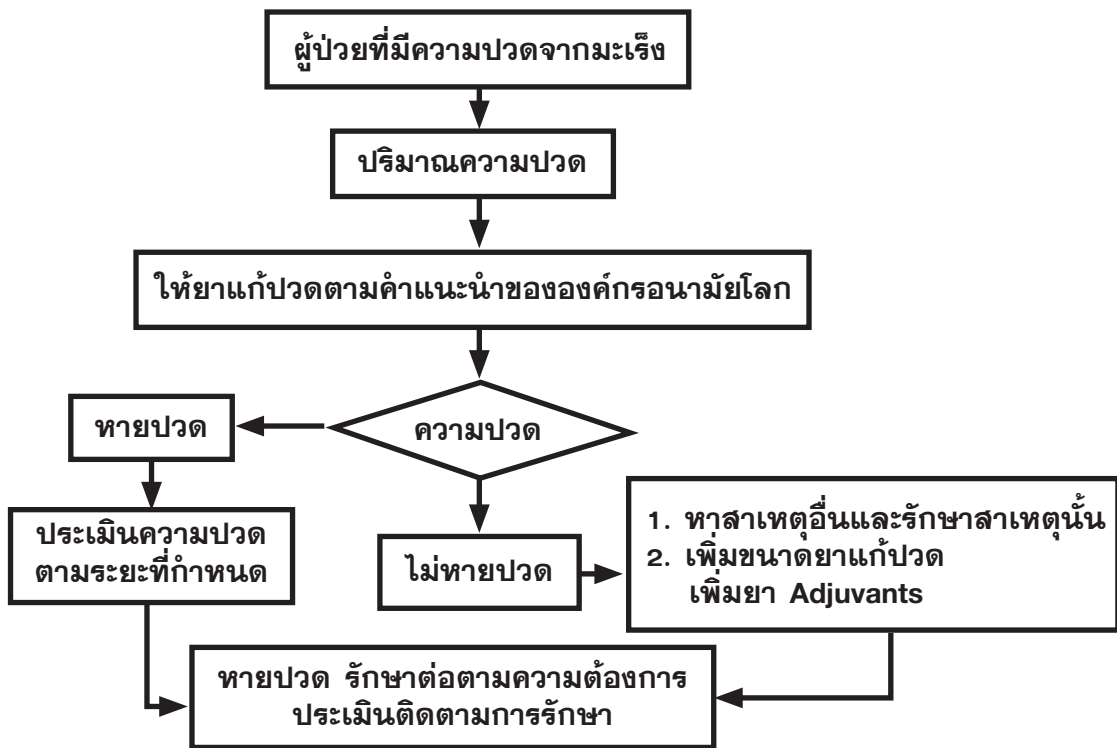
หากมีปัญหาสมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย (www.pain-tasp.com) และ/หรือ สมาคมการศึกษาเรื่องความปวดแห่งประเทศไทย (www.pain-tasp.com)

การรักษาความปวดจากมะเร็ง



แผนภูมิ การรักษาอาการปวดของผู้ป่วยจากมะเร็ง

ขั้นตอนการให้ยาแก้ปวดในผู้ป่วยมะเร็ง



แผนภูมิ ขั้นตอนการให้ยาแก้ปวดในผู้ป่วยมะเร็ง

ตัวอย่างยาในกลุ่ม Non-opioid และ NSAID บางตัวที่มีและนิยมใช้ในปัจจุบัน ยาในกลุ่มนี้มี Ceiling effect ไม่ควรใช้เกินขนาดยาที่แนะนำ

ชื่อยา	ขนาดยา (มิลลิกรัม)	ระยะเวลาออกฤทธิ์ (ชั่วโมง)	ขนาดสูงสุดต่อวัน (มิลลิกรัม)	หมายเหตุ
Aspirin	300-600	4-6	3,600	ผลดีแต่ถ้าใช้นานต้องระวังภาวะเลือดออกในระบบทางเดินอาหาร
Paracetamol	325-500	4-6	4,000	มีชนิด Extended release tab 650 mg (ประมาณ 8 ชั่วโมง)
Ibuprofen	200-400	6-8	1,600	ควรให้ Omeprazol ร่วมด้วย
Naproxen sodium	500	12	1,100	
Diclofenac	25-50	6-8	150	มีชนิด Extended release tab 75 mg (ประมาณ 12 ชั่วโมง)
Arcoxia	60-120	24	120	ใช้ระยะยาว ควรจะใช้ 60 mg/วัน
Celebrex	200-400	12-24	400	ใช้ระยะยาว ควรจะใช้ 200 mg/วัน
Dynastat	40 iv	12	80	ห้ามใช้ในผู้ป่วยแพ้ยา กลุ่ม Sulfa ไม่ควรใช้เกิน 3 วันติดต่อกันใช้ฉีดเข้า IV ในกรณีปวดมาก

ตัวอย่างยาในกลุ่ม Weak Opioids

ชื่อยา	ขนาดยา (มิลลิกรัม)	ระยะเวลาออกฤทธิ์ (ชั่วโมง)	ขนาดสูงสุดต่อวัน (มิลลิกรัม)	หมายเหตุ
Codeine	30-60	6	360	มีชนิดผสมกับ Paracetamol Tylenol Codeine (15mg) Tylenol Codeine (30mg)
Tramadol	50-100	6-8	400	มีชนิดผสมกับ Paracetamol Ultracet มี Paracetamol 325 mg + Tramadol 37.5 mg
Tramal RD	100	12	400	

ตัวอย่างยา Strong Opioid มีใช้ในประเทศไทยปัจจุบัน

ยาในกลุ่มนี้ไม่มี Ceiling effect ให้ปรับเพิ่มขนาดยาอย่างช้า ๆ จนกว่าจะลดปวดได้ดี

ชื่อยา	ขนาดยา (มิลลิกรัม)	ระยะเวลาออกฤทธิ์ (ชั่วโมง)	ขนาดสูงสุดต่อวัน (มิลลิกรัม)	หมายเหตุ
Morphine Syrup 2 mg/cc	เริ่มต้น 5 mg	4 ควรให้ By the clock (6,10,14,18,22, 02 น.)	ไม่มีการจำกัดขนาด สามารถปรับยาขึ้นจนกว่าจะลดปวดได้ดีหรือเกิดผลข้างเคียง	ห้องยาของแต่ละรพ. เตรียมเองเป็นแบบออกฤทธิ์ทันที ควรให้ around the clock (ทุก 4 ชั่วโมง) ใช้ได้ทั้งเป็น maintenance dose และ/หรือ rescue dose
Morphine IR	เริ่มต้น 10	4	ไม่จำกัด	เป็นแบบ Immediate Release ออกฤทธิ์ทันที (ยาจากองค์การเภสัชกรรม - เริ่มมีใช้เมษายน 2554)
Morphine Retarded tablet	10 30 60	12 ควรให้ By the clock เช่น 8.00 น. และ 20.00 น.	ไม่จำกัด	onset 1-1.5 ชั่วโมง ห้ามหักบดหรือเคี้ยวยาเพราะจะทำให้ออกฤทธิ์เป็นแบบ Immediate Release จะหมดฤทธิ์เร็วและ/หรืออาจเกิดฤทธิ์ข้างเคียงได้
Kapanol®	20 50 100	24 ควรให้ By the clock เช่น 8.00 น. ทุกวัน	ไม่จำกัด	onset 2-4 ชั่วโมง สามารถถอด capsule ออกเท pellets เล็ก ๆ ผสมน้ำให้ทาง N-G tube ได้
Fentanyl Patch	12.5 mcg = oral morphine 30-60 mg	72	ไม่จำกัด	เป็นแผ่นยาปะที่หน้าท้องหรือหน้าอก ยาจะถูกดูดซึมเข้าทางผิวหนัง onset 12-18 ชั่วโมง ควรสั่งยา rescue dose ของ Morphine Syrup เมื่อเริ่มแผ่นแรก แผ่นต่อไปต้องเปลี่ยนเมื่อแผ่นแรกปะครบ 72 ชั่วโมงทันที
	25 mcg = oral morphine 60-100 mg	72	ไม่จำกัด	
	50 mcg = oral morphine 100-200 mg	72	ไม่จำกัด	

ตัวอย่างยากลุ่ม Antidepressants และ Anticonvulsants

ชื่อยา	ขนาดยา	อาการข้างเคียง	ข้อควรระวัง
Amitriptyline	10-50 mg/วัน, เริ่มจาก 10 mg ก่อนนอนและปรับขนาดขึ้นครั้งละ 10 mg ทุก 1-2 สัปดาห์	ง่วงนอน หัวใจเต้นเร็ว ปากแห้ง ท้องผูก น้ำหนักตัวเพิ่ม มักเกิดถ้าใช้สูงกว่า 25 mg/วัน	ระวังการใช้ยาในผู้ป่วยสูงอายุ สมองเสื่อม โรคหัวใจ Start low increase slowly โดยเริ่มขนาดยาต่ำ 10 mg/วัน
Nortriptyline	10-50 mg/วัน	อาการข้างเคียง คล้ายกับแต่น้อยกว่า Amitriptyline	ขนาดยาสำหรับแก้ปวดจะน้อยกว่าสำหรับ Antidepressant (โรคซึมเศร้า)
Gabapentin	300-3,600 mg/วัน เริ่มด้วย 100-300 mg ก่อนนอนและปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นครั้งละ 100-300 mg ทุก 3-7 วัน	ง่วงนอน วิงเวียน peripheral edema โดยเฉพาะในช่วงสัปดาห์แรก	ควรเพิ่มขนาดยาช้าๆ effective dose อาจต้องใช้เวลารั้ง 2-3 สัปดาห์
Carbamazepine	200-1,200 mg/วัน	คลื่นไส้ อาเจียน เวียนศีรษะ ง่วงนอน เดี๋ยวเซ	ควรเริ่มด้วย 100 mg เข้า เย็น ถ้ามีอาการคันให้หยุดยาทันที
Oxcarbazepin	300-1,800 mg/วัน	คลื่นไส้ อาเจียน เวียนศีรษะ ง่วงนอน เดี๋ยวเซ	ควรเริ่มต้น 150 mg/วัน แล้วเพิ่มครั้งละ 150 mg/วัน ทุก 7 วัน
Pregabalin	75-600 mg/วัน	ง่วงนอน วิงเวียน peripheral edema	ควรเริ่ม 25mg ก่อนนอน แล้วค่อยๆ ปรับเพิ่มขึ้นครั้งละ 25-50mg ทุก 3-5 วัน



Reference:

1. แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาความปวดจากมะเร็ง สำนักงานพัฒนาวิชาการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2547
2. Clinical Practice Guideline Number 9 Management of Cancer pain U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR) March 1994
3. Kautio AL, Haanpaa M, Leminen A, Kalso E, Kanttinen T, Saarto T. Amitriptyline in the prevention of Chemotherapy-induced neuropathic symptoms. *Anticancer Res* 2009; 29:2601-6
4. Chow E, Harris K, Fan G, Tsao M, Sze WM. Palliative radiotherapy trials for bone metastasis: a systematic review *J Clin Oncol* 2007; 25: 1423-36.
5. World Health Organization. WHO's pain ladder. Available at: www.who.int/cancer/palliative/painladder/en Accessed July 31, 2009
6. Berger A, Dukes E, Mercadante S, Oster G: Use of Antiepileptics and tricyclic antidepressants in cancer patients with neuropathic pain *Eur J Cancer Care (Engl)* 2006; 15: 138-45
7. Mercadante SL, Berchovich M, Casuccio A, Fulfaro F. A prospective randomized study of Corticosteroids as adjuvant drugs to opioids in advanced cancer patients *Am J Hosp Palliat Care* 2007; 24:13-9
8. Dahlin CM, Putnam AT, Billings JA, Palliative Care in the MGH Handbook of Pain Management ed. Ballantyne JC 3rd ed 2006 pp 491-506

**แนวปฏิบัติการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก
ด้วยวิธีทางเซลล์วิทยา**

แนวปฏิบัติการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธีทางเซลล์วิทยา

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกถูกค้นพบโดย Dr.George Papanicolaou ตั้งแต่ปี พ.ศ.2486 มากกว่า 50 ปีแล้วที่การตรวจนี้ได้รับการพิสูจน์ในประเทศทั่วโลกว่าสามารถลดอัตราการตายจากมะเร็งปากมดลูกได้อย่างมีนัยสำคัญ จากการศึกษาขององค์การอนามัยโลกในปี พ.ศ.2535 ในประชากรหญิงอายุ 35-60 ปี โดยการตรวจทุก 5 ปี และมีความครอบคลุม ร้อยละ 50 จะลดอุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกได้ถึงร้อยละ 44 การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดย Pap smear เป็นวิธีการที่สามารถลดอุบัติการณ์ และอัตราการตายของมะเร็งปากมดลูก ซึ่งก่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด โดยมีค่าใช้จ่ายไม่สูง เป็นที่ยอมรับ และใช้กันอย่างแพร่หลาย กระบวนการตรวจคัดกรองที่เกี่ยวข้องกับห้องปฏิบัติการในการย้อมสีสไลด์และคัดกรอง(ผู้อ่าน) ควรมีองค์ประกอบในแง่มุมต่างๆ ดังนี้

1. บุคลากร

บุคลากรที่ทำหน้าที่แปลผลสไลด์เพื่อทำการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกแบ่งออกเป็น 2 ระดับ ดังนี้

1.1 แพทย์

- 1.1.1 พยาธิแพทย์ที่ได้รับวุฒิบัตร หรือหนังสืออนุมัติทางพยาธิวิทยา สาขาพยาธิวิทยา กายวิภาค หรือ พยาธิวิทยาทั่วไปจากแพทยสภา หรือได้รับคุณวุฒิเทียบเท่าที่ได้รับการรับรองจากราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย
- 1.1.2 แพทย์ผู้ที่มีประสบการณ์ในการแปลผลตัวอย่างเซลล์ของระบบอวัยวะสืบพันธุ์สตรี

1.2 นักวิทยาศาสตร์ (cytotechnologist) และพนักงานวิทยาศาสตร์การแพทย์สาขาเซลล์วิทยา (cytoscreener)

- 1.2.1 นักวิทยาศาสตร์ (cytotechnologist) เป็นผู้จบการศึกษาระดับปริญญาตรีสาขาเซลล์วิทยา หรือ สาขาวิทยาศาสตร์ และผ่านการอบรมด้านเซลล์วิทยาอย่างน้อย 1 ปีตามมาตรฐานของราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย
- 1.2.2 พนักงานวิทยาศาสตร์การแพทย์สาขาเซลล์วิทยา (cytoscreener) ผ่านการศึกษาระดับประกาศนียบัตรพนักงานวิทยาศาสตร์การแพทย์ หรืออนุปริญญาสาขาเซลล์วิทยาตามมาตรฐานของราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย

2. ระบบการให้คำปรึกษา

- 2.1 ห้องปฏิบัติการเซลล์วิทยาควรมีนักวิทยาศาสตร์ หรือพนักงานวิทยาศาสตร์การแพทย์ สาขาเซลล์วิทยาอาวุโสอย่างน้อย 1 คน ซึ่งผ่านการฝึกอบรมทางด้านเซลล์วิทยาตามมาตรฐานของราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทยและมีประสบการณ์ในการทำงานด้านเซลล์วิทยาอย่างน้อย 5 ปี ทำหน้าที่ให้คำปรึกษา เบื้องต้นภายในหน่วยงาน
- 2.2 กรณีที่มีพยาธิแพทย์ในหน่วยงานต้องจัดให้มีระบบการปรึกษาภายในระหว่างนักเซลล์วิทยาที่ทำหน้าที่ตรวจคัดกรองกับพยาธิแพทย์ ในกรณีไม่มีพยาธิแพทย์ประจำในหน่วยงาน ควรจัดระบบการปรึกษากับพยาธิแพทย์ภายนอกในรายที่มีความผิดปกติตั้งแต่ atypical squamous cells หรือ atypical glandular cells ขึ้นไป
- 2.3 ควรมีการประชุมปรึกษาหารือระหว่างพยาธิแพทย์กับสูติกรแพทย์อย่างสม่ำเสมอ เพื่อทบทวนการวินิจฉัยในรายที่มีผลการตรวจผิดปกติหรือผลการวินิจฉัยมีความขัดแย้งกับลักษณะที่ตรวจพบทางคลินิก
- 2.4 พยาธิแพทย์ต้องมีความพร้อมในการให้คำปรึกษาต่อแพทย์ทางคลินิกเกี่ยวกับ
 - 2.4.1 การเตรียมและวิธีการส่งสิ่งส่งตรวจที่ถูกต้อง
 - 2.4.2 ผลการวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการต่อความสำคัญทางคลินิก
 - 2.4.3 การส่งตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม
 - 2.4.4 การติดตามผู้ป่วยเพื่อการวินิจฉัยในขั้นต่อไป
- 2.5 นักวิทยาศาสตร์ หรือเจ้าพนักงานวิทยาศาสตร์การแพทย์ สาขาเซลล์วิทยาต้องมีความพร้อมในการให้คำปรึกษาต่อแพทย์ทางคลินิกเกี่ยวกับข้อมูลทางด้านเทคนิคในการตรวจทางเซลล์วิทยา

3. สถานที่และอุปกรณ์

- 3.1 สภาพทั่วไป
 - 3.1.1 ห้องปฏิบัติการต้องมีพื้นที่เพียงพอ และแบ่งให้เป็นสัดส่วนเหมาะสม
 - 3.1.2 มีการระบายอากาศที่ดี และมีแสงสว่างที่เพียงพอ
 - 3.1.3 มีเครื่องมือพร้อมคู่มือที่จำเป็นพอเพียงในการปฏิบัติงาน
 - 3.1.4 บุคลากรที่เกี่ยวข้องสามารถใช้เครื่องมือต่าง ๆ ได้ถูกต้อง
 - 3.1.5 มีการบันทึกการส่งซ่อมหรือการบำรุงรักษา
- 3.2 อุปกรณ์ที่จำเป็น
 - 3.2.1 กล้องจุลทรรศน์
 - 3.2.1.1 ควรมีก้องจุลทรรศน์ที่มีคุณภาพดีเหมาะสมกับงานอ่านคัดกรองและมีจำนวนเพียงพอกับเจ้าหน้าที่ที่ทำการคัดกรองแต่ละวัน

3.2.1.2 กล้องทุกตัวต้องมี objective lens ขนาด 4X, 10X และ 40X และควรมี 60X เพื่อเพิ่มความแม่นยำในการตรวจคัดกรอง

3.2.1.3 ควรมีกล้องจุลทรรศน์ที่สามารถดูได้พร้อมกัน 2 คนอย่างน้อย 1 ตัว เพื่อประโยชน์ในการศึกษา การสอน การอภิปราย และการปรึกษาหารือระหว่างเจ้าหน้าที่ มีหลอดไฟและฟิวส์สำรองสำหรับกล้องจุลทรรศน์ทุกตัวอย่างเพียงพอตลอดเวลา

3.3 อุปกรณ์ที่ควรมี

3.3.1 ตู้ดูดไอระเหย (fume hood) สำหรับเตรียมสารเคมีหรือเตรียมและย้อมสไลด์

3.3.2 เครื่องมือจำเพาะในการเตรียมสไลด์ liquid-based cytology

4. ความปลอดภัยในการปฏิบัติงาน

4.1 มีคู่มือการรักษาความปลอดภัยสำหรับห้องปฏิบัติการ

4.2 เจ้าหน้าที่ทุกคนทราบขั้นตอนในการจัดการในกรณีต่อไปนี้

4.2.1 อัคคีภัยและภัยอื่นๆ

4.2.2 สิ่งส่งตรวจติดเชื้อ

4.2.3 สารเคมีอันตราย

4.3 มีการแยกขยะในห้องปฏิบัติการเป็นสัดส่วน

4.4 มีการทำความสะอาดพื้นที่ที่ปฏิบัติงานทุกวัน

4.5 ห้ามรับประทานอาหารหรือสูบบุหรี่ในห้องปฏิบัติการ

4.6 มีสถานที่เก็บสารไวไฟเป็นสัดส่วนและมีการเก็บในปริมาณเท่าที่จำเป็นไว้ในพื้นที่ปฏิบัติการ

4.7 ภาชนะใส่สารไวไฟมีฝาปิดให้แน่นหนาเมื่อไม่ใช้

5. สิ่งส่งตรวจ

5.1 ชนิดของสิ่งส่งตรวจ ประกอบด้วย

5.1.1 สไลด์ที่ป้ายจากปากมดลูกโดยวิธีธรรมดา (Conventional Pap smear)

5.1.2 Liquid-based cytology โดยตัวอย่างเซลล์ถูกเก็บในน้ำยารักษาสภาพเซลล์

5.2 การรับสิ่งส่งตรวจ

5.2.1 ห้องปฏิบัติการต้องมีเอกสารแนะนำหรือคู่มือการเก็บตัวอย่างที่ถูกต้อง รวมถึงข้อบ่งชี้ในการปฏิเสธการรับสิ่งส่งตรวจของห้องปฏิบัติการ

5.2.2 มีระบบในการประสานงานระหว่างผู้รับบริการกับห้องปฏิบัติการ

5.2.3 ใบขอส่งตรวจต้องส่งมาพร้อมสิ่งส่งตรวจเสมอ

- 5.2.4 ต้องมีการตรวจสอบความถูกต้องของสิ่งส่งตรวจ ทั้งที่ระบุในใบขอส่งตรวจกับสิ่งส่งตรวจ
- 5.2.5 มีการลงทะเบียนสิ่งส่งตรวจพร้อมกับออกหมายเลขสิ่งส่งตรวจทางเซลล์วิทยา (cytological number) โดยห้องปฏิบัติการเขียนหรือติดฉลากหมายเลขลงบนสไลด์หรือภาชนะที่เก็บสิ่งส่งตรวจเพื่อป้องกันการสลับ
- 5.3 ข้อมูลของสิ่งส่งตรวจ
- 5.3.1 ข้อมูลที่ควรระบุในใบขอส่งตรวจ ได้แก่
- ชื่อ และชื่อสกุล
 - อายุ
 - เลขที่โรงพยาบาล (ถ้ามี)
 - หอผู้ป่วย หรือหน่วยงานที่ส่ง
 - ชื่อแพทย์หรือผู้เก็บสิ่งส่งตรวจ พร้อมเบอร์โทรศัพท์ที่ติดต่อได้สะดวก
 - วันที่เก็บสิ่งส่งตรวจ
 - ชนิดของสิ่งส่งตรวจ (conventional หรือ liquid-based)
 - ตำแหน่งของสิ่งส่งตรวจ
 - ประจำเดือนครั้งสุดท้าย (LMP)
 - ประวัติการใช้ยาหรือ ฮอรัโมน
 - ผลการตรวจครั้งก่อน ๆ
 - ประวัติการเจ็บป่วยที่เกี่ยวข้องโดยสังเขป
 - ที่อยู่ของผู้ป่วย
 - เลขที่บัตรประจำตัวประชาชนของผู้ป่วย (ถ้าระบุโดยโครงการ)
- 5.3.2 บันทึกข้อมูลที่จำเป็นของผู้ป่วยลงบนสไลด์ เช่น ชื่อ สกุลของผู้ป่วย เลขที่โรงพยาบาล ซึ่งตรงกับใบส่งตรวจเพื่อป้องกันความผิดพลาด

6. การเก็บสิ่งส่งตรวจและการย้อมสี

6.1 การเก็บสิ่งส่งตรวจ

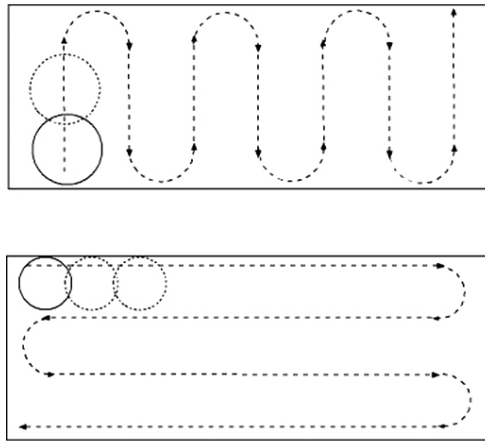
- 6.1.1 เขียนชื่อ และชื่อสกุล เลขที่โรงพยาบาลของผู้ป่วยลงบนปลายด้านผ้าของสไลด์ (วิธี Conventional Pap smear) หรือบนฉลากภาชนะบรรจุนี้ยารักษาสภาพเซลล์ (วิธี liquid-based cytology) ก่อนการเก็บตัวอย่างเซลล์ทุกครั้งโดยแยกทำกับผู้ป่วยทีละคนเพื่อป้องกันการสลับกัน

- 6.1.2 เก็บตัวอย่างเซลล์ด้วย Ayre's spatula (และ endocervical brush ซึ่งขึ้นกับแต่ละหน่วยงาน) หรืออุปกรณ์อื่นๆ จากตำแหน่ง ecto-endocervical junction (หรือ squamo-columnar junction; SCJ) และพิจารณาเก็บจาก endocervical canal โดยการหมุนอุปกรณ์เก็บไปในทิศเดียวกันเบาๆ ประมาณ 3 ถึง 5 รอบ
 - 6.1.3 ป้ายตัวอย่างเซลล์เป็นสเมียร์บางๆ โดยการป้ายตามยาวของสไลด์ไปในทิศทางเดียวกัน จากทั้งสองตำแหน่งลงบนสไลด์แผ่นเดียวกัน
 - 6.1.4 เมื่อทำสเมียร์เสร็จแล้ว จุ่มสไลด์ที่ทำสเมียร์ลงในภาชนะที่บรรจุ 95% ethyl-alcohol ทันทีโดยอย่าปล่อยให้สเมียร์แห้งก่อน สไลด์ที่จุ่มลงในภาชนะเดียวกันต้องใช้คลิบทันทีกระดาศหรืออุปกรณ์อื่นติดไว้แต่ละสไลด์เพื่อป้องกันไม่ให้สไลด์สองแผ่นติดกัน แช่ทิ้งไว้ใน alcohol อย่างน้อย 30 นาที ก่อนนำมาผึ่งให้แห้งแล้วจัดส่งห้องปฏิบัติการให้เร็วที่สุด ไม่ควรเก็บสไลด์ที่ผึ่งแห้งแล้วเกิน 1 สัปดาห์ สไลด์บางส่วนอาจเกิด air drying artifact เมื่อย้อมด้วยวิธี Papanicolaou ซึ่งยากต่อการแปลผลเนื่องจากสไลด์แห้งก่อนแช่ใน alcohol หรือถูกเก็บไว้นานเกินไปหลังจากผึ่งแห้งแล้ว ในกรณีหลังอาจพบเชื้อราอกบนสไลด์ได้ด้วยในบางราย
 - 6.1.5 ในกรณีที่ใช้สเปรย์พ่นน้ำยาเคลือบเซลล์พ่นให้ทั่วสไลด์ในขณะที่สเมียร์ยังเปียกอยู่โดยให้หัวพ่นสเปรย์ห่างจากสไลด์ประมาณ 6 นิ้ว หลังจากนั้นสามารถผึ่งให้แห้งและนำส่งห้องปฏิบัติการได้
 - 6.1.6 ในกรณีที่ตรวจโดยวิธี liquid-based technology ให้คน spatula หรืออุปกรณ์เก็บอื่นๆ พร้อมกับถูไปกับผนังด้านในของภาชนะบรรจุน้ำยารักษาสภาพเซลล์ เพื่อช่วยให้เซลล์หลุด อุปกรณ์บางชนิดเช่น Cervex brush® สามารถปลดหัวแปรงแช่ไว้ในภาชนะบรรจุน้ำยาเลย ส่งภาชนะที่บรรจุน้ำยาไปยังห้องปฏิบัติการให้เร็วที่สุด (โดยทั่วไปไม่ควรเกิน 1 สัปดาห์) ในกรณีส่งตรวจยังห้องปฏิบัติการภายนอก สิ่งส่งตรวจและใบส่งตรวจทางเซลล์วิทยา ควรบรรจุแยกกันในภาชนะกันน้ำ
- 6.2 การย้อมสีสไลด์ที่ใช้ในการตรวจทางเซลล์วิทยาเพื่อคัดกรองมะเร็งปากมดลูกไม่ว่าจะเตรียมด้วยวิธีธรรมดาหรือ liquid-based cytology ต้องย้อมสีด้วยวิธี Papanicolaou เท่านั้น อย่างไรก็ตาม ขั้นตอนต่างๆ ของสีย้อมโดยเฉพาะ hematoxylin และ EA50 อาจแตกต่างกันบ้างในการย้อมสไลด์ที่ได้มาจากวิธีธรรมดาและ liquid-based ห้องปฏิบัติการควรทดสอบหาเวลาที่เหมาะสมกับตนเองรายละเอียดการย้อมอยู่ในภาคผนวก A

7. การแปลผลและการรายงานผล

7.1 การแปลผล

- 7.1.1 สไลด์ทุกสไลด์ต้องได้รับการตรวจทุกบริเวณที่มีเซลล์อยู่โดยการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์หัว objective 10X โดยการทำให้บริเวณที่เห็นเหลื่อมกันไป ในทิศทางสลับฟันปลาตามยาวหรือตามขวางของสไลด์ก็ได้ตามรูปจนครอบคลุมเนื้อที่ทั้งสไลด์ในกรณีของ conventional smear และครอบคลุมบริเวณที่มีเซลล์ของ liquid-based preparation ต้องมีการขยายดูบริเวณที่มีเซลล์ผิดปกติด้วยหัว objective 40X หรือ 60X แต่ไม่แนะนำให้ใช้หัว oil emersion 100X



- 7.1.2 ควรทำเครื่องหมายบนสไลด์เพื่อบอกตำแหน่งเซลล์ผิดปกติด้วยหมึกถาวร เช่น วงกลมล้อมรอบหรือจุดไว้ที่ด้านใต้หรือด้านซ้ายของเซลล์ที่ต้องการเมื่อมองผ่านกล้องจุลทรรศน์ (วางด้านฝ่าของสไลด์ทางด้านซ้ายมือ)
- 7.1.3 จำนวนสไลด์ที่ทำการคัดกรองในแต่ละวันไม่ควรเกิน 40 แผ่นต่อคนต่อวันทำการ (8 ชั่วโมง) ซึ่งรวมการทำหน้าที่ข้อมสไลด์ด้วย ทั้งนี้เพื่อหลีกเลี่ยงปัญหาการอ่อนล้าของสายตาซึ่งอาจทำให้พลาดการตรวจพบเซลล์ที่ผิดปกติ

7.2 การรายงานผล

- 7.2.1 ข้อมูลเบื้องต้นที่ต้องปรากฏในใบรายงานผลการวินิจฉัย ได้แก่

- cytological number
- ชื่อ ชื่อสกุล
- อายุ
- เลขที่บัตรประจำตัวประชาชน (ถ้าถูกกำหนดโดยโครงการ)
- เลขทะเบียนผู้ป่วยนอก

- ชื่อห้องปฏิบัติการที่ทำการตรวจคัดกรอง
- ชื่อหน่วยงานที่เก็บส่งสิ่งส่งตรวจ
- ชื่อของบุคลากรทางการแพทย์รับการรายงานผล
- วันที่รับสิ่งส่งตรวจ
- ผลการตรวจคัดกรอง
- ชื่อนักวิทยาศาสตร์ หรือพนักงานเซลล์วิทยา หรือพยาธิแพทย์ผู้ตรวจคัดกรอง
- วันที่รายงานผล

7.2.2 การรายงานผลให้ใช้ตาม The 2001 Bethesda System (TBS 2001) ซึ่งเป็นระบบการรายงานด้วยข้อความ (text based reporting) โดยประกอบด้วย 3 หมวดดังนี้

1. Specimen adequacy
2. General categorization
3. Interpretation

นอกจากนี้ยังอาจระบุข้อมูลอื่น ๆ เกี่ยวกับวิธีการเตรียมสไลด์ (conventional smear หรือ liquid-based cytology) การคัดกรองโดยเครื่องมือ และการตรวจ HPV typing เป็นต้น รายละเอียดของ TBS 2001 อยู่ในภาคผนวก B (ดูหน้า 57)

7.2.3 ผลการคัดกรองควรจจะรายงานกลับให้ผู้ส่งตรวจในระยะเวลาที่สมเหตุสมผล ทั้งนี้ขึ้นกับสถานการณ์ของแต่ละห้องปฏิบัติการ

8. การควบคุมคุณภาพ

8.1 การควบคุมคุณภาพภายในหน่วยงาน (Internal quality control)

8.1.1 ระบบการให้คำปรึกษาภายในเป็นขั้นตอน โดยผลการตรวจที่ต้องได้ผ่านความเห็นชอบของพยาธิแพทย์ หรือนักเซลล์วิทยาอาวุโส ได้แก่

- สไลด์ของผู้ป่วยที่มีประวัติผิดปกติทางคลินิก
- สไลด์ที่มีหรือเคยมีผลผิดปกติตั้งแต่ epithelial cell abnormality ขึ้นไป
- สไลด์ที่มีผล unsatisfactory specimen ทุกราย

8.1.2 การตรวจซ้ำ 10% ของสไลด์ gynecologic specimen ที่ไม่พบเซลล์ผิดปกติ

- 8.1.3 การทบทวนผลการตรวจหรือสไลด์ครั้งก่อนที่ตรวจภายใน 5 ปี หากพบว่าผลการตรวจครั้งใหม่มีความผิดปกติตั้งแต่ high grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) ขึ้นไป
 - 8.1.4 ควรมีระบบการจัดเก็บข้อมูลที่สามารถค้นหาผลการตรวจเดิมภายใน 5 ปีได้สะดวก
 - 8.1.5 ควรมีเก็บบันทึกผลการควบคุมคุณภาพภายในไว้อย่างน้อย 2 ปี เพื่อการตรวจสอบ
 - 8.1.6 จัดบันทึกความเห็นในการวินิจฉัยของผู้ตรวจคัดกรองแต่ละคน
 - 8.1.7 การตรวจสอบการเตรียมสไลด์ให้มีคุณภาพที่ดี
 - 8.1.8 การวิเคราะห์ทางสถิติของระบบการควบคุมคุณภาพอย่างสม่ำเสมอ
- 8.2 การควบคุมคุณภาพภายนอก (External quality assurance programs)
- 8.2.1 ระบบการควบคุมคุณภาพจากองค์กรภายนอกได้รับการรับรองจากราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย
 - 8.2.2 ต้องมีการปรับปรุงคุณภาพของห้องปฏิบัติการ โดยใช้ผลจากการตรวจสอบของการควบคุมคุณภาพภายนอก
 - 8.2.3 เก็บรักษารายงานผลจากโครงการควบคุมคุณภาพภายนอกไว้อย่างน้อย 2 ปี เพื่อการตรวจสอบ
- 8.3 การเก็บบันทึกและหลักฐานการวินิจฉัยที่ทำการวินิจฉัยเสร็จแล้ว
- 8.3.1 เก็บสไลด์ที่ตรวจแล้วไว้อย่างน้อย 5 ปี
 - 8.3.2 เก็บรายงานผลไว้อย่างน้อย 10 ปี
 - 8.3.3 สไลด์และใบรายงานสามารถค้นหาใช้ได้
 - 8.3.4 เมื่อมีการนำสไลด์ออกจากที่เก็บต้องมีการแจ้งเป็นลายลักษณ์อักษรให้ผู้อื่นทราบว่าใครเป็นผู้นำสไลด์ออกไป สไลด์ควรถูกคืนมาเก็บรักษาในห้องปฏิบัติการที่ทำการตรวจครั้งแรก

**แนวปฏิบัติการตรวจวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาของโรคปากมดลูก
ระยะก่อนมะเร็งและระยะเป็นมะเร็ง**

แนวปฏิบัติการตรวจวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาของโรคมะเร็งปากมดลูก ระยะก่อนมะเร็งและระยะเป็นมะเร็ง

1. GENERAL CONSIDERATION

ตรวจดูความถูกต้องของชื่อ และชื่อสกุลผู้ป่วยบนภาชนะบรรจุชิ้นเนื้อเปรียบเทียบกับชื่อผู้ป่วยในใบส่งตรวจ

1. ถ้าถูกต้องตรงกัน ให้ปฏิบัติขั้นต่อไป
2. ถ้าไม่ถูกต้อง ให้ตรวจสอบในแต่ละข้อดังนี้
 - 2.1 มีการสับเปลี่ยนกันของภาชนะบรรจุชิ้นเนื้อหรือไม่
 - 2.2 มีการให้หมายเลขกำกับชิ้นเนื้อสับเปลี่ยนกับรายอื่นหรือไม่
 - 2.3 ถ้าไม่มีความผิดพลาดในข้อ 2.1 และ / หรือ 2.2 ให้ติดต่อสอบถามแพทย์ผู้ส่งตรวจชิ้นเนื้อ

2. OPERATION: Cervical biopsy

Specimen handling / Gross examination / Section for histology:

1. ชิ้นเนื้อที่มีขนาดไม่เกิน 4 มม. ไม่ควรตัดแบ่งครึ่ง (bisection)
2. ชิ้นเนื้อที่ได้รับต้องตรวจทั้งหมด
3. ตรวจดูในภาชนะและฝาปิดว่ามีชิ้นเนื้อติดค้างหรือไม่
4. ถ้าชิ้นเนื้อที่ตัดมาส่งตรวจระบุตำแหน่งชัดเจน เช่น ตัดจากบริเวณ 4 นาฬิกา ให้บรรยายไว้ด้วย
5. ระบุจำนวนและบรรยายลักษณะชิ้นเนื้อ
6. วัดขนาดชิ้นเนื้อแต่ละชิ้น และ/หรือชิ้นเนื้อรวมทั้งหมด (measurement in aggregate)

Reporting system:

1. Histologic type (ดูภาคผนวก C: Histologic classification)
2. Tumor grade (ดูภาคผนวก D: Grading)
3. Extent of invasion (if present, see ภาคผนวก E: Microinvasive carcinoma [MICA])
4. Lymphovascular space invasion (present / not seen)

NOTE: สำหรับ fragment ของ papillary lesion อาจเป็นได้ตั้งแต่ immature metaplasia, CIN III (HSIL) หรือ squamous cell carcinoma ต้องวินิจฉัยแยกโรคด้วยการดูลักษณะ cytologic feature เป็นหลัก ตัวอย่างวิธีรายงาน เช่น

- fragment(s) of papillary / exophytic growth of squamous cell carcinoma
- papillary fragment(s) of dysplastic squamous epithelium suggestive of CIN III (HSIL)

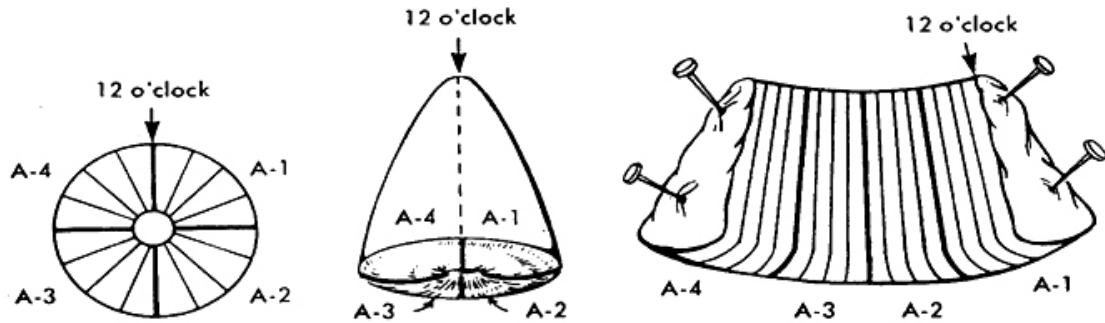
3. Operation: Cervical conization

General Consideration

ชิ้นเนื้อจาก cold-knife conization (CKC) จะมีลักษณะเป็นรูปกรวย (cone) ซึ่งฐานอยู่ด้าน external os ส่วน LEEP (loop electrosurgical excision procedure), LLETZ (large loop excision of transformation zone) หรือ laser conization จะเป็นชิ้นเนื้อรูปกรวย ที่มีขนาดเล็กและสั้นกว่าชิ้นเนื้อจาก CKC การ orientate ชิ้นเนื้อ ควรพยายามหาพิวด้าน mucosa ให้ได้

Specimen handing / Gross examination / Section for histology:

1. ชิ้นเนื้อที่ส่งตรวจ ถ้ามีการผูกเชือกหรือตัด ส่วนมากจะผูกหรือตัดแยกที่ 12 นาฬิกา หรือให้ดูรายละเอียดในใบส่งตรวจ
2. บรรยายลักษณะความผิดปกติที่ตรวจพบ
3. ถ้าชิ้นเนื้อเป็นรูปกรวย (cone) ให้วัดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางและความยาวตามแนว cervical canal หากชิ้นเนื้อมียหลายชิ้น หรือเปิดแผ่มาแล้วให้วัดขนาดของแต่ละชิ้น
4. ทา surgical margin ของชิ้นเนื้อด้วยสีที่ไม่ละลายน้ำ
5. สำหรับชิ้นเนื้อที่ส่งตรวจในสภาพสดให้ตัดชิ้นเนื้อที่ตำแหน่ง 12 นาฬิกา หรือตัดบริเวณอื่นตามความเหมาะสมของสภาพชิ้นเนื้อ และตรึงด้วยหมุดบนแผ่นโฟมหรือวัสดุที่เหมาะสมแล้วแช่ชิ้นเนื้อใน น้ยาฟอรัมาลินอย่างน้อย 2 ชั่วโมง
6. ตัดชิ้นเนื้อให้มีความหนาประมาณ 3 มม. ตามแนวรัศมีวงกลม โดยเริ่มตัดที่ 12 นาฬิกา และเรียงชิ้นเนื้อใส่ตลับตามลำดับ โดยระบุตำแหน่งของชิ้นเนื้อที่ใส่ในแต่ละตลับให้ชัดเจนเป็นช่วงๆ เช่น 12-3 นาฬิกา, 3-6 นาฬิกา, 6-9 นาฬิกา, 9-12 นาฬิกา เป็นต้น ชิ้นเนื้อต้องตรวจ (process) ทั้งหมด (รูปที่ 1)
7. ถ้าชิ้นเนื้อไม่ได้ระบุตำแหน่งชัดเจน ให้เริ่มตัดตามความเหมาะสมของสภาพชิ้นเนื้อและวนตามเข็มนาฬิกา เรียงใส่ตลับตามลำดับและตรวจทั้งหมด



ภาพที่ 1 แสดงการตัดชิ้นเนื้อปากมดลูกจาก conization

Reporting System

1. Histologic type (ดูภาคผนวก C: Histologic classification หน้า 98)
2. Tumor grade (ดูภาคผนวก D: Grading หน้า 102)
3. Extent of invasion (if present, ดูภาคผนวก E: MICA หน้า 103, 104)
4. Lymphovascular space invasion (present / not seen)
5. Status of surgical margin (ectocervical / endocervical)

4. ORGAN: CERVIX

DISEASE: Malignant lesions of cervix stage IA1 to IB1

OPERATION: Radical (vaginal / abdominal) trachelectomy (cervicectomy)

GENERAL CONSIDERATION:

เป็นการผ่าตัดปากมดลูก parametrium และหรือ upper 1-3 vagina และเกาะต่อหน้าเหลืองในอุ้งเชิงกราน ซึ่งอาจเป็นการผ่าตัดผ่านทางช่องคลอด หรือทางหน้าท้อง จะเลือกทำในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่มีผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยายืนยันเป็นชนิด squamous cell carcinoma หรือ adenocarcinoma หรือ adenosquamous cell carcinoma ที่มีขนาดไม่เกิน 2 เซนติเมตร จัดอยู่ในระยะ IA1, IA2, IB1 หรือ IIA1 ตรวจโดย magnetic resonance imaging ก่อนผ่าตัดไม่พบการลุกลามออกนอกปากมดลูก และไม่มีการลุกลามไปที่ต่อหน้าเหลืองในอุ้งเชิงกราน ผู้ป่วยยังต้องการมีบุตรและไม่มีประวัติมีบุตรยากมาก่อน

ชิ้นเนื้อจากการตัดปากมดลูกจะถูกส่งให้พยาธิแพทย์ทำ frozen section เพื่อประเมินสถานะของการผ่าตัดว่าเพียงพอหรือไม่ โดยที่ระยะห่างระหว่าง endocervical margin และ tumor ที่ต้องการต้องมากกว่า 10 มิลลิเมตร

SPECIMEN HANDLING / GROSS EXAMINATION / SECTION FOR HISTOLOGY:

Frozen section radical trachelectomy (cervicectomy) specimen

1. ชิ้นเนื้อที่ส่งตรวจ ถ้ามีการผูกเชือก ส่วนมากจะผูกที่ 12 นาฬิกา หรือให้ดูรายละเอียดในใบส่งตรวจ
2. วัดและบันทึกความยาวและเส้นผ่าศูนย์กลางของปากมดลูก
3. ทาขอบขอบชิ้นเนื้อ (ink surgical margin) ด้วยสีที่ไม่ละลายน้ำ
4. ตัดเปิดปากมดลูกตามแนว endocervical canal
5. บรรยายลักษณะสี และตรวจดูว่ามีความผิดปกติ ได้แก่ irregularity, erosion, previous biopsy lesion, mass หรือ cyst ถ้ามีรอยโรค ให้บรรยายตำแหน่ง ขนาด รูปร่าง และในกรณีที่เป็น cyst ให้บรรยายลักษณะ content
6. ตัดชิ้นเนื้อตามขวางตรงปลายด้านต่อกับมดลูก (endocervical margin) แบ่งเป็นช่วงๆ นำลง embed เพื่อตัด frozen ทั้งหมด
7. การรายงานผล frozen section รายงานเฉพาะ endocervical margin ว่ามีมะเร็งหรือรอยโรคก่อนมะเร็งหรือไม่ และขอบของการตัดอยู่ห่างจากรอยโรคกี่มิลลิเมตร

Radical vaginal/ abdominal trachelectomy (cervicectomy) specimen

1. ชิ้นเนื้อจากการทำ frozen section ให้นำลง process ต่อทั้งหมด
2. ตรวจและวัดความยาวของ vaginal cuff
3. บรรยายลักษณะสี และตรวจดูว่ามีความผิดปกติ ได้แก่ irregularity, erosion, previous biopsy lesion, mass หรือ cyst ถ้ามีรอยโรค ให้บรรยายตำแหน่ง ขนาด รูปร่าง และในกรณีที่เป็น cyst ให้บรรยายลักษณะ content
4. ในกรณีที่ vaginal cuff สั้น สามารถตัด surgical margin ให้ต่อเนื่องกับ cervix ได้ โดยตัดเหมือนกับชิ้นเนื้อจาก conization
5. ในกรณีที่ vaginal cuff ยาว อาจพิจารณาตัด margin ของ vaginal cuff ขนาน หรือตั้งฉากกับ surgical margin
6. จำนวนชิ้นเนื้อ cervix ที่ตัด
 - 6.1 ในกรณีที่ไม่เห็นเนื้องอกด้วยตาเปล่า ให้ตัด cervix เหมือนกับชิ้นเนื้อจาก conization
 - 6.2 ในกรณีที่เห็นเนื้องอกด้วยตาเปล่า ให้ตัด cervix โดยครอบคลุมบริเวณเนื้องอกลูกกลมเล็ก และกว้างที่สุด รวมถึงบริเวณที่ไม่เห็นรอยโรค รวมทั้งหมดไม่น้อยกว่า 4 ตลับ
7. สำหรับ parametrium ให้ตัดแยกใส่ตลับ พร้อมทั้งระบุว่าป็นด้านซ้ายหรือขวาให้ชัดเจน และระบุว่าตัดในแนวตั้งหรือแนวขวาง

8. ตรวจหาต่อมน้ำเหลืองใน parametrium พร้อมทั้งบันทึกจำนวนและด้านซ้ายขวา แล้วนำไป process ทั้งหมด
9. บรรยายจำนวนต่อมน้ำเหลืองแยกเป็นกลุ่มตามรายละเอียดในใบส่งตรวจและป้ายติดภาชนะส่งตรวจ แล้วนำไป process ทุกกลุ่ม

REPORTING SYSTEM: Radical trachelectomy (cervicectomy)

1. Histological Type: (ดูภาคผนวก A: Histologic Classification)
2. Tumor Grade: (ดูภาคผนวก B: Grading)
3. Extent of invasion: Confined to cervix / extend beyond cervical wall)
4. Location: Exocervix / squamo-columnar / endocervical / confined to polyp
5. Lymphatic invasion: Present / not seen
6. Associated premalignant changes: Not seen / present (specified)
7. Margins:
 - Endocervical margin: Negative for malignancy, distance from tumor (mm) / positive (specify location and histologic type)
 - Vaginal margin: Negative for malignancy / positive (specify location and histologic type)
 - Parametrium: Negative for malignancy / positive (specify location and histologic type)
8. Lymph node metastasis: Not seen / present (specified group)

5. Operation: Hysterectomy

General Consideration

การผ่าตัดมดลูกสำหรับรอยโรคทั้ง premalignant และ malignant ของปากมดลูกมี 3 วิธี ขึ้นกับพยาธิสภาพ ได้แก่

1. Simple hysterectomy
2. Modified radical hysterectomy
3. Radical hysterectomy และ pelvic lymphadenectomy และ/หรือ para-aortic lymphadenectomy

Specimen handing / Gross examination / Section for histology:**Simple hysterectomy specimen**

1. ชั่งน้ำหนัก

2. วัดขนาดของมดลูก

ความยาว วัดจากยอดมดลูก (fundus) ถึงขอบปากมดลูก

ความกว้าง วัดจาก cornu ด้านหนึ่ง ถึง cornu อีกด้านหนึ่ง

ความหนา วัดจากผิวด้านหน้าถึงผิวด้านหลัง

วัดความยาวและเส้นผ่าศูนย์กลางของปากมดลูก บรรยายความผิดปกติที่พบบริเวณปากมดลูก

3. บรรยายความผิดปกติที่พบบริเวณปากมดลูก

4. จำนวนชิ้นเนื้อปากมดลูกที่ตัด

4.1. ในกรณีที่เคยทำ conization และ free/negative/adequate margin แล้วให้
 ส้อมตัดชิ้นเนื้อจากปากมดลูกอย่างน้อย quadrant ละ 1 ชิ้น4.2. ในกรณีที่ทำ conization แต่ not free/positive/inadequate margin หรือ ไม่ได้ทำ
 conization มาก่อน ให้ตัดปากมดลูกออกจากตัวมดลูกที่ขอบบนของ endocervix
 และดำเนินการเช่นเดียวกับการตัดชิ้นเนื้อจาก conization5. ในกรณีชิ้นเนื้อสด ควรเปิดมดลูกให้เห็นเยื่อโพรงมดลูก แล้วแช่มดลูกในน้ำยาฟอร์มาลิน
 อย่างน้อย 3 ชั่วโมง หรือจนกว่าจะแข็งพอตัดเป็นชิ้นบางๆ ได้6. วัดความหนาของผนังมดลูกและเยื่อโพรงมดลูก หากพบก้อนเนื้อนอกหรือพยาธิสภาพอื่นให้
 บรรยายรายละเอียด

7. จำนวนชิ้นเนื้อมดลูก (uterine corpus) ที่ควรตัด

7.1 บริเวณที่ปกติอย่างน้อย 1 ชิ้นจาก anterior wall หรือ posterior wal บริเวณใกล้
 fundus โดยให้มีทั้งเยื่อโพรงมดลูก ผนังชั้นกล้ามเนื้อและผิวด้านนอก7.2 บริเวณที่มีพยาธิสภาพอย่างน้อย 1 ชิ้น หากพยาธิสภาพแตกต่างกัน ควรตัดบริเวณ
 ดังกล่าวเพิ่มอีก 1 ชิ้นหรือมากกว่า8. วัดความยาวและเส้นผ่าศูนย์กลางของท่อนำไข่ ถ้าไม่มีความผิดปกติ เลือกตัด 1 ชิ้นหากมี
 ความผิดปกติ เช่น พังผืด (adhesion), ถุงน้ำ (cyst) ให้บรรยายไว้และตัดชิ้นเนื้อบริเวณนั้น
 ส่งตรวจ9. วัดขนาดของรังไข่ ตามความยาว x ความกว้าง x ความหนา หากมีความผิดปกติให้บรรยาย
 ลักษณะความผิดปกติที่เห็น

10. จำนวนชิ้นเนื้อรังไข่ที่ตัด

10.1 การตัดชิ้นเนื้อจากรังไข่ที่ไม่มีเนื้องอก และมีขนาดไม่โตมากนักควรตัดรังไข่ให้ได้

- ส่วนของ cortex, medulla และ hilum อาจตัดแบ่งครึ่งตามแนวยาว (longitudinal) หรือตัดตามแนวขวาง (cross sectional) เป็น serial section ที่ชันานกัน หากไม่พบความผิดปกติ เลือกตัด section ที่ผ่านกึ่งกลางของรังไข่อย่างน้อย 1 ชิ้น
- 10.2 การตัดชิ้นเนื้อจากรังไข่ที่มีพยาธิสภาพ ควรตัดชิ้นเนื้อให้ครอบคลุมพยาธิสภาพที่ตรวจพบด้วยตาเปล่าอย่างครบถ้วน

Modified radical and radical hysterectomy specimens

การตรวจและตัดชิ้นเนื้อให้ดำเนินการเช่นเดียวกับ simple hysterectomy specime แต่มีรายละเอียดเพิ่มเติมดังนี้

1. วัดความยาวของ vaginal cuff ทาสีและตัด surgical resection margin ของ vaginal cuff โดยรอบ ในกรณีที่ vaginal cuff สั้น สามารถตัด surgical margin ให้ต่อเนื่องกับปากมดลูก
2. การตัดชิ้นเนื้อปากมดลูก
 - 2.1 ในกรณีที่ไม่เห็นเนื้องอกด้วยตาเปล่า ให้ตัดปากมดลูก เหมือนกับชิ้นเนื้อจาก conization
 - 2.2 ในกรณีที่เห็นเนื้องอกด้วยตาเปล่า ให้ตัดปากมดลูก โดยครอบคลุมบริเวณที่เนื้องอกลุกลามลึกและกว้างที่สุด รวมถึงบริเวณที่ไม่เห็นรอยโรค
3. การตัดชิ้นเนื้อมดลูก (uterine corpus) ที่ควรตัด
 - 3.1 กรณีที่มีพยาธิสภาพอื่นที่ไม่ใช่มะเร็งลุกลามมาจากปากมดลูก ให้เลือกตัดตัวอย่างชิ้นเนื้อ
 - 3.1.1 บริเวณที่ปกติอย่างน้อย 1 ชิ้น จาก anterior wall หรือ posterior wall ใกล้เคียง fundus โดยให้มีทั้งเยื่อโพรงมดลูก ผนังชั้นกล้ามเนื้อและผิวหนังนอก
 - 3.1.2 บริเวณที่มีพยาธิสภาพอย่างน้อย 1 ชิ้น หากพยาธิสภาพแตกต่างกัน ควรตัดบริเวณดังกล่าวเพิ่มอีก 1 ชิ้นหรือมากกว่า
 - 3.2 กรณีที่เป็นมะเร็งลุกลามมาจากปากมดลูก ให้เลือกตัดตัวอย่างชิ้นเนื้อ
 - 3.2.1 ตรงบริเวณมะเร็งต่อกับเยื่อโพรงมดลูกที่ยังมีสภาพปกติ อย่างน้อย 1 ชิ้น
 - 3.2.2 ตรงที่มะเร็งลุกลามลงไปลึกที่สุดโดยให้มีบริเวณมะเร็งต่อเนื่องถึงผิวหนังนอกในชั้นเดียวกันอย่างน้อย 1 ชิ้น
4. สำหรับ parametrium ให้ตัดด้านซ้าย-ขวา แยกใส่ตลับ พร้อมทั้งระบุด้านซ้ายหรือขวาให้ชัดเจน
5. บรรยายจำนวนต่อมน้ำเหลืองแยกเป็นกลุ่ม แล้วนำไปตรวจทุกต่อม

Reporting System

Premalignant cervical lesions และ Microinvasive carcinoma: ดู reporting for conization

Malignant cervical lesions:

1. Histologic Type: (ดูภาคผนวก C: Histologic classification)
2. Tumor Grade: (ดูภาคผนวก D: Grading)
3. Tumor size (greatest dimension / cm.) and depth of invasion (mm. or proportion of wall)
4. Extent of invasion: confined to cervix / extension beyond cervix
5. Lymphovascular space invasion: not seen / present
6. Involvement of the other structures: not seen / present (specify)
7. Associated premalignant changes: not seen / present (specify)
8. Margins:- vaginal margin; negative for malignancy / positive (specify location)
:- parametrium; negative for malignancy / positive (specify side)
9. Lymph node metastasis: not seen / present (specify group and no. of positive nodes/ total no. of lymph nodes)
10. Other findings: non-neoplastic cervical lesions

เอกสารแนะนำอ่าน

1. Rosai J ed. Rosai and Ackerman's surgical pathology, 9th ed. Chicago: Elsevier, 2004, p.1523-68.
2. Tavassoli FA, Devilee P eds. WHO classification of tumours: Tumours of the breast and female genital organs. Lyon: IARC Press, 2003, p.259-89.
3. Wright TC, Ferenczy A, Kurman RJ. Carcinoma and other tumors of the cervix. In Kurman RJ ed. Blaustein's pathology of the female genital tract. 5th ed. New York: Springer-Verlag, 2002, p. 325-81.
4. Kurman RJ, Amin MB. Protocol for the examination of specimens from patients with carcinomas of the cervix: a basic checklist. Arch Path Lab Med 1999;23:55-61.
5. Association of directors of anatomic and surgical pathology. Recommendations for the reporting of surgical specimens containing uterine cervical neoplasm. Mod Pathol 2000;13:1029-33.
6. Tips of gynecologic malignancy. Thai Pathologists Newsletter 2000;5:5.
7. Abu-Rustum NR, Sonoda Y, Black D, Levine DA, Chi DS, Barakat RR. Fertility-sparing radical abdominal trachelectomy for cervical carcinoma: technique and review of the literature. Gynecol Oncol 2006; 103(3):807-13.
8. Ramirez PT, Schmeler KM, Soliman PT, Frumovitz M. Fertility preservation in patients with early cervical cancer: Radical trachelectomy. Gynecol Oncol 2008;110 (3 Suppl 2): S25-8.

ภาคผนวก

ภาคผนวก A: การย้อมสีแบบ Papanicolaou stain

มีหลักการสำคัญในการย้อม คือ

ก. การย้อมสีนิวเคลียส (nuclear staining) เป็นการย้อมเพื่อแสดงลักษณะรายละเอียดของนิวเคลียสซึ่งติดสีน้ำเงินเข้มโดยใช้สี hematoxylin

สี hematoxylin ที่ใช้แบ่งออกเป็นสองกลุ่มใหญ่ คือ

- Regressive staining ที่นิยมมากที่สุดคือ Harris hematoxylin ซึ่งอาจเจือกรดน้ำส้มสายชู (acetic acid) หรือไม่ก็ได้ การย้อมด้วยวิธีนี้ต้องผ่านขั้นตอน decolorization ใน acid alcohol และ blueing ใน NH_4OH ก่อน แต่มีข้อดีคือจะมองเห็นเม็ดเลือดแดงได้น้อย ทำให้เห็นเซลล์อื่นๆ ได้ง่ายขึ้น วิธีเป็นวิธีที่ใช้กันแพร่หลายในห้องปฏิบัติการเซลล์วิทยา

- Progressive staining ที่นิยมคือ Meyer hematoxylin ซึ่งนิวเคลียสจะติดสีเข้มขึ้นตามเวลาที่ย้อม สีกลุ่มนี้มีข้อดีในการปรับความเข้มของสีที่ย้อมนิวเคลียส และลดขั้นตอนการย้อมลงไปเมื่อเทียบกับแบบ regressive แต่มีข้อเสียคือสามารถเห็นเม็ดเลือดแดงชัดเจน ทำให้รบกวนการมองเห็นเซลล์อื่นๆ

ข. การย้อมสียโตพลาสซึม (cytoplasmic staining) ประกอบด้วยสีสองชนิดคือ

- Orange G6 มีโมเลกุลเล็กทำให้มีคุณสมบัติแทรกตัวเข้าสู่สียโตพลาสซึมได้ดี โดยเฉพาะเซลล์ที่มีโครงสร้างหนาแน่น จึงถูกเลือกสำหรับการย้อมสียโตพลาสซึมของ keratinizing squamous cell เซลล์ที่ถูกย้อมด้วย OG6 จะติดสีส้มจัด บางครั้งอาจมี artificial staining ในเซลล์ที่แห้งได้

- EA 50 หรือ EA 65 ย้อมสียโตพลาสซึมเป็น 2 สี คือ สีเขียวอมฟ้า (cyanophilic) และ สีชมพู (eosinophilic) ทั้ง EA50 และ EA65 ประกอบด้วยองค์ประกอบหลัก 3 ตัวคือ

- Eosin Y ให้สีแดง หรือ ชมพู (eosinophilic)
- Light green ให้สีเขียวอมฟ้า (cyanophilic)
- Phosphotungstic acid เป็นตัวปรับค่าสมดุลของ pH ทำให้ EA65 มีภาวะเป็นกรดมากกว่า EA50 ส่งผลให้สียที่ย้อมสียโตพลาสซึมมีแนวโน้มออกเป็นสีแดงมากกว่า EA50 การย้อมทางเซลล์วิทยาโดยทั่วไปนิยมใช้ EA50 ส่วน EA65 มีข้อดีในการแยกระหว่าง endometrial carcinoma ออกจาก endocervical carcinoma

ค. Rehydration และ dehydration

สเมียร์ที่ถูก fix ด้วยแอลกอฮอล์แล้วยังต้องถูกแช่ใน 95% ethyl alcohol อย่างน้อย 10 นาทีเพื่อให้มั่นใจว่าเซลล์ถูก fix เต็มที่ และเป็นการล้างสารเคลือบเซลล์เช่น carbowax ออกก่อนจากนั้นจุ่มสเมียร์ลงในน้ำเพื่อให้ครบกระบวนการ rehydration หลังจาก nuclear staining การย้อมทุกอย่างจะอยู่ในตัวทำลายที่เป็น ethyl alcohol หลังจาก cytoplasmic staining สเมียร์จะผ่านกระบวนการดูดน้ำออกที่เรียกว่า dehydration โดยใช้แอลกอฮอล์ที่มีความเข้มข้นเพิ่มขึ้นตามลำดับ จาก 95% ethyl alcohol เป็น absolute ethyl alcohol เมื่อผ่านขั้นตอนนี้แล้วสไลด์ไม่ควรเหลือน้ำเจือปนซึ่งจะพร้อมเข้าสู่ขั้นตอน clearing ต่อไป

ง. Clearing ทำให้ลักษณะของเซลล์โปร่งใสก่อน permount นํายาที่ใช้ในขั้นตอนนี้คือ ซัยลีน (xylene) หรือ เทียบเท่า (xylene substitute)

อุปกรณ์ที่จำเป็นในการย้อมสไลด์โดยวิธี Papanicolaou

1. โถแก้วสำหรับใส่นํายาย้อมสไลด์
2. ปากคีบ (forceps)
3. Rack ย้อมสไลด์ ขนาด 20-30 สไลด์ พร้อมหุ้
4. นาฬิกาจับเวลา
5. ตู้ควันดูดอากาศ (hood) สำหรับย้อมหรือ mount สไลด์

ข้อพึงปฏิบัติ

1. ชุดย้อมสไลด์ทั้งหมดควรอยู่ในตู้ควันดูดอากาศเพื่อป้องกันกลิ่นสารเคมีที่มีอันตรายต่อสุขภาพ
2. ควรแยกชุดโถย้อมสีที่ใช้กับสไลด์ของระบบอวัยวะสืบพันธุ์สตรีออกจากชุดที่ใช้กับระบบอื่น

โดยเด็ดขาดเพื่อป้องกันการปนเปื้อนของเซลล์

สารเคมีที่ใช้ในการย้อมสไลด์

1. 70% ethyl alcohol
2. 80% ethyl alcohol
3. 95% ethyl alcohol
4. Absolute (100%) ethyl alcohol
5. Acid alcohol (0.5% HCl acid ใน 70% ethyl alcohol)
6. 1% NH_4OH ใน 70% ethyl alcohol
7. Harris hematoxylin

8. Orange G 6

9. EA 50

ขั้นตอนการย้อมสไลด์เซลล์วิทยา

- | | |
|--|-------------|
| 1. นำสไลด์ใส่ใน rack แล้วจุ่มขึ้นลงใน 90% ethyl alcohol | 10 ครั้ง |
| 2. นำสไลด์ทั้ง rack จุ่มขึ้นลงใน 80% ethyl alcohol | 10 ครั้ง |
| 3. นำสไลด์ทั้ง rack จุ่มขึ้นลงล้างในน้ำ | 10 ครั้ง |
| 4. แช่ลงใน Harris hematoxylin | 3 – 5 นาที |
| 5. แช่ลงในโลที่มีน้ำก๊อกไหลผ่าน | 5 นาที |
| 6. จุ่มขึ้นลงใน acid alcohol (0.5% HCl in 70% ethyl alcohol) | 1 ครั้ง |
| 7. ล้างโดยจุ่มในน้ำก๊อกไหลผ่าน | 10-20 ครั้ง |
| 8. นำสไลด์แช่ลงใน 1% NH_4OH ใน 70% ethyl alcohol | 30 วินาที |
| 9. นำสไลด์จุ่มขึ้นลงใน 80% ethyl alcohol | 10 ครั้ง |
| 10. นำสไลด์จุ่มขึ้นลงใน 95% ethyl alcohol | 10 ครั้ง |
| 11. นำสไลด์จุ่มขึ้นลงใน 95% ethyl alcohol | 10 ครั้ง |
| 12. แช่ใน Orange G6 | 1-2 นาที |
| 13. นำสไลด์จุ่มขึ้นลงใน 95% ethyl alcohol | 10 ครั้ง |
| 14. นำสไลด์จุ่มขึ้นลงใน 95% ethyl alcohol | 10 ครั้ง |
| 15. แช่ใน EA 50 | 5 นาที |
| 16. นำสไลด์จุ่มขึ้นลงใน 95% ethyl alcohol | 10 ครั้ง |
| 17. นำสไลด์จุ่มขึ้นลงใน 95% ethyl alcohol | 10 ครั้ง |
| 18. นำสไลด์จุ่มขึ้นลงใน 95% ethyl alcohol | 10 ครั้ง |
| 19. นำสไลด์จุ่มขึ้นลงใน absolute ethyl alcohol | 10 ครั้ง |
| 20. นำสไลด์จุ่มขึ้นลงใน absolute ethyl alcohol | 10 ครั้ง |
| 21. นำสไลด์จุ่มขึ้นลงใน absolute ethyl alcohol | 10 ครั้ง |
| 22. นำสไลด์ผ่าน absolute alcohol: xylene (อัตราส่วน 1 : 1) | 10 ครั้ง |
| 23. นำสไลด์จุ่มขึ้นลงใน xylene | 10 ครั้ง |
| 24. นำสไลด์จุ่มขึ้นลงใน xylene | 10 ครั้ง |
| 25. แช่ใน xylene จนพร้อมที่จะ mount | |

เมื่อผ่านขั้นตอนการย้อมทั้งหมดแล้ว ขั้นตอนสุดท้ายคือการ mount สไลด์ โดยมีขั้นตอนดังนี้

1. ใช้ปากคีบ (forceps) คีบสไลด์จากโถแช่ xylene เช็ดด้านหลัง และด้านข้างของสไลด์ให้ค่อนข้างแห้ง
2. หยด mounting media (permount 1 หยดบนผิวสไลด์แล้วปิดทับด้วย cover slip ทันที
3. ระวังอย่าให้มีฟองอากาศอยู่บนสไลด์

ภาคผนวก B

The 2001 Bethesda System

SPECIMEN TYPE: *Indicate conventional smear (Pap smear) vs. liquid-based vs. other*

SPECIMEN ADEQUACY

- Satisfactory for evaluation (describe presence or absence of endocervical/ transformation zone component and any other quality indicators, e.g., partially obscuring blood, inflammation, etc)
- Unsatisfactory for evaluation ... (specify reason)
 - Specimen rejected/not processed (specify reason)
 - Specimen processed and examined, but unsatisfactory for evaluation of epithelial abnormality because of (specify reason)

GENERAL CATEGORIZATION (Optional)

- Negative for intraepithelial lesion or malignancy
- Epithelial cell abnormality: See interpretation/ Result (*specify 'squamous' or 'glandular' if appropriate*)
- Other: See interpretation/Result (*e.g. endometrial cells in a women \geq 40 years of age*)

AUTOMATED REVIEW

If case examined by automated device, specify device and result.

ANCILLARY TESTING

Provide a brief description of the test method and report the result so that it is easily understood by the clinician.

INTERPRETATION/RESULT

NEGATIVE FOR INTRAEPITHELIAL LESION OR MALIGNANCY (*When there is no cellular evidence of neoplasia, state this in the General Categorization above and/or in the Interpretation/Result section of the report, whether or not there are organisms or other non- neoplastic findings.*)

- **ORGANISMS**
 - Trichomonas vaginalis
 - Fungal organisms morphologically consistent with Candida spp.
 - Shift if flora suggestive of bacterial vaginosis
 - Bacteria morphologically consistent with Actinomyces spp.
 - Cellular changes consistent with Herpes simplex virus
- **OTHER NON-NEOPLASTIC FINDINGS (Optional to report; list not inclusive)**
 - Reactive cellular changes associated with:
 - Inflammation (includes typical repair)
 - Radiation
 - Intrauterine contraceptive device (IUD)
 - Glandular cells status post hysterectomy
- Atrophy

OTHER

- Endometrial cells (in a women \geq 40 years of age)
(Specify if “negative for squamous intraepithelial lesion”)

EPITHELIAL CELL ABNORMALITIES

SQUAMOUS CELL

- Atypical squamous cells
 - of undetermined significance (ASC-US)
 - cannot exclude HSIL (ASC-H)
- Low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL)
encompassing: HPV/mild dysplasia/CIN I
- High grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)
encompassing: moderate and severe dysplasia, CIS; CIN II and CIN III
 - with features suspicious for invasion (if invasion is suspected)
- Squamous cell carcinoma

GLANDULAR CELL

- Atypical
 - Endocervical cells (*NOS or specify in comments*)
 - Endometrial cells (*NOS or specify in comments*)
 - Glandular cells (*NOS or specify in comments*)

- Atypical
 - Endocervical cells, favor neoplastic
 - Glandular cells, favor neoplastic
- Endocervical adenocarcinoma in situ
- Adenocarcinoma
 - Endocervical
 - Endometrial
 - Extrauterine
 - Not otherwise specified (NOS)

OTHER MALIGNANT NEOPLASMS (*specify*)

EDUCATIONAL NOTES AND SUGGESTIONS (*optional*)

Suggestions should be concise and consistent with clinical follow-up guidelines published by professional organizations (references to relevant publications may be included)

ภาคผนวก C

I. WHO histologic classification of tumors of the uterine cervix (2003)

EPITHELIAL TUMORS

Squamous tumors and precursors

Squamous cell carcinoma, not otherwise specified

- Keratinizing

- Non-keratinizing

- Basaloid

- Verrucous

- Warty

- Papillary

- Lymphoepithelioma-like

- Squamotransitional

Early invasive (microinvasive) squamous cell carcinoma

Squamous intraepithelial neoplasia

- Cervical intraepithelial neoplasia (CIN)II /III

- Squamous cell carcinoma in situ

Benign squamous cell lesions

- Condyloma acuminatum

- Squamous papilloma

- Fibroepithelial polyp

Glandular tumors and precursors

Adenocarcinoma

- Mucinous adenocarcinoma

- Endocervical

- Intestinal

- Signet-ring cell

- Minimal deviation

- Villoglandular

- Endometrioid adenocarcinoma
- Clear cell adenocarcinoma
- Serous adenocarcinoma
- Mesonephric adenocarcinoma
- Early invasive adenocarcinoma
- Adenocarcinoma in situ
- Glandular dysplasia
- Benign glandular lesions
 - Mullerian papilloma
 - Endocervical polyp
- Other epithelial tumors
 - Adenosquamous carcinoma
 - Glassy cell carcinoma variant
 - Adenoid cystic carcinoma
 - Adenoid basal carcinoma
 - Neuroendocrine tumors
 - Carcinoid
 - Atypical carcinoid
 - Small cell carcinoma
 - Large cell neuroendocrine carcinoma
 - Undifferentiated carcinoma

MESENCHYMAL TUMORS AND TUMOR-LIKE CONDITIONS

- Leiomyosarcoma
- Endometrioid stromal sarcoma, low grade
- Undifferentiated endocervical sarcoma
- Sarcoma botryoides
- Alveolar soft part sarcoma
- Angiosarcoma
- Malignant peripheral nerve sheath tumor
- Leiomyoma
- Genital rhabdomyoma
- Postoperative spindle cell nodule

MIXED EPITHELIAL AND MESENCHYMAL TUMORS

Carcinosarcoma (malignant mullerian mixed tumor; metaplastic carcinoma)

Adenosarcoma

Wilms tumor

Adenofibroma

Adenomyoma

MELANOCYTIC TUMORS

Malignant melanoma

Blue nevus

MISCELLANEOUS TUMOR

Tumors of germ cell type

Yolk sac tumor

Dermoid cyst

Mature cystic teratoma

LYMPHOID AND HEMATOPOIETIC TUMORS

Malignant lymphoma (specify type)

Leukemia (specify type)

SECONDARY TUMORS**NOTES:**

- Intraepithelial neoplasia does not have a generic code in ICD-O. ICD-O codes are only available for lesions categorized as squamous intraepithelial neoplasia grade 3.
- In International Classification of Disease for Oncology (ICD-O), behavior is coded /0 for benign tumors, /2 for in situ carcinomas and grade 3 intraepithelial neoplasia, /3 for malignant tumors, and /1 for borderline or uncertain behavior
- The relationship of the varying terminology using for intraepithelial lesion is shown in table II

II. Classification of HPV-associated intraepithelial lesions of the cervix (WHO 2003)

Term	HPV risk category	Comparison of classification systems		
		Two-tiered CIN	Dysplastic/CIS	SIL
Exophytic condyloma	Low risk	-	-	LGSIL
Squamous papilloma	Low risk	-	-	LGSIL
Flat condyloma	Low and high risk	-	-	LGSIL
CIN I	Low and high risk	Low grade CIN	Mild dysplasia	LGSIL
CIN II	High risk	High grade CIN	Moderate dysplasia	HGSIL
CIN III	High risk	High grade CIN	Severe dysplasia/CIS	HGSIL

CIN = Cervical intraepithelial neoplasia

SIL = Squamous intraepithelial lesion

CIS = Carcinoma in situ

LG = Low grade

HG = High grade

ภาคผนวก D

Grading of the malignant tumors

1. Squamous carcinoma of the uterine cervix (Modification of the Broders's method)

Grade 1 (Well-differentiated) : Presence of keratin pearls in the center of neoplastic epithelial nests

Grade 2 (Moderately differentiated) : Neoplastic cells are more pleomorphic than grade 1 and keratin pearl is virtually nonexistent

Grade 3 (Poorly differentiated) : Neoplastic cells with hyperchromatic oval nuclei and scant cytoplasm, resembling the malignant cells of high-grade SIL

2. Adenocarcinoma of the uterine cervix (WHO 1994)

Grade 1 : Less than 10% of tumor is poorly differentiated with areas not forming glands or tubules

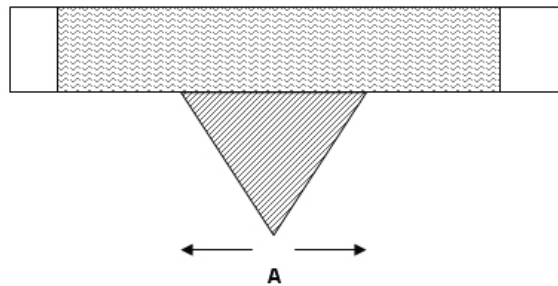
Grade 2 : 10-50% of tumor does not form glands or tubules

Grade 3 : Glands and tubules are not formed in more than 50%

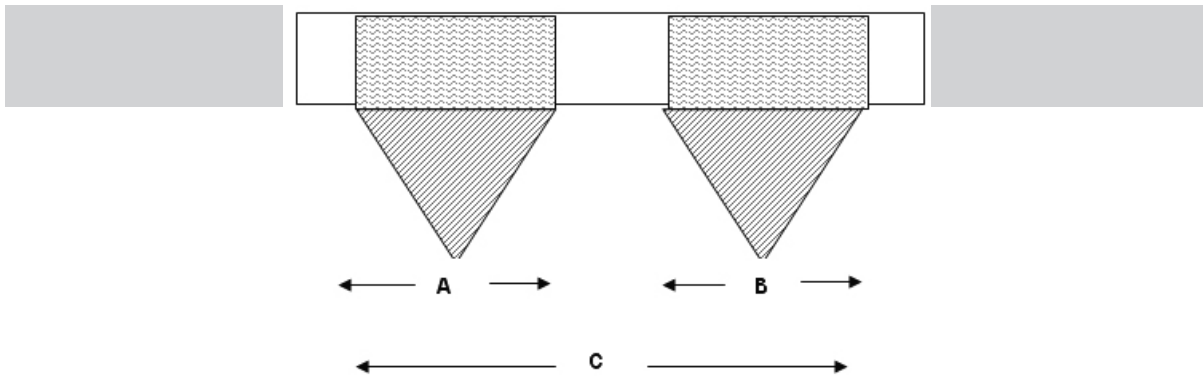
หมายเหตุ : ตำราอ้างอิงบางเล่มใช้หลักเกณฑ์เหมือน endometrioid adenocarcinoma ของ corpus

ภาคผนวก E

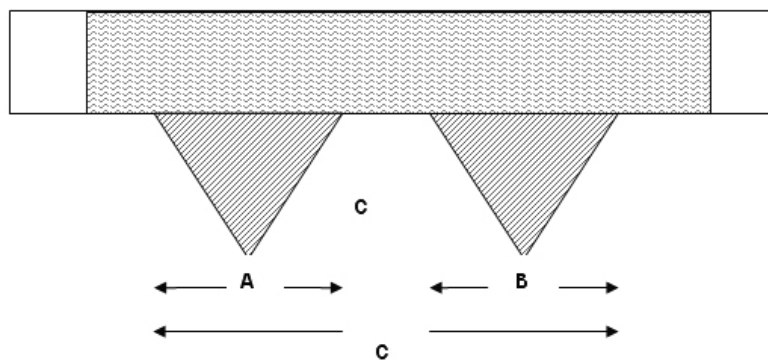
1. การวัดความกว้าง (Horizontal spread) ของ microinvasive carcinoma ของปากมดลูก



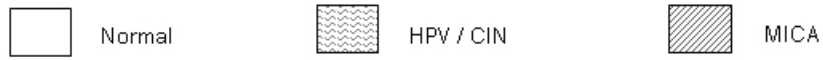
1.1. ค่า Horizontal spread = A



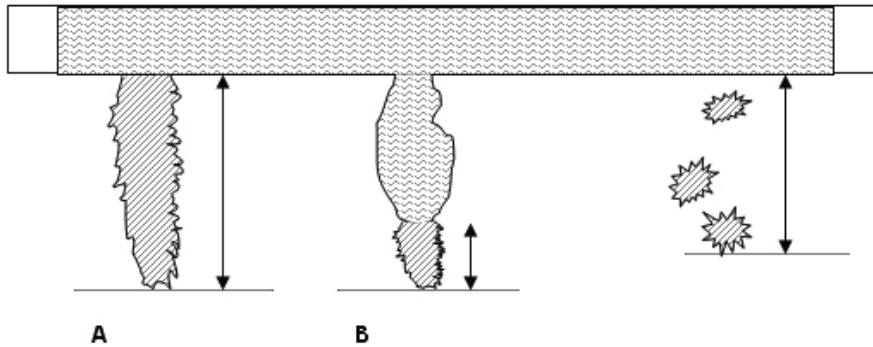
1.2. ให้วัด A หรือ B ที่กว้างที่สุด (ระบุในรายงานถ้ามีมากกว่า 1 บริเวณ)



1.3. ค่า lateral extension = C



2. การวัดความลึก (Depth) ของ microinvasive carcinoma ของปากมดลูก



หมายเหตุ ความลึกวัดจาก basement membrane ของ surface epithelium หรือ endocervical gland ที่อยู่ใกล้เคียงถึงจุดที่ลึกที่สุด

รายนามคณะผู้จัดทำ

หนังสือ แนวทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งปากมดลูก

1. คณะทำงาน
2. คณะผู้เชี่ยวชาญ (Peer Reviewer)
3. คณะผู้ทรงคุณวุฒิด้านนรีเวชวิทยา (Gynecology)
4. คณะผู้ทรงคุณวุฒิด้านรังสีรักษา (Radiotherapy)
5. คณะผู้ทรงคุณวุฒิด้านเคมีบำบัด (Chemotherapy)
6. คณะผู้ทรงคุณวุฒิด้านเซลล์วิทยา (Cytology)
7. คณะผู้ทรงคุณวุฒิด้านพยาธิวิทยา (Pathology)

คณะทำงาน

1. นายแพทย์ธีรภูมิ คุหะเปรมะ	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	ประธาน
2. นายแพทย์วีรภูมิ อิมสำราญ	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	รองประธาน
3. นายแพทย์อนันต์ กรลักษ์ณ์	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	รองประธาน
4. นายกมลเรีงวิทยาสมาคม	มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย	คณะทำงาน
5. นายกสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา	สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา แห่งประเทศไทย	คณะทำงาน
6. นายกสมาคมมะเร็งนรีเวช	สมาคมมะเร็งนรีเวชแห่งประเทศไทย	คณะทำงาน
7. นายกสมาคมเซลล์วิทยา	สมาคมเซลล์วิทยาแห่งประเทศไทย	คณะทำงาน
8. ประธานราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์	ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย	คณะทำงาน
9. ประธานราชวิทยาลัยพยาธิ	ราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย	คณะทำงาน
10. ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งชลบุรี	โรงพยาบาลมะเร็งชลบุรี	คณะทำงาน
11. ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี	โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี	คณะทำงาน
12. ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง	โรงพยาบาลมะเร็งลำปาง	คณะทำงาน
13. ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี	โรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี	คณะทำงาน
14. ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี	โรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี	คณะทำงาน

15. ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี	โรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี	คณะทำงาน
16. ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมหาวชิราลงกรณ ัตถบุรี	โรงพยาบาลมหาวชิราลงกรณ ัตถบุรี	คณะทำงาน
17. นายแพทย์วิสิทธิ์ สุภัครพงษ์กุล	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	คณะทำงาน
18. แพทย์หญิงสุพุมมาลย์ สว่างวารี	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	คณะทำงาน
19. นายแพทย์ปิยะวัฒน์ เลาวหุดานนท์	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	คณะทำงานและเลขานุการ ด้านวิชาการ
20. นายแพทย์อาคม ชัยวีระวัฒน์	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	คณะทำงานและเลขานุการ ด้านบริหารโครงการ
21. นางเสาวคนธ์ ศุภโยธิน	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	คณะทำงานและผู้ช่วยเลขานุการ ด้านบริหารโครงการ

คณะผู้เชี่ยวชาญ (Peer Reviewer)

1. รองศาสตราจารย์นายแพทย์วสันต์ ถิ่นะสมิต	คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
2. ศาสตราจารย์แพทย์หญิงลักษณา โพนกุล	คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
3. แพทย์หญิงชีพสุมน สุทธิพิณฑะวงศ์	กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข
4. รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงกอบกุล ตั้งสินมั่นคง	กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข
5. นายแพทย์เจษฎา มณีชัชวกร	โรงพยาบาลราชวิถี

คณะผู้ทรงคุณวุฒิด้านนรีเวชวิทยา (Gynecology)

1. รองศาสตราจารย์นายแพทย์ชัยยศ อีรพทวงศ์	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
2. ศาสตราจารย์นายแพทย์จตุพล ศรีสมบูรณ์	คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
3. ศาสตราจารย์คลินิกนายแพทย์วินชัย รัชตามุขยพันธ์	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
4. ศาสตราจารย์แพทย์หญิงสฤกษ์พรพรรณ วิไลลักษณ์	คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
5. รองศาสตราจารย์นายแพทย์วิชัย เต็มรุ่งเรืองเลิศ	คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
6. รองศาสตราจารย์นายแพทย์พีรพงศ์ อินทศร	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
7. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สธน บุญเลิศจิต	โรงพยาบาลราชวิถี
8. พันตรีแพทย์หญิงสุทธิดา อินทรบุหรัณ	โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า
9. แพทย์หญิงศิริวรรณ ตั้งจิตกมล	วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพและเวชวิทยบาล

10. รองศาสตราจารย์นายแพทย์วีรัช วุฒิภูมิ	คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
11. ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงพิสมัย ยืนยาว	โรงพยาบาลสุรินทร์
12. นาวาอากาศเอกนายแพทย์กานนท์ เกษมสานต์	โรงพยาบาลสมิติเวช สุขุมวิท
13. แพทย์หญิงถนอมศิริ สุนทรธรรม	โรงพยาบาลภูมิพล
14. แพทย์หญิงนภัส อินจำปา	โรงพยาบาลมะเร็งชลบุรี
15. นายแพทย์บุญเลิศ วิริยะภาค	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คณะผู้ทรงคุณวุฒิด้านรังสีรักษา (Radiotherapy)

1. รองศาสตราจารย์นายแพทย์วิชาญ หล่อวิทยา	โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่
2. นายแพทย์ยงยุทธ คงธนรัตน์	โรงพยาบาลเจ้าพระยา
3. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ชลเกียรติ ขอบประเสริฐ	คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
4. แพทย์หญิงปฐมพร ศิริประภาศิริ	โรงพยาบาลราชวิถี
5. ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงชมพร สีตะธนี	คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามธิบดี
6. ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงนันทกานต์ เอี่ยมวานนทชัย	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
7. แพทย์หญิงจันจิรา เพชรสุขศิริ	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
8. นายแพทย์เอกสิทธิ์ ธรวิจิตรกุล	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

คณะผู้ทรงคุณวุฒิด้านเคมีบำบัด (Chemotherapy)

1. พันเอกนายแพทย์กานต์ สีตลารมณ	วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า
---------------------------------	---------------------------------

คณะผู้ทรงคุณวุฒิด้านเซลล์วิทยา (Cytology)

1. รองศาสตราจารย์นายแพทย์สำเร็จ รางแดง	คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
2. แพทย์หญิงสมฤทัย ช่างโซติ	สถาบันพยาธิวิทยา
3. นายแพทย์ไพโรจน์ จรรยาขันธ์กุล	โรงพยาบาลสมิติเวช ศรีนครินทร์

คณะผู้ทรงคุณวุฒิด้านพยาธิวิทยา (Pathology)

1. นายแพทย์ทรงคุณ วิญญูวรรณ

สถาบันพยาธิวิทยา