



กรมการแพทย์
DEPARTMENT OF MEDICAL SERVICES



แนวทางการป้องกันและรักษา มะเร็งปากมดลูก



สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

ISBN (E-BOOK) 978-616-11-5382-3

แนวทางการป้องกันและรักษา

มะเร็งปากมดลูก

บรรณาธิการ

- จตุพล ศรีสมบูรณ์
- ปานวาด รัตนศรีทอง

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ
กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

แนวทางการป้องกัน ตรวจคัดกรอง และรักษามะเร็งปากมดลูก

บรรณาธิการ

จตุพล ศรีสมบูรณ์
ปานวาด รัตนศรีทอง

พิมพ์ครั้งที่	1
จำนวนหน้า	193 หน้า
จัดทำโดย	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข
สถานที่ติดต่อ	กลุ่มงานสนับสนุนวิชาการ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข 268/1 ถนนพระรามที่ 6 แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400 โทรศัพท์ : 0 2202 6800 ต่อ 2236,2238

สงวนลิขสิทธิ์

ISBN (e-book) 978-616-11-5382-3



ผลงานนี้ใช้สัญญาอนุญาตของครีเอทีฟคอมมอนส์แบบ แสดงที่มา-ไม่ใช้เพื่อการค้า-อนุญาตแบบเดียวกัน 4.0

คำนำ

การจัดทำหนังสือแนวทางการป้องกันและรักษาโรคมะเร็งปากมดลูก มีจุดมุ่งหมาย เพื่อให้มีแนวทางเวชปฏิบัติในการป้องกัน ตรวจคัดกรอง วินิจฉัย และรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทยที่เหมาะสม แนวทางฯ ฉบับนี้เป็นฉบับที่ 5 ซึ่งการจัดทำได้ทบทวนและปรับปรุงให้ทันสมัยตามการเปลี่ยนแปลงขององค์ความรู้เทคโนโลยีทางการแพทย์และบริบทของประเทศไทยโดยได้รับความร่วมมือจากผู้เชี่ยวชาญและผู้ทรงคุณวุฒิหลายสาขาวิชาชีพ ได้แก่ ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย สมาคมมะเร็งนรีเวชไทย สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย สมาคมเซลล์วิทยาแห่งประเทศไทย และสมาคมบริบาลผู้ป่วยระยะท้ายแห่งประเทศไทย

เป็นที่ยอมรับว่า การดูแลผู้ป่วยเป็นศิลปะอย่างหนึ่ง แนวทางฯ ที่จัดทำขึ้นฉบับนี้เหมาะสำหรับนำไปใช้ในสถานพยาบาลที่บุคลากรมีขีดความสามารถสูงและมีทรัพยากรครบถ้วน แนวทางฯ ฉบับนี้ไม่สามารถนำไปใช้อ้างอิงกับการรักษาผู้ป่วยทุกรายโดยรวมได้ แต่สถานพยาบาลควรพิจารณานำไปปรับใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยตามความเหมาะสมกับขีดความสามารถของสถานพยาบาลนั้น ๆ แพทย์ที่ใช้ควรปรับตามบริบทของสถานพยาบาล

ขอขอบคุณทุกท่านที่มีส่วนร่วมในการจัดทำหนังสือแนวทางฯ ฉบับนี้ และคณะทำงานยินดีรับคำวิจารณ์ต่าง ๆ ที่จะช่วยให้หนังสือได้รับการพัฒนาและปรับปรุงแก้ไข อันจะเป็นประโยชน์ในการป้องกัน การตรวจวินิจฉัย และการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทยต่อไป

คณะทำงาน

สิงหาคม 2567

สารบัญ

	หน้า
● แนวทางการป้องกันมะเร็งเรื้องปากรวมดลูกด้วยการฉีดวัคซีน	1
● แนวทางการตรวจคัดกรองมะเร็งเรื้องปากรวมดลูก	8
● แนวทางการดูแลสตรีที่มีผลการตรวจคัดกรองมะเร็งเรื้องปากรวมดลูกผิดปกติ	20
● แนวทางการดูแลรักษาสตรีที่มีรอยโรคภายในเยื่อโพรงโพรงปากรวมดลูก	39
● การแบ่งระยะของมะเร็งเรื้องปากรวมดลูกและแนวทางการตรวจทางห้องปฏิบัติการ	55
● แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งเรื้องปากรวมดลูก	
- การรักษาผู้ป่วยมะเร็งเรื้องปากรวมดลูกระยะ IA	63
- การรักษาผู้ป่วยมะเร็งเรื้องปากรวมดลูกระยะ IB-IIA	69
- การรักษาผู้ป่วยมะเร็งเรื้องปากรวมดลูกระยะ IIB, III และ IVA	74
- การรักษาผู้ป่วยมะเร็งเรื้องปากรวมดลูกระยะ IVB	77
- การตรวจติดตามผู้ป่วยหลังการรักษา	80
- แนวทางการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเรื้องปากรวมดลูกเมื่อมีการกลับเป็นซ้ำของโรค	82
- การรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนจากการรักษามะเร็งเรื้องปากรวมดลูก	85
● แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งเรื้องปากรวมดลูกกรณีพิเศษ	
- แนวทางการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเรื้องปากรวมดลูกชนิด Neuroendocrine	95
- แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งเรื้องปากรวมดลูกที่ได้รับการวินิจฉัย ภายหลังการผ่าตัดมดลูกออกแบบธรรมดา (Inadvertent Simple Hysterectomy)	102
- แนวทางการดูแลรักษาสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งเรื้องปากรวมดลูก	106
- การรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกทางช่องคลอดอย่างรุนแรงจากมะเร็งเรื้องปากรวมดลูก ด้วยรังสีรักษา	114
● แนวปฏิบัติการตรวจและการรายงานผลทางเซลล์วิทยาในกรณีการตรวจคัดกรอง	118
● แนวทางปฏิบัติต่อสิ่งส่งตรวจทางเซลล์วิทยา การตรวจหาเชื้อเอชพีวีและการรายงานผล	128
● แนวทางปฏิบัติต่อสิ่งส่งตรวจทางพยาธิวิทยาของรอยโรคปากรวมดลูกและการรายงานผล	140

สารบัญ

	หน้า
● ภาคผนวก	
A. การย้อมสีแบบ Papanicolaou Stain	149
B. HPV Testing	153
C. WHO Classification of Tumors of the Uterine Cervix	155
D. Grading of Carcinoma of the Uterine Cervix	159
E. Measurement of Invasive Carcinoma	161
F. การดูแลแบบประคับประคองในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก	163
G. แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีความปวดจากมะเร็ง	174



แนวทางการป้องกันมะเร็งปากมดลูกด้วยการฉีดวัคซีน

มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับ 4 ของสตรีทั่วโลก จากรายงานขององค์การอนามัยโลก ในปี พ.ศ. 2567 มีผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกรายใหม่จำนวน 662,301 ราย เสียชีวิต 348,874 ราย อัตราอุบัติการณ์ปรับมาตรฐานอายุ (age-standardized incidence rate, ASR) ของมะเร็งปากมดลูกเท่ากับ 14.1 ต่อประชากร 100,000 คนต่อปี และอัตราการเสียชีวิตเท่ากับ 7.1 ต่อประชากร 100,000 คนต่อปี⁽¹⁾ ส่วนประเทศไทย องค์การอนามัยโลกได้รายงานว่า สตรีไทยเป็นมะเร็งปากมดลูกมากเป็นอันดับที่ 4 รองมาจากมะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ใหญ่/ทวารหนัก และมะเร็งตับและท่อน้ำดี โดยมีอัตราอุบัติการณ์ปรับมาตรฐานอายุเท่ากับ 14.9 ต่อประชากร 100,000 คนต่อปี และมีอัตราการเสียชีวิตเท่ากับ 6.9 ต่อประชากร 100,000 คนต่อปี ในปี พ.ศ. 2565 มีผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกรายใหม่ 8,662 ราย และเสียชีวิต 4,576 ราย⁽¹⁾

การป้องกันมะเร็งปากมดลูกมีจุดประสงค์หลักเพื่อลดอุบัติการณ์ของการเจ็บป่วย (morbidity) และการเสียชีวิต (mortality) จากมะเร็งปากมดลูก แบ่งออกได้เป็น 3 ระดับ คือ^(2,3)

1. การป้องกันปฐมภูมิ (primary prevention) คือ การป้องกันโดยการหลีกเลี่ยงการได้รับสารก่อมะเร็ง การลดหรือขจัดสาเหตุ หรือปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับมะเร็ง หรือการทำให้ร่างกายมีภูมิคุ้มกันต่อสารก่อมะเร็ง การป้องกันปฐมภูมิสำหรับมะเร็งปากมดลูก ได้แก่ การฉีดวัคซีนเอชพีวี (HPV vaccination) และการให้ความรู้ด้านสุขภาพและเพศศึกษาแก่สตรี (health information and sexuality education) ให้ทราบถึงปัจจัยที่ส่งเสริมให้มีการดำเนินโรคเป็นมะเร็งปากมดลูก เพื่อให้หลีกเลี่ยงพฤติกรรมและปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ที่อาจทำให้มีการติดเชื้อเอชพีวี เช่น การรณรงค์ให้หลีกเลี่ยงการมีเพศสัมพันธ์ตั้งแต่อายุน้อย หลีกเลี่ยงการมีคู่นอนหลายคน รณรงค์การป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ หลีกเลี่ยงการกินยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมเป็นเวลานาน และไม่สูบบุหรี่ทั้งคู่นอนด้วย เป็นต้น

2. การป้องกันทุติยภูมิ (secondary prevention) คือ การตรวจหามะเร็งในระยะเริ่มแรกหรือระยะก่อนลุกลามซึ่งการรักษาได้ผลดี ได้แก่ การตรวจคัดกรอง (screening) ทางเซลล์วิทยาปากมดลูกด้วยวิธี Pap smear หรือ liquid-based cytology การตรวจหาเชื้อเอชพีวี (HPV testing) และ visual inspection with acetic acid (VIA) รวมไปถึงการรักษา (treatment) รอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูกที่ตรวจพบ

3. การป้องกันตติยภูมิ (tertiary prevention) คือ การรักษาสตรีที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งปากมดลูก โดยมีจุดประสงค์เพื่อทำให้ผู้ป่วยหายจากโรค มีชีวิตรอดอย่างยืนยาวและมีคุณภาพชีวิตที่ดี

ในเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2563 องค์การอนามัยโลกได้ประกาศกลยุทธ์โลกเพื่อเร่งกำจัดมะเร็งปากมดลูก (Global Strategy to Accelerate the Elimination of Cervical Cancer) ให้หมดไปภายใน ปี พ.ศ. 2573 ด้วย 3 ยุทธศาสตร์หลัก คือ “90-70-90” โดยมีเป้าหมายที่จะลดอุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกให้เหลือน้อยกว่า 4 คน ต่อสตรี 100,000 คนต่อปี โดยกำหนดให้⁽³⁾

- ร้อยละ 90 ของเด็กหญิงได้รับการฉีดวัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูกครบก่อนอายุ 15 ปี



- ร้อยละ 70 ของสตรีที่ได้รับการตรวจคัดกรองด้วยวิธีที่มีสมรรถนะสูงอย่างน้อย 2 ครั้ง เมื่ออายุ 35 ปี และอีกครั้งเมื่ออายุ 45 ปี

- ร้อยละ 90 ของสตรีที่มีผลการตรวจคัดกรองผิดปกติ สตรีที่มีรอยโรคก่อนมะเร็งและสตรีที่เป็นมะเร็งปากมดลูกได้รับการดูแลรักษาที่เหมาะสม

เชื้อฮิวแมนแพปพิลโลมาไวรัสหรือเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง (high-risk human papillomaviruses, high-risk HPV) เป็นสาเหตุที่สำคัญของการเกิดรอยโรคภายในเยื่ออุ้งและมะเร็งปากมดลูก ระยะเวลาการดำเนินโรคตั้งแต่ติดเชื้อเอชพีวีจนกระทั่งเป็นรอยโรคภายในเยื่ออุ้งและมะเร็งระยะลุกลามขึ้นกับปัจจัยต่าง ๆ เช่น สายพันธุ์ของเชื้อเอชพีวี ภูมิคุ้มกัน ปัจจัยส่งเสริมหรือปัจจัยร่วม (predisposing/co-factors) ที่ทำให้การติดเชื้อเอชพีวีคงอยู่นานหรือดำเนินโรคไปเป็นรอยโรคก่อนมะเร็งและมะเร็งปากมดลูกได้มากขึ้นหรือเร็วขึ้นในสตรีแต่ละคน ซึ่งโดยเฉลี่ยใช้เวลาประมาณ 10-15 ปี⁽⁴⁾

วัคซีนเอชพีวีหรือ HPV vaccine ประกอบด้วยแอนติเจน (antigen) ของไวรัสที่ผลิตจากการสังเคราะห์เฉพาะเปลือก (L1 protein) ของเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์นั้น ๆ เรียกว่า virus-like particles (VLPs) โดยไม่มีสารพันธุกรรมที่ก่อมะเร็งของเชื้อเอชพีวี (E6 และ E7 proteins) วัคซีนจะกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันหรือแอนติบอดี (antibody) ต่อเชื้อเอชพีวี ในปัจจุบันวัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูกที่มีใช้ในประเทศไทยมีอยู่ 3 ชนิดหลักตามจำนวนของสายพันธุ์ที่บรรจุอยู่ในวัคซีนได้แก่ วัคซีนชนิด 2 สายพันธุ์ (bivalent) ประกอบด้วยแอนติเจน หรือ virus-like particles (VLPs) ของเชื้อเอชพีวี 16 และ 18 วัคซีนชนิด 4 สายพันธุ์ (quadrivalent) ประกอบด้วย VLPs ของเชื้อเอชพีวี 6, 11, 16 และ 18 และวัคซีนชนิด 9 สายพันธุ์ (nonavalent) ประกอบด้วย VLPs ของเชื้อเอชพีวี 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 และ 58⁽⁵⁾



ตารางที่ 1. คำแนะนำการฉีดวัคซีนเอชพีวีของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย สมาคมมะเร็งนรีเวชไทย และสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ปี พ.ศ. 2567

- กลุ่มเป้าหมายหลักที่แนะนำให้ฉีดวัคซีน คือ สตรีช่วงอายุ 9-26 ปี โดยฉีด 3 เข็ม ที่ 0, 1-2 และ 6 เดือน
 - ถ้าอายุน้อยกว่า 15 ปี สามารถฉีด 2 เข็มห่างกัน 6-12 เดือน
 - ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ เช่น ติดเชื้อเอชไอวี จำเป็นต้องฉีดวัคซีนให้ครบทั้ง 3 เข็ม
- กลุ่มเป้าหมายอื่นที่แนะนำให้ฉีดวัคซีน โดยฉีด 3 เข็ม ที่ 0, 1-2 และ 6 เดือน คือ
 - กลุ่มสตรีอายุมากกว่า 26 ปี หรือสตรีที่มีเพศสัมพันธ์แล้ว ให้พิจารณาฉีดวัคซีนเป็นราย ๆ ไป โดยตัดสินใจร่วมกันหลังจากให้ข้อมูลเกี่ยวกับความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ HPV และประโยชน์ของการฉีดวัคซีน
 - สตรีที่เคยมีหรือกำลังมีโรคหูดหงอนไก่ รอยโรคก่อนมะเร็ง ผลตรวจคัดกรองด้วยวิธี cytology หรือ HPV testing ผิดปกติ
 - ผู้ชายที่อายุ 9-26 ปี
- แผนการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งปากมดลูกของกระทรวงสาธารณสุข กำหนดนโยบายให้ฉีดวัคซีนเอชพีวี แก่เด็กหญิงชั้นประถมศึกษาปีที่ 5 อายุ 11-12 ปี โดยฉีด 2 เข็มห่างกัน 6-12 เดือน
- ไม่แนะนำให้ฉีดวัคซีนในสตรีตั้งครรภ์ แต่ถ้าฉีดวัคซีนไปแล้วบังเอิญทราบว่าตั้งครรภ์ แนะนำให้ฉีดเข็มที่เหลือต่อหลังคลอด จนครบ 3 เข็ม
- สตรีที่ฉีดวัคซีนชนิด 2 หรือ 4 สายพันธุ์ ครบ 3 เข็มมาแล้ว ไม่จำเป็นต้องฉีดวัคซีนชนิด 9 สายพันธุ์กระตุ้นอีก แต่หากต้องการฉีดวัคซีนชนิด 9 สายพันธุ์เพิ่มเติม ก็สามารถฉีดได้ ไม่ได้มีข้อบ่งห้าม หรืออาจจะรอฉีดหลังจากฉีดวัคซีนครบไปแล้ว 6-12 เดือนก็ได้ โดยฉีดให้ครบ 3 เข็ม ถ้าอายุน้อยกว่า 15 ปี ฉีด 2 เข็มได้

หมายเหตุ: ไม่จำเป็นต้องตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกก่อนฉีดวัคซีน ถ้าถึงวัยตรวจคัดกรอง และไม่เคยตรวจคัดกรองมาก่อน แนะนำให้ทำไปพร้อมกับการเริ่มฉีดวัคซีนเข็มแรก

ข้อแนะนำสำหรับการฉีดวัคซีนเอชพีวี⁽⁶⁻¹¹⁾

คำแนะนำในการฉีดวัคซีนเอชพีวีฉบับนี้โดยความร่วมมือของสมาคมมะเร็งนรีเวชไทย คณะอนุกรรมการมะเร็งวิทยานรีเวช ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ร่วมกับสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ได้รวบรวมมาจากคำแนะนำขององค์กรทางการแพทย์ระดับนานาชาติ ได้แก่ American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), Center of Disease Control (CDC), American Cancer Society (ACS) องค์การอนามัยโลก และนำแนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทยร่วมกับสมาคมมะเร็งนรีเวชไทยเรื่องการป้องกันมะเร็งปากมดลูกปฐมภูมิ ปีพ.ศ.2564 มาปรับให้ทันสมัยขึ้น ดังนี้



กลุ่มประชากรที่เหมาะสมกับการฉีดวัคซีนเอชพีวี

1. กลุ่มที่น่าจะมีประโยชน์สูงสุดจากการฉีดวัคซีนเอชพีวี คือ ผู้ที่ยังไม่เคยมีเพศสัมพันธ์หรือยังไม่เคยติดเชื้อมาก่อน กลุ่มเป้าหมายที่แนะนำให้ฉีดวัคซีน ได้แก่ เด็กหญิง (วัคซีนชนิด 2, 4 หรือ 9 สายพันธุ์) และเด็กชาย (วัคซีนชนิด 4 หรือ 9 สายพันธุ์) ที่อายุ 11-12 ปี และหากไม่ได้รับวัคซีนในช่วงอายุดังกล่าว ให้ฉีดในช่วงอายุ 13-26 ปี (catch-up period)⁽¹²⁾ การให้วัคซีนในเด็กชายด้วย (gender neutral vaccination) มีจุดประสงค์ 2 ประการ คือ กระตุ้นให้เด็กชายมีแอนติบอดีต่อเชื้อเอชพีวีด้วย และการฉีดวัคซีนให้ครอบคลุมประชากรของประเทศมากขึ้นจะทำให้ผู้ที่ไม่มีแอนติบอดีหรือไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อนได้รับการป้องกันการติดเชื้อเอชพีวีไปด้วย ที่เรียกว่า “herd immunity”⁽¹³⁾ สตรีที่ได้รับการฉีดวัคซีนครบแล้วยังคงต้องรับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกตามคำแนะนำของการตรวจคัดกรองเช่นเดียวกับสตรีทั่วไป

2. การฉีดวัคซีนในสตรีและบุรุษ อายุ 27-45 ปี ให้พิจารณาฉีดวัคซีนเป็นราย ๆ ไป ผู้ที่ต้องการฉีดวัคซีนควรได้รับคำอธิบายถึงประโยชน์ที่จะได้รับและอาจไม่เทียบเท่ากับการฉีดในช่วงอายุ 9-26 ปี

3. สตรีที่เคยเป็น หรือกำลังมีหูดหงอนไก่ หรือรอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูก หรือมีผลตรวจคัดกรองทางเซลล์วิทยาปากมดลูกผิดปกติ หรือตรวจพบเชื้อเอชพีวีในกลุ่มความเสี่ยงสูง ยังคงแนะนำให้ฉีดวัคซีนเอชพีวีเช่นเดียวกับสตรีทั่วไป เนื่องจากเซลล์ผิดปกติก็อาจจะไม่ได้เกิดจากเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ที่บรรจุในวัคซีน การฉีดวัคซีนจะช่วยป้องกันการติดเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ที่มีในวัคซีนและยังได้ประโยชน์จากการลดความเสี่ยงจากการเป็นหูดหงอนไก่และรอยโรคก่อนมะเร็งซ้ำอีก ถึงแม้ว่าจะฉีดวัคซีนแล้ว ก็ยังต้องมารับการตรวจติดตาม ตามแนวทางมาตรฐานต่อไป การฉีดวัคซีนไม่สามารถใช้รักษาหรือเร่งให้มีการกำจัดเชื้อเอชพีวีได้เร็วขึ้น หรือทำให้รอยโรคหายไปได้เร็วขึ้น

4. สตรีที่มีเพศสัมพันธ์แล้วสามารถฉีดวัคซีนนี้ได้ โดยไม่มีความจำเป็นต้องตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกหรือตรวจหาเชื้อเอชพีวีในกลุ่มความเสี่ยงสูงก่อนเริ่มฉีดวัคซีน เนื่องจากเชื้อเอชพีวีที่ตรวจพบอาจเป็นการติดเชื้อแบบชั่วคราว (transient infection) ไม่ได้เป็นการติดเชื้อแบบฝังแน่น (persistent infection) ที่จะก่อให้เกิดรอยโรคภายในเยื่อปากมดลูก การตรวจไม่พบเชื้อเอชพีวีก็ไม่ได้แสดงว่าไม่มีเชื้อที่ปากมดลูก แต่อาจจะมีเชื้ออยู่ในปริมาณที่ต่ำกว่าเกณฑ์ตรวจ (threshold) ที่ชุดทดสอบนั้นใช้ตรวจก็ได้ ในกรณีที่ตรวจคัดกรองพบเซลล์ปากมดลูกผิดปกติก็อาจจะไม่ได้เกิดจากเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ที่บรรจุอยู่ในวัคซีนก็ได้ ประโยชน์ที่ได้รับจะลดลงถ้าติดเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ที่มีในวัคซีนแล้ว

วัคซีนเอชพีวีจัดกลุ่มความปลอดภัยต่อทารกในครรภ์ในระดับบี (Pregnancy category B) ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลยืนยันว่า การฉีดวัคซีนมีผลเสียต่อภาวะเจริญพันธุ์ การตั้งครรภ์ (เช่น การแท้งหรือการคลอดก่อนกำหนด) หรือผลต่อทารก (เช่น ทารกพิการหรือตัวเล็ก) แต่อย่างไรก็ตามมองว่าการอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาแนะนำว่า ในช่วงที่ฉีดวัคซีน ไม่ควรตั้งครรภ์ ควรคุมกำเนิด อย่างน้อย 6 เดือน และสตรีตั้งครรภ์ไม่ควรรับการฉีดวัคซีน แต่ถ้าเริ่มฉีดไปแล้ว ให้หยุดฉีดวัคซีนเข็มที่เหลือ แต่ไม่จำเป็นต้องยุติการตั้งครรภ์หรือทำแท้ง และให้กลับมาฉีดต่อหลังคลอดจนครบ 3 เข็ม สตรีที่ให้นมบุตรสามารถฉีดวัคซีนได้ เนื่องจากวัคซีนเป็น subunit vaccine ไม่ใช่ live vaccine ไม่มีผลกระทบหรือผลเสียต่อทารกที่ดื่มนมมารดา



วัคซีนเอชพีวีสามารถฉีดพร้อมกับวัคซีนอื่นที่จำเป็นต้องฉีดในช่วงอายุนั้นได้อย่างปลอดภัย เช่น วัคซีน tetanus, acellular pertussis, diphtheria และ inactivated poliovirus vaccine เป็นต้น และไม่รบกวนการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันซึ่งกันและกัน โดยฉีดในตำแหน่งที่ต่างกัน ตำแหน่งที่ฉีดวัคซีนเอชพีวี คือ ชั้นกล้ามเนื้อ หากบังเอิญฉีดผิดตำแหน่ง เช่น ฉีดเข้าชั้นไขมันใต้ผิวหนังให้เริ่มฉีดใหม่ เนื่องจากปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลเรื่องประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของการฉีดวัคซีนเอชพีวีเข้าชั้นไขมันใต้ผิวหนัง

จำนวนครั้งและระยะเวลาของการฉีดวัคซีน

1. กลุ่มที่เริ่มฉีดวัคซีนเข็มแรกก่อนอายุครบ 15 ปี (นับถึงวันคล้ายวันเกิดปีที่ 15) และไม่ได้มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องสามารถฉีดวัคซีนเพียง 2 เข็มได้ โดยพบว่ามีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคเทียบเคียงเท่ากับการฉีด 3 เข็ม โดยเข็มที่ 1 และ 2 ควรห่างกันอย่างน้อย 6-12 เดือน ถ้าหากระยะห่างระหว่างเข็มที่ 1 และ 2 น้อยกว่า 5 เดือน ให้ฉีดเข็มที่ 3 เพิ่มเติม โดยฉีดห่างจากเข็มที่ 2 อย่างน้อย 3 เดือนและห่างจากเข็มแรกอย่างน้อย 5 เดือน^(9,10,14,15)

2. ถ้าฉีดวัคซีนไม่ครบ 3 เข็มตามระยะเวลาที่กำหนดให้ฉีดต่อจนครบ 3 เข็ม ไม่ต้องเริ่มต้นเข็มที่ 1 ใหม่ และแนะนำให้ฉีดวัคซีนชนิดเดียวกันทั้ง 3 เข็ม อย่างไรก็ตามถ้าไม่มีวัคซีนชนิดที่เคยได้รับมาก่อนหรือไม่ทราบว่าฉีดป้องกันเอชพีวีชนิดใด สามารถฉีดวัคซีนป้องกันเอชพีวีชนิดใดก็ได้ที่มีอยู่จนครบ 3 เข็ม

ถ้าได้ฉีดวัคซีนเข็มแรกก่อนอายุ 15 ปี แล้วลืมนัดไปเกิน 1 ปี แนะนำให้ฉีดวัคซีนชนิดเดียวกันหรือวัคซีนชนิดใดก็ได้ที่มีอยู่อีก 1 เข็มเป็นเข็มที่ 2 ก็เพียงพอ

3. ไม่มีข้อบ่งชี้ในการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้น (booster) ถ้าฉีดวัคซีนเอชพีวีครบตามที่กำหนดแล้ว

4. ผู้ที่ได้รับวัคซีนชนิด 2 หรือ 4 สายพันธุ์ครบแล้ว ไม่จำเป็นต้องฉีดวัคซีนชนิด 9 สายพันธุ์อีก การฉีดวัคซีนชนิด 2 หรือ 4 สายพันธุ์ดังกล่าว สามารถป้องกันการติดเชื้อเอชพีวี 16 และ 18 ที่เป็นสาเหตุมากที่สุดประมาณร้อยละ 70-75 ของเริมปากมดลูก การฉีดวัคซีนชนิด 9 สายพันธุ์เพิ่มอีก จะได้ประโยชน์ส่วนบุคคลเพิ่มขึ้นอีกบ้าง (ประมาณร้อยละ 15-20) หากยังฉีดวัคซีนชนิด 2 หรือ 4 สายพันธุ์ไม่ครบ สามารถใช้วัคซีนชนิด 9 สายพันธุ์ฉีดในเข็มที่เหลือจนครบตามที่กำหนดได้ ผู้ที่ได้รับวัคซีนชนิด 2 หรือ 4 สายพันธุ์ครบแล้ว หากยังต้องการฉีดวัคซีนชนิด 9 สายพันธุ์อีก ก็สามารถฉีดได้ ไม่ได้มีข้อบ่งห้าม หรืออาจจะรอฉีดหลังจากฉีดวัคซีนครบไปแล้ว 6-12 เดือนก็ได้ โดยฉีดให้ครบ 3 เข็ม ถ้าอายุน้อยกว่า 15 ปี ฉีดเพียง 2 เข็มได้

5. สตรีที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือติดเชื้อเอชไอวี (HIV) สามารถฉีดวัคซีนเอชพีวีได้ วัคซีนสามารถกระตุ้นการสร้างแอนติบอดีได้สูง ไม่มีผลข้างเคียงไปกดปริมาณการสร้างเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 หรือไปเพิ่มจำนวน RNA ของเชื้อเอชไอวี แต่ประสิทธิภาพอาจไม่เท่ากับคนทั่วไป และต้องฉีดให้ครบ 3 เข็มโดยไม่คำนึงถึงอายุ

6. การฉีดวัคซีนเอชพีวีแบบ 1 เข็ม มีการศึกษาพบว่าสามารถกระตุ้นระดับของแอนติบอดีได้ถึงแม้ว่าระดับจะต่ำกว่าการฉีดแบบ 2 เข็มและ 3 เข็ม แต่ระดับแอนติบอดีก็สามารถคงอยู่ได้ยาวนาน สามารถป้องกันการติดเชื้อเอชพีวีและการเกิดรอยโรคก่อนเริมปากมดลูกได้นานอย่างน้อย 10 ปี^(17,18) นอกจากนี้ยังพบว่า



การฉีดวัคซีนเอชพีวีแบบ 1 เข็ม ในเด็กหญิงอายุ 9-14 ปี สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ไม่ด้อยกว่า (non-inferior) การฉีดแบบ 1 เข็มในผู้หญิงอายุ 15-20 ปี ที่มีข้อมูลด้านประสิทธิภาพในการป้องกันโรค⁽¹⁹⁾ เดือนเมษายน พ.ศ. 2565 องค์การอนามัยโลกจึงมีคำแนะนำว่าสามารถฉีดวัคซีนเอชพีวีแบบ 1 หรือ 2 เข็มได้ ในผู้หญิงอายุ 9-20 ปี และเป็นทางเลือก (alternative) สำหรับการฉีดวัคซีนโดยภาครัฐตามแผนการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันแห่งชาติ โดยดำเนินการควบคู่ไปกับระบบการเฝ้าระวังหากมีสัญญาณว่าการฉีดวัคซีนแบบ 1 เข็ม อาจไม่เพียงพอ⁽²⁰⁾ ในปัจจุบันมีมากกว่า 59 ประเทศที่ให้คำแนะนำการฉีดวัคซีนเอชพีวีแบบ 1 เข็มในเด็กหญิงแล้ว เช่น ประเทศในสหราชอาณาจักร ออสเตรเลีย แคนาดา บราซิล สเปน เวียดนามและมาเลเซีย เป็นต้น จากการศึกษาถึงความคุ้มค่าของการฉีดวัคซีนเอชพีวีในเด็กนักเรียนพบว่า การฉีดวัคซีนชนิด 9 สายพันธุ์ 2 เข็ม จะมีความคุ้มค่ามากที่สุด ส่วนการฉีดวัคซีนชนิด 9 สายพันธุ์ 1 เข็ม ก็สามารถทำได้ทั้งในเรื่องของประสิทธิภาพและความคุ้มค่าตลอดจนการประหยัดงบประมาณ (cost saving)⁽²¹⁾ ดังนั้นในอนาคตคำแนะนำของการฉีดวัคซีนเอชพีวีอาจจะมีการปรับเปลี่ยนจำนวนเข็มและชนิดของวัคซีนต่อไปอีก

ข้อบ่งห้ามของการฉีดวัคซีนเอชพีวี ได้แก่ สตรีตั้งครรภ์และคนที่มีประวัติแพ้ส่วนประกอบของวัคซีนอย่างรุนแรง (severe anaphylactic reaction) หรือการฉีดเข็มก่อนมีอาการแพ้อย่างรุนแรง วัคซีนชนิด 4 และ 9 สายพันธุ์มีส่วนประกอบของยีสต์โปรตีน ถ้ามีประวัติแพ้ยีสต์ ควรหลีกเลี่ยงการฉีด ถ้ามีภาวะเจ็บป่วยปานกลางหรือรุนแรงจะมีไข้หรือไม่ก็ตาม ควรเลื่อนการฉีดวัคซีนออกไปก่อน

อาการข้างเคียงของการฉีดวัคซีนเอชพีวี จากการศึกษาจนถึงปัจจุบันในสตรีช่วงอายุ 9-55 ปี พบว่าการฉีดวัคซีนเอชพีวี มีความปลอดภัยสูง ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2549 องค์การอนามัยโลก และ Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) ได้ทบทวนข้อมูลเรื่องความปลอดภัยของวัคซีนเอชพีวีมาแล้ว 8 ครั้ง พบว่ามีการฉีดวัคซีนไปแล้วมากกว่า 270 ล้านเข็ม วัคซีนมีความปลอดภัยสูง ปฏิบัติตรงตำแหน่งที่ฉีดยา ได้แก่ อาการปวด บวม ผื่นแดง ส่วนใหญ่มีอาการไม่รุนแรงและหายไปเอง เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ทางระบบ (systemic adverse events) ที่พบได้บ่อยได้แก่ ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน อ่อนเพลีย มึนงง เป็นไข้ และเป็นลม ส่วนใหญ่ไม่รุนแรงและหายไปเอง เนื่องจากอาการเป็นลม อาจทำให้หกล้มบาดเจ็บรุนแรงได้ จึงแนะนำให้นั่งหรือนอนพักอย่างน้อย 15 นาทีหลังจากฉีดวัคซีน

เอกสารอ้างอิง

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2024. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>, accessed 17 October, 2024.
2. Gordon RS, Jr. An operational classification of disease prevention. Public Health Rep. 1983;98(2):107-9.
3. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. 2nd ed. Geneva 2021.
4. Huh WK. Human papillomavirus infection: a concise review of natural history. Obstet Gynecol. 2009;114(1):139-43.
5. Huh WK, Joura EA, Giuliano AR, Iversen OE, de Andrade RP, Ault KA, et al. Final efficacy, immunogenicity, and safety analyses of a nine-valent human papillomavirus vaccine in women aged 16-26 years: a randomised, double-blind trial. Lancet. 2017;390(10108):2143-59.
6. แนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย เรื่อง การป้องกันมะเร็งปากมดลูกปฐมภูมิ (RTCOG Clinical Practice Guideline: Primary Prevention of Cervical Cancer) 2020:



7. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, October 2014. *Wkly Epidemiol Rec.* 2014;89(43):465-91.
8. American College of O, Gynecologists' Committee on Adolescent Health C, Immunization ID, Public Health Preparedness Expert Work G. Human Papillomavirus Vaccination: ACOG Committee Opinion, Number 809. *Obstet Gynecol.* 2020;136(2):e15-e21.
9. Meites E, Szilagyi PG, Chesson HW, Unger ER, Romero JR, Markowitz LE. Human Papillomavirus Vaccination for Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019;68(32):698-702.
10. Saslow D, Andrews KS, Manassaram-Baptiste D, Smith RA, Fontham ETH, American Cancer Society Guideline Development G. Human papillomavirus vaccination 2020 guideline update: American Cancer Society guideline adaptation. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(4):274-80.
11. Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, Chesson HW, Curtis CR, Gee J, et al. Human papillomavirus vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2014;63(RR-05):1-30.
12. Termrungruanglert W, Khemapech N, Vasuratna A, Havanond P, Deebukham P, Kulkarni AS, Pavelyev A. The epidemiologic and economic impact of a quadrivalent human papillomavirus vaccine in Thailand. *PLoS One.* 2021 Feb 11;16(2):e0245894.
13. Drolet M, Benard E, Boily MC, Ali H, Baandrup L, Bauer H, et al. Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(5):565-80.
14. Bailey HH, Chuang LT, duPont NC, Eng C, Foxhall LE, Merrill JK, et al. American Society of Clinical Oncology Statement: Human Papillomavirus Vaccination for Cancer Prevention. *J Clin Oncol.* 2016;34(15):1803-12.
15. Meites E, Kempe A, Markowitz LE. Use of a 2-Dose Schedule for Human Papillomavirus Vaccination - Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 16;65(49):1405-8.
16. Termrungruanglert W, Havanond P, Khemapech N, Lertmaharit S, Pongpanich S, Khorprasert C, et al. Cost and effectiveness evaluation of prophylactic HPV vaccine in developing countries. *Value Health.* 2012;15(1 Suppl): S29-34.
17. Joshi S, Anantharaman D, Muwonge R, Bhatla N, Panicker G, Butt J, et al. Evaluation of immune response to single dose of quadrivalent HPV vaccine at 10-year post-vaccination. *Vaccine.* 2023 Jan 4;41(1):236-45.
18. Kreimer AR, Sampson JN, Porras C, Schiller JT, Kemp T, Herrero R, et al. Evaluation of durability of a single dose of the bivalent HPV vaccine: The CVT trial. *J Natl Cancer Inst* 2020; 112(10): 1038-46.
19. Baisley K, Kemp TJ, Mugo NR, Whitworth H, Onono MA, Njoroge B, et al. Comparing one dose of HPV vaccine in girls aged 9-14 years in Tanzania (DoRIS) with one dose in young women aged 15-20 years in Kenya (KEN SHE): an immunobridging analysis of randomised controlled trials. *Lancet Glob Health* 2024; 12(3):e491-9.
20. World Health Organization Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, April 2022: conclusions and recommendations. *Weekly Epidemiol Rec* 2022; 97(24): 261-76.
21. Termrungruanglert W, Khemapech N, Vasuratna A, Havanond P, Tantitamit T. Cost-effectiveness analysis of single-dose or 2-dose of bivalent, quadrivalent, or nonavalent HPV vaccine in a low/middle-income country setting. *J Gynecol Oncol* 2024; Apr 18.



แนวทางการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก

แนวทางการตรวจในคำแนะนำนี้เรียบเรียงโดยปรับปรุงจากแนวทางการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ปีพ.ศ. 2564⁽¹⁾ แนวทางการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในสตรีที่มีภูมิคุ้มกันต่ำของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ปีพ.ศ. 2566⁽²⁾ และคำแนะนำของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ปีพ.ศ. 2561⁽³⁾ รวมถึงดัดแปลงมาจากคำแนะนำขององค์กรทางการแพทย์หลัก ได้แก่ American Cancer Society (ACS), American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP), American Society for Clinical Pathology (ASCP), American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), United States Preventive Services Task Force, องค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO), และ New York State Department of Health AIDS Institute (NYSDOHAI)⁽⁴⁻¹¹⁾ ในบริบทของการมีทรัพยากรที่เพียงพอและมีห้องปฏิบัติการเซลล์วิทยาที่มีคุณภาพตามมาตรฐาน คำแนะนำการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในสตรีไทย โดยราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย สมาคมมะเร็งนรีเวชไทย ชมรมคอลโปสโคปีและพยาธิสภาพปากมดลูกแห่งประเทศไทย ร่วมกับสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ได้สรุปไว้ใน ตารางที่ 1

ตารางที่ 1 คำแนะนำการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก โดยราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย สมาคมมะเร็งนรีเวชไทย ชมรมคอลโปสโคปีและพยาธิสภาพปากมดลูกแห่งประเทศไทย ร่วมกับสถาบันมะเร็งแห่งชาติ พ.ศ. 2567

	การตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง (High-risk HPV Testing)		การตรวจเซลล์วิทยา (Conventional หรือ Liquid-Based Cytology)
	ตรวจหาเชื้อเอชพีวี กลุ่มความเสี่ยงสูง (แนะนำมากกว่า)	ตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง ร่วมกับการตรวจเซลล์วิทยา (Co-testing)	
อายุที่เริ่มตรวจ	25 ปี	25 ปี	25 ปี
ความถี่	ทุก 5 ปี	ทุก 5 ปี	ทุก 2 ปี
อายุที่หยุดตรวจ	> 65 ปี ถ้าผลการ ตรวจปกติ ติดต่อกัน 2 ครั้ง	> 65 ปี ถ้าผลการตรวจปกติ ติดต่อกัน 2 ครั้ง	> 65 ปี ถ้าผลการ ตรวจปกติ ติดต่อกัน 5 ครั้ง
<ul style="list-style-type: none"> สตรีที่อายุน้อยกว่า 25 ปี ไม่แนะนำให้ตรวจคัดกรอง ยกเว้นในสตรีที่มีความเสี่ยงสูง เช่น ติดเชื้อเอชไอวี มีคู่นอนหลายคน เป็นหูดหงอนไก่หรือเป็นโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ เป็นต้น สตรีที่ตัดมดลูกพร้อมกับปากมดลูกออกแล้วและไม่มีประวัติ CIN 2-3 หรือ AIS หรือมะเร็งปากมดลูก 			



ไม่จำเป็นต้องตรวจคัดกรอง

- การเก็บสิ่งส่งตรวจด้วยตัวเอง (self-collected specimen) เพื่อตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงสามารถใช้ตรวจคัดกรองได้ในกรณีที่ไม่สามารถมาตรวจคัดกรองกับบุคลากรทางสาธารณสุข

หมายเหตุ: ในสถานพยาบาลที่การดำเนินการตรวจคัดกรองโดยเซลล์วิทยาหรือตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง ไม่สามารถเชื่อมโยงกับการรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพ และ/หรือมีความครอบคลุมต่ำกว่าเป้าหมาย การตรวจคัดกรองทุก 5 ปี โดยวิธี visual inspection with acetic acid (VIA) และรักษาโดยวิธีจี้เย็นเป็นอีกทางเลือกหนึ่งของการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในสตรีช่วงอายุ 30-45 ปี

อายุที่เริ่มตรวจ ความถี่ของการตรวจคัดกรอง และข้อพิจารณาในการหยุดการตรวจคัดกรอง^(1,2,5,6,10,11)

1. องค์กรทางการแพทย์ส่วนใหญ่ของสหรัฐอเมริกา แนะนำเริ่มทำการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในสตรีอายุ ≥ 21 ปี โดยตรวจเซลล์วิทยาในสตรีช่วงอายุ 21-24 ปี และใช้การตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงได้ในสตรีที่อายุ 25-65 ปี ด้านองค์การอนามัยโลกแนะนำให้เริ่มตรวจคัดกรองที่อายุ 30 ปี แต่เนื่องจากมะเร็งปากมดลูกในสตรีไทยที่อายุน้อยกว่า 25 ปีนั้น พบได้น้อยและรอยโรคที่พบในสตรีอายุน้อยนั้นส่วนใหญ่แล้วมักไม่มีความสำคัญทางคลินิก ดังนั้นการเริ่มการตรวจคัดกรองเร็วเกินไป อาจนำไปสู่การตรวจเพิ่มเติมหรือการรักษาที่ไม่จำเป็นสำหรับบริบทในประเทศไทย จึงแนะนำให้เริ่มตรวจคัดกรองสตรีที่อายุ 25 ปีเป็นต้นไป
2. การตรวจเซลล์วิทยานั้น หากจะทำการร่วมกับการตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง (co-testing) ควรทำในสตรีอายุ 25 ปี เป็นต้นไป โดยถ้าผลการตรวจปกติทั้ง 2 วิธีให้ทำการตรวจซ้ำอีกครั้งที่ 5 ปี
3. สตรีที่อายุ 25-65 ปี ควรได้รับการตรวจเซลล์วิทยาทุก 2 ปี* ส่วนการตรวจภายในเพื่อตรวจหาโรคทางนรีเวชอื่น ๆ ควรทำเป็นประจำทุกปี
4. สตรีที่ได้รับการฉีดวัคซีนเอชพีวี ควรได้รับการตรวจคัดกรองเช่นเดียวกับสตรีทั่วไป
5. สตรีที่เคยได้รับการรักษารอยโรคก่อนมะเร็ง (cervical intraepithelial neoplasia, CIN 2-3/adenocarcinoma in situ, AIS) หรือมะเร็งปากมดลูก ยังคงมีความเสี่ยงสูงต่อการคงอยู่หรือกลับเป็นซ้ำของโรค จึงควรได้รับการตรวจติดตามเป็นระยะ ๆ อย่างน้อย 25 ปี⁽⁵⁾
6. สามารถหยุดการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกได้หลังอายุ 65 ปี ถ้าในช่วงเวลา 10 ปีก่อนหน้านั้นได้รับการตรวจเป็นระยะ ๆ ตามคำแนะนำข้างต้น และผลการตรวจคัดกรองไม่พบความผิดปกติ ได้แก่ ผลการตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง หรือผลการตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงร่วมกับเซลล์วิทยาปกติ 2 ครั้งติดต่อกัน หรือผลเซลล์วิทยาปกติ 5 ครั้งติดต่อกันในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา** ยกเว้นในสตรีอายุมากกว่า 65 ปีที่ยังคงมีเพศสัมพันธ์หรือมีคู่นอนหลายคน ควรได้รับตรวจคัดกรองต่อไป
7. สตรีที่ได้รับการตัดมดลูกและปากมดลูกไปแล้ว และไม่ทราบผลพยาธิวิทยาของปาดมดลูก หากมาขอรับการตรวจคัดกรองมะเร็ง ให้ตรวจด้วยการตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง หรือเซลล์วิทยา หากผลปกติให้หยุดตรวจคัดกรอง หากผลผิดปกติขั้นสูง คือ ตรวจพบเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ 16 หรือ 18 หรือเซลล์ผิดปกติ \geq ASC-H จึงส่งตรวจ colposcopy หากผิดปกติรุนแรงน้อยกว่านี้ ให้ทำการตรวจติดตามทุก 1 ปี



8. สตรีที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ ได้แก่ สตรีที่ติดเชื้อเอชไอวี สตรีที่เป็นโรค systemic lupus erythematosus ทั้งที่ได้และไม่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน สตรีที่เป็นโรค rheumatoid arthritis หรือ inflammatory bowel disease และได้รับยากดภูมิคุ้มกันขนาดใด ๆ สตรีที่ได้รับการเปลี่ยนถ่ายอวัยวะหรือสตรีที่เคยได้รับ diethylstilbestrol ตั้งแต่ออยู่ในครรภ์มารดา แนะนำให้เริ่มตรวจคัดกรองสตรีที่เคยมีเพศสัมพันธ์มา ≥ 1 ปี หรือเมื่อสตรีอายุ ≥ 21 ปี โดยไม่คำนึงว่าติดเชื้อเอชไอวีมาตั้งแต่เมื่อใด และไม่มีเกณฑ์อายุที่ควรหยุดตรวจคัดกรอง แม้ว่าภายหลังตัดมดลูกและปากมดลูกไปแล้วโดยที่ไม่พบรอยโรคที่ปากมดลูก ยังคงแนะนำให้ตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงร่วมกับเซลล์วิทยา หรือเซลล์วิทยาอย่างต่อเนื่องหากสตรีนั้นมีปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชพีวี เช่น ยังคงมีเพศสัมพันธ์ การตรวจคัดกรองมีคำแนะนำที่แตกต่างจากสตรีทั่วไป ดังนี้^(2,7)

- เริ่มตรวจเมื่ออายุ 21 - 25 ปี ด้วยการตรวจเซลล์วิทยาทุก 1 ปี หากปกติต่อเนื่อง 3 ครั้ง ให้ตรวจทุก 2 ปี
- ในสตรีที่อายุ ≥ 25 ปี แนะนำให้ใช้การตรวจ high-risk HPV DNA testing*** หรือ co-testing โดยถ้าผลตรวจเป็นลบให้ทำการตรวจซ้ำที่ 3 ปี
- ทำการเก็บส่งตรวจโดยแพทย์ (physician collected) สำหรับการตรวจครั้งแรกหรือในสตรีที่มีอาการผิดปกติร่วมด้วย
- พิจารณาความจำเป็นของการตรวจเซลล์วิทยาของทวารหนัก (anal cytology) ในสตรีที่อายุ ≥ 35 ปี

*ความถี่ในการตรวจคัดกรองอาจปรับเปลี่ยนได้ตามความเหมาะสมของบริบทในแต่ละพื้นที่ เช่น อาจทำการตรวจคัดกรองทุก 1 ปี ในพื้นที่ที่มีความชุกของโรคมะเร็งปากมดลูกสูง หรือในพื้นที่ที่มีอัตราผลลบลง (false negative) สูงในการตรวจเซลล์วิทยา หรือในสตรีที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเป็นมะเร็งปากมดลูก

** การรายงานผลตรวจคัดกรองทางเซลล์วิทยาปกติ ต้องมีการระบุ

ก) adequacy of smear for evaluation ที่เป็น “satisfactory” for evaluation มี endocervical /transformation zone component และ

ข) การแปลผลที่เป็น “negative for intraepithelial lesion or malignancy”

*** องค์การอนามัยโลกให้การรับรองการตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงด้วยตนเอง (self-HPV testing) ในการตรวจคัดกรองในสตรีที่มีภูมิคุ้มกันต่ำด้วยเช่นกัน แต่ยังไม่แนะนำให้ใช้ high-risk HPV mRNA testing สำหรับสตรีที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลมากพอ

วิธีการตรวจคัดกรอง

วิธีการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่เป็นมาตรฐาน และมีให้บริการในประเทศไทยในปัจจุบัน มี 3 วิธี^(1,9) ได้แก่



1. การตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง (high-risk HPV testing) การเก็บส่งตรวจทำได้ 2 วิธี คือ การเก็บโดยแพทย์หรือบุคลากรทางสาธารณสุข (clinician-collected specimen) และการเก็บด้วยตัวเอง (self-collected specimen) ในสตรีที่ไม่สะดวกมาตรวจกับบุคลากรทางสาธารณสุข
2. การตรวจเซลล์วิทยาของปากมดลูก (cytology)
3. การตรวจปากมดลูกด้วยน้ำส้มสายชู (visual inspection with acetic acid, VIA) ร่วมกับการจี้ปากมดลูกด้วยความเย็น

การตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง (High-Risk HPV Testing)

ในปัจจุบันการตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงที่ใช้ในทางเวชปฏิบัติในประเทศไทยจะตรวจหา DNA หรือ mRNA ของเชื้อเอชพีวี และระบุสายพันธุ์ให้บางส่วนหรือทั้งหมด โดยทั่วไปจะมีการรายงานผล 2 แบบ ได้แก่^(1 3,12)

1. High-risk HPV testing with partial/limited genotyping เป็นการตรวจหาและระบุสายพันธุ์ บางส่วนของเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงจำนวน 14 สายพันธุ์ โดยผลตรวจจะระบุเฉพาะ 2 สายพันธุ์ของเชื้อเอชพีวีที่มีศักยภาพสูงที่สุดและรองลงมาในการก่อมะเร็ง ได้แก่ เอชพีวีสายพันธุ์ 16 และ 18 ถ้าตรวจพบเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์อื่นที่เหลือ จะรายงานผลเป็น 12 other high-risk HPVs หรือ HPV non 16/18

2. High-risk HPV testing with extended genotyping

2.1 ผลตรวจจะระบุสายพันธุ์ของเชื้อเอชพีวีที่ตรวจพบ ไม่ว่าจะเป็นสายพันธุ์ 16, 18 หรือสายพันธุ์อื่นที่มีศักยภาพรองลงมาในการก่อมะเร็ง ได้แก่ เชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ 31, 45, 52 และ 58 ส่วนเชื้อเอชพีวีที่เหลืออีก 8 สายพันธุ์จะรายงานเป็นกลุ่ม ได้แก่ กลุ่มเอชพีวีสายพันธุ์ 33, 58 กลุ่มเอชพีวีสายพันธุ์ 35, 39, 68 และกลุ่มเอชพีวีสายพันธุ์ 56, 59, 66 ทั้งนี้เพื่อใช้จัดระดับความเสี่ยง ติดตามการคงอยู่ของเชื้อ และเป็นแนวทางในการดูแลรักษาต่อไป

2.2 ผลตรวจจะระบุทุกสายพันธุ์ของเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง 14 สายพันธุ์ ได้แก่ เชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 และ 68 เมื่อตรวจพบเชื้อเอชพีวี จะระบุให้ด้วยว่าเป็นสายพันธุ์ใดใน 14 สายพันธุ์นี้

การนำการตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง มาใช้ในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกมี 2 แนวทาง ได้แก่

1. การใช้การตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงอย่างเดียวเป็นการตรวจคัดกรอง (primary high-risk HPV testing)
2. การใช้การตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงร่วมกับการตรวจเซลล์วิทยา (co-testing)

**หมายเหตุ:**

- ไม่แนะนำให้ใช้การตรวจหาเชื้อเอชพีวีที่มีความไวเชิงวิเคราะห์ (analytical sensitivity) สูงที่ใช้ในงานวิจัยทางระบาดวิทยามาใช้ในทางเวชปฏิบัติ เนื่องจากวิธีนี้จะตรวจหาเชื้อเอชพีวีทั้งกลุ่ม ความเสี่ยงสูง และความเสี่ยงต่ำ และสามารถตรวจหาเชื้อที่มีปริมาณต่ำซึ่งอาจไม่อยู่ในระดับที่จะก่อโรคและไม่มีความสำคัญทางคลินิกในการใช้ตรวจคัดกรอง

- ในปัจจุบัน ยังไม่มีคำแนะนำจากองค์กรต่าง ๆ ทาง การแพทย์รวมทั้งองค์การอนามัยโลกที่แนะนำให้ตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยการหาเชื้อเอชพีวีในปัสสาวะ (urine HPV testing) ข้อมูลจากการศึกษาต่าง ๆ และจากการทบทวนวรรณกรรมและการวิเคราะห์แบบอภิมานเกี่ยวกับการตรวจดังกล่าว ในปี พ.ศ. 2565 พบว่าการตรวจคัดกรองด้วย urine HPV testing มีความไวในการตรวจพบรอยโรคขั้นสูงหรือ CIN 2+ ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับสิ่งส่งตรวจที่เก็บโดยบุคลากรทางการแพทย์ โดยมีความไวร้อยละ 76 และร้อยละ 97 ตามลำดับ ความไวของการตรวจผันแปรตามชนิดของ HPV assays ที่ใช้⁽¹²⁾ นอกจากนี้ความแม่นยำของการตรวจคัดกรองยังขึ้นกับวิธีการและช่วงเวลาของการเก็บปัสสาวะด้วย จึงยังไม่แนะนำให้ใช้ในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก หากมีการนำผลตรวจคัดกรองจากปัสสาวะมาปรึกษาในกรณีที่ตรวจพบเชื้อเอชพีวี แนะนำให้พบแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านมะเร็งนรีเวชเพื่อพิจารณาการตรวจเพิ่มเติมตามดุลยพินิจ หากผลการตรวจไม่พบเชื้อเอชพีวี แนะนำให้ตรวจคัดกรองใหม่ตามวิธีที่แนะนำข้างต้น

การตรวจหาเชื้อเอชพีวีในกลุ่มความเสี่ยงสูงเป็นการตรวจคัดกรองปฐมภูมิ (Primary High-Risk HPV Testing)

แนะนำให้เริ่มตรวจที่อายุ ≥ 25 ปี^(5,6) เช่นเดียวกับการตรวจคัดกรองด้วย co-testing แนวทางการดูแลรักษาต่อไป ให้พิจารณาตามผลการตรวจหาเชื้อเอชพีวี (แผนภูมิที่ 1) ดังนี้^(1,4,5,10,11)

1. ผลการตรวจเป็นลบ การตรวจคัดกรองครั้งต่อไปควรตรวจ ที่ 5 ปี
2. ผลการตรวจเป็นบวก แนะนำให้พิจารณาตามผลการตรวจหาเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ 16 หรือ 18

2.1 ตรวจพบเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ 16 หรือ 18⁽¹³⁾ แนะนำให้ส่งตรวจ colposcopy เลย ในสถาบันที่สามารถส่งตรวจเซลล์วิทยาจากสิ่งส่งตรวจเดิมได้ (reflex cytology) อาจขอตรวจเซลล์วิทยาร่วมด้วย ซึ่งผลเซลล์วิทยาที่ได้จะนำไปใช้ในการตรวจรักษาในวันที่มารับการตรวจ colposcopy เช่น หากผลเป็น HSIL cytology แพทย์อาจพิจารณาทำ expedited treatment โดยการทำให้ loop electrosurgical excision procedure (LEEP) เลยก็ได้

2.2 ตรวจพบเชื้อเอชพีวีในกลุ่มความเสี่ยงสูงที่ไม่ใช่สายพันธุ์ 16 หรือ 18 แนะนำให้ทำการตรวจ reflex cytology* ต่อไป⁽⁵⁾

- ถ้าผลการตรวจเซลล์วิทยาปกติ แนะนำให้ตรวจติดตามด้วย co-testing ที่ 1 ปี**
- หากไม่พบเอชพีวีในกลุ่มความเสี่ยงสูงและผลเซลล์วิทยายังปกติ หรือเป็นเพียง ASC-US หรือ LSIL แนะนำให้นัดตรวจเอชพีวีในกลุ่มความเสี่ยงสูงที่ 1 ปี
- หากยังคงตรวจพบเอชพีวีในกลุ่มความเสี่ยงสูงร่วมกับเซลล์ปกติ หรือ ตรวจไม่พบเอชพีวีในกลุ่มความเสี่ยงสูง แต่พบเซลล์ผิดปกติที่รุนแรง \geq ASC-H แนะนำให้ส่งตรวจ colposcopy



- ถ้าผลการตรวจเซลล์วิทยาผิดปกติ \geq ASC-US แนะนำให้ส่งตรวจ colposcopy
- 3. ในกรณีที่ตรวจพบเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงจากสิ่งส่งตรวจแบบ self-collected มีคำแนะนำ ดังนี้^(10,14)
 - 3.1 ถ้าตรวจพบเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ 16 หรือ 18 แนะนำให้มาพบแพทย์เพื่อตรวจภายในและตรวจ colposcopy อาจพิจารณาตรวจ เซลล์วิทยาก่อนการตรวจ colposcopy เพื่อใช้ผลการตรวจเป็นแนวทางในการดูแลรักษาต่อไป ดังในข้อ 2.1
 - 3.2 ถ้าตรวจพบเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงที่มีใช้สายพันธุ์ 16 หรือ 18 แนะนำให้พบมาแพทย์เพื่อทำการตรวจภายในและตรวจเซลล์วิทยาเพิ่มเติม
 - ถ้าผลการตรวจเซลล์วิทยาปกติ แนะนำให้ตรวจติดตามด้วยการตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงร่วมกับการตรวจเซลล์วิทยา (co-testing) ที่ 1 ปี
 - ถ้าผลการตรวจเซลล์วิทยาผิดปกติ \geq ASC-US แนะนำให้ส่งตรวจ colposcopy

* ในสถาบันที่มีความพร้อมอาจพิจารณาส่งตรวจพิเศษเพิ่มเติมเช่น การตรวจหา HPV biomarkers ได้แก่ p16/Ki67 dual-staining cytology เพื่อนำผลมาใช้เป็นแนวทางในการดูแลรักษาต่อไป โดยถ้าผล positive dual-staining แนะนำให้ส่งตรวจ colposcopy ถ้าผล negative dual-staining แนะนำตรวจติดตามด้วย co-testing ที่ 1 ปี^(15,16)

การตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงร่วมกับการตรวจเซลล์วิทยา (Co-testing)

แนวทางการดูแลรักษาผลการตรวจ co-testing ในสตรีอายุ ≥ 25 ปี ขึ้นกับผลเซลล์วิทยา และผลการตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง ซึ่งมี 5 แบบ ดังนี้^(1,3,5)

1. ผลการตรวจปกติทั้ง 2 วิธี คือ ผลเซลล์วิทยาปกติและไม่พบเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงให้ตรวจคัดกรองทุก 5 ปี
2. ผลการตรวจเซลล์วิทยาปกติ แต่พบเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง การดูแลรักษาต่อขึ้นกับผล HPV 16/18 genotyping
 - 2.1 ตรวจพบเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ 16 หรือ 18 ให้ส่งตรวจ colposcopy
 - 2.2 ตรวจไม่พบเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ 16 หรือ 18 ให้ตรวจติดตามด้วยการตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงร่วมกับการตรวจเซลล์วิทยาซ้ำใน 1 ปี
3. ผลการตรวจเซลล์วิทยาเป็น ASC - US และไม่พบเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง แนะนำให้ตรวจตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงร่วมกับการตรวจเซลล์วิทยา อีกครั้งที่ 3 ปี หากผลการตรวจผิดปกติอย่างใดอย่างหนึ่งให้ส่งตรวจ colposcopy แต่หากผลการตรวจไม่พบความผิดปกติ แนะนำให้ตรวจคัดกรองอีกครั้งเมื่อครบ 5 ปี
4. ผลการตรวจเซลล์วิทยา เป็น ASC-US และพบเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง ให้ส่งตรวจ colposcopy
5. ผลการตรวจเซลล์วิทยา ผิดปกติรุนแรงมากกว่า ASC-US แนะนำให้ส่งตรวจ colposcopy โดยไม่คำนึงถึงผลการตรวจหาเชื้อเอชพีวี ยกเว้น ผล LSIL และตรวจไม่พบเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงควรตรวจติดตามด้วยการตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงร่วมกับการตรวจเซลล์วิทยาที่ 1 ปี



หมายเหตุ: ระยะเวลาตั้งแต่ตรวจพบผลการตรวจคัดกรองผิดปกติจนกระทั่งได้รับการตรวจ colposcopy⁽¹⁴⁾

- กรณีตรวจพบเชื้อเอชพีวี สายพันธุ์ 16 หรือ 18 และเซลล์วิทยาผิดปกติชนิด squamous cell carcinoma หรือ adenocarcinoma ไม่ควรนานกว่า 2 สัปดาห์
- กรณีตรวจพบเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ 16 หรือ 18 ไม่ควรนานกว่า 6 สัปดาห์ (4 สัปดาห์สำหรับสตรีตั้งครรภ์)
- กรณีตรวจพบเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงที่มีไขสายพันธุ์ 16 หรือ 18 และพบเซลล์วิทยาผิดปกติชนิด ASC-H หรือ HSIL หรือ AGC ไม่ควรนานกว่า 6 สัปดาห์ (4 สัปดาห์สำหรับสตรีตั้งครรภ์)
- กรณีอื่น ๆ ไม่ควรนานกว่า 12 สัปดาห์

การตรวจเซลล์วิทยาของปากมดลูก (Cervical Cytology)

การตรวจเซลล์วิทยาที่ยอมรับว่าเป็นวิธีการมาตรฐาน มี 2 วิธี ได้แก่ การตรวจแบบดั้งเดิม (conventional cytology หรือ Papanicolaou smear หรือ Pap test) และการตรวจแบบเก็บเซลล์ในน้ำยารักษาสภาพเซลล์ หรือ liquid-based cytology

กรณีผลตรวจพบเซลล์ผิดปกติจะขอกว่าใน**บทถัดไป** ส่วนกรณีที่ผลการตรวจเซลล์วิทยาไม่พบเซลล์ผิดปกติ (negative for intraepithelial lesion or malignancy, NILM) ให้ทำการตรวจติดตาม ดังนี้^(1,3,5)

1. ในกรณีที่ เป็น satisfactory for evaluation แยกเป็น 2 กรณี คือ

1.1 มี endocervical/transformation zone component ให้ตรวจคัดกรองตามคำแนะนำข้างต้น

1.2 ไม่มี endocervical/transformation zone component^(1,5)

- ในสตรีอายุ < 30 ปี แนะนำให้ตรวจคัดกรองอีกครั้ง ที่ 2 ปี
- ในสตรีอายุ ≥ 30 ปี แนะนำให้ทำการส่งตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงเพิ่มเติม และให้การดูแลรักษา ดังนี้
 - ผลตรวจเป็นลบ หรือตรวจไม่พบเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง ให้ตรวจซ้ำ ที่ 5 ปี
 - ตรวจพบเอชพีวีสายพันธุ์ 16 หรือ 18 ให้ส่งตรวจ colposcopy
 - กรณีที่ไม่สามารถส่งตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงได้ แนะนำให้ตรวจเซลล์วิทยาซ้ำ ที่ 2 ปี

ข้อยกเว้น ได้แก่

1) สตรีตั้งครรภ์ ให้นัดตรวจซ้ำหลังคลอด 6-8 สัปดาห์

2) สตรีกลุ่มเสี่ยง ให้นัดตรวจซ้ำเร็วขึ้นที่ 6 เดือน ได้แก่ สตรีดังต่อไปนี้

ก) มีประวัติเซลล์เยื่อบุปากมดลูกผิดปกติ

ข) มีประวัติเคยตรวจพบเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงภายใน 12 เดือนที่ผ่านมา

ค) ในขณะที่ตรวจไม่เห็นปากมดลูกชัดเจน หรือไม่สามารถเก็บสิ่งส่งตรวจจากปากมดลูกได้

เหมาะสม

ง) ไม่เคยได้รับการตรวจคัดกรองมาก่อน



3) ในกรณีที่พบเลือดหรือการอักเสบ หรือมี air-drying artifact ให้ตรวจซ้ำใน 1 ปี

2. ในกรณีที่ เป็น “unsatisfactory for evaluation”

2.1 หากเกิดจากการมีจำนวน squamous cells น้อยกว่าที่ Bethesda System 2014 กำหนดว่าเพียงพอต่อการแปลผล คือ < 8,000-12,000 เซลล์ จาก conventional Pap smear หรือ < 5,000 เซลล์ จาก liquid-based cytology ควรทำการตรวจซ้ำภายใน 8-16 สัปดาห์

2.2 หากเกิดจากคุณภาพของเซลล์ไม่เหมาะสมในการตรวจ เช่น มีการอักเสบติดเชื้อให้ทำการรักษาตามสาเหตุ แล้วตรวจซ้ำใน 8-16 สัปดาห์ ถ้าผลการตรวจซ้ำยังคงเป็น unsatisfactory smear จากเลือด การอักเสบ หรือมีลักษณะของเนื้อเยื่อตาย (necrosis) ให้ส่งตรวจ colposcopy

2.3 หากมีผลตรวจพบเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงร่วมด้วยจากการตรวจ co-testing ให้ทำการดูแล ดังนี้

- หากตรวจพบเอชพีวี สายพันธุ์ 16 หรือ 18 ให้ส่งตรวจ colposcopy
- หากตรวจพบเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงที่มีไม่ใช่สายพันธุ์ 16 หรือ 18 อาจส่งตรวจ colposcopy หรือทำการตรวจเซลล์วิทยาซ้ำภายใน 8-16 สัปดาห์⁽⁵⁾

การตรวจปากมดลูกด้วยน้ำส้มสายชู (Visual Inspection with Acetic Acid, VIA)^(3,15-20)

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยวิธี VIA เป็นการตรวจโดยใช้สารละลาย acetic acid เจือจางร้อยละ 3-5 ซิลอมลงบนปากมดลูกนาน 1 นาที แล้วสังเกตดูการเปลี่ยนแปลงของการเกิดฝ้าขาวบนเยื่อปากมดลูก (acetowhite epithelium) ซึ่งสามารถรู้ผลได้ทันที นอกจากนี้หากพบว่ามีข้อบ่งชี้ในการรักษา ก็สามารถทำการรักษาโดยการจี้เย็น (cryotherapy) โดยใช้ double freeze technique ในรูปแบบ single-visit approach (SVA) ได้ อย่างไรก็ตามการตรวจ VIA นั้น ไม่สามารถทำการประเมินรอยโรคที่อยู่ลึกภายใน cervical canal ได้ จึงมีความเหมาะสมเฉพาะในรายที่เห็น squamo-columnar junction (SCJ) ครบชัดเจนเท่านั้น ปัจจุบันการตรวจ VIA ได้รับการยอมรับให้เป็นอีกทางเลือกหนึ่งในกระบวนการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในพื้นที่ที่มีทรัพยากรจำกัด (low-resource settings) โดยเฉพาะในพื้นที่ที่การดำเนินการตรวจคัดกรองโดยเซลล์วิทยาไม่สามารถเชื่อมโยงกับการรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพและ/หรือมีความครอบคลุมต่ำกว่าเป้าหมายการตรวจ VIA ควรทำโดยบุคลากรที่ได้รับการฝึกอบรมทางด้านนี้มาโดยเฉพาะ

ในปัจจุบันกรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุขร่วมกับสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ยอมรับให้ใช้วิธีการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยวิธี VIA และการรักษาโดยวิธีจี้เย็นในสตรีอายุ 30-45 ปี ที่ตรวจปากมดลูกแล้วมองเห็น SCJ ชัดเจน โดยการแปลผลการตรวจเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่

1. สงสัยเป็นมะเร็ง (suspicious for cancer) แนะนำให้ส่งต่อผู้ป่วยไปโรงพยาบาลชุมชน (รพช.) โรงพยาบาลทั่วไป (รพท.) หรือโรงพยาบาลศูนย์ (รพศ.) ที่มีศักยภาพ ที่เป็นเครือข่ายเพื่อการตรวจวินิจฉัยและรักษาต่อไป



2. ผลการตรวจเป็นลบ (negative) แนะนำให้นัดมาตรวจซ้ำอีกใน 5 ปีตามนโยบายของกระทรวงสาธารณสุข

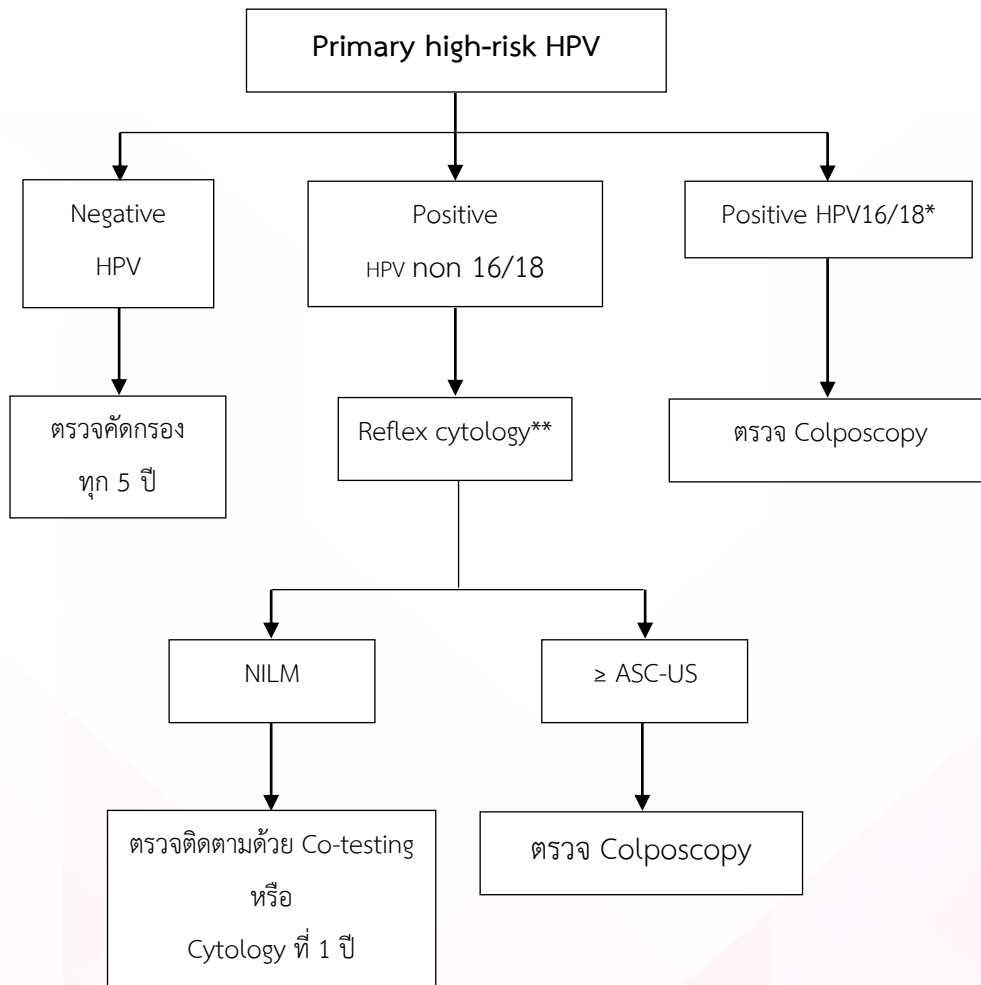
3. ผลการตรวจเป็นบวก (positive) คือ เห็นมีฝ้าขาว ขอบเขตที่บริเวณใกล้ SCJ แนะนำให้ประเมินว่าเข้าเกณฑ์ที่เหมาะสมในการรักษาโดยวิธีจี้เย็นหรือไม่ โดยเกณฑ์ที่เหมาะสมในการให้การรักษาโดยการจี้เย็นต้องมีลักษณะครบตามเกณฑ์เหล่านี้ทั้งหมด ได้แก่

- รอยโรคมีขนาดไม่เกินร้อยละ 75 ของปากมดลูก
- รอยโรคมิได้มีขนาดใหญ่เกินกว่าหัวจี้ไปมากกว่า 2 มิลลิเมตร
- ไม่พบรอยโรคแผ่ขยายออกไปที่ผนังช่องคลอด
- ไม่พบรอยโรคแผ่ขยายเข้าไปใน cervical canal
- ไม่ตั้งครรภ์

3.1 หากพบว่าไม่เหมาะสมที่จะให้การรักษาโดยการจี้เย็น แนะนำให้ส่งต่อผู้ป่วยไป รพช. หรือ รพท. หรือ รพศ. ที่เป็นเครือข่ายเพื่อการตรวจวินิจฉัยและรักษาต่อไป

3.2 หากพบว่ามีความเหมาะสมที่จะให้การรักษาโดยการจี้เย็น สามารถดำเนินการได้ จากนั้นให้นัดตรวจติดตามผู้ป่วย ที่ 3 เดือน เพื่อประเมินผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อน

- ในกรณีที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน แนะนำให้นัดผู้ป่วยมาตรวจด้วยวิธี VIA ที่ 1 ปีหลังการจี้เย็น ซึ่งหากผลการตรวจในครั้งนั้นเป็นลบ แนะนำให้นัดตรวจด้วยวิธี VIA ที่ 3 ปี ถ้าผลการตรวจปกติ ให้นัดมาตรวจ ที่ 5 ปี
- ในระหว่างที่รับการตรวจติดตามดังกล่าว หากผลการตรวจเป็นบวกให้ส่งต่อผู้ป่วยไป รพช. หรือ รพท. หรือ รพศ. ที่เป็นเครือข่ายเพื่อการตรวจวินิจฉัยและรักษาต่อไป



แผนภูมิที่ 1 แนวทางการตรวจ high-risk HPV testing เป็นการตรวจคัดกรองปฐมภูมิ (1,4,5,10,11,14,15, 20,21)

NILM = Negative for intraepithelial lesion and malignancy

ASC-US = Atypical squamous cells of undetermined significance

หมายเหตุ:

* ในสถาบันที่สามารถขอส่งตรวจเซลล์วิทยาได้ (reflex cytology) อาจพิจารณาตรวจเซลล์วิทยาร่วมด้วยก่อนการตรวจ colposcopy

**ในสถาบันที่มีความพร้อม อาจพิจารณาส่งตรวจเพิ่มเติม เช่น การตรวจหา HPV biomarkers ได้แก่ p16/Ki67 dual-staining cytology เพื่อนำผลมาใช้เป็นแนวทางในการดูแลรักษาต่อไป



เอกสารอ้างอิง

1. ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย เรื่อง การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก (RTCOG Clinical Practice Guideline:Cervical Cancer Screening)[Internet]. 2021. Available from: <https://www.rtcog.or.th/photo/cpg/GY-63-016-1.pdf>.
2. ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย เรื่อง การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในสตรีที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ (RTCOG Clinical Practice Guideline: Cervical Cancer Screening for Immunocompromised Women) [Internet]. 2023. Available from: https://www.rtcog.or.th/files/1698830224_1b379b28fba649c69e9.pdf.
3. ปิยวัฒน์ เลาวหุตานนท์, อาคม ชัยวีระวัฒน์, วีรุจดี อิมสำราญ, บรรณาธิการ. แนวทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งปากมดลูก. กรุงเทพฯ: กลุ่มงานสนับสนุนวิชาการ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. 2018.
4. Fontham ETH, Wolf AMD, Church TR, Etzioni R, Flowers CR, Herzig A, et al. Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(5):321-46.
5. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *J Low Genit Tract Dis.* 2020;24(2):102-31.
6. Force USPST, Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, et al. Screening for Cervical Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2018;320(7):674-86.
7. Timoney MT, Atrio JM, McGowan JP, Fine SM, Vail R, Merrick ST, et al. Screening for Cervical Dysplasia and Cancer in Adults With HIV. *New York State Department of Health AIDS Institute Clinical Guidelines.* Baltimore (MD)2022.
8. New WHO recommendations on screening and treatment to prevent cervical cancer among women living with HIV 2022.
9. WHO guideline on self-care interventions for health and well-being: Human papillomavirus (HPV) self-sampling as part of cervical cancer screening and treatment, 2022
10. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34314129>.
11. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention: Use of mRNA tests for human papillomavirus (HPV)2021.
12. Cho HW, Shim SR, Lee JK, Hong JH. Accuracy of human papillomavirus tests on self-collected urine versus clinician-collected samples for the detection of cervical precancer: a systematic review and meta-analysis. *J Gynecol Oncol.* 2021 Oct;33(1):e4.
13. 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(3):621-32.
14. Zigras T, Mayrand MH, Bouchard C, Salvador S, Eiriksson L, Almadin C, et al. Canadian Guideline on the Management of a Positive Human Papillomavirus Test and Guidance for Specific Populations. *Curr Oncol.* 2023;30(6):5652-79.
15. Termrungruanglert W, Khemapech N, Tantitamit T, Havanond P. Cost effectiveness analysis of HPV primary screening and dual stain cytology triage compared with cervical cytology. *J Gynecol Oncol.* 2019 Mar;30(2):e17. doi: 10.3802/jgo.2019.30.e17.
16. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention: use of dual-stain cytology to triage women after a positive test for human papillomavirus (HPV). Geneva: World Health Organization; 2024.
17. Goldie SJ, Gaffkin L, Goldhaber-Fiebert JD, Gordillo-Tobar A, Levin C, Mahe C, et al. Cost-effectiveness of cervical-cancer screening in five developing countries. *N Engl J Med.* 2005;353(20):2158-68.
18. Mandelblatt JS, Lawrence WF, Gaffkin L, Limpahayom KK, Lumbiganon P, Warakamin S, et al. Costs and benefits of different strategies to screen for cervical cancer in less-developed countries. *J Natl Cancer Inst.* 2002;94(19):1469-83.



19. Sauvaget C, Fayette JM, Muwonge R, Wesley R, Sankaranarayanan R. Accuracy of visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;113(1):14-24.
20. วสันต์ สีนะสมิต, พรสม หุตะเจริญ, กิตติพงษ์ แซ่เจ็ง, บุญฤทธิ์ สุขรัตน์, กอบกุล ไพศาลอึ้งพงษ์, ชลิตา เกษประดิษฐ์ (บรรณาธิการ). การควบคุมมะเร็งปากมดลูกที่ครอบคลุม: แนวทางการปฏิบัติที่สำคัญ. สำนักอนามัยเจริญพันธุ์ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. 2016.
21. Terrunguangle W, Khemapech N, Tantitamit T, Sangrajrang S, Havanond P, Laowahutanont P. Cost-effectiveness analysis study of HPV testing as a primary cervical cancer screening in Thailand. *Gynecol Oncol Rep.* 2017 Sep 28;22:58-63.



แนวทางการดูแลสตรีที่มีผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกพบเซลล์ผิดปกติ

จุดประสงค์ของการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก คือ การตรวจหารอยโรคก่อนมะเร็งระยะเริ่มแรก เพื่อให้การรักษาที่เหมาะสมก่อนที่รอยโรคดังกล่าวจะกลายเป็นมะเร็ง โดยหลีกเลี่ยงการรักษาที่ไม่จำเป็น (overtreatment) ในปี พ.ศ. 2555 The Lower Anogenital Squamous Terminology (LAST) Project⁽¹⁾ ซึ่งเกิดขึ้นจากการร่วมมือของ College of American Pathologists (CAP) และ American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) ได้แบ่งและจัดมาตรฐานการให้คำนิยาม (terminology) รอยโรคก่อนมะเร็ง (preinvasive lesions) ของอวัยวะสืบพันธุ์สตรีส่วนล่างและทวารหนักที่เกี่ยวข้องกับเชื้อเอชพีวี โดยแบ่งการเรียกชื่อทางพยาธิวิทยา (histopathologic nomenclature) ออกเป็น 2 ระดับ ได้แก่ low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL) และ high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL) ในระบบ LAST นั้น LSIL จะหมายถึง cervical intraepithelial neoplasia (CIN) 1 ส่วน HSIL จะหมายรวมถึง CIN 2 และ CIN 3 ซึ่ง HSIL/CIN 2-3 จัดเป็นรอยโรคก่อนมะเร็ง

แนวทางการดูแลสตรีที่มีผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกผิดปกติฉบับนี้จะครอบคลุมกรณีที่ผลเซลล์วิทยาปากมดลูกผิดปกติ (ตารางที่ 1) โดยอ้างอิงตามคำแนะนำของ ASCCP ค.ศ. 2012, 2019^(2,3) WHO ค.ศ. 2021⁽⁴⁾ และปรับปรุงจากแนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย เรื่องการดูแลสตรีที่มีผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกผิดปกติ ฉบับปี พ.ศ. 2564⁽⁵⁾ ส่วนแนวทางปฏิบัติเมื่อผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยการตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงพบความผิดปกติ และแนวทางปฏิบัติเมื่อผลการตรวจคัดกรองด้วยเซลล์วิทยาและตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงพบความผิดปกติ (co-testing) ได้กล่าวไว้ในเรื่องแนวทางการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก



ตารางที่ 1 คำแนะนำการดูแลรักษาสตรีที่มีผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกผิดปกติ โดยสมาคมมะเร็งนรีเวชไทย ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย และสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ปี พ.ศ. 2567

ผลการตรวจคัดกรอง	คำแนะนำการดูแลรักษา
ASC-US	
- อายุ < 25 ปี	ตรวจติดตามด้วย cytology ทุก 6 เดือน 2 ครั้ง <u>หรือ</u> ตรวจ high-risk HPV testing ตรวจ colposcopy ถ้ามีความเสี่ยงสูง เช่น ติดเชื้อ HIV
- อายุ ≥ 25 ปี	ตรวจ high-risk HPV testing <u>หรือ</u> ตรวจ colposcopy <u>หรือ</u> ตรวจติดตามด้วย cytology ทุก 6 เดือน 2 ครั้ง
LSIL	
- อายุ < 25 ปี	ตรวจติดตามด้วย cytology ทุก 6 เดือน 2 ครั้ง <u>หรือ</u> ตรวจ colposcopy ถ้ามีความเสี่ยงสูง เช่น ติดเชื้อ HIV
- อายุ ≥ 25 ปี	ตรวจ colposcopy
- วัยหมดระดู	ตรวจ colposcopy <u>หรือ</u> ตรวจ high-risk HPV testing <u>หรือ</u> ตรวจติดตามด้วย cytology ทุก 6 เดือน 2 ครั้ง
ASC-H	ตรวจ colposcopy
HSIL	ตรวจ colposcopy <u>หรือ</u> ตัดปากมดลูกออกเป็นรูปกรวยด้วยห่วงลวดไฟฟ้า (LEEP/LLETZ) หลังการตรวจ colposcopy แล้วไม่สงสัยมะเร็ง (see and treat approach) ยกเว้น อายุ < 25 ปี
AGC	
- Atypical endometrial cells	ทำ endometrial sampling ตรวจ colposcopy และทำ endocervical sampling
- AGC non endometrial cells	ตรวจ colposcopy และทำ endocervical sampling พิจารณาทำ endometrial sampling ในสตรีที่มีความเสี่ยงต่อมะเร็งเยื่อโพรงมดลูก
- AGC not otherwise specified (AGC-NOS)	ตรวจ colposcopy และทำ endocervical sampling พิจารณาทำ endometrial sampling ในสตรีที่มีความเสี่ยงต่อมะเร็งเยื่อโพรงมดลูก
- AGC favor neoplasia (AGC-FN) และ adenocarcinoma in situ (AIS)	ตรวจ colposcopy และทำ endocervical sampling พิจารณาทำ endometrial sampling ในสตรีที่มีความเสี่ยงต่อมะเร็งเยื่อโพรงมดลูก
Endometrial cells ตรวจพบในสตรีอายุ ≥ 45 ปี	
- อายุ < 45 ปี	ไม่จำเป็นต้องตรวจเพิ่มเติม
- อายุ 45-49 ปี	ทำ ultrasound วัด endometrial thickness ถ้า ≥ 4 มม. ทำ endometrial sampling
- อายุ ≥ 50 ปี หรือวัยหลังหมดระดู	ทำ endometrial sampling <u>หรือ</u> hysteroscopy



หมายเหตุ องค์การอนามัยโลกแนะนำว่ากรณีผลตรวจ cytology ผิดปกติ ถ้าตรวจเพิ่มเติมด้วย colposcopy แล้วผลปกติแนะนำให้ตรวจติดตามด้วย high-risk HPV testing ที่ 12 เดือนทั้งในสตรีทั่วไปและผู้ที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ ถ้าผลตรวจเป็นลบ ให้กลับไปตรวจคัดกรองตามระยะเวลาปกติได้

แนวทางปฏิบัติเมื่อผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยเซลล์วิทยาผิดปกติ

1. ผลเซลล์วิทยาเป็น atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US)

ผลการศึกษาทั้งในและต่างประเทศพบว่า สตรีที่ผลเซลล์วิทยาเป็น ASC-US มีโอกาสพบรอยโรค HSIL และ AIS ร้อยละ 5.3-16.6 และพบมะเร็งระยะลุกลามได้ประมาณร้อยละ 0-2.8^(4,6-14) การดูแลรักษามี 3 แนวทาง ได้แก่ (แผนภูมิที่ 1)

1. การตรวจติดตามด้วยเซลล์วิทยา ทุก 6 เดือน 2 ครั้ง
2. การตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง ซึ่งอาจตรวจจากขูดสิ่งส่งตรวจเดิม (reflex high-risk HPV testing) หรือเก็บเซลล์ปากมดลูกส่งตรวจใหม่แล้วรอผลตรวจก่อน
3. การตรวจ colposcopy โดยพิจารณาตามอายุความพร้อมหรือศักยภาพของสถานพยาบาล และแพทย์ที่ดูแลรักษา ความวิตกกังวลเรื่องมะเร็ง เศรษฐฐานะและภูมิลำเนาของผู้ป่วย ความน่าเชื่อถือในการนัดมาตรวจติดตาม ฯลฯ⁽¹⁵⁻¹⁹⁾

● ในสตรีที่อายุ <25 ปี

แนะนำให้ตรวจติดตามด้วยเซลล์วิทยาทุก 6 เดือน 2 ครั้งหรือตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง

- ถ้าผลตรวจเซลล์วิทยาปกติทั้ง 2 ครั้ง ให้ตรวจเซลล์วิทยาซ้ำอีกครั้ง ที่ 1 ปี

- ถ้าผลตรวจเซลล์วิทยา ที่ 6 เดือน ผิดปกติรุนแรง \geq ASC-H หรือ ผลที่ 12 เดือนผิดปกติ \geq ASC - US ให้ส่งตรวจ colposcopy

● ในกรณีที่ตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง ถ้าผลการตรวจไม่พบเชื้อให้ตรวจคัดกรองตามคำแนะนำปกติ ถ้าตรวจพบเชื้อให้ตรวจติดตามด้วยเซลล์วิทยาทุก 6 เดือน 2 ครั้ง โดยทั่วไปจะไม่แนะนำให้ดูแลรักษาด้วย colposcopy แต่อาจพิจารณาตรวจ colposcopy ในสตรีที่มีความเสี่ยงสูงที่จะเป็นมะเร็งปากมดลูก เช่น ติดเชื้อเอชไอวี มีคู่นอนหลายคน เป็นโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ เป็นต้น

● ในสตรีที่อายุ \geq 25 ปี

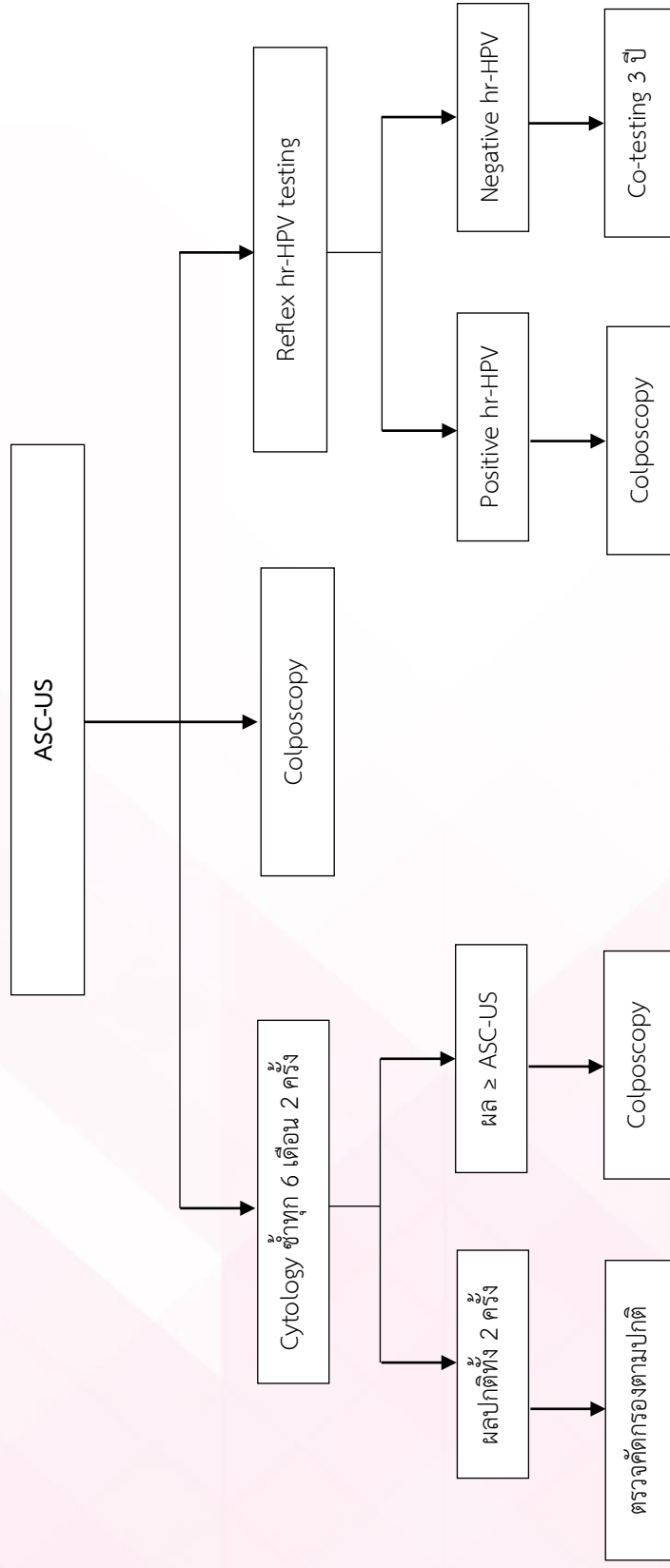
การดูแลรักษามี 3 แนวทาง ดังนี้

1. การตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงจากสิ่งส่งตรวจเดิม (reflex high-risk HPV testing) หรือเก็บเซลล์ปากมดลูกส่งตรวจใหม่ แนวทางนี้อาจพิจารณาในสตรีที่มีเศรษฐกิจเหมาะสม และมีห้องปฏิบัติการรองรับ

● ถ้าผลการตรวจไม่พบเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง ให้ตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง ร่วมกับการตรวจเซลล์วิทยาซ้ำ ที่ 3 ปี



- ถ้าผลตรวจพบเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง ให้ส่งตรวจ colposcopy ซึ่งถ้าตรวจไม่พบรอยโรค CIN ให้ตรวจติดตามด้วยการตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงร่วมกับการตรวจเซลล์วิทยาซ้ำ ที่ 1 ปี
 2. การตรวจ colposcopy แนวทางนี้อาจพิจารณาในสถาบันที่มีความพร้อมในการตรวจ ในสตรีที่มีความวิตกกังวล มีความเสี่ยงสูงต่อการเป็นมะเร็งปากมดลูก ในพื้นที่ที่มีความชุกของรอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูกสูง หรือเสี่ยงต่อการไม่กลับมารับการตรวจติดตาม
- ในรายที่ไม่เห็นรอยโรค หรือเป็น inadequate colposcopy หรือ adequate colposcopy, TZ type 3 แนะนำให้ทำ endocervical sampling (ECS) ด้วยวิธี endocervical curettage (ECC) หรือ endocervical brushing (ECB)
 - ในรายที่ผลการตรวจ colposcopy ปกติให้นัดตรวจเซลล์วิทยาซ้ำ ที่ 1 ปี
 3. การตรวจติดตามด้วยเซลล์วิทยาทุก 6 เดือน 2 ครั้ง⁽²⁾ แนวทางนี้จะเหมาะสมในสตรีที่สามารถกลับมารับการตรวจติดตามได้ และไม่มีภาวะวิตกกังวล
 - ถ้าผลการตรวจซ้ำปกติทั้ง 2 ครั้ง สามารถนัดตรวจคัดกรองตามกำหนดการปกติ
 - ถ้าผลตรวจเซลล์วิทยา ผิดปกติเป็น \geq ASC-US ให้ส่งตรวจ colposcopy



แผนภูมิที่ 1. แนวทางการดูแลรักษาสตรีอายุ > 25 ปี ที่ผลเซลล์วิทยาเป็น ASC-US



2. ผลเซลล์วิทยาเป็น low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL)

ผลการศึกษาทั้งในและต่างประเทศพบว่า สตรีที่มีผลเซลล์วิทยาเป็น LSIL มีโอกาสพบรอยโรค HSIL หรือ AIS ประมาณร้อยละ 10-30 และพบมะเร็งระยะลุกลามประมาณร้อยละ 1-2^(10,20-23) ดังนั้นจึงแนะนำให้ส่งตรวจ colposcopy ไม่แนะนำให้ใช้การตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง เพื่อคัดกรองเพิ่มเติมก่อนการส่งตรวจ colposcopy⁽²³⁾ เนื่องจากผลเซลล์วิทยา LSIL มีโอกาสพบเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงได้สูงถึงร้อยละ 77

การดูแลรักษาจะมีการปรับเปลี่ยนตามบริบทของ อายุ และสถานะภาพของสตรี (แผนภูมิที่ 2)

● สตรีที่อายุ <25 ปี

- ไม่แนะนำให้ตรวจตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงในสตรีกลุ่มนี้ เนื่องจากจะพบผลบวกได้บ่อย โดยไม่มีความสำคัญทางคลินิกและมักจะหายไปเองภายใน 1-2 ปี

- แนะนำให้ตรวจติดตามด้วยเซลล์วิทยาทุก 6 เดือน 2 ครั้ง โดยยังไม่ต้องส่งตรวจ colposcopy ถ้าผลเซลล์วิทยาที่ 6 เดือนผิดปกติรุนแรงมากขึ้นเป็น \geq ASC-H หรือที่ 12 เดือนผิดปกติรุนแรงขึ้นเป็น \geq ASC-US ให้ส่งตรวจ colposcopy

- ถ้าผลเซลล์วิทยา ที่ 6 และ 12 เดือน ปกติทั้ง 2 ครั้ง ให้ตรวจเซลล์วิทยาซ้ำอีกครั้ง ที่ 1 ปี

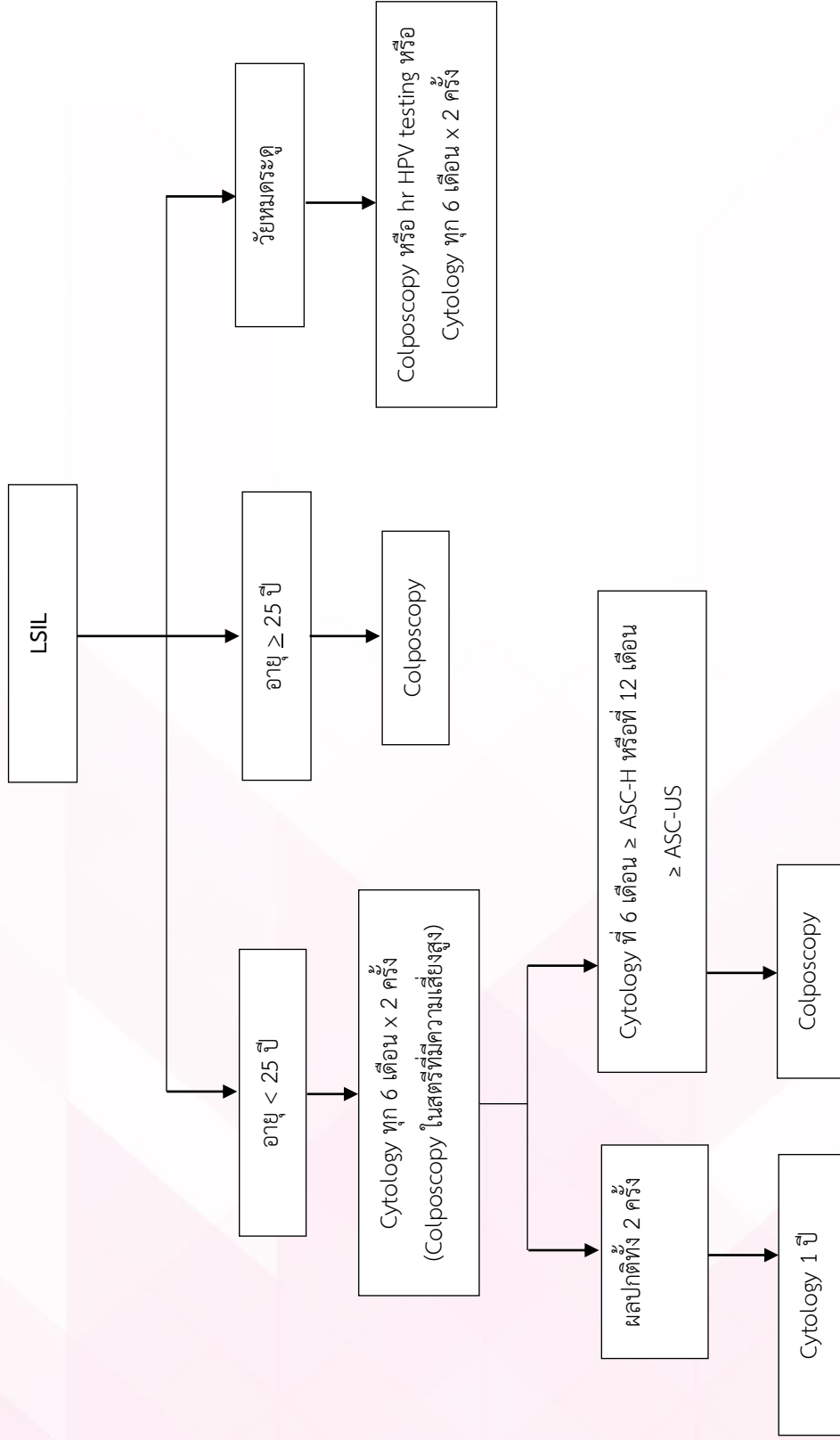
● สตรีตั้งครรภ์ ให้ส่งตรวจเซลล์วิทยา และห้ามทำ ECS ถ้าตรวจ colposcopy แล้วไม่สงสัยมะเร็งให้ตรวจด้วย colposcopy ซ้ำที่ 6-8 สัปดาห์หลังคลอด

● สตรีวัยหมดระดู นอกเหนือจากการตรวจ colposcopy อาจพิจารณาตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง หรือหากเป็นสตรีกลุ่มความเสี่ยงต่ำ อาจตรวจติดตามด้วยเซลล์วิทยาทุก 6 เดือน 2 ครั้ง⁽²⁾

- ถ้าผลการตรวจ colposcopy ปกติ หรือตรวจไม่พบเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงให้ตรวจติดตามด้วยการตรวจเซลล์วิทยา ที่ 1 ปี

- ถ้าผลตรวจเซลล์วิทยาทุก 6 เดือน มีผลปกติติดต่อกัน 2 ครั้งให้นัดตรวจคัดกรองตามปกติได้

- ถ้าผลตรวจเซลล์วิทยา ที่ 6 หรือ 12 เดือนผิดปกติ \geq ASC-US หรือตรวจเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงให้ส่งตรวจ colposcopy



แผนภูมิที่ 2. แนวทางการดูแลรักษาสตรีที่ผลเซลล์วิทยาเป็น LSIL



3. ผลเซลล์วิทยาเป็น atypical squamous cells cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion (ASC-H)

ผลการศึกษาทั้งในและต่างประเทศพบว่า สตรีที่ผลเซลล์วิทยาเป็น ASC-H มีโอกาสพบรอยโรค HSIL หรือ AIS ประมาณร้อยละ 11-61 และพบมะเร็งระยะลุกลามประมาณ ร้อยละ 1.3-8^(4,10,24) ดังนั้น ในการดูแลรักษาจึงแนะนำให้ส่งตรวจ colposcopy และให้ทำ ECS ดังแสดงใน **แผนภูมิที่ 3**

3.1 ถ้าผลการตรวจเป็น inadequate colposcopy หรือไม่สามารถเห็น squamo-columnar junction (SCJ) ได้ทั้งหมด การดูแลรักษาขั้นต่อไปให้พิจารณาตามผลการทำ ECS

- ถ้าผล ECS ผิดปกติ หรือเห็นรอยโรคแต่ผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาจากการทำ colposcopy-directed biopsy (CDB) ปกติให้พิจารณาทำการตัดปากมดลูกออกเป็นรูปกรวยเพื่อการวินิจฉัย (diagnostic conization) ซึ่งอาจจะทำเป็น loop electrosurgical excision procedure (LEEP) /large loop excision of the transformation zone (LLETZ) หรือ cold-knife conization (CKC) ก็ได้

- ถ้าผล ECS ปกติ และผลการตรวจ colposcopy ไม่เห็นรอยโรค และ/หรือผลการตรวจชิ้นเนื้อจากการทำ CDB ปกติให้ตรวจติดตามด้วยเซลล์วิทยาร่วมกับ ECS ทุก 6 เดือน 4 ครั้ง⁽²⁾ หรือตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง ที่ 12 และ 24 เดือน⁽³⁾ ถ้าผลปกติทุกครั้งตลอดระยะเวลา 2 ปีให้ตรวจคัดกรองตามปกติได้ ถ้าพิจารณาแล้วว่าไม่สามารถตรวจติดตามผู้ป่วยได้อาจจะทำการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยเพื่อการวินิจฉัย ก็ได้

3.2 ถ้าผลการตรวจเป็น adequate colposcopy, TZ type 1, 2 ไม่เห็นรอยโรค และผล ECS ไม่พบสิ่งผิดปกติ แนะนำให้ตรวจติดตามด้วยการตรวจเซลล์วิทยาซ้ำทุก 6 เดือน 4 ครั้ง⁽²⁾ หรือตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง หรือตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงร่วมกับเซลล์วิทยา ที่ 12 และ 24 เดือน⁽³⁾ หรือพิจารณาเลือกทำการตัดปากมดลูกออกเป็นรูปกรวยเพื่อการวินิจฉัย ถ้าไม่สามารถตรวจติดตามผู้ป่วยได้

- ถ้าผลปกติทุกครั้งตลอดระยะเวลา 2 ปี สามารถนัดตรวจ หาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง หรือตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงร่วมกับเซลล์วิทยา ทุก 3 ปี หรือตรวจเซลล์วิทยา ทุก 1 ปีก็ได้

- ถ้าผลตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง หรือตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงร่วมกับเซลล์วิทยาผิดปกติอย่างใดอย่างหนึ่งให้ส่งตรวจ colposcopy

- ถ้าผลตรวจติดตามด้วยเซลล์วิทยาพบความผิดปกติชนิด ASC-H หรือรุนแรงกว่าให้ทำการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยเพื่อการวินิจฉัย

- ถ้าผลเซลล์วิทยาผิดปกติชนิด ASC-US หรือ LSIL ให้ส่งตรวจ colposcopy

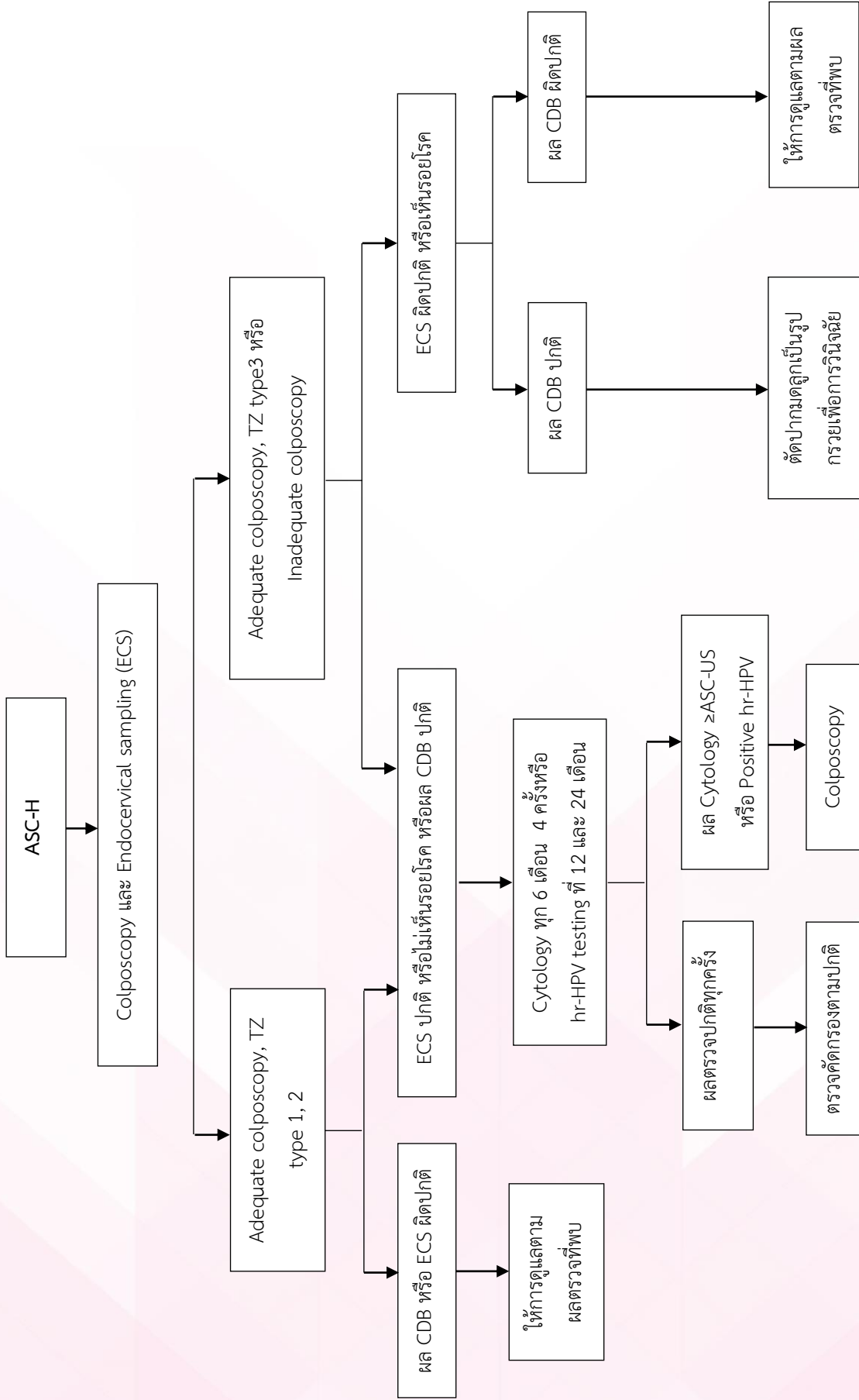
หมายเหตุ: ในสตรีที่อายุ < 25 ปี ถ้าผลเป็น adequate colposcopy และผลการตรวจชิ้นเนื้อจากการทำ CDB และ ECS ไม่พบรอยโรค HSIL ให้ตรวจติดตามโดยการตรวจเซลล์วิทยา ทุก 1 ปี 2 ครั้ง

- ถ้าผลการตรวจติดตามปกติติดต่อกันทั้ง 2 ครั้ง ให้นำนัดตรวจด้วยการตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง หรือตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงร่วมกับเซลล์วิทยาทุก 3 ปี หรือตรวจเซลล์วิทยา ทุก 1 ปีก็ได้



- ถ้าผลการตรวจติดตามเซลล์วิทยาผิดปกติ ASC - US หรือ LSIL ให้ตรวจ colposcopy
- หากผลตรวจเซลล์วิทยาผิดปกติ \geq ASC - H ให้ทำการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยเพื่อการ

วินิจฉัย



แผนภูมิที่ 3. แนวทางการดูแลรักษาสตรีที่ผลเซลล์วิทยาเป็น ASC-H



4. ผลเซลล์วิทยาเป็น high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)

ผลการศึกษาทั้งในและต่างประเทศพบว่า สตรีที่ผลเซลล์วิทยาเป็น HSIL มีโอกาสพบรอยโรค HSIL และ AIS ประมาณร้อยละ 26-75 และพบมะเร็งระยะลุกลามประมาณร้อยละ 4.5-20^(4,10,21,24) จึงควรได้รับการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมทันที การดูแลรักษามี 2 แนวทาง ได้แก่ (แผนภูมิที่ 4)

4.1 ส่งตรวจ colposcopy และหากไม่ตั้งครรถ์แนะนำให้ทำ ECS ร่วมด้วย และให้การดูแลรักษา ดังนี้

- ถ้าเป็น inadequate colposcopy หรือ adequate colposcopy, TZ type 3 หรือผลการตรวจขึ้นเนื่องจากการทำ CDB พบรอยโรค HSIL ให้ทำการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยเพื่อการวินิจฉัย
- ถ้าเป็น adequate colposcopy, TZ type 1, 2 และผลการตรวจขึ้นเนื่องจากการทำ CDB เป็น CIN 1 หรือน้อยกว่าการดูแลรักษาต่อไปมี 2 แนวทาง คือ
 - 1) ทำการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยเพื่อการวินิจฉัย
 - 2) ตรวจติดตามด้วยการตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงร่วมกับเซลล์วิทยาที่ 6, 18 และ 30 เดือน หรือตรวจเซลล์วิทยา ทุก 6 เดือน 4 ครั้ง ในการตรวจติดตามแต่ละครั้งอาจจะตรวจ colposcopy ร่วมด้วยก็ได้

- หากผลปกติทั้งหมดให้นัดตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงร่วมกับเซลล์วิทยาซ้ำทุก 3 ปี หรือตรวจเซลล์วิทยาทุก 1 ปีก็ได้

- ถ้าผลเซลล์วิทยาผิดปกติชนิด \geq ASC-H ให้ทำการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยเพื่อการวินิจฉัย แต่หากผิดปกติชนิด ASC-US หรือ LSIL ให้ส่งตรวจ colposcopy ก่อน

หมายเหตุ: ในสตรีที่อายุ $<$ 25 ปี ถ้าผลเป็น adequate colposcopy และผลการตรวจขึ้นเนื่องจากการทำ CDB และ ECS ไม่พบรอยโรค HSIL แนะนำตรวจติดตามโดยการตรวจ colposcopy ร่วมกับตรวจเซลล์วิทยา ซ้ำที่ 1 และ 2 ปี

- ถ้าผลการตรวจติดตามปกติติดต่อกันทั้ง 2 ครั้ง ให้นัดตรวจคัดกรองด้วยการตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง หรือตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงร่วมกับเซลล์วิทยา ทุก 3 ปี หรือตรวจ cytology ทุก 1 ปีก็ได้

- ถ้าผลการตรวจติดตามปีที่ 1 ผิดปกติให้ส่งตรวจ colposcopy และหากปีที่ 2 พบผลตรวจเซลล์วิทยาผิดปกติ \geq ASC-H ให้ทำการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยเพื่อการวินิจฉัย

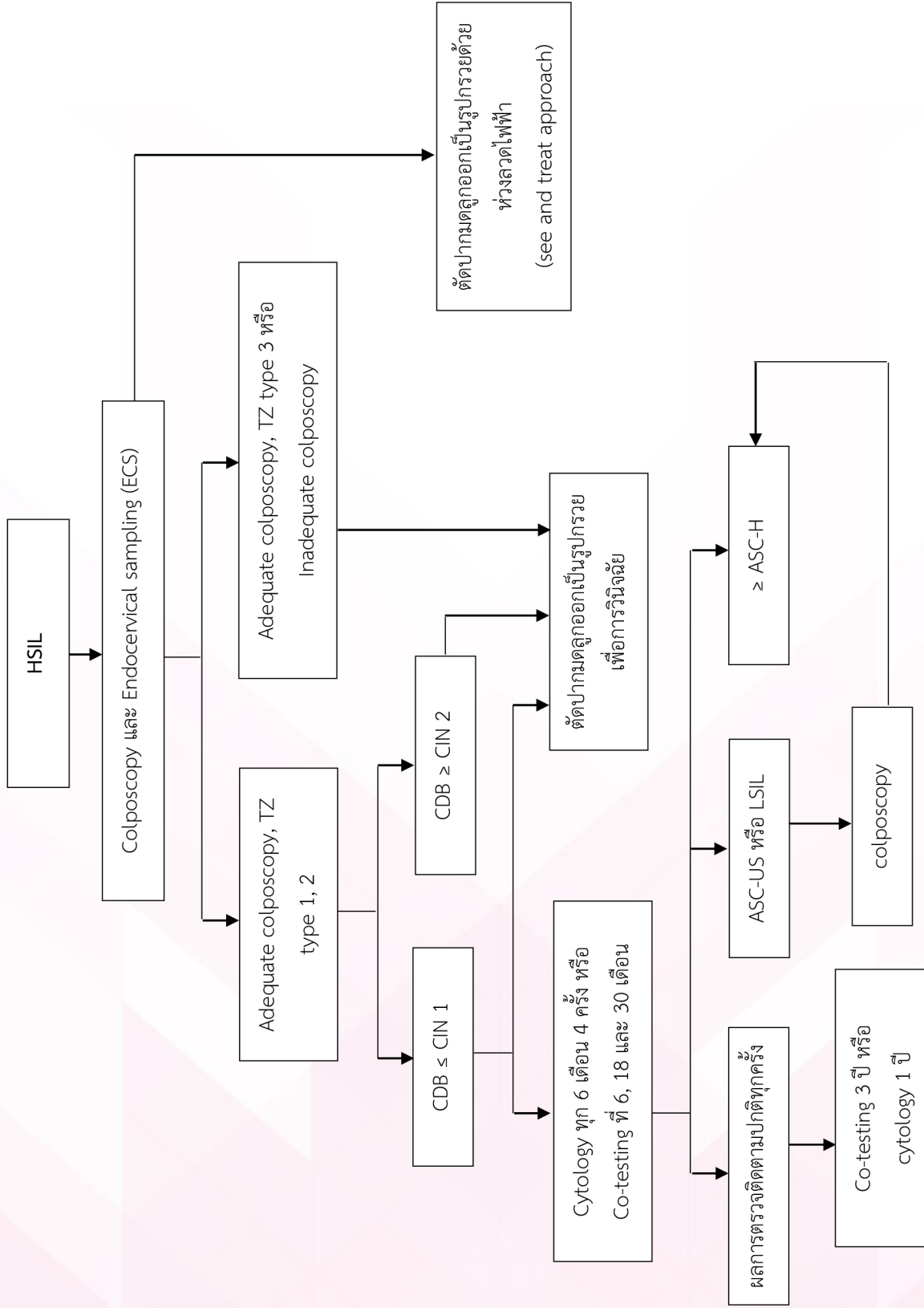
4.2 การตัดปากมดลูกออกเป็นรูปกรวยด้วยห้วงลวดไฟฟ้า (LEEP/LLETZ) หลังการตรวจด้วย colposcopy แล้วไม่สงสัยมะเร็งที่เรียกว่า “see and treat approach” พิจารณาทำในกรณีดังต่อไปนี้

- สตรีที่มีความเสี่ยงสูงที่จะไม่กลับมารับการตรวจติดตาม
- สตรีที่มีบุตรเพียงพอแล้ว



หมายเหตุ

- ไม่แนะนำให้ดูแลรักษาสตรีที่มีผลเซลล์วิทยาชนิด HSIL โดยการตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง หรือการตรวจติดตามด้วยเซลล์วิทยาซ้ำหรือการจี้ทำลาย (ablation) ปากมดลูกโดยไม่ได้ตรวจ colposcopy มาก่อน
- ไม่แนะนำให้ดูแลรักษาแบบ see and treat approach ในสตรีที่มีอายุ < 25 ปี
- ไม่แนะนำให้ทำการรักษาโดยการตัดปากมดลูกออกเป็นรูปกรวยในสตรีที่ตั้งครรภ์แต่แนะนำให้ทำการตรวจวินิจฉัยและรักษาที่ 6 สัปดาห์หลังคลอด

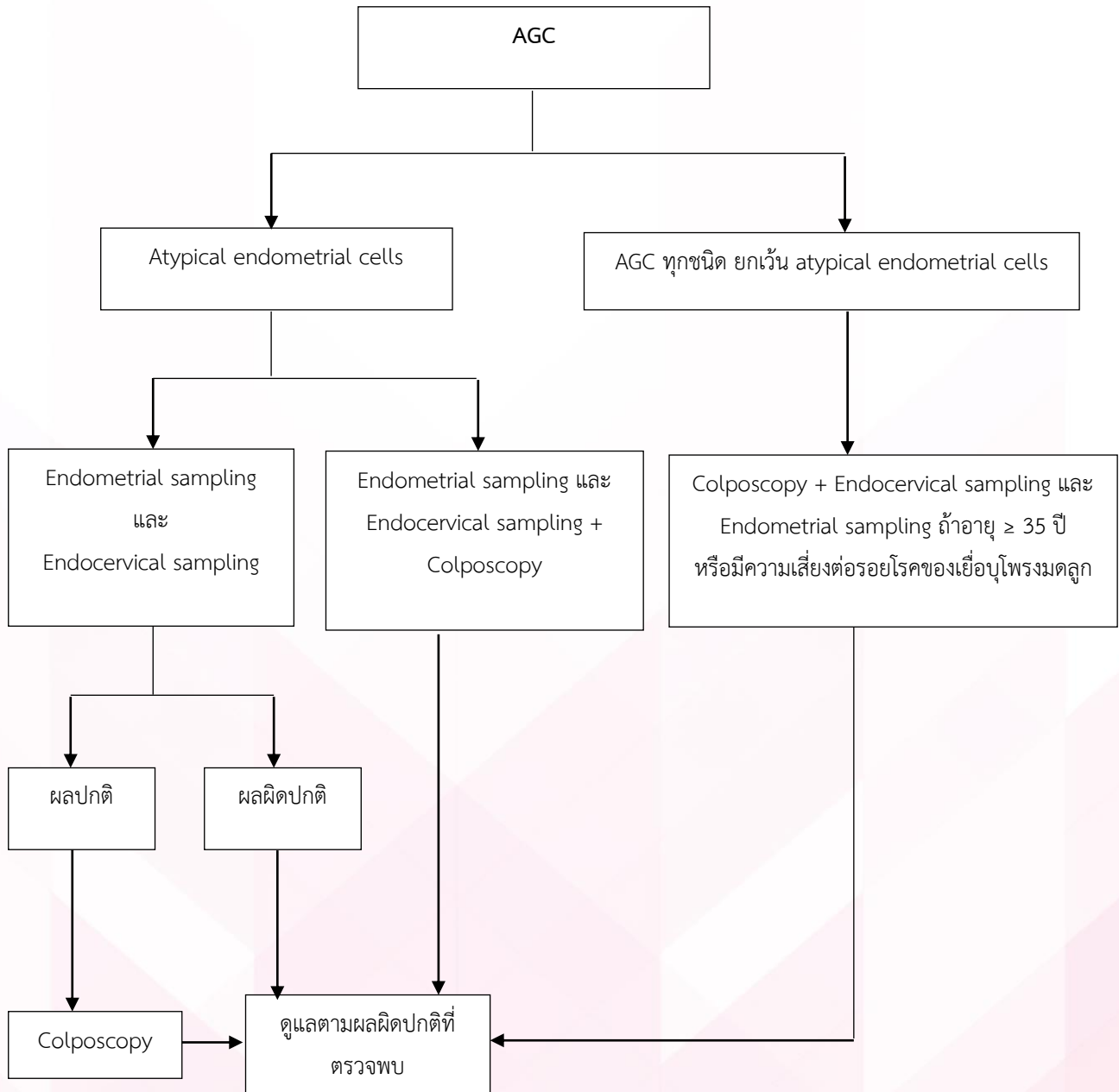


แผนภูมิที่ 4. แนวทางการดูแลรักษาสตรีที่ผลเซลล์วิทยาเป็น HSIL



5. ผลเซลล์วิทยาเป็น atypical glandular cells (AGC)

เนื่องจาก atypical glandular cells (AGC) อาจมีต้นกำเนิดได้จากติ่งเนื้อธรรมดา (polyp) เนื้อเยื่อที่อยู่ในกระบวนการเปลี่ยนรูปตามปกติ (metaplasia) หรือเป็นเนื้อเยื่อที่ผิดปกติ (neoplasia) และอาจพบความผิดปกติได้ทั้งจากบริเวณเยื่อบุภายในคอมดลูก เยื่อบุโพรงมดลูก รังไข่ ท่อนำไข่ หรือจากอวัยวะอื่น ๆ เช่น ลำไส้ใหญ่ เป็นต้น⁽²⁵⁾ แนวทางการดูแลเบื้องต้นในสตรีที่มีเซลล์วิทยาผิดปกติแบบ AGC จากการตรวจคัดกรองจะขึ้นกับชนิดของ AGC และสิ่งตรวจพบเบื้องต้น ดังนี้ (แผนภูมิที่ 5)



แผนภูมิที่ 5. แนวทางการดูแลรักษาสตรีที่มีผลเซลล์วิทยาเป็น AGC



5.1 AGC ที่มีคำขยาย atypical endometrial cells

ผลการศึกษาทั้งในและต่างประเทศพบว่า สตรีที่ผลเซลล์วิทยาชนิดนี้มีโอกาสพบมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกประมาณร้อยละ 4-64 รอยโรค HSIL หรือ AIS ประมาณร้อยละ 0.3-13 และมะเร็งปากมดลูกประมาณร้อยละ 0-4⁽²⁶⁻³⁰⁾ ดังนั้นจึงแนะนำให้ทำ endometrial sampling (ES) และ ECS และตรวจ colposcopy ไปพร้อมกันในการตรวจครั้งเดียว หรืออาจรอผลพยาธิวิทยาของ endometrial sampling ก่อนแล้วหากไม่พบรอยโรคจึงส่งตรวจ colposcopy

5.2 AGC จาก non endometrial cells

เนื่องจากมีรายงานว่า สตรีที่ผลเซลล์วิทยาเป็น AGC จาก non endometrial cells มีโอกาสพบรอยโรค HSIL และ AIS ประมาณร้อยละ 9-13

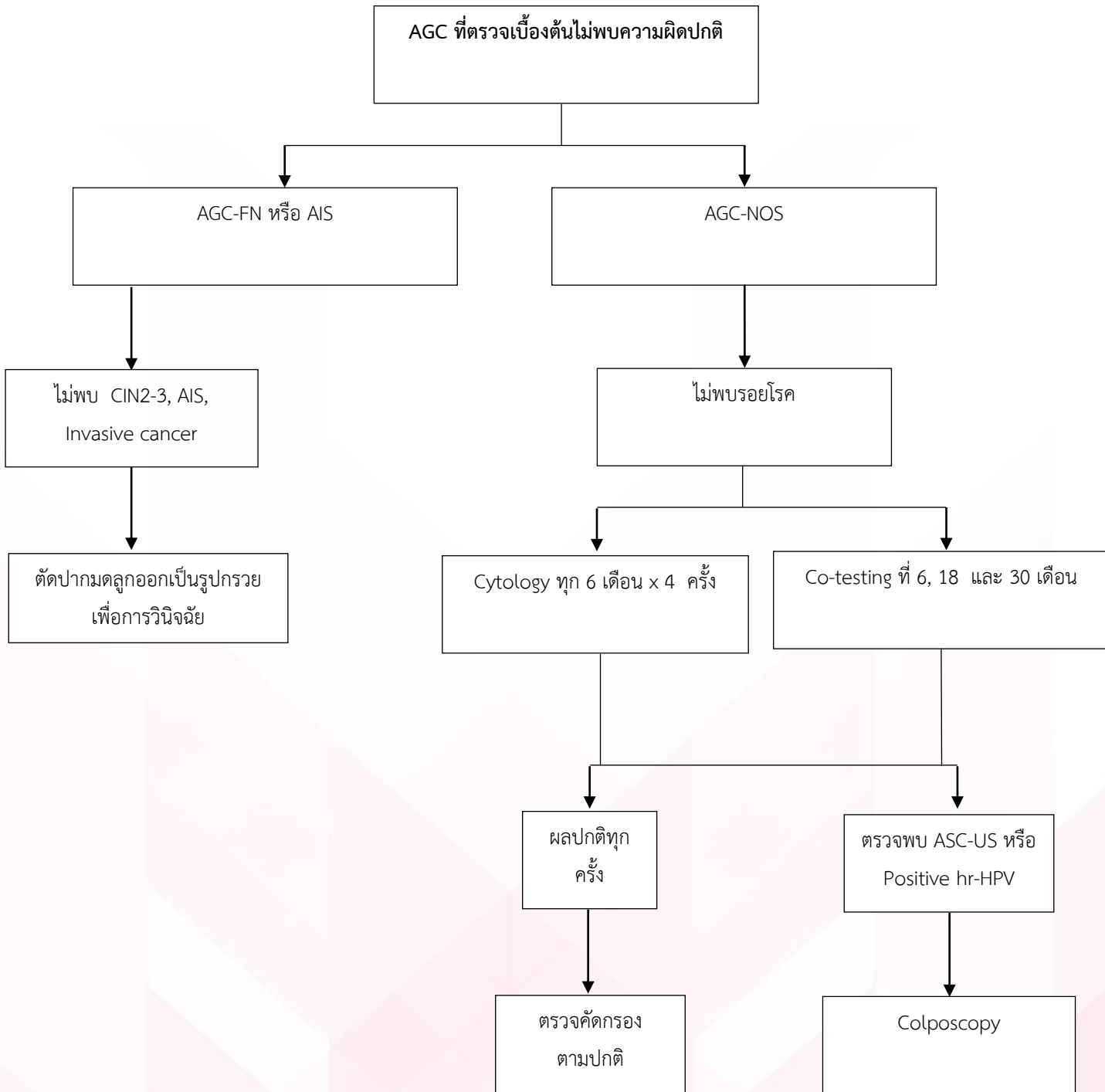
มะเร็งปากมดลูกประมาณร้อยละ 6-10 และมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกประมาณร้อยละ 0.8-7⁽²⁸⁻³⁰⁾ ดังนั้น จึงแนะนำให้ตรวจด้วย colposcopy และทำ ECS รวมถึงพิจารณาทำ ES ร่วมด้วยในกรณี que สตรีอายุ ≥ 35 ปี หรือสตรีที่อายุ < 35 ปี แต่มีความเสี่ยงต่อมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก ถ้าตรวจไม่พบรอยโรคในเยื่อบุปากมดลูกหรือเยื่อบุโพรงมดลูกควรตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาความผิดปกติของรังไข่ ท่อนำไข่ หรืออวัยวะอื่น ๆ ในช่องท้องเพื่อการวินิจฉัยหรือหาสาเหตุของเซลล์ที่ผิดปกติดังกล่าว

หมายเหตุ

- ไม่แนะนำให้ทำการตรวจ high-risk HPV testing เพื่อใช้พิจารณาเลือกแนวทางการดูแลรักษาสตรีที่มีผลเซลล์วิทยาเป็น AGC และ AIS
- ไม่แนะนำให้ดูแลรักษาโดยการตรวจติดตามด้วย cytology
- สตรีตั้งครรภ์ที่มีผล AGC ให้ทำการตรวจด้วย colposcopy อย่างเดียวก่อน ยังไม่ต้องทำ ECS หรือ ES ถ้าผลการตรวจ colposcopy เบื้องต้นไม่พบความผิดปกติ

5.3 AGC favor neoplasia (AGC-FN) และ adenocarcinoma in situ (AIS)

มีการศึกษาพบว่าสตรีที่ผลเซลล์วิทยาเป็น AGC-FN หรือ AIS มีโอกาสพบรอยโรค HSIL และ AIS ประมาณร้อยละ 8-22 พบมะเร็งปากมดลูกประมาณร้อยละ 3-66 และพบมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกประมาณร้อยละ 0-39⁽²⁶⁻³⁰⁾ จึงแนะนำให้ตรวจ colposcopy ทำ ECS และ ES (เฉพาะในรายที่มีความเสี่ยงต่อรอยโรคในเยื่อบุโพรงมดลูกหรืออายุ ≥ 35 ปี) ถ้าผลการตรวจไม่พบรอยโรคหรือพบรอยโรคที่รุนแรงน้อยกว่ามะเร็ง แนะนำให้ตัดปากมดลูกออกเป็นรูปกรวยเพื่อการวินิจฉัย⁽²⁷⁻³⁰⁾ โดยพยายามตัดให้ได้ชิ้นเนื้อที่สามารถประเมินรอยโรคที่ขอบได้ร่วมกับการทำ ECS ทุกราย (แผนภูมิที่ 6)



แผนภูมิที่ 6. แนวทางการดูแลรักษาสตรีที่ผลเซลล์วิทยาเป็น AGC ที่การตรวจเบื้องต้นไม่พบความผิดปกติ



5.4 AGC not otherwise specified (AGC-NOS)

มีการศึกษาพบว่าสตรีที่ผลเซลล์วิทยาเป็น AGC-NOS มีโอกาสพบรอยโรค HSIL และ AIS ประมาณร้อยละ 3-13 พบมะเร็งปากมดลูกประมาณร้อยละ 2.2-8 และพบมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกประมาณร้อยละ 0-12⁽²⁶⁻³⁰⁾ ดังนั้น ในการดูแลรักษาจึงแนะนำให้ตรวจด้วย colposcopy ทำ ECS และทำ ES ร่วมด้วยในกรณีที่สตรีอายุ ≥ 35 ปี หรือสตรีที่อายุ < 35 ปี แต่มีความเสี่ยงต่อมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก (**แผนภูมิที่ 6**) ถ้าผลการตรวจเบื้องต้น ไม่พบ CIN หรือ glandular neoplasia อาจดูแลรักษา โดย

- การตรวจติดตามด้วยเซลล์วิทยา ทุก 6 เดือน จนครบ 2 ปี หรือ
- การตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงร่วมกับเซลล์วิทยา ที่ 6, 18 และ 30 เดือน
 - ถ้าผลการตรวจติดตามปกติ ให้ทำการตรวจคัดกรองตามปกติได้
 - ถ้าผลการตรวจติดตามพบเซลล์ผิดปกติ \geq ASC-US หรือผลพบเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงให้ตรวจ colposcopy ต่อไป

เสี่ยงสูงให้ตรวจ colposcopy ต่อไป

6. ผลเซลล์วิทยาเป็น endometrial cells ในสตรีที่อายุ ≥ 45 years

● สตรีที่อายุ < 45 ปี หรือสตรีที่ตัดมดลูกและปากมดลูกแล้วและไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง ไม่จำเป็นต้องทำการตรวจเพิ่มเติม

● ควรตรวจวินิจฉัยโรคในเยื่อบุโพรงมดลูกเพิ่มเติมโดยการทำ endometrial sampling หรือ hysteroscopy ในกรณีดังต่อไปนี้

- a. สตรีที่อายุ ≥ 50 ปี
- b. สตรีที่หมดประจำเดือน
- c. มีอาการผิดปกติ เช่น เลือดออกทางช่องคลอดผิดปกติ



เอกสารอ้างอิง

1. Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, Heller DS, Henry MR, Luff RD, et al. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization Project for HPV-Associated Lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *J Low Genit Tract Dis.* 2012;16(3):205-42.
2. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *J Low Genit Tract Dis.* 2013;17(5 Suppl 1):S1-S27.
3. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *J Low Genit Tract Dis.* 2020;24(2):102-31.
4. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention 2021.
5. แนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย เรื่อง การดูแลสตรีที่ผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกผิดปกติ (RTCOG Clinical Practice Guideline: Management of Women with Abnormal Cervical Cancer Screening Results) 2021.
6. Schiffman M, Solomon D. Clinical practice. Cervical-cancer screening with human papillomavirus and cytologic cotesting. *N Engl J Med.* 2013;369(24):2324-31.
7. Kantathavorn N, Kietpeerakool C, Suprasert P, Srisomboon J, Khunamornpong S, Nimmanhaeminda K, et al. Clinical relevance of atypical squamous cells of undetermined significance by the 2001 Bethesda system: experience from a cervical cancer high incidence region. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2008;9(4):785-8.
8. Kiatpongson S, Niruthisard S, Mutirangura A, Trivijitsilp P, Vasuratna A, Chaithongwongwatthana S, et al. Role of human papillomavirus DNA testing in management of women with atypical squamous cells of undetermined significance. *Int J Gynecol Cancer.* 2006;16(1):262-5.
9. Kingnate C, Tangjitgamol S, Khunnarong J, Manusirivithaya S. Abnormal uterine cervical cytology in a large tertiary hospital in Bangkok metropolis: Prevalence, management, and outcomes. *Indian J Cancer.* 2016;53(1):67-73.
10. Panyanupap A, Thaweekul Y, Poomtavorn Y, Mairaing K, Suwannarurk K, Pattaraarchachai J, et al. Prevalence of high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN) in the patients with atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) pap smears: hospital based, dynamic population area. *J Med Assoc Thai.* 2011;94(2):159-63.
11. Lertvutivivat S, Chanthasenanont A, Chanthasenanont A, Muangto T, Nanthakommon T, Pongroj paw D, et al. Silent High Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia in Atypical Smears from Liquid Based Cervical Cytology - Three Years Experience in Thammasat University Hospital. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2016;17(9):4353-6.
12. Ratre S, Kleebkao P, Aue-Aungkul A, Temtanakitpaisan A, Chumworathayi B, Luanratanakorn S. Histopathology of Women with "Atypical Squamous Cells Cannot Exclude High-Grade Squamous Intraepithelial Lesion" (ASC-H) Smears. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2019;20(3):683-6.
13. Heng S, Sirichaisutdhikorn D. Incidence of High Grade Squamous Intraepithelial Lesions in Patients with Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance Papanicolaou Smears at Naresuan University Hospital. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2016;17(5):2411-4.
14. Limpvanuspong B, Tangjitgamol S, Manusirivithaya S, Khunnarong J, Thavaramara T, Leelahakorn S. Prevalence of high grade squamous intraepithelial lesions (HSIL) and invasive cervical cancer in patients with atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS) from cervical pap smears. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2008;39(4):737-44.
15. Poomtavorn Y, Suwannarurk K, Thaweekul Y, Maireang K. Risk factors for high-grade cervical intraepithelial neoplasia in patients with atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) Papanicolaou smears. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2011;12(1):235-8.
16. 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. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197(4):346-55.
17. Wright TC, Jr., Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D. 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197(4):340-5.



18. Results of a randomized trial on the management of cytology interpretations of atypical squamous cells of undetermined significance. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(6):1383-92.
19. Stoler MH, Schiffman M, Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance-Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion Triage Study G. Interobserver reproducibility of cervical cytologic and histologic interpretations: realistic estimates from the ASCUS-LSIL Triage Study. *JAMA.* 2001;285(11):1500-5.
20. 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;62(3):147-72.
21. Khuakoonratt N, Tangjitgamol S, Manusirivithaya S, Khunnarong J, Pataradule K, Thavaramara T, et al. Prevalence of high grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) and invasive cervical cancer in patients with low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) at cervical pap smear. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2008;9(2):253-7.
22. Boonlikit S. Prevalence of high-grade cervical lesion in women with LSIL and HSIL cytology and prevalence of invasive cancer in women cytologically positive for malignancy. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2008;9(4):715-8.
23. Kiatyosnusorn R, Suprasert P, Srisomboon J, Siriaree S, Khunamornpong S, Kietpeerakool C. High-grade histologic lesions in women with low-grade squamous intraepithelial lesion cytology from a region of Thailand with a high incidence of cervical cancer. *Int J Gynaecol Obstet.* 2010;110(2):133-6.
24. Kietpeerakool C, Srisomboon J, Tantipalakov C, Suprasert P, Khunamornpong S, Nimmanhaeminda K, et al. Underlying pathology of women with "atypical squamous cells, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion" smears, in a region with a high incidence of cervical cancer. *J Obstet Gynaecol Res.* 2008;34(2):204-9.
25. 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(1):2-6.
26. Zhao C, Austin RM, Pan J, Barr N, Martin SE, Raza A, et al. Clinical significance of atypical glandular cells in conventional pap smears in a large, high-risk U.S. west coast minority population. *Acta Cytol.* 2009;53(2):153-9.
27. Chatthotikawong U, Ruengkachorn I, Laiwejpithaya S. Factors predicting pathologic significance among women with atypical glandular cells on liquid-based cytology. *Int J Gynaecol Obstet.* 2012;119(1):30-4.
28. Watcharanon W, Luanratanakorn S, Kleebkaow P, Chumworathayi B, Temtanakitpaisan A, Kietpeerakool C. High-grade Cervical Histopathology in Women with Atypical Glandular Cell Cytology. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2016;17(1):135-8.
29. Sawangsang P, Sae-Teng C, Suprasert P, Srisomboon J, Khunamornpong S, Kietpeerakool C. Clinical significance of atypical glandular cells on Pap smears: experience from a region with a high incidence of cervical cancer. *J Obstet Gynaecol Res.* 2011;37(6):496-500.
30. Toyoda S, Kawaguchi R, Kobayashi H. Clinicopathological Characteristics of Atypical Glandular Cells Determined by Cervical Cytology in Japan: Survey of Gynecologic Oncology Data from the Obstetrical Gynecological Society of Kinki District, Japan. *Acta Cytol.* 2019;63(5):361-70.



แนวทางการดูแลรักษาสตรีที่มีรอยโรคภายในเยื่อหุ้มปากมดลูก

รอยโรคภายในเยื่อหุ้มปากมดลูก แบ่งเป็น 2 ชนิด คือ cervical intraepithelial neoplasia (CIN) และ adenocarcinoma in situ (AIS) การรักษารอยโรคภายในเยื่อหุ้มปากมดลูกขึ้นกับระดับความรุนแรงของรอยโรค อายุสตรี ความต้องการมีบุตร โรคทางนรีเวชอื่นที่พบร่วมด้วย ความพร้อมของเครื่องมือและอุปกรณ์ที่ใช้ในการรักษา ประสิทธิภาพของการรักษาแต่ละวิธี ความเชี่ยวชาญและประสบการณ์ของแพทย์ รวมถึงทรัพยากรพื้นฐานและบริบทของสถานบริการ

คำแนะนำนี้จัดทำขึ้นโดยดัดแปลงมาจากคำแนะนำของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ปีพ.ศ. 2561⁽¹⁾ American Cancer Society (ACS), American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) และ American Society for Clinical Pathology (ASCP) ค.ศ. 2012 และ 2019^(2,3) องค์การอนามัยโลก⁽⁴⁾ แนวปฏิบัติในการดูแลรักษาสตรีที่มีรอยโรคภายในเยื่อหุ้มปากมดลูกของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ปีพ.ศ. 2564⁽⁵⁾ และ Gynecologic Oncology Society of Canada (GOC)-Society of Canadian Colposcopists (SCC)- Canadian Partnership Against Cancer (CPAC)⁽⁶⁾ เพื่อใช้เป็นแนวทางสำหรับแพทย์และบุคลากรทางสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องในการดูแลรักษาสตรีที่ได้รับการวินิจฉัยรอยโรคภายในเยื่อหุ้มปากมดลูก ดังแสดงใน **ตารางที่ 1**



ตารางที่ 1. คำแนะนำการดูแลรักษาสตรีที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นรอยโรคปากมดลูกชนิด cervical intraepithelial neoplasia (CIN) และ adenocarcinoma in situ (AIS) โดยราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย สมาคมมะเร็งนรีเวชไทย ชมรมคอลโปสโคปีและพยาธิสภาพปากมดลูกแห่งประเทศไทยร่วมกับสถาบันมะเร็งแห่งชาติ พ.ศ. 2567

ผลพยาธิวิทยา	คำแนะนำการดูแลรักษา
CIN 1 พิจารณาการรักษาตามผลตรวจคัดกรองก่อนการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา CIN1	
Positive high-risk HPV testing หรือ ผลเซลล์วิทยา ASC-US หรือ LSIL	
< 25 ปี	- ตรวจติดตามด้วย cytology ทุก 12 เดือน 2 ครั้ง
≥ 25 ปี	- ตรวจติดตามด้วยการตรวจ high-risk HPV testing หรือ co-testing ที่ 12 และ 24 เดือน <u>หรือ</u> - ตรวจติดตามด้วย cytology ทุก 6 เดือน 4 ครั้ง
ผลเซลล์วิทยา ASC-H หรือ HSIL +/- Positive high-risk HPV testing	
< 25 ปี	ตรวจติดตามด้วย colposcopy +/- endocervical sampling (ECS) - ผล colposcopy และ ECS ปกติ: ตรวจติดตามด้วย cytology และตรวจ colposcopy ทุก 6 เดือน 4 ครั้ง - ผล colposcopy หรือ ECS ผิดปกติ: ทำ diagnostic excision
≥ 25 ปี	- ทำการตัดปากมดลูกออกเป็นรูปกรวยด้วยห่วงลวดไฟฟ้า (LEEP/LLETZ) <u>หรือ</u> - ตรวจติดตามด้วย high-risk HPV testing หรือตรวจ co-testing ที่ 6, 18 และ 30 เดือน <u>หรือ</u> - ตรวจติดตามด้วย cytology (+/- ตรวจ colposcopy) ทุก 6 เดือน 4 ครั้ง
CIN 2-3	
สตรีทั่วไป	- รักษาด้วยวิธี ablation หรือ LEEP/LLETZ/Conization
< 25 ปี	- Inadequate colposcopy: diagnostic excision - Adequate colposcopy: Cytology+/-colposcopy ที่ 6 และ 12 เดือน หรือหากต้องการรักษา - ด้วย ablation / excision สามารถทำได้ โดยพิจารณาข้อดีและข้อเสียอย่างรอบคอบข้อเสียอย่างรอบคอบ
สตรีตั้งครรภ์	- ทำการตรวจติดตามด้วย cytology และ/หรือตรวจ colposcopy ทุก 12 สัปดาห์ และตรวจประเมินอีกครั้งหลังจากคลอดบุตรประมาณ 6-8 สัปดาห์ <u>หรือ</u> - ทำ diagnostic excision เฉพาะเมื่อ colposcopy หรือผลพยาธิวิทยาสงสัยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลาม โดยพิจารณาข้อดีและข้อเสียอย่างรอบคอบ
AIS	- ทำการวินิจฉัยด้วยวิธี conization และรักษาด้วยการผ่าตัด total hysterectomy



การดูแลรักษารอยโรคปากมดลูกชนิด CIN1 ในสตรีอายุน้อยกว่า 25 ปี (แผนภูมิที่ 1)

แนวทางการดูแลรักษาขึ้นกับผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกก่อนหน้าการวินิจฉัยรอยโรค CIN 1 เช่นเดียวกับสตรีทั่วไป^(2,5,7,8) แต่เนื่องจากสตรีกลุ่มนี้มีโอกาสหายจากโรคเองได้สูง จึงแนะนำให้ทำการตรวจติดตามการดำเนินโรคมากกว่าที่จะทำการรักษา

1. ผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกก่อนหน้าเป็น ASC-US หรือ LSIL ให้ตรวจติดตามด้วยเซลล์วิทยา (cytology) ทุก 12 เดือนติดต่อกันเป็นเวลา 2 ปี และไม่แนะนำให้ตรวจติดตามด้วยการตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง (high-risk HPV testing) ในสตรีกลุ่มนี้ การติดตามดูแลขึ้นกับผลตรวจเซลล์วิทยา คือ

- ผลปกติทุกครั้ง ตลอดระยะเวลา 2 ปี แนะนำให้ตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกตามปกติ
- จะส่งตรวจ colposcopy เมื่อผลเซลล์วิทยาที่ 12 เดือนผิดปกติรุนแรงมากขึ้นเป็น \geq ASC-H หรือ ผลที่ 24 เดือนผิดปกติ \geq ASC-US

2. ผลการตรวจคัดกรองก่อนหน้าเป็น ASC-H หรือ HSIL ให้พิจารณาตามผลการตรวจ colposcopy และผลพยาธิวิทยาของ endocervical sampling (ECS) โดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ

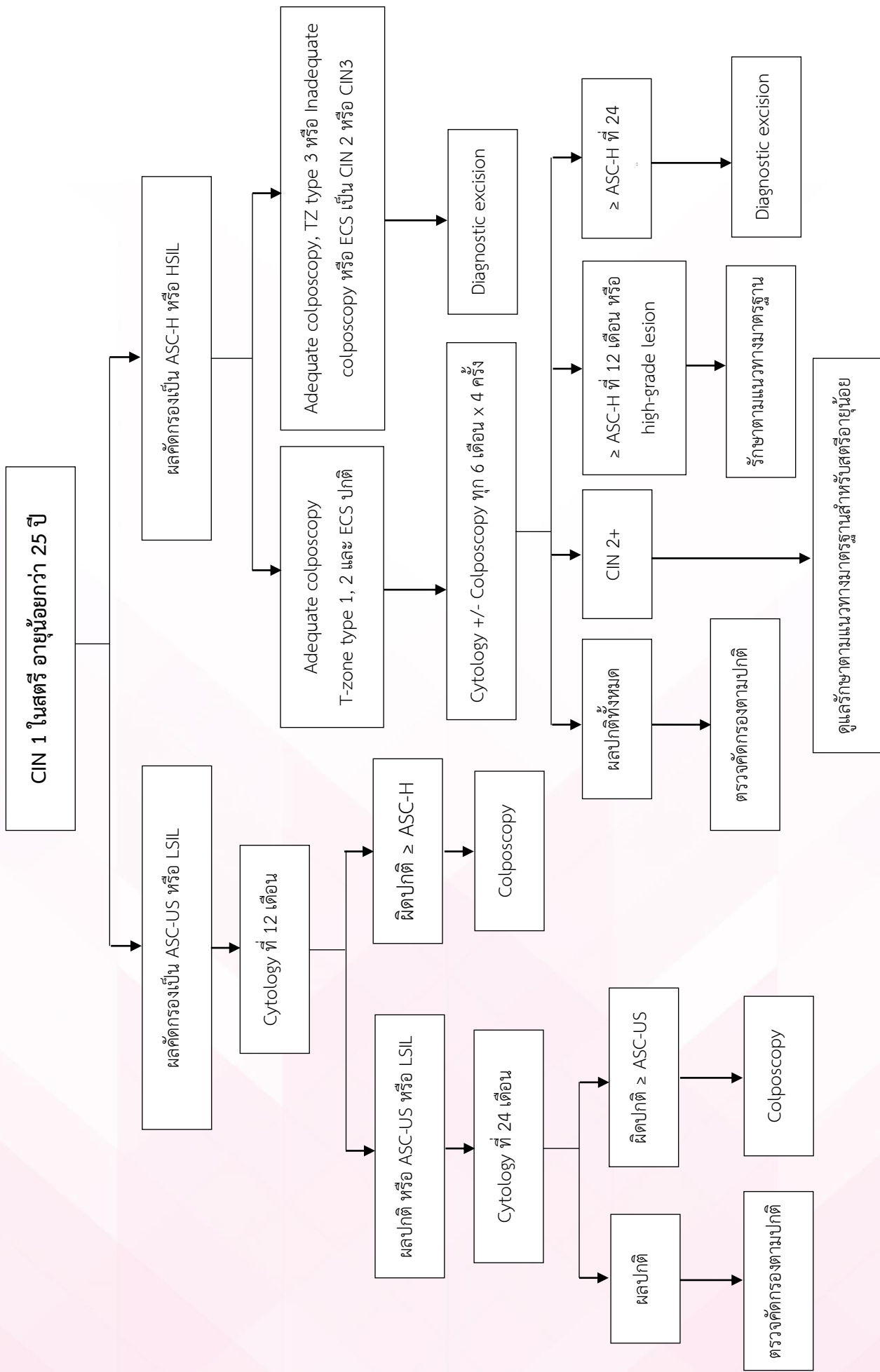
2.1 ผลการตรวจ Colposcopy – adequate, TZ type 1 or 2 ร่วมกับผลพยาธิวิทยาของ ECS ปกติ ให้ตรวจติดตามด้วยเซลล์วิทยาและตรวจ colposcopy ทุก 6 เดือน ติดต่อกันนาน 2 ปี โดยหากพบว่า

- ผลเซลล์วิทยา และผลตรวจ colposcopy เป็นปกติติดต่อกันทุกครั้งแนะนำให้ทำการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกตามปกติ
- พบรอยโรคปากมดลูกชนิด CIN2-3 ให้ดูแลรักษาตามแนวทางสำหรับสตรีอายุ $<$ 25 ปี
- ผลเซลล์วิทยา ที่ 1 ปี ยังคงเป็น \geq ASC-H หรือผลตรวจ colposcopy พบเป็นรอยโรคปากมดลูกชั้นสูง (high-grade cervical lesions) ให้ตัดชิ้นเนื้อ CDB ตรวจทางพยาธิวิทยา
- ผลเซลล์วิทยา ที่ 2 ปี ยังคงเป็น \geq ASC-H และผลตรวจ colposcopy ไม่พบรอยโรคปากมดลูกชนิด CIN 2-3 แนะนำให้ทำ diagnostic conization

2.2 ผลการตรวจ Colposcopy – inadequate หรือ adequate, TZ type 3 หรือ ผลพยาธิวิทยาของ ECS พบรอยโรคปากมดลูกชนิด CIN 2-3 แนะนำให้ทำ diagnostic conization

การดูแลรักษารอยโรคปากมดลูกชนิด CIN1 ในสตรีอายุ \geq 25 ปี^(2,5,6,8)

CIN1 เป็นรอยโรคที่อาจเกิดจากการติดเชื้อได้ทั้งเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงต่ำ (low-risk HPV) และเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง (high-risk HPV) หรือทั้ง 2 กลุ่มร่วมกัน รอยโรคชนิดนี้มักจะหายไปได้เอง ความเสี่ยงต่อการมีรอยโรค CIN 3+ ขึ้นอยู่กับผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกผิดปกติก่อนหน้า ที่นำผู้ป่วยมาตรวจพบรอยโรค CIN1 จากการทำ CDB โดยถ้าผลตรวจเซลล์วิทยาเป็น ASC-US หรือ LSIL จะพบความเสี่ยงต่อการมีรอยโรค CIN 3+ ร้อยละ 3.8 แต่หากผลเซลล์วิทยาเป็น ASC-H หรือ HSIL หรือ AGC ความเสี่ยงดังกล่าวจะสูงขึ้นเป็นร้อยละ 15



แผนภูมิที่ 1. แนวทางการดูแลรักษารอยโรคปากมดลูกชนิด CIN1 ในสตรีที่อายุน้อยกว่า 25 ปี



การดูแลรักษาสตรีที่ได้รับการวินิจฉัย CIN 1 จึงแบ่งตามผลการตรวจเซลล์วิทยา ดังนี้

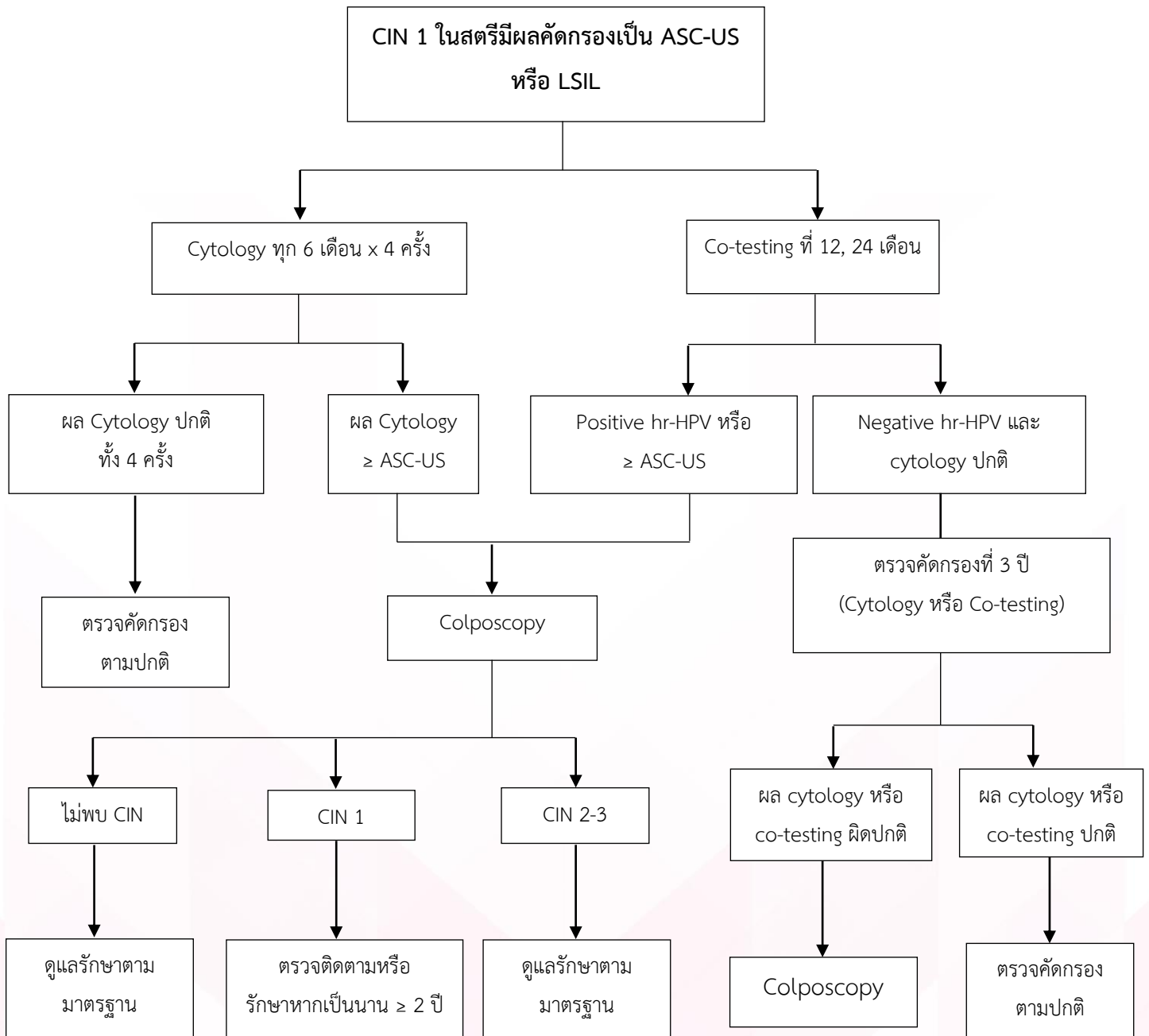
1. ผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกพบเซลล์ชนิด ASC-US หรือ LSIL (แผนภูมิที่ 2)^(2,5,6)

ดูแลรักษาโดยการตรวจติดตามอยู่ซึ่งมี 2 วิธี วิธีการตรวจขึ้นกับศักยภาพของสถานพยาบาล คือ

- ถ้าสามารถตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงร่วมกับเซลล์วิทยา (co-testing) ได้ แนะนำให้ตรวจที่ 1 และ 2 ปี
 - หากผลตรวจทั้ง 2 ครั้งปกติให้ตรวจติดตามครั้งต่อไปที่ 3 ปีหลังผลตรวจปกติครั้งที่ 2
 - หากผลตรวจอย่างใดอย่างหนึ่งผิดปกติ ให้ส่งตรวจ colposcopy
- ทำการตรวจเซลล์วิทยาทุก 6 เดือนติดต่อกัน 4 ครั้ง หากผลตรวจปกติทั้ง 4 ครั้ง ให้ตรวจคัดกรองได้เหมือนคนปกติ ในระหว่างนี้หากผลตรวจผิดปกติ \geq ASC-US ให้ส่งตรวจ colposcopy

หากผลตรวจทางพยาธิวิทยาพบว่ารอยโรค CIN 1 คงอยู่นาน \geq 2 ปี อาจจะดูแลโดยการตรวจติดตามต่อไปหรือจะให้การรักษาเลยก็ได้ โดยพิจารณาจากรอยโรคที่ตรวจพบจากการตรวจด้วย colposcopy หากเป็น adequate colposcopy, TZ type 1, 2 และสามารถมองเห็นรอยโรคทั้งหมดแนะนำให้รักษาด้วยวิธีการ จี้ทำลาย (ablation) ด้วยความเย็น (cryotherapy) หรือความร้อน (thermal ablation) แต่หากไม่สามารถมองเห็นรอยโรคทั้งหมดให้รักษาด้วยวิธีตัดปากมดลูกออกเป็นรูปกรวย (conization) ด้วยห่วงลวดไฟฟ้า (LEEP/LLETZ) หรือมีด (cold-knife conization) หรือเลเซอร์ (laser conization) ก็ได้ ทั้งนี้ให้พิจารณาจากความต้องการอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ของสตรี ทักษะและประสบการณ์ของแพทย์ และบริบทของสถานพยาบาล

*ในกรณีการวินิจฉัยรอยโรค CIN1 ได้จากผล ECS นอกจากการตรวจดังกล่าวข้างต้นแล้ว ให้ทำ ECS อีกครั้งที่ 1 ปี ร่วมด้วย



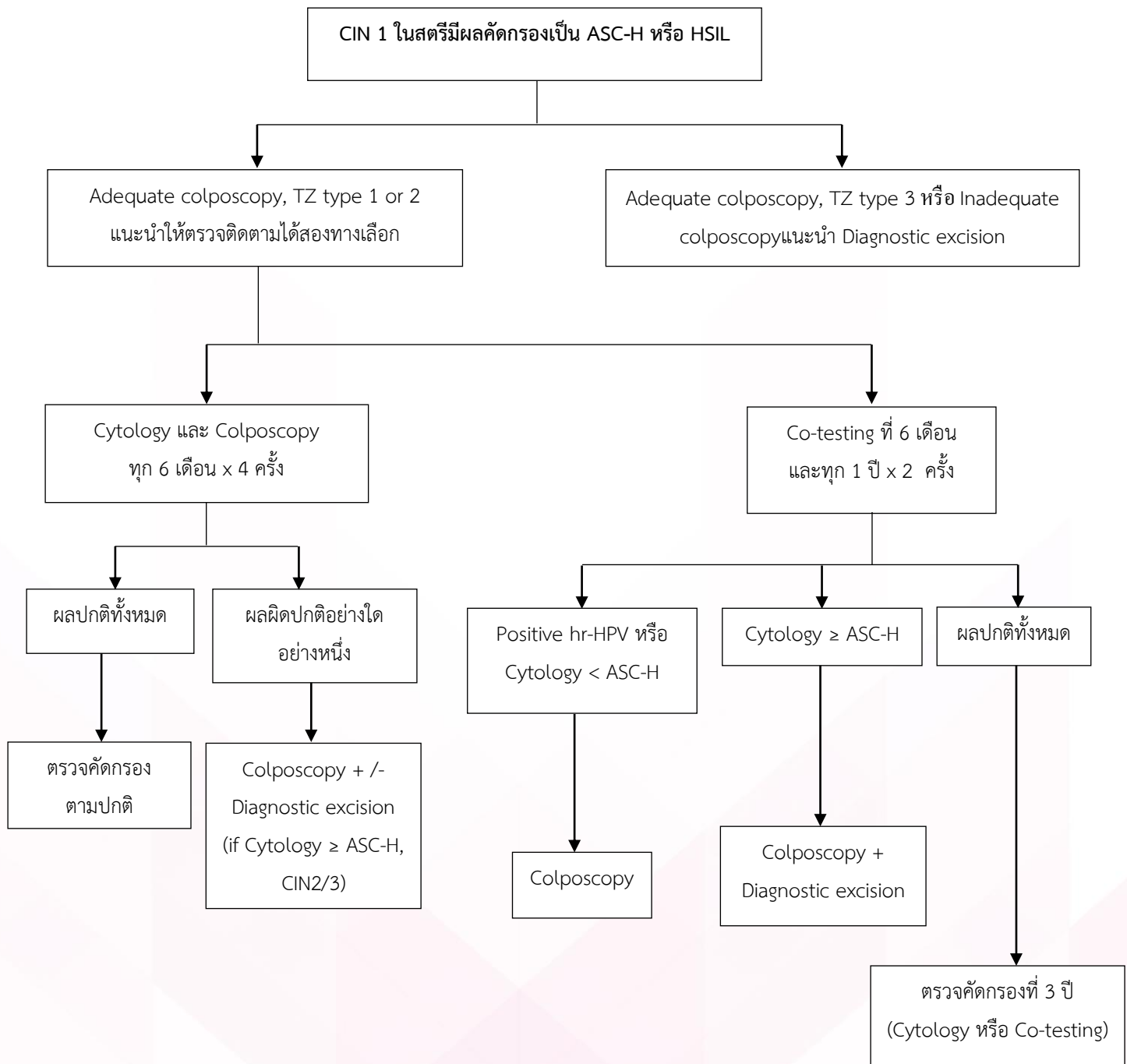
แผนภูมิที่ 2 แนวทางการดูแลรักษารอยโรคปากมดลูกชนิด CIN 1 ที่มีผลเซลล์วิทยาหน้าเป็น ASCUS หรือ LSIL ในสตรีที่อายุมากกว่า 25 ปี



2. ผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกพบเซลล์ชนิด ASC-H หรือ HSIL (แผนภูมิที่ 3)^(2,5,6)

แนะนำให้ทบทวนผลจากการตรวจเซลล์วิทยา ผลการตรวจ colposcopy และผลพยาธิวิทยาอีกครั้ง เพื่อยืนยันว่าไม่พบหรือสงสัยรอยโรคปากมดลูกชนิด CIN 2-3 หากยังคงยืนยันผลเช่นเดิมให้ดูแลรักษาต่ออย่างใดอย่างหนึ่ง โดยพิจารณาจากอายุของสตรี ความต้องการอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ ความวิตกกังวล ความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งปากมดลูก ผลตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง (ในกรณีตรวจคัดกรอง) ศักยภาพของสถานพยาบาล ตลอดจนเศรษฐฐานะของผู้ป่วย การดูแลรักษา 2 แบบ ดังนี้

1. ผลการตรวจ Colposcopy - inadequate หรือ adequate, TZ type 3 หรือสตรีมีความเสี่ยงสูง แนะนำทำการผ่าตัดปากมดลูกออกเพื่อการวินิจฉัย (diagnostic conization)
2. ผลการตรวจ Colposcopy - adequate, TZ type 1 or 2 และผลตรวจทางพยาธิวิทยาของ ECS ไม่พบความผิดปกติ อาจตรวจติดตามได้ 2 รูปแบบ คือ
 - 2.1 ตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงร่วมกับเซลล์วิทยา ที่ 6, 18 และ 30 เดือน
 - ถ้าผลตรวจปกติติดต่อกันทุกครั้งให้ตรวจติดตามด้วยวิธีตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงร่วมกับเซลล์วิทยาที่ 3 ปีหลังผลตรวจปกติครั้งที่ 3
 - ถ้าผลตรวจอย่างใดอย่างหนึ่งผิดปกติ ให้ส่งตรวจ colposcopy
 - แต่ถ้าผลตรวจเซลล์วิทยาครั้งใดพบความผิดปกติ \geq ASC - H แนะนำให้ตรวจ colposcopy และพิจารณาทำ diagnostic conization
 - 2.2 การตรวจเซลล์วิทยาและตรวจ colposcopy ทุก 6 เดือน ติดต่อกันเป็นเวลา 2 ปี
 - ถ้าผลการตรวจปกติต่อเนื่องกัน 2 ปี ให้ตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกตามปกติได้
 - ถ้าผลการตรวจครั้งใดพบความผิดปกติ \geq ASC- H แนะนำให้พิจารณาทำ diagnostic conization



แผนภูมิที่ 3 แนวทางการดูแลรักษามะเร็งปากมดลูกชนิด CIN 1 ที่มีผลเซลล์วิทยาหน้าเป็น ASC-H หรือ HSIL ในสตรีที่อายุมากกว่า 25 ปี



การดูแลรักษารอยโรคปากมดลูกชนิด CIN2-3 ในสตรีอายุน้อยกว่า 25 ปี (แผนภูมิที่ 4)^(2,5)

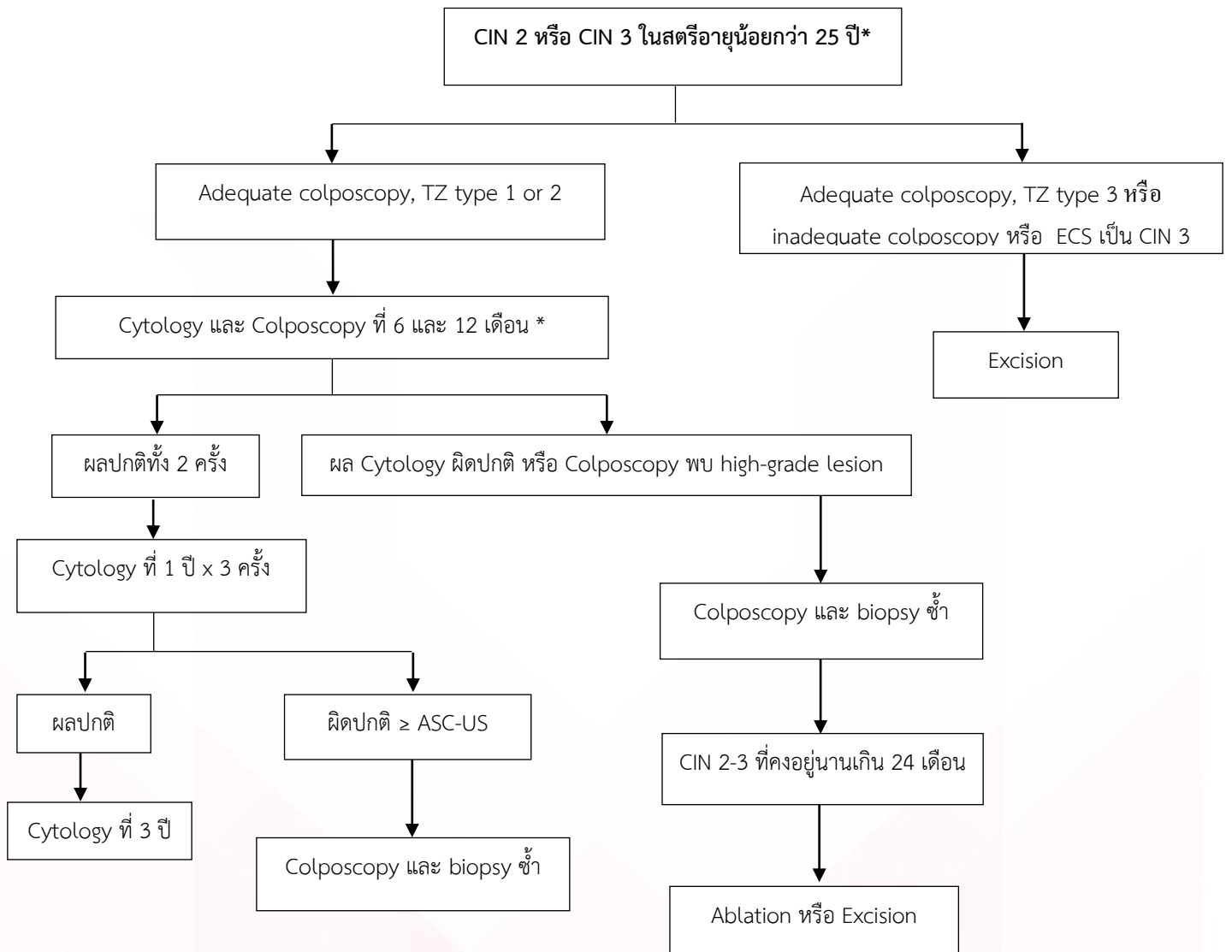
การดูแลรักษารอยโรค CIN2-3 ในสตรีกลุ่มนี้ขึ้นกับผลตรวจ colposcopy และความรุนแรงของรอยโรค โดยพิจารณา ดังนี้

1. ผลการตรวจ Colposcopy - adequate, TZ type 1 or 2 ให้ทำการตรวจติดตามด้วยเซลล์วิทยา และ colposcopy ที่ 6 และ 12 เดือน โดยหากพบว่า

- ผลการตรวจปกติทั้ง 2 ครั้ง ให้ตรวจติดตามต่อด้วยเซลล์วิทยาที่ 1 ปี ถ้าผลปกติให้ตรวจติดตามต่อทุก 1 ปีจำนวน 3 ครั้ง หากผลปกติตลอดในช่วงระยะเวลา 5 ปีนี้ให้ตรวจคัดกรองทุก 3 ปี ถ้าผลครั้งใดผิดปกติ \geq ASC-US ให้ส่งตรวจ colposcopy
- ผลการตรวจเซลล์วิทยา หรือผล colposcopy พบ high-grade lesions ให้ทำ colposcopy directed biopsies ส่งตรวจทางพยาธิวิทยาซ้ำอีกครั้ง

* **หมายเหตุ:** หากต้องการรักษาด้วย ablation หรือ excision สามารถทำได้ โดยให้พิจารณาถึงข้อดีข้อเสียของการรักษาอย่างรอบคอบ

2. ผลการตรวจ Colposcopy - inadequate หรือ adequate, TZ type 3 หรือเป็นรอยโรคปากมดลูกชนิด CIN3 หรือรอยโรคปากมดลูกชนิด CIN2-3 นั้นคงอยู่นาน 2 ปี แนะนำให้ทำการรักษาทันที



แผนภูมิที่ 4. แนวทางการดูแลรักษารอยโรคปากมดลูกชนิด CIN2,3 ในสตรีที่อายุน้อยกว่า 25 ปี



การดูแลรักษารอยโรคปากมดลูกชนิด CIN 2-3 ในสตรีอายุ ≥ 25 ปี (แผนภูมิที่ 5)^(2,5)

รอยโรคปากมดลูกชนิด CIN 2-3 มีโอกาสพัฒนาเป็นมะเร็งปากมดลูกได้สูง จึงจำเป็นต้องได้รับการรักษาไม่ควรดูแลด้วยการตรวจติดตาม ยกเว้นในบางกรณี เช่น รอยโรคปากมดลูกชนิด CIN 2 ในสตรีอายุ < 25 ปี หรือรอยโรคปากมดลูกชนิด CIN 3 ในสตรีตั้งครรภ์ ซึ่งมีข้อแนะนำในการดูแลเป็นพิเศษ

การดูแลรักษารอยโรคปากมดลูกชนิด CIN 2-3 ขึ้นกับผลการตรวจ colposcopy และผลพยาธิวิทยาของ ECS โดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ

1. ผลการตรวจ Colposcopy - adequate, TZ type 1 or 2 สามารถมองเห็นขอบเขตของรอยโรคได้ทั้งหมดและผลพยาธิวิทยาของ ECS ไม่พบรอยโรคปากมดลูกชนิด CIN 2-3 ให้รักษาด้วยวิธี ablation หรือ conization ยกเว้นในสตรีตั้งครรภ์

2. ผลการตรวจ Colposcopy - inadequate หรือ adequate, TZ type 3 หรือ ขนาดของรอยโรคทั้งหมดมากกว่าร้อยละ 75 หรือ 3 เสี้ยว (quadrants) ของปากมดลูก หรือผลพยาธิวิทยาของ ECS พบรอยโรคปากมดลูกชนิด CIN 2-3 หรือเคยรักษาด้วยวิธี ablation แล้วล้มเหลวแนะนำให้รักษาด้วยวิธีการตัดปากมดลูกออกเป็นรูปกรวยด้วยห่วงลวดไฟฟ้า (LEEP/LLETZ) หรือมีด (cold-knife conization) หรือเลเซอร์ (laser conization) ก็ได้ ยกเว้นในสตรีตั้งครรภ์ ไม่แนะนำให้รักษาโดยการตัดมดลูกออก (hysterectomy) เป็นการรักษาแรกโดยที่ยังไม่ได้ทำ conization

การตรวจติดตามภายหลังรักษารอยโรคปากมดลูกชนิด CIN 2-3 (แผนภูมิที่ 5)^(2,4-6)

ภายหลังการรักษารอยโรคปากมดลูกชนิด CIN 2-3 แนะนำให้ตรวจติดตามการคงอยู่และการกลับเป็นซ้ำของรอยโรค ซึ่งมี 2 วิธี คือ

1. การตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง หรือร่วมกับเซลล์วิทยาที่ 6 เดือน และตรวจซ้ำอีกปีละครั้ง จำนวน 3 ครั้ง
 - ถ้าผลตรวจทุกครั้งเป็นปกติ แนะนำให้ตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงร่วมกับเซลล์วิทยาอีกครั้งที่ 3 ปี และตรวจติดตามอย่างต่อเนื่องอีกนานอย่างน้อย 25 ปี
 - ถ้าในช่วงที่ตรวจติดตาม มีผลอย่างใดอย่างหนึ่งผิดปกติแนะนำให้ตรวจ colposcopy
2. การตรวจเซลล์วิทยา ทุก 6 เดือน เป็นเวลา 3 ปี
 - ถ้าผลตรวจปกติทุกครั้ง แนะนำให้ตรวจติดตามทุก 1 ปี ต่อเนื่องอีกนานอย่างน้อย 25 ปี
 - ถ้าผลตรวจผิดปกติตั้งแต่ ASC-US ขึ้นไป แนะนำให้ตรวจ colposcopy

หมายเหตุ: สตรีอายุ ≥ 25 ปี ที่เป็น CIN 2 และยังไม่ต้องการรักษาด้วยวิธี conization หรือ ablation อาจพิจารณาความเหมาะสมของการดูแลรักษาโดยการตรวจติดตามด้วยความระมัดระวังอย่างใกล้ชิด ในรายที่มีความเสี่ยงต่ำต่อการเป็นมะเร็งปากมดลูก เช่นเดียวกับสตรีที่อายุ < 25 ปี โดยแนะนำให้ใช้การตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง หรือร่วมกับเซลล์วิทยาแทนการตรวจติดตามด้วยเซลล์วิทยาเพียงอย่างเดียว



การดูแลรักษารอยโรคปากมดลูกชนิด CIN 2-3 ในสตรีตั้งครรภ์^(2,5)

การดูแลรักษารอยโรค CIN 2-3 ในสตรีกลุ่มนี้ขึ้นกับผลการตรวจ colposcopy ความรุนแรงของรอยโรค และอายุครรภ์ ดังนี้

1. ผลการตรวจ colposcopy ไม่พบมะเร็งระยะลุกลาม (invasive carcinoma) และอายุครรภ์อยู่ในช่วงไตรมาสที่ 1-2 แนะนำให้ทำการตรวจติดตามด้วย cytology และ/หรือตรวจ colposcopy ทุก 12 สัปดาห์ และตรวจประเมินอีกครั้งหลังคลอดประมาณ 6 สัปดาห์ ไม่แนะนำให้ทำ conization เพื่อรักษารอยโรคปากมดลูกชนิด CIN 2-3 ในขณะตั้งครรภ์

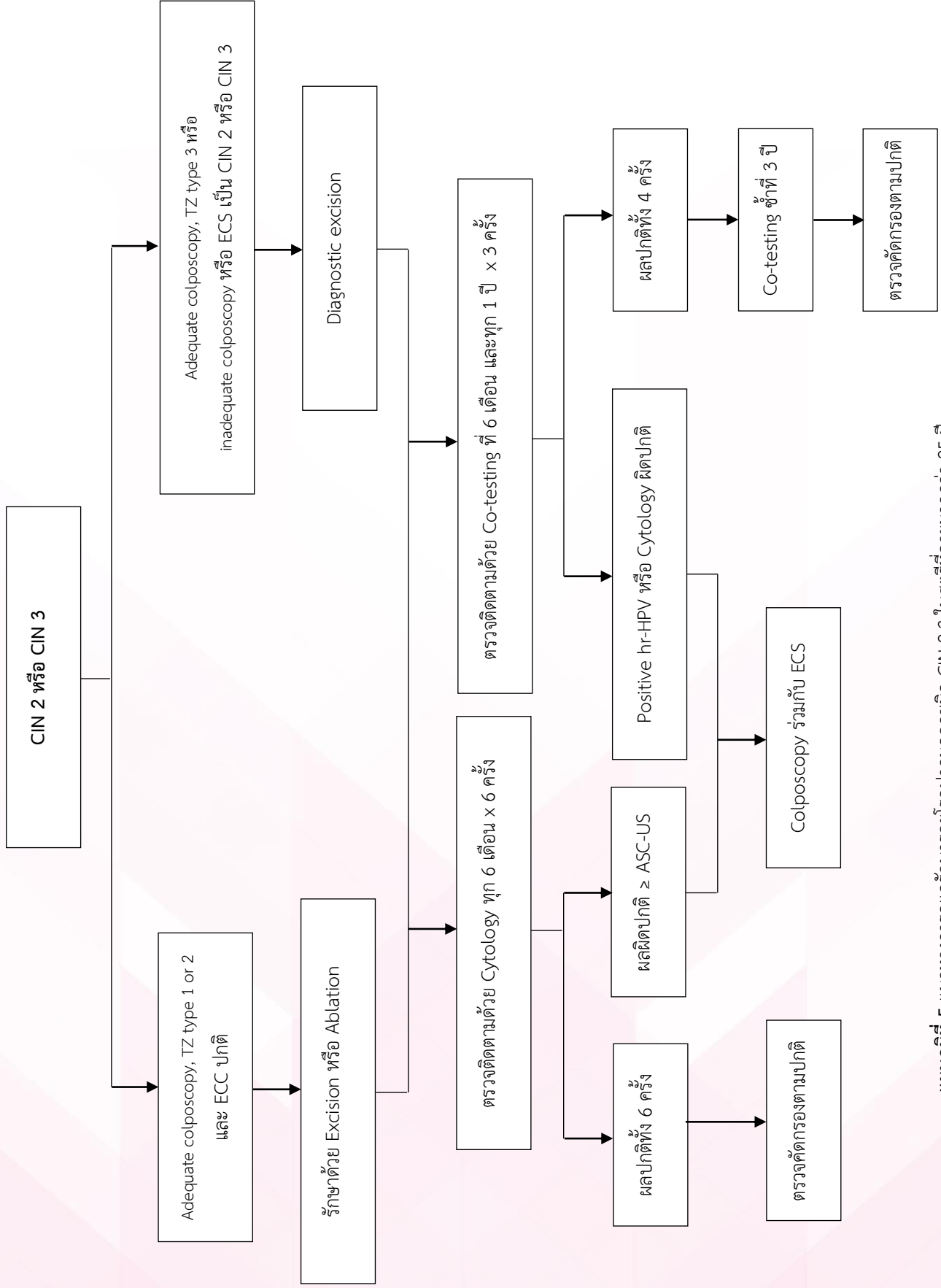
2. ผลการตรวจ colposcopy พบหรือสงสัยมะเร็งระยะลุกลามให้ทำ colposcopy- directed biopsy ส่งตรวจทางพยาธิวิทยาทำ diagnostic conization เมื่อผลชิ้นเนื้อพบหรือสงสัยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามชนิด microinvasive carcinoma เท่านั้น โดยให้พิจารณาถึงข้อดีข้อเสียของการทำผ่าตัดดังกล่าวอย่างรอบคอบ

การดูแลรักษารอยโรคปากมดลูกชนิด Adenocarcinoma in Situ (AIS)^(2,4-6)

AIS เป็นรอยโรคปากมดลูกที่มีลักษณะทางพยาธิวิทยาล้ำกับ adenocarcinoma แต่ไม่พบการลุกลามลงไปเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (stroma) และมีลักษณะเฉพาะที่แตกต่างจากรอยโรคปากมดลูกชนิด CIN คือ รอยโรคมักมีหลายตำแหน่ง (multifocal lesions) อาจอยู่ลึกเข้าไปใน endocervical canal ไม่ต่อเนื่องกับ รอยโรคที่อยู่ด้านนอก (skipped lesions) หรืออยู่ใต้เยื่อปากมดลูกปกติใน glandular clefts ทำให้การตรวจคัดกรอง การตรวจหารอยโรค และการตรวจติดตามรอยโรคทำได้ยากกว่า นอกจากนี้รอยโรค AIS ยังไม่มีลักษณะที่จำเพาะชัดเจนทางคอลโปสโคปีทำให้การตรวจวินิจฉัยเป็นไปได้ยาก

การวินิจฉัยรอยโรคปากมดลูกชนิด AIS จำเป็นต้องอาศัยการทำ conization เสมอ วิธีที่แนะนำคือ cold-knife conization หรืออาจทำ LEEP/LLETZ ก็ได้โดยควรตัดเนื้อปากมดลูกเป็นชิ้นขนาดใหญ่เพียงชิ้นเดียวให้ได้ transformation zone หรือรอยโรคทั้งหมดและให้ลึกอย่างน้อย 10 มม. เพราะหากพบว่าเป็นมะเร็งจะได้สามารถอ่านผลทางพยาธิวิทยาที่มีระดับความลึกของการลุกลามที่แม่นยำ

การตรวจพบรอยโรคที่ขอบของชิ้นเนื้อจาก conization (positive surgical margins) มีความสำคัญต่อการวางแผนการรักษาสำหรับผู้ป่วยที่มีรอยโรคปากมดลูกชนิด AIS เนื่องจากเป็นปัจจัยพยากรณ์ที่สำคัญของความเสี่ยงที่จะมีรอยโรคปากมดลูกชนิด AIS หลงเหลือ และความเสี่ยงที่จะมีมะเร็งระยะลุกลามได้ หากยังพบรอยโรคที่ขอบของชิ้นเนื้ออยู่ แนะนำให้ทำผ่าตัดปากมดลูกออกซ้ำ (re-excision) เพื่อให้แน่ใจว่าไม่มีรอยโรค AIS หลงเหลือและไม่มีการลุกลาม



แผนภูมิที่ 5 แนวทางการดูแลรักษามะเร็งปากมดลูกชนิด CIN 2,3 ในสตรีที่อายุมากกว่า 25 ปี



การดูแลรักษารอยโรคปากมดลูกชนิด AIS ให้พิจารณาจากความต้องการมีบุตรของผู้ป่วย และผลการตรวจพบรอยโรคที่ขอบของชิ้นเนื้อจาก conization เป็นสำคัญ (แผนภูมิที่ 6)

1. ในสตรีที่มีบุตรเพียงพอแล้ว แนะนำให้ตัดมดลูกออกทั้งหมด (simple total hysterectomy) ซึ่งสามารถทำได้ทั้งวิธี exploratory laparotomy หรือ minimally invasive surgery หลังจากนั้นให้ตรวจติดตามด้วยการตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง หรือร่วมกับเซลล์วิทยาต่อที่ 1, 2 และ 3 ปี หากผลปกติทุกครั้งให้ตรวจติดตามต่อทุก 3 ปี รวมระยะเวลาตรวจติดตามหลังตัดมดลูกออกแล้วอย่างน้อย 25 ปี ถ้าไม่สามารถตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงได้ให้ตรวจด้วยเซลล์วิทยา ทุก 6 เดือน เป็นเวลา 3 ปี ถ้าปกติทุกครั้งให้ตรวจติดตามต่อทุก 1 ปี ต่อเนื่องอีกนานอย่างน้อย 25 ปี

2. ในสตรีที่ยังต้องการมีบุตร พิจารณาตามผลชิ้นเนื้อจาก conization

2.1 ในกรณีพบรอยโรคที่ขอบของชิ้นเนื้อจาก conization หรือจาก ECS ให้ทำการตัดปากมดลูกออกซ้ำอีกครั้ง (re-excision) เพื่อให้ได้รอยโรคทั้งหมด หรือหากไม่สามารถทำ re-excision ได้ควรส่งปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านมะเร็งนรีเวช

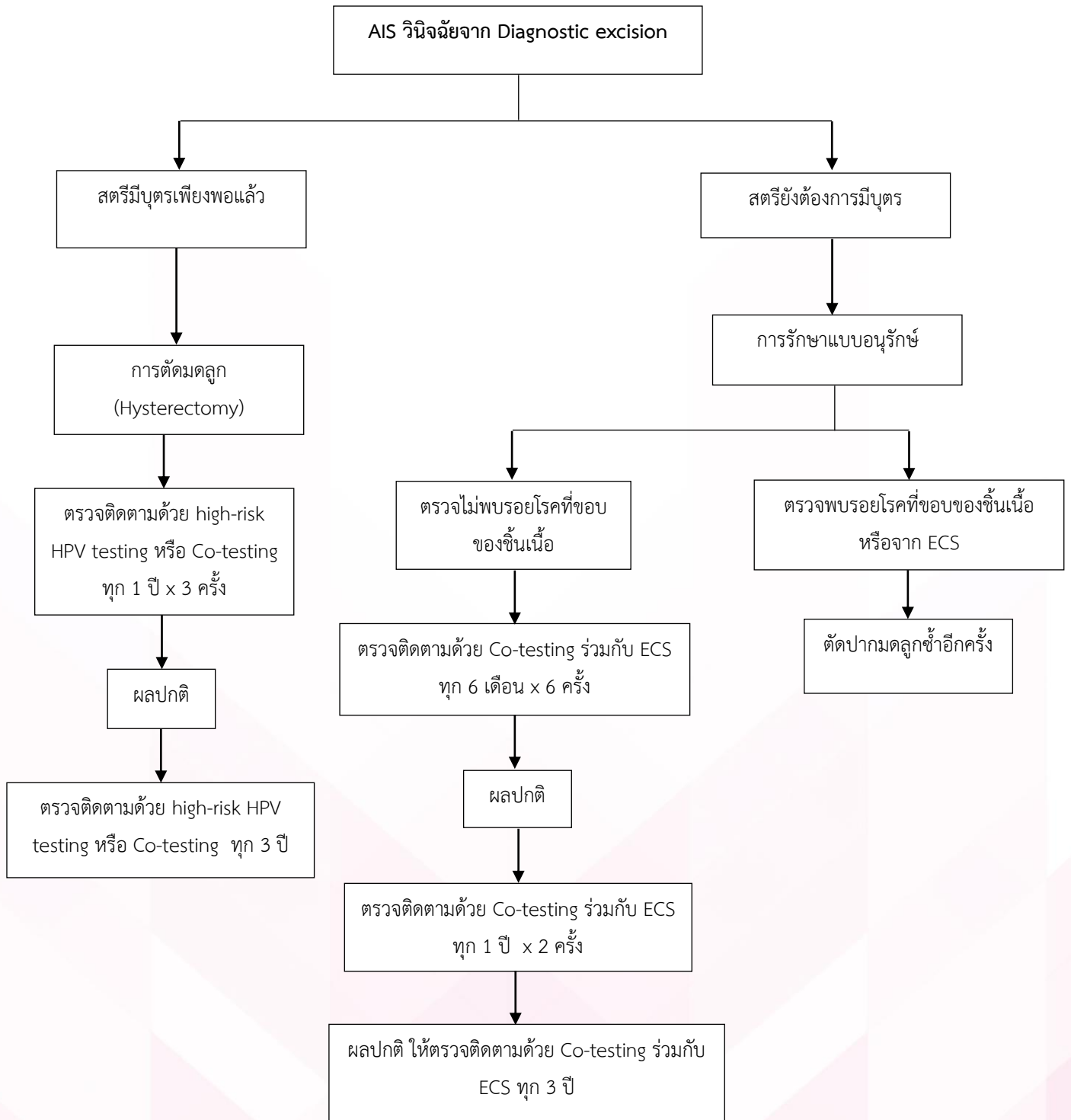
2.2 ในกรณีตรวจไม่พบรอยโรคที่ขอบของชิ้นเนื้อจาก conization ให้ดูแลโดยการตรวจติดตามด้วยการตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงร่วมกับเซลล์วิทยา ร่วมกับ ECS ทุก 6 เดือน เป็นเวลา 3 ปี หากผลปกติทุกครั้ง ให้ตรวจติดตามต่อทุก 1 ปีจำนวน 2 ครั้ง (รวมระยะเวลาตรวจติดตามอย่างใกล้ชิด 5 ปี) หากผลปกติทุกครั้ง ให้ตรวจติดตามทุก 3 ปี ไปจนกระทั่งได้รับการตัดมดลูกออกแล้วให้ตรวจติดตามต่อทุก 3 ปี รวมระยะเวลาตรวจติดตามหลังตัดมดลูกออกแล้วอย่างน้อย 25 ปี

การดูแลผลตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงหรือผลตรวจเซลล์วิทยา ภายหลังตัดมดลูก^(2,4-6)

1. สตรีที่เคยมีผลพยาธิวิทยาเป็น CIN และตรวจติดตามจนผลปกติแล้ว ต่อมาได้รับการผ่าตัดมดลูกออกจากสาเหตุอื่น ไม่แนะนำให้ตรวจช่องคลอดด้วยการตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง หรือเซลล์วิทยา

2. สตรีที่ได้รับการผ่าตัดมดลูกออกจากสาเหตุอื่น และมีผลพยาธิวิทยาเป็น CIN หรือเคยเป็น CIN และยังไม่เคยมีผลตรวจยืนยันว่าหายแล้ว ให้ทำการตรวจช่องคลอดด้วยการตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงที่เวลา 1 ปี หากผลปกติให้หยุดตรวจได้

- หากตรวจไม่พบเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง ให้หยุดตรวจได้
- หากตรวจพบเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงให้ส่งตรวจเซลล์วิทยา (reflex cytology)
 - พบเอชพีวีสายพันธุ์ 16 หรือ 18 ให้ตรวจ colposcopy
 - พบเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงที่มีไม่ใช่สายพันธุ์ 16 หรือ 18 และเซลล์เป็นชนิด ASC-H หรือ AGC หรือ HSIL ให้ตรวจ colposcopy
 - พบเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงที่มีไม่ใช่สายพันธุ์ 16 หรือ 18 และเซลล์เป็นชนิด ASC-US หรือ LSIL ให้ตรวจติดตามด้วยการตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง ที่ 1 ปี



แผนภูมิที่ 6. แนวทางการดูแลรักษารอยโรคปากมดลูกชนิด AIS



เอกสารอ้างอิง

1. ปิยวัฒน์ เลาวหุตานนท์, อาคม ชัยวีระวัฒน์, วีรวุฒิ อิมสำราญ, บรรณาธิการ. แนวทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งปากมดลูก. กรุงเทพฯ: กลุ่มงานสนับสนุนวิชาการ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. 2018.
2. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. J Low Genit Tract Dis. 2020;24(2):102-31.
3. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. Obstet Gynecol. 2013;121(4):829-46.
4. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34314129>.
5. แนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย เรื่อง การดูแลรักษาสตรีที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นรอยโรคปากมดลูกชนิด Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) และ Adenocarcinoma In Situ (AIS).
6. Willows K, Selk A, Auclair MH, Jim B, Jumah N, Nation J, et al. 2023 Canadian Colposcopy Guideline: A Risk-Based Approach to Management and Surveillance of Cervical Dysplasia. Curr Oncol. 2023;30(6):5738-68.
7. Cox JT, Schiffman M, Solomon D. Prospective follow-up suggests similar risk of subsequent cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 among women with cervical intraepithelial neoplasia grade 1 or negative colposcopy and directed biopsy. Am J Obstet Gynecol. 2003;188(6):1406-12.
8. Katki HA, Gage JC, Schiffman M, Castle PE, Fetterman B, Poitras NE, et al. Follow-up testing after colposcopy: five-year risk of CIN 2+ after a colposcopic diagnosis of CIN 1 or less. J Low Genit Tract Dis. 2013;17(5 Suppl 1):S69-77.



การแบ่งระยะ (Staging) ของมะเร็งปากมดลูกตาม

The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO)

สหพันธ์สูติศาสตร์และนรีเวชวิทยานานาชาติ (The International Federation of Gynecology and Obstetrics หรือ FIGO) ได้เริ่มจัดทำการแบ่งระยะของโรคมะเร็งปากมดลูกตั้งแต่ปี ค.ศ. 1958 และมีการปรับปรุงแก้ไขมาโดยตลอด ฉบับล่าสุดในปี ค.ศ. 2018⁽¹⁾ ได้แบ่งระยะของโรคมะเร็งปากมดลูก ดังนี้

ระยะ	FIGO ค.ศ. 2018 ⁽²⁾
ระยะที่ 1	รอยโรคจำกัดอยู่เฉพาะที่ปากมดลูก
IA: รอยโรคมะเร็งปากมดลูกที่มองไม่เห็นด้วยตาเปล่า ลูกกลามลึกไม่ถึง 5 มิลลิเมตร จาก base ของ epithelium (depth \leq 5 mm)	IA1 measured stromal invasion \leq 3 mm in depth
	IA2 measured stromal invasion $>$ 3 mm และ \leq 5 mm in depth
IB: รอยโรคมะเร็งปากมดลูกที่ลูกกลามลึกตั้งแต่ 5 มิลลิเมตรขึ้นไป (depth $>$ 5 mm) และรอยโรคอยู่เฉพาะที่ปากมดลูก	IB1: รอยโรคมะเร็งปากมดลูกที่มี depth of stromal invasion $>$ 5 มิลลิเมตร และขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางก้อน \leq 2 เซนติเมตร (in greatest dimension)
	IB2: รอยโรคมะเร็งปากมดลูกที่มีขนาดก้อน $>$ 2 เซนติเมตร แต่ขนาดก้อน \leq 4 เซนติเมตร (in greatest dimension)
	IB3: รอยโรคมะเร็งปากมดลูกขนาดก้อน $>$ 4 เซนติเมตร ขึ้นไป (in greatest dimension)
ระยะที่ 2	รอยโรคมะเร็งกระจายไปที่ช่องคลอดด้านบน (upper vagina) และเนื้อเยื่อด้านข้าง (parametrium) ของปากมดลูก
IIA: รอยโรคมะเร็งกระจายไปที่ 2/3 ของช่องคลอดส่วนบนที่ติดกับปากมดลูก (upper two-thirds of the vagina) โดยไม่มีการกระจายไปที่เนื้อเยื่อด้านข้างปากมดลูก	IIA1: รอยโรคมะเร็งปากมดลูกมีขนาดก้อน \leq 4 เซนติเมตร (in greatest dimension)
	IIA2: รอยโรคมะเร็งปากมดลูกขนาดก้อน $>$ 4 เซนติเมตร (in greatest dimension)
IIB:	รอยโรคมะเร็งมีการกระจายไปที่ parametrium แต่ไม่ถึง pelvic side wall



ระยะที่ 3	รอยโรคมะเร็งกระจายไปที่ช่องคลอด lower one-third of the vagina และ parametrium ถึง pelvic side wall หรือทำให้เกิด hydronephrosis หรือมีการกระจายไปที่ pelvic and/or para-aortic lymph nodes ในระยะนี้หากพบการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองควรมีการระบุวิธีที่พบด้วย โดยเขียนต่อท้ายชื่อระยะด้วยตัวอักษร r แทนภาพทางรังสีวิทยา (radiologic imaging) และ p แทนผลการตรวจพยาธิวิทยาของต่อมน้ำเหลือง (pathology)
IIIA	รอยโรคมะเร็งกระจายไปที่ช่องคลอด lower one-third of the vagina แต่ไม่มีการกระจายไปถึง pelvic side wall
IIIB	รอยโรคมะเร็งกระจายไปที่ pelvic side wall หรือเกิด hydronephrosis หรือไตไม่ทำงานโดยที่ไม่พบเหตุอื่น
IIIC1*	รอยโรคมะเร็งกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองเชิงกราน (pelvic lymph nodes)
IIIC2*	รอยโรคมะเร็งกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองรอบเส้นเลือดแดงใหญ่เอออร์ตา (para-aortic lymph nodes)
ระยะที่ 4	มีการกระจายรอยโรคไปยังอวัยวะข้างเคียง เช่น กระเพาะปัสสาวะ ลำไส้ตรง หรือกระจายไปยังอวัยวะอื่น ๆ เช่น ตับ ปอด และ กระดูก และแนะนำให้มีการส่งตรวจทางพยาธิวิทยาเพื่อยืนยันการแพร่กระจายของโรค
IVA	มีการกระจายรอยโรคไปยังเยื่อหุ้มของอวัยวะข้างเคียง เช่น กระเพาะปัสสาวะ หรือลำไส้ตรง
IVB	มีการกระจายไปยังอวัยวะอื่น ๆ เช่น ตับ ปอด และ กระดูก เป็นต้น

*หมายเหตุ ระยะ IIIC ที่ได้จากการวินิจฉัยจากภาพทางรังสีวิทยา (radiologic imaging) หรือจากผลการตรวจทางพยาธิวิทยา (pathology) ให้เขียนไว้ด้วย เช่น IIIC1r และ IIIC2p เป็นต้น



การแบ่งระยะโรคมะเร็งปากมดลูกตาม FIGO ค.ศ. 2009 ใช้การประเมินระยะโรคทางคลินิก (clinical staging) ซึ่งแบ่งระยะจากการตรวจร่างกายและตรวจภายในโดยละเอียด (ไม่จำเป็นต้องตรวจขณะสลบ) ซึ่งรอยโรคที่เห็นด้วยตาเปล่าจะต้องตัดชิ้นเนื้อ ส่งตรวจทางพยาธิวิทยาเพื่อยืนยันการวินิจฉัย โดยผู้ป่วยควรได้รับการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา ภายใน 2 สัปดาห์ ตามตัวชี้วัด Service Plan 2566-2570 สาขาโรคมะเร็ง อย่างไรก็ตามในปีค.ศ. 2018 FIGO ได้ยอมรับการตรวจเพิ่มเติมทางรังสีวินิจฉัย (radiological staging) และลักษณะทางพยาธิวิทยา (pathological findings) เพื่อช่วยกำหนดระยะของโรค⁽³⁾

สำหรับการตรวจอื่น ๆ ที่ช่วยในการประเมินระยะของโรคประกอบด้วย

- การตรวจทางรังสีวิทยา

สำหรับการตรวจทางรังสีวิทยาพิจารณาทำได้หากสถานพยาบาลมีความพร้อม (available resource) เพื่อประเมินขนาดของรอยโรค การกระจายไปต่อมน้ำเหลือง และ/หรือการกระจายไปอวัยวะอื่น ๆ เพื่อช่วยเลือกการรักษาที่เหมาะสม^(4,5) ควรมีระยะเวลาการรอคอยตรวจทางรังสีวิทยาไม่นานเกินไป เพื่อให้ผู้ป่วยจะได้เริ่มรับการรักษา ในกรณีที่ต้องผ่าตัดควรได้รับการผ่าตัดภายใน 4 สัปดาห์ กรณีที่ต้องได้รับยาเคมีบำบัด (chemotherapy) หรือรังสีรักษาควรได้รับภายใน 6 สัปดาห์ตามตัวชี้วัด Service Plan 2566-2570 สาขาโรคมะเร็ง

- เอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กความถี่สูงบริเวณอุ้งเชิงกราน (pelvic magnetic resonance (T2WI and DWI-MRI)) เป็นวิธีที่ดีที่สุดในการประเมินรอยโรคที่ปากมดลูก (primary tumor) และ parametrial invasion^(6,7) พิจารณาทำในที่ที่มีความพร้อม

- Computed tomography (CT) scan whole abdomen เพื่อประเมินรอยโรคที่ปากมดลูก (primary tumor) และการกระจายของโรค

- Positron emission tomography with computed tomography (PET/CT) มีความแม่นยำสูงในการตรวจพบการกระจายไปต่อมน้ำเหลืองที่มีขนาดมากกว่าเท่ากับ 10 มิลลิเมตร และแม่นยำกว่า CT และ MRI โดยพบผลลบลง ร้อยละ 4-15 พิจารณาทำในรายที่มีการกระจายของโรคจากการตรวจทางคลินิก

- การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasound) เพื่อประเมินรอยโรคบริเวณปากมดลูกสามารถทำได้หากมีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่มีประสบการณ์ (expert hands) แต่มีข้อจำกัดในการประเมินการกระจายของโรค

- Renal ultrasound และ/หรือ Intravenous pyelography แนะนำให้ทำเมื่อสงสัยการอุดตันของท่อไต หรือ hydronephrosis

- เอกซเรย์ปอด (chest X-ray)

- การตรวจทางห้องปฏิบัติการซึ่งแนะนำให้ทำ ได้แก่ CBC, UA, renal function (BUN, Creatinine), liver function test และ serology (syphilis, HIV)

- การทำหัตถการอื่น ๆ แนะนำให้ทำหากผู้ป่วยมีอาการหรืออาการแสดงที่สงสัยว่าจะมีการลุกลาม ได้แก่

- Cystoscopy ในกรณีของ barrel-shaped endocervical growth หรือตรวจพบการลุกลาม



ไปบริเวณผนังช่องคลอดด้านหน้า (anterior vaginal wall)

- Sigmoidoscopy ในกรณีตรวจพบการลุกลามไปบริเวณเยื่อบุผิวของทวารหนักหรือมีอาการถ่ายอุจจาระเป็นเลือด
- โดยในกรณีที่สงสัยการลุกลามไปกระเพาะปัสสาวะหรือทวารหนักแนะนำให้ทำการตัดชิ้นเนื้อและส่งตรวจทางพยาธิวิทยาเพื่อยืนยันการวินิจฉัย

ข้อแนะนำบางประการในการแบ่งระยะโรคในระยะ microinvasive (FIGO stage IA)

ระยะโรค microinvasive ได้แก่ รอยโรคมะเร็งปากมดลูกที่มองไม่เห็นด้วยตาเปล่า หรือลุกลามลึกไม่เกิน 5 มิลลิเมตร จาก base ของ epithelium โดย FIGO 2018 ได้ยกเลิกการพิจารณาขอบเขตตามแนวนอน (horizontal dimension) หรือความกว้างของ stromal invasion (width) เพราะมีความผิดพลาดได้สูง

1. การวินิจฉัยแยก stage IA1 และ IA2 ทำได้โดยการตรวจชิ้นเนื้อปากมดลูกทางพยาธิวิทยา (ควรเป็นชิ้นเนื้อที่ตัดเป็นรูปกรวย หรือ conization) โดยที่ขอบของชิ้นเนื้อที่ตัดออกมานั้นต้องปลอดโรค (negative margins)
2. หากยังพบรอยโรคระยะ CIN III หรือ invasive cancer ที่ขอบของชิ้นเนื้อ (positive margins) ควรทำ conization ซ้ำหรือหากทำไม่ได้ผู้ป่วยควรได้รับการรักษาเสมือนเป็นมะเร็งปากมดลูก stage IB1 การตรวจพบ positive LVSI ไม่เปลี่ยนระยะของโรคแต่ให้บันทึกไว้เพื่อใช้พิจารณาการรักษาที่เหมาะสม

ข้อแนะนำบางประการในการแบ่งระยะโรคในระยะ grossly invasive (FIGO stage IB ขึ้นไป)

ในการประเมินโรคมะเร็งปากมดลูกที่เห็นได้ด้วยตาเปล่าจะต้องได้รับการยืนยันโรคทางพยาธิวิทยา ดังกล่าวข้างต้นและมีข้อแนะนำเพิ่มเติม ดังนี้

1. ขนาดของก้อนมะเร็ง (primary tumor) ที่ตรวจจากภาพทางรังสีวินิจฉัย สามารถนำมาใช้เสริมผลตรวจทางคลินิกได้
2. มะเร็งที่ลุกลามไปยัง parametrium ที่ตรวจพบเพียงลักษณะสั้นและหนา (short and indurated of parametrium) จนชิด pelvic side wall ให้วินิจฉัยเป็น stage IIB แต่หากตรวจพบก้อนมะเร็งขยายไปจนชิดหรือคล้ำได้เป็นลักษณะขรุขระ (nodular) จนถึง pelvic side wall ซึ่งหมายถึงกล้ามเนื้อ, fascia, neurovascular structures, skeletal portions of bony pelvis หรือตรวจ rectal examination แล้วไม่พบ cancer-free space ระหว่างรอยโรคกับ pelvic wall ให้วินิจฉัยเป็นระยะที่ IIIB
3. ควรทำ cystoscopy หรือ sigmoidoscopy ในกรณีที่มีข้อบ่งชี้
4. การตรวจพบลักษณะ bullous edema บริเวณกระเพาะปัสสาวะ ไม่นับว่าเป็นการวินิจฉัยโรคระยะ IVA



ข้อแนะนำบางประการในการแบ่งระยะโรครณีสงสัยการกระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง (FIGO stage IIIC)

การกระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลืองมีพยากรณ์โรคที่แย่ (worse oncologic outcomes) โดยพบว่ามะเร็งปากมดลูกระยะ IB-IVA ตรวจพบการกระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง para-aortic lymph nodes ร้อยละ 18 (ตามรายงานอาจพบร้อยละ 8-42 ขึ้นกับการศึกษา)

1. การกำหนดระยะของโรค แบ่งเป็น IIIC1 คือพบการแพร่กระจายไปต่อมน้ำเหลืองอุ้งเชิงกราน (pelvic lymph node metastases) และ IIIC2 คือ พบ para-aortic lymph node metastases

2. มีการเพิ่มสัญลักษณ์ r (imaging) และ p (pathology) เพื่อบ่งชี้ลักษณะที่ตรวจพบ ที่นำมาใช้แบ่งระยะ IIIC เช่น ถ้าภาพทางรังสีวินิจฉัยบ่งถึงมะเร็งแพร่กระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองอุ้งเชิงกราน จะเป็นระยะ IIIC1(r) แต่หากมีผลทางพยาธิวิทยายืนยันการวินิจฉัยจะเป็นระยะ IIIC1(p)

3. การตรวจทางถ่ายภาพรังสีวิทยา ได้แก่ CT, MRI เพื่อประเมินการกระจายของโรคไปยังต่อมน้ำเหลือง จะวินิจฉัยเมื่อรอยโรคที่ตรวจพบควรมีขนาดมากกว่า 10 มิลลิเมตร ในภาพ short-axis หรือ ขนาดมากกว่า 8 มิลลิเมตร ร่วมกับลักษณะบ่งชี้ ได้แก่ rounded configuration, spiculated or lobulated contour และมี signal intensity ที่เหมือนกับ primary cervical tumor สำหรับ FDG PET/CT มีความแม่นยำสูงที่สุด หากตรวจพบขนาดต่อมน้ำเหลืองมากกว่า 10 มิลลิเมตร

4. การตรวจยืนยันทางพยาธิวิทยาสามารถทำได้โดยการผ่าตัดประเมินต่อมน้ำเหลือง (surgical assessment) โดยสามารถทำการผ่าตัดผ่านกล้อง (minimally invasive surgery) หรือเปิดหน้าท้อง (laparotomy) เพื่อช่วยกำหนดระยะของโรคและพิจารณาการรักษาที่เหมาะสม

5. ในพื้นที่ที่พบความชุกของวัณโรค (tuberculosis) และการติดเชื้อเอชไอวีสูง (HIV-endemic areas) อาจพบต่อมน้ำเหลืองที่โตได้ แนะนำพิจารณาส่งตรวจเพิ่มเติมทางรังสีวิทยาหรือส่งตรวจพยาธิวิทยาจากการทำ fine needle aspiration หรือ biopsy

ข้อแนะนำอื่น ๆ ในการแบ่งระยะโรคมะเร็งปากมดลูกตาม FIGO

1. การลุกลามของมะเร็งปากมดลูกไปยังตัวมดลูกไม่เปลี่ยนระยะของโรค

2. หากผลการตรวจต่าง ๆ ยังไม่สามารถกำหนดระยะโรคได้ชัดเจนให้กำหนดโรคในระยะที่ต่ำกว่าเสมอ

3. ผู้ป่วยที่พบเป็นมะเร็งปากมดลูกจากผลตรวจทางพยาธิวิทยาจากการผ่าตัดมดลูกด้วยข้อบ่งชี้อื่น จะยังไม่สามารถแบ่งระยะโรคด้วย FIGO staging ได้ จนกว่าจะมีการประเมินโรคเพิ่มเติมจากการตรวจทางรังสีวิทยา (รายละเอียดเพิ่มเติมในบท 7)

4. การแบ่งระยะโรค FIGO staging จะกำหนดเมื่อวินิจฉัยโรคครั้งแรกเท่านั้นและไม่เปลี่ยนแปลงระยะโรคอีกแม้ภายหลังโรคจะลุกลามมากขึ้นหรือกลับเป็นซ้ำก็ตาม



ตารางแสดงการแบ่งระยะโรคมะเร็งปากมดลูกด้วย FIGO staging 2018 และ TNM category⁽⁸⁾

TNM	FIGO	Description
Primary Tumor (T)		
TX		Primary tumor cannot be assessed
T0		No evidence of primary tumor
T1	I	The carcinoma is strictly confined to the cervix (extension to the uterine corpus should be disregarded)
T1a	IA	Invasive carcinoma that can be diagnosed only by microscopy, with maximum depth of invasion \leq 5 mm
T1a1	IA1	Measured stromal invasion \leq 3 mm in depth
T1a2	IA2	Measured stromal invasion $>$ 3 mm and \leq 5 mm in depth
T1b	IB	Invasive carcinoma with measured deepest invasion $>$ 5 mm (greater than Stage IA); lesion limited to the cervix uteri with size measured by maximum tumor diameter
T1b1	IB1	Invasive carcinoma $>$ 5 mm depth of stromal invasion and \leq 2 cm in greatest dimension
T1b2	IB2	Invasive carcinoma $>$ 2 cm and \leq 4 cm in greatest dimension
T1b3	IB3	Invasive carcinoma $>$ 4 cm in greatest dimension
T2	II	The carcinoma invades beyond the uterus, but has not extended onto the lower third of the vagina or to the pelvic wall
T2a	IIA	Involvement limited to the upper two-thirds of the vagina without parametrial invasion
T2a1	IIA1	Invasive carcinoma \leq 4 cm in greatest dimension



TNM	FIGO	Description
T2a2	IIA2	Invasive carcinoma > 4 cm in greatest dimension
T2b	IIB	With parametrial invasion but not up to the pelvic wall
T3	III	The carcinoma involves the lower third of the vagina and/or extends to the pelvic wall and/or causes hydronephrosis or nonfunctioning kidney
T3a	IIIA	Carcinoma involves the lower one-third of the vagina, with no extension to the pelvic wall
T3b	IIIB	Extension to pelvic wall and/or causes hydronephrosis or non functioning kidney (unless known to be due to another cause)
T4	IVA	Carcinoma has involved (biopsy-proven) the mucosa of the bladder or rectum or has spread to adjacent organs (A bullous edema does not permit a case to be allotted to Stage IV)
Lymph node (N)		
NX		Regional lymph nodes cannot be assessed
N0		No regional lymph node metastasis
N0(i+)		Isolated tumor cells in regional lymph node(s) \leq 0.2 mm or single cells or clusters of cells \leq 200 cells in a single lymph node cross-section
N1	IIIC1	Regional lymph node metastasis to pelvic lymph nodes only
N1mi		Regional lymph node metastasis (>0.2 mm but \leq 2.0 mm in greatest dimension) to pelvic lymph nodes
N1a		Regional lymph node metastasis (>2.0 mm in greatest dimension) to pelvic lymph nodes
N2	IIIC2	Regional lymph node metastasis to para-aortic lymph nodes, with or without positive pelvic lymph nodes
N2mi		Regional lymph node metastasis (>0.2 mm but \leq 2.0 mm in greatest dimension) to para-aortic lymph nodes, with or without positive pelvic lymph nodes
N2a		Regional lymph node metastasis (>2.0 mm in greatest dimension) to para-aortic lymph nodes, with or without positive pelvic lymph nodes



Metastasis (M)		
M0		No distant metastasis
cM1	IVB	Distant metastasis (includes metastasis to inguinal lymph nodes, intraperitoneal disease, lung, liver, or bone; excludes metastasis to pelvic or para-aortic lymph nodes or vagina)
pM1	IVB	Microscopic confirmation of distant metastasis (includes metastasis to inguinal lymph nodes, intraperitoneal disease, lung, liver, or bone; excludes metastasis to pelvic or para-aortic lymph nodes or vagina)

Abbreviations: cM, clinical metastasis category; pM, pathologic metastasis category

เอกสารอ้างอิง

1. Bhatla N, Berek JS, Cuello Fredes M, Denny LA, Grenman S, Karunaratne K, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2019;145(1):129-35.
2. Corrigendum to “Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri” [Int J Gynecol Obstet 145(2019) 129–135]. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2019;147(2):279-80.
3. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri: 2021 update. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2021;155(S1):28-44.
4. Saleh M, Virarkar M, Javadi S, Elsherif SB, Faria SdC, Bhosale P. Cervical Cancer: 2018 Revised International Federation of Gynecology and Obstetrics Staging System and the Role of Imaging. *American Journal of Roentgenology*. 2020;214(5):1182-95.
5. Salib MY, Russell JHB, Stewart VR, Sudderuddin SA, Barwick TD, Rockall AG, Bharwani N. 2018 FIGO Staging Classification for Cervical Cancer: Added Benefits of Imaging. *RadioGraphics*. 2020;40(6):1807-22.
6. Fischerova D, Frühauf F, Burgetova A, Haldorsen IS, Gatti E, Cibula D. The Role of Imaging in Cervical Cancer Staging: ESGO/ESTRO/ESP Guidelines (Update 2023). *Cancers (Basel)*. 2024 Feb 14;16(4):775.
7. Thomeer, M.G., Gerestein, C., Spronk, S. et al. Clinical examination versus magnetic resonance imaging in the pretreatment staging of cervical carcinoma: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 23, 2005–2018 (2013).
8. Olawaiye AB, Baker TP, Washington MK, Mutch DG. The new (Version 9) American Joint Committee on Cancer tumor, node, metastasis staging for cervical cancer. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021;71(4):287-98.



การรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะ IA

มะเร็งปากมดลูกระยะ IA หรือ microinvasive cervical cancer ตามข้อกำหนดนิยามของสหพันธ์สูติศาสตร์และนรีเวชวิทยานานาชาติ (International Federation of Gynecology and Obstetrics หรือ FIGO) ปี ค.ศ.2018⁽¹⁾ ระบุว่ามะเร็งจะจำกัดอยู่เฉพาะบริเวณปากมดลูก มองไม่เห็นด้วยตาเปล่าจำเป็นต้องใช้กล้องจุลทรรศน์ในการวินิจฉัย โดยมะเร็งลุกลามเข้าไปในแนวลึกของชั้นสโตรมา (depth of invasion) ไม่เกิน 5 มิลลิเมตร ส่วนการลุกลามสโตรมาแนวกว้าง (width) ถูกตัดออกจากการจัดระยะมะเร็ง เนื่องจากไม่มีผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยและมีโอกาสการอ่านผิดพลาดได้สูง

มะเร็งปากมดลูกระยะ IA แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มย่อย ตามการลุกลามของโรค ซึ่งมีอุบัติการณ์การแพร่กระจายของโรคไปที่ต่อมน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกรานต่างกัน⁽²⁾ ได้แก่

ระยะ IA1 หมายถึง มะเร็งลุกลามเข้าไปในแนวลึกของชั้นสโตรมา ≤ 3 มม.

ระยะ IA2 หมายถึง มะเร็งลุกลามเข้าไปในแนวลึกของชั้นสโตรมา > 3 มม. แต่ ≤ 5 มม.

การวินิจฉัย

มะเร็งปากมดลูกระยะ IA จำเป็นต้องได้รับการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อปากมดลูกที่ตัดเป็นรูปกรวย (conization) หรือจากการทำ trachelectomy และ hysterectomy โดยขอบของชิ้นเนื้อที่ตัดออกมานั้นต้องปลอดโรค (negative margins) หากยังพบรอยโรคระยะ CIN 2-3 หรือ invasive cancer ที่ขอบของชิ้นเนื้อ (positive margins) ควรทำ conization ซ้ำ เนื่องจากมีโอกาสพบรอยโรคมะเร็งที่ยังหลงเหลืออยู่ได้สูง⁽³⁾ ในกรณีที่ไม่สามารถทำซ้ำได้ ผู้ป่วยควรได้รับการรักษาเสมือนเป็นมะเร็งปากมดลูกระยะ IB1 การตรวจพบ LVSI ไม่เปลี่ยนระยะของโรค แต่ให้บันทึกไว้เพื่อใช้พิจารณาการรักษาที่เหมาะสม

การรักษา

มะเร็งปากมดลูกระยะ IA มีพยากรณ์โรคดีมาก อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปีของผู้ป่วยระยะ IA1 อยู่ที่ร้อยละ 97.5 และระยะ IA2 อยู่ที่ ร้อยละ 94.8⁽⁴⁾ การรักษาหลักของมะเร็งปากมดลูกระยะนี้ คือ การผ่าตัดส่วนทางเลือกการรักษา โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามต่อการผ่าตัด คือ รังสีรักษา ซึ่งเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพสูงในการรักษามะเร็งปากมดลูกระยะ IA^(5,6) อย่างไรก็ตาม รังสีรักษามีผลข้างเคียงที่อาจส่งผลในระยะยาว เช่น ผื่นง่อกง่อดิบแข็ง รังไข่หยุดทำงาน กระเพาะปัสสาวะหรือลำไส้อักเสบเรื้อรัง เป็นต้น

ปัจจัยที่ต้องพิจารณาในการเลือกวิธีรักษา ได้แก่ ความต้องการมีบุตร ความเสี่ยงในการผ่าตัดและลักษณะทางพยาธิวิทยา (LVSI, positive margins และ positive endocervical curettage)⁽⁷⁾ นอกจากนี้ มะเร็งชนิด neuroendocrine small cell carcinoma, gastric type adenocarcinoma และ adenoma malignum ไม่แนะนำการรักษาแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์



มะเร็งปากมดลูกระยะ IA1 (แผนภูมิที่ 1)

กรณีต้องการมีบุตร

หลังการทำ conization หากผลพยาธิวิทยาพบว่า negative margins และไม่มี LVSI ถือว่าการรักษาด้วย conization เพียงพอแล้ว สามารถตรวจติดตามต่อไปได้ในกรณีที่พบ positive margins หรือ positive endocervical curettage แนะนำให้ทำ conization ซ้ำ เพื่อให้ได้การวินิจฉัยระยะของมะเร็งที่ถูกต้อง

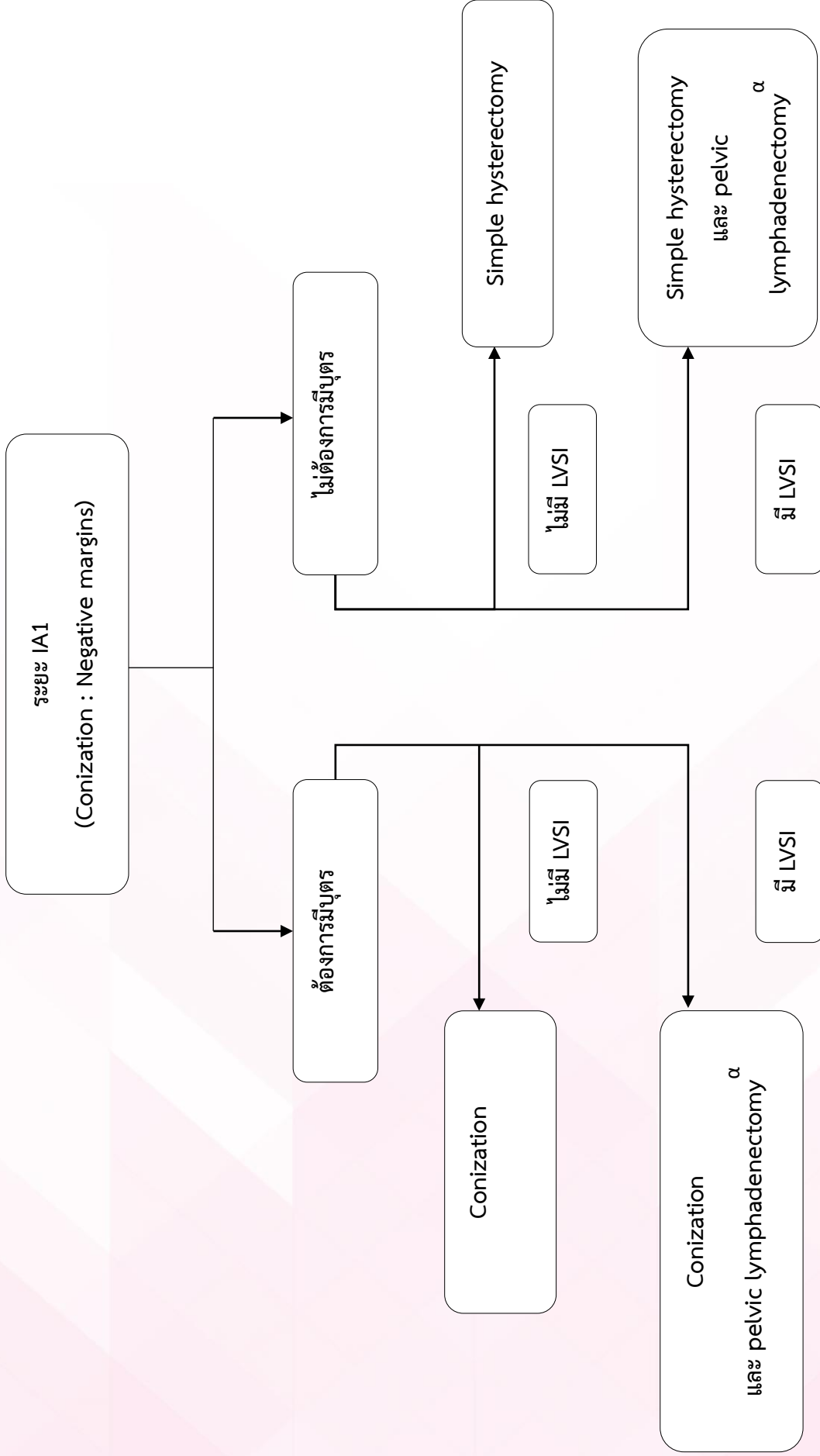
โอกาสที่มะเร็งกระจายไปต่อมน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกรานของระยะ IA1 ที่ไม่มี LVSI อยู่ที่ร้อยละ 1 ที่มี LVSI อยู่ที่ร้อยละ 7.8⁽⁸⁾ ดังนั้นหากมี LVSI ควรผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกราน (pelvic lymphadenectomy) เพิ่มเติม หรืออาจจะพิจารณาทำ sentinel lymph node (SLN) biopsy ในสถาบันที่สามารถทำได้ หลังจาก conization พบ negative margins และมี LVSI แนะนำให้ทำ pelvic lymphadenectomy หรือ SLN biopsy ผ่านการส่องกล้อง ส่วนในรายที่พบ positive margins และมี LVSI แนะนำให้ทำ conization ซ้ำ หากทำไม่ได้ พิจารณาการรักษาด้วยการผ่าตัด radical trachelectomy ร่วมกับ pelvic lymphadenectomy หรือ SLN biopsy

กรณีไม่ต้องการมีบุตร

การรักษาสำหรับรายที่หลังการทำ conization พบ negative margins และไม่มี LVSI คือ การผ่าตัด simple hysterectomy โดยสามารถผ่าตัดผ่านทางหน้าท้อง ทางช่องคลอดหรือส่องกล้องก็ได้ อย่างไรก็ตาม หากผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูงจากการผ่าตัด สามารถตรวจติดตามได้ในรายที่มี LVSI แนะนำให้ทำ pelvic lymphadenectomy หรือ SLN biopsy ร่วมกับ simple hysterectomy

หาก positive margins แนะนำให้ทำ conization ซ้ำ หากทำไม่ได้พิจารณาการรักษาด้วยการผ่าตัด type B hysterectomy หรือ modified radical hysterectomy และ pelvic lymphadenectomy หรือ SLN biopsy

สำหรับมะเร็งปากมดลูกระยะ IA ที่ไม่มี LVSI แต่ positive margins ที่มีข้อห้ามในการผ่าตัดอาจพิจารณาการรักษาด้วย brachytherapy และ/หรือร่วมกับฉายแสงบริเวณอุ้งเชิงกราน



^α พิจารณาทำ Sentinel lymph node (SLN) mapping ในสถาบันที่สามารถทำได้

แผนภูมิที่ 1. แนวทางการรักษามะเร็งปากมดลูกระยะ IA1



มะเร็งปากมดลูกระยะ IA2 (แผนภูมิที่ 2)

มีโอกาสดูกลามไปยังต่อมน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกรานประมาณร้อยละ 5⁽⁹⁾

กรณีต้องการมีบุตร

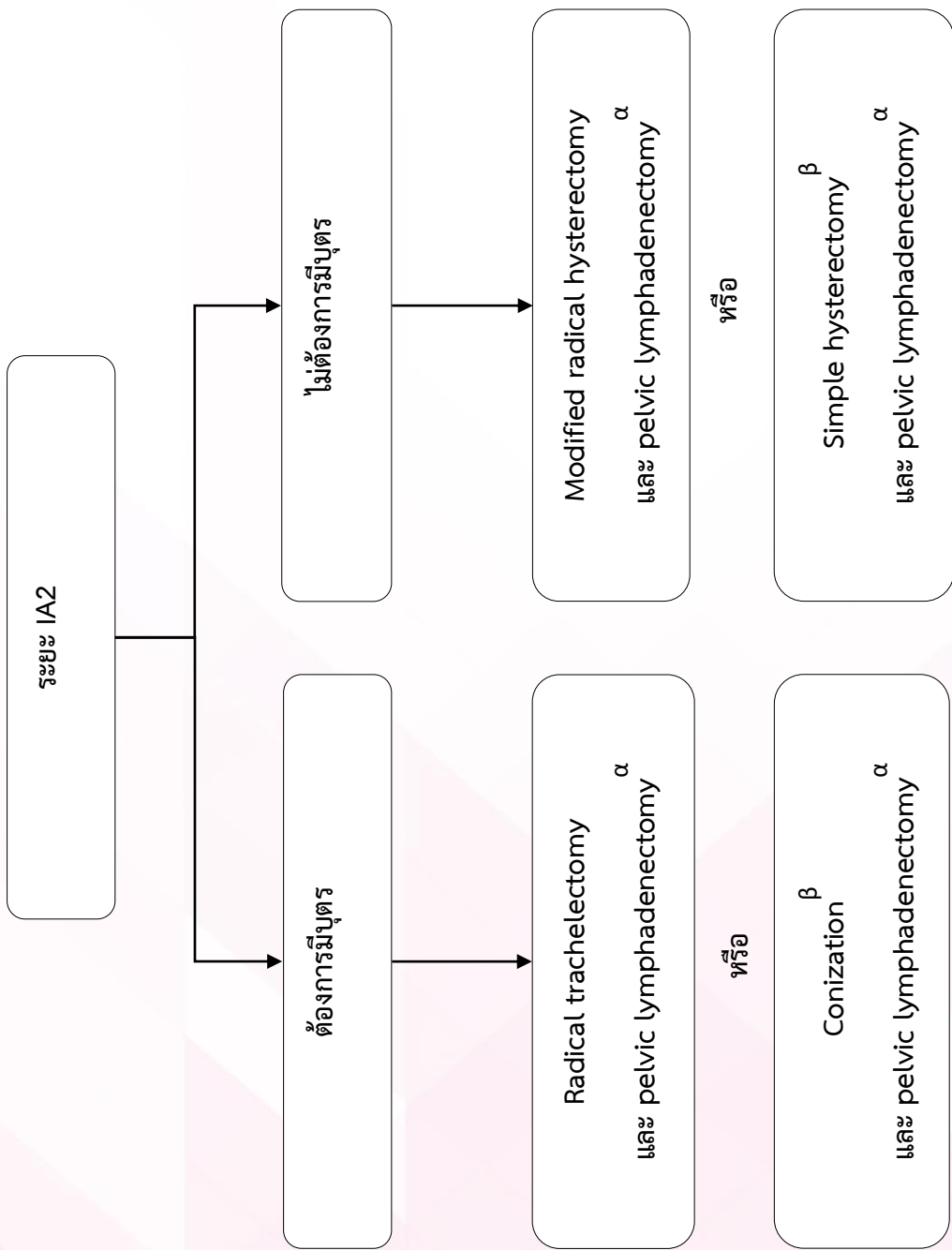
การรักษา คือ การผ่าตัด radical abdominal /vaginal/endoscopic trachelectomy และ pelvic lymphadenectomy หรือ SLN biopsy สำหรับระยะ IA2 ที่มีความเสี่ยงต่ำ ได้แก่ ไม่มี LVSI ร่วมกับ negative margins ลักษณะมะเร็งเป็นชนิด squamous cell carcinoma หรือ usual type adenocarcinoma (grade 1-2) สามารถพิจารณาการรักษาด้วย conization ร่วมกับ pelvic lymphadenectomy หรือ SLN biopsy

กรณีไม่ต้องการมีบุตร

สำหรับระยะนี้การรักษามี 2 วิธี ได้แก่

1. การผ่าตัด type B hysterectomy หรือ modified radical hysterectomy และ pelvic lymphadenectomy หรือ SLN biopsy โดยอาจจะพิจารณาทำ simple hysterectomy และ pelvic lymphadenectomy หรือ SLN biopsy ในระยะ IA2 ที่มีความเสี่ยงต่ำ ดังที่กล่าวไปข้างต้น

2. Pelvic external beam radiation therapy (EBRT) ร่วมกับ brachytherapy



^α พิจารณาทำ Sentinel lymph node (SLN) mapping ในสถาบันที่สามารถทำได้

^β เป็นทางเลือกสำหรับระยะ IA2 ที่ไม่มี LVSI ร่วมกับ negative margins ลึกขั้วมะเร็งเป็นชนิด squamous cell carcinoma หรือ usual type adenocarcinoma (grade 1-2)

แผนภูมิที่ 2. แนวทางการรักษามะเร็งปากมดลูกระยะ IA2



เอกสารอ้างอิง

1. Bhatla N, Berek JS, Cuello Fredes M, Denny LA, Grenman S, Karunaratne K, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;145(1):129-35.
2. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;155 Suppl 1(Suppl 1):28-44.
3. Roman LD, Felix JC, Muderspach LI, Agahjani A, Qian D, Morrow CP. Risk of residual invasive disease in women with microinvasive squamous cancer in a conization specimen. *Obstet Gynecol.* 1997;90(5):759-64.
4. Quinn MA, Benedet JL, Odicino F, Maisonneuve P, Beller U, Creasman WT, et al. Carcinoma of the cervix uteri. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006;95 Suppl 1:S43-103.
5. Hamberger AD, Fletcher GH, Wharton JT. Results of treatment of early stage I carcinoma of the uterine cervix with intracavitary radium alone. *Cancer.* 1978;41(3):980-5.
6. Grigsby PW, Perez CA. Radiotherapy alone for medically inoperable carcinoma of the cervix: stage IA and carcinoma in situ. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1991;21(2):375-8.
7. Abu-Rustum NR, Yashar CM, Arend R, Barber E, Bradley K, Brooks R, et al. NCCN Guidelines® Insights: Cervical Cancer, Version 1.2024. *J Natl Compr Canc Netw.* 2023;21(12):1224-33.
8. Margolis B, Cagle-Colon K, Chen L, Tergas AI, Boyd L, Wright JD. Prognostic significance of lymphovascular space invasion for stage IA1 and IA2 cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2020;30(6):735-43.
9. van Meurs H, Visser O, Buist MR, Ten Kate FJ, van der Velden J. Frequency of pelvic lymph node metastases and parametrial involvement in stage IA2 cervical cancer: a population-based study and literature review. *Int J Gynecol Cancer.* 2009;19(1):21-6.



การรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะ IB-IIA

การรักษามะเร็งปากมดลูกระยะ IB-IIA สามารถทำได้ทั้งการผ่าตัดและการฉายรังสี โดยที่การรักษาด้วยการฉายรังสีจะเลือกใช้ในรายที่ผู้ป่วยมีปัญหาสุขภาพไม่สามารถเข้ารับการผ่าตัดได้ ทั้งนี้ผลการรักษาทั้ง 2 วิธีมีการศึกษาที่เป็นแบบสุ่มเปรียบเทียบ (randomized study)⁽¹⁾ ระหว่างการผ่าตัด radical hysterectomy and pelvic node dissection (RHND) กับการฉายรังสีรักษาเพียงอย่างเดียวให้ผลของการรักษาไม่ต่างกัน ทั้งนี้เครือข่ายมะเร็งครบวงจรแห่งชาติของอเมริกา (NCCN 2.2024) แนะนำพิจารณาให้ยาเคมีบำบัดกลุ่ม platinum-containing chemotherapy ร่วมกับการฉายรังสีและใส่แร่ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะ IB2 และ IIA1 (category 2A), IB3 และ IIA2 (category 1)

การผ่าตัด RHND และการพิจารณาให้รักษาเสริม (Adjuvant treatment)

ในส่วนการรักษาด้วยการผ่าตัด ถ้าผู้ป่วยยังมีอายุน้อยและต้องการเก็บรังไข่ไว้ สามารถเก็บรักษารังไข่ไว้และทำเป็น ovarian transposition เพื่อหลบรังสีที่อาจได้รับเป็นการรักษาเสริมตามหลังการผ่าตัด⁽²⁾ โดยพิจารณาในรายที่อายุน้อยกว่า 45 ปี และเป็นเซลล์ชนิด squamous cell carcinoma (NCCN)⁽³⁾

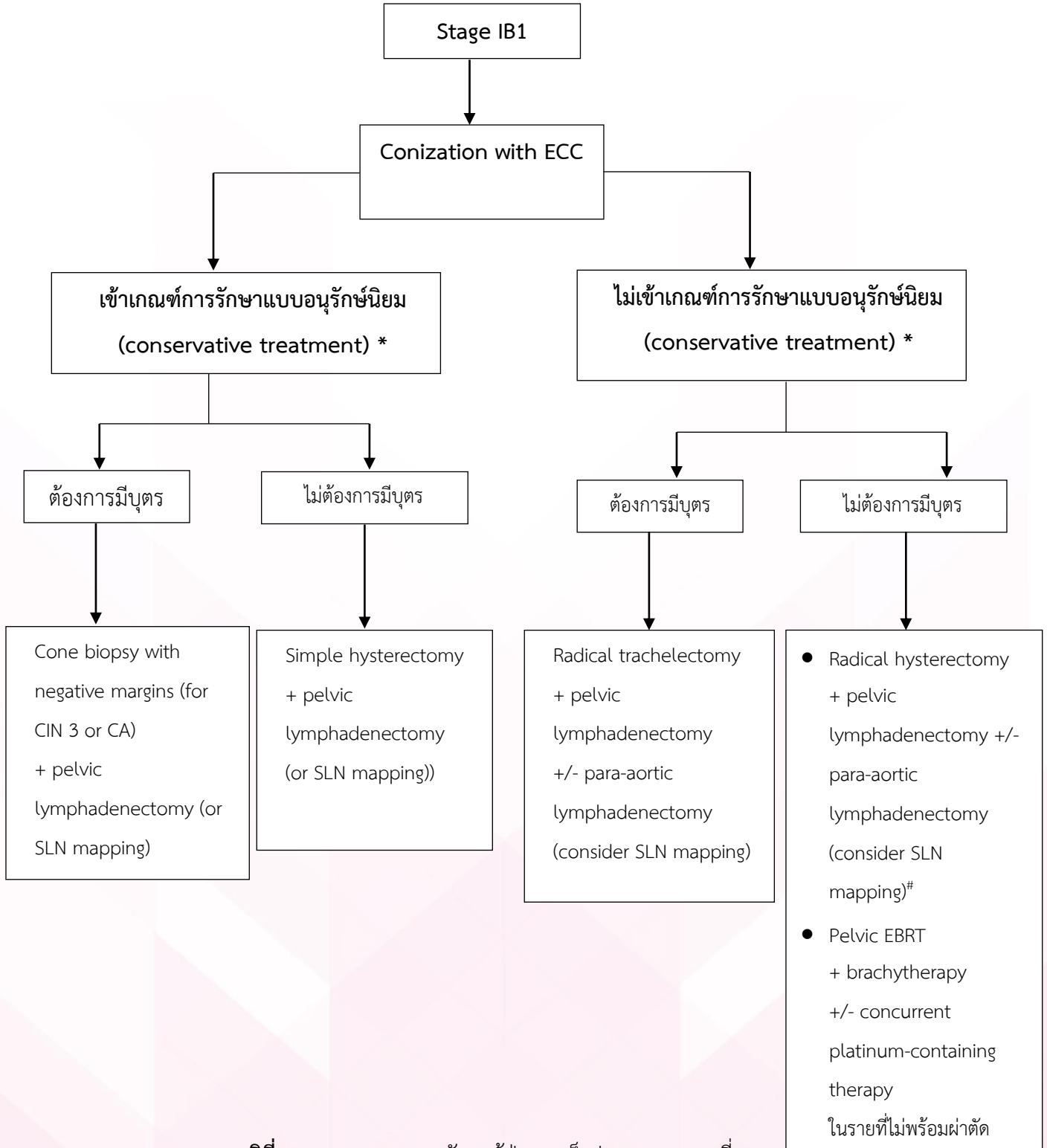
การให้การรักษาเสริม (adjuvant treatment) ภายหลังผ่าตัด ให้พิจารณาตามความเสี่ยงทางพยาธิวิทยา ดังนี้

- พิจารณาให้รังสีรักษาร่วมกับยาเคมีบำบัดสูตร platinum-based (category 1A) ในรายที่มีปัจจัยเสี่ยงสูง (high risk factors) อย่างน้อย 1 ใน 3 ข้อต่อไปนี้⁽⁴⁾
 - Positive lymph nodes
 - Positive parametrium
 - Positive surgical margins
 - พิจารณาให้รังสีรักษาเพียงอย่างเดียว pelvic RT (category 1) ในรายที่มีความเสี่ยงปานกลาง (intermediate risk factors) 2 ใน 3 ข้อต่อไปนี้⁽⁵⁾
 - Positive LVSI
 - Tumor size > 4 cm
 - Deep stromal invasion > ร้อยละ 50
- หรือมีปัจจัยเสี่ยงตามตารางต่อไปนี้ (Sedlis Criteria)⁽⁵⁻⁷⁾

LVSI	Stromal Invasion	Tumor Size (cm) (determined by clinical palpation)
+	Deep 1/3	Any
+	Middle 1/3	≥ 2
+	Superficial 1/3	≥ 5
-	Middle or deep 1/3	≥ 4



ตามตาราง Sedlis Criteria ทำการศึกษาวิจัยมาจากเซลล์มะเร็งชนิด squamous cell carcinoma ปัจจุบันมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับปัจจัยการกลับเป็นซ้ำในเซลล์ทั้งชนิด squamous cell และ adenocarcinoma โดยใช้ histology-specific nomograms เพื่อพยากรณ์อุบัติการณ์การกลับเป็นซ้ำ และช่วยในการตัดสินใจให้การรักษาสเสริมตามหลังการผ่าตัดได้ละเอียดมากยิ่งขึ้น⁽⁸⁾

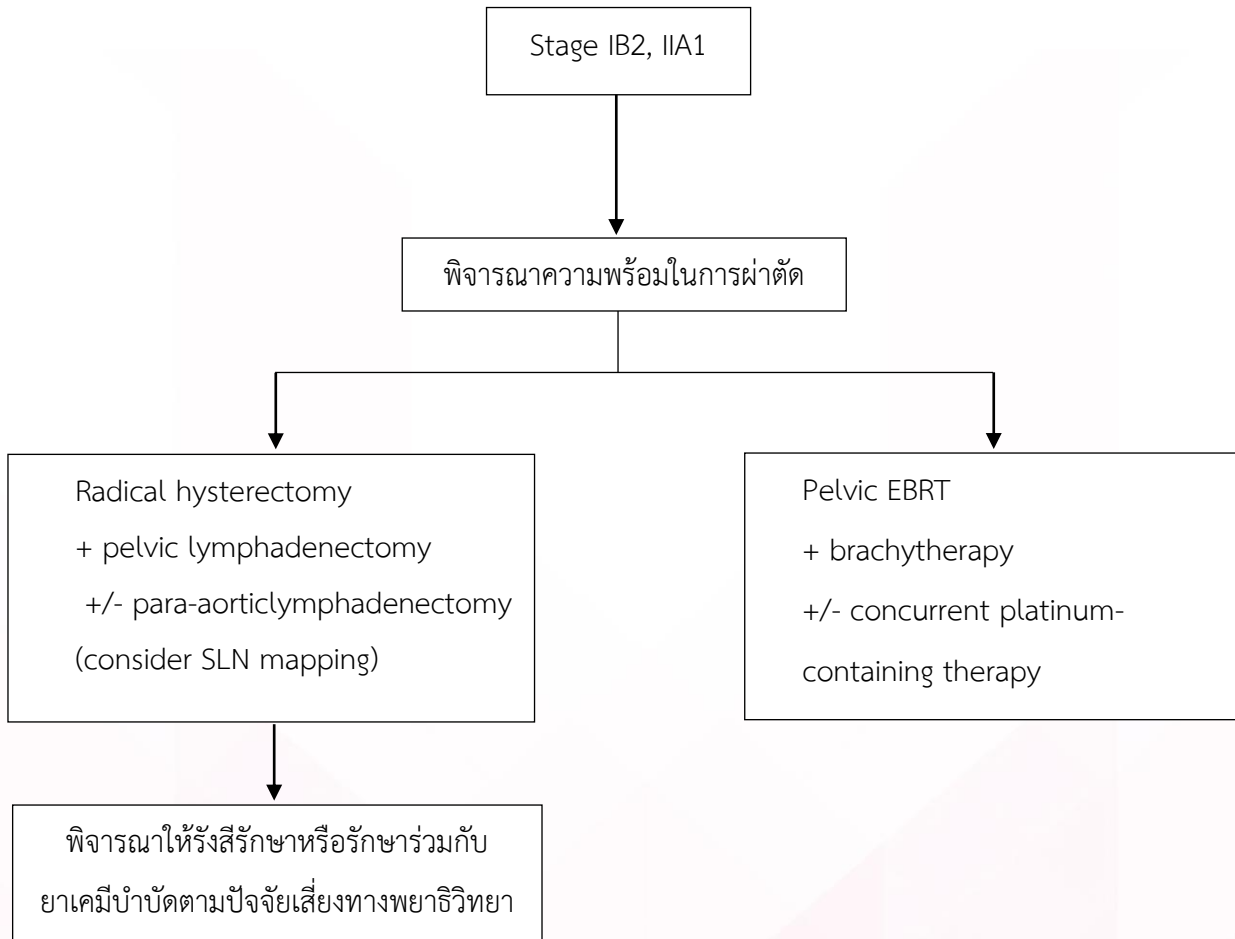


แผนภูมิที่ 1. แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะที่ IB1

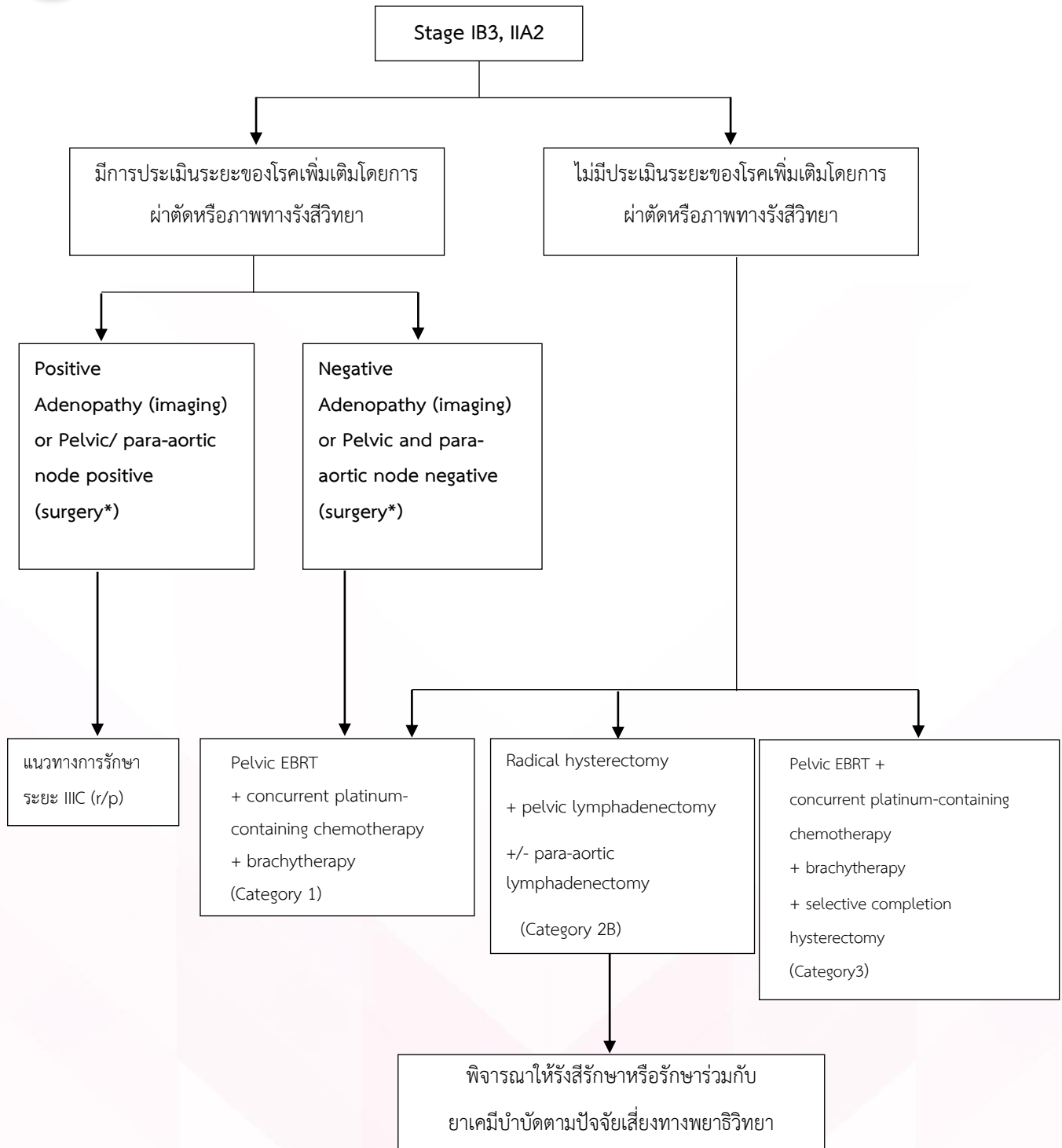


* เกณฑ์การรักษาแบบอนุรักษ์นิยม (conservative treatment) ได้แก่ ตรวจไม่พบรอย HSIL (CN III) หรือ invasive cancer ที่ขอบชั้นเนื้อ, ไม่มี LVSI, เป็นเซลล์ชนิด squamous cell (any grade) หรือ usual type adenocarcinoma (grade 1,2), ขนาดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 เซนติเมตร, มีการลุกลาม (depth of invasion) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 เซนติเมตร และไม่พบการแพร่กระจายของโรคจากการตรวจทางภาพรังสี

พิจารณาให้รังสีรักษาหรือรักษาร่วมกับยาเคมีบำบัดตามปัจจัยเสี่ยงทางพยาธิวิทยา



แผนภูมิที่ 2. แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะที่ IB2, IIA1



แผนภูมิที่ 3. แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งเร็งปากมดลูกระยะที่ IB3, IIA2

* การประเมินระยะของโรคด้วยการผ่าตัดแนะนำให้เจาะต่อมน้ำเหลือง para-aortic node ถึงระดับ inferior mesenteric artery

- ไม่แนะนำให้รักษาด้วยการผ่าตัดเป็นทางเลือกแรก เนื่องจากการผ่าตัดในระยะนี้ส่วนมากจะไม่สามารถกำจัดรอยโรคได้หมดและต้องได้รับการรักษาเสริมทั้งการฉายแสงและยาเคมีบำบัดทำให้ morbidity เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับการรักษาด้วยรังสีและเคมีบำบัดเป็นหลัก⁽⁹⁻¹⁰⁾



เอกสารอ้างอิง

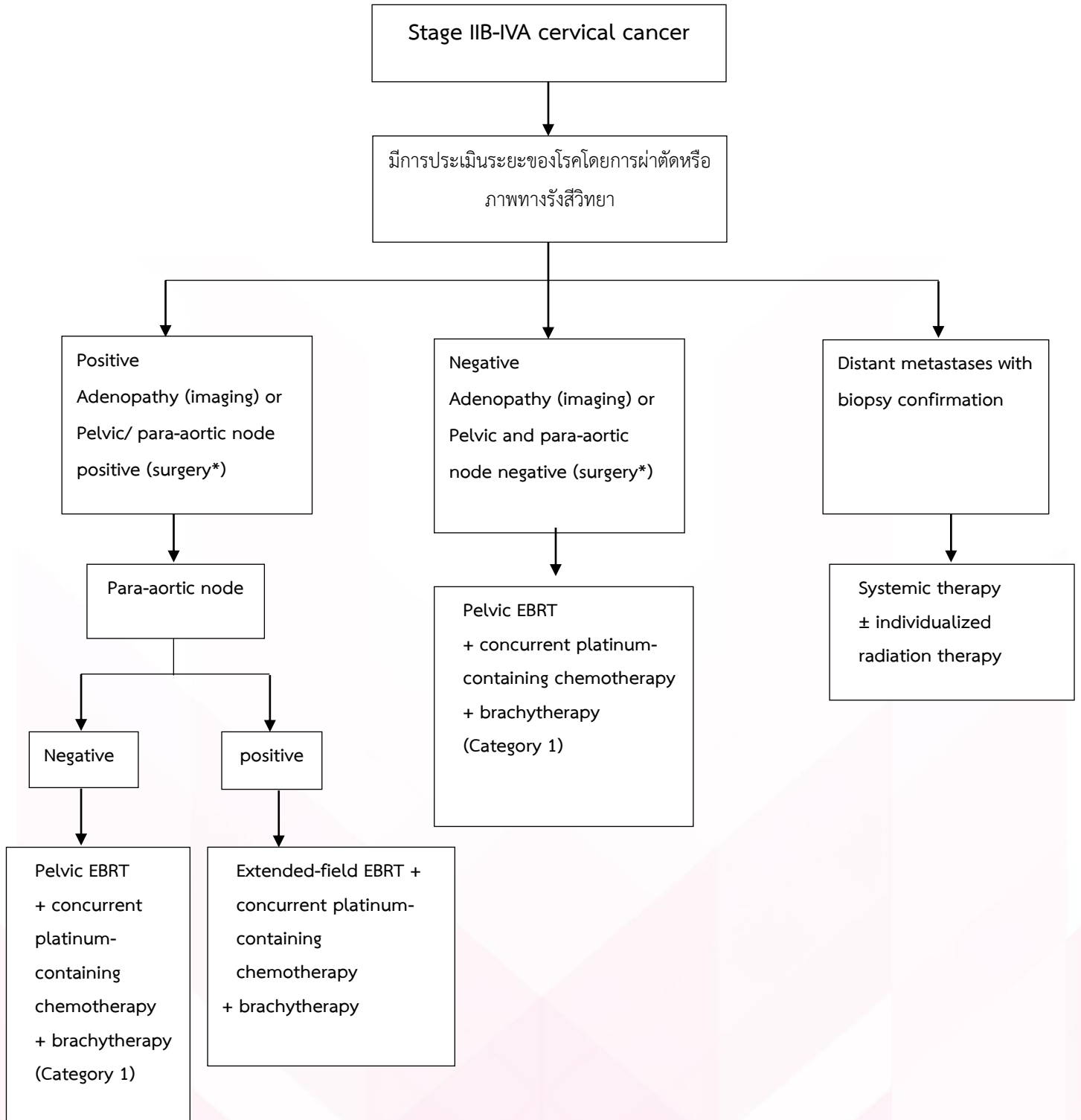
1. Landoni F, Maneo A, Colombo A, Placa F, Milani R, Perego P, et al. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. *Lancet*. 1997;350:535-40.
2. Roque DR, Wysham WZ, Soper JT. The surgical management of cervical cancer: an overview and literature review. *Obstet Gynecol Surv* 2014;69:426-41.
3. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). "Cervical Cancer (version 3.2024)." Retrieved May 20, 2024,
4. Peters WA 3rd, Liu PY, Barrett RJ 2nd, Stock RJ, Monk BJ, Berek JS, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol*. 2000;18(8):1606-13.
5. Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, Lentz SS, Muderspach LI, Zaino RJ. 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;73:177-83.
6. Delgado G, Bundy B, Zaino R, Sevin BU, Creasman WT, Major F. Prospective surgical-pathological study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* [Internet]. 1990;38(3):352-7.
7. Rotman M, Sedlis A, Piedmonte MR, Bundy B, Lentz SS, Muderspach LI, et al. A phase III randomized trial of postoperative pelvic irradiation in Stage IB cervical carcinoma with poor prognostic features: follow-up of a gynecologic oncology group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 2006;65(1):169-76.
8. Levinson K, Beavis AL, Purdy C, Rositch AF, Viswanathan A, Wolfson AH, et al. Beyond Sedlis-A novel histology-specific nomogram for predicting cervical cancer recurrence risk: An NRG/GOG ancillary analysis. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2021;162(3):532-8.
9. Yamashita H, Okuma K, Kawana K, Nakagawa S, Oda K, Yano T, et al. Comparison between conventional surgery plus postoperative adjuvant radiotherapy and concurrent chemoradiation for FIGO stage IIB cervical carcinoma: a retrospective study: A retrospective study. *Am J Clin Oncol* [Internet]. 2010;33(6):583-6.
10. Peters WA 3rd, Liu PY, Barrett RJ 2nd, Stock RJ, Monk BJ, Berek JS, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol*. 2000;18(8):1606-13.



การรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะ IIB, IIIA, IIIB และ IVA

มะเร็งปากมดลูกระยะ IIB - IVA เป็นระยะที่มีความเสี่ยงที่มะเร็งจะลุกลามไปยัง pelvic lymph nodes รวมทั้ง para-aortic lymph nodes สูง การรักษาด้วยรังสีรักษาจึงต้องครอบคลุมบริเวณ pelvic lymph nodes และอาจจะคลุมบริเวณ para-aortic lymph nodes ด้วย โดยใช้รังสีรักษาจากภายนอก (EBRT) ร่วมกับรังสีรักษา ระยะใกล้ (Brachytherapy) และแนะนำให้ใช้ platinum-based chemotherapy⁽¹⁻¹¹⁾ ร่วมด้วย ในกรณีที่ตรวจพบว่า มี positively para-aortic node จากผลชิ้นเนื้อจากการผ่าตัดให้ส่งตรวจค้นภาพรังสีเพิ่มเติมด้วย (imaging for work up metastatic disease)⁽⁸⁾ (แผนภูมิที่ 1) กรณีที่ได้รับรังสีรักษาควรให้คำแนะนำถึงความเสี่ยงที่อาจเกิดกับระบบทางเดินอาหาร เช่น ลำไส้อุดตัน (intermittent small bowel obstruction), ถ่ายเหลว (diarrhea), short bowel syndrome เป็นต้น⁽¹²⁾

มีการศึกษาพบว่าระยะเวลาทั้งหมดที่ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งปากมดลูกนั้นหากนานเกินกว่า 6-8 สัปดาห์ จะส่งผลต่ออัตราการควบคุมโรคในช่องเชิงกราน และอัตราการรอดชีวิตจากโรคมะเร็งปากมดลูกลดลงร้อยละ 0.5-1 ในทุกวันที่เกินกำหนดไป ดังนั้นการรักษาทั้งหมดควรเสร็จสิ้นภายใน 8 สัปดาห์ เพื่อผลการรักษาที่ดี^(8,13-17)



แผนภูมิที่ 1. แนวทางการรักษามะเร็งปากมดลูกระยะ IIB – IVA



เอกสารอ้างอิง

1. Vicharn Lorvidhaya, Imjai Chitapanarux, Supatra Sangruchi, Prasert Lertsanguansinchai, Yongyut Kongthanasat, Saipin Tangkaratt, et al. Concurrent mitomycin C, 5-fluorouracil, and radiotherapy in the treatment of locally advanced carcinoma of the cervix: a randomized trial. 2003 Apr 1;55(5):1226–32.
2. Morris M, Eifel PJ, Lu J, Grigsby PW, Levenback C, Stevens RE, et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. N Engl J Med. 1999; 340(15):1137-43.
3. Whitney CW, Sause W, Bundy BN, Malfetano JH, Hannigan EV, Fowler WC Jr, et al. Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. J Clin Oncol. 1999; 17(5):1339-48.
4. Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, Thigpen JT, Deppe G, Maiman MA, et al. Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. N Engl J Med. 1999; 340(15):1144–53.
5. Thomas GM. Improved treatment for cervical cancer--concurrent chemotherapy and radiotherapy. N Engl J Med. 1999; 340(15):1198-200.
6. Rose PG. Combination therapy: New treatment paradigm for locally advanced cervical cancer? Nat Rev Clin Oncol. 2011; 8(7):388-90.
7. Monk BJ, Tewari KS, Koh W-J. Multimodality therapy for locally advanced cervical carcinoma: state of the art and future directions. J Clin Oncol. 2007; 25(20):2952-65.
8. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines: Cervical cancer version 2.2024. Available at https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf URL. Accessed: March 13, 2024.
9. Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, Muderspach LI, Chafe WE, Suggs CL 3rd, et al. Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. N Engl J Med. 1999;340(15):1154–61.
10. Peters WA, 3rd, Liu PY, Barrett RJ, 2nd et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. J Clin Oncol 2000; 18: 1606–13.
11. Chemoradiotherapy for Cervical Cancer Meta-Analysis Collaboration. Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 18 randomized trials. J Clin Oncol 2008; 26(35):5802–12.
12. Gaffney DK, Erickson-Wittmann BA, Jhingran A, Mayr NA, Puthawala AA, Moore D, et al. ACR Appropriateness Criteria® on Advanced Cervical Cancer Expert Panel on Radiation Oncology-Gynecology. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011; 81(3):609-14.
13. Fyles A, Keane TJ, Barton M, Simm J. The effect of treatment duration in the local control of cervix cancer. Radiother Oncol 1992;25(4):273–9.
14. Girinsky T, Rey A, Roche B, Haie C, Gerbaulet A, Randrianarivello H, et al. Overall treatment time in advanced cervical carcinomas: a critical parameter in treatment outcome. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;27(5):1051–6.
15. Lanciano RM, Pajak TF, Martz K, Hanks GE. The influence of treatment time on outcome for squamous cell cancer of the uterine cervix treated with radiation: a patterns-of-care study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;25(3):391–7.
16. Perez CA, Grigsby PW, Castro-Vita H, Lockett MA. Carcinoma of the uterine cervix. I. Impact of prolongation of overall treatment time and timing of brachytherapy on outcome of radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys [Internet]. 1995;32(5):1275–88.



การดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะ IVB

มะเร็งปากมดลูกระยะ IVB เป็นระยะที่มีการแพร่กระจายของโรคไปไกลออกนอกอุ้งเชิงกรานแล้ว การวินิจฉัยได้จากการตรวจร่างกายทุกระบบ ตรวจภายใน และการตรวจเพิ่มเติมทางรังสี และแนะนำให้ทำการตัดชิ้นเนื้อจากตำแหน่งที่มีการกระจายของโรคส่งตรวจพิสูจน์ทางพยาธิวิทยาเพื่อยืนยันการวินิจฉัย

แนวทางการดูแลรักษา (แผนภูมิที่ 1) มีข้อพิจารณา ดังนี้

1. ผู้ป่วยที่มีสภาพร่างกาย (performance status) อยู่ในเกณฑ์ดี พิจารณาให้ยาเคมีบำบัด และ/หรือ รังสีรักษาบริเวณอุ้งเชิงกรานเพื่อควบคุมโรคในอุ้งเชิงกรานและบรรเทาอาการที่เกิดจากโรค เช่น เลือดออก ผิดปกติ หรืออาการปวด มีข้อพิจารณาการรักษาดังต่อไปนี้

- กรณีมีความจำเป็นในการรักษารอยโรคที่ปากมดลูกและอุ้งเชิงกราน เช่น มีภาวะเลือดออกทางช่องคลอดสามารถเลือกให้รังสีรักษาแบบ EBRT ร่วมกับการให้เคมีบำบัดกลุ่ม platinum โดยเลือกใช้ cisplatin เป็นอันดับแรกหรือหากผู้ป่วยมีข้อห้ามใช้พิจารณาให้ carboplatin

ยาเคมีบำบัดอื่น ๆ ที่สามารถเลือกใช้ได้ หากไม่มียาเคมีบำบัดกลุ่ม platinum ได้แก่ capecitabine, mitomycin, gemcitabine หรือ paclitaxel

- กรณีที่ไม่มีความจำเป็นในการรักษารอยโรคในอุ้งเชิงกรานและปากมดลูก พิจารณาให้ยาเคมีบำบัด โดยยาเคมีบำบัดที่พบว่ามีประโยชน์ในการรักษามีดังนี้ (รายละเอียดอยู่ใน ตารางที่ 1 ของ แนวทางการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่กลับเป็นซ้ำ)

1.1 First-line combination therapy

(category 1) cisplatin/paclitaxel/bevacizumab⁽⁵⁾

การให้ cisplatin ร่วมกับ paclitaxel เพิ่มอัตราการตอบสนองและเพิ่มการอยู่รอดโดยโรคไม่ดำเนินต่อแต่ไม่เพิ่มการรอดชีวิตโดยรวม ส่วนการให้ cisplatin ร่วมกับ topotecan เพิ่มอัตราการตอบสนองและเพิ่มการอยู่รอดโดยโรคไม่ดำเนินต่อรวมถึงอัตราการรอดชีวิต โดยรวมการเพิ่ม bevacizumab (anti-VEGF-A monoclonal antibody) เข้าในสูตรยาเคมีบำบัดหลายขนานร่วมกันเพิ่มการรอดชีวิตโดยรวม แต่อาจเพิ่มภาวะแทรกซ้อน การใช้ภูมิคุ้มกันบำบัด (immunotherapy) ทาง US FDA รับรองการใช้ pembolizumab ในกรณีที่ก้อนมะเร็งมีการแสดงของ PD-L1 หรือ combined positive score (CPS) ≥ 1 ⁽⁶⁾ โดยจาก Keynote-158 พบว่า pembolizumab มีความปลอดภัยในการใช้และมี objective response rate ร้อยละ 12.2 ในกรณีที่ใช้เป็นยาเดี่ยวในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามและกลับเป็นซ้ำ และมีประโยชน์เมื่อให้ร่วมกับเคมีบำบัด⁽⁶⁾

1.2 Other recommended therapy:

(category 1) cisplatin/paclitaxel^(1,2), carboplatin paclitaxel^(3,4), topotecan/ paclitaxel/ bevacizumab⁽⁵⁾

(category 2A) cisplatin/topotecan⁽⁷⁾ cisplatin⁽³⁾, carboplatin⁽⁹⁾, paclitaxel⁽¹⁰⁾

(category 3) cisplatin/gemcitabine⁽⁸⁾



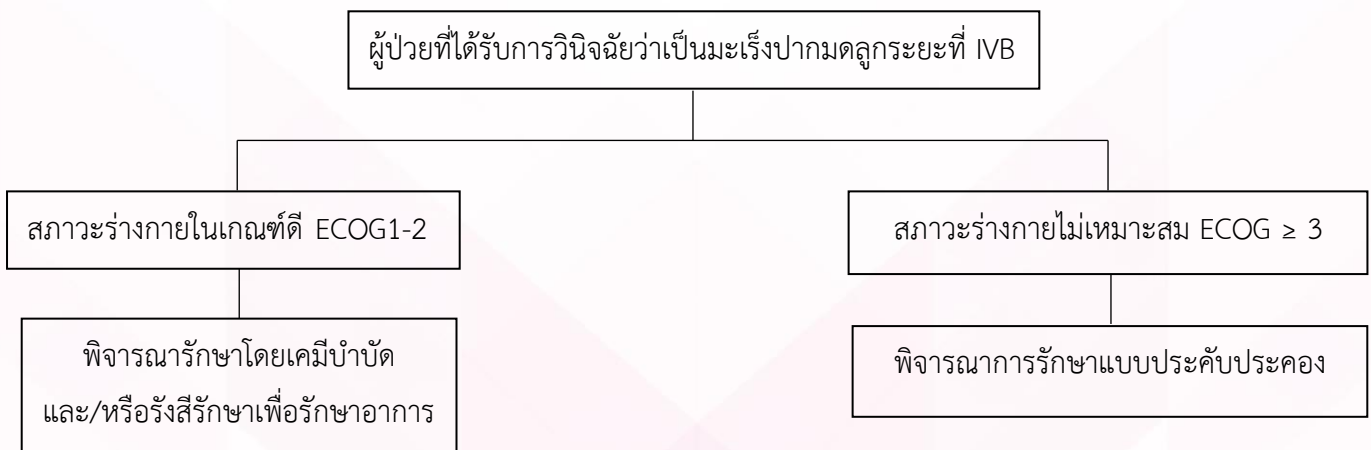
อัตราการตอบสนอง (response rate) ของมะเร็งปากมดลูกต่อ cisplatin อยู่ในช่วงร้อยละ 17-50 ในขณะที่อัตราการตอบสนองต่อ carboplatin อยู่ในช่วงร้อยละ 15-28 และอัตราการตอบสนองต่อ paclitaxel อยู่ที่ประมาณร้อยละ 17

1.3 Second-line therapy: (category 2B) gemcitabine, ifosfamide, docetaxel, 5FU, mitomycin, irinotecan, vinorelbine, topotecan, pemetrexed, bevacizumab อัตราการตอบสนองของมะเร็งปากมดลูกต่อ ifosfamide ถ้าใช้เป็นครั้งแรก (first-line therapy) อยู่ในช่วงร้อยละ 16-40 หากเป็นการรักษาในผู้ป่วยที่เคยได้รับรังสีรักษาหรือยาเคมีบำบัดอื่น ๆ มาก่อนอัตราการตอบสนองจะอยู่ในช่วงร้อยละ 11-31

หมายเหตุ: กรณีที่โรคระจายไปอยู่ที่ใดที่หนึ่งที่สามารถให้การรักษาเฉพาะที่ (ขึ้นกับตำแหน่ง และจำนวนการกระจายของโรค) โดยอาจรักษาให้หายหรือยืดระยะเวลาการรอดชีวิตได้โดยการผ่าตัดร่วมกับ/หรือ การให้รังสีรักษาเฉพาะจุด

2. ผู้ป่วยที่มีสภาพร่างกายไม่เหมาะจะรับการรักษาตามข้อที่ 1 ให้การรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) การรักษาพิจารณาทำเพื่อควบคุมอาการเจ็บปวด ตกเลือด โดยรังสีรักษาเฉพาะที่ การรักษาด้วยยาระงับอาการปวด หรือการผ่าตัดบรรเทาอาการ เช่น รักษาอาการจาก fistula หรือภาวะลำไส้อุดตัน ทั้งนี้การให้พิจารณาดูแลแบบองค์รวมเพื่อประคองคุณภาพชีวิตจนถึงวาระสุดท้าย

แผนภูมิที่ 1. แนวทางการรักษามะเร็งปากมดลูกระยะ IVB



**ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) performance status score:**

ECOG score	
0	Fully active, able to carry on pre-disease performance without restriction
1	Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g., light house work, office work
2	Ambulatory and capable of all selfcare but unable to carry out any work activities. Up and about more than 50% of waking hours
3	Capable of only limited selfcare, confined to bed or chair more than 50% of waking hours
4	Completely disabled. Cannot carry on any selfcare. Totally confined to bed or chair
5	Dead

เอกสารอ้างอิง

1. Monk BJ, Sill MW, McMeekin DS, Cohn DE, Ramondetta LM, Boardman CH, et al. Phase III trial of four cisplatin-containing doublet combinations in stage IVB, recurrent, or persistent cervical carcinoma: A Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2009; 27:4649-55.
2. Moore DH, Blessing JA, McQuellon RP, Thaler HT, Cella D, Benda J, 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; 22:3113-9.
3. Moore KN, Herzog TJ, Lewin S, Giuntoli RL, Armstrong DK, Rocconi RP, 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. Kitagawa R, Katsumata N, Shibata T, Kamura T, Kasamatsu T, Nakanishi T, et al. Paclitaxel plus carboplatin versus paclitaxel plus cisplatin in metastatic or recurrent cervical cancer: the open-label randomized phase III trial JCOG0505. *J Clin Oncol* 2015; 33:2129-35.
5. Tewari KS, Sill MW, Long HJ 3rd, Person RT, Huang H, Ramondetta LM, et al. Improved survival with bevacizumab in advanced cervical cancer. *N Engl J Med* 2014 Feb 20; 370(8):734-43.
6. Monk BJ, Colombo N, Krishnansu Sujata Tewari, Coraline Dubot, M. Valeria Caceres, Hasegawa K, et al. KEYNOTE-826: Final overall survival results from a randomized, double-blind, phase 3 study of pembrolizumab + chemotherapy vs placebo + chemotherapy for first-line treatment of persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer. *Journal of clinical oncology*. 2023 Jun 1;41(16_suppl):5500-0.
7. Long HJ, 3rd, Bundy BN, Grendys EC Jr, Benda JA, McMeekin DS, Sorosky J, 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; 23:4626-33.
8. Brewer CA, Blessing JA, Nagourney RA, McMeekin DS, Lele S, Zweizig SL. Cisplatin plus gemcitabine in previously treated squamous cell carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 2006; 100:385-8.
9. Weiss GR, Green S, Hannigan EV, Boutselis JG, Surwit EA, Wallace DL, 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; 39:332-6.
10. Kudelka AP, Winn R, Edwards CL, Downey G, Greenberg H, Dakhil SR, et al. An update of a phase II study of paclitaxel in advanced or recurrent squamous cell cancer of the cervix. *Anticancer Drugs* 1997; 8:657-61.
11. Colombo N, Dubot C, Lorusso D, Caceres MV, Hasegawa K, Shapira-Frommer R, et al. Pembrolizumab for persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer. *N Engl J Med* 2021;385(20):1856-67.
12. Chung HC, Delord RW. Efficacy and Safety of Pembrolizumab in Previously Treated Advanced Cervical Cancer: Results From the Phase II KEYNOTE-158 study. *J Clin Oncol*. 2019;37:1470-8.



การตรวจติดตามผู้ป่วยหลังการรักษา

การติดตามการรักษาเป็นส่วนหนึ่งของกระบวนการดูแลผู้ป่วยมะเร็งหลังได้รับการรักษาปฐมภูมิแล้ว โดยทีมแพทย์พยาบาลและบุคลากรทางสาธารณสุข เช่น นักจิตวิทยา หรือนักโภชนาการ ต่างก็มีส่วนเกี่ยวข้องในการติดตามผู้ป่วยหลังการรักษา ในช่วงแรกของการติดตามมักจะกระทำโดยทีมแพทย์เฉพาะทาง จนแน่ใจว่าผู้ป่วยปลอดภัย จึงจะพิจารณาให้มีการติดตามโดยแพทย์ทั่วไปได้ ช่วงเวลาเฉลี่ยของการกลับเป็นซ้ำอยู่ระหว่าง 7- 36 เดือน หลังการรักษาปฐมภูมิครบแล้ว ซึ่งในระหว่างการติดตามใกล้ชิดจะทำในช่วง 2-3 ปีแรก⁽¹⁾

วัตถุประสงค์สำคัญของการตรวจติดตามผู้ป่วยหลังจากการรักษาปฐมภูมิครบแล้ว เพื่อ^(1,3)

1. ประเมินผลการรักษา
2. ตรวจหารอยโรคที่กลับเป็นซ้ำ รอยโรคที่เกิดขึ้นใหม่ ตั้งแต่ผู้ป่วยยังไม่มีอาการ เพื่อวางแผนการดูแลรักษาที่เหมาะสม
3. ตรวจหาภาวะแทรกซ้อนและให้การรักษา
4. สร้างความมั่นใจ คลายความวิตกกังวลให้กับผู้ป่วยเกี่ยวกับผลการรักษา

วิธีตรวจติดตามมะเร็งปากมดลูกหลังการรักษา ประกอบด้วย⁽¹⁻³⁾

การให้คำแนะนำ โดยการให้ความรู้เกี่ยวกับอาการและอาการแสดงที่สัมพันธ์กับการเกิดซ้ำ การปฏิบัติตัวในชีวิตประจำวัน เช่น การออกกำลังกาย ลดน้ำหนัก หยุดสูบบุหรี่ และการให้สุขศึกษาด้านเพศ (การใช้อุปกรณ์ขยายช่องคลอด สารหล่อลื่น โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายแสง) รวมถึงการดูแลสุขภาพด้านวัยทอง

การซักประวัติ ได้แก่ เลือดออกผิดปกติทางช่องคลอด ปวดท้อง ปวดหลัง ปวดขา ขาบวม หายใจลำบาก แน่นท้อง หน้าหนักลด อ่อนเพลีย เป็นต้น

การตรวจร่างกาย ตรวจภายใน ตรวจทางทวารหนัก ประเมินร่างกายตามระบบต่าง ๆ อย่างครบถ้วน และตรวจประเมินช่องคลอด ปากมดลูก ด้วยการใส่ speculum ร่วมกับการตรวจคลำสองมือและตรวจทางทวารหนัก (bimanual palpation and recto-vaginal examination) เพื่อประเมินรอยโรคบริเวณ parametrium และ pelvic sidewall แนะนำให้ทำในผู้ป่วยทุกราย

การเก็บส่งตรวจทางเซลล์วิทยา⁽¹⁻³⁾ (conventional Pap smear or liquid-based cytology) ของช่องคลอด (vaginal vault) หรือปากมดลูก หรือ HPV testing พบว่าการตรวจเซลล์วิทยามีประโยชน์ในการตรวจติดตามรอยโรคก่อนระยะมะเร็ง หรือกลุ่มผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง สำหรับผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการรักษาปฐมภูมิครบแล้ว ไม่พบว่ามีข้อมูลเชิงประจักษ์ที่ได้ประโยชน์ในการส่งตรวจเพื่อช่วยวินิจฉัยการกลับเป็นซ้ำของรอยโรคในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ และมีข้อจำกัดในด้านความแม่นยำในการวินิจฉัยในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายแสงมาแล้ว สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเชิงอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ (fertility-sparing treatment) พบว่าการตรวจเซลล์วิทยาร่วมกับ HPV testing มีประโยชน์ในการตรวจติดตาม หลังการรักษา 6-12 เดือน และ 24 เดือน⁽³⁾



การเอกซเรย์ปอด การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT) หรือคลื่นแม่เหล็กความถี่สูง (MRI) หรือการถ่ายภาพรังสีระดับด้วยการปล่อยโพซิตรอน (PET/CT หรือ PET/MRI)

พิจารณาส่งตรวจเฉพาะรายที่มีอาการหรือสงสัยภาวะกลับเป็นซ้ำของโรคเท่านั้น เนื่องจากยังไม่พบหลักฐานเชิงประจักษ์ถึงประโยชน์ในการส่งตรวจในรายที่ยังไม่มีอาการ แต่ให้พิจารณาทำในผู้ป่วยที่สงสัยการกลับเป็นซ้ำ หรือต้องมีการติดตามรอยโรคในระยะที่ไม่สามารถประเมินด้วยการตรวจร่างกายได้ เช่น stage III C เป็นต้น การติดตามการรักษาด้วยภาพรังสีวินิจฉัยดังกล่าว ควรทำหลังการรักษาปฐมภูมิตั้งน้อย 3 เดือน

การตรวจ tumor marker เช่น squamous cell carcinoma antigen หรือ การตรวจหาส่วนประกอบของมะเร็งจากกระแสเลือดผู้ป่วย (liquid biopsy เช่น ctDNA) ในสถาบันที่มีความพร้อม สำหรับมะเร็งปากมดลูกยังไม่มีข้อมูลเชิงประจักษ์ที่พบว่ามีประสิทธิภาพเพียงพอในการดูแลผู้ป่วย ยังจำกัดการใช้อยู่ในงานวิจัยเท่านั้น

ความถี่ของการตรวจติดตาม^(1,2) แนะนำให้ตรวจทุก 3-6 เดือนในช่วง 2 ปีแรก ทุก 6-12 เดือนในปีที่ 3-5 ปี และหากไม่มีการกลับเป็นซ้ำ สามารถตรวจติดตามกับแพทย์ทั่วไปปีละครั้งจนตลอดชีวิตในรูปแบบเดียวกัน

เอกสารอ้างอิง

1. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayana R. Cancer of the cervix uteri: 2021 update. nt J Gynaecol Obstet. 2021 Oct;155 Suppl 1(Suppl 1):28-44.
2. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guidelines TM): cervical cancer. 2024.
3. Cibula D, Raspollini MR, Planchamp F, Centeno C, Chargari C, Felix A, et al. ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with cervical cancer-Update 2023. Int J Gynecol Cancer. 2023 May 1;33(5):649-66.



แนวทางการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่กลับเป็นซ้ำ

การรักษาจะขึ้นกับตำแหน่ง (local/regional หรือ distant metastases) ที่มะเร็งกลับเป็นซ้ำ วิธีการรักษา (การผ่าตัด, รังสีรักษา, เคมีบำบัด) ที่เคยได้รับก่อนหน้านี้ และสภาพร่างกายของผู้ป่วย (performance status) โดยปัจจัยเหล่านี้จะบ่งชี้วัตถุประสงค์ในการรักษาว่าจะเป็นการรักษาเพื่อหวังผลหายจากโรค (curative intention) หรือเพื่อการรักษาประคับประคอง (palliative treatment) เพียงอย่างเดียว^(1,2) นอกจากนี้ควรมีผลทางพยาธิวิทยายืนยันการกลับเป็นซ้ำหากสามารถทำได้ เนื่องจากมีความสำคัญทั้งในการยืนยันการวินิจฉัยและตรวจทางพยาธิวิทยาเพิ่มเติมเพื่อวางแผนการรักษา⁽²⁾

กรณีเมื่อเกิด loco-regional recurrence และไม่เคยได้รับรังสีรักษามาก่อน หรือตำแหน่งที่มะเร็งกลับเป็นซ้ำอยู่นอกบริเวณที่เคยได้รับรังสีรักษา

การรักษาอันดับแรก ได้แก่ การรักษาด้วย ERBT ร่วมกับยาเคมีบำบัดกลุ่ม platinum (concurrent platinum-containing chemotherapy) ± brachytherapy โดยพิจารณาผ่าตัดรอยโรคออกก่อนการให้รังสีรักษาหากเป็นไปได้ (category 2A)^(1,2) **ตารางที่ 1** แสดงยาเคมีบำบัดที่ให้ร่วมกับรังสีรักษา⁽¹⁾

ตารางที่ 1. ชนิดของยาเคมีบำบัดที่ใช้ร่วมกับรังสีรักษาและ systemic therapy ที่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่มะเร็งปากมดลูกกลับเป็นซ้ำหรือมีการกระจายไปอวัยวะอื่น (Recurrent or Metastatic Disease) (category 1)⁽¹⁾

ยาเคมีบำบัดที่ใช้ร่วมกับรังสีรักษา (Chemoradiation)	ชนิดของ Systemic therapy	
ยาเคมีบำบัดที่แนะนำใน chemoradiation	First-line Therapy	Second-line or Subsequent Therapy
- Cisplatin	<u>Preferred Regimens</u> สำหรับ PD-L1-positive tumor	<u>Preferred Regimens</u> สำหรับ TMB-H tumor หรือ PD-L1-positive tumor
- Carboplatin ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อ cisplatin	- Pembrolizumab + cisplatin/paclitaxel ± bevacizumab - Pembrolizumab + carboplatin/paclitaxel ± bevacizumab	- Pembrolizumab - Tisotumab vedotin-tftv - Cemiplimab
<u>ยาเคมีบำบัดอื่นที่แนะนำใน chemoradiation</u>	<u>Preferred Regimens</u> Cisplatin/paclitaxel/bevacizumab Carboplatin/paclitaxel/bevacizumab	<u>Systemic therapy อื่นที่แนะนำ</u> - Bevacizumab - Paclitaxel



<ul style="list-style-type: none"> - Gemcitabine - Paclitaxel 	<p><u>Systemic therapy อื่นที่แนะนำ</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Cisplatin/paclitaxel หรือ carboplatin/paclitaxel (สำหรับผู้ป่วยที่เคยได้รับ cisplatin มาก่อน) - Topotecan/paclitaxel/bevacizumab - Topotecan/paclitaxel - Cisplatin/Topotecan - Cisplatin or Carboplatin - Cisplatin/Gemcitabine 	<ul style="list-style-type: none"> - Docetaxel - Fluorouracil - Gemcitabine - Pemetrexed - Topotecan - Vinorelbine - Irinotecan
---	---	--

กรณีเมื่อเกิด loco-regional recurrence ตามหลังรังสีรักษา

การรักษาจะขึ้นอยู่กับตำแหน่งที่เกิดการกลับเป็นซ้ำว่า เป็น central หรือ non-central disease^(1,2)

Loco-regional recurrence ตามหลังรังสีรักษาแบบ central disease

- แนวทางการรักษาอันดับแรกได้แก่ การผ่าตัด pelvic exenteration (*category 2A*) ± intraoperative radiation (IOR) (*category 3*) ในผู้ป่วยที่ประเมินแล้วว่าสามารถผ่าตัดตัวโรครอกออกได้หมด เพื่อหวังผลในการรักษาให้หายจากโรค⁽¹⁻³⁾ ในผู้ป่วยบางรายที่รอยโรคมีขนาดเล็ก (น้อยกว่า 2 เซนติเมตร) อาจพิจารณาผ่าตัด radical hysterectomy หรือให้เฉพาะ brachytherapy (*category 2A*)^(1,4)
- ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ อาจพิจารณาให้การรักษาด้วย ERBT ± concurrent platinum-containing chemotherapy โดยการรักษาวินิจฉัยจะเป็นการรักษาแบบประคับประคองเท่านั้น (*category 2A*)^(1,2)

Locoregional recurrence ตามหลังรังสีรักษาแบบ non-central disease

การรักษาในกรณีนี้จะเป็นการรักษาประคับประคอง โดยอาจจะให้การรักษาด้วย ERBT ± concurrent platinum-containing chemotherapy (*category 2A*) หรือ การผ่าตัดเอารอยโรครอกออก (*category 2A*) หากสามารถทำได้ อาจร่วมกับ IOR (*category 3*) หรือ การรักษาด้วย systemic therapy (ตารางที่ 1)⁽¹⁾ (*category 2A*) หรือการรักษาตามอาการ (symptomatic supportive care) (*category 2A*)^(1,2)

กรณีเมื่อเกิดการกลับเป็นซ้ำแบบ distant metastases

การรักษาในกรณีนี้จะเป็นการรักษาประคับประคอง (palliative care) ซึ่งทางเลือกในการรักษามีดังนี้

1. การกลับเป็นซ้ำแบบ distant metastases และสามารถรักษาเฉพาะที่ได้ (amenable to local treatment) (*category 2A*)
 - พิจารณาการรักษาเฉพาะที่ได้ด้วยการตัดรอยโรครอกออกหากสามารถทำได้ ± ERBT หรือ local ablation ± ERBT หรือ ERBT ± concurrent platinum-containing chemotherapy^(1,2)
 - พิจารณาให้ systemic therapy ภายหลังการรักษาเฉพาะที่ได้ (ตารางที่ 1)⁽¹⁾
2. การกลับเป็นซ้ำแบบ distant metastases และไม่สามารถรักษาเฉพาะที่ได้ (not amenable to local treatment) (*category 2A*)



พิจารณารักษาด้วย systemic therapy (ตารางที่ 1)⁽¹⁾ หรือการรักษาตามอาการ (symptomatic supportive care)^(1,2)

เอกสารอ้างอิง

1. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines: Cervical cancer version 2.2024.
2. Abu-Rustum NR, Yashar CM, Arend R, Barber E, Bradley K, Brooks R, et al. NCCN Guidelines® Insights: Cervical Cancer, Version 1.2024. J Natl Compr Canc Netw 2023;21(12):1224-33.
3. Straubhar AM, Chi AJ, Zhou QC, Iasonos A, Filippova OT, Leitao MM Jr, et al. Pelvic exenteration for recurrent or persistent gynecologic malignancies: Clinical and histopathologic factors predicting recurrence and survival in a modern cohort. Gynecol Oncol 2021;163(2):294-8.
4. Leitao MM Jr, Chi DS. Recurrent cervical cancer. Curr Treat Options Oncol 2002;3(2):105-11.



การรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนจากการรักษามะเร็งปากมดลูก

การรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกมีหลายวิธี ได้แก่ การผ่าตัด การฉายรังสีรักษา การให้เคมีบำบัด ซึ่งแต่ละวิธีอาจมีภาวะแทรกซ้อนขณะรักษาหรือเกิดขึ้นภายหลังการรักษาได้จำเป็นต้องให้การวินิจฉัยและดูแลรักษาภาวะแทรกซ้อน ซึ่งอาจมีผลกระทบต่อผลการรักษาคุณภาพชีวิตได้

ภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด⁽¹⁻³⁾

1. **ภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลัน** เป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นขณะผ่าตัดหรือเกิดขึ้นหลังผ่าตัดช่วงแรกในโรงพยาบาลที่พบ ได้แก่ การเสียเลือด การบาดเจ็บต่ออวัยวะข้างเคียง และภาวะแทรกซ้อนจากการดมยาสลบ แม้จะพบไม่บ่อยแต่อาจมีความรุนแรงได้ จึงควรมีทักษะในการผ่าตัดที่ดี มีการป้องกันและบริหาร ความเสี่ยงตลอดจนมีการวินิจฉัยและแก้ไขภาวะแทรกซ้อนให้ทันเวลาที่ ส่วนภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดใน ระยะแรกที่พบได้ในโรงพยาบาล ได้แก่ ภาวะไข้ ซึ่งพบมีสาเหตุได้จากการติดเชื้อที่ปอด การอักเสบในอุ้งเชิงกราน การติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะ แผลติดเชื้อ และหลอดเลือดดำอักเสบ ส่วนภาวะแทรกซ้อนอื่นๆอาจพบการเกิดรูรั่วระหว่างช่องคลอดและกระเพาะปัสสาวะหรือหลอดไต ภาวะลิ่มเลือดอุดตัน กระจายไปปอด ลำไส้อุดตันหรือท้องอืด

2. **ภาวะแทรกซ้อนกึ่งเฉียบพลันและเรื้อรัง** เป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในช่วง 2 สัปดาห์แรกหลังการผ่าตัด และอาจมีความผิดปกติต่อเนื่องในระยะยาวได้ ได้แก่ ความผิดปกติของการถ่ายปัสสาวะ การเกิดภาวะอุดตันหรือคั่งของน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกรานและขา ซึ่งมักเกิดตามหลังการผ่าตัดมดลูกแบบถอนรากถอนโคน (radical hysterectomy) และการเลาะต่อมน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกราน

ภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดแบบอนุรักษ์ภาวะเจริญพันธุ์ (fertility-sparing surgery for invasive cervical cancer)

- การผ่าตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวย (conization) ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะที่ IA1 โดยจะทำได้เมื่อยังไม่มี LVSI ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะได้รับการคัดเลือกให้ทำการรักษาโดยการทำ conization เพียงอย่างเดียว⁽⁴⁾ และผ่าตัดปากมดลูกออกแบบถอนรากถอนโคน (radical trachelectomy) ร่วมกับผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกราน มะเร็งปากมดลูกระยะ IA2 ที่ยังต้องการคงภาวะเจริญพันธุ์ หลังการผ่าตัดทำให้เกิดความเสี่ยงของการคลอดก่อนกำหนด ภาวะถุงน้ำคร่ำรั่วหรือแตกเองก่อนมีการเจ็บครรภ์คลอด⁽⁵⁾ แนะนำให้เย็บผูกปากมดลูกเพื่อป้องกันการเกิดการเจ็บครรภ์คลอดก่อนกำหนด⁽⁶⁾

ภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดที่พบบ่อยและการดูแลรักษา⁽⁷⁻⁸⁾

1. ภาวะเสียเลือดขณะผ่าตัด หากเป็นการเสียเลือดจากหลอดเลือดแดงขนาดเล็ก อาจใช้การผูกหรือ vascular clips กรณีที่เป็นหลอดเลือดแดงขนาดกลางหรือขนาดใหญ่ฝึกขาด แนะนำให้เย็บซ่อมด้วย Prolene 4-0 หรือ 5-0 ในรายที่มีการฉีกขาดของหลอดเลือดแดง hypogastric หรือแขนงของ hypogastric อาจพิจารณาทำการผูกหลอดเลือด hypogastric ส่วนการฉีกขาดของหลอดเลือดดำ มักเป็นการฉีกขาดของหลอดเลือดฝอยที่รวมกันเป็น plexus ในบริเวณอุ้งเชิงกรานโดยเฉพาะ sacral plexus อาจใช้ sterile thumbtack กดบนกระดูก



sacrum หากไม่สามารถหยุดเลือดได้ ให้พิจารณา pack ด้วยผ้า swabs ไว้ในช่องท้อง และอาจปรึกษาทีม intervention พิจารณาทำ arterial embolization เมื่ออาการและสัญญาณชีพคงที่ (clinically stable) อย่างไรก็ดี ควรมีการเตรียมเลือดให้เหมาะสมทั้ง packed red blood cell, fresh frozen plasma และ platelets เพื่อทดแทนภาวะเสียเลือดและแก้ไขภาวะเลือดไม่แข็งตัวในกรณีเสียเลือดมาก

2. ภาวะภัยอันตรายต่ออวัยวะข้างเคียง หากเกิดการบาดเจ็บต่อกระเพาะปัสสาวะให้เย็บด้วย delayed absorbable 2 ชั้นด้วย หากมีการฉีกขาดของหลอดไตให้ใส่ ureteric stent และเย็บด้วย Prolene 4-0 ถ้าหลอดไตขาดก็พิจารณาทำ uretero-ureterostomy กรณีฉีกขาดใกล้รอยต่อกับกระเพาะปัสสาวะ พิจารณาทำ uretero-neocystostomy บางรายหลังผ่าตัดอาจเกิดรูรั่วระหว่างช่องคลอดและหลอดไต (uretero-vaginal fistula) การรักษาสสามารถพิจารณาตั้งแต่การสังเกตอาการจนถึงการผ่าตัดเย็บซ่อมรูรั่ว ใส่ ureteric stent หรือการผ่าตัดทำ uretero-neocystostomy ส่วนการบาดเจ็บของลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่ สามารถเย็บซ่อมหรือตัดต่อลำไส้ ขึ้นกับขนาดของการบาดเจ็บของลำไส้ และให้งดน้ำและอาหารทางปากต่ออีก 3-7 วัน หลังผ่าตัดเย็บซ่อม แนะนำให้วางท่อระบายเพื่อสังเกตการรั่วของรอยต่อที่เย็บซ่อม และ พิจารณาให้ยาปฏิชีวนะ

3. ภาวะกระเพาะปัสสาวะทำงานผิดปกติ (bladder dysfunction) พบได้บ่อยที่สุด อาจพบถึงร้อยละ 80 มีความสัมพันธ์กับการบาดเจ็บของเส้นประสาทอัตโนมัติในอุ้งเชิงกราน ทำให้การบีบและคลายตัวของกระเพาะปัสสาวะและหลอดไตไม่ดี ทำให้ถ่ายปัสสาวะลำบาก มีปัสสาวะค้างมาก กลั้นปัสสาวะไม่ได้ การบาดเจ็บนี้มักเกิดในช่วงที่กำลังตัด parametrium หลังผ่าตัดอาจต้องคาสายสวนปัสสาวะนาน ประมาณ 7 วัน หรือทำ suprapubic catheterization หลังจากนั้นทำการฝึกถ่ายปัสสาวะ (bladder training) โดยการหนีบสายสวนขณะปัสสาวะเอง และคลายเพื่อวัด residual urine ควรเหลือค้างน้อยกว่า 50-70 มิลลิลิตร หากมากกว่านั้นอาจใส่สายสวนต่อหรือฝึกสวนปัสสาวะด้วยตัวเอง (self-catheterization) เป็นครั้งคราวต่อที่บ้าน หากไม่มีการติดเชื่อของทางเดินปัสสาวะ ให้ฝึกจนกระทั่งมี residual urine เหลือค้างน้อยกว่า 50-70 มิลลิลิตร ในรายที่ปัสสาวะเองไม่ได้เลย คงต้องใช้การสวนปัสสาวะตามเวลาที่กำหนด ในปัจจุบันมีการทำผ่าตัดแบบ nerve-sparing ทำให้เกิดภาวะนี้ลดลง

4. ภาวะหลอดน้ำเหลืองอุดตันสะสมเป็นถุงน้ำบริเวณอุ้งเชิงกรานหรือขา (lymphocyst or lymphocele) เกิดจากมีการบาดเจ็บของท่อน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกรานทำให้เกิดการรั่วและสะสมเป็นถุงน้ำ เรียกว่า lymphocyst ถ้าพบภาวะนี้สามารถใช้เข็มเจาะดูดออกได้ หากมีขนาดใหญ่ มีการกดทับหรือมีการอักเสบติดเชื้อก็พิจารณาให้ยาปฏิชีวนะ ถ้าเป็นซ้ำ ไม่หายและทำให้มีอาการปวดลึก ๆ อาจพิจารณาผ่าตัด เปิดระบายและตัดถุงหรือ lymphocyst ออก ส่วนภาวะบวมน้ำเหลืองของขาจากการอุดตันของท่อน้ำเหลือง (lymphedema) ทำให้มีการคั่งของน้ำเหลืองในเนื้อเยื่อของขา อาจพบข้างเดียวหรือสองข้างก็ได้ หลังผ่าตัดควรให้ ผู้ป่วยเคลื่อนไหวและหากมีขาบวมจากภาวะนี้ให้ทำการนวดขาและบีบไล่น้ำเหลือง (compression and tourniquet techniques) อาจต้องใช้เวลาในการรักษา การใส่สายท่อระบายน้ำเหลืองหลังเย็บช่องท้อง หลังผ่าตัดไม่ช่วยป้องกันการเกิดภาวะนี้ อย่างไรก็ตามก็ต้องแยกการวินิจฉัยให้ได้ว่าเป็นภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาหรือจากมะเร็งแพร่กระจายมาที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณนี้



. ภาวะปากมดลูกหลวม (cervical incompetence/ insufficiency) เป็นภาวะที่ปากมดลูกเปิดโดยที่ไม่ได้มีการเจ็บครรภ์เกิดขึ้นก่อน ทำให้เกิดการแท้งหรือการคลอดก่อนกำหนดได้ในช่วงไตรมาสที่ 2 และ 3 ของการตั้งครรภ์⁽⁹⁻¹⁰⁾ มักจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดการแท้งหรือการคลอดก่อนกำหนดได้ เนื่องจากการทำการตัดปากมดลูกออกเป็นรูปกรวยด้วยมีด (cold-knife conization) หรือการตัดปากมดลูกด้วยห้วงลวดไฟฟ้า (LEEP/LLETZ) ทำให้เนื้อเยื่อบริเวณปากมดลูกหายไป จึงทำให้ความแข็งแรงของปากมดลูกลดลง และเกิดการเปิดขยายของปากมดลูกก่อนกำหนดซึ่งทำให้เกิดการคลอดก่อนกำหนดได้

6. ภาวะปากมดลูกตีบ (cervical stenosis)⁽¹¹⁻¹⁶⁾ ภายหลังการทำหัตถการการผ่าตัดปากมดลูกออกเป็นรูปกรวยด้วยมีด (cold-knife conization) มีโอกาสเกิดได้ ร้อยละ 3 - 25 และจากผ่าตัดปากมดลูกด้วยห้วงลวดไฟฟ้า (LEEP/LLETZ) มีโอกาสเกิดได้ร้อยละ 1.3 - 19

ภาวะแทรกซ้อนจากการฉายรังสีรักษา⁽¹⁷⁾

รังสีรักษามีบทบาทอย่างมากในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก โดยสามารถใช้รังสีรักษาแก่ ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกได้ในทุกระยะของโรค ในขณะที่เดียวกันรังสีรักษาก็ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนหรือผลข้างเคียงซึ่งแบ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนแบบเฉียบพลัน (acute radiation complication) ซึ่งเกิดระหว่างการฉายรังสีจนกระทั่งภายหลังการรักษาครบประมาณ 3 เดือน และภาวะแทรกซ้อนแบบเรื้อรัง (chronic or late radiation complication) ซึ่งมักเกิดภายหลังการรักษามากกว่า 6 เดือนขึ้นไป โดยผลข้างเคียงจากการฉายรังสีจะแตกต่างกันไปในแต่ละราย ขึ้นอยู่กับบริเวณที่ฉายรังสี ปริมาณรังสี หรือการได้รับการรักษาอื่นร่วมด้วย ซึ่งผลข้างเคียงที่อาจเกิดได้ในระหว่างฉายรังสี ได้แก่ ปัสสาวะแสบขัด ท้องเสีย อ่อนเพลีย ซีด เม็ดเลือดขาวต่ำ ในระยะยาวอาจมีผลข้างเคียง ได้แก่ ปัสสาวะหรืออุจจาระเป็นเลือด ช่องคลอดตีบหรือแห้ง หมดประจำเดือนก่อนวัยโดยผลข้างเคียงนั้นขึ้นกับบริเวณและปริมาณรังสีที่แต่ละอวัยวะได้รับ

ภาวะแทรกซ้อนแบบเฉียบพลัน (acute radiation complications) ⁽¹⁷⁻¹⁸⁾

การฉายรังสีจากภายนอก (external beam radiation) มีผลข้างเคียงที่พบบ่อยดังต่อไปนี้

- มีอาการอ่อนเพลีย
- เบื่ออาหาร
- คลื่นไส้ อาเจียน

- ท้องเสีย ปวดเบ่งเวลาถ่ายอุจจาระ (tenesmus) และอาจพบว่ามีเลือดปนออกมากับอุจจาระ เป็นผลเนื่องมาจากการที่รังสีไปทำลายเยื่อบุผิวของลำไส้ ซึ่งให้เกิดการระคายเคืองเฉพาะที่ต่อลำไส้ ทำให้มีการบีบตัวของลำไส้มากและรุนแรงกว่าปกติ ซึ่งถ้าทำการส่องกล้องตรวจลำไส้ (proctoscopy) ก็จะมีอาการบวมแดงและอักเสบเป็นแผลที่ลำไส้ และอาจพบมีจุดเลือดออกเล็ก ๆ ทั่ว ๆ ไป สำหรับอาการที่เกิดขึ้นเหล่านี้สามารถควบคุมได้โดยการให้ยาแก้ท้องเสีย (นิยมใช้ diphenoxylate หรือ Lomotil) ให้ผู้ป่วยพักผ่อนให้มากขึ้น รับประทานอาหารที่มีกากน้อยและงดอาหารรสจัดโดยเฉพาะรสเผ็ด อาการเหล่านี้ส่วนใหญ่จะกลับคืนสู่ภาวะปกติได้หลังจกหยุดการใช้รังสีประมาณ 1-2 สัปดาห์



- ผลต่อผิวหนังเป็นสิ่งที่พบได้บ่อยทำให้เซลล์ผิวหนังถูกทำลายซึ่งสามารถเกิดอาการได้ตั้งแต่อาการระคายเคืองผิว ผื่นร้อนแดง (erythema) จะเกิดขึ้นใน 24 ชั่วโมงแรกของการฉายรังสีต่อมาอาจมีผิวหนังคล้ำขึ้นจากการมีสารสีจับผิวหนัง (hyperpigmentation) ผลของรังสีจะทำให้ผิวหนังเป็นสีคล้ำจะค่อย ๆ คล้ำขึ้นและอาจลอกเป็นสะเก็ดได้ อาการผิวหนังแห้งเป็นขุยและหลุดลอกเป็นสะเก็ดหรือแผ่นบาง (dry desquamation) จนเกิดผิวหนังแตกเป็นแผล และมีน้ำเหลืองซึม (moist desquamation) คล้ายแผลจากน้ำร้อนลวก ไฟไหม้ ผิวหนังจะบวมแดงและหลุดลอกมากขึ้น ผู้ป่วยอาจมีอาการปวดแสบปวดร้อนร่วมด้วย ดังนั้นถ้าเกิดการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังระดับนี้อาจจำเป็นต้องหยุดพักการฉายรังสี ความรุนแรงของอาการทางผิวหนังดังกล่าวขึ้นกับปริมาณรังสีที่ผิวหนังแต่ละบริเวณได้รับ ซึ่งอาจจะทำให้เกิดภาวะติดเชื้อตามมาได้ จึงควรดูแลผิวหนังบริเวณที่ได้รับรังสีให้สะอาดอยู่เสมอ

- การฉายรังสีไปยัง pelvis อาจจะทำให้เกิด cystitis หรือ urethritis ขึ้นได้ ทำให้ผู้ป่วยปัสสาวะบ่อยและไม่สามารถกลั้นปัสสาวะได้นาน

- ภาวะโลหิตจางและภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ภาวะนี้จะแย่งหากได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดร่วมด้วย ผลข้างเคียงดังกล่าวมักจะดีขึ้นในช่วง 2-3 สัปดาห์ภายหลังการฉายรังสี

การใส่แร่กัมมันตรังสี (brachytherapy)⁽¹⁹⁾ เป็นลักษณะการใส่แบบชั่วคราวเข้าไปในร่างกาย 5-10 นาที แล้วนัดให้คนไข้กลับมาใส่ครั้งต่อไป เม็ดแร่มีการแผ่รังสีปริมาณสูงโดยจะใส่แร่ 1-2 ครั้ง/วัน ประมาณ 1-2 ครั้ง/สัปดาห์ รวม 2-5 ครั้ง มีผลข้างเคียงดังต่อไปนี้

- เลือดออกทางช่องคลอดหลังการใส่แร่ โดยทั่วไปมักจะเป็นอยู่ 2-3 วันภายหลังการใส่แร่ อาการจะค่อย ๆ ดีขึ้น

- มดลูกทะลุ (uterine perforation) มักเกิดตอนใส่ uterine tandem พบในผู้ป่วยสูงอายุและผู้ป่วยที่เคยทำผ่าตัด conization มาก่อน หากสงสัยว่ามีการทะลุให้ถอด tandem และ ovoid ออกทันที สังเกตเลือดที่ออกและอาการปวดท้อง อาจพิจารณางดน้ำและอาหาร แล้วให้ยาปฏิชีวนะร่วมด้วยการใส่ uterine tandem ใหม่ ให้พิจารณาเป็นราย ๆ ไป⁽²⁰⁻²¹⁾

ภาวะแทรกซ้อนแบบเรื้อรัง (chronic or late radiation complications) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นหลังการรักษาผ่านไปหลายเดือน ได้แก่ ผลของรังสีรักษาในระยะยาวอาจจะทำให้อวัยวะที่ได้รับรังสีเกิดการเปลี่ยนแปลงดังต่อไปนี้

- ผลต่อมดลูก รังไข่ และช่องคลอด รังสีรักษาทำให้ผู้ป่วยเข้าสู่ภาวะ menopause เนื่องจากรังไข่หยุดทำงานช่องคลอดจะแห้งและตีบมากขึ้น สามารถเกิดขึ้นได้ภายในหนึ่งเดือน⁽²²⁾ หลังการรักษาด้วยการฉายแสง ในกรณีที่ผู้ป่วยยังเป็นวัยที่ไม่เข้าสู่วัยหมดประจำเดือนอาจต้องใช้ฮอร์โมนช่วยเพื่อลดอาการจากการฉายรังสี ดังนั้น จึงแนะนำให้ใช้ฮอร์โมนทดแทนในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่เข้าสู่วัยทองก่อนวัยจากการรักษาโรคมะเร็ง⁽²³⁾ พบว่าการให้ฮอร์โมนทดแทนในผู้ป่วยกลุ่มนี้ช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิต ทั้งในแง่ของการลดภาวะกระดูกพรุนและการลดอาการวัยทอง โดยไม่ได้มีผลต่ออัตราการรอดชีวิต⁽²⁴⁻²⁵⁾ สมาคม European Menopausal and Andropause Society และ Society of Gynecologic Oncology⁽²⁶⁻²⁷⁾ ได้แนะนำให้ใช้ฮอร์โมนชนิดรวม (เอสโตรเจนร่วมกับโปรเจสเตอโรน) ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยไม่ได้ตัดมดลูก เพื่อป้องกันการกระตุ้นเยื่อบุโพรงมดลูกที่อาจ



ยังหลงเหลืออยู่ และใช้ตัวขยายช่องคลอดโดยการรักษาภาวะช่องคลอดแห้ง⁽²⁸⁾ โดยการใช้สารหล่อลื่นในช่องคลอดเพื่อเพิ่มความชุ่มชื้นในช่องคลอดมีทั้งในรูปแบบยาทา ยาเหน็บ ซึ่งมีส่วนประกอบของวิตามินเอและอี และยาชาลดอาการระเคืองเนื่องจากอาการช่องคลอดแห้งนั้น อาจก่อให้เกิดปัญหาทางเพศร่วมด้วยได้ (sexual dysfunction) นอกจากนี้ยังมีการใช้ฮอร์โมนเอสโตรเจนขนาดต่ำในรูปแบบครีม ยาเม็ด ส่วนภาวะช่องคลอดตีบนั้นมักนิยมใช้ตัวขยายช่องคลอด ซึ่งประสิทธิภาพยังไม่มี ความชัดเจน

- ภาวะบวมน้ำเหลือง (lymphedema) ของขาทั้งสองข้าง เกิดจากการฉายรังสีไปยังต่อมน้ำเหลืองที่เชิงกราน ซึ่งต้องวินิจฉัยแยกจากการกลับเป็นซ้ำของโรค ซึ่งสามารถทำให้ขาบวมได้เช่นกัน

- ผลต่อลำไส้และทวารหนัก อาการถ่ายเหลวหรือถ่ายอุจจาระเป็นเลือดพบว่าเป็นเลือดพบว่า ผลของ ionizing radiation ต่อเยื่อบุลำไส้ทำให้เส้นเลือดประบางแตกง่าย อาจเกิดหลังได้รับรังสีไปแล้ว 2000-3000 cGy มักให้การรักษาแบบประคับประคองตามอาการ ไม่มีการรักษาจำเพาะที่ได้ผลชัดเจน การอักเสบของลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย จากการฉายแสง (radiation enteritis) สามารถให้ยาบรรเทาในกลุ่ม anti-spasmodic และกลุ่ม anti-cholinergic และแนะนำให้รับประทานอาหารที่กากใยต่ำ ไขมันต่ำ หลีกเลี่ยงนม และ lactose เพื่อลดความรุนแรงของ enteritis ในรายที่รุนแรง อาจต้องพิจารณาหยุดการฉายแสงก่อนอย่างน้อย 1 สัปดาห์ สำหรับกรณี radiation proctitis บางรายอาจทำการสวนด้วย steroid หรือการใช้ sulfasalazine ทำให้อาการดีขึ้นบ้าง ในรายที่รุนแรงอาจต้องพิจารณาหยุดการฉายแสงไปก่อนอย่างน้อย 1 สัปดาห์ ในรายที่มีรูรั่วเกิดขึ้น ให้พิจารณาทำ colostomy เป็นราย ๆ ไป การรักษามักจะควบคู่ไปกับการดูแลแบบประคับประคอง

- ผลต่อกระเพาะปัสสาวะ (radiation cystitis) โดยจะต้องตรวจหาสาเหตุอื่น ๆ ก่อน เช่น การตรวจปัสสาวะ การทำเอกซเรย์ และการส่องกล้องกระเพาะปัสสาวะ ก่อนให้การวินิจฉัยว่าเป็นโรคกระเพาะปัสสาวะอักเสบที่เกิดจากรังสี ผู้ป่วยมักจะมาด้วยอาการเจ็บเวลาปัสสาวะ (dysuria) ปัสสาวะตอนกลางคืน (nocturia) ต้องรีบปัสสาวะ(urgency) และปัสสาวะบ่อย (frequency) อาการเหล่านี้เกิดจากการลดลงของความจุของกระเพาะปัสสาวะ อาจทำให้มี hematuria ความรุนแรงของอาการนี้อาจจะมีตั้งแต่ microscopic hematuria จนถึง gross hematuria⁽²⁹⁾ อาการเหล่านี้อาจเกิดขึ้นได้ภายหลังการรักษาด้วยรังสีไปนานแล้ว วิธีการรักษา ในรายที่มี radiation cystitis ที่ไม่รุนแรง ให้ทำ NSS irrigation ร่วมกับการให้ antibiotic หากยังไม่ดีขึ้นควรปรึกษาแพทย์ศัลยกรรมทางเดินปัสสาวะ หลังรักษาด้วยการใช้ NSS irrigation หากไม่ดีขึ้นหรือมีอาการรุนแรง อาจพิจารณาทำ bladder instillation ด้วย 1-4% Formalin ใส่ในกระเพาะปัสสาวะนาน 10-20 นาที ได้ผล เกือบร้อยละ 90⁽³⁰⁻³¹⁾ หรือพิจารณาทำ endoscopic injection sclerotherapy หรือ hyperbaric oxygen⁽³²⁾

นอกจากนี้ยังมีภาวะแทรกซ้อนจากการฉายรังสีที่พบได้น้อยแต่มีความสำคัญและร้ายแรง ได้แก่ RT-induced sarcomas ผู้ป่วยมักมีอาการแสดงคืออาการปวดและบวม พบอุบัติการณ์ของโรครออยู่ที่ ร้อยละ 0.1 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการฉายรังสี โดยเกิดขึ้นในช่วงระยะเวลาประมาณ 10-14.3 ปีหลังจากการได้รับการฉายรังสี การรักษาคือการผ่าตัดเป็นหลัก⁽³³⁻³⁶⁾



ภาวะแทรกซ้อนจากเคมีบำบัด โดยส่วนใหญ่ยาที่ใช้บ่อย ได้แก่

1. Cisplatin มีผลข้างเคียงต่อการทำงานของไต นอกจากนี้ยังพบอาการคลื่นไส้อาเจียนได้หลังจากให้ยาก่อนนี้ไปแล้ว 2-7 วัน ก็สามารถบรรเทาอาการได้ด้วยยาลดอาการคลื่นไส้อาเจียนต่าง ๆ ตามความรุนแรง จึงควรมีการให้สารน้ำให้เพียงพอทั้งก่อนและหลังการให้ cisplatin

2. Carboplatin⁽³⁷⁾ มักใช้ในบางรายที่การทำงานของไตไม่ดีเท่าที่ควร เนื่องจากมีการคำนวณยาตาม creatinine clearance และใช้ area under curve ที่กำหนด นอกจากนี้ยังสามารถลดการทำงานของไตกระตุ้นทำให้เกิดภาวะช็อคหรือมีภาวะเกล็ดเลือดต่ำ ซึ่งสามารถแก้ไขได้โดยการให้เลือด หรือเกล็ดเลือด ส่วนภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำชนิด neutrophils (neutropenia) สามารถแก้ไขได้ด้วย G-CSF ในรูปของ recombinant form โดยเฉพาะในราย ที่มีจำนวน neutrophils ต่ำกว่า 500 ตัว หากมีไข้ร่วมด้วย (febrile neutropenia) อาจพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมกว้าง และระวังภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดรุนแรง อย่างไรก็ตามหากภาวะแทรกซ้อนมีระดับความรุนแรงมาก (เกรด 3-4) ควรพิจารณาหยุดหรือเลื่อนการให้เคมีบำบัดไปก่อน หรือลดขนาดยาในครั้งต่อไป

3. Paclitaxel ที่ใช้ร่วมกับ cisplatin หรือร่วมกับ carboplatin มีโอกาสทำให้เกิดภาวะภูมิไวเกิน (hypersensitivity reaction)⁽³⁸⁾ เช่น อาการแน่นหน้าอก หายใจไม่ออกหรือหายใจไม่อิ่ม โดยแบ่งระดับความรุนแรงและแนวทางการรักษาได้ ดังนี้

ระดับ	1	2	3	4	5
อาการแสดง	- หน้าแดง (Transient flushing) - มีผื่น (Rash) - มีไข้ (Drug fever) >38°C	- มีผื่น (Rash) - หน้าแดง(Flushing) - ผื่นลมพิษ (Urticaria) - หายใจลำบาก (Dyspnea) - มีไข้ (Drug fever) >38°C	หลอดลมหด (Bronchospasm with or without urticarial) - บวม (edema/angioedema) - ความดันต่ำ (Hypotension)	แพ้อย่างรุนแรง (Anaphylaxis)	เสียชีวิต
แผนการรักษา	มีอาการเพียงเล็กน้อยไม่ต้องหยุดยาหรือไม่ต้องได้รับยาเพื่อบรรเทาอาการ	ต้องหยุดให้ยาหรือต้องการการรักษาเพื่อบรรเทาอาการเช่น antihistamines, NSAIDs, i.v. fluids โดยได้รับ ≥24 ชั่วโมง โดยอาการจะดีขึ้น	มีอาการนาน เช่น แม้จะให้ยาบรรเทาอาการหรือหยุดยา แต่ผู้ป่วยมีอาการไม่ดีขึ้นมีอาการรุนแรงขึ้นเรื่อย ๆ จนต้องเข้ารับการรักษาแบบเฉพาะ เช่น renal impairment, pulmonary infiltrates	อาการรุนแรง อาจถึงแก่ชีวิต (Life threatening) ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ	เสียชีวิต



ภาวะแทรกซ้อนจากภูมิคุ้มกันบำบัด (Immunotherapy)

มีการนำภูมิคุ้มกันบำบัดมาทำการรักษาโรคมะเร็งปากมดลูก เป็นยากลุ่มยับยั้งการทำงานที่อิมมูนเช็คพอยต์ (immune checkpoint inhibitors: ICPI) การยับยั้งระบบควบคุมและสั่งการให้มีการทำลายเซลล์แปลกปลอม หรือหยุดการทำลายเซลล์ของร่างกาย (immune checkpoint) โดยยาจะออกฤทธิ์ต่อโปรตีน programmed cell death 1 (PD-1), programmed cell death-ligand 1 (PD-L1) และ cytotoxic T lymphocytes associated antigen-4 (CTLA-4) ซึ่งจัดเป็นยาต้านเฉพาะจุดแบบหนึ่ง⁽³⁹⁻⁴⁰⁾ ดังนั้น ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ตรวจพบ PD-L1 positive มีทางเลือกในการรักษาโดยใช้ pembrolizumab ร่วมกับ cisplatin/paclitaxel +/- bevacizumab ซึ่งอาจจะมีผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์น้อย เช่น มีไข้ ท้องเสีย คลื่นไส้ ปวดหัว ซึ่งผลข้างเคียงดังกล่าวจะค่อย ๆ ดีขึ้นตามลำดับหลังจากการรักษาครั้งแรก แต่ก็อาจมีบางรายมีผลข้างเคียงรุนแรงซึ่งจะต้องสังเกตอาการเพื่อเฝ้าระวังนอกจากนี้ยังทำให้เกิดปฏิกิริยาของระบบต่อมไร้ท่อและเมตะบอลิสม ยกตัวอย่าง เช่น มีโอกาสทำให้เกิดทั้งภาวะไทรอยด์เป็นพิษและภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์⁽⁴¹⁾ ดังนั้น American Society of Clinical Oncology (ASCO) และ National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2018⁽⁴¹⁻⁴²⁾ จึงแนะนำให้เจาะเลือดตรวจ thyroid stimulating hormone (TSH), free thyroxine (FT4) ทุกสัปดาห์ ก่อนเริ่มการให้ยา ICPI และตรวจติดตามทุก 4-6 สัปดาห์และหากพบความผิดปกติแนะนำให้การรักษาตามความรุนแรง^(41,43)

ภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์

- TSH < 10 mu/ml ไม่มีอาการสามารถให้ยาต่อได้และตรวจติดตามอย่างใกล้ชิด
- TSH \geq 10 mu/ml มีอาการปานกลางอาจจะหยุดยาจนกระทั่งอาการดีขึ้น พิจารณาให้ยาไทรอยด์ฮอร์โมนในผู้ป่วยที่มีอาการ หรือมีระดับ TSH > 10 mU/L หลังจากติดตามอีก 4 สัปดาห์ ติดตามระดับ TSH ทุก 6-8 สัปดาห์ พิจารณาหยุด ICPI จนกว่าอาการจะดีขึ้น
- มีอาการรุนแรงที่ทำให้ใช้ชีวิตประจำวันไม่ได้ พิจารณาให้ยาไทรอยด์ฮอร์โมน ร่วมกับติดตามอาการอย่างใกล้ชิดในรายที่มีอาการสงสัยภาวะ myxedema coma

ภาวะภาวะไทรอยด์เป็นพิษ

- ถ้าไม่มีอาการ หรือมีอาการเล็กน้อยสามารถให้ยาต่อได้และตรวจติดตามระดับ FT4 และ TSH ทุก 2-3 สัปดาห์
- ถ้ายังสามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ อาจจะหยุดยาจนกระทั่งอาการดีขึ้น พิจารณาให้การรักษาด้วยยา Beta-blocker เพื่อบรรเทาอาการ พิจารณาให้การรักษาด้วยยากลุ่ม thionamide ถ้ามีอาการที่สงสัย Graves' disease ร่วมกับ ตรวจพบ thyroid-stimulating hormone receptor antibody (TRAb) หรือ thyroid stimulating immunoglobulin (TSI)
- ถ้ามีอาการรุนแรงที่ทำให้ใช้ชีวิตประจำวันไม่ได้ พิจารณาหยุด ICPI จนกว่าอาการจะดีขึ้น พิจารณาให้การรักษาด้วยยา beta-blocker เพื่อบรรเทาอาการ ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง สงสัยภาวะ thyroid storm จำเป็นต้องให้ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลให้การรักษาด้วย prednisolone 1-2 mg/kg/day ร่วมกับ พิจารณาให้ saturated solution of potassium iodide (SSKI) หรือ thionamide ต่อไป



ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยามุ่งเป้า (Targeted therapy)

มีการนำยามุ่งเป้ากลุ่มยับยั้งการทำงานของ vascular endothelial growth factor (VEGF) เช่น bevacizumab มาใช้ร่วมกันกับยาเคมีบำบัด และยาภูมิคุ้มกันบำบัด⁽⁴⁴⁾ ผลข้างเคียงจากยาในกลุ่มนี้ที่พบได้ คือ ทำให้เส้นเลือดขนาดเล็กถูกทำลาย มีผลทำให้เจ็บฝ่ามือและฝ่าเท้าและมีลักษณะแดงลอก (hand-foot skin reaction)

- ความดันโลหิตสูง ในผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยาดังกล่าวจะมีการติดตามความดันโลหิตอย่างสม่ำเสมอ โดยในผู้ป่วยบางรายมีความจำเป็นต้องได้รับยาสำหรับควบคุมความดันโลหิต ให้อยู่ในระดับที่เหมาะสม

- แผลหายช้า เนื่องจากยาออกฤทธิ์ยับยั้งการเติบโตของเส้นเลือดใหม่ จึงมีความจำเป็นที่ต้องหยุดยาก่อนการผ่าตัด รวมถึงก่อนการถอนฟัน

- โพรตีนรั่วในปัสสาวะ ควรทำการตรวจหาโปรตีนในปัสสาวะเป็นระยะ ๆ อย่างสม่ำเสมอ ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมภาวะความดันโลหิตสูงได้ อาจมีความเสี่ยงต่อการเกิดโปรตีนรั่วในปัสสาวะมากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Charoenkwan K, Srisomboon J, Suprasert P, Tantipalakorn C, Kietpeerakool C. Nerve sparing class III radical hysterectomy: a modified technique to spare the pelvic autonomic nerves without compromising radicality. *Int J Gynecol Cancer* 2006; 16:1705-12.
2. Charoenkwan K, Kietpeerakool C. Retroperitoneal drainage versus no drainage after pelvic lymphadenectomy for the prevention of lymphocyst formation in patients with gynaecological malignancies. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD007387.
3. Lymphedema Framework. Best practice for the management of lymphedema. International consensus. London: MEP Ltd; 2006.
4. Noehr B, Jensen A, Frederiksen K, Tabor A, Kjaer SK. Loop electrosurgical excision of the cervix and subsequent risk for spontaneous preterm delivery: a population-based study of singleton deliveries during a 9-year period. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2009;201(1):33.e1-6.
5. Management of pregnancy after radical trachelectomy Author links open overlay panel Yoshifumi Kasuga Satoru Ikenoue, Mamoru Tanaka. *Daigo Ochiai Gynecologic Oncology*. 2021;162:220-2.
6. Dargent D, Martin X, Sacchetoni A, Mathevet P. Laparoscopic vaginal radical trachelectomy: a treatment to preserve the fertility of cervical carcinoma patients. *Cancer*. 2000;88(8):1877-82.
7. Hacker NF, editor. Cervical cancer. In: Berek & Hacker's Gynecologic Oncology. Berek SJ, Hacker NF, editors. China: Wolters Kluwer; 2015.
8. Montana GS, Fowler WC, Varia MA, Walton LA, Mack Y. Analysis of results of radiation therapy for stage IB carcinoma of the cervix. *Cancer*. 1987;60(9):2195-2200.
9. Sjøborg KD, Vistad I, Myhr SS, Svenningsen R, Herzog C, Kloster-Jensen A, et al. Pregnancy outcome after cervical cone excision: a case-control study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86(4):423-8.
10. Albrechtsen S, Rasmussen S, Thoresen S, Irgens LM, Iversen OE. Pregnancy outcome in women before and after cervical conisation: population based cohort study. *BMJ* [Internet]. 2008;337(sep18 1):a1343.
11. Monteiro ACS, Russomano FB, Camargo MJ de, Silva KS da, Veiga FR, Oliveira RG. Cervical stenosis following electrosurgical conization. *Sao Paulo Med J* [Internet]. 2008;126(4):209-14.
12. Baldauf J, Dreyfus M, Ritter J, Meyer P, Philippe E. Risk of cervical stenosis after large loop excision or laser conization. *Obstet Gynecol* [Internet]. 1996;88(6):933-8.



13. Brun JL, Youbi A, Hocké C. Complications, sequelae and outcome of cervical conizations: evaluation of three surgical technics. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2002;31(6):558–64.
14. Ferris DG. Electrosurgical loop 503 excision of the cervical transformation zone: the experience of family physicians. *J Fam Pract*. 1995;41(4):337–44.
15. Mathevet P, Chemali E, Roy M, Dargent D. Long-term outcome of a randomized study comparing three techniques of conization: cold knife, laser, and LEEP. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol [Internet]*. 2003;106(2):214–8.
16. Mathevet P, Dargent D, Roy M, Beau G. A randomized prospective study comparing three techniques of conization: cold knife, laser, and LEEP. *Gynecol Oncol* 1994;54(2):175–9.
17. Aosoft co. L. รังสีรักษาในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก [Internet]. Chulacancer.net. [cited 2025 Jan 6].
18. ภาวะแทรกซ้อนจากการฉายรังสีรักษา [Internet]. Mahidol.ac.th. [cited 2025 Jan 6].
19. “การใส่แร่” ทางเลือกการรักษาโรคมะเร็งปากมดลูก - รามา แชนแนล. รามา แชนแนล; 2018
20. Ali F, Munim TF, Nadeem S, Khatoun A, Shaukat N. Visual inspection of cervix with acetic acid (VIA): An effective method of screening for cervical cancer. *Ann Abbasi Shaheed Hosp Karachi Med Dent Coll [Internet]*. 2021;26(2):91–8.
21. Irwin W, Rice L, Taylor P. Uterine perforation at the time of brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol*. 2003;90:113–22.
22. Side effects of cervical cancer radiotherapy [Internet]. Cancerresearchuk.org. [cited 2025 Jan 6].
23. Brennan A, Hickey M. The use of menopausal hormone therapy after cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2021.
24. Vargiu V, Amar ID, Rosati A, Dinoi G, Turco LC, Capozzi VA, et al. Hormone replacement therapy and cervical cancer: a systematic review of the literature. *Climacteric*. 2021;24(2):120-7.
25. Brennan A, Rees M. Menopausal hormone therapy in women with benign gynaecological conditions and cancer. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2021;35(6):101575.
26. Rees M, Angioli R, Coleman RL, Glasspool R, Plotti F, Simoncini T, et al. European Menopause and Andropause Society (EMAS) and International Gynecologic Cancer Society (IGCS) position statement on managing the menopause after gynecological cancer: focus on menopausal symptoms and osteoporosis. *Maturitas*. 2020;134:56-61.
27. Sinno AK, Pinkerton J, Febbraro T, Jones N, Khanna N, Temkin S, et al. Hormone therapy (HT) in women with gynecologic cancers and in women at high risk for developing a gynecologic cancer: A Society of Gynecologic Oncology (SGO) clinical practice statement: This practice statement has been endorsed by The North American Menopause Society. *Gynecol Oncol*. 2020;157(2):303-6.
28. Jing H, Xiuhong W, Ying Y, Xiyun C, Deping L, Changmei S, et al. Complications of radical hysterectomy with pelvic lymph node dissection for cervical cancer: a 10-year single-centre clinical observational study. *BMC Cancer*. 2022;22(1):1286.
29. Kongseang C, Worapat Attawetayanon MD, Kanchanawanichkul MD. Radiation Induced Hemorrhagic Cystitis: Current Treatments *Songkhla Med. J*. 2017;35(4):391–8.
30. Dewan AK, Mohan GM, Ravi R. Intravesical formalin for hemorrhagic cystitis following irradiation of cancer of the cervix. *Int J Gynaecol Obstet*. 1993; 42:131–5.
31. Donahue LA, Frank IN. Intravesical formalin for hemorrhagic cystitis: analysis of therapy. *J Urol*. 1989; 141(4):809-12.
32. Neheman A1, Nativ O, Moskovitz B, Melamed Y, Stein A. Hyperbaric oxygen therapy for radiation- induced haemorrhagic cystitis. *BJU Int*. 2005; 96(1):107-9.
33. De Mello RA. Sacrum osteosarcoma after pelvic radiation for uterine cervical cancer: highlighted issues. *Sao Paulo Med J*. 2012;130(5):344-5.
34. Kwon JW, Huh SJ, Yoon YC, Choi S-H, Jung JY, Oh D, et al. Pelvic bone complications after radiation therapy of uterine cervical cancer: evaluation with MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191(4):987–94.
35. Noh JM, Huh SJ. Two cases of post-radiation osteosarcoma of the sacrum after pelvic irradiation for uterine cervical cancer. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2007;28(6):497-500.



36. Rushforth GF. Osteosarcoma of the pelvis following radiotherapy for carcinoma of the cervix. *Br J Radiol.* 1974;47(554):149-52
37. Calvert AH, Newell DR, Gumbrell LA, O'Reilly S, Burnell M, Boxall FE, et al. Carboplatin dosage: prospective evaluation of a simple formula based on renal function. *J Clin Oncol.* 1989 ;7(11):1748-56.
38. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0 [Internet]. 2017.
39. Monk BJ, Sill MW, Burger RA, Gray HJ, Buekers TE, Roman LD. Phase II trial of bevacizumab in the treatment of persistent or recurrent squamous cell carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol.* 2009;27:1069-74.
40. Marabelle A, Le DT, Ascierto PA, et al. Efficacy of Pembrolizumab in Patients With Noncolorectal High Microsatellite Instability/Mismatch Repair-Deficient Cancer: Results From the Phase II KEYNOTE-158 Study. *J Clin Oncol.* 2020;38(1):1-10.
42. Thachanun Porntharukchareon, Panudda Srichomkwa. Endocrine Dysfunction Induced by Immune Checkpoint Inhibitors . *J Chulabhorn Royal Acad.* 2019; 1(2): 35-52.
43. Brahmer JR, Lacchetti C, Schneider BJ. Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2018;36(17):1714–68.
44. Girotra M, Hansen A, Farooki A, Byun DJ, Min L, Creelan BC, et al. The current understanding of the endocrine effects from immune checkpoint inhibitors and recommendations for management. *JNCI Cancer Spectr* 2018;2(3):ky021.
45. Stability/Mismatch Repair-Deficient Cancer: Results From the Phase II KEYNOTE-158 Study. *J Clin Oncol.* 2020;38:1-10.



แนวทางการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกชนิด Neuroendocrine

การแบ่งชนิดของ Neuroendocrine tumor

เนื้องอกชนิด neuroendocrine ของปากมดลูก แบ่งเป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ well-differentiated neuroendocrine tumor (NET) และ poorly-differentiated neuroendocrine carcinoma (NEC) ส่วนการแบ่ง grade จะใช้จำนวนการแบ่งตัวต่อตารางมิลลิเมตร ร้อยละการติดสี Ki-67 และการพบการเน่าของเนื้อมะเร็ง โดยแบ่งออกเป็น 3 grade ได้แก่ low-grade (G1) intermediate-grade (G2) และ high-grade (G3) ซึ่ง NET จะเป็นกลุ่ม G1 แบ่งย่อยได้เป็น typical carcinoid tumor และ atypical carcinoid tumor ส่วน NEC จะเป็นกลุ่ม G3 แบ่งย่อยได้เป็น small cell neuroendocrine carcinoma (SCNEC) และ large cell neuroendocrine carcinoma (LCNEC)⁽¹⁾ และหากพบร่วมกับ adenocarcinoma จะเรียกว่า adenocarcinoma admixed with NEC⁽²⁾

อุบัติการณ์การพบ NEC ในมะเร็งปากมดลูกพบได้ 0.06 รายต่อสตรี 100,000 ราย⁽³⁾ หรือร้อยละ 1.41 -2 ของมะเร็งปากมดลูก^(4,5) ซึ่งพบได้น้อยกว่าชนิด squamous cell carcinoma (6.6 รายต่อสตรี 100,000 ราย) และชนิด adenocarcinoma (1.2 รายต่อสตรี 100,000 ราย)⁽³⁾ โดยในกลุ่ม NEC จะพบชนิด SCNEC ร้อยละ 80.4 ชนิด LCNEC ร้อยละ 12 และชนิด typical carcinoid และ atypical carcinoid tumor ร้อยละ 7.6⁽⁵⁾

อาการแสดง

อาการแสดงของผู้ป่วยจะเหมือนกับมะเร็งปากมดลูกชนิดอื่น ๆ แต่อาจมีอาการผิดปกติทางระบบต่อมไร้ท่อหรือ paraneoplastic syndrome^(4,6) และสัมพันธ์กับการติดเชื้อ human papillomavirus (HPV) โดย SCNEC พบการติดเชื้อ HPV ร้อยละ 78 และ LCNEC พบการติดเชื้อ HPV ร้อยละ 86 โดยพบการติดเชื้อ HPV 18 มากกว่า HPV 16⁽⁷⁾

การวินิจฉัยและการกำหนดระยะของโรค

การวินิจฉัยโรคทำโดยการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา เพื่อดูลักษณะ morphology ของเซลล์มะเร็ง และย้อม neuroendocrine markers เพื่อยืนยันการวินิจฉัย เช่น chromogranin, synaptophysin, neuron-specific enolase และ neural cell adhesion molecules (CD56)⁽²⁾ การวินิจฉัยแยกโรคจากชนิดอื่น ๆ ของมะเร็งปากมดลูก เช่น p63 p40⁽⁸⁾ และการวินิจฉัยแยกโรคจากการแพร่กระจายมาจากที่อื่น เช่น p16, TTF1, CDX2, PAX8, Isl-1, PDX1, PSAP^(2,8) และการวินิจฉัยแยกโรคจากเนื้องอกเซลล์เล็กชนิดอื่น ได้แก่ basaloid squamous cell carcinoma, embryonal rhabdomyosarcoma, lymphoma และ undifferentiated carcinoma⁽⁴⁾

การกำหนดระยะของโรคในมะเร็งปากมดลูกชนิด NEC จะใช้เกณฑ์เดียวกับมะเร็งปากมดลูกชนิดอื่น ๆ⁽⁹⁾ ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งชนิดนี้แม้พบในระยะต้นมักพบการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองร้อยละ 40 และกระจายไปยังหลอดเลือดและน้ำเหลืองร้อยละ 60⁽¹⁰⁾ และในระยะลุกลามมักแพร่กระจายไปยังกระดูก ต่อมน้ำเหลืองที่ supraclavicular ปอด ตับและสมอง^(2,4,11)



การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ จะทำเหมือนกับมะเร็งปากมดลูกเซลล์ชนิดอื่น ๆ การทำ CT Scan ของทรวงอก ช่องท้องและอุ้งเชิงกราน หรือ PET/CT ในสถาบันที่สามารถทำได้ จะช่วยให้การกำหนดระยะของโรคได้แม่นยำขึ้น⁽⁴⁾ และควรทำ CT scan สมอังก่อนเริ่มการรักษา^(11,12) โดยพิจารณาทำในกรณีที่พบการกระจายไปที่ปอด⁽¹³⁾ หรืออาการทางระบบประสาท เช่น ปวดศีรษะ ชัก การมองเห็นเปลี่ยนแปลงไป⁽¹⁴⁾

แนวทางการรักษา

ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกชนิด NEC มักวินิจฉัยพบในระยะลุกลามและมีการพยากรณ์แยกว่าชนิดอื่น ผู้ป่วยจะมีระยะปลอดโรคเฉลี่ย 16 เดือน ระยะการรอดชีพเฉลี่ย 40 เดือน อัตราการรอดชีพที่ 2-3 ปี ร้อยละ 50 และอัตราการรอดชีพที่ 5 ปี ร้อยละ 34⁽⁵⁾ ในผู้ป่วยระยะ I-IIA มีอัตราการรอดชีพที่ 5 ปี ร้อยละ 30-60^(6,15,16) และในผู้ป่วยระยะ IIB-IV มีอัตราการรอดชีพที่ 5 ปี เพียงร้อยละ 0-17^(6,15) ดังนั้นในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกชนิด NEC จะใช้การรักษาร่วมกันมากกว่า 1 วิธี ยังไม่มีการรักษาที่เป็นมาตรฐาน เนื่องจากพบอุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกชนิดนี้ น้อย มีเพียงรายงานผลการศึกษาระยะย้อนหลังและรายงานผู้ป่วยที่รักษาตามแนวทางการรักษามะเร็งปอดชนิด NEC เป็นส่วนใหญ่⁽⁴⁾ การเลือกวิธีการรักษาจะขึ้นกับระยะของโรคและขนาดของมะเร็ง โดยมีแนวทางการดูแลรักษา 3 กลุ่ม ดังนี้ (แผนภูมิที่ 1)^(4,12,15)

1. มะเร็งยังไม่มีการกระจายออกไปนอกปากมดลูก

1.1. ขนาดก้อนมะเร็งไม่เกิน 4 เซนติเมตร การรักษามี 2 แนวทาง คือ

1.1.1 การรักษาร่วมกันระหว่างการผ่าตัด radical hysterectomy, pelvic lymphadenectomy และ/หรือ para-aortic lymphadenectomy⁽⁶⁾ และตามด้วยการให้ยาเคมีบำบัด⁽¹⁷⁻¹⁹⁾ และ/หรือ รังสีรักษาบริเวณอุ้งเชิงกราน^(16,20)

1.1.2 การให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายแสงและการใส่แร่⁽¹⁴⁾ ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถผ่าตัดได้

1.2. ขนาดก้อนมะเร็งมากกว่า 4 เซนติเมตร การรักษามี 2 แนวทาง คือ

1.2.1 การให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายแสงและการใส่แร่

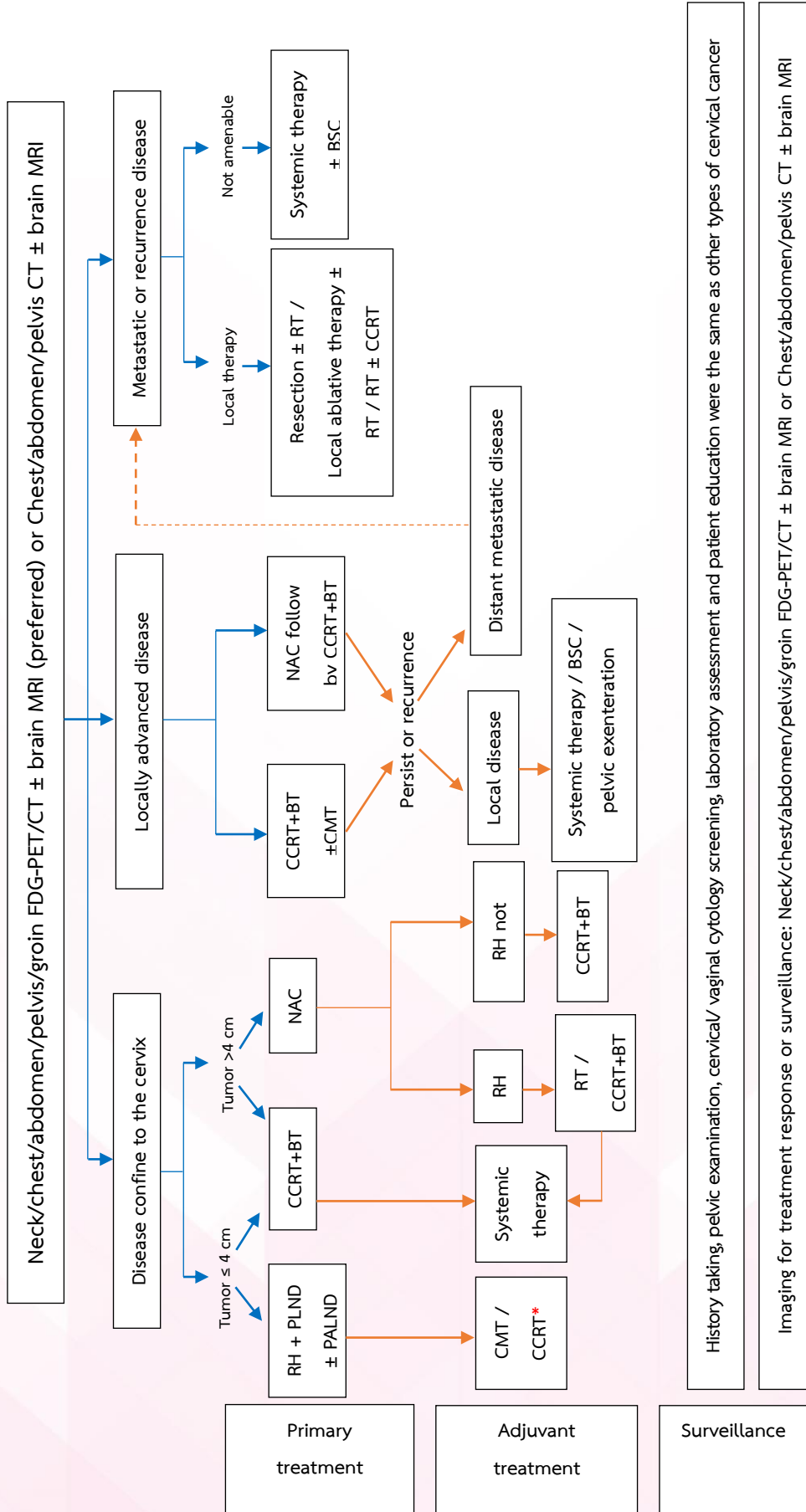
1.2.2 การให้ neoadjuvant chemotherapy และตามด้วยการผ่าตัด^(21,22)

- หากก้อนมีขนาดเล็กลง ให้ผ่าตัด radical hysterectomy และให้ยาเคมีบำบัดหรือการฉายรังสีรักษาต่อ

- หากก้อนโตขึ้นหรือไม่สามารถผ่าตัดได้จะเปลี่ยนการรักษาเป็นการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายแสงและการใส่แร่



แผนภูมิที่ 1 แนวทางการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกชนิด SCNEC



คัดแปลจาก Cervical Cancer: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®); 2024 [updated September 20, 2023. Version 1.2024]

*Concurrently cisplatin (or carboplatin) + etoposide with RT (on days 1 and 22) and subsequent two cycles are given after RT

BST = best supportive care, BT = brachytherapy, CCRT = concurrent chemoradiation (radiation with cisplatin/carboplatin + etoposide), CMT = chemotherapy (displatin / carboplatin + etoposide), NAC = neoadjuvant chemotherapy, PALND = paraaortic lymphadenectomy, PLND = pelvic lymphadenectomy, RH = radical hysterectomy, RT = radiation



2. มะเร็งยังไม่มีมีการกระจายออกไปนอกอุ้งเชิงกราน (ระยะ IB3-IVA)

การรักษา มี 2 แนวทาง คือ

2.1. การให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายแสงและการใส่แร่^(6, 14) และ/หรือตามด้วยการให้ยาเคมีบำบัด

2.2. การให้ยาเคมีบำบัดก่อนและตามด้วยการการให้ยาเคมีบำบัดร่วมกับการฉายแสงและการใส่แร่ หากไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือมีการกลับเป็นซ้ำของมะเร็ง อาจพิจารณาสูตรยาเคมีบำบัดหรือการผ่าตัด pelvic exenteration หรือรักษาแบบประคับประคองตามอาการ

3. มะเร็งมีการกระจายออกไปนอกอุ้งเชิงกราน (ระยะ IVB) และมะเร็งกลับเป็นซ้ำ

การรักษา คือ การผ่าตัดก้อนมะเร็งที่ลุกลามไปยังอวัยวะนั้น ๆ และ/หรือการฉายแสง และ/หรือร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัด แต่หากไม่สามารถผ่าตัดก้อนมะเร็งได้ อาจพิจารณาให้ยาเคมีบำบัด^(14, 23)

สูตรยาเคมีบำบัดที่ใช้ในการรักษามะเร็งปากมดลูกชนิด SCNEC จะเหมือนกับการรักษามะเร็งชนิด SCNEC ของมะเร็งปอด สูตรที่นิยมใช้ คือ cisplatin/carboplatin และ etoposide (EP), VAC หรือ VAC/EP⁽²⁴⁾ และสูตรอื่น ๆ ดัง ตารางที่ 1 และสูตรการให้ยา cisplatin + etoposide ดัง ตารางที่ 2 ในปัจจุบันมีการรายงานการใช้ยา targeted therapy มารักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้มากขึ้น เช่น nivolumab, ipilimumab, pembrolizumab, tislelizumab และ anlotinib⁽²⁵⁾

การติดตามอาการ

การติดตามอาการหลังสิ้นสุดการรักษาจะใช้หลักการเดียวกับมะเร็งปากมดลูกชนิดอื่น การสอบถามอาการที่สงสัยจะกลับเป็นซ้ำของมะเร็ง การตรวจร่างกาย⁽²⁹⁾ แต่มะเร็งชนิดนี้ มักมีการแพร่กระจายออกนอกอุ้งเชิงกราน อาจส่งตรวจ CT chest / abdomen / pelvis หรือ PET/CT เป็นระยะๆ ส่วนการตรวจ CT brain หรือ MRI brain ทำในกรณีเมื่อสงสัยว่าจะมีการแพร่กระจาย เช่น มีอาการทางระบบประสาทผิดปกติ มีการเปลี่ยนแปลงทางอารมณ์และความคิด หรือมีการแพร่กระจายไปที่ปอด⁽⁴⁾



ตารางที่ 1 สูตรยาเคมีบำบัดที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็ง NEC⁽¹²⁾

	Primary therapy (chemoradiation / neoadjuvant) ⁽²²⁾	Recurrent or metastatic disease	
		First line	Second line ⁽¹²⁾
Preferred regimen	Cisplatin + etoposide ^(17, 19)	Cisplatin + etoposide ⁽²³⁾ Carboplatin + etoposide ⁽²³⁾	
Other recommended regimens	Carboplatin + etoposide ^(17,19) (หากไม่สามารถให้ cisplatin ได้)	Topotecan + paclitaxel + bevacizumab ⁽²³⁾ Cisplatin + paclitaxel ⁽⁵⁾ Carboplatin + paclitaxel ^{(5)*}	Bevacizumab Albumin-bound paclitaxel Docetaxel Topotecan Topotecan/paclitaxel Cisplatin/topotecan Cisplatin Carboplatin Paclitaxel Irinotecan

ที่มา Cervical Cancer: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®); 2024 [updated September 20, 2023. Version 1.2024]

*กรณีผู้ป่วยที่เคยได้รับ cisplatin มาก่อน

ตารางที่ 2 สูตรการให้ยา Cisplatin + etoposide

สูตร	Cisplatin	Etoposide	Interval
1 ⁽²⁶⁾	80 mg/m ² on day 1	100 mg/m ² on day 1-3	21 days
2 ⁽²⁷⁾	80 mg/m ² on day 1	120 mg/m ² on day 1-3	21 days
3 ⁽²⁸⁾	75 mg/m ² on day 1	100 mg/m ² on day 1	21 days
4 ⁽¹⁴⁾	25 mg/m ² on day 1-5	40 mg/m ² on day 1-5	14 days



เอกสารอ้างอิง

1. Rindi G, Klimstra DS, Abedi-Ardekani B, Asa SL, Bosman FT, Brambilla E, et al. A common classification framework for neuroendocrine neoplasms: an International Agency for Research on Cancer (IARC) and World Health Organization (WHO) expert consensus proposal. *Mod Pathol.* 2018;31:1770-86.
2. Howitt BE, Kelly P, McCluggage WG. Pathology of Neuroendocrine Tumours of the Female Genital Tract. *Curr Oncol Rep.* 2017;19:59.
3. Chen J, Macdonald OK, Gaffney DK. Incidence, mortality, and prognostic factors of small cell carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol.* 2008;111:1394-402.
4. Gardner GJ, Reidy-Lagunes D, Gehrig PA. Neuroendocrine tumors of the gynecologic tract: A Society of Gynecologic Oncology (SGO) clinical document. *Gynecol Oncol.* 2011;122:190-8.
5. Tempfer CB, Tischoff I, Dogan A, Hilal Z, Schultheis B, Kern P, et al. Neuroendocrine carcinoma of the cervix: a systematic review of the literature. *BMC Cancer.* 2018;18:530.
6. Cohen JG, Kapp DS, Shin JY, Urban R, Sherman AE, Chen LM, et al. Small cell carcinoma of the cervix: treatment and survival outcomes of 188 patients. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203:347.e1-6.
7. Castle PE, Pierz A, Stoler MH. A systematic review and meta-analysis on the attribution of human papillomavirus (HPV) in neuroendocrine cancers of the cervix. *Gynecol Oncol.* 2018;148:422-9.
8. Inzani F, Santoro A, Angelico G, Feraco A, Spadola S, Arciuolo D, et al. Neuroendocrine Carcinoma of the Uterine Cervix: A Clinicopathologic and Immunohistochemical Study with Focus on Novel Markers (Sst2-Sst5). *Cancers (Basel).* 2020;12.
9. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;155 Suppl 1:28-44.
10. McCusker ME, Coté TR, Clegg LX, Tavassoli FJ. Endocrine tumors of the uterine cervix: incidence, demographics, and survival with comparison to squamous cell carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2003;88:333-9.
11. Gordhandas S, Schluppe BA, Zhou Q, Iasonos A, Leitao MM, Jr., Park KJ, et al. Small cell neuroendocrine carcinoma of the cervix: Analysis of prognostic factors and patterns of metastasis. *Gynecol Oncol Rep.* 2022;43:101058.
12. Cervical Cancer: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®); 2024 [updated September 20, 2023. Version 1.2024
13. Viswanathan AN, Deavers MT, Jhingran A, Ramirez PT, Levenback C, Eifel PJ. Small cell neuroendocrine carcinoma of the cervix: outcome and patterns of recurrence. *Gynecol Oncol.* 2004;93:27-33.
14. Hoskins PJ, Swenerton KD, Pike JA, Lim P, Aquino-Parsons C, Wong F, et al. Small-cell carcinoma of the cervix: fourteen years of experience at a single institution using a combined-modality regimen of involved-field irradiation and platinum-based combination chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2003;21:3495-501.
15. Gadducci A, Carinelli S, Aletti G. Neuroendocrine tumors of the uterine cervix: A therapeutic challenge for gynecologic oncologists. *Gynecol Oncol.* 2017;144:637-46.
16. Lee JM, Lee KB, Nam JH, Ryu SY, Bae DS, Park JT, et al. Prognostic factors in FIGO stage IB-IIA small cell neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix treated surgically: results of a multi-center retrospective Korean study. *Ann Oncol.* 2008;19:321-6.
17. Boruta DM, 2nd, Schorge JO, Duska LA, Crum CP, Castrillon DH, Sheets EE. Multimodality therapy in early-stage neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol.* 2001;81:82-7.
18. Chang TC, Lai CH, Tseng CJ, Hsueh S, Huang KG, Chou HH. Prognostic factors in surgically treated small cell cervical carcinoma followed by adjuvant chemotherapy. *Cancer.* 1998;83:712-8.



19. Zivanovic O, Leitao MM, Jr., Park KJ, Zhao H, Diaz JP, Konner J, et al. Small cell neuroendocrine carcinoma of the cervix: Analysis of outcome, recurrence pattern and the impact of platinum-based combination chemotherapy. *Gynecol Oncol.* 2009;112:590-3.
20. Chan JK, Loizzi V, Burger RA, Rutgers J, Monk BJ. Prognostic factors in neuroendocrine small cell cervical carcinoma: a multivariate analysis. *Cancer.* 2003;97:568-74.
21. Bermúdez A, Vighi S, García A, Sardi J. Neuroendocrine cervical carcinoma: a diagnostic and therapeutic challenge. *Gynecol Oncol.* 2001;82:32-9.
22. Chang TC, Hsueh S, Lai CH, Tseng CJ, Lee KF, Huang KG, et al. Phase II trial of neoadjuvant chemotherapy in early-stage small cell cervical cancer. *Anticancer Drugs.* 1999;10:641-6.
23. Frumovitz M, Munsell MF, Burzawa JK, Byers LA, Ramalingam P, Brown J, et al. Combination therapy with topotecan, paclitaxel, and bevacizumab improves progression-free survival in recurrent small cell neuroendocrine carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol.* 2017;144:46-50.
24. Roth BJ, Johnson DH, Einhorn LH, Schacter LP, Cherng NC, Cohen HJ, et al. Randomized study of cyclophosphamide, doxorubicin, and vincristine versus etoposide and cisplatin versus alternation of these two regimens in extensive small-cell lung cancer: a phase III trial of the Southeastern Cancer Study Group. *J Clin Oncol.* 1992;10:282-91.
25. Liu R, He X, Li Z. Positive clinical outcomes following therapy with programmed cell death protein 1/programmed cell death ligand 1 inhibitors in neuroendocrine carcinoma of the cervix. *Front Pharmacol.* 2022;13:1029598.
26. Lara PN, Jr., Natale R, Crowley J, Lenz HJ, Redman MW, Carleton JE, et al. Phase III trial of irinotecan/cisplatin compared with etoposide/ cisplatin in extensive-stage small-cell lung cancer: clinical and pharmacogenomic results from SWOG S0124. *J Clin Oncol.* 2009;27:2530-5.
27. Baykal C, Al A, Tulunay G, Bulbul D, Güler G, Ozer S, et al. High-grade neuroendocrine carcinoma of the cervix. A case report. *Gynecol Obstet Invest.* 2005;59:207-11.
28. Intaraphet S, Kasatpibal N, Siriaunkgul S, Sogaard M, Patumanond J, Khunamornpong S, et al. Prognostic impact of histology in patients with cervical squamous cell carcinoma, adenocarcinoma and small cell neuroendocrine carcinoma. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013;14:5355-60.
29. Salani R, Khanna N, Frimer M, Bristow RE, Chen LM. An update on post-treatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncology (SGO) recommendations. *Gynecol Oncol.* 2017;146:3-10.



แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการวินิจฉัยภายหลังการผ่าตัดมดลูกออกแบบธรรมดา (Inadvertent Simple Hysterectomy)

ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการวินิจฉัยภายหลังการผ่าตัดมดลูกแบบธรรมดา (simple hysterectomy) มักเกิดจากการไม่ได้รับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ผลลบล้อมจากการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี Pap smear การไม่ได้ประเมินรอยโรคที่ขอบชิ้นเนื้อ การตรวจเพิ่มเติมที่ไม่เหมาะสมก่อนผ่าตัดมดลูก การตัดมดลูกจากสาเหตุของโพรงมดลูก หรือการผ่าตัดมดลูกแบบผูกฉีก^(1,2) แนวทางการดูแลรักษาต่อไปเบื้องต้นหลังทราบผลวินิจฉัยมะเร็งปากมดลูกมี ดังนี้

1. การซักประวัติ และหาปัจจัยเสี่ยง
2. การตรวจร่างกายและตรวจภายในโดยละเอียด หารอยโรคที่เหลืออยู่ (gross residual disease)
3. การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมได้แก่ complete blood count, liver function test, renal function test
4. การทบทวนผลทางพยาธิวิทยาอย่างละเอียดอีกครั้ง โดยดูชนิดของเซลล์มะเร็งปากมดลูก (cell type) รอยโรคที่ขอบเขตชิ้นเนื้อ (positive margins) รวมถึงการมี LVSI หรือ stromal invasion หรือไม่^(2,3)
5. การตรวจทางรังสีวิทยา ได้แก่ CT scan / MRI of chest, pelvis and abdomen หรือ PET scan เพื่อตรวจหาการแพร่กระจายของรอยโรค

หลังจากนั้นรวบรวมข้อมูลที่ได้ และแบ่งการรักษาตามระยะของมะเร็งปากมดลูกตาม International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) staging⁽⁴⁻⁷⁾ ดังนี้

1. ระยะ IA1 with no LVSI with negative margins

ไม่ต้องมีการรักษาเพิ่มเติม แนะนำให้ตรวจติดตามเป็นระยะๆ

2. ระยะ IA1 with LVSI หรือระยะ IA2 ขึ้นไป

พิจารณาเกณฑ์สำหรับการผ่าตัดแบบอนุรักษ์ (conservative surgery) ให้ครบทุกข้อต่อไปนี้

- ไม่พบรอยโรคที่ขอบของชิ้นเนื้อ (negative surgical margins)
- ไม่พบ LVSI
- ชนิดเซลล์เป็น squamous cell carcinoma (เกรดใดก็ได้) หรือ usual type adenocarcinoma (เกรด 1-2)
- ขนาดก้อนไม่เกิน 2 ซม.
- Depth of stromal invasion ไม่เกิน 10 มม.
- ไม่พบมะเร็งแพร่กระจายจากภาพถ่ายทางรังสี

2.1 กรณีที่เข้าเกณฑ์สำหรับการผ่าตัดแบบอนุรักษ์ครบทุกข้อ

สามารถทำได้ 2 วิธี ดังนี้

2.1.1 การผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณอุ้งเชิงกราน (pelvic lymphadenectomy)



- หากไม่พบมะเร็งแพร่กระจายที่ต่อมน้ำเหลือง (negative nodes) แนะนำให้ตรวจติดตามเป็นระยะๆ

- หากพบมะเร็งแพร่กระจายที่ต่อมน้ำเหลือง (positive nodes) พิจารณาให้รังสีรักษาที่อุ้งเชิงกราน (pelvic external beam radiation therapy, EBRT) ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดชนิด platinum (concurrent platinum-containing chemotherapy) หากพบมะเร็งแพร่กระจายที่ต่อมน้ำเหลืองข้างหลอดเลือดแดงใหญ่ (para-aortic lymph nodes) ให้ฉายรังสีรักษาบริเวณนี้ร่วมด้วย

2.1.2 การฉายรังสีรักษาที่อุ้งเชิงกราน (EBRT) ร่วมกับการใส่แร่ (brachytherapy) และอาจพิจารณาให้เคมีบำบัดชนิด platinum ร่วมด้วย

2.2 กรณีที่ไม่เข้าเกณฑ์สำหรับการผ่าตัดแบบอนุรักษ์

2.2.1 กรณีไม่พบรอยโรคที่ขอบชิ้นเนื้อและไม่พบมะเร็งแพร่กระจายที่ตำแหน่งอื่นจากการตรวจทางรังสีวิทยา การรักษาสภาพทำได้ 2 วิธี ดังนี้

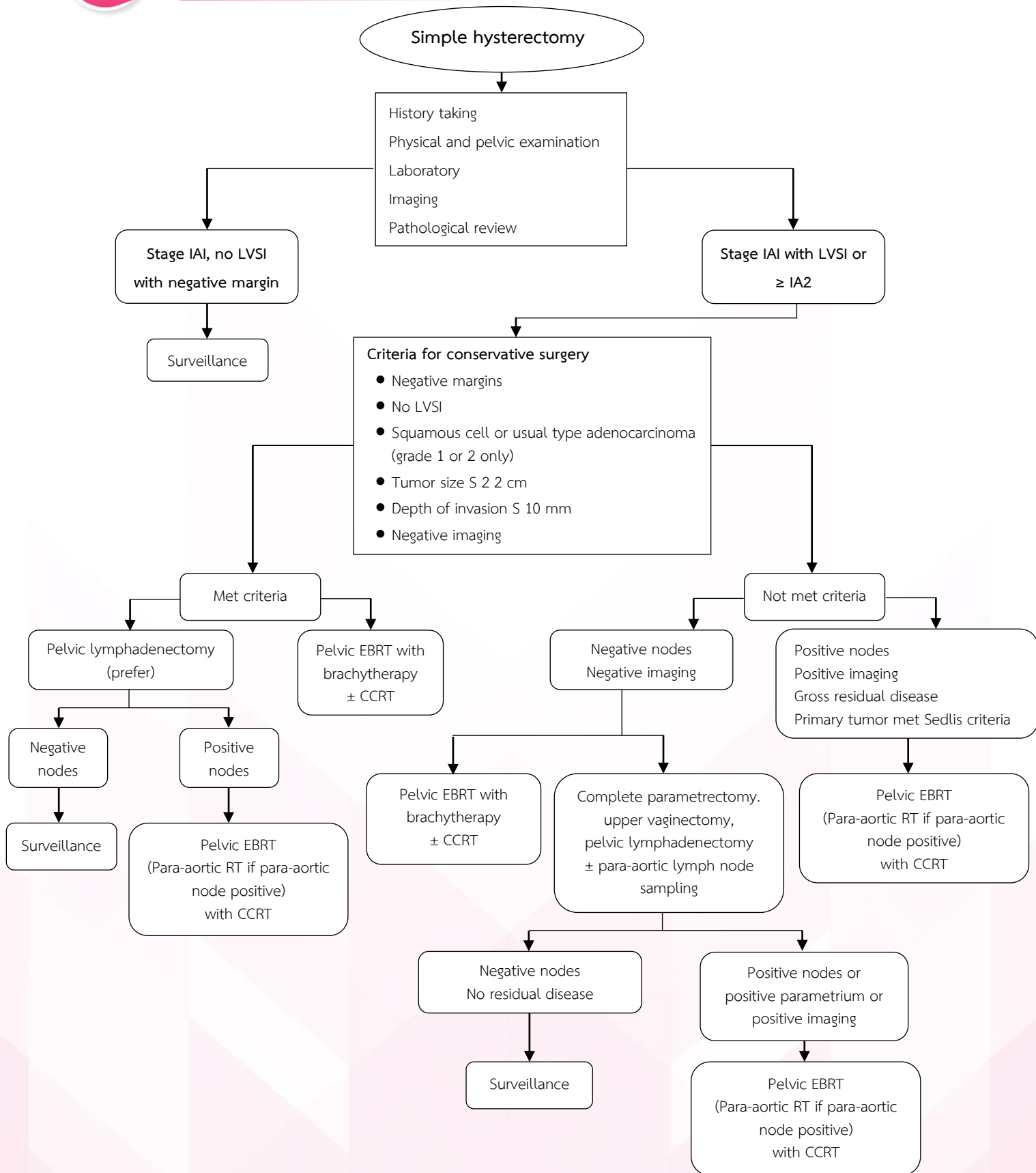
2.2.1.1 การฉายรังสีรักษาที่อุ้งเชิงกราน (pelvic EBRT) ร่วมกับการใส่แร่ (brachytherapy) และอาจพิจารณาให้เคมีบำบัดชนิด platinum ร่วมด้วย

2.2.1.2 การผ่าตัด parametrium และช่องคลอดส่วนบนออก พร้อมกับเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณอุ้งเชิงกรานออก (radical parametrectomy with upper vaginectomy and pelvic lymphadenectomy) อาจพิจารณาสุ่มตัดต่อมน้ำเหลืองบริเวณข้างหลอดเลือดแดงใหญ่ (para-aortic lymph nodes sampling) ร่วมด้วย

- หากไม่พบมะเร็งแพร่กระจายที่ต่อมน้ำเหลืองและไม่มีรอยโรคเหลืออยู่ แนะนำให้ตรวจติดตามเป็นระยะ ๆ

- หากพบมะเร็งแพร่กระจายที่ต่อมน้ำเหลือง ขอบชิ้นเนื้อ หรือ parametrium พิจารณาให้รังสีรักษาที่อุ้งเชิงกราน ร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดชนิด platinum หากพบมะเร็งแพร่กระจายที่ต่อมน้ำเหลืองข้างหลอดเลือดแดงใหญ่ให้ฉายรังสีรักษาบริเวณนี้ร่วมด้วย

2.2.2 กรณีตรวจพบรอยโรคที่ขอบชิ้นเนื้อ พบมะเร็งแพร่กระจายที่ตำแหน่งอื่นจากการตรวจทางรังสีวิทยา มีรอยโรคเหลืออยู่ (gross residual disease) หรือผลพยาธิวิทยาของการผ่าตัดครั้งแรก เข้าได้กับเกณฑ์ของ Sedlis⁽⁴⁾ พิจารณาให้รังสีรักษาที่อุ้งเชิงกรานร่วมกับการให้ยาเคมีบำบัดชนิด platinum หากพบมะเร็งแพร่กระจายที่ต่อมน้ำเหลืองข้างหลอดเลือดแดงใหญ่ให้ฉายรังสีรักษาบริเวณนี้ร่วมด้วย



แผนภูมิที่ 1. แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่ได้รับการวินิจฉัยภายหลังจากการผ่าตัดมดลูกแบบธรรมดา (inadvertent simple hysterectomy)



เอกสารอ้างอิง

- 1 Ruengkachorn I, Phithakwatchara N, Viriyapak B, Sangkarat S, Hanamornroongruang S, Petsuksiri J. Comparison of oncologic outcomes of unanticipated cervical carcinoma in women undergoing inadvertent simple hysterectomy and those undergoing surgical treatment after preoperative diagnosis. *Gynecol Oncol* 2019;153(2):248–54.
- 2 Park Jy, Kim DY, Kim JH, 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-year experience in a single institution. *Int J Gynecol Cancer*. 2011; 21(9): 1646-53.
- 4 Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, Lentz SS, Muderspach LI, Zaino RJ. 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(2): 177-83.
- 5 National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Cervical cancer version 2.2024.
- 6 Wang Y, Ouyang Y, Su J, Xiao L, Bai Z, Cai Q, et al. Is salvage radiotherapy optimal to patients with occult cervical cancer undergoing in advertent simple hysterectomy? A propensity score-matched analysis of a nationwide clinical oncology database. *Jpn J Clin Oncol* 2021;51(4):630-8.
- 7 Narducci F, Merlot B, Bresson L, Katdare N, Tinier FL, Cordoba A, et al. Occult invasive cervical cancer found after inadvertent simple hysterectomy: is the ideal management: systemic parametrectomy with or without radiotherapy or radiotherapy only? *Ann Surg Oncol* 2015;22(4):1349-52.



แนวทางการดูแลรักษาสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งปากมดลูก

มะเร็งปากมดลูกระหว่างตั้งครรภ์มีอุบัติการณ์ 1.4 - 4.6 ราย ต่อ 100,000 การตั้งครรภ์ขึ้นอยู่กับความแตกต่างของอุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกในประชากรนั้น ๆ⁽¹⁾ ดังนั้นแนวทางการรักษามะเร็งปากมดลูกในสตรีตั้งครรภ์จึงอาศัยแนวทางการรักษาเช่นเดียวกับในสตรีที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ร่วมกับข้อมูลจากการศึกษาแบบ observational study ในสตรีตั้งครรภ์ และฉันทามติ (consensus) ของกลุ่มวิชาชีพเนื่องจากยังไม่มีการศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบในผู้ป่วยดังกล่าว นอกจากนี้ยังมีข้อจำกัดต่าง ๆ ทั้งในด้านมารดาและทารก นอกจากจะส่งผลกระทบต่อร่างกายของผู้ป่วยและทารกแล้ว ยังมีผลกระทบทางด้านจิตใจทั้งผู้ป่วยและครอบครัว จำเป็นต้องได้รับการดูแลจากผู้เชี่ยวชาญ ได้แก่ สูตินรีแพทย์ด้านมะเร็ง, สูตินรีแพทย์ด้านมารดาและทารกในครรภ์, กุมารแพทย์ด้านทารกแรกเกิด และแพทย์รังสีรักษา

อาการและอาการแสดง

อาการและอาการแสดงของมะเร็งปากมดลูกระหว่างตั้งครรภ์ขึ้นอยู่กับระยะเมื่อวินิจฉัยและขนาดพยาธิสภาพเช่นเดียวกับสตรีที่ไม่ได้ตั้งครรภ์⁽²⁾ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่อยู่ในระยะที่ 1 มักจะไม่มีอาการ ผู้ป่วยระยะแรกที่มีอาการจะมาพบแพทย์ด้วยปัญหาที่มีเลือดออกผิดปกติจากช่องคลอด (โดยเฉพาะเลือดออกหลังมีเพศสัมพันธ์) หรือมีตกขาวผิดปกติ

การตรวจหาความผิดปกติโดยการตรวจร่างกายในสตรีตั้งครรภ์ จะค่อนข้างยากกว่าสตรีปกติ แม้ว่าในขณะที่ตั้งครรภ์จะเห็น transformation zone ได้ง่ายขึ้น แต่มีข้อควรระวังในช่วงต้นของการตั้งครรภ์ คือ รอยโรคที่ปากมดลูกอาจมีความคล้ายคลึงกับ ectropion cervix หรือ decidualized cervix ส่วนในช่วงท้ายของการตั้งครรภ์ รอยโรคที่ปากมดลูกอาจมีลักษณะภายนอกหรือเนื้อสัมผัสที่ต่างจากปกติ เนื่องจากมีการเปลี่ยนแปลงของสี ขนาด และความบาง (effacement) ของปากมดลูก ดังนั้นสตรีตั้งครรภ์ที่มีเลือดออกทางช่องคลอดหรือมีตกขาวผิดปกติควรประเมินโดยละเอียด หากพบพยาธิสภาพที่ปากมดลูกอย่างชัดเจนควรได้รับการตัดเนื้อ (biopsy) ส่งตรวจทางพยาธิวิทยา และเมื่อปรากฏผลเป็นมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามควรส่งตัวมารักษาต่อกับแพทย์มะเร็งนรีเวชต่อไป

การกำหนดระยะของโรค

มะเร็งปากมดลูกในสตรีตั้งครรภ์ ใช้การกำหนดระยะตาม International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) เหมือนกับในสตรีที่ไม่ตั้งครรภ์ โดยอาศัยการตรวจร่างกาย ตรวจภายในและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งในปีพ.ศ. 2561 FIGO Gynecologic Oncology Committee ได้เพิ่มการใช้ภาพถ่ายทางรังสีและการตรวจทางพยาธิวิทยา เพื่อกำหนดระยะของโรค⁽³⁾

1. การตรวจร่างกายและการตรวจภายใน: เนื่องจากการตรวจร่างกายและการตรวจภายในยังคงเป็นส่วนที่สำคัญของ clinical staging⁽⁴⁾ หากทำการตรวจภายในตามปกติแล้วยังได้ข้อมูลไม่พอ แนะนำให้ใช้การตรวจด้วยภาพทางการแพทย์เพิ่มเติม



2. การตรวจทางพยาธิวิทยา

2.1 Cervical biopsy ในกรณีพบ gross lesion และการทำ colposcopy-directed biopsy ในกรณีสงสัยมะเร็งระยะลุกลามเริ่มแรกสามารถทำได้เช่นเดียวกับสตรีที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ แต่มีข้อควรระวังในการตัดชิ้นเนื้อเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาในขณะตั้งครรภ์ เช่น การเพิ่ม vascularization, stromal edema, hyperplasia of the glandular cells เป็นต้น⁽⁵⁾

2.2 การทำ conization ในกรณีสงสัย micro-invasive lesion สามารถทำได้ในช่วงอายุครรภ์ 12-20 สัปดาห์^(2,5)

3. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

3.1 การตรวจเลือด ได้แก่ complete blood count, renal function test, liver function test

3.2 การตรวจภาพทางรังสีวิทยา (imaging study)

การตรวจด้วยภาพทางการแพทย์ต่าง ๆ อาจมีความจำเป็นเพื่อกำหนดระยะโรคและช่วยกำหนดการรักษาที่เหมาะสมสำหรับมารดา รวมถึงป้องกันอันตรายต่อทารกมากที่สุด ผลกระทบต่อทารกในครรภ์จากการตรวจด้วยภาพทางการแพทย์ ขึ้นอยู่กับชนิดของการตรวจ อายุครรภ์และปริมาณรังสีที่ได้รับ ดังนั้น การเลือกวิธีการตรวจต้องคำนึงถึงประโยชน์ต่อผู้ป่วยและผลต่อการตั้งครรภ์

3.2.1 การตรวจด้วย magnetic resonance imaging (MRI)

ช่วยประเมิน tumor size, stromal invasion, vaginal and parametrial invasion และ lymph node metastasis^(6,7) โดย MRI ไม่มีผลต่อทารกในทุก ๆ ไตรมาส⁽⁶⁾ ส่วนการฉีดสาร gadolinium ไม่มีความจำเป็นในการประเมิน parametrial invasion นอกจากนี้ gadolinium เป็น category C สามารถผ่านรกได้ และยังไม่ทราบ half life ในทารก

3.2.2 Chest X-ray (with abdominal shielding)

ให้ทำเฉพาะในผู้ป่วยที่เป็นโรคระยะมากกว่า microscopic cervical cancer เพื่อค้นหาการกระจายของโรคไปที่ปอด

4. Staging lymphadenectomy เพื่อประเมินการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองบริเวณอุ้งเชิงกรานสามารถทำได้ก่อนอายุครรภ์ 22 สัปดาห์⁽¹⁾ หากอายุครรภ์มากขึ้นการผ่าตัดจะทำได้ยากขึ้นและได้จำนวนต่อมน้ำเหลืองไม่เพียงพอในการแปลผลแนะนำการผ่าตัดผ่านกล้อง (laparoscopy) หรือการผ่าตัด retroperitoneal laparotomic approach เพื่อลดการกระทบกระเทือนบริเวณมดลูก^(1,8,9)

หลักการดูแลรักษาสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นมะเร็งปากมดลูก

1. ทีมสหสาขาวิชาชีพ (Multidisciplinary team)^(3,4,10)

ได้แก่ แพทย์ด้านมะเร็งวิทยานรีเวช แพทย์ด้านเวชศาสตร์มารดาและทารกในครรภ์ กุมารแพทย์ด้านทารกแรกเกิด และแพทย์ด้านรังสีรักษา โดยร่วมกันพิจารณาประเด็นดังต่อไปนี้

(1) การตรวจภาพทางรังสีวิทยา (imaging study)

(2) การพิจารณาให้ตั้งครรภ์ต่อ หรือยุติการตั้งครรภ์



- (3) รูปแบบวิธีการรักษาที่เหมาะสมเมื่อเทียบกับในสตรีที่ไม่ได้ตั้งครรภ์
- (4) ความเสี่ยงในสตรีตั้งครรภ์ในกรณีที่มีการรักษาล่าช้าออกไป
- (5) ช่วงเวลาและวิธีการคลอดที่เหมาะสม

2. การให้คำปรึกษา (counseling) อธิบายและวางแผนการรักษาที่เหมาะสม โดยให้ผู้ป่วย สามี และผู้เกี่ยวข้อง มีส่วนร่วมในการตัดสินใจแผนการรักษา⁽³⁾

3. การดูแลด้านสูติศาสตร์

แนะนำให้ดูแลเช่นเดียวกับการตั้งครรภ์ความเสี่ยงสูงอื่น ๆ ภายใต้คำแนะนำของสูตินรีแพทย์ด้านมารดาและทารกในครรภ์ ประเมินการเจริญเติบโตของทารก และเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้านมะเร็ง

การกำหนดอายุครรภ์ที่แน่นอนโดยใช้คลื่นเสียงความถี่สูง เพื่อวางแผนการรักษาให้เหมาะสมในแต่ละอายุครรภ์นั้น ๆ และตรวจหาความผิดปกติของทารก (fetal anomalies) ด้วยการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงหรือการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด (prenatal diagnosis) ตามข้อบ่งชี้ โดยอาจพิจารณา noninvasive test ก่อน⁽¹⁾

การวางแผนการคลอดภายใต้คำแนะนำของแพทย์ด้านมะเร็งนรีเวช แพทย์ด้านเวชศาสตร์มารดาและทารกในครรภ์ และกุมารแพทย์ด้านทารกแรกเกิด โดยมีข้อแนะนำดังนี้⁽¹⁾

1. อายุครรภ์ที่เหมาะสมคือ 35-37 สัปดาห์
2. หากการดำเนินโรคแย่งลงหรือมีข้อบ่งชี้อื่นที่จำเป็นต้องคลอดก่อนกำหนด ควรรอให้การทำงานของปอดทารกสมบูรณ์หรือให้ corticosteroid ก่อนการคลอด
3. การให้คลอดควรทำหลังจากได้รับยาเคมีบำบัดอย่างน้อย 3 สัปดาห์ เพื่อลดผลกระทบจากยาเคมีบำบัด
4. แนะนำการผ่าตัดคลอด (cesarean delivery)^(4,10) เพื่อลดโอกาสการแพร่กระจายผ่านระบบหลอดเลือดและน้ำเหลือง (lymphovascular dissemination) และบริเวณแผลฝีเย็บ (episiotomy site metastasis) และลดโอกาสการติดเชื้อ การฉีกขาดช่องคลอด และการเสียเลือดปริมาณมาก ยกเว้นผู้ป่วยระยะ IA1 ร่วมกับ negative margins สามารถให้คลอดทางช่องคลอดได้ และทำการผ่าตัดคลอดเมื่อมีข้อบ่งชี้ทางสูติศาสตร์⁽⁴⁾



แนวทางการรักษาสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นมะเร็งปากมดลูกตามระยะของโรค

แนวทางการรักษาสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นมะเร็งปากมดลูก อาศัยความเห็นแบบฉันทามติของผู้เชี่ยวชาญ ร่วมกับแนวทางการรักษาสตรีที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ที่เป็นมะเร็งปากมดลูก ตลอดจนประสบการณ์ของทีมแพทย์ผู้รักษา เนื่องจากอุบัติการณ์น้อยจึงมีข้อจำกัดของการศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบ โดยทั่วไปการพิจารณาแนวทางการรักษามีความแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละรายขึ้นอยู่กับระยะของโรค อายุครรภ์ ความต้องการในการดำเนินการตั้งครรภ์ต่อ

Stage IA1 without lymphovascular space invasion (LVSI)

แนะนำการทำ conization โดยผู้เชี่ยวชาญ^(1,11-13) เพื่อให้ได้ขอบเขตมะเร็งครบถ้วน (free margins) และความลึกที่เหมาะสมไม่ให้เกิดอันตรายต่อถุงน้ำคร่ำ หัตถการดังกล่าวสามารถทำได้ในช่วงอายุครรภ์ 12-20 สัปดาห์⁽²⁻⁵⁾ และทำภายใต้การดมยาสลบอย่างเพียงพอ (adequate anesthesia)⁽¹¹⁾ การทำ prophylactic cervical cerclage เป็นทางเลือกที่สามารถทำได้เพื่อป้องกันการคลอดก่อนกำหนดและการจัดการกับ operative bleeding⁽¹¹⁾

ผู้ป่วยที่รายงานผลการตรวจทางพยาธิวิทยาเป็นระยะ IA1 ร่วมกับ negative margins สามารถให้คลอดทางช่องคลอดได้ และทำการผ่าตัดคลอดเมื่อมีข้อบ่งชี้ทางสูติกรรม⁽⁴⁾

Stage IA1 with LVSI, IA2 และ IB1

1. กรณีอายุครรภ์น้อยกว่า 24 สัปดาห์*

แนะนำการทำ MRI เพื่อประเมินการกระจายไปต่อม้ำเหลือง ในกรณีที่ไม่พบการกระจายไปต่อม้ำเหลืองแนะนำ 2 ทางเลือก ได้แก่

(1) การทำ simple trachelectomy หรือ large conization^(11,14) เนื่องจากโอกาสเกิด parametrial extension น้อยกว่าร้อยละ 1^(15,16) และพิจารณาการทำ cervical cerclage ร่วมด้วย ส่วนการทำ radical trachelectomy สามารถทำได้เช่นเดียวกัน⁽¹⁰⁾ หรือ

(2) เลื่อนการรักษาตามมาตรฐานไปหลังคลอดบุตร⁽¹⁾

ในกรณีที่พบการกระจายไปต่อม้ำเหลือง แนะนำให้ยุติการตั้งครรภ์และให้การรักษาตามมาตรฐานต่อไป^(1,11) คือ concurrent chemoradiation therapy (CCRT) โดยในไตรมาสแรกสามารถฉายรังสีรักษาที่ทารกในครรภ์ได้ ซึ่งจะเกิดการแท้งภายในไม่กี่วันหลังรักษา แต่ในไตรมาสที่ 2 การทำ CCRT มีโอกาสเกิดความเสียหายทางสูติศาสตร์ ได้แก่ bleeding, rupture of the cervix, diffuse intravascular coagulation and psychological impact แนะนำการทำ hysterotomy ก่อน เพื่อลดความเสี่ยงดังกล่าว

หากผู้ป่วยยืนยันตั้งครรภ์ต่อไปแม้พบมะเร็งแพร่กระจายไปต่อม้ำเหลือง พิจารณาให้ neoadjuvant chemotherapy⁽¹⁾ โดยต้องแจ้งผู้ป่วยให้ทราบว่าการรักษาดังกล่าวไม่ใช่การรักษามาตรฐาน ส่งผลเสียต่อการพยากรณ์โรค และยาเคมีบำบัดที่อาจส่งผลกระทบต่อทารกในครรภ์



2. กรณีอายุครรภ์ตั้งแต่ 24 สัปดาห์ขึ้นไป*

แนะนำ 2 ทางเลือก ได้แก่

(1) neoadjuvant chemotherapy เพื่อควบคุมโรคมะเร็งไว้ เพื่อรอจนกว่าทารกในครรภ์จะมี ความสมบูรณ์ (fetal maturation) และให้การรักษามาตรฐานไปหลังคลอดบุตร หรือ

(2) เลื่อนการรักษาตามมาตรฐานไปหลังคลอดบุตร⁽¹⁾

การให้ combination chemotherapy จะให้ผลการรักษา (response rate) ที่ดีกว่า โดย regimen ที่แนะนำคือ carboplatin และ paclitaxel ทุก 3 สัปดาห์⁽¹⁾

***หมายเหตุ:** จากแนวทางของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย⁽¹⁷⁾ ภาวะแท้งใช้เกณฑ์ที่อายุครรภ์น้อยกว่า 24 สัปดาห์หรือน้ำหนักทารกน้อยกว่า 500 กรัม กรณีไม่ทราบอายุครรภ์หรืออายุครรภ์ไม่แน่นอน ทั้งนี้ เกณฑ์อายุครรภ์อาจเปลี่ยนแปลงตามศักยภาพการดูแลทารกแรกคลอดของแต่ละโรงพยาบาล

Stage IB2

1. กรณีอายุครรภ์น้อยกว่า 24 สัปดาห์

แนะนำ 2 ทางเลือก ได้แก่

1.1 ทำ MRI เพื่อประเมินการกระจายไปต่อมน้ำเหลือง ในกรณีที่ไม่พบการกระจายไปต่อมน้ำเหลือง แนะนำให้ neoadjuvant chemotherapy ตามด้วยการรักษามาตรฐาน หรือเลื่อนการรักษาตาม มาตรฐานไปหลังคลอดบุตร⁽¹⁾ แต่กรณีที่พบการกระจายไปต่อมน้ำเหลือง แนะนำให้ยุติการตั้งครรภ์และให้การ รักษาตามมาตรฐานต่อไป

1.2 neoadjuvant chemotherapy และทำการผ่าตัดเมื่อขนาดก้อนมะเร็งลดลง^(1,11)

2. กรณีอายุครรภ์ตั้งแต่ 24 สัปดาห์ขึ้นไป

แนะนำให้ neoadjuvant chemotherapy และให้การรักษามาตรฐานหลังคลอดบุตร^(1,11) หรือเลื่อนการรักษาตามมาตรฐานไปหลังคลอดบุตร

Stage IB3 ขึ้นไป

1. กรณีอายุครรภ์น้อยกว่า 24 สัปดาห์

แนะนำให้ยุติการตั้งครรภ์และให้การรักษามาตรฐานต่อไป⁽¹⁾ หากผู้ป่วยยืนยันตั้งครรภ์ต่อไป แม้พบมะเร็งแพร่กระจายไปต่อมน้ำเหลือง พิจารณาให้ neoadjuvant chemotherapy⁽¹⁾ โดยต้องแจ้งผู้ป่วย ให้ทราบว่า การรักษาดังกล่าวไม่ใช่การรักษามาตรฐาน ส่งผลเสียต่อการพยากรณ์โรค และยาเคมีบำบัดที่อาจ ส่งผลต่อทารกในครรภ์

2. กรณีอายุครรภ์ตั้งแต่ 24 สัปดาห์ขึ้นไป

แนะนำให้ neoadjuvant chemotherapy และให้การรักษามาตรฐานหลังคลอดบุตร หรือ เลื่อนการรักษาตามมาตรฐานไปหลังคลอดบุตร⁽¹⁾



ตารางที่ 1. สรุปแนวทางปฏิบัติการดูแลรักษาสตรีตั้งครรภ์ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งปากมดลูก

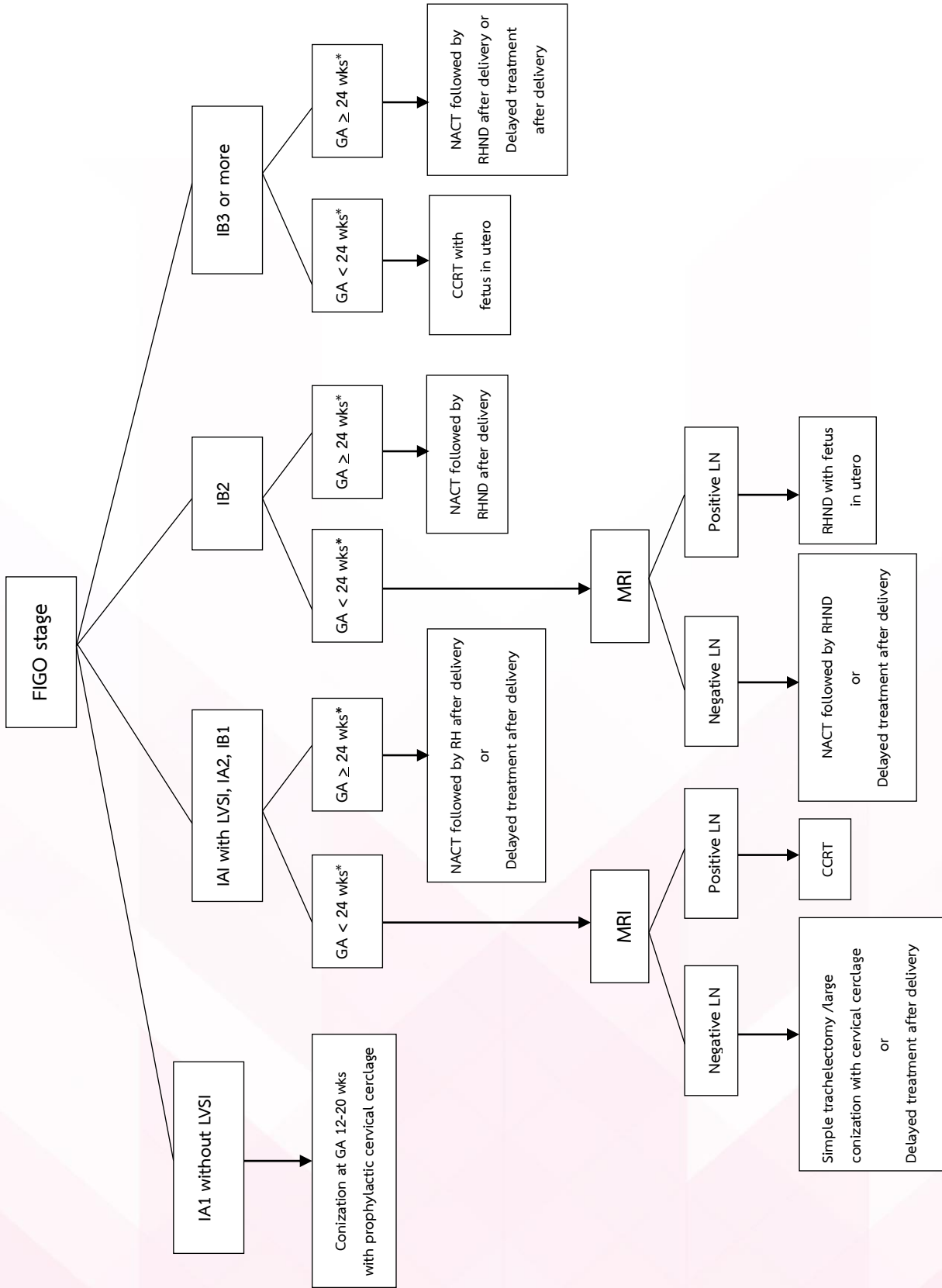
หัวข้อ	ข้อเสนอแนะ
การกำหนดระยะของโรค	<ol style="list-style-type: none"> 1. การตรวจร่างกายและการตรวจภายใน 2. การตรวจทางพยาธิวิทยา สามารถทำ cervical biopsy, CDB ได้ ถ้าจะทำ conization แนะนำทำในช่วงอายุครรภ์ 12-20 สัปดาห์ 3. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ <ol style="list-style-type: none"> 3.1 การตรวจเลือด ได้แก่ CBC, RFT, LFT 3.2 การตรวจภาพทางรังสีวิทยา (imaging study) แนะนำ MRI chest X-ray (with abdominal shielding) กรณีระยะมากกว่า microscopic cervical cancer 4. Staging lymphadenectomy พิจารณาทำก่อนอายุครรภ์ 22 สัปดาห์
การรักษาตามระยะโรค	
ระยะ IA1 without LVSI	Conization ช่วงอายุครรภ์ 12-20 สัปดาห์ พิจารณาทำ prophylactic cervical cerclage
ระยะ IA1 with LVSI, IA2 และ IB1	
- อายุครรภ์น้อยกว่า 24 สัปดาห์*	MRI เพื่อประเมินการกระจายไปต่อน้ำเหลือง <ul style="list-style-type: none"> - Negative LN: simple trachelectomy หรือ large conization ร่วมกับ cervical cerclage หรือ delayed treatment after delivery - Positive LN: CCRT
- อายุครรภ์ตั้งแต่ 24 สัปดาห์ขึ้นไป*	NACT แนะนำ carboplatin and paclitaxel 3-weekly ตามด้วยการผ่าตัด RHND หลังคลอด หรือ delayed treatment after delivery
ระยะ IB2	
- อายุครรภ์น้อยกว่า 24 สัปดาห์*	แนะนำ 2 ทางเลือก <ol style="list-style-type: none"> 1. MRI เพื่อประเมินการกระจายไปต่อน้ำเหลือง <ul style="list-style-type: none"> - Negative LN: NACT ตามด้วยการผ่าตัด RHND หรือ delayed treatment after delivery - Positive LN: ยุติการตั้งครรภ์ และผ่าตัด RHND 2. NACT ตามด้วยการผ่าตัด RHND
- อายุครรภ์ตั้งแต่ 24 สัปดาห์ขึ้นไป*	NACT ตามด้วยการผ่าตัด RHND หลังคลอด
ระยะ IB3 ขึ้นไป	
- อายุครรภ์น้อยกว่า 24 สัปดาห์*	ยุติการตั้งครรภ์ ตามด้วย CCRT
- อายุครรภ์ตั้งแต่ 24 สัปดาห์ขึ้นไป*	NACT ตามด้วย CCRT หลังคลอด หรือ delayed treatment after delivery
การดูแลด้านสูติศาสตร์	<ol style="list-style-type: none"> 1. ดูแลเช่นเดียวกับการตั้งครรภ์ความเสี่ยงสูง ภายใต้อำนาจของสูตินรีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านมารดาและทารกในครรภ์ 2. กำหนดอายุครรภ์ที่แน่นอนโดยใช้คลื่นเสียงความถี่สูง 3. การวางแผนการคลอดภายใต้อำนาจของสูตินรีแพทย์ด้านมะเร็ง, สูตินรีแพทย์ด้านมารดาและทารกในครรภ์ และกุมารแพทย์ด้านทารกแรกเกิด 4. พิจารณาให้คลอดเมื่ออายุครรภ์ 35-37 สัปดาห์ 5. พิจารณาให้ corticosteroid เมื่อจำเป็นต้องคลอดก่อน 34 สัปดาห์ 6. หากได้รับยาเคมีบำบัด พิจารณาให้คลอดหลังรอบสุดท้าย อย่างน้อย 3 สัปดาห์ 7. แนะนำการผ่าตัดคลอด ยกเว้น stage IA1 with negative margins

CDB: colposcopy-directed biopsy; LVSI; lympho-vascular space invasion; CBC: complete blood count; RFT: renal function test; LFT: liver function test; LN: lymph node; NACT: neo-adjuvant chemotherapy; RHND: radical hysterectomy with pelvic lymph node dissection; CCRT: concurrent chemoradiation therapy

*เกณฑ์อายุครรภ์อาจเปลี่ยนแปลงตามศักยภาพการดูแลทารกแรกคลอดของแต่ละโรงพยาบาล



ภาพที่ 1 แนวทางการรักษาสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นมะเร็งปากมดลูกตามระยะโรค



GA; gestational age; LVSI; lympho-vascular space invasion; LN; lymph node; NACT; neo-adjuvant chemotherapy; RHND; radical hysterectomy with pelvic lymph nodes dissection; CCRT; concurrent chemoradiation therapy
 *เกณฑ์อายุครรภ์อาจเปลี่ยนแปลงตามศักยภาพการดูแลทารกแรกคลอดของแม่และโรงพยาบาล



เอกสารอ้างอิง

1. Amant F, Berveiller P, Boere IA, Cardonick E, Fruscio R, Fumagalli M, Halaska MJ, Hasenburg A, Johansson ALV, Lambertini M, Lok CAR, Maggen C, Morice P, Peccatori F, Poortmans P, Van Calsteren K, Vandembroucke T, van Gerwen M, van den Heuvel-Eibrink M, Zagouri F, Zapardiel I. Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines based on a third international consensus meeting. *Ann Oncol.* 2019 Oct 1;30(10):1601-12.
2. Van Calsteren K, Vergote I, Amant F. Cervical neoplasia during pregnancy: diagnosis, management and prognosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2005 Aug;19(4):611-30.
3. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018 Oct;143 Suppl 2:22-36.
4. Amant F, Maggen C. Cancer in pregnancy. In: Berek JS, Hacker NF, editors. *Berek & Hacker Gynecologic Oncology.* Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; p. 618-30.
5. Robova H, Rob L, Pluta M. Squamous intraepithelial lesion-microinvasive carcinoma of the cervix during pregnancy. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2005;26:611-4.
6. Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, Borgstede JP, Bradley WG Jr, Froelich JW, et al. ACR guidance document for safe MR practices: 2007. *AJR Am J Roentgenol* [Internet]. 2007;188(6):1447-74.
7. Balleyguier C, Fournet C, Ben Hassen W, Zareski E, Morice P, Haie-Meder C, Uzan C, Gouy S, Duvillard P, Lhommé C. Management of cervical cancer detected during pregnancy: role of magnetic resonance imaging. *Clin Imaging.* 2013 Jan-Feb;37(1):70-6.
8. Hertel H, Possover M, Kühne-Heid R, Schneider A. Laparoscopic lymph node staging of cervical cancer in the 19th week of pregnancy. A case report. *Surg Endosc* [Internet]. 2001;15(3):324.
9. Alouini S, Rida K, Mathevet P. Cervical cancer complicating pregnancy: implications of laparoscopic lymphadenectomy. *Gynecol Oncol.* 2008;108:472Y477.
10. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Cervical Cancer version. 2024;2.
11. Botha MH, Rajaram S, Karunaratne K. Cancer in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018 Oct;143 Suppl 2:137-42.
12. Dunn TS, Ginsburg V, Wolf D. Loop-cone cerclage in pregnancy: a 5-year review. *Gynecol Oncol.* 2003;90:577-80.
13. Yahata T, Numata M, Kashima K, Sekine M, Fujita K, Yamamoto T, et al. Conservative treatment of stage IA1 adenocarcinoma of the cervix during pregnancy. *Gynecol Oncol* 2008; 109:49-52.
14. Rob L, Skapa P, Robova H. Fertility-sparing surgery in patients with cervical cancer. *Lancet Oncol.* 2011;12:192-200.
15. Covens A, Rosen B, Murphy J et al. How important is removal of the parametrium at surgery for carcinoma of the cervix? *Gynecol Oncol* 2002; 84(1):145-9.
16. Strnad P, Robova H, Skapa P, Pluta M, Hrehorcak M, Halaska M, et al. A prospective study of sentinel lymph node status and parametrial involvement in patients with small tumour volume cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008;109(2):280-4.
17. คณะอนุกรรมการมาตรฐานวิชาชีพ พ.ศ. 2565-2567. การทำแท้ง (Induced Abortion). ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย. กรกฎาคม 2566.



การรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกทางช่องคลอดอย่างรุนแรงจากมะเร็งปากมดลูกด้วยรังสีรักษา

อาการเลือดออกผิดปกติทางช่องคลอด (abnormal vaginal bleeding) มักเป็นอาการเริ่มต้นที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคมะเร็งปากมดลูก โดยมีสาเหตุจากรอยโรคมีการลุกลามของเซลล์มะเร็งเข้าไปยังระบบหลอดเลือด หรือมีการสร้างหลอดเลือดใหม่ซึ่งเป็นหลอดเลือดฝอยที่มาเลี้ยงก้อนมะเร็ง (neovascularization) เมื่อมีสิ่งกระตุ้นเพียงเล็กน้อยก็สามารถก่อให้เกิดอาการเลือดออกผิดปกติทางช่องคลอดปริมาณมากได้ โดยพบว่าอาการเลือดออกผิดปกติทางช่องคลอดนั้นมีความสัมพันธ์กับขนาดของก้อนมะเร็ง จึงมักพบอาการดังกล่าวในระยะลุกลามมากกว่าระยะเริ่มต้นนั่นเอง

ภาวะเลือดออกผิดปกติทางช่องคลอดปริมาณมากหรือเลือดออกต่อเนื่องตลอดเวลา อาจทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณชีพไม่คงที่ เริ่มมีอาการของภาวะช็อคหรือทำให้ระดับฮีโมโกลบินในเลือดต่ำกว่า 10 กรัมต่อเดซิลิตร แม้ว่าภาวะเลือดออกทางช่องคลอดอย่างรุนแรงจากมะเร็งปากมดลูกจะพบอุบัติการณ์ไม่มาก ประมาณร้อยละ 2 ของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกทั้งหมด⁽¹⁾ แต่อาจนำไปสู่ภาวะช็อคที่เกิดจากการเสียเลือด (Hypovolemic shock) และเป็นภาวะที่เสี่ยงต่อการเสียชีวิตได้ แพทย์จึงมีความจำเป็นที่จะต้องประเมินผู้ป่วยแต่ละรายเพื่อให้การรักษาอย่างเร่งด่วน

การวินิจฉัย

1. การซักประวัติอาการของภาวะช็อค หน้ามืด ใจสั่น ประเมินปริมาณเลือดที่ผู้ป่วยเสียไปจากการมีเลือดออกผิดปกติทางช่องคลอดอย่างต่อเนื่อง ลักษณะเป็นเลือดสด มีลิ่มเลือดปน ต้องใช้ผ้าอนามัยวันละหลายผืนหรือต้องใช้ผ้าอ้อมสำเร็จรูป และซักประวัติอื่น ๆ เช่น ประวัติประจำเดือน เพศสัมพันธ์ การตรวจรักษาโรคนรีเวช ประวัติโรคประจำตัว เช่น โรคหลอดเลือดและการใช้ยาละลายลิ่มเลือด ประวัติเลือดออกง่ายหยุดยาก หรือประวัติครอบครัวมีภาวะเลือดออกผิดปกติ เพื่อวินิจฉัยแยกโรคกับอาการจากโรกระบบเลือดแข็งตัวผิดปกติอื่น ๆ หรือการใช้ยารักษาโรคต่าง ๆ ที่มีผลต่อระบบแข็งตัวของเลือด

2. การตรวจร่างกายที่สำคัญที่สุดคือการประเมินสัญญาณชีพของผู้ป่วย ภาวะความดันต่ำ ชีพจรเต้นเร็ว ภาวะช็อคหรือขาดน้ำรุนแรงจากการเสียเลือด เพื่อให้การรักษาเป็นภาวะฉุกเฉินเร่งด่วน หากไม่ได้รับการรักษาทันที่ อาจมีผลถึงแก่ชีวิตได้

3. การตรวจร่างกายอื่น ๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการตรวจภายในเพื่อหาสาเหตุของเลือดออก ประเมินปริมาณเลือดที่ยังออกอย่างต่อเนื่อง และลักษณะของเลือดที่ออก โดยแยกระหว่างเลือดซึมออกจากหลอดเลือดฝอยใหม่ที่มาเลี้ยงก้อนมะเร็งประปราย หรือเลือดออกเป็นจังหวะตามชีพจรเต้น (Pulsatile bleeding) อาจมาจากการบาดเจ็บของผนังเส้นเลือดแดงใหญ่ในอุ้งเชิงกรานจากก้อนมะเร็งลุกลาม ซึ่งนำไปสู่การรักษาเฉพาะตามสาเหตุที่แตกต่างกัน

4. การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญ ได้แก่ การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count; CBC) โดยเฉพาะค่า hemoglobin และ hematocrit เพื่อประเมินการเสียเลือด การตรวจการทำงานของไต (blood urea nitrogen; BUN, serum creatinine) เพื่อประเมินภาวะขาดสารน้ำจากการเสียเลือดมาก หรืออาจรุนแรงถึงขั้นมีภาวะช็อค ไตวายเฉียบพลันจากการที่มีเลือดมาเลี้ยงไตน้อยลง และการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ เช่น การ



ตรวจความสมดุลของเกลือแร่ในเลือด (serum electrolyte) การตรวจวัดการแข็งตัวของเลือด (coagulogram; PT/APTT)

การรักษา

1. ประเมินสัญญาณชีพของผู้ป่วย และภาวะช็อกจากเสียเลือด หากมีสัญญาณชีพไม่คงที่ ความดันโลหิตต่ำ ชีพจรเต้นเร็ว สิ่งสำคัญที่สุดคือต้องให้การรักษา hemodynamic stabilization อย่างฉุนเฉียวเร่งด่วนโดยเร็วที่สุด ทั้งการให้สารน้ำ (IV fluid resuscitation) โดยอาจให้เร็วได้ถึง 3 ลิตรในครึ่งชั่วโมง⁽²⁾ และพิจารณาให้ส่วนประกอบของเลือด (blood component transfusion) ควรให้ในผู้ป่วยทุกรายที่มีภาวะช็อกจากการเสียเลือด นอกจากนี้การประเมินการหายใจก็เป็นสิ่งจำเป็น อาจให้การรักษาด้วยออกซิเจนเพื่อลดภาวะขาดออกซิเจนซ้ำเติม

2. เมื่อให้การรักษาภาวะช็อกฉุนเฉียวข้างต้นจนสัญญาณชีพของผู้ป่วยคงที่แล้ว ลำดับต่อมาคือให้การรักษาโดยตรวจภายในเพื่อหาตำแหน่งจุดเลือดออก อาจใช้การจี้โดยใช้สาร sclerosing agents เช่น ferric subsulfate (Monsel's solution)⁽³⁾ แต่ถ้ามีเลือดออกมากควรใช้วิธี direct compression เพื่อหยุดเลือดได้แก่ การทำ vaginal packing^(4,5) โดยต้องทำการใส่สายสวนปัสสาวะก่อนแล้วอุดช่องคลอดให้แน่นด้วยผ้าก๊อชม้วนยาว เป็นเวลา 24-48 ชั่วโมง และควรแนะนำให้ผู้ป่วยนอนนิ่งบนเตียง (bed rest) ทั้งนี้หากยังต้องทำ vaginal packing ต่อเนื่องเกิน 24 ชั่วโมงควรเปลี่ยนผ้าก๊อชและพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะจำพวก metronidazole เพื่อลดการติดเชื้อในช่องคลอด และให้ยาแก้ปวดตามอาการ

3. อาจพิจารณาให้ยาช่วยให้เลือดแข็งตัวที่มีกลไกยับยั้งการสลายตัวของลิ่มเลือด ได้แก่ tranexamic acid ปริมาณ 10 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวผู้ป่วย 1 กิโลกรัม ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำทุก 6-8 ชั่วโมง^(4,5) แม้วางยไม่มีหลักฐานทางการแพทย์ที่ชัดเจนเรื่องปริมาณยาที่เหมาะสม แต่พบว่าไม่มีประโยชน์ในการรักษาเพิ่มขึ้นเมื่อให้ปริมาณยามากกว่า 1 กรัม⁽⁶⁾ และต้องระมัดระวังความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดหนืดข้นแข็งตัวง่ายผิดปกติ (hypercoagulable state) ซึ่งนำไปสู่การเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดได้ (thromboembolic event) นอกจากนี้ควรหยุดยาอื่น ๆ ที่กระตุ้นภาวะเลือดออก เช่น anticoagulant drugs และยาในกลุ่ม NSAIDs เป็นต้น

4. ปรีกษาแพทย์รังสีรักษาเพื่อทำการหยุดเลือดด้วยการฉายรังสีอย่างเร่งด่วนภายใน 24-48 ชั่วโมง โดยแพทย์จะพิจารณาการรักษารวมถึงปริมาณรังสีที่ให้แก่ผู้ป่วย ซึ่งขึ้นกับระยะของโรค การลุกลามของรอยโรคในอุ้งเชิงกราน การได้รับรังสีรักษามาก่อน สภาวะร่างกายของผู้ป่วย และระยะเวลาที่คาดว่าผู้ป่วยจะมีชีวิตอยู่ (expected survival) จากปัจจัยดังกล่าวสามารถแบ่งผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกเป็น 2 กลุ่มหลัก ได้แก่

กลุ่มผู้ป่วยที่ยังไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน (radiotherapy-naive patient) มีสภาวะร่างกายแข็งแรง (good performance status) ไม่พบการแพร่กระจายของโรค และผู้ป่วยมีปัญหาเลือดออกจากรอยโรคปฐมภูมิเป็นปัญหาหลักเพียงอย่างเดียว ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีเป้าหมายในการรักษาเพื่อหยุดภาวะเลือดออกปริมาณมากที่คุกคามต่อชีวิตก่อนที่จะดำเนินการรักษาเพื่อการหายขาด (curative treatment) เป็นลำดับถัดไป

กลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับการฉายรังสีบริเวณอุ้งเชิงกรานมาก่อน (previous irradiation) ผู้ป่วยที่มีรอยโรคระยะลุกลามมากหรือระยะแพร่กระจาย (distant metastasis) มีจุดมุ่งหมายของการรักษา คือ



ประคับประคองตามอาการ (palliative aim) มีโรคประจำตัวที่ไม่สามารถควบคุมได้ (uncontrolled medical condition) หรือผู้ป่วยมีสภาวะร่างกายไม่สมบูรณ์ (poor performance status) การให้รังสีรักษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะเป็นการให้รังสีรักษาเพื่อบรรเทาอาการ (palliative radiotherapy)

การให้รังสีรักษาเพื่อควบคุมภาวะเลือดออก สามารถพิจารณาให้รังสีรักษาระยะใกล้ (brachytherapy) หรือรังสีรักษาจากภายนอกแบบสั้น ๓-๕ ครั้ง (short-course small-field radiotherapy) อย่างใดอย่างหนึ่ง^(7,8) การให้การรักษาโดยใช้รังสีรักษาระยะใกล้สามารถทำได้ในผู้ป่วยที่มีสภาวะร่างกายที่ดีในระดับหนึ่ง สามารถจัดท่า lithotomy วางอุปกรณ์ที่บริเวณรอยโรค (intracavitary brachytherapy) ได้อย่างเหมาะสม โดยให้ปริมาณรังสีรักษาระยะใกล้ 5-7 เกรย์ (Gray: Gy) ต่อครั้ง สามารถให้ผลในการควบคุมภาวะเลือดออกได้ดี และมีผลข้างเคียงน้อย

สำหรับผู้ป่วยที่มีสภาวะไม่เหมาะสมกับการให้รังสีรักษาระยะใกล้ การให้รังสีรักษาจากภายนอกโดยปริมาณรังสีรักษาต่อครั้งสูงที่บริเวณรอยโรค (small-field radiotherapy) สามารถใช้ในการควบคุมภาวะเลือดออกจากรอยโรคได้ซึ่งปริมาณรังสีรักษาในการฉายรังสีเพื่อควบคุมภาวะเลือดออกนั้นมีหลายแบบ ประกอบด้วย 30 เกรย์ ใน 10 ครั้ง, 20 เกรย์ ใน 5 ครั้ง หรือ 8-10 เกรย์ ครั้งเดียว ขึ้นอยู่กับสภาวะร่างกายและสภาวะของโรคที่ผู้ป่วยเป็นปัจจัยในการพิจารณาผู้ป่วยที่มีสภาวะร่างกายไม่แข็งแรง (poor performance status) หรือมีรอยโรคที่ลุกลามไปมากเกินกว่าที่จะทำการรักษาได้ จะพิจารณาให้รังสีรักษาแบบสั้น โดยมีเป้าหมายเพื่อให้ผู้ป่วยบรรเทาอาการที่เกิดจากรอยโรคโดยเร็วที่สุด

5. หากยังคงมีภาวะเลือดออกปริมาณมากทางช่องคลอดอย่างต่อเนื่อง ไม่สามารถทำให้เลือดหยุดได้ หรือมีเลือดออกแบบ pulsatile bleeding ควรพิจารณาปรึกษาแพทย์รังสีร่วมรักษาเพื่อใช้สารอุดหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงก้อนมะเร็ง (uterine artery embolization)⁽⁹⁾ หรือปรึกษาสูติรีแพทย์ เพื่อทำการผ่าตัดเข้าไปในช่องท้องและผูกหลอดเลือดเพื่อหยุดเลือดที่ไปยังก้อนมะเร็ง (uterine or hypogastric artery ligation)⁽¹⁰⁾ ทั้งนี้จะต้องประเมินผลดีผลเสียให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละรายด้วย เนื่องจากเป็นหัตถการที่รุกราน (invasive procedure)



เอกสารอ้างอิง

1. Kraiphikul P. The experience in using whole pelvic irradiation in management of massive bleeding from carcinoma of the uterine cervix. *J Med Assoc Thai.* 1993;76(1):78–81.
2. Ronald V. Maier. Shock. In: Eugene Braunwald, Stephen L. Hauser, Anthony S. Fauci, Dan L. Longo, J Larry Jameson, Dennis L. Kasper. *Harrison's principle of the internal medicine 15th edition:* McGraw-Hill; 2001: 222.
3. Davis JR, Stein Bronn KK, Graham AR, Dawson BV. Effects of Monsel's solution in uterine cervix. *American Journal of Clinical Pathology* 1984;82(2):332-5.
4. Mishra K. Gynaecological malignancies from palliative care perspective. *Indian Journal of Palliative Care* 2011;17 (Suppl):S45-51.
5. Eleje GU, Eke AC, Igberase GO, Igwegbe AO, Eleje LI. Palliative interventions for controlling vaginal bleeding in advanced cervical cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 3.
6. Kobayashi T. The effect of a new potent antifibrinolytic agent tranexamic acid. *Journal of the Japanese Obstetrical and Gynaecological Society.* July 1966; 13 (3): 157-67
7. Konski A, Feigenberg S, Chow E. Palliative radiation therapy. *Seminars in Oncology* 2005;32(2):156-64.
8. Kim DH, Lee JH, Ki YK, Nam JH, Kim WT, Jeon HS, et al. Short-course palliative radiotherapy for uterine cervical cancer. *Radiation Oncology Journal* 2013;31(4):216-21.
9. Ishikawa M, Nakayama K, Dehaeck CM. Transcatheter embolization of pelvic vessels to stop intractable hemorrhage. *Gynecologic Oncology* 1986;24(1):9-16
10. Gassibe EF, Gassibe E. Laparoscopic ligation of hypogastric arteries using the Hulka clip to arrest massive vaginal bleeding due to stage IIb cervical carcinoma. *Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists* 1997;4(2):259-61.



แนวปฏิบัติการตรวจและการรายงานผลทางเซลล์วิทยาในกรณีการตรวจคัดกรอง

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกทางเซลล์วิทยาถูกค้นพบโดย Dr. George Papanicolaou ตั้งแต่ปี พ.ศ.2486⁽¹⁾ มากกว่า 50 ปี แล้วที่การตรวจนี้ได้รับการพิสูจน์ในประเทศทั่วโลกว่าสามารถลดอัตราการตายจากมะเร็งปากมดลูกได้อย่างมีนัยสำคัญ^(2,3) สำหรับประเทศไทยสถาบันมะเร็งแห่งชาติร่วมกับสำนักงานหลักประกันสุขภาพได้เริ่มโครงการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยวิธีดั้งเดิม (conventional Pap test) ตั้งแต่ปีพ.ศ. 2548 โดยแบ่งเป็นสองระยะ ๆ ละ 5 ปี การดำเนินงานของทั้งสองระยะได้ทำการตรวจคัดกรองสตรีตั้งแต่อายุ 30 ถึง 60 ปี จำนวนทั้งสิ้น 9,673,244 คน ในจำนวนนี้ได้รับการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาเป็นรอยโรคแบบ high grade 39,930 ราย และเป็นมะเร็ง 5,160 ราย ทั้งนี้คิดเป็นร้อยละ 0.46 ของสตรีที่ได้รับตรวจทั้งหมด⁽⁴⁾ ทั้งนี้ในช่วงเวลาเดียวกันอุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกก็ลดลงตามลำดับจนเลื่อนจากที่เคยเป็นมะเร็งอันดับ 1 กลายมาเป็นอันดับ 2 รองจากมะเร็งเต้านม⁽⁵⁾

อย่างไรก็ตามการตรวจด้วย conventional Pap test ยังมีข้อจำกัดในด้านความไวของการตรวจจับความผิดปกติ ทั้งนี้สาเหตุส่วนใหญ่มาจากความผิดพลาดในการคัดกรอง (screening error) ที่ไม่เห็นเซลล์ผิดปกติมากกว่าความผิดพลาดในการแปลผล รายงานจากทั่วโลกพบว่าความไวของการตรวจ Pap test อยู่ในระหว่างร้อยละ 30 ถึง 87⁽⁶⁾ ในกรณีของประเทศไทยนั้นสมาคมเซลล์วิทยาแห่งประเทศไทยโดยการสนับสนุนจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติได้ทำการสุ่มตัวอย่างสไลด์ที่ถูกแปลผลว่าปกติ (negative) จากโครงการตรวจคัดกรองระยะที่สอง โดยทบทวนสไลด์ทั้งสิ้น 330,075 ราย และพบว่ายังสามารถตรวจพบความผิดปกติรายใหม่ในระดับ atypical squamous cells (ASC-US) ขึ้นไปได้อีกร้อยละ 0.63 และสามารถคำนวณ false-negative rate ในกรณีที่เป็น LSIL หรือสูงกว่าได้ร้อยละ 13.8 ซึ่งเทียบเคียงได้กับผลที่มีรายงานในประเทศอื่น ๆ⁽⁷⁾

ในปี พ.ศ. 2557 U.S. Food and Drug Administration (FDA) ได้ให้การรับรองการตรวจ high-risk human papillomavirus test (hr-HPV test) ตัวหนึ่งให้ใช้สำหรับเป็น primary cervical cancer screening แทน Pap test ได้ แนวโน้มในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในหลายประเทศจึงได้เปลี่ยนไปโดยคาดหวังว่าจะเพิ่มความไวในการตรวจหาความผิดปกติได้และมีการเขียน interim clinical guideline โดย American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) ร่วมกับสมาคมวิชาชีพอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องโดยกำหนดให้บทบาทของ Pap test เป็นเพียง reflex cytology test เฉพาะรายที่มี hr-HPV test เป็นผลบวกแต่ไม่ใช่ HPV type 16/18 เท่านั้น หากเป็น HPV type 16/18 จะถูกส่งไปทำ colposcopy โดยตรงไม่ต้องทำ Pap test เลย⁽⁸⁾ อย่างไรก็ตาม American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) ยังแนะนำให้ทำ Pap test ทั้งที่ทำได้เดียวและทำร่วมกันกับ hr-HPV test ที่เรียกว่า co-testing ให้เป็นทางเลือกสำหรับตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในสตรีอายุ 30 ถึง 69 ปี⁽⁹⁾

ตั้งแต่ปีพ.ศ. 2561 สถาบันมะเร็งแห่งชาติได้เลือกแนวทางที่ใช้การตรวจ hr-HPV test เป็นวิธี primary screening สำหรับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทย ทั้งนี้ส่งผลให้บทบาทของ Pap test โดยเฉพาะ liquid-based cytology (LBC) มี 2 กรณี คือ

1. เป็น reflex cytology test ในกรณี HPV non 16/18 - positive และ



2. Pap test ร่วมกับ HPV test (co-testing) ซึ่งสามารถตรวจได้โดยใช้ตัวอย่างที่เก็บจากสตรีผู้ถูกตรวจคัดกรองร่วมกัน ซึ่งเป็นทางเลือกที่ผู้รับการคัดกรองต้องรับผิดชอบค่าใช้จ่าย ส่วนการตรวจโดย conventional Pap smear มีจำนวนการตรวจและพบพยาธิผลดลงมาก เหลือใช้ในบางหน่วยคัดกรองที่ไม่สามารถตรวจด้วย HPV test ได้ด้วยข้อจำกัดบางอย่าง หรือใช้สำหรับการติดตามผู้ป่วยหลังการรักษาที่พบความผิดปกติแล้วเท่านั้น เพื่อสร้างความมั่นใจให้กับผู้ใช้บริการในการตรวจ Pap test ห้องปฏิบัติการที่รับตรวจคัดกรองทางเซลล์วิทยาต้องมีแนวปฏิบัติที่เกี่ยวข้องซึ่งเป็นไปตามเกณฑ์มาตรฐานของราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย ดังต่อไปนี้

1. องค์กรและการจัดการ

1.1 ห้องปฏิบัติการ

ห้องปฏิบัติการที่รับตรวจและรายงานผลทางเซลล์วิทยาต้องเป็นห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ที่ดำเนินการถูกต้องตามกฎหมายการจัดการองค์กร

1.2 การจัดการ

ห้องปฏิบัติการดังกล่าวต้องมีผู้รับผิดชอบเป็นแพทย์หรือบุคลากรอื่น ๆ ที่กำกับดูแลการควบคุมคุณภาพการบริการให้ได้ตามมาตรฐานของราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย

2. บุคลากร

บุคลากรที่ทำหน้าที่แปลผลสไลด์ทางเซลล์วิทยาแบ่งออกเป็น 2 ระดับ ดังนี้

2.1 แพทย์

พยาธิแพทย์ที่ได้รับวุฒิบัตร หรือหนังสืออนุมัติทางพยาธิวิทยา สาขาพยาธิวิทยา กายวิภาค หรือพยาธิวิทยาทั่วไปจากแพทยสภา หรือแพทย์สาขาอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องที่ได้รับคุณวุฒิเทียบเท่าที่ได้รับการรับรองจากราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย

2.2 นักเซลล์วิทยา

นักเซลล์วิทยา (cytotechnologist) เป็นผู้จบการศึกษาระดับปริญญาตรี วิทยาศาสตร์การแพทย์ สาขาพยาธิวิทยา กายวิภาค หรือสาขาเซลล์วิทยา หรือจบการศึกษาระดับปริญญาตรี วิทยาศาสตร์บัณฑิต สาขาอื่น ๆ ที่ผ่านการอบรมด้านเซลล์วิทยาอย่างน้อย 1 ปี จากสถาบันพยาธิวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข หรือบุคลากรที่ได้รับการศึกษาทางเซลล์วิทยาจากแหล่งอื่น ๆ ที่สมาคมเซลล์วิทยาแห่งประเทศไทยให้การรับรอง บุคลากรเหล่านี้ในทุกกรณีต้องสอบผ่านและได้ประกาศนียบัตรรับรองมาตรฐานความรู้ความสามารถที่จัดโดยราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทยร่วมกับสมาคมเซลล์วิทยาแห่งประเทศไทย จึงจะปฏิบัติงานในฐานะผู้คัดกรอง สามารถรายงานผลสเมียร์รายที่เป็นปกติได้ รายงานผลที่ผิดปกติต้องส่งปรึกษาแพทย์ตามทีละขั้น

3. ระบบการให้คำปรึกษา

3.1 ห้องปฏิบัติการเซลล์วิทยาควรมีนักเซลล์วิทยาอาวุโสอย่างน้อย 1 คน ซึ่งผ่านการสอบรับรองมาตรฐานความรู้ความสามารถของราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทยร่วมกับสมาคมเซลล์วิทยาแห่งประเทศไทย และมีประสบการณ์ในการทำงานด้านเซลล์วิทยาอย่างน้อย 5 ปี ทำหน้าที่ให้คำปรึกษาเบื้องต้น



ภายในหน่วยงาน ในกรณีที่ไม่มีนักเซลล์วิทยาอาวุโสให้มีการจัดการเพื่อส่งสไลด์ปรึกษาไปยังห้องปฏิบัติการภายนอก

3.2 กรณีที่มีพยาธิแพทย์ในหน่วยงานต้องจัดให้มีระบบการปรึกษาภายในระหว่างนักเซลล์วิทยาที่ทำหน้าที่ตรวจคัดกรองกับพยาธิแพทย์ ในกรณีที่ไม่มีพยาธิแพทย์ประจำในหน่วยงาน ต้องจัดระบบการปรึกษากับพยาธิแพทย์ภายนอกในรายที่มีความผิดปกติ ดังนี้

- ก. รายที่เป็นมะเร็งหรือสงสัยว่าเป็นมะเร็ง
- ข. Low-grade and high-grade squamous intraepithelial lesions
- ค. Atypical squamous cells
- ง. Atypical glandular cells

4. สถานที่และอุปกรณ์

4.1 สภาพทั่วไป

- 4.1.1 ห้องปฏิบัติการต้องมีพื้นที่เพียงพอและแบ่งให้เป็นสัดส่วนเหมาะสม
- 4.1.2 มีการระบายอากาศที่ดีและมีแสงสว่างที่เพียงพอ
- 4.1.3 มีเครื่องมือพร้อมคู่มือที่จำเป็นพอเพียงในการปฏิบัติงาน
- 4.1.4 บุคลากรที่เกี่ยวข้องสามารถใช้เครื่องมือต่าง ๆ ได้ถูกต้อง
- 4.1.5 มีการบันทึกการส่งซ่อมหรือการบำรุงรักษา

4.2 อุปกรณ์ที่จำเป็น

- 4.2.1 กล้องจุลทรรศน์
 - 4.2.1.1 ควรมีกล้องจุลทรรศน์ที่มีคุณภาพดีเหมาะสมกับงานอ่านคัดกรองและมีจำนวนเพียงพอกับเจ้าหน้าที่ที่ทำการคัดกรองแต่ละวัน
 - 4.2.1.2 กล้องทุกตัวต้องมี objective lens ขนาด 4X, 10X และ 40X และควรมี 60X เพื่อเพิ่มความแม่นยำในการตรวจคัดกรอง
 - 4.2.1.3 ควรมีกล้องจุลทรรศน์ที่สามารถดูได้พร้อมกัน 2 คนอย่างน้อย 1 ตัว เพื่อประโยชน์ในการศึกษา การสอน การอภิปราย และการปรึกษาหารือระหว่างเจ้าหน้าที่ มีหลอดไฟและฟิวส์สำรองสำหรับกล้องจุลทรรศน์ทุกตัวอย่างเพียงพอตลอดเวลา

4.3 อุปกรณ์ที่ควรมี

- 4.3.1 ตู้ดูดไอระเหย (fume hood) สำหรับเตรียมสารเคมีหรือเตรียมและย้อมสไลด์
- 4.3.2 เครื่องมือจำเพาะในการเตรียมสไลด์ liquid-based cytology

5. ความปลอดภัยในการปฏิบัติงาน

- 5.1 มีคู่มือการรักษาความปลอดภัยสำหรับห้องปฏิบัติการ
- 5.2 เจ้าหน้าที่ทุกคนทราบขั้นตอนในการจัดการในกรณี ต่อไปนี้



5.2.1 อักคีภัยและภัยอื่น ๆ

5.2.2 สิ่งส่งตรวจติดเชื้อ

5.2.3 สารเคมีอันตราย

5.3 มีการแยกขยะในห้องปฏิบัติการเป็นส่วน

5.4 มีการทำความสะอาดพื้นที่ที่ปฏิบัติงานทุกวัน

5.5 ห้ามรับประทานอาหารหรือสูบบุหรี่ในห้องปฏิบัติการ

5.6 มีสถานที่เก็บสารไวไฟเป็นส่วนและมีการเก็บในปริมาณเท่าที่จำเป็นไว้ในพื้นที่ปฏิบัติการ

5.7 ภาชนะใส่สารไวไฟมีฝาปิดให้แน่นหนาเมื่อไม่ใช้

6. สิ่งส่งตรวจ

6.1 ชนิดของสิ่งส่งตรวจ ประกอบด้วย

6.1.1 สไลด์ที่ป้ายจากปากมดลูกโดยวิธีธรรมดา (conventional Pap smear, CS)

6.1.2 Liquid-based cytology (LBC) โดยตัวอย่างเซลล์ถูกเก็บในน้ำยารักษาสภาพเซลล์

6.2 การรับสิ่งส่งตรวจ

6.2.1 ห้องปฏิบัติการต้องมีเอกสารแนะนำหรือคู่มือการเก็บตัวอย่างที่ถูกต้อง รวมถึงข้อบ่งชี้ในการ
ปฏิเสธการรับสิ่งส่งตรวจของห้องปฏิบัติการ

6.2.2 มีระบบในการประสานงานระหว่างผู้รับบริการกับห้องปฏิบัติการ

6.2.3 ใบขอส่งตรวจต้องส่งมาพร้อมสิ่งส่งตรวจเสมอ

6.2.4 ต้องมีการตรวจสอบความถูกต้องของสิ่งส่งตรวจ ทั้งที่ระบุในใบขอส่งตรวจกับสิ่งส่งตรวจ

6.2.5 มีการลงทะเบียนสิ่งส่งตรวจพร้อมกับออกหมายเลขสิ่งส่งตรวจทางเซลล์วิทยา (cytological number) โดยห้องปฏิบัติการเขียนหรือติดฉลากหมายเลขลงบนสไลด์หรือภาชนะที่เก็บสิ่งส่งตรวจเพื่อป้องกันการสลับ

6.3 ข้อมูลของสิ่งส่งตรวจ

6.3.1 ข้อมูลที่ควรระบุในใบขอส่งตรวจ ได้แก่

- ชื่อและชื่อสกุล
- อายุ
- เลขที่โรงพยาบาลหรือเลขบัตรประชาชน
- หอผู้ป่วยหรือหน่วยงานที่ส่ง
- ชื่อแพทย์หรือผู้เก็บสิ่งส่งตรวจ พร้อมเบอร์โทรศัพท์ที่ติดต่อได้สะดวก
- วันที่เก็บสิ่งส่งตรวจ
- ชนิดของสิ่งส่งตรวจ (conventional หรือ liquid-based cytology)
- ตำแหน่งของสิ่งส่งตรวจ (cervicovaginal หรือ vaginal samplings)
- ประจำเดือนครั้งสุดท้าย (LMP)



- ประวัติการใช้ยาหรือฮอร์โมน
- ผลการตรวจครั้งก่อน ๆ
- ประวัติการเจ็บป่วยที่เกี่ยวข้องโดยสังเขป

6.3.2 บันทึกข้อมูลที่จำเป็นของผู้ป่วยอย่างน้อย 2 ข้อมูลลงบนสไลด์ เช่น ชื่อ-สกุลของผู้ป่วย เลขที่โรงพยาบาล/เลขบัตรประชาชน ให้ตรงกับใบส่งตรวจเพื่อป้องกันความผิดพลาด

7. การเก็บสิ่งส่งตรวจและการย้อมสี

7.1 การเก็บสิ่งส่งตรวจ

Conventional smear

7.1.1 เขียนชื่อและชื่อสกุล เลขที่โรงพยาบาลหรือเลขที่บัตรประชาชนของผู้ป่วยลงบนปลายด้านผ้าของสไลด์ก่อนการเก็บตัวอย่างเซลล์ทุกครั้งโดยแยกทำกับผู้ป่วยที่ละคนเพื่อป้องกันการสลับกัน

7.1.2 เก็บตัวอย่างเซลล์ด้วย Ayre's spatula และ endocervical brush หรือ Cervex® brush หรืออุปกรณ์อื่น ๆ ที่ออกแบบให้สามารถเก็บตัวอย่างเซลล์จากบริเวณรอบ ecto-endocervical junction หรือ transitional zone ได้

7.1.3 ป้ายตัวอย่างเซลล์เป็นสเมียร์บาง ๆ โดยการป้ายตามยาวของสไลด์ไปในทิศทางเดียวกันจากทั้งสองบริเวณลงบนสไลด์แผ่นเดียวกัน

7.1.4 เมื่อป้ายสเมียร์เสร็จแล้วให้ fix สไลด์โดยจุ่มสไลด์ที่ยังเปียกอยู่ลงในภาชนะที่บรรจุ 95% ethyl alcohol หรือใช้สเปรย์พ่นน้ำยาเคลือบเซลล์ (fixative spray) ทันที ห้ามปล่อยให้สเมียร์แห้งไปก่อนการ fixation เนื่องจากจะทำให้เกิด air drying artifact ในตอนย้อมสไลด์แบบ Papanicolaou ทำให้ยากต่อการแปลผลหรือแปลผลไม่ได้เลย (unsatisfactory)

7.1.5 สไลด์ที่จุ่มลงในภาชนะเดียวกันต้องใช้คลิบนีบกระดาษหรืออุปกรณ์อื่นติดไว้แต่ละสไลด์เพื่อป้องกันไม่ให้สไลด์สองแผ่นชิดติดกัน แช่ทิ้งไว้ใน 95% ethyl alcohol อย่างน้อย 30 นาทีก่อนนำมาผึ่งให้แห้งแล้วจัดส่งห้องปฏิบัติการให้เร็วที่สุด ไม่ควรเก็บสไลด์ที่ผึ่งแห้งแล้วรวบรวมไว้เกิน 1 สัปดาห์แล้วจึงจัดส่ง เนื่องจากสไลด์บางส่วนอาจเกิด air drying artifact หรือบางรายอาจพบเชื้อราออกกลางบนสไลด์ทำให้แปลผลผิดพลาดว่ามีการติดเชื้อ

7.1.6 การใช้สเปรย์พ่นน้ำยาเคลือบเซลล์ (fixative spray) ให้พ่นให้ทั่วสไลด์ในขณะที่สเมียร์ยังเปียกอยู่โดยถือหัวพ่นสเปรย์ห่างจากสไลด์ประมาณ 6 นิ้ว หลังจากนั้นสามารถผึ่งให้แห้งและนำส่งห้องปฏิบัติการได้ สไลด์ที่พ่นด้วย fixative spray สามารถเก็บไว้ได้ประมาณ 1 เดือน

Liquid-Based Cytology

7.1.7 เขียนชื่อและชื่อสกุล เลขที่โรงพยาบาลหรือเลขที่บัตรประชาชนของผู้ป่วยลงบนฉลากภาชนะบรรจุน้ำยารักษาภาพเซลล์ก่อนการเก็บตัวอย่างเซลล์ทุกครั้งโดยแยกทำกับผู้ป่วยที่ละคนเพื่อป้องกันการสลับกัน



7.1.8 เก็บตัวอย่างเซลล์ด้วย Cervex® brush โดยให้สอดปลายแหลมของแปรงเข้าไปใน endocervical canal จนสุดปากของขنแปรง จากนั้นหมุนแปรงไปในทิศทางเดียวกัน 360 องศาเบา ๆ 3 ถึง 5 รอบ หลังจากเก็บตัวอย่างแล้วให้จุ่มหัวแปรงลงในภาชนะบรรจุน้ำยารักษาสภาพเซลล์ทันที จากนั้นจับที่ด้ามแปรงแล้ว ถูขนแปรงไปกับผนังด้านในของภาชนะประมาณ 5 รอบ เพื่อช่วยให้ตัวอย่างที่ติดกับแปรงหลุดลงในน้ำยา เมื่อเห็นว่าตัวอย่างหลุดหมดแล้วให้ปลดหรือหักหัวแปรงแช่ไว้ในภาชนะบรรจุเลย

7.1.9 ในระหว่างเก็บตัวอย่างในภาชนะ ห้ามใช้อุปกรณ์ใดนอกจากหัวแปรงเช่น forceps ที่มีโอกาสใช้ร่วมกับตัวอย่างอื่น ๆ จุ่มลงในภาชนะบรรจุน้ำยาของรายนั้น โดยเฉพาะตัวอย่างที่จะส่งไปทำ HPV test ก่อนการตรวจทางเซลล์วิทยา อุปกรณ์เหล่านี้มีโอกาสทำให้เกิดการปนเปื้อนข้ามราย (cross contamination) ทำให้ได้ผลการตรวจ HPV test เป็นบวกหลวง (false positive) ได้

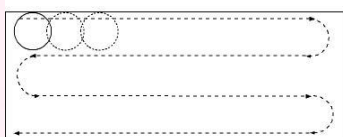
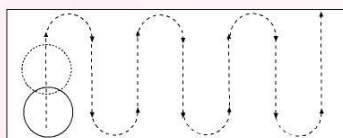
7.1.10 ภาชนะที่บรรจุน้ำยาที่มีตัวอย่างให้ส่งไปยังห้องปฏิบัติการที่รับตรวจโดยที่ส่ง (โดยทั่วไปไม่ควรเก็บไว้เกิน 1 สัปดาห์) ในกรณีส่งตรวจยังห้องปฏิบัติการภายนอก สิ่งส่งตรวจและใบส่งตรวจทางเซลล์วิทยา ควรบรรจุแยกกันในภาชนะกันน้ำ

7.2 การย้อมสี สไลด์ที่ใช้ในการตรวจทางเซลล์วิทยาเพื่อคัดกรองมะเร็งปากมดลูกไม่ว่าจะเตรียมด้วย conventional smear หรือ liquid-based cytology ต้องย้อมสีด้วยวิธี Papanicolaou เท่านั้น ตามวิธี Papanicolaou นี้ในการย้อมนิวเคลียสโดยใช้ hematoxylin นั้นมีอยู่ 2 แบบ คือ แบบ progressive หรือ regressive ส่วนการย้อมไซโทพลาสซึมใช้การย้อม 2 ขั้นตอนคือย้อมด้วย Orange G6 (OG6) ก่อน แล้วตามด้วย EA50 ผลการย้อมจะทำให้ไซโทพลาสซึมได้การติดหลายสี (polychromatic) ตามคุณลักษณะอันเป็นองค์ประกอบของไซโทพลาสซึมเอง พึงทราบว่าสูตรของสีที่ใช้ย้อมมีความหลากหลายตามแต่ผู้ผลิตที่ดัดแปลงสูตรให้แตกต่างจากสูตร Papanicolaou ดั้งเดิมทำให้โทนสีแตกต่างกัน ทั้งนี้ห้องปฏิบัติการต้องเลือกโทนสีที่ต้องการตามรสนิยมของตนโดยที่ไม่ได้มีผลต่อการแปลผลรายละเอียดของการย้อมด้วยวิธี Papanicolaou อยู่ในภาคผนวก A⁽¹⁰⁾

8. การแปลผลและการรายงานผล

8.1 การคัดกรองและแปลผล

8.1.1 สไลด์ทุกสไลด์ต้องได้รับการตรวจทุกบริเวณที่มีเซลล์อยู่โดยการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์หัว objective 10X โดยการทำให้บริเวณที่เห็นในกล้องเหลื่อมกันไปในทิศทางสลับฟันปลาตามยาว หรือตามขวางของสไลด์ก็ได้ตามรูป จนได้ครอบคลุมเนื้อที่ทั้งสไลด์ในกรณีของ conventional smear และครอบคลุมบริเวณวงกลมที่มีเซลล์ของ liquid-based preparation เมื่อพบบริเวณที่สงสัยให้ดูรายละเอียดเพิ่มกำลังขยายโดยใช้หัว objective 40X หรือ 60X แต่ไม่แนะนำให้ใช้หัว oil emersion 100X





8.1.2 ขั้นตอนแรกควรประเมินสถานะ satisfactory for evaluation ก่อนโดยประเมินว่ามีสิ่งรบกวนที่บดบังการมองเห็นมากกว่าร้อยละ 75 epithelial cells (ในที่นี้หมายถึง squamous cells) เช่น hemorrhage mucous หรือ inflammatory cells จากนั้นประเมินจำนวน epithelial cells ว่าเพียงพอหรือไม่ โดยจำนวนใน conventional smear ควรมากกว่า 10,000 cells ขึ้นไป ส่วนของ liquid-based cytology ให้มีมากกว่า 5,00 cells ขึ้นไป ในทางปฏิบัติคงไม่ได้นับจำนวนเซลล์ในทุกสไลด์แต่เป็นประมาณการคร่าว ๆ จากความหนาแน่นของเซลล์ที่เห็นผ่าน objective lens หัว 10x หรือ 40x ใน conventional smear มีข้อแนะนำให้ถ่ายภาพตัวอย่างสไลด์ที่มีความหนาแน่นขั้นต่ำไว้ ในส่วนของ liquid-based cytology นั้นในหนังสือของ The Bethesda System 2014⁽¹¹⁾ มีการคำนวณอย่างเป็นระบบว่าจำนวนเซลล์ขั้นต่ำบนสไลด์ที่ดูจากหัว 10x และ 40x ควรจะมีจำนวนเท่าไร ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับขนาดของวงกลมที่มีเซลล์บนสไลด์และขนาด visual field ของหัว eye-piece ของกล้องจุลทรรศน์ที่ใช้โดยมีรายละเอียดตามตารางข้างล่าง

Diameter (mm)	Area (mm ²)	FN20 Eye P/10X Obj		FN20 Eye P/40X Obj		FN22 Eye P/10X Obj		FN22 Eye P/40X Obj	
		#fields @ FN20,10X	# cells/field for 5K total	#fields @ FN20,40X	# cells/field for 5K total	#fields @ FN22,10 X	# cells/field for 5K total	#fields @ FN22,40X	# cells/field for 5K total
13	132.7	42.3	118.3	676	7.4	34.9	143.2	559	9.0
20	314.2	100	50.0	1,600	3.1	82.6	60.5	1,322	3.8

ที่มา: The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology, 3rd edition, pp 5

8.1.3 หลังจากประเมิน satisfactory แล้วจึงมองหาเซลล์ที่ผิดปกติ การติดเชื้อหรือการเปลี่ยนแปลงอื่น ๆ ควรทำเครื่องหมายบนสไลด์เพื่อบอกตำแหน่งเซลล์ผิดปกติด้วยหมึกถาวร เช่น วงกลมล้อมรอบหรือจุดไว้ที่ด้านใต้หรือด้านซ้ายของเซลล์ที่ต้องการเมื่อมองผ่านกล้องจุลทรรศน์ (วางด้านผ้าของสไลด์ทางด้านซ้ายมือของผู้แปลผล)

8.1.4 จำนวนสไลด์ที่ทำการคัดกรองต่อคนของนักเซลล์วิทยาที่ทำการในแต่ละวันไม่ควรเกินจำนวนที่ราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์กำหนด (ไม่เกิน 100 สไลด์ conventional smear ใน 24 ชั่วโมง) ทั้งนี้จำนวนนี้อาจลดลงหากรวมเอาการทำหน้าที่ย้อมสีสไลด์และหน้าที่อื่น ๆ ด้วย ทั้งนี้เพื่อหลีกเลี่ยงปัญหาการอ่อนล้าของสายตา ซึ่งอาจทำให้พลาดการตรวจพบเซลล์ที่ผิดปกติ

8.2 การรายงานผล

8.2.1 ข้อมูลเบื้องต้นที่ต้องปรากฏในใบรายงานผลทางเซลล์วิทยา ได้แก่

- Cytological number
- ชื่อ ชื่อสกุล
- อายุ



- เลขที่บัตรประจำตัวประชาชน (ถ้าถูกกำหนดโดยโครงการ)
- เลขทะเบียนผู้ป่วยนอก (เลขที่โรงพยาบาล)
- ชื่อห้องปฏิบัติการที่ทำการตรวจคัดกรอง
- ชื่อหน่วยงานที่เก็บส่งสิ่งส่งตรวจ
- ชื่อของบุคลากรทางการแพทย์รับรายงานผล
- วันที่รับสิ่งส่งตรวจ
- ผลการตรวจคัดกรอง
- ชื่อนักเซลล์วิทยาหรือพยาธิแพทย์รายงานผล
- วันที่รายงานผล

8.2.2 ระบบการรายงานผลให้ใช้ตาม The 2014 Bethesda System (TBS 2014)⁽¹¹⁾ ซึ่งเป็นระบบการรายงานด้วยข้อความ (text based reporting) โดยประกอบด้วยอย่างน้อย 4 หมวดดังนี้

1. Specimen type
2. Specimen adequacy
3. General categorization (optional)
4. Interpretation/result

นอกจากนั้นยังอาจระบุข้อมูลอื่น ๆ เช่น การตรวจ HPV test การคัดกรองโดย automated screener หรือ computer-assisted interpretation เป็นต้น รวมถึง educational notes และ comments รายละเอียดของ TBS 2014 อยู่ในภาคผนวก

อนึ่ง มีข้อสังเกตจากแบบฟอร์มรายงานผลที่ใช้ในโครงการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกของสปสช. ที่ใช้กันเป็นการทั่วไปในปัจจุบัน ยังมีความคลาดเคลื่อนไม่สอดคล้องกับระบบ TBS 2014 อยู่หลายประการ ได้แก่

- ใน TBS 2014 จะไม่มีการแบ่งแยก low-grade squamous intraepithelial lesions ว่าเป็น HPV change หรือ CIN I เพราะมีความเสี่ยงเป็น high-grade squamous intraepithelial lesion ตอนติดตามได้พอ ๆ กัน แต่ในแบบฟอร์มของสปสช. ยังแยกอยู่
- ใน TBS 2014 จะไม่มีการแบ่งแยก high-grade squamous intraepithelial lesions ว่าเป็น CIN II หรือ CIN III เพราะไม่มีความแตกต่างในการดูแลรักษาผู้ป่วย
- Atypical endometrial cells ใน TBS 2014 ไม่มีหมวด favor neoplastic คงมีเฉพาะ endocervical และ glandular cells เท่านั้น
- หมวด normal endometrial cells in women more than 45 year old ไม่ปรากฏในแบบฟอร์มของสปสช.



8.2.3 ในรายที่มีผลลบ (negative for intraepithelial lesion or malignancy, NILM) สามารถรายงานได้โดยนักเซลล์วิทยาที่ได้ประกาศนียบัตร ฯ จากราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์ ฯ ในกรณีต่อไปนี้อาจส่งปรึกษาพยาธิแพทย์เพื่อลงนามกำกับ ได้แก่

- Malignant or suspicious for malignancy
- Low-grade or high-grade squamous intraepithelial lesions
- Atypical squamous cells
- Atypical glandular cells
- Unsatisfactory (แล้วแต่บริบทของห้องปฏิบัติการ)

7.2.4 รายงานผลควรส่งกลับให้ผู้ส่งตรวจในระยะเวลาที่สมเหตุสมผล ทั้งนี้ขึ้นกับสถานการณ์ของแต่ละห้องปฏิบัติการ

9. การควบคุมคุณภาพ

9.1. ห้องปฏิบัติการที่รับส่งตรวจเพื่อการคัดกรองทางเซลล์วิทยาต้องผ่านการรับรองมาตรฐาน หรืออยู่ในกระบวนการขอรับรองมาตรฐานห้องปฏิบัติการจากสำนักงานรับรองมาตรฐานคุณภาพ (สรพ.) ซึ่งมอบหมายการตรวจมาตรฐานแก่ราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย และ/หรือสมาคมเซลล์วิทยาแห่ง

9.2 ระบบการควบคุมคุณภาพภายในหน่วยงาน (internal quality control)

9.2.1 ระบบการให้คำปรึกษาภายในเป็นขั้นตอน โดยผลการตรวจที่ต้องได้ผ่านความเห็นชอบของพยาธิแพทย์หรือนักเซลล์วิทยาอาวุโส ได้แก่

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

9.2.2 การตรวจซ้ำขั้นต่ำร้อยละ 10 ของสไลด์ gynecologic specimen ที่ผลปกติ (negative for intraepithelial lesions or malignancy หรือ NILM) และมีการบันทึกสถิติของผู้คัดกรองรายบุคคล การตรวจซ้ำต้องทำโดยนักเซลล์วิทยาอาวุโส หรือพยาธิแพทย์ที่ได้รับมอบหมายจากหัวหน้าห้องปฏิบัติการ

9.2.3 การทบทวนผลการตรวจหรือสไลด์ครั้งก่อนที่ตรวจภายใน 5 ปี หากพบว่าผลการตรวจครั้งใหม่มีความผิดปกติตั้งแต่ HSIL ขึ้นไป

9.2.4 ควรมีระบบการจัดเก็บข้อมูลที่สามารถค้นหาผลการตรวจเดิมภายใน 5 ปีได้สะดวก

9.2.5 มีการเปรียบเทียบผลทางเซลล์วิทยา กับผลที่ได้จากชิ้นเนื้อในรายที่ผิดปกติ⁽¹²⁾

9.2.6 ควรมีเก็บบันทึกผลการควบคุมคุณภาพภายในไว้อย่างน้อย 2 ปี เพื่อการตรวจสอบ

9.2.7 การตรวจสอบการเตรียมสไลด์ให้มีคุณภาพที่ดีทุกวัน



- 9.2.8 การวิเคราะห์ทางสถิติของระบบการควบคุมคุณภาพอย่างสม่ำเสมอ
- 9.3 การควบคุมคุณภาพภายนอก (external quality assurance programs)
- 9.3.1 เข้าร่วมโครงการการควบคุมคุณภาพด้านเซลล์วิทยาานรีเวชจากองค์กรภายนอกที่ได้รับการรับรองจากราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทยและสมาคมเซลล์วิทยาแห่งประเทศไทย
- 9.3.2 เก็บรักษารายงานผลจากโครงการควบคุมคุณภาพภายนอกไว้อย่างน้อย 2 ปีเพื่อการตรวจสอบ
- 9.4 การเก็บบันทึกและหลักฐานการวินิจฉัยที่ทำการวินิจฉัยเสร็จแล้ว
- 9.4.1 เก็บสไลด์ที่ตรวจแล้วไว้อย่างน้อย 5 ปี
- 9.4.2 เก็บรายงานผลไว้อย่างน้อย 10 ปี
- 9.4.3 สไลด์และใบรายงานสามารถค้นมาใช้ได้
- 9.4.4 เมื่อมีการนำสไลด์ออกจากที่เก็บต้องมีการแจ้งเป็นลายลักษณ์อักษรให้ผู้อื่นทราบว่าใครเป็นผู้นำสไลด์ออกไป สไลด์ควรถูกคืนมาเก็บรักษาในห้องปฏิบัติการที่ทำการตรวจครั้งแรก

เอกสารอ้างอิง

1. Papanicolaou GN, Traut HF. The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1941; 42:193.
2. Wilkinson EJ. Pap smears and screening for cervical neoplasia. *Clin Obstet Gynecol* 1990;33(4):817-25.
3. Moyer VA. Screening for cervical cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2012;156:880–91.
4. Kuhuaprema T, Attasara P, Srivatanakul P, Sangrajrang S, Muwong R, Sauvaget C, et al. Organization and evolution of organized cervical cytology screening in Thailand. *Int J Gynaecol Obstet* 2012; 118(2):107
5. Imsamran W, Sangrajrang S. National cancer control program in Thailand. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2020; 21(3):577
6. 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
7. Koonmee S, Bychkov A, Shuangshoti S, Bhumichitra K, Himakhun W, Karalak A, et al. False-Negative Rate of Papanicolaou Testing: A National Survey from the Thai Society of Cytology. *Acta Cytol* 2017;61(6):434
8. Huh WK, Ault KA, Chelmow D, Davey DD, Goulart RA, Garcia FAR, et al. Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: interim clinical guidance. *Gynecol Oncol* 2015;136:178
9. Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, Davidson KW, et al. Screening for cervical cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. U.S. Preventive Services Task Force. *JAMA* 2018;320:674
10. Gill GW. *Cytopreparation: Principles and Practice*. New York, NY: Springer; 2013
11. Nayar R, Wilbur DC (Eds). *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Definitions, criteria, and explanatory notes*. Third edition. New York, NY, Springer International Publishing. 2015
12. Jones BA, Novis DA. Cervical biopsy-cytology correlation. A College of American Pathologists Q-Probes study of 22 439 correlations in 348 laboratories. *Arch Pathol Lab Med*. 1996;120(6):523–31.



แนวทางปฏิบัติต่อสิ่งส่งตรวจทางเซลล์วิทยา การตรวจหาเชื้อเอชพีวีและการรายงานผล

แนวทางปฏิบัติต่อสิ่งส่งตรวจหาเชื้อเอชพีวีและการรายงานผล

บทนำ

เชื้อเอชพีวีเป็นเชื้อโรคที่ติดต่อทางเพศสัมพันธ์ และในปัจจุบันได้รับการยอมรับว่าเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดมะเร็งปากมดลูก โดยเชื่อว่าเป็น nonenveloped double-stranded DNA ซึ่งในปัจจุบันถือตามการจำแนกล่าสุดโดย The International Human Papillomavirus Reference Center; IHRC (กุมภาพันธ์ 2567) พิจารณาจากความแตกต่างของ L1 gene ซึ่งเป็นสายพันธุกรรมที่ควบคุมส่วนโปรตีนที่อยู่นอกสุดของตัวไวรัส ซึ่งคุ้มกันนิวเคลียส (viral capsid) พบว่ามีถึง 225 สายพันธุ์⁽¹⁾ และแบ่งเป็นกลุ่มชนิดความเสี่ยงต่ำ (low-risk HPV) และชนิดความเสี่ยงสูง (high-risk HPV) พิจารณาจากความเกี่ยวข้องกับความรุนแรงในการดำเนินโรคที่จะทำให้เซลล์เปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์ผิดปกติระยะก่อนมะเร็ง และมะเร็งของปากมดลูกได้ ทั้งนี้ ส่วนของสารพันธุกรรมที่สำคัญต่อกลไกการก่อมะเร็งคือ E6 และ E7 gene ซึ่งจะสร้างโปรตีนที่ไปห้ามกระบวนการ apoptosis โดยยับยั้งการทำงานของ p53, Rb และ p21 มีผลให้ไวรัสสามารถเพิ่มจำนวนได้เรื่อย ๆ โดยไม่ถูกทำลายและเป็นมะเร็งในที่สุด

ทั้งนี้ พบว่ามากกว่าร้อยละ 95 ของมะเร็งปากมดลูก มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชพีวี^(2,3) โดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มชนิดความเสี่ยงสูง ซึ่งจากการศึกษาวิจัยพบว่าเชื้อเอชพีวีชนิดความเสี่ยงสูงที่เกี่ยวข้องได้แก่ types 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73 และ 82 โดยในกลุ่มนี้ พบว่า เป็น types 16 และ 18 ถึงกว่าร้อยละ 70^(4,5) ทั้งนี้ types 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, and 59 ถูกจัดไว้ในกลุ่ม 1 carcinogenic agents ตามการจำแนกของ International Agency for Research on Cancer (IARC)⁽⁶⁾

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยการตรวจหาเชื้อเอชพีวี ได้รับการรับรองสำหรับใช้ตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกครั้งแรกที่ประเทศสหรัฐอเมริกา ในปี ค.ศ.2014⁽⁷⁾ และได้มีการพัฒนาทางด้านเทคนิคในรูปแบบต่าง ๆ เรื่อยมาและได้รับการรับรองและใช้กันอย่างแพร่หลายในประเทศ ออสเตรเลีย และอีกหลายประเทศทางยุโรปในเวลาต่อมา และปัจจุบันถูกจัดเป็นการตรวจคัดกรองมาตรฐานที่แนะนำโดยองค์การอนามัยโลกและหน่วยงาน/องค์กรด้านวิชาการต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องในหลากหลายประเทศทั่วโลก⁽⁸⁻¹⁰⁾ รวมถึงในประเทศไทย⁽¹¹⁾

เทคนิคการตรวจหาเชื้อไวรัสเอชพีวี มีวิธีต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

1. Target amplification methods
 - 1.1 Polymerase chain reaction (PCR)
 - 1.2 Nucleic acid sequence-based amplification
 - 1.3 Transcription-mediated amplification (TMA)
2. Signal amplification methods
 - 2.1 Hybrid capture technique
 - 2.2 Invader technique



3. HPV genotyping
4. DNA methylation
5. Immunocytochemistry

ทั้งนี้ ในปัจจุบันมีการแนะนำให้ใช้การตรวจโดยเทคนิค target amplification methods / nucleic acid target amplification tests เป็นหลัก⁽¹²⁾ โดยจะมีกระบวนการเพิ่มจำนวนสารพันธุกรรม (DNA หรือ RNA) เพื่อตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง (HR-HPV) และหากผลการตรวจเป็นบวกสามารถตรวจต่อเพื่อระบุสายพันธุ์จำเพาะ (HPV genotyping) โดยอาจตรวจเพียงบางสายพันธุ์ (partial genotyping: HPV 16,18 และ/หรือ 45) หรือทุกสายพันธุ์ (full genotyping) ก็ได้ ทั้งนี้ อาจพิจารณานำมาใช้ได้ทั้งเพื่อการตรวจคัดกรองเริ่มต้นเพียงอย่างเดียว (primary screening) หรือตรวจคัดกรองร่วมกับการตรวจทางเซลล์วิทยา (co-testing) ตามความเหมาะสม⁽⁸⁻¹⁰⁾

นอกจากนี้ การตรวจหาเชื้อไวรัสเอชพีวีโดยวิธีการเก็บตัวอย่างด้วยตนเอง (self-collection/self sampling) และการตรวจโดยวิธีแบบรวดเร็ว (rapid HPV testing) ก็ได้มีการพัฒนาขึ้นและเริ่มนำมาใช้ โดยมีแนวโน้มจะได้รับการยอมรับเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ ในปัจจุบัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มที่มีข้อจำกัดในด้านทรัพยากร งบประมาณ การมารับบริการ และการบริหารจัดการต่าง ๆ⁽¹³⁻¹⁴⁾

อย่างไรก็ตาม เนื่องจากปัจจุบันมีผู้ผลิตและจัดจำหน่ายชุดตรวจวิเคราะห์เชื้อเอชพีวีจากหลากหลายบริษัทและหลากหลายประเทศ⁽¹⁴⁻¹⁵⁾ หน่วยงานที่ดูแลด้านสาธารณสุขในแต่ละประเทศอาจพิจารณาให้การยอมรับและอนุญาตให้ใช้ได้แตกต่างกันไป ทั้งนี้สำหรับประเทศไทย เพื่อสร้างความมั่นใจให้กับผู้ใช้บริการ ห้องปฏิบัติการที่รับตรวจคัดกรองโดยวิธีการตรวจวิเคราะห์เชื้อเอชพีวี จะต้องมีแนวปฏิบัติที่ได้มาตรฐานในส่วนต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง ดังต่อไปนี้⁽¹⁶⁻¹⁸⁾

บุคลากร

บุคลากรที่ทำหน้าที่ตรวจวิเคราะห์เชื้อเอชพีวี จะต้องเป็นนักวิทยาศาสตร์การแพทย์ หรือนักเทคนิคการแพทย์ที่ผ่านการอบรม มีความรู้ ความสามารถ และทักษะที่เกี่ยวข้องกับงานที่ได้รับมอบหมาย ในหัวข้อดังต่อไปนี้

1. การตรวจวิเคราะห์เชื้อเอชพีวี ด้วยวิธีที่ใช้ในห้องปฏิบัติการ ตั้งแต่กระบวนการจัดการวัสดุตัวอย่าง การเตรียมน้ำยา การตรวจวิเคราะห์ การแปลผล และการรายงานผลตามวิธีการขั้นตอนที่กำหนด
2. การทำ internal quality control/external quality assurance และการแก้ปัญหากรณีผลออกนอกเกณฑ์
3. การจัดการและการป้องกันการปนเปื้อนในกระบวนการตรวจวิเคราะห์ (PCR contamination)
4. การจัดการความปลอดภัยทางชีวภาพ



สถานที่และสภาพแวดล้อม

ห้องปฏิบัติการที่ทำการตรวจคัดกรอง จะต้องมีส่วนที่และสภาพแวดล้อมที่เหมาะสมต่อการปฏิบัติงาน ดังต่อไปนี้

1. ห้องปฏิบัติการจะต้องมีพื้นที่เพียงพอ สะดวกต่อการทำงานและปลอดภัยต่อบุคลากรและการปฏิบัติงาน
2. มีการแยกพื้นที่ห้องปฏิบัติการให้เหมาะสมกับวิธีการตรวจวิเคราะห์ที่เลือกใช้
3. การดูแลสถานที่และสภาพแวดล้อมที่จำเป็น
 - 3.1 มีวิธีปฏิบัติในการดูแลทำความสะอาดห้องปฏิบัติการ
 - 3.2 ข้อเสนอแนะการดูแลทำความสะอาดสถานที่ มีดังนี้
 - การทำความสะอาดพื้นห้องต้องไม่ทำให้เกิดการฟุ้งกระจาย เช่น ให้ใช้ไม้ม็อบดันฝุ่นแทนการใช้ไม้กวาด
 - แยกอุปกรณ์ทำความสะอาดในแต่ละพื้นที่
 - มีการอบรมเจ้าหน้าที่ทำความสะอาด
 - มีการอบรมเจ้าหน้าที่ทำความสะอาด

เครื่องมือ น้ำยา และวัสดุอุปกรณ์

ห้องปฏิบัติการที่ทำการตรวจคัดกรอง จะต้องมีส่วนการจัดการเกี่ยวกับ เครื่องมือ น้ำยา และวัสดุอุปกรณ์ อย่างเหมาะสม ดังนี้

1. มีเครื่องมือ วัสดุ น้ำยา สารเคมี ในห้องปฏิบัติการเพียงพอและเหมาะสมกับการใช้งาน
2. มีวิธีปฏิบัติในการคัดเลือกเครื่องมือ วัสดุ น้ำยา สารเคมีให้ตรงตามความต้องการ
3. มีการตรวจสอบเครื่องมือ วัสดุ น้ำยา สารเคมีที่จัดหาใหม่ว่ามีคุณสมบัติตรงตามความต้องการ
4. มีการประเมินบริษัทผู้ผลิตหรือผู้ขายในด้านคุณภาพของเครื่องมือ วัสดุ น้ำยา สารเคมีและการบริการอย่างน้อย 1 ครั้งใน 12 เดือน และส่งผลการประเมินให้บริษัทผู้ผลิตหรือผู้ขาย
5. มีระบบบันทึกและบริหารจัดการวัสดุ น้ำยา สารเคมีต่าง ๆ ให้เพียงพอต่อการใช้งาน
6. มีระบบควบคุมการเข้าถึงการเบิกจ่ายวัสดุ น้ำยา สารเคมี
7. มีการจัดทำแผนประจำปีในการสอบเทียบการตรวจสอบการทำงานและการบำรุงรักษาเครื่องมือ
8. มีการสอบเทียบเครื่องมือที่จำเป็นต้องสอบเทียบอย่างน้อย 1 ครั้งใน 12 เดือน และมีบันทึกผลการสอบเทียบ
9. มีการบำรุงรักษาเครื่องมืออย่างน้อยตามคำแนะนำของผู้ผลิต และมีบันทึกการบำรุงรักษา
10. มีบันทึกประวัติของเครื่องมือทุกเครื่อง โดยมีการระบุรายละเอียดในด้านต่าง ๆ ตามที่กำหนด
11. เครื่องมือที่เสียมีการติดป้ายแสดงว่าเครื่องมือใช้งานไม่ได้ พร้อมระบุวันที่
12. เครื่องมือที่ผ่านการซ่อมแซม มีการตรวจสอบว่าใช้งานได้ก่อนนำกลับมาใช้งาน
13. เครื่องมือที่เคลื่อนย้ายออกไปจากพื้นที่ปฏิบัติการ เมื่อนำกลับมาใช้ มีการตรวจสอบการทำงานของเครื่องมือก่อนการใช้งาน



14. ผู้ที่ใช้เครื่องมือในห้องปฏิบัติการผ่านการอบรมและประเมินความสามารถในการใช้เครื่องมือก่อนการมอบหมายงาน

ความปลอดภัยในการปฏิบัติงาน

1) ความปลอดภัยทางกายภาพ

- 1.1 มีนโยบาย ระเบียบปฏิบัติ และเครื่องมือในการป้องกันและควบคุมอัคคีภัย
- 1.2 มีการควบคุมไม่ให้บุคคลภายนอกเข้าห้องปฏิบัติการ
- 1.3 มีการแยกบริเวณพัก ห้องรับประทานอาหาร และบริเวณเก็บของออกจากห้องปฏิบัติการ
- 1.4 มีการจัดเตรียมอุปกรณ์ปกป้องตนเองที่สะอาด (ถุงมือ เสื้อกาวน์ ผ้าคาดจมูก แว่นตา และอื่น ๆ) ในบริเวณห้องปฏิบัติการตามระดับความปลอดภัย และมีการอบรมการใช้อย่างถูกต้อง
- 1.5 มีการสำรองสารเคมีไวไฟและสารเคมีที่ติดไฟได้ในปริมาณที่เหมาะสมกับการใช้งานและจัดเก็บอย่างถูกต้อง
- 1.6 มีการแยกอ่างน้ำที่ใช้ล้างมือออกจากอ่างน้ำที่ใช้ล้างอุปกรณ์ปฏิบัติงาน
- 1.7 มีอุปกรณ์ล้างตาอย่างเพียงพอในบริเวณปฏิบัติงานที่อาจมีสารเคมีหรือสิ่งสกปรกเข้าตา
- 1.8 มีระบบการทำลายวัสดุอันตรายและขยะติดเชื้อ เช่น สไลด์ สารเคมี สิ่งส่งตรวจ ตามเกณฑ์ของแต่ละหน่วยงาน
- 1.9 มีวิธีปฏิบัติในการจัดการสารเคมีและขยะสารเคมีอันตราย
- 1.10 ในห้องปฏิบัติการ ไม่มีกลิ่นสารเคมีอันตรายระเหยง่าย เช่น โซลีน ในระดับที่ระคายเคืองต่อผู้ปฏิบัติงาน
- 1.11 มีการสำรองสารเคมีไวไฟและสารเคมีที่ติดไฟได้เอง ในปริมาณที่เหมาะสมกับการใช้งานและจัดเก็บอย่างถูกต้อง
- 1.12 มีการกำหนดมาตรการและมีป้ายแสดงในห้องปฏิบัติการอย่างชัดเจนว่าห้ามใช้ปากดูดปิเปตต์
- 1.13 มีการกำหนดมาตรการ หรือมีป้ายแสดงในห้องปฏิบัติการอย่างชัดเจนว่า ห้ามสูบบุหรี่หรือรับประทานอาหาร ดื่มเครื่องดื่ม ห้ามทำการแต่งหน้า หรือใส่คอนแทคเลนส์ ในห้องปฏิบัติการ
- 1.14 มีการกำหนดและมีป้ายหน้าตู้เย็นเก็บสิ่งส่งตรวจและสารเคมี ว่าห้ามเก็บของบริโภคทุกชนิด
- 1.15 บุคลากรได้รับการอบรมเรื่องความปลอดภัยในห้องปฏิบัติการโดยอบรมเมื่อบุคลากรเริ่มเข้าทำงาน และหลังจากนั้นอย่างน้อยทุก 2 ปี หรือเมื่อมีการเปลี่ยนแปลง/แก้ไข/เพิ่มเติมด้านความปลอดภัย และมีบันทึกการอบรม

2) ความปลอดภัยทางชีวภาพ

- 2.1 มีเอกสารวิธีปฏิบัติในด้านต่าง ๆ ดังต่อไปนี้
 - คู่มือความปลอดภัยทางชีวภาพ
 - เอกสารวิธีการทำลายเชื้อและวัสดุติดเชื้อ
 - มีการประเมินความเสี่ยงทางชีวภาพ (risk assessment)



- มีมาตรการป้องกันความเสี่ยงทางชีวภาพ (mitigation)

2.2 มีอุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคล (personal protective equipment, PPE) ที่เหมาะสมและเพียงพอ โดยมีการแยกใช้ในแต่ละห้อง รวมถึงมีวิธีจัดการอุปกรณ์ที่ใช้ในห้องปฏิบัติการอย่างเหมาะสม ได้แก่

- ใช้เสื้อกาวน์ผ้าหรือเสื้อกาวน์กันน้ำชนิดปิดด้านหน้าแบบใช้แล้วทิ้ง
- มีวิธีการจัดการเสื้อกาวน์ เช่น การจัดเก็บ การทำความสะอาด การทิ้งอย่างเหมาะสม
- ใช้ถุงมือไร้แป้ง หรือถุงมือ nitrile
- ใช้รองเท้าปิดด้านหน้า (ไม่มีรูด้านบน)
- แยกใช้ PPE ในแต่ละห้อง

2.3 มีชุดจัดการสารชีวภาพรั่วไหล (biological spill kit) พร้อมใช้ในพื้นที่ปฏิบัติงาน อย่างน้อยต้องประกอบด้วย

- วิธีการจัดการ (instruction protocol)
- น้ำยาฆ่าเชื้อ
- วัสดุดูดซับ
- อุปกรณ์ปกป้องส่วนบุคคล (PPE) เช่น ชุดปฏิบัติการ ถุงมือยาง แวนตา หน้ากากอนามัย
- อุปกรณ์สำหรับเก็บวัสดุปนเปื้อนเชื้อโรค เช่น ปากคีบ แปรง ชุดโกยผง ถังแดงใส่ขยะติดเชื้อ ภาชนะทิ้งเศษวัสดุมีคม

2.4 มีวิธีปฏิบัติในการทำลายสิ่งส่งตรวจ

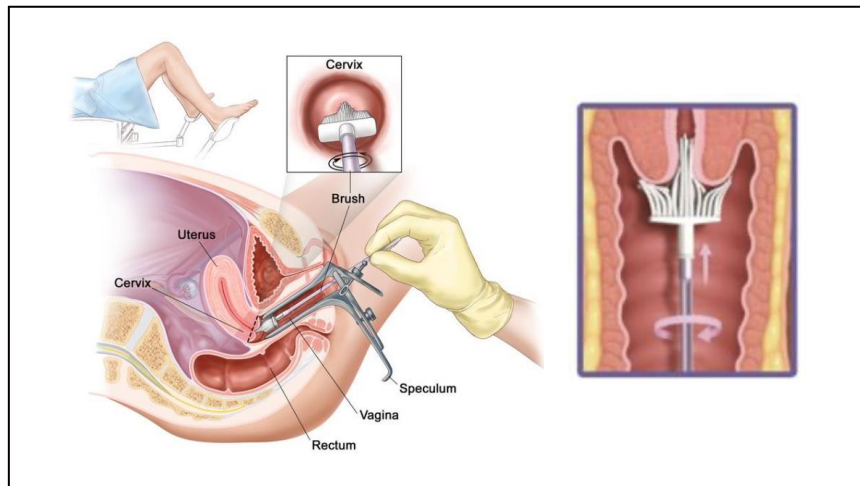
สิ่งส่งตรวจ

1) ชนิดของสิ่งส่งตรวจและการเก็บสิ่งส่งตรวจ

1.1 สิ่งส่งตรวจที่ถูกเก็บโดยบุคลากรทางการแพทย์: ใช้ชุดเก็บตัวอย่างเดียวกับการตรวจ liquid-based cytology โดยตัวอย่างเซลล์ถูกเก็บในน้ำยารักษาสภาพเซลล์ สามารถนำมาตรวจได้ทั้งการตรวจทางเซลล์วิทยาและการตรวจวิเคราะห์เชื้อเอชพีวี

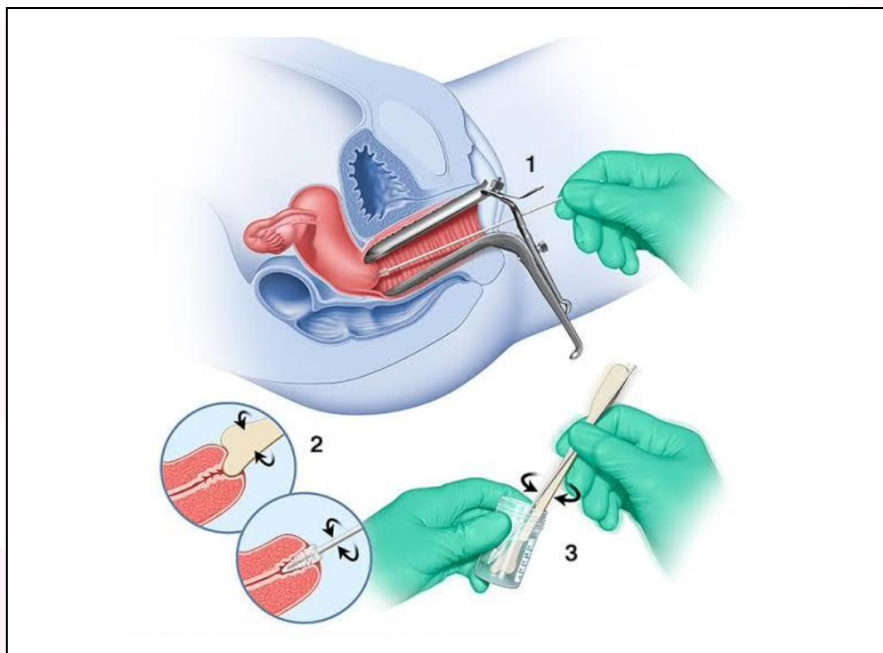
ข้อแนะนำขั้นตอนการเก็บสิ่งส่งตรวจจากเยื่อบุผิวบริเวณปากมดลูกและช่องคลอดโดยบุคลากรทางการแพทย์ (Clinician-Collected Specimen)⁽¹⁹⁾

- ในกรณีที่เก็บตัวอย่างด้วย cervical broom ต้องหมุนแปรงอย่างน้อย 10 รอบ ในทิศทางตามเข็มนาฬิกา โดยห้ามหมุนกลับในทิศทวนเข็มนาฬิกา หลังจากนั้นจุ่มไม้ broom ลงในกระป๋องน้ำยา HPV DNA Test ทันที โดยแกว่ง 10 ครั้งให้เซลล์หลุดอยู่ในน้ำยา หลังจากนั้นทำการสะบัดไม้ broom อีกครั้งข้างกระป๋องน้ำยาด้านในเพื่อให้เซลล์หลุดออกให้หมดก่อนนำไม้ broom ออกจากกระป๋องน้ำยา แล้วปิดฝาขวดน้ำยาให้สนิท



รูปที่ 1 การเก็บสิ่งส่งตรวจ โดยบุคลากรทางการแพทย์ ด้วย cervical broom. จาก “แนวทางการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ด้วยวิธี HPV DNA test โดย สถาบันมะเร็งแห่งชาติ, 2566, น. 6”

ในกรณีที่เก็บตัวอย่างบริเวณปากมดลูกด้วย spatula จะต้องใช้ cytobrush ร่วมด้วย เพื่อให้ได้เซลล์ที่มากพอในการทำ liquid-based cytology โดยเก็บเซลล์จากผนังด้านนอกปากมดลูกด้วย spatula (หมุน 1 รอบ) แล้วนำ spatula มาแกว่งไปมาในกระป๋องน้ำยา เพื่อให้เซลล์หลุดออกมา แล้วใช้ cytobrush เก็บเซลล์จากผนังด้านในปากมดลูก (หมุน 1 รอบ) แล้วนำ cytobrush มาแกว่งไปมาในกระป๋องน้ำยา ปิดฝาขวดน้ำยาให้สนิท



รูปที่ 2 การเก็บสิ่งส่งตรวจ โดยบุคลากรทางการแพทย์ ด้วย spatula และ cytobrush. จาก “แนวทางการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ด้วยวิธี HPV DNA test โดย สถาบันมะเร็งแห่งชาติ, 2566, หน้าที่ 7”



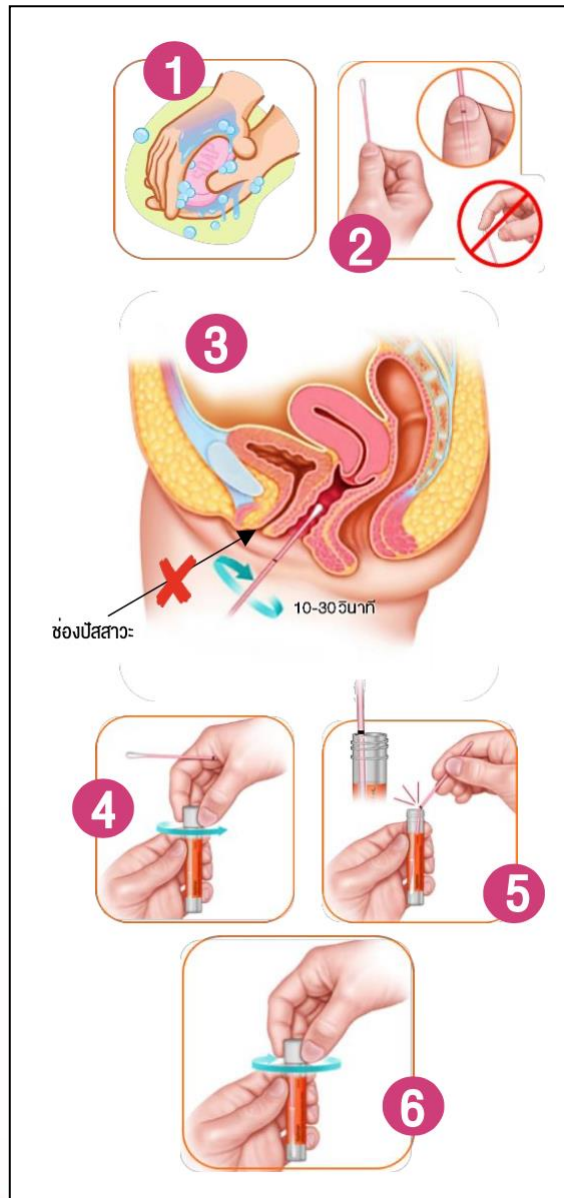
1.2 สิ่งส่งตรวจที่ผู้ถูกตรวจเก็บด้วยตนเอง (self-collected/self-sampling): ใช้ชุดเก็บตัวอย่างด้วยตนเอง ซึ่งประกอบด้วยไม้ swab หรือแท่งพลาสติกพันปลายให้กลมมนด้วยเส้นใยไนลอนขนาดจิ๋ว และหลอดที่มีน้ำยารักษาสภาพสารพันธุกรรม ซึ่งจะตรวจได้เฉพาะเชื้อเอชพีวีเท่านั้น ไม่สามารถใช้ตรวจเซลล์วิทยาของปากมดลูกได้

ข้อแนะนำขั้นตอนการเก็บสิ่งส่งตรวจจากช่องคลอดด้วยตนเอง (Self-Collected Specimen)⁽¹⁹⁾

1. ล้างมือให้สะอาดด้วยสบู่หรือแอลกอฮอล์ ไม่ต้องทำความสะอาดหรือใช้น้ำยาล้างปากช่องคลอด
2. ฉีกซองไม้เก็บตัวอย่าง จับตรงส่วนของขีดสีดำ ระวังอย่าสัมผัสโดนส่วนของเส้นใยไนลอนที่ปลายไม้เก็บตัวอย่าง และห้ามนำไม้เก็บตัวอย่างไปจุ่มในขวดน้ำยาก่อนเก็บตัวอย่าง
3. ยืน นั่ง หรือนอนในท่าที่สบาย ค่อย ๆ สอดไม้เก็บตัวอย่างเข้าไปในช่องคลอด ลึกประมาณ 5 เซนติเมตร หรือจนถึงขีดกำหนดระยะที่ปากช่องคลอด ให้เส้นใยไนลอนที่ปลายไม้สัมผัสกับผนังของช่องคลอด จากนั้นหมุนไม้เก็บตัวอย่างในทิศทางเดียวกัน อย่างน้อย 4 รอบหรือประมาณ 10-30 วินาที แล้วดึงไม้ออก
4. เปิดฝาหลอดเก็บตัวอย่าง ในขณะที่ยังคงถือไม้เก็บตัวอย่างไว้ (ไม่ควรวางไม้เก็บตัวอย่างไว้ที่พื้น เพราะอาจจะเกิดการปนเปื้อนได้) ระวังอย่าให้น้ำยาในหลอดหก
5. จุ่มไม้เก็บตัวอย่างลงในหลอดน้ำยาเก็บตัวอย่าง ให้ขีดสีดากลางไม้ตรงกับขอบของหลอดน้ำยา แล้วทำการหักส่วนเกินของไม้เก็บตัวอย่างทิ้ง
6. ปิดฝาหลอดน้ำยาเก็บตัวอย่างให้สนิท พร้อมเขียน ชื่อ-นามสกุล ที่ข้างหลอด

หมายเหตุ:

1. ก่อนการเก็บเซลล์ในช่องคลอดด้วยตัวเอง ควรตรวจการมีเพศสัมพันธ์ก่อนการตรวจอย่างน้อย 2 วัน ไม่ควรสวนล้างหรือสอดยาทางช่องคลอดอย่างน้อย 2 วัน เพราะอาจจะทำให้เก็บเซลล์ได้ไม่เพียงพอและยาสอดอาจมาเคลือบแปรงที่ใช้เก็บเซลล์ ถ้าตั้งครรภ์หรือมีประจำเดือนยังไม่ควรตรวจ ถ้ามีเลือดออกผิดปกติ มีหนอง ตกขาวมีกลิ่นหรือคันช่องคลอดหรือมีสารคัดหลั่งผิดปกติออกจากช่องคลอด ปวดท้องน้อย หรือปวดขณะมีเพศสัมพันธ์ยังไม่ควรตรวจ ควรจะปรึกษากับแพทย์ก่อน โดยทั่วไปจะแนะนำให้เก็บเซลล์จากช่องคลอดในช่วงก่อนหรือหลังมีประจำเดือนอย่างน้อย 7 วัน เพราะจะได้เซลล์จากช่องคลอดมากและไม่มีเลือดปนเปื้อน
2. หลอดน้ำยาเก็บตัวอย่าง ถ้าทำที่บ้านยังไม่ได้มาส่งให้เจ้าหน้าที่ทันที ให้เก็บไว้ในตู้เย็นในช่องธรรมดา ก่อน ไม่เก็บในช่องแช่แข็ง สารพันธุกรรมหรือ DNA ของเชื้อเอชพีวีสามารถคงเสถียรภาพได้ประมาณ 2 สัปดาห์ที่อุณหภูมิ -20 ถึง 50 องศาเซลเซียส



รูปที่ 3 การเก็บสิ่งส่งตรวจจากช่องคลอดด้วยตนเอง (self-collected specimen/ HPV self-sampling).
จาก “แนวทางการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ด้วยวิธี HPV DNA test โดย สถาบันมะเร็งแห่งชาติ, 2566, หน้า 8”

2) การรับสิ่งส่งตรวจ

ข้อปฏิบัติในการรับสิ่งส่งตรวจสำหรับห้องปฏิบัติการ มีดังนี้

2.1 มีคู่มือสิ่งส่งตรวจประกอบด้วยเนื้อหา รายละเอียดเกี่ยวกับการรับสิ่งส่งตรวจ ได้แก่

- นโยบายการรับสิ่งส่งตรวจ
- รายการตรวจที่ห้องปฏิบัติการให้บริการ
- วิธีการเตรียมและเก็บสิ่งส่งตรวจ รวมถึง ภาชนะ และน้ำยา ที่ต้องใช้ในการเก็บสิ่งส่งตรวจ
- วิธีระบุตัวตนผู้ป่วย บนฉลากหน้าภาชนะบรรจุสิ่งส่งตรวจ ที่ใช้ตรวจสอบและทวนสอบได้
- วิธีปฏิบัติในการส่งสิ่งส่งตรวจที่ขอผลด่วน



- วิธีการกรอกใบคำขอส่งตรวจ
- การนำส่งสิ่งส่งตรวจไปยังห้องปฏิบัติการทั้งหมดภายในระยะเวลา และสภาพที่เหมาะสม
- วัน เวลา และสถานที่สำหรับส่งสิ่งส่งตรวจ
- วิธีเก็บรักษาสิ่งส่งตรวจนอกเวลาทำการของห้องปฏิบัติการ
- ระยะเวลาในการรายงานผล
- ระยะเวลาในการเก็บรักษาสิ่งส่งตรวจหลังจากที่ได้รับการวินิจฉัยแล้ว
- เกณฑ์ปฏิเสธสิ่งส่งตรวจ

2.2 ข้อมูลที่ต้องระบุในใบขอส่งตรวจ ได้แก่

- ชื่อ-สกุล
- อายุหรือวันเดือนปีเกิด
- หมายเลขหรือรหัสส่งซีดีผู้ป่วย หรือเลขที่บัตรประจำตัวประชาชน
- หน่วยงานที่ส่งตรวจ (ระบุหากผู้รับบริการเก็บตัวอย่างด้วยตนเอง/self-sampling)
- ชื่อของบุคลากรทางการแพทย์ผู้ขอส่งตรวจและเบอร์ติดต่อ (ระบุหากผู้รับบริการเก็บตัวอย่างด้วยตนเอง/self-sampling)
- วันที่เก็บสิ่งส่งตรวจ
- ชนิดของสิ่งส่งตรวจและตำแหน่งที่เก็บสิ่งส่งตรวจ
- รายการที่ขอตรวจ
- ข้อมูลทางคลินิกที่สำคัญ

การแปลผลและการรายงานผล

การแปลผล

1. มีการแปลผลตามคำแนะนำของบริษัทผู้ผลิต
2. มีกระบวนการทวนสอบผล โดยระบุชื่อผู้ตรวจวิเคราะห์ และผู้รับรองรายงานผล

การรายงานผล

1) วิธีปฏิบัติในการรายงานผล

- 1.1 มีกำหนดระยะเวลาของการรายงานผล (turn-around time) ของการตรวจทุกชนิด

หมายเหตุ: Turn-around time คือระยะเวลาตั้งแต่ห้องปฏิบัติการได้รับสิ่งส่งตรวจ จนถึงวันที่ส่งรายงานผลออกจากห้องปฏิบัติการ โดยวันที่รับสิ่งส่งตรวจนับเป็นวันที่ศูนย์

- 1.2 รายงานผลไม่น้อยกว่าร้อยละ 80 ของ turn-around time ที่หน่วยงานกำหนด
- 1.3 หากการรายงานผลล่าช้าจากเหตุจำเป็น มีการแจ้งผู้รับบริการให้รับทราบ
- 1.4 มีการให้คำแนะนำในการส่งตัวอย่างและเลือกใช้การตรวจพิเศษ
- 1.5 มีวิธีปฏิบัติเพื่อให้แน่ใจว่าการรายงานผลทุกวิธีส่งถึงผู้มีสิทธิ์ได้รับเท่านั้น
- 1.6 รายงานผลการตรวจเมื่อส่งถึงผู้รับแล้ว ต้องไม่สามารถแก้ไขข้อความได้



1.7 มีวิธีปฏิบัติในการรายงานผลที่จำเป็นต้องแจ้งแพทย์ทันที เช่น การรายงานผลด่วน การแก้ไข รายงานผล

1.8 ข้อมูลที่ต้องปรากฏในระบบ/ใบรายงานผลการวินิจฉัย ได้แก่

- ชื่อ-สกุล
- รหัสเวชระเบียนผู้ป่วย หรือ เลขที่บัตรประจำตัวประชาชน
- อายุ หรือวัน/เดือน/ปีเกิด
- วันที่เก็บสิ่งส่งตรวจ
- วันที่รับสิ่งส่งตรวจ
- หมายเลขสิ่งส่งตรวจที่ออกโดยห้องปฏิบัติการ
- ชื่อของบุคลากรทางการแพทย์ และหน่วยงานที่จัดเก็บและส่งสิ่งส่งตรวจ (ระบุหา ผู้รับบริการเก็บตัวอย่างด้วยตนเอง/self-sampling)
- ชื่อห้องปฏิบัติการที่ทำการตรวจ
- วันที่และเวลารายงานผล
- ชนิดของสิ่งส่งตรวจและตำแหน่งที่เก็บสิ่งส่งตรวจ
- วิธีการทดสอบ
- ชนิดของ probe
- เกณฑ์ในการแปลผล
- ผลการตรวจคัดกรอง
- ชื่อนักวิทยาศาสตร์การแพทย์ หรือนักเทคนิคการแพทย์ และ/หรือพยาธิแพทย์ผู้ตรวจ และรายงานผลการตรวจคัดกรอง

2) ระบบการรายงานผลการตรวจคัดกรอง ดังนี้

- ผลลบ (Negative): หมายความว่า ตรวจไม่พบเชื้อเอชพีวีชนิดความเสี่ยงสูง (HR HPV) จาก ตัวอย่างสิ่งส่งตรวจ
- ผลบวก (Positive type 16 and/or 18): หมายความว่า ตรวจพบเชื้อเอชพีวีชนิดความเสี่ยงสูง (HR HPV) สายพันธุ์ 16 และ/หรือ 18
- ผลบวก (Positive type non-16,18): หมายความว่า ตรวจพบเชื้อเอชพีวีชนิดความเสี่ยงสูง (high-risk HPV) สายพันธุ์อื่นนอกเหนือจาก 16 และ 18 ได้แก่ 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 และ 68 เป็นต้น ทั้งนี้ อาจพบเพียงสายพันธุ์ใดสายพันธุ์หนึ่งหรือมากกว่าก็ได้

หมายเหตุ: หากการตรวจคัดกรองไม่สามารถแปลผลได้ (“invalid” test result) หมายถึง สิ่งส่งตรวจไม่เพียงพอหรือไม่เหมาะสมต่อการตรวจวิเคราะห์ ทางห้องปฏิบัติการจะต้องทำการตรวจวิเคราะห์สิ่งส่งตรวจเดิมซ้ำ (re-testing) ไม่เกิน 2 ครั้ง และหากตรวจซ้ำแล้ว ยังคงไม่สามารถแปลผลได้เช่นเดิม จะต้องแจ้งผู้ส่งตรวจ เพื่อทำการเก็บสิ่งส่งตรวจมาให้ตรวจใหม่



3) การจัดเก็บหลักฐานการวินิจฉัยที่ทำการวินิจฉัยเสร็จแล้ว

- 3.1 เก็บสิ่งส่งตรวจและภาชนะบรรจุสิ่งส่งตรวจที่เหลือจากการตรวจแล้วไว้อย่างน้อย 2 สัปดาห์ หลังการรายงานผล และสามารถค้นหาได้ง่าย
- 3.2 บันทึกการรับสิ่งส่งตรวจ 3 ปี ในรูปแบบของกระดาษหรืออิเล็กทรอนิกส์
- 3.3 ใบรายงานผล ภาพถ่ายและใบคำขอตรวจไม่น้อยกว่า 10 ปี ในรูปแบบของกระดาษหรืออิเล็กทรอนิกส์
- 3.4 มีระบบการสำรองข้อมูลการรายงานผลที่มีข้อมูลครบถ้วนเช่นเดียวกับรายงานฉบับจริงที่สามารถสืบค้นได้

การควบคุมคุณภาพ

1) การควบคุมคุณภาพภายใน (Internal Quality Control: IQC):

- 1.1 มีวิธีปฏิบัติในการควบคุมคุณภาพภายใน (internal quality control: IQC) โดยมีการกำหนดเกณฑ์ยอมรับ และแนวทางปฏิบัติกรณีผลออกนอกเกณฑ์ ตามวิธีการทดสอบที่เลือกใช้
- 1.2 ถ้าผล IQC ออกนอกเกณฑ์ต้องไม่ออกรายงานผล ให้หาสาเหตุ/ แก้ไข/ ป้องกันการเกิดซ้ำก่อนออกรายงานผล และบันทึกข้อมูลในแบบฟอร์มตามเอกสารคุณภาพ

2) การควบคุมคุณภาพภายนอก (external quality assurance programs: EQA): โดยต้องเข้าร่วมการทดสอบความชำนาญ (PT) กับองค์กรภายนอกที่ราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์ให้การยอมรับหรือองค์กรที่เป็นที่ยอมรับระดับชาติหรือนานาชาติ หากผลการทดสอบออกนอกเกณฑ์ยอมรับต้องหาสาเหตุ/ แก้ไข/ ป้องกันการเกิดซ้ำ

เอกสารอ้างอิง

1. Mühr L, Lagheden C, Hassan SS, Eklund C, Dillner J. The International Human Papillomavirus Reference Center: standardization, collaboration, and quality assurance in HPV research and diagnostics. *J Med Virol.* 2023;95(12).
2. Okunade KS. Human papillomavirus and cervical cancer. *J Obstet Gynaecol.* 2020;40 (5):602–08.
3. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J. Pathol.* 1999;189:12–9.
4. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, Herrero R, Castellsagué X, Shah KV, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N. Engl. J. Med.* 2003;348:518–27.
5. Kombe Kombe AJ, Li B, Zahid A, Mengist HM, Bounda G, Zhou Y, et al. Epidemiology and Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases, Molecular Pathogenesis, and Vaccine Evaluation. *Front. Public Health.* 2021;20:8:e552028. Available from: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.552028>.
6. International Agency for Research on Cancer (IARC) working group on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Biological agents. IARC. *Monogr. Eval. Carcinog. Risks. Hum.*, 2012;100 (Pt B):1-441.
7. Huh WK, Ault KA, Chelmsow D, et al. Use of primary high-risk human papillomavirus testing for cervical cancer screening: interim clinical guidance. *Gynecol Oncol.* 2015;136:178-82.
8. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, 2nd edition. Geneva: World Health Organization; 2021.
9. 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 [Internet].* 2012;62(3):147–72.



10. Fontham ETH, Wolf AMD, Church TR, Etzioni R, Flowers CR, Herzig A, et al. Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2020;70(5):321–46.
11. ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย เรื่อง การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก (RTCOG Clinical Practice Guideline:Cervical Cancer Screening)[Internet]. 2021.
12. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention: Human papillomavirus (HPV) nucleic acid amplification tests (NAATs) to screen for cervical pre-cancer lesions and prevent cervical cancer: policy brief. Geneva: World Health Organization; 2022.
13. Mody DR, Thrall MJ, Krishnamurthy S, editors. *Diagnostic pathology: Cytopathology*. 3rd edition. Philadelphia: Elsevier; 2023.
14. Bartosik M, Moranova L, Izadi N, Strmiskova J, Sebuyoya R, Holcakova J, et al. Advanced technologies towards improved HPV diagnostics. *J Med Virol*. 2024;96(2).
15. Poljak M, Oštrbenk Valenčak A, Cuschieri K, Bohinc KB, Arbyn M. 2023 global inventory of commercial molecular tests for human papillomaviruses (HPV). *J Clin Virol*. 2024; 14;172:105671
16. คณะกรรมการร่างมาตรฐาน หลักเกณฑ์ วิธีการ เงื่อนไข การตรวจประเมินห้องปฏิบัติการเครือข่ายตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วย HPV DNA testing กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. รายการตรวจประเมิน (Checklist) ห้องปฏิบัติการเครือข่ายตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA testing. (ประกาศใช้ ธันวาคม 2563).
17. ราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย. แบบสำรวจเพื่อการรับรองมาตรฐานทางวิชาการของห้องปฏิบัติการ : เซลล์วิทยา (ไม่มีพยาธิแพทย์). รหัสเอกสาร CY-01-09 (ประกาศใช้ 1 กรกฎาคม 2567).
18. ราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย. แบบสำรวจเพื่อการรับรองมาตรฐานทางวิชาการของห้องปฏิบัติการ : Molecular Pathology. รหัสเอกสาร MP-01-03 (ประกาศใช้ ตุลาคม 2565).
19. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ด้วยวิธี HPV DNA test. (อัปเดตข้อมูลล่าสุด มกราคม 2566).



แนวทางปฏิบัติต่อสิ่งส่งตรวจทางพยาธิวิทยารอยโรคปากมดลูกและการรายงานผล

GENERAL CONSIDERATION

ตรวจดูความถูกต้องของชื่อ และชื่อสกุลผู้ป่วยบนภาชนะบรรจุชิ้นเนื้อ เปรียบเทียบกับชื่อผู้ป่วยในใบส่งตรวจ

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

1. Cervical biopsy

Specimen handling / Gross examination / Section for histology:

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

Reporting system for cervical biopsy

1. Histologic type (ดูภาคผนวก C: Histologic classification)
2. Tumor grade (ดูภาคผนวก D: Grading)
3. Extent of invasion (ดูภาคผนวก E: Measurement of invasive carcinoma)
4. Lymphovascular space invasion (present /not seen)

หมายเหตุ: การรายงานผล preinvasive squamous lesions ใช้ระบบ squamous intraepithelial lesion (SIL: HSIL, LSIL) ในกรณี HSIL ควรระบุจำแนก CIN 2 หรือ CIN 3 ไว้เพื่อพิจารณาวางแผนการรักษา

2. Cervical conization

General Consideration for conization specimen

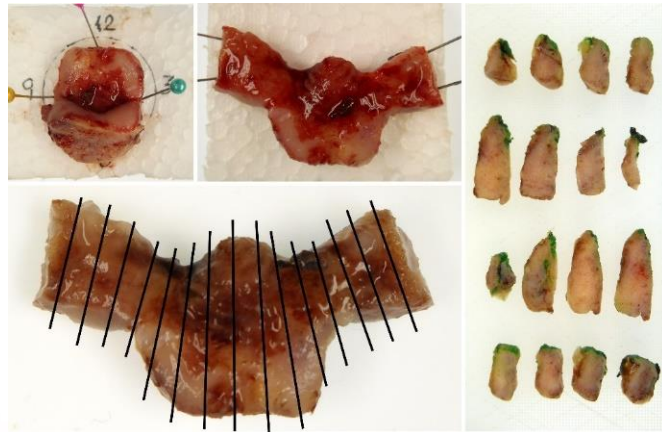
ชิ้นเนื้อจาก cold-knife conization (CKC) จะมีลักษณะเป็นรูปกรวย (cone) ซึ่งฐานอยู่ด้าน external os ในปัจจุบันการผ่าตัดชิ้นเนื้อด้วยวิธี loop electrosurgical excision procedure (LEEP) หรือ large loop excision of the transformation zone (LLETZ) เป็นที่นิยมแพร่หลายกว่า CKC เป็นอย่างมาก ชิ้นเนื้อจาก LEEP/LLETZ จะเป็นชิ้นเนื้อรูปกรวยที่มีขนาดเล็กและสั้นกว่าชิ้นเนื้อจาก CKC ในการตรวจและ orientate ชิ้นเนื้อ ควรพยายามหาผิวด้าน mucosa ให้ได้



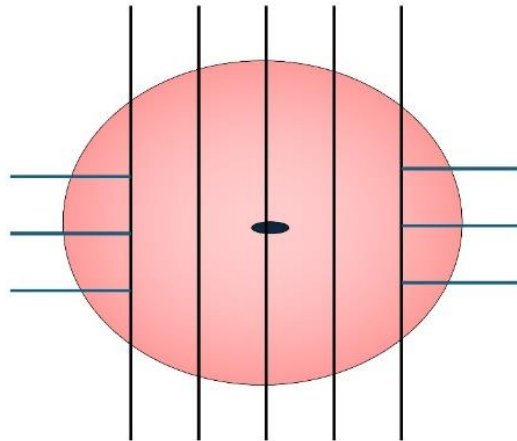
สูตินรีแพทย์ผู้ตัดชิ้นเนื้อจากปากมดลูก ควรทำเครื่องหมายบอกตำแหน่งโดยการผูกไหมหรือเชือก (หลีกเลี่ยงการผูกผ่านเยื่อโพรง) หรือการตัดแยกที่ตำแหน่ง 12 นาฬิกา หรือตำแหน่งอื่นตามความเหมาะสมและแจ้งระบุในใบส่งตรวจ โดยเฉพาะชิ้นเนื้อจากปากมดลูกส่วนบน (upper endocervix / top hat) ควรทำเครื่องหมายระบุตำแหน่ง superior endocervical margin เพื่อความถูกต้องในการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา

Specimen handling / Gross examination / Section for histology of conization specimen

1. ชิ้นเนื้อที่ส่งตรวจ ถ้ามีการผูกไหมหรือเชือก หรือตัด ให้ตรวจสอบรายละเอียดตำแหน่งนาฬิกาที่ผูกหรือตัด จากข้อมูลในใบส่งตรวจ
2. บรรยายลักษณะความผิดปกติที่ตรวจพบ
3. ถ้าชิ้นเนื้อเป็นรูปกรวย (cone) ให้วัดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางและความยาวตามแนว cervical canal หากชิ้นเนื้อหลายชิ้น หรือเปิดแผ่นมาแล้วให้วัดขนาดของแต่ละชิ้น
4. ทา surgical margins ของชิ้นเนื้อด้วยสีที่ไม่ละลายน้ำ
5. สำหรับชิ้นเนื้อที่ส่งตรวจในสภาพสด ให้ตัดเปิดชิ้นเนื้อที่ตำแหน่ง 12 นาฬิกา หรือตัดเปิดบริเวณอื่นตามความเหมาะสมของสภาพชิ้นเนื้อ โดยคำนึงถึงตำแหน่งรอยโรคที่ระบุในใบส่งตรวจ (ควรหลีกเลี่ยงการตัดเปิดผ่านกลางตำแหน่งรอยโรค) ทั้งนี้ให้ระบุตำแหน่งที่ตัดเปิดไว้ด้วย และตรึงชิ้นเนื้อด้วยหมุดบนแผ่นโฟม หรือวัสดุที่เหมาะสมแล้วแช่ในน้ำยาฟอร์มาลินอย่างน้อย 2 ชั่วโมง
6. ตัดชิ้นเนื้อให้มีความหนาประมาณ 3 มม. ตามแนวรัศมีวงกลม (radial) โดยเริ่มตัดที่ 12 นาฬิกา และเรียงชิ้นเนื้อใส่ตลับตามลำดับ โดยระบุตำแหน่งของชิ้นเนื้อที่ใส่ในแต่ละตลับให้ชัดเจนเป็นช่วง ๆ เช่น 12-3 นาฬิกา, 3-6 นาฬิกา, 6-9 นาฬิกา, 9-12 นาฬิกา เป็นต้น ต้องนำชิ้นเนื้อไปตรวจ (process) ทั้งหมด (รูปที่ 1)
7. ในรายที่ cervical os ตีบแคบมาก หรือไม่สามารถตรวจหา cervical os ได้ ทำให้ไม่สามารถตัดเปิดชิ้นเนื้อเพื่อแผ่ mucosal surface ออกได้ควรเปลี่ยนวิธีการตัดชิ้นเนื้อ โดยตัดในแนวตั้ง (sagittal) เรียงจากด้านซ้ายไปด้านขวา โดยให้ผ่านแนว cervical os (รูปที่ 2) ทั้งนี้ชิ้นเนื้อที่อยู่ด้านซ้ายสุดและขวาสุด ให้ตัดในแนวตั้งฉากกับแนวเดิม (coronal) เพื่อให้สามารถประเมินขอบชิ้นเนื้อด้านข้างได้ นอกจากนี้ เพื่อให้สามารถแยกตำแหน่ง anterior lip และ posterior lip ในการตรวจทางจุลพยาธิวิทยาได้ ควรหาสีที่ขอบ ectocervical margin ด้วยสีที่ต่างกันระหว่าง anterior lip และ posterior lip
8. ถ้าชิ้นเนื้อไม่ได้ระบุตำแหน่งชัดเจน ให้เริ่มตัดตามความเหมาะสมของสภาพชิ้นเนื้อ และวนตามเข็มนาฬิกา เรียงใส่ตลับตามลำดับและตรวจทั้งหมด



รูปที่ 1 แสดงการตัดชิ้นเนื้อปากมดลูกจาก conization ตามแนวรัศมีวงกลม



รูปที่ 2 แสดงการตัดชิ้นเนื้อปากมดลูกจาก conization กรณีที่ไม่สามารถตัดตามแนวรัศมีวงกลมได้

Reporting System for cervical conization

1. Histologic type (ดูภาคผนวก C: Histologic classification)
2. Location of lesion
3. For invasive carcinoma
 - 3.1. Tumor grade (ดูภาคผนวก D: Grading)
 - 3.2. Extent of invasion (ดูภาคผนวก E: Measurement of invasive carcinoma) หากพบ positive surgical margins ร่วมด้วย ควรระบุว่า ตัวเลขที่วัดได้เป็นขนาดอย่างน้อย (at least)
 - 3.3. Lymphovascular space invasion (present / not seen)
4. Status of surgical margins (ectocervical / endocervical / deep stromal)
 - Negative / Positive for lesions (specify severity and location if possible)
 - Optional reporting: distance of lesions from margins



3. Radical (vaginal / abdominal) trachelectomy (cervicectomy)

General Consideration for radical trachelectomy specimen

เป็นการผ่าตัดปากมดลูกรวมทั้ง parametrium และ/หรือ upper 1/3 vagina และเลาะต่อมน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกราน ซึ่งอาจเป็นการผ่าตัดผ่านทางช่องคลอด หรือทางหน้าท้อง ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่มีข้อบ่งชี้สำหรับการผ่าตัดเชิงอนุรักษ์ (conservative surgery) สูตินรีแพทย์ผู้ผ่าตัดมักจะพิจารณาส่งชิ้นเนื้อตรวจด้วย frozen section เพื่อประเมินสถานะของการผ่าตัดว่าเพียงพอหรือไม่ สำหรับแนวทางการตัดชิ้นเนื้อเพื่อตรวจด้วย frozen section มีการเสนอแนวทางไว้หลายวิธี สูตินรีแพทย์และพยาธิแพทย์ควรพิจารณาร่วมกันก่อนการผ่าตัดเพื่อเลือกวิธีตัดตัวอย่างชิ้นเนื้อที่เหมาะสม สำหรับทำ frozen section ในแต่ละสถาบัน⁽³⁾

Specimen handling / Gross examination / Section for histology for radical trachelectomy specimen

1. ตรวจและวัดความยาวของ vaginal cuff
2. บรรยายลักษณะสี และตรวจดูว่ามีความผิดปกติ ได้แก่ irregularity, erosion, previous biopsy lesion, mass หรือ cyst ถ้ามีรอยโรคให้บรรยายตำแหน่ง ขนาด รูปร่าง และในกรณีที่เป็น cyst ให้บรรยายลักษณะ content
3. ในกรณีที่ vaginal cuff สั้น สามารถตัด surgical margins ให้ต่อเนื่องกับ cervix ได้ โดยตัดเหมือนกับชิ้นเนื้อจาก conization
4. ในกรณีที่ vaginal cuff ยาว อาจพิจารณาตัด margin ของ vaginal cuff ขนาน หรือตั้งฉากกับ surgical margins
5. จำนวนชิ้นเนื้อ cervix ที่ตัด
 - 5.1 ในกรณีที่ไม่เห็นเนื้องอกด้วยตาเปล่า ให้ตัด cervix เหมือนกับชิ้นเนื้อจาก conization
 - 5.2 ในกรณีที่เห็นเนื้องอกด้วยตาเปล่า ให้ตัด cervix โดยครอบคลุมบริเวณเนื้องอกลูกกลมเล็ก และกว้างที่สุด รวมทั้งหมดไม่น้อยกว่า 4 ตลับ สำหรับมะเร็งที่มีขนาดไม่เกิน 2 cm ควรตัดชิ้นเนื้อลงตรวจทั้งหมด รวมทั้งเลือกตัดชิ้นเนื้อบริเวณที่ไม่เห็นรอยโรคไปตรวจด้วย
6. สำหรับ parametrium ให้ตัดแยกใส่ตลับ พร้อมทั้งระบุว่าป็นด้านซ้ายหรือขวาให้ชัดเจน และระบุว่าตัดในแนวตั้งหรือแนวขวาง แล้วนำไป process ทั้งหมด หากตรวจพบต่อมน้ำเหลืองใน parametrium ด้วยตาเปล่าให้บันทึกจำนวน เพื่อประกอบการนับจำนวนต่อมน้ำเหลืองทางจุลพยาธิวิทยา
7. บรรยายจำนวนต่อมน้ำเหลืองแยกเป็นกลุ่มตามรายละเอียดในใบส่งตรวจและป้ายติดภาชนะส่งตรวจ แล้วนำไป process ทุกกลุ่ม ต่อมน้ำเหลืองที่สามารถตรวจพบเนื้องอกด้วยตาเปล่า สามารถเลือกตัดตัวอย่างชิ้นเนื้อ 1 section เพื่อเป็นตัวแทนของรอยโรค สำหรับต่อมน้ำเหลืองขนาดใหญ่ วิธีการตัดต่อมน้ำเหลืองเป็น serial section ในทิศทางตั้งฉากกับแนวยาวของต่อมน้ำเหลือง และนำลงตรวจทั้งหมด สามารถช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการตรวจทางจุลพยาธิวิทยา เพื่อหาหอย่อมมะเร็งขนาดเล็กที่แพร่กระจายในต่อมน้ำเหลือง⁽³⁾



Reporting System for radical trachelectomy

1. Histologic Type: (ดูภาคผนวก C: Histologic classification)
2. Tumor site
3. Tumor Grade: (ดูภาคผนวก D: Grading)
4. Tumor size (greatest dimension) (cm)
5. Depth of invasion (mm) / cervical wall thickness (mm)
6. Extent of invasion: confined to cervix / extension beyond cervix
7. Lymphovascular space invasion: not seen / present
8. Involvement of other structures: not seen / present (specify)
9. Associated premalignant lesions: not seen / present (specify)
10. 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)
11. Lymph node metastasis: Not seen / present (specify group and no. of positive nodes/ total no. of lymph nodes; if the size of metastasis is 0.2 mm or less, specify as “isolated tumor cells”)

หมายเหตุ: ขนาดของรอยโรคเนื่องจากการกระจายของมะเร็งในต่อมน้ำเหลืองมีผลต่อการจัดระยะของมะเร็งปากมดลูก โดยเฉพาะกรณีที่หยาบมะเร็งมีขนาดเล็ก ทั้งนี้ การกระจายของมะเร็งจำแนกโดยอาศัยขนาดของรอยโรค เป็น 3 ระดับ ได้แก่

- 1) Isolated tumor cells (ITC) มีขนาดของรอยโรคไม่เกิน 0.2 มม. ในกรณีที่การกระจายของมะเร็งในต่อมน้ำเหลือง เป็นระดับ ITC จะไม่มีผลเปลี่ยนแปลงการจัดระยะโรค
- 2) Micrometastasis มีขนาดของรอยโรค มากกว่า 0.2 มม. แต่ไม่เกิน 2.0 มม.
- 3) Macrometastasis มีขนาดของรอยโรคมากกว่า 2.0 มม.

4. Hysterectomy

General Consideration for hysterectomy specimen

การผ่าตัดมดลูกสำหรับรอยโรคทั้ง premalignant และ malignant ของปากมดลูก ขึ้นกับพยาธิสภาพของรอยโรค มี 3 วิธีสำคัญ ได้แก่

1. Simple hysterectomy
2. Modified radical hysterectomy



3. Radical hysterectomy และ pelvic lymphadenectomy และ/หรือ para-aortic lymphadenectomy

Specimen handling / Gross examination / Section for histology Simple hysterectomy specimen

1. ชั่งน้ำหนัก
2. วัดขนาดของมดลูก: ความยาว (วัดจากยอดมดลูก (fundus) ถึงขอบปากมดลูก) x ความกว้าง (วัดจาก cornu ด้านหนึ่ง ถึง cornu อีกด้านหนึ่ง) x ความหนา (วัดจากผิวหนังด้านหน้าถึงผิวหนังด้านหลัง)
3. วัดความยาวและเส้นผ่าศูนย์กลางของปากมดลูก บรรยายความผิดปกติที่พบบริเวณปากมดลูก
4. ตัดปากมดลูกออกจากตัวมดลูกที่ขอบบนของ endocervix และดำเนินการตัดชิ้นเนื้อตามแนวรัศมีวงกลม (radial) เช่นเดียวกับการตัดชิ้นเนื้อจาก conization ในรายที่ทำ conization มาก่อน cervical os อาจมีสภาพตีบแคบทำให้ยากต่อการตัดชิ้นเนื้อตามแนวรัศมีวงกลม ให้พิจารณาวิธีตัดชิ้นเนื้อแบบเดียวกับชิ้นเนื้อจาก conization (รูปที่ 2)
5. ในกรณีชิ้นเนื้อสด ควรเปิดมดลูกให้เห็นเยื่อโพรงมดลูก แล้วแช่มดลูกในน้ำยาฟอร์มาลิน อย่างน้อย 3 ชั่วโมง หรือจนกว่าจะแข็งพอตัดเป็นชิ้นบางๆ ได้
6. วัดความหนาของผนังมดลูกและเยื่อโพรงมดลูก หากพบก้อนเนื้องอกหรือพยาธิสภาพอื่นให้บรรยายรายละเอียด
7. จำนวนชิ้นเนื้อมดลูก (uterine corpus) ที่ควรตัด
 - 7.1 บริเวณที่ปกติอย่างน้อย 1 ชิ้น จาก anterior wall หรือ posterior wall บริเวณใกล้ fundus โดยให้มีทั้งเยื่อโพรงมดลูก ผนังชั้นกล้ามเนื้อและผิวหนังด้านนอก
 - 7.2 บริเวณที่มีพยาธิสภาพอย่างน้อย 1 ชิ้น หากพยาธิสภาพแตกต่างกัน ควรตัดบริเวณ ดังกล่าวเพิ่มอีก 1 ชิ้น หรือมากกว่า
8. วัดความยาวและเส้นผ่าศูนย์กลางของท่อไข่ ถ้าไม่มีความผิดปกติ ควรเลือกตัดอย่างน้อย 3 ชิ้น (proximal, middle, และ distal/fimbria) หากท่อไข่มีความผิดปกติ เช่น พังผืด (adhesion) ถุงน้ำ (cyst) ให้บรรยายไว้ และตัดชิ้นเนื้อบริเวณนั้นลงตรวจเพิ่มเติม ในกรณีที่พบรอยโรคจากปากมดลูกกระจายขึ้นสู่ตัวมดลูกหรือเยื่อโพรงมดลูก ควรตัดชิ้นเนื้อท่อไข่ไม่มากกว่า 3 ชิ้นหรือนำท่อไข่ลงตรวจทั้งหมด
9. วัดขนาดของรังไข่ ตามความยาว x ความกว้าง x ความหนา หากมีความผิดปกติให้บรรยายลักษณะ ความผิดปกติที่เห็น
10. จำนวนชิ้นเนื้อรังไข่ที่ตัด
 - 10.1 การตัดชิ้นเนื้อจากรังไข่ที่ไม่มีเนื้องอก และมีขนาดไม่โตมากนักควรตัดรังไข่ให้ได้ส่วนของ cortex, medulla และ hilum อาจตัดแบ่งครึ่งตามแนวยาว (longitudinal) หรือตัดตามแนวขวาง (cross sectional) เป็น serial section ที่ขนานกัน หากไม่พบความผิดปกติ เลือกตัด section ที่ผ่านกึ่งกลางของรังไข่อย่างน้อย 1 ชิ้น



10.2 การตัดชิ้นเนื้อจากรังไข่ที่มีพยาธิสภาพ ควรตัดชิ้นเนื้อให้ครอบคลุมพยาธิสภาพที่ตรวจพบด้วยตาเปล่าอย่างครบถ้วน

Modified radical and radical hysterectomy specimens

การตรวจและตัดชิ้นเนื้อให้ดำเนินการเช่นเดียวกับ simple hysterectomy specimen แต่มีรายละเอียดเพิ่มเติมดังนี้

1. วัดความยาวของ vaginal cuff ทาสี และตัด surgical resection margins ของ vaginal cuff โดยรอบ ในกรณีที่ vaginal cuff สั้น สามารถตัด surgical margins ให้ต่อเนื่องกับปากมดลูก
2. การตัดชิ้นเนื้อปากมดลูก
 - 2.1 ในกรณีที่ไม่เห็นเนื้องอกด้วยตาเปล่า ให้ตัดปากมดลูกเหมือนกับชิ้นเนื้อจาก conization
 - 2.2 ในกรณีที่เห็นเนื้องอกด้วยตาเปล่า ให้ตัดปากมดลูกโดยครอบคลุมบริเวณที่เนื้องอกลุกลามลึกและกว้างที่สุด รวมถึงบริเวณที่ไม่เห็นรอยโรค
3. การตัดชิ้นเนื้อมดลูก (uterine corpus) ที่ควรตัด
 - 3.1 กรณีที่มีพยาธิสภาพอื่นที่มีไข่มะเร็งลุกลามมาจากปากมดลูก ให้เลือกตัดตัวอย่างชิ้นเนื้อ
 - 3.1.1 บริเวณที่ปกตಿಯ่างน้อย 1 ชิ้น จาก anterior wall หรือ posterior wall ใกล้ fundus โดยให้มีทั้งเยื่อโพรงมดลูกผนังชั้นกล้ามเนื้อและผิวหนังด้านนอก
 - 3.1.2 บริเวณที่มีพยาธิสภาพอย่างน้อย 1 ชิ้น หากพยาธิสภาพแตกต่างกัน ควรตัดบริเวณดังกล่าวเพิ่มอีก 1 ชิ้น หรือมากกว่า
 - 3.2 กรณีที่เป็นมะเร็งลุกลามมาจากปากมดลูกให้เลือกตัดตัวอย่างชิ้นเนื้อ
 - 3.2.1 ตรงบริเวณมะเร็งต่อกับเยื่อโพรงมดลูกที่ยังมีสภาพปกตಿಯ่างน้อย 1 ชิ้น
 - 3.2.2 ตรงที่มะเร็งลุกลามลงไปลึกที่สุดโดยให้มีบริเวณมะเร็งต่อเนื่องถึงผิวหนังด้านนอกในชิ้นเดียวกันอย่างน้อย 1 ชิ้น
4. สำหรับ parametrium ให้ตัดด้านซ้าย-ขวา แยกกัน และนำไป process ทั้งหมด เช่นเดียวกับ radical trachelectomy specimen
5. บรรยายจำนวนต่อมน้ำเหลืองแยกเป็นกลุ่ม แล้วนำไปตรวจทุกต่อม เช่นเดียวกับ radical trachelectomy specimen

Reporting System for hysterectomy

Premalignant cervical lesions: ดู reporting for cervical conization

Malignant cervical lesions:

1. Histologic Type: (ดูภาคผนวก C: Histologic classification)
2. Tumor site
3. Tumor Grade: (ดูภาคผนวก D: Grading)
4. Tumor size (greatest dimension) (cm)



5. Depth of invasion (mm) / cervical wall thickness (mm)
6. Extent of invasion: confined to cervix / extension beyond cervix
7. Lymphovascular space invasion: not seen / present
8. Involvement of other structures: not seen / present (specify)
9. Associated premalignant lesions: not seen / present (specify)
10. Margins:
 - Vaginal margin: Negative for malignancy / positive (specify location and histologic type)
 - Parametrium: Negative for malignancy / positive (specify location and histologic type)
11. Lymph node metastasis: Not seen / present (specify group and no. of positive nodes/ total no. of lymph nodes; if the size of metastasis is 0.2 mm or less, specify as “isolated tumor cells”)
12. Other findings: non-neoplastic cervical lesions

เอกสารอ้างอิง

1. แนวทางปฏิบัติการตรวจวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาโรคมดลูก ระยะก่อนมะเร็งและระยะเป็นมะเร็ง. ใน: ปิยวัฒน์ เลาวหุตานนท์, อาคม ชัยวีระวัฒน์, วีรวิทย์ อิมสำราญ (บรรณาธิการ). แนวทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัย และรักษาโรคมะเร็งปากมดลูก. 2561. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. หน้า 83-90.
2. WHO Classification of Tumours Editorial Board ed. World Health Organization classification of tumours. 5th ed. Female genital tumours. Lyon: IARC Press, 2020.
3. Parra-Herran C, Malpica A, Oliva E, Zannoni GF, Ramirez PT, Rabban JT. Endocervical Adenocarcinoma, Gross Examination, and Processing, Including Intraoperative Evaluation: Recommendations From the International Society of Gynecological Pathologists. *Int J Gynecol Pathol.* 2021;40(Suppl 1):S24-S47.
4. Park KJ, Selinger CI, Alvarado-Cabrero I, Duggan MA, Kiyokawa T, Mills AM, et al. Dataset for the Reporting of Carcinoma of the Cervix: Recommendations From the International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR). *Int J Gynecol Pathol.* 2022;41(Suppl 1):S64-89.
5. Park KJ, Roma A, Singh N, Gilks CB, Oliva E, Abu-Rustum N, Ramirez PT, McCluggage WG. Tumor Staging of Endocervical Adenocarcinoma: Recommendations From the International Society of Gynecological Pathologists. *Int J Gynecol Pathol.* 2021 1;40(Suppl 1):S92-101.
6. Corrigendum to "Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri" [*Int J Gynecol Obstet* 145(2019) 129-135]. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019 Nov;147(2):279-280. doi: 10.1002/ijgo.12969. Erratum for: *Int J Gynaecol Obstet.* 2019 Apr;145(1):129-135.



ภาคผนวก



ภาคผนวก A: การย้อมสีแบบ Papanicolaou Stain

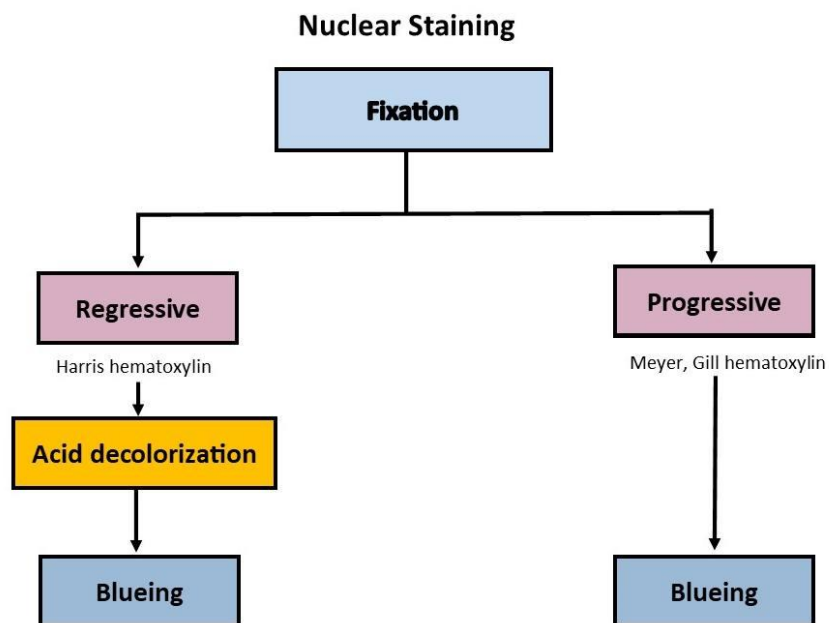
มีหลักการสำคัญในการย้อม คือ

1. การย้อมสีนิวเคลียส (nuclear staining) เป็นการย้อมเพื่อแสดงลักษณะรายละเอียดของนิวเคลียสซึ่งติดสีน้ำเงินเข้มโดยใช้สี hematoxylin ซึ่งแบ่งออกเป็นสองกลุ่มใหญ่ คือ

- Regressive staining ชนิดของ Hematoxylin ที่นิยมมากที่สุดในกลุ่มนี้คือ Harris hematoxylin ซึ่งอาจเจือกรดน้ำส้มสายชู (acetic acid) หรือไม่ก็ได้ การย้อมด้วยวิธีนี้ต้องผ่านขั้นตอน decolorization ใน acid alcohol และ blueing ใน NH_4OH หรือ Lithium carbonate ก่อน แต่มีข้อดี คือ เซลล์วิหยา

- Progressive staining ที่นิยมคือ Lily-Meyer hematoxylin และ Gill hematoxylin ซึ่งนิวเคลียสจะติดสีเข้มขึ้นตามเวลาที่ย้อม สีกลุ่มนี้มีข้อดีในการปรับความเข้มของสีที่ย้อมนิวเคลียส และลดขั้นตอนการใช้กรดออกไปเมื่อเทียบกับแบบ regressive แต่มีข้อเสียคือสามารถเห็นเม็ดเลือดแดงชัดเจนทำให้รบกวนการมองเห็นเซลล์อื่น ๆ

ภาพข้างล่างสรุปความแตกต่างของทั้งสองวิธี



2. การย้อมไซโทพลาสซึม (cytoplasmic staining) ประกอบด้วยสีสองชนิด คือ

- Orange G6 มีโมเลกุลเล็กทำให้มีคุณสมบัติแทรกตัวเข้าสู่ไซโทพลาสซึมได้ดี โดยเฉพาะเซลล์ที่มีโครงสร้างหนาแน่น จึงถูกเลือกสำหรับการย้อมชั้นโตพลาสซึมของ keratinizing squamous cell เซลล์ที่ถูกย้อมด้วย OG6 จะติดสีส้มจัด บางครั้งอาจมี artificial staining ในเซลล์ที่แห้งได้

- EA 50 หรือ EA 65 ย้อมไซโทพลาสซึมเป็น 2 สี คือ สีเขียวอมฟ้า (cyanophilic) และสีชมพู (eosinophilic) ทั้ง EA50 และ EA65 ประกอบด้วยองค์ประกอบหลัก 3 ตัว คือ

- Eosin Y ให้สีแดง หรือชมพู (eosinophilic)



- Light green ให้สีเขียวอมฟ้า (cyanophilic)
- Phosphotungstic acid เป็นตัวปรับค่าสมดุลของ pH ทำให้ EA65 มีภาวะเป็นกรดมากกว่า EA50 ส่งผลให้สีที่ย้อมไซโทพลาสซึมมีแนวโน้มออกเป็นสีแดงมากกว่า EA50 การย้อมทางเซลล์วิทยาโดยทั่วไปนิยมใช้ EA50 ส่วน EA65 มีข้อดีในการแยกระหว่าง endometrial carcinoma ออกจาก endocervical carcinoma

3. Rehydration และ dehydration

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

4. Clearing and Mounting ทำให้ลักษณะของเซลล์โปร่งใสก่อน Permount น้ำยาที่ใช้ในขั้นตอนนี้ คือ ซัลลีน (xylene) ซึ่งมีค่า reflective index ประมาณ 1.515 หรือ เทียบเท่า (xylene substitute) จากนั้น mounting ด้วยการหยด Permount ลงบนสไลด์แล้วปิดด้วย cover slip โดย Permount จะทำหน้าที่ยึดเกาะ cover slip ไว้กับสไลด์อย่างถาวร Permount ควรมีค่า refractive index ใกล้เคียงกับ xylene ที่ทำหน้าที่เป็นสารละลาย Permount

อุปกรณ์ที่จำเป็นในการย้อมสไลด์โดยวิธี Papanicolaou

1. โถแก้วสำหรับใส่น้ำยาย้อมสไลด์
2. ปากคีบ (forceps)
3. Rack (12 ย้อมสไลด์ ขนาด 20-30 สไลด์ พร้อมหุ้ม)
4. นาฬิกาจับเวลา
5. ตู้ควีนดูดอากาศ (hood) สำหรับย้อมหรือ mount สไลด์

ข้อพึงปฏิบัติ

1. ชุดย้อมสไลด์ทั้งหมดควรอยู่ในตู้ควีนดูดอากาศเพื่อป้องกันกลิ่นสารเคมีที่มีอันตรายต่อสุขภาพ
2. ควรแยกชุดโถย้อมสีที่ใช้กับสไลด์ของระบบอวัยวะสืบพันธุ์สตรีออกจากชุดที่ใช้กับระบบอื่นโดยเด็ดขาด เพื่อป้องกันการปนเปื้อนของเซลล์

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% NH₄ OH 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 จุ่มขึ้นลงล่างในน้ำ | 10 ครั้ง |
| 4. แช่ลงใน Harris hematoxylin | 3 - 5 นาที |
| 5. แช่ลงในโลที่มีน้ำก็อกไหลผ่าน | 5 นาที |
| 6. จุ่มขึ้นลงใน acid alcohol (0.5% HCl in 70% ethyl alcohol) | 1 ครั้ง |
| 7. ล้างโดยจุ่มในน้ำก็อกไหลผ่าน | 10-20 ครั้ง |
| 8. นำสไลด์แช่ลงใน 1% NH ₄ OH 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 โดยมีขั้นตอน ดังนี้

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

เอกสารอ้างอิง

1. Gill GW. Cytopreparation: Principles and Practice. New York, NY: Springer; 2013



ภาคผนวก B: HPV testing

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยการตรวจหาเชื้อไวรัสเอชพีวีชนิดความเสี่ยงสูง (HR HPV) สามารถทำได้หลากหลายเทคนิคโดยมีการพัฒนาด้านเทคนิคและวิธีการตรวจในรูปแบบต่าง ๆ เรื่อยมา รวมทั้งมีผู้ผลิตและจัดจำหน่ายชุดตรวจไวรัสเอชพีวีจากหลากหลายบริษัท และหลากหลายประเทศ อย่างไรก็ตามเทคนิควิธีการตรวจที่ได้รับการรับรองและเป็นที่ยอมรับกันอยู่ในปัจจุบันโดยทั่วไป ได้แก่ nucleic acid target amplification tests (NAATs) ซึ่งมีหลักการและเทคนิค ดังต่อไปนี้

1. Polymerase chain reaction (PCR): เช่น Cobas, Abbott RealTime, Xpert และ Onclarity สาย DNA หรือ RNA ท่อนสั้น ๆ จะถูกทำให้เพิ่มจำนวนโดยอาศัยเอนไซม์ polymerase ทำปฏิกิริยาซ้ำ ๆ จนมีปริมาณสูงพอที่จะถูกตรวจนับได้โดยอาศัยโมเลกุลของสารเรืองแสง (fluorescent molecules)

2. Transcription-mediated amplification (TMA): เช่น Aptima และ PreTect HPV-Proofer สาย RNA ท่อนสั้น ๆ จะถูกจับโดยสาร complementary oligomers ที่ติดอยู่กับส่วนอนุแม่เหล็ก (magnetic particle) และอาศัยปฏิกิริยา reverse transcription เพื่อสร้างเป็นสาย cDNA จากนั้นอาศัยเอนไซม์ RNA polymerase เพื่อสังเคราะห์และเพิ่มจำนวนของสาย RNA ซึ่งจะถูจับโดย chemiluminescent probes ทำให้เกิดสัญญาณการเรืองแสงขึ้นทำให้ตรวจนับได้

นอกจากนี้ ยังสามารถทำการตรวจ HPV genotyping ซึ่งเป็นการตรวจต่อเพื่อหาเชื้อไวรัสเอชพีวีชนิดความเสี่ยงสูง (HR HPV) โดยจำแนกระบุชนิดแบบจำเพาะเจาะจง ได้แก่ type 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 และ 68 แต่เนื่องจากชนิด 16 และ 18 พบได้บ่อยและมีความรุนแรงสูง จึงถูกให้ความสำคัญในการตรวจหาเป็นพิเศษกว่าชนิดอื่น ๆ เพื่อประโยชน์ในการดูแลรักษาอย่างเหมาะสมต่อไป อย่างไรก็ตาม อาจเลือกวิธีการตรวจแบบระบุเพียงบางสายพันธุ์ (partial genotyping: HPV 16, 18 และ/หรือ 45) หรือจำแนกทุกสายพันธุ์ (full genotyping) ก็ได้

อุปกรณ์ที่จำเป็นในการทำการทดสอบ

ห้องปฏิบัติการที่ทำการตรวจหาไวรัสเอชพีวี จำเป็นต้องมีเครื่องมือ น้ำยา และวัสดุอุปกรณ์ ต่าง ๆ ขึ้นกับวิธีการตรวจที่เลือกใช้ ได้แก่

1. เครื่องมือและวัสดุอุปกรณ์ ที่จำเป็น
 - 1.1 เครื่องสกัดสารพันธุกรรม
 - 1.2 เครื่อง Real-time PCR
 - 1.3 ปิเปตต์
 - 1.4 ตู้ชีวนิรภัย (Biological Safety Cabinet, BSC) class II หรือสูงกว่า
 - 1.5 เครื่องนึ่งฆ่าเชื้อ (Autoclave)
2. เครื่องมือ และวัสดุอุปกรณ์ ที่ควรมี
 - 2.1 ตู้เย็น
 - 2.2 ตู้แช่แข็ง -20°C / -70°C



- 2.3 ตู้ PCR/ Clean cabinet ที่มีหลอด UV
- 2.4 Microcentrifuge
- 2.5 เครื่อง Hybridization
- 3. น้ำยา และสารเคมี
 - 3.1 มีน้ำยา สารเคมี ในห้องปฏิบัติการเพียงพอและเหมาะสมกับการใช้งาน
 - 3.2 เก็บรักษาน้ำยาตามคำแนะนำของบริษัทผู้ผลิต

กระบวนการวิเคราะห์/ทดสอบสิ่งส่งตรวจ

ขั้นตอนต่าง ๆ ในกระบวนการวิเคราะห์/ทดสอบสิ่งส่งตรวจของแต่ละห้องปฏิบัติการอาจมีรายละเอียดแตกต่างกันไปขึ้นกับเทคนิคและวิธีการที่เลือกใช้ อย่างไรก็ตาม มีขั้นตอนหลักที่พึงปฏิบัติเป็นแนวทางเดียวกันดังต่อไปนี้

1. ขั้นตอนก่อนการวิเคราะห์
 - 1.1 มีวิธีปฏิบัติในการเก็บตัวอย่างและการนำส่งตัวอย่างที่ถูกต้องและปลอดภัย
 - 1.2 มีการป้องกันการสูญหาย การเปลี่ยนแปลงหรือปนเปื้อนของสิ่งส่งตรวจ
2. ขั้นตอนการวิเคราะห์
 - 2.1 มีกระบวนการป้องกัน carry over
 - 2.2 มีการตรวจ internal control เพื่อป้องกันผลลบลวง
3. ขั้นตอนหลังการวิเคราะห์
 - 3.1 มีการเก็บสิ่งส่งตรวจไว้อย่างน้อย 14 วันหลังออกรายงานผล
 - 3.2 มีวิธีปฏิบัติในการทำลายสิ่งส่งตรวจ

ข้อพึงปฏิบัติ

1. ต้องปฏิบัติตามคู่มือ และคำแนะนำของบริษัทผู้ผลิต
2. ปฏิบัติตามข้อกำหนดในการควบคุมคุณภาพ ด้านความปลอดภัยทางชีวภาพ



ภาคผนวก C: WHO Classification of Tumors of the Uterine Cervix (2020)

Classification of tumors of the uterine cervix	
Squamous epithelial tumors	
Low-grade squamous intraepithelial lesion	8077/0
Cervical intraepithelial neoplasia, grade 1	8077/0
High-grade squamous intraepithelial lesion	8077/2
Cervical intraepithelial lesion neoplasia, grade 2	8077/2
Cervical intraepithelial neoplasia, grade 3	8077/2
Squamous cell carcinoma, HPV-associated	8085/3
Squamous cell carcinoma, HPV-independent	8086/3
Squamous cell carcinoma NOS	8070/3
Glandular tumors and precursors	
Adenocarcinoma in situ NOS	8140/2
Adenocarcinoma in situ, HPV-associated	8483/2*
Adenocarcinoma in situ, HPV-independent	8484/2*
Adenocarcinoma NOS	8140/3
Adenocarcinoma, HPV-associated	8483/3*
Usual type	
Mucinous type	
Adenocarcinoma, HPV-independent, gastric type	8482/3
Adenocarcinoma, HPV-independent, clear cell type	8310/3
Adenocarcinoma, HPV-independent, mesonephric type	9110/3
Adenocarcinoma, HPV-independent, NOS	8484/3*
Endometrioid adenocarcinoma NOS	8380/3
Carcinosarcoma NOS	8980/3
Adenosquamous carcinoma	8560/3
Mucoepidermoid carcinoma	8430/3
Adenoid basal carcinoma	8098/3
Carcinoma, undifferentiated, NOS	8020/3
Mixed epithelial and mesenchymal tumours	
Adenomyoma NOS	8932/0
Mesonephric-type adenomyoma	
Endocervical-type adenomyoma	
Adenosarcoma	8933/3



Germ cell tumours	
Germ cell tumours NOS	9064/3
Mature teratoma NOS	9080/0
Dermoid cyst NOS	9084/0
Endodermal sinus tumour	9071/3
Yolk sac tumour NOS	9071/3
Choriocarcinoma NOS	9100/3

Classification ของเนื้องอกอื่นซึ่งพบได้ที่ปากมดลูก และอวัยวะอื่นใน female genital tract

Neuroendocrine neoplasia	
Neuroendocrine tumour NOS	8240/3
Neuroendocrine tumor, grade 1	8240/3
Neuroendocrine tumor, grade 2	8249/3
Small cell neuroendocrine carcinoma	8041/3
Large cell neuroendocrine carcinoma	8013/3
Combined small cell neuroendocrine carcinoma	8045/3
Combined large cell neuroendocrine carcinoma	8013/3
Melanocytic lesions	
Malignant melanoma NOS	8720/3
Mesenchymal tumors of the lower genital tract ⁽¹⁾	
Hematolymphoid proliferations and neoplasia in the female genital tract	
Diffuse large B-cell lymphoma NOS	9680/3
Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue	9699/3
Follicular lymphoma NOS	9690/3
Burkitt lymphoma NOS	9687/3
Myeloid sarcoma	9930/3

หมายเหตุ:

1. มะเร็งปากมดลูกส่วนใหญ่เป็น HPV-associated carcinoma โดยคิดเป็นอย่างน้อยร้อยละ 95 ในมะเร็งชนิด squamous cell carcinoma (SCC) และประมาณร้อยละ 85 ในมะเร็งชนิด adenocarcinoma (ADC)



2. HPV-independent carcinoma มีพยากรณ์โรคแย่กว่า HPV-associated carcinoma ทั้งในมะเร็งชนิด SCC และชนิด ADC

3. การวินิจฉัย HPV-associated SCC อาศัยการย้อมอิมมูโนฮิสโตเคมี (ย้อมอิมมูโน) ต่อ p16 ได้ผลบวก (block-type positivity หรือ overexpression) และ/หรือการตรวจ HPV molecular test ในกรณีที่มีมะเร็งมีความสัมพันธ์กับ HSIL (CIN 2-3) อย่างชัดเจน สามารถอนุมานให้เป็น HPV-associated SCC หากไม่ได้ย้อม p16 หรือตรวจหาเชื้อ HPV

4. การวินิจฉัย HPV-associated ADC อาศัยเกณฑ์มาตรฐานทางจุลพยาธิวิทยา (โดยเฉพาะการตรวจพบ apical mitotic figures และ apoptotic bodies อย่างเด่นชัด) การย้อมอิมมูโนต่อ p16 และ/หรือการตรวจ HPV molecular test มีส่วนช่วยสนับสนุนการวินิจฉัย อย่างไรก็ตามการย้อมอิมมูโนต่อ p16 ได้ผลลบ หรือการตรวจไม่พบเชื้อ HPV ไม่ได้เป็นเกณฑ์วินิจฉัยที่แน่นอนสำหรับ HPV-independent ADC เนื่องจากหลายสาเหตุ โดยเฉพาะปัจจัยทางเทคนิค นอกจากนี้ HPV-independent ADC บางรายสามารถให้ผลบวกในการย้อม p16 ได้โดยไม่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ HPV

5. HPV-associated ADC จำแนกเป็น 2 ชนิด ได้แก่ usual type และ mucinous type โดยชนิด mucinous มีแนวโน้มพยากรณ์โรคแย่กว่า ชนิด usual type จึงควรจำแนกชนิดมะเร็งในรายงานผลพยาธิวิทยา

a. Usual type: ตรวจพบเซลล์มะเร็งที่สร้าง mucin ไม่เกินร้อยละ 50 ของเนื้อมะเร็งชนิด usual type คิดเป็นส่วนใหญ่ของ HPV-associated ADC ทั้งหมด โดยพบได้มากถึงเกือบร้อยละ 90

b. Mucinous type: ตรวจพบเซลล์มะเร็งที่สร้าง mucin มากกว่าร้อยละ 50 ของเนื้อมะเร็งสามารถจำแนกเป็นชนิดย่อยตามลักษณะเด่นทางจุลพยาธิวิทยา ได้แก่ intestinal ADC, signet-ring ADC, และ stratified mucin-producing carcinoma

6. การตรวจพบ micropapillary growth pattern ใน HPV-associated ADC บ่งชี้พยากรณ์โรคที่ไม่ดี โดยพบเซลล์มะเร็งเรียงตัวเป็นกลุ่มเล็ก (micropapillae) คล้ายกับที่พบใน serous adenocarcinoma ของ upper genital tract เมื่อตรวจพบ micropapillary growth pattern ควรระบุเพิ่มเติมในรายงานผลพยาธิวิทยา

7. การตรวจพบหย่อมของมะเร็งชนิด stratified mucin-producing carcinoma เป็นองค์ประกอบร่วมใน HPV-associated ADC บ่งชี้แนวโน้มพยากรณ์โรคที่ไม่ดี เมื่อตรวจพบลักษณะดังกล่าว ควรระบุเพิ่มเติมในรายงานผลพยาธิวิทยา

8. ควรระมัดระวัง การวินิจฉัยสับสนระหว่าง endocervical adenocarcinoma กับ adenocarcinoma จาก upper genital tract (เยื่อโพรงมดลูก และปีกมดลูก) โดยเฉพาะมะเร็งที่เป็นชนิด endometrioid, clear cell, และ serous ในปัจจุบัน WHO ได้ยกเลิกการวินิจฉัย serous ADC ของปากมดลูกแล้ว ทั้งนี้มะเร็งที่มีลักษณะของ serous ADC อาจเป็น HPV-associated ADC ที่มีลักษณะเลียนแบบ serous ADC (โดยเฉพาะ micropapillary growth pattern) หรือเป็น serous ADC ที่กำเนิดจาก upper genital tract แล้วกระจายสู่ปากมดลูกหรือเจริญเป็นก้อนโตยื่นออกจากปากมดลูก การย้อมอิมมูโนมีบทบาทในการช่วยยืนยันการวินิจฉัย ทั้งนี้การเลือกใช้การย้อมอิมมูโนเพื่อวินิจฉัยแยกโรค จำเป็นต้องพิจารณาการย้อมที่เหมาะสมตามลักษณะตรวจ



พบทางจุลพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อมะเร็งในผู้ป่วยแต่ละรายและควรแปลผลการย้อม ประกอบกับข้อมูลทางคลินิก และผลการตรวจทางรังสีวิทยา

เอกสารอ้างอิง

1. WHO Classification of Tumours Editorial Board ed. World Health Organization classification of tumours. 5th ed. Female genital tumours. Lyon: IARC Press, 2020.
2. Stolnicu S, Park KJ, Kiyokawa T, Oliva E, McCluggage WG, Soslow RA. Tumor Typing of Endocervical Adenocarcinoma: Contemporary Review and Recommendations From the International Society of Gynecological Pathologists. Int J GynecolPathol. 2021;40(Suppl 1):S75-91.



ภาคผนวก D: Grading of Carcinoma of the Uterine Cervix

1. Squamous cell carcinoma (SCC)

อาจจำแนก grade เป็น 3 grade (modification of the Broders's method) ข้อมูลพยากรณ์โรคในปัจจุบันไม่พบว่า grade ของ HPV-associated SCC มีผลกระทบต่อพยากรณ์โรคนอกจากนี้ HPV-independent SCC มักจะแสดงลักษณะ well differentiated หรือ keratinizing แต่มีพยากรณ์โรคไม่ดี

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 non-existent

Grade 3 (poorly differentiated): Neoplastic cells with hyperchromatic oval nuclei and scant cytoplasm, resembling the malignant cells of high-grade squamous intraepithelial lesion

2. Adenocarcinoma (ADC)

การจำแนก grade ใช้สำหรับ HPV-associated ADC เท่านั้น จำแนกเป็น 3 grade โดยอาศัยแบบแผนการเรียงตัวของเซลล์มะเร็งตามปริมาณการเรียงตัวเป็นผืนทึบ (solid) ในรายที่เซลล์มะเร็งส่วนใหญ่ (มากกว่าร้อยละ 50) มี marked nuclear atypia ให้เพิ่ม grade อีกหนึ่งระดับ

Grade 1: เซลล์มะเร็งมีการเรียงตัวเป็น solid pattern ไม่เกินร้อยละ 10 ของเนื้อมะเร็งทั้งหมด

Grade 2: เซลล์มะเร็งมีการเรียงตัวเป็น solid pattern ร้อยละ 11-50 ของเนื้อมะเร็งทั้งหมด

Grade 3: เซลล์มะเร็งมีการเรียงตัวเป็น solid pattern มากกว่าร้อยละ 50 ของเนื้อมะเร็งทั้งหมด

หมายเหตุ:

1) Grading นี้ ไม่เหมาะสมสำหรับมะเร็งกลุ่ม HPV-independent ADC ทั้งนี้ gastric-type ADC และ clear cell ADC จัดเป็น high-grade โดยอัตโนมัติ พยากรณ์โรคของ gastric-type ADC ไม่มีความสัมพันธ์กับ histologic grade และ nuclear atypia สำหรับ adenocarcinoma ชนิดอื่นที่พบน้อย ยังไม่มีเกณฑ์จำแนก grade ที่เป็นมาตรฐาน

2) กรณีที่ตรวจพบ micropapillary growth pattern แม้จะไม่พบ solid pattern ให้ระบุในรายงานผล เนื่องจากเป็นลักษณะบ่งชี้พยากรณ์โรคที่ไม่ดี

3) กรณีที่ตรวจพบ solid pattern มีลักษณะเป็นชนิด stratified mucin-producing carcinoma ควรระบุในรายงานผล เนื่องจากการตรวจพบหอย่อมมะเร็งที่มีลักษณะเช่นนี้อาจบ่งชี้พยากรณ์โรคที่ไม่ดี

3. Pattern-based classification of HPV-associated adenocarcinoma

เป็นระบบการจำแนกสำหรับ HPV-associated ADC เพื่อช่วยประเมินความเสี่ยงต่อ lymph node metastasis และพยากรณ์โรค ใช้สำหรับวางแผนการรักษาในเชิงอนุรักษ์ (conservative) เช่น ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดมะเร็งออกทั้งหมดด้วยวิธี LEEP หรือ hysterectomy ซึ่งจะต้องมีการวางแผนเลือกวิธีผ่าตัดรักษาต่อ การประเมิน



จำเป็นต้องอาศัยการตรวจทางจุลพยาธิวิทยาในชิ้นเนื้อมะเร็งทั้งหมด จำแนกมะเร็งตามลักษณะการเรียงตัวของเซลล์ (รวมทั้งรูปร่างของ invasive gland) และแบบแผนการเจริญลุกลามประกอบกับระดับของ nuclear atypia การตรวจพบ lymphovascular space invasion และลักษณะของ stromal reaction^(1,4) จำแนกมะเร็งออกเป็น 3 patterns ได้แก่ pattern A, pattern B, และ pattern C โดยพบความเสี่ยงต่อ lymph node metastasis คิดเป็นร้อยละ 0, ร้อยละ 5, และ ร้อยละ 22 ตามลำดับ และความเสี่ยงการเป็นมะเร็งซ้ำคิดเป็น ร้อยละ 0, ร้อยละ 3, และ ร้อยละ 19 ตามลำดับมะเร็งชนิด HPV-associated ADC ประมาณร้อยละ 60 แสดงลักษณะการลุกลามแบบ pattern C ส่วนลักษณะ pattern A ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีพยากรณ์โรคดีมักพบประมาณ ร้อยละ 20

หมายเหตุ: ระบบ pattern-based classification นี้ใช้สำหรับ HPV-associated ADC เท่านั้นและไม่สามารถนำมาใช้ประเมินพยากรณ์โรคสำหรับ HPV-independent ADC

เอกสารอ้างอิง

1. WHO Classification of Tumours Editorial Board ed. World Health Organization classification of tumours. 5th ed. Female genital tumours. Lyon: IARC Press, 2020.
2. ปิยวัฒน์ เลาวหุตานนท์, อาคม ชัยวีระวัฒน์, วีรุฒิ อิ่มสำราญ (บรรณาธิการ). แนวทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัย และรักษาโรคมะเร็งปากมดลูก. 2561. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. หน้า 102.
3. Park KJ, Selinger CI, Alvarado-Cabrero I, Duggan MA, Kiyokawa T, Mills AM, et al. Dataset for the Reporting of Carcinoma of the Cervix: Recommendations from the International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR). Int J GynecolPathol. 2022;41(Suppl 1):S64-S89.
4. Talia KL, Oliva E, Rabban JT, Singh N, Stolnicu S, McCluggage WG. Grading of Endocervical Adenocarcinomas: Review of the Literature and Recommendations from the International Society of Gynecological Pathologists. Int J GynecolPathol. 2021;40(Suppl 1):S66-S74.
5. Alvarado-Cabrero I, Parra-Herran C, Stolnicu S, Roma A, Oliva E, Malpica A. The Silva Pattern-based Classification for HPV-associated Invasive Endocervical Adenocarcinoma and the Distinction Between In Situ and Invasive Adenocarcinoma: Relevant Issues and Recommendations From the International Society of Gynecological Pathologists. Int J GynecolPathol. 2021;40(Suppl 1):S48-S65.
6. Stolnicu S, Park KJ, Kiyokawa T, Oliva E, McCluggage WG, Soslow RA. Tumor Typing of Endocervical Adenocarcinoma: Contemporary Review and Recommendations From the International Society of Gynecological Pathologists. Int J GynecolPathol. 2021;40(Suppl 1):S75-S91.



ภาคผนวก E: Measurement of invasive carcinoma

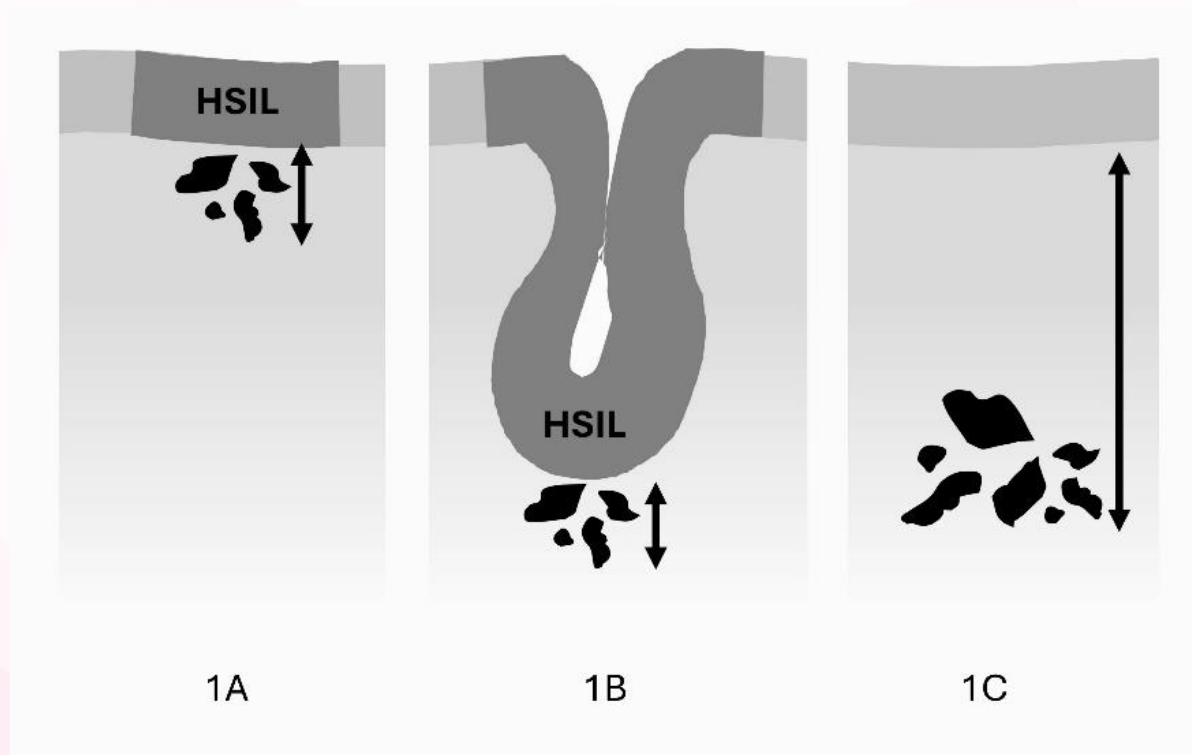
Depth of invasion

ความลึกของการลุกลามของมะเร็ง วัดจากจุดที่มีการลุกลามลึกที่สุด ไปยังจุดกำเนิดของมะเร็ง ดังต่อไปนี้

- กรณีที่ carcinoma กำเนิดจาก intraepithelial lesion (HSIL หรือ AIS) วัดจากจุดที่มี stromal invasion ที่ลึกที่สุดไปยังฐานของ intraepithelial lesion ที่อยู่ใกล้ที่สุด (รูปที่ 1A และ 1B)
- กรณีที่ไม่พบ intraepithelial lesion อยู่ใกล้เดียวกับ carcinoma วัดจากจุดที่มี stromal invasion ที่ลึกที่สุดไปยังฐานของ surface epithelium ที่อยู่ใกล้ที่สุด (รูปที่ 1C)

ในบางกรณี อาจไม่สามารถหาจุดอ้างอิงสำหรับการวัดที่แน่นอนได้ ให้รายงานการวัดเป็น tumor thickness เพื่อใช้ในการจำแนกระยะตาม FIGO staging (ควรอธิบายเพิ่มเติมเกี่ยวกับปัจจัยที่ทำให้ไม่สามารถวัด depth of invasion ที่แน่นอน) เช่น

- มะเร็งที่มี exophytic growth pattern ซึ่งไม่สามารถพบ surface epithelium หรือ intraepithelial lesion บนผิวก้อนมะเร็งที่เจริญยื่นและยกตัวขึ้น ทำให้ไม่สามารถเทียบระนาบอ้างอิงเพื่อการวัด depth of invasion
- Adenocarcinoma (HPV-associated) ที่มีการเจริญลุกลามปะปน ต่อเนื่องกับ AIS ที่อยู่ด้านบนจนไม่สามารถกำหนดจุดตั้งต้นที่ adenocarcinoma กำเนิดจาก AIS เพื่อใช้อ้างอิงได้



รูปที่ 1 การวัดความลึกของการลุกลามของมะเร็ง



Width of invasion (horizontal extent)

ขนาดความกว้างของมะเร็ง ไม่อยู่ในเกณฑ์จำแนกระยะของ FIGO 2018 ที่ใช้ในปัจจุบัน อย่างไรก็ตามก็ยังมีความเห็นที่สนับสนุนให้รายงานผลการวัดความกว้างของมะเร็ง เพื่อความสมบูรณ์ของลักษณะทางพยาธิวิทยาของมะเร็ง ซึ่งสามารถใช้ประกอบการพิจารณาขนาดที่แท้จริงของก้อนมะเร็ง รวมทั้ง tumor volume

เอกสารอ้างอิง

1. Park KJ, Selinger CI, Alvarado-Cabrero I, Duggan MA, Kiyokawa T, Mills AM, et al. Dataset for the Reporting of Carcinoma of the Cervix: Recommendations From the International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR). *Int J GynecolPathol.* 2022;41(Suppl 1):S64-S89.



ภาคผนวก F: การดูแลแบบประคับประคองในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก

แนวทางการตรวจคัดกรองผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกเข้าสู่การดูแลแบบประคับประคอง

แนวทางในการคัดกรองผู้ป่วยมะเร็งที่ดูแลแบบประคับประคอง โดยดัดแปลงมาจาก Inclusion Criteria for Palliative Care ของ National Health Service จากสหราชอาณาจักร⁽¹⁾ ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

1. Surprise question ถามคำถาม “ท่านจะแปลกใจหรือไม่ ถ้าผู้ป่วยจะเสียชีวิตใน 6-12 เดือนข้างหน้า” ถ้าไม่แปลกใจควรเริ่มดูแลแบบประคับประคอง

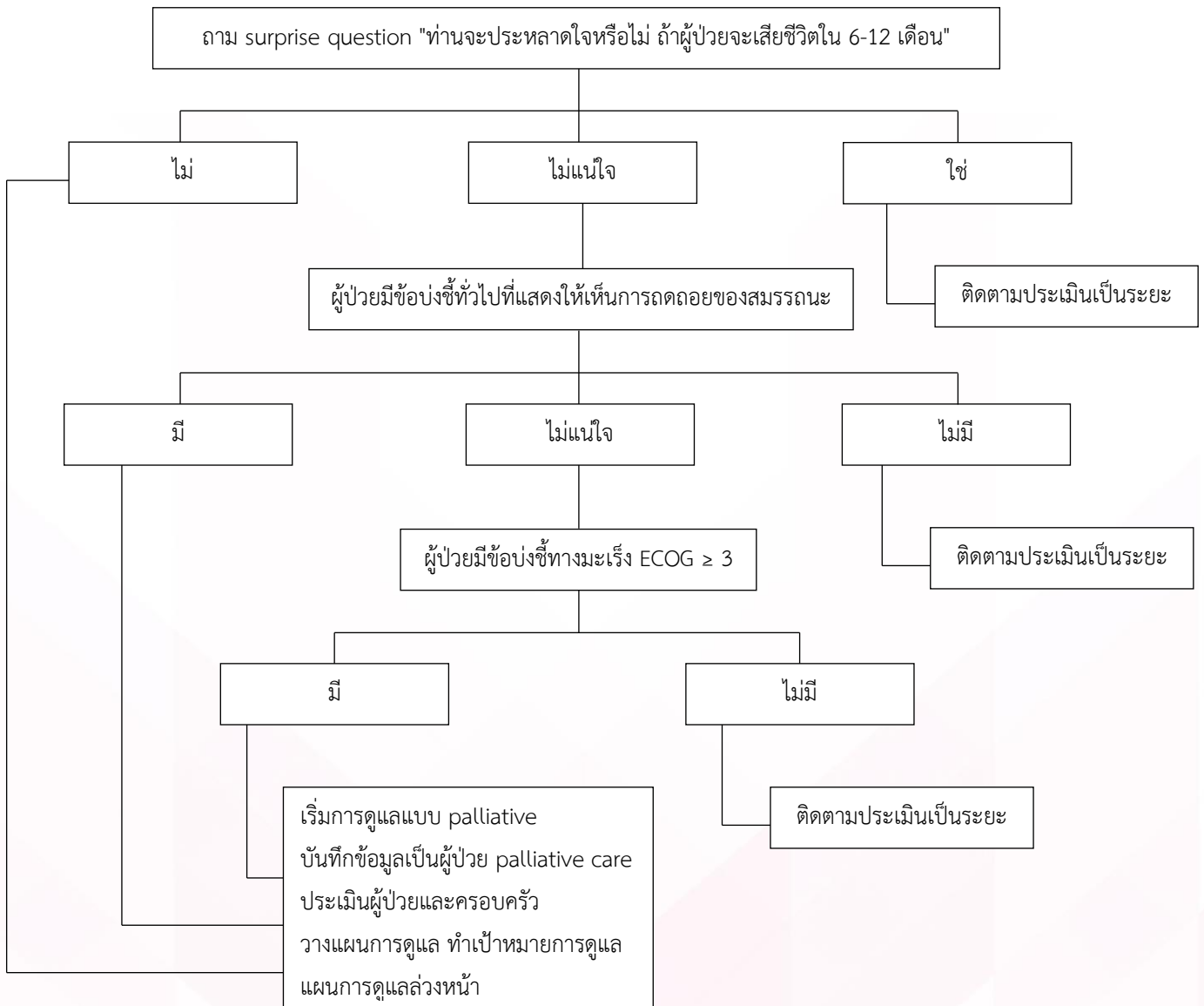
2. หาข้อบ่งชี้ทั่วไป กรณีที่คำตอบ คือ ไม่แน่ใจ ควรมองหาข้อบ่งชี้เพื่อช่วยในการค้นหาผู้ป่วย เช่น

- ผู้ป่วยมีสมรรถนะถดถอย นิ่ง ๆ นอน ๆ มากกว่า ร้อยละ 50 ของเวลาตื่น หรือ Palliative Performance Scale (PPS) ไม่เกินร้อยละ 50
- มีโรคร่วม (co-morbidity) หลายโรคที่คุกคามชีวิต
- โรคอยู่ในระยะไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือลุกลาม หรือผู้ป่วยเลือกที่จะไม่รักษาโรคที่คุกคามชีวิตอีกต่อไป
- น้ำหนักลดต่อเนื่องมากกว่าร้อยละ 10 ใน 6 เดือนที่ผ่านมา
- ระดับซีรัม albumin น้อยกว่า 2.5 มก./ดล.

3. Specific criteria เฉพาะกลุ่มสำหรับในผู้ป่วยมะเร็ง เพื่อดูว่าผู้ป่วยมีการกระจายของมะเร็งหรือเป็นมะเร็งที่รักษาลำบาก ตัวบ่งชี้ที่สำคัญที่สุดคือ performance status โดยผู้ป่วยใช้เวลานิ่ง ๆ นอน ๆ มากกว่าร้อยละ 50 ของเวลาทั้งวัน จะมีพยากรณ์โรค 3 เดือน หรือน้อยกว่านั้น



แนวทางการตรวจคัดกรองผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกเข้าสู่การดูแลแบบประคับประคอง



การประเมินผู้ป่วยและเครื่องมือที่ใช้ในการประเมินผู้ป่วยระยะประคับประคอง

การประเมินผู้ป่วยในระยะท้ายในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ไม่ต่างกับการดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคองอื่น ๆ การประเมินแบบองค์รวมโดย American Medical Association's Education of Physicians on End-of-Life-Care Curriculum (EPEC)⁽²⁾ ให้ประเมิน 9 มิติต่าง ๆ ดังนี้ ประวัติการเจ็บป่วย อาการทางกาย อาการทางด้านจิตใจ ความสามารถในการตัดสินใจ การได้รับข้อมูล สภาวะทางสังคม ความต้องการด้านจิตวิญญาณ ความต้องการความช่วยเหลือดำรงชีพ การคาดการณ์ และเตรียมการกับความตาย โดยการประเมินควรต้องให้เวลากับผู้ป่วยเพื่อให้ได้ข้อมูลที่แท้จริง เพื่อจะนำมาประมวลปัญหาที่เกิดขึ้น ซึ่งการประเมินในผู้ป่วยแต่ละคนแตกต่างกันขึ้นกับตัวผู้ป่วยเอง นอกจากนี้ยังต้องอาศัยความชำนาญของผู้ประเมินในการดูแลผู้ป่วยระยะท้าย และการดูแลร่วมกันของทีมสหสาขาวิชาชีพ



เครื่องมือสำคัญที่ช่วยในการประเมินผู้ป่วยระยะท้ายคือ Palliative Performance Scale (PPS) (ตารางที่ 1) เพื่อช่วยในการประเมินสมรรถนะ ความสามารถในการดูแลตัวเองในชีวิตประจำวันด้านต่าง ๆ ของผู้ป่วย โดยประเมินผู้ป่วยใน 5 มิติ ตั้งแต่ร้อยละ 100 จนถึงร้อยละ 0 เพื่อแยกผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่มย่อย

1. ผู้ป่วยที่มีอาการคงที่ (PPS มากกว่าร้อยละ 70)
2. ผู้ป่วยที่อยู่ระหว่าง 2 กลุ่มดังกล่าว (PPS ร้อยละ 40-70)
3. ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (PPS ร้อยละ 0-30)

ตารางที่ 1 Palliative Performance Scale (PPS)

PPS(%)	การเคลื่อนไหว	กิจกรรม/ความรุนแรงของโรค	การดูแลตนเอง	การรับประทานอาหาร	ความรู้สึกตัว
100	ปกติ	ปกติ/ไม่มีอาการของโรค	ปกติ	ปกติ	รู้สึกตัวดี
90	ปกติ	ปกติ/เริ่มมีอาการของโรค	ปกติ	ปกติ	รู้สึกตัวดี
80	ปกติ	ต้องใช้ความพยายามในการทำกิจกรรมปกติ/เริ่มมีอาการของโรค	ปกติ	ปกติ หรือลดลง	รู้สึกตัวดี
70	ลดลง	ไม่สามารถทำกิจกรรมทำงานได้ตามปกติ/มีอาการของโรคชัดเจน	ปกติ	ปกติ หรือลดลง	รู้สึกตัวดี
60	ลดลง	ไม่สามารถทำงานอดิเรกที่บ้าน/มีอาการของโรคชัดเจน	ต้องช่วยเหลือเป็นครั้งคราว	ปกติ หรือลดลง	รู้สึกตัวดี หรือ สับสน
50	นั่ง/นอนเป็นส่วนใหญ่	ไม่สามารถทำงานได้เลย/โรคลุกลามมาก	ต้องช่วยเหลือมากขึ้น	ปกติ หรือลดลง	รู้สึกตัวดี หรือ สับสน
40	อยู่บนเตียงเป็นส่วนใหญ่	ไม่สามารถทำกิจกรรมส่วนใหญ่ได้/โรคลุกลามมาก	ต้องช่วยเหลือเป็นส่วนใหญ่	ปกติ หรือลดลง	รู้สึกตัวดี หรือ ง่วง ซึม หรือ สับสน
30	อยู่บนเตียงตลอด	ไม่สามารถทำกิจกรรมใดๆ /โรคลุกลามมาก	ต้องช่วยเหลือทุกอย่าง	ปกติ หรือลดลง	รู้สึกตัวดี หรือ ง่วง ซึม หรือ สับสน



PPS(%)	การเคลื่อนไหว	กิจกรรม/ความรุนแรงของโรค	การดูแลตนเอง	การรับประทาน	ความรู้สึกตัว
20	อยู่บนเตียงตลอด	ไม่สามารถทำกิจกรรมใดๆ /โรคลุกลามมาก	ต้องช่วยเหลือทุกอย่าง	จิบน้ำได้เล็กน้อย	รู้สึกตัวดี หรือง่วงซึม หรือสับสน
10	อยู่บนเตียงตลอด	ไม่สามารถทำกิจกรรมใดๆ /โรคลุกลามมาก	ต้องช่วยเหลือทุกอย่าง	ทำความสะอาดช่องปากเท่านั้น	ง่วงซึม หรือไม่รู้สึกตัว
0	เสียชีวิต	-	-	-	-

ประโยชน์ของเครื่องมือ PPS คือ

1. ใช้ติดตามผู้ป่วยและวางแผนการดูแลเป็นระยะ ๆ
2. ใช้สำหรับสื่อสารกันระหว่างบุคลากรในทีมดูแลผู้ป่วย
3. ใช้ประเมินการพยากรณ์โรคคร่าว ๆ เพื่อประกอบการตัดสินใจในการดำเนินการต่าง ๆ ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ระยะเวลารอดชีพ (survival time) ของผู้ป่วยในแต่ละช่วงคะแนน PPS⁽³⁾

PPS(%)	Survival time (days)	
	Mean	(95%CI)
10	3	(1-5)
20	7	(4-11)
30	20	(16-24)
40	39	(34-44)
50	76	(68-88)
60	92	(80-108)
70	141	(92-190)

สำหรับอาการที่พบบ่อยในผู้ป่วยระยะท้ายมีดังนี้ ความปวด (pain) อ่อนเพลีย (fatigue) หายใจลำบาก (breathlessness) นอนไม่หลับ (insomnia) น้ำหนักลด (weight loss) สับสน (confusion) คลื่นไส้ อาเจียน ท้องผูก (nausea/vomiting/constipation) และวิตกกังวล ในบางรายอาจมีภาวะซึมเศร้าร่วมด้วย (anxiety and depression) อาการในผู้ป่วยแต่ละรายแตกต่างกันขึ้นกับหลายปัจจัย ฉะนั้นการประเมินอาการ



โดยให้ผู้ป่วยบอกเองถือเป็น gold standard ซึ่งการใช้ Edmonton Symptom Assessment System (ESAS)⁽⁶⁾ เป็นเครื่องมือที่ใช้ประเมินอาการที่พบบ่อยในผู้ป่วยระยะท้าย ซึ่งประกอบด้วย 9 อาการ ดังรูปที่ 1

Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS)												
	Date of completion _____					Time _____						
Please circle the number that best describes												
No pain	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Worst possible pain
No tired	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Worst possible tiredness
No nauseated	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Worst possible nausea
No depress	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Worst possible depression
No anxious	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Worst possible anxiety
No drowsy	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Worst possible drowsiness
Best appetite	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Worst possible appetite
Best feeling of wellbeing	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Worst possible feeling of wellbeing
No shortness of breath	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Worst possible shortness of breath
Other problem	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

ESAS completed by:

Patient Health professional Family Assisted by family or health professional

รูปที่ 1 Edmonton Symptom Assessment System (ESAS)

การใช้เครื่องมือ ESAS เพื่อช่วยให้เห็นภาพรวมของอาการรบกวนของผู้ป่วยแต่ละคน แต่ก็ยังพบว่ามีข้อจำกัดด้านต่าง ๆ⁽⁵⁾ เช่น การได้ยิน การมองเห็น การเคลื่อนไหว ที่เปลี่ยนแปลงตามอายุที่เพิ่มขึ้นหรือการรับรู้ที่เสื่อมลง (cognitive function) อาจเกิดจากอายุมากขึ้น หรือโรคร่วมอื่น ๆ ส่งผลให้การแปลผลจากเครื่องมือมีความน่าเชื่อถือลดลง

โดยสรุป การดูแลผู้ป่วยแบบประคับประคองต้องการการดูแลแบบองค์รวมที่ดูแลทั้งผู้ป่วยและครอบครัว ทั้งด้านกาย ใจ สังคม และจิตวิญญาณ รวมไปถึงความเชื่อและความต้องการที่แท้จริงของผู้ป่วยและครอบครัว



การวางแผนการดูแลล่วงหน้า (Advance Care Plan)⁽⁶⁾

เป็นกระบวนการวางแผนการดูแลล่วงหน้าเพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์ สถานพยาบาล รวมไปถึงผู้ป่วยและครอบครัวสามารถนำไปใช้เป็นแนวทางในการวางแผน หรือปฏิบัติตามที่ระบุไว้

การวางแผนการดูแลล่วงหน้า คือ กระบวนการวางแผนดูแลสุขภาพที่ทำไว้ก่อนที่ผู้ป่วยจะหมดความสามารถในการตัดสินใจหรือเข้าสู่ระยะสุดท้ายของชีวิต โดยใช้กระบวนการสนทนาปรึกษาร่วมกันระหว่างผู้ป่วย ครอบครัวและทีมบุคลากรทางการแพทย์ ซึ่งการวางแผนการดูแลล่วงหน้าผู้ป่วยอาจทำแผนการดูแลดังกล่าวได้ด้วยตนเองหรือปรึกษามาชิกครอบครัวหรือปรึกษาศูนย์สุขภาพ

วัตถุประสงค์ของการวางแผนการดูแลล่วงหน้า คือ

1. เพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์ทราบถึงความต้องการของการดูแลผู้ป่วย และครอบครัวในมิติต่าง ๆ ที่เน้นถึงความสำคัญหรือให้คุณค่าในการดูแลทางกาย จิตใจ สังคม จิตวิญญาณ ซึ่งจะช่วยให้บุคลากรทางการแพทย์ให้บริการ หรือดูแลให้เป็นไปตามที่ระบุไว้ในการวางแผนการดูแลล่วงหน้า
2. การบันทึกการวางแผนการดูแลล่วงหน้าสามารถนำไปทำตาม หรือปรับเปลี่ยนไปตามการดำเนินโรค และปัจจัยอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง
3. ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถตัดสินใจได้ด้วยตนเอง แผนการดูแลล่วงหน้าจะใช้เป็นแนวทางที่ทำให้บุคลากรทางการแพทย์ทราบถึงความต้องการคุณค่าและความเชื่อของผู้ป่วยรวมทั้งใช้แผนการดูแลล่วงหน้าเป็นแนวทางตัดสินใจได้ นอกจากนี้ยังมีประโยชน์ที่ถ้าตอนที่ผู้ป่วยไม่สามารถตัดสินใจได้ด้วยตนเองแล้ว ผู้ป่วยมอบหมายให้ใครเป็นผู้แสดงเจตนาแทนตนเอง

องค์ประกอบของการวางแผนการดูแลล่วงหน้า

1. Patient's preferences ข้อมูลของผู้ป่วย
2. การแสดงเจตจำนงหรือความปรารถนา และแผนการดูแลล่วงหน้าที่ต้องการ ประกอบด้วย
 - 2.1 สิ่งที่ต้องการและสิ่งที่ยอมรับไม่ได้
 - 2.2 ขอบเขตของการรักษาที่ต้องการและไม่ต้องการ
 - 2.3 การดูแลอื่น ๆ ที่ต้องการนอกเหนือจากการดูแลทางการแพทย์
 - 2.4 กรณีที่เจ็บป่วยและอยู่ในช่วงวาระท้ายของชีวิต ต้องการการดูแลรักษาแบบใด และไม่ต้องการการดูแลรักษาแบบใด
3. ผู้ตัดสินใจแทน (proxy)
4. เมื่อวางแผนการดูแลล่วงหน้าเรียบร้อยแล้วจะทำอย่างไรบ้าง



แบบฟอร์มการวางแผนการดูแลล่วงหน้าสำหรับประเทศไทย (Thai Advance Care Planning Form)

ทำที่.....

วันที่.....

ส่วนที่ ๑. ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้วางแผนการดูแลล่วงหน้า

ข้าพเจ้า ชื่อ.....นามสกุล.....อายุ.....ปี
 เลขประจำตัวประชาชน.....ที่อยู่ติดต่อ.....
เบอร์โทรศัพท์.....อีเมลหรือช่อง
 ทางการติดต่อทาง Social media.....

สถานพยาบาลที่ใช้บริการเป็นประจำ.....สิทธิในการรักษาพยาบาล.....

ชื่อผู้ร่วมวางแผนการดูแลล่วงหน้า (สามารถระบุได้มากกว่า ๑ คน และหากไม่มีให้เว้นว่างไว้)

ชื่อ.....นามสกุล.....ความสัมพันธ์กับผู้วางแผนการดูแล
 ล่วงหน้า.....เบอร์โทรศัพท์..... อีเมลหรือช่องทางการติดต่อ
 ทาง Social media.....

ส่วนที่ ๒ การแสดงเจตจำนงหรือความปรารถนา และแผนการดูแลล่วงหน้าที่ต้องการ

๑. สิ่งที่ข้าพเจ้าต้องการและสิ่งที่ยอมรับไม่ได้ (ระบุสิ่งที่ผู้ทำแผนการดูแลล่วงหน้าต้องการหรือให้
 ความสำคัญในการดูแลตนเอง (patient preference) รวมทั้งเป้าหมายการดูแลที่ต้องการ)

๑.๑ สิ่งที่ต้องการ/ให้ความสำคัญ (ระบุได้หลายข้อ)

- (๑) ต้องการมีคุณภาพชีวิตที่ดี
- (๒) ต้องการการรักษาที่ไม่สร้างความเจ็บปวดหรือทุกข์ทรมาน หรือยืดการตายออกไป
 โดยไม่ก่อเกิดประโยชน์ใดๆ
- (๓) ต้องการมีชีวิตอยู่ให้นานที่สุดเท่าที่จะทำได้ แม้ต้องเผชิญกับความทุกข์
 ทรมานจากเครื่องมือทางการแพทย์
- (๔) อื่นๆ (โปรดระบุ).....

๑.๒ สถานะที่ไม่ต้องการ/ยอมรับไม่ได้ (ระบุได้หลายข้อ)

- (๑) ช่วยเหลือตัวเองไม่ได้ ติดเตียง ต้องมีผู้ดูแลตลอด
- (๒) ไม่มีการรับรู้/การนึกคิด จำคนที่รักไม่ได้ อยู่ในสภาพผักถาวร (Persistent
 vegetative state)
- (๓) ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจไปตลอดชีวิต
- (๔) อื่นๆ (โปรดระบุ).....

๒. ขอบเขตของการรักษาที่ต้องการและไม่ต้องการ (ระบุขอบเขตการรักษาที่ผู้ทำแผนการดูแล
 ล่วงหน้าต้องการและไม่ต้องการในกรณีที่ผู้นั้นเจ็บป่วยร้ายแรงจนมีโอกาสรอดชีวิตน้อยมากหรือถึงแม้มีโอกาส
 รอดชีวิต แต่มีภาวะเสื่อมถอย ไม่มีสมรรถนะที่ช่วยเหลือตัวเองได้ (ระบุได้หลายข้อ)

- ๒.๑ รักษาเต็มที่แม้จะทำให้ได้รับความทุกข์ทรมานจากการใช้เครื่องมือทางการแพทย์



เพื่อพยุงชีพก็ตาม

- ๒.๒ รักษาเต็มที่รวมถึงการใช้เครื่องพยุงชีพ แต่หากบุคลากรด้านสุขภาพเห็นว่าไม่ได้ผล
ก่อนุญาตให้ถอดเครื่องพยุงชีพได้และรักษาตามอาการเพื่อไม่ให้เกิดความทุกข์
ทรมานและขอเสียชีวิตตามธรรมชาติ
- ๒.๓ รักษาอาการเพื่อลดการทรมานโดยไม่ใช้เครื่องพยุงชีพหรือการรักษาที่เป็นการ
ยืดชีวิต และขอเสียชีวิตตามธรรมชาติ
- ๒.๔ ยังตัดสินใจการรักษาที่ต้องการไม่ได้
- ๒.๕ อื่นๆ (โปรดระบุ)

๓. การดูแลอื่นๆ ที่ข้าพเจ้าต้องการนอกเหนือจากการดูแลทางการแพทย์ เช่น การดูแลด้านสังคม
และจิตวิญญาณ (ระบุงการดูแลอื่นๆ ที่ผู้ทำแผนการดูแลล่วงหน้าต้องการและไม่ต้องการ หรือระบุงการดูแลที่
ต้องการให้เกิดขึ้น เช่น สถานที่ดูแลที่ใดที่ต้องการรูปแบบการจัดการการดูแลที่ต้องการหรือไม่ต้องการ ต้องการพบ
ใครหรือไม่ต้องการพบใคร ฯลฯ)

.....

.....

๔. กรณีที่ข้าพเจ้าเจ็บป่วยและอยู่ในช่วงวาระสุดท้าย ข้าพเจ้าต้องการการดูแลรักษาแบบใด และ
ต้องการดูแลรักษาแบบใด

๔.๑ การตายอย่างสงบตามธรรมชาติ ไม่เร่งหรือยืดการตายออกไปโดยไม่ก่อให้เกิดประโยชน์ใดๆ

- ต้องการ ไม่ต้องการ

๔.๒ ข้าพเจ้าปรารถนาที่จะเสียชีวิตที่ใด

- บ้าน โรงพยาบาล ที่อื่นๆ (โปรดระบุ).....

๔.๓ การดูแลอื่นๆ ที่ต้องการ (โปรดระบุ).....

ผู้ป่วยตามมาตรฐานการรักษาความลับของข้อมูลส่วนบุคคลตามพระราชบัญญัติคุ้มครองข้อมูลส่วนบุคคล
พ.ศ. ๒๕๖๒ และกฎหมายอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง

๕. หากท่านต้องการข้อมูลเกี่ยวกับการวางแผนการดูแลล่วงหน้าเพิ่มเติม สามารถขอข้อมูลเพิ่มเติมได้ที่
สถานพยาบาลที่ท่านใช้บริการอยู่

ลงชื่อ.....ผู้วางแผนการดูแลล่วงหน้า

(.....)

ท่านสามารถระบุ บุคลากรด้านสุขภาพที่ร่วมวางแผนการดูแลล่วงหน้ากับท่านได้(ถ้ามี)

รายชื่อบุคลากรด้านสุขภาพที่ร่วมวางแผนการดูแลล่วงหน้ากับท่าน

ชื่อ-สกุล วิชาชีพ

ติดต่อ.....

**หมายเหตุ:**

1. การวินิจฉัยว่าผู้ป่วยอยู่ในระยะสุดท้ายให้เป็นที่ไปตามมาตรฐานวิชาชีพในการดูแลแบบประคับประคอง (palliative care) รมั้ดระวังเรื่องการวินิจฉัยผิดพลาด (เร็วเกินไป หรือช้าเกินไป) ในกรณีที่ไม่นั่นใจ ควรหาคำปรึกษาจากผู้ทรงคุณวุฒิในเรื่องนั้นก่อน
2. ควรมีการสนับสนุนการฝึกอบรมด้านทฤษฎี ทักษะ และเจตคติเพื่อให้บุคลากรด้านสุขภาพเกิดความรู้ ความเข้าใจในเรื่องการวางแผนการดูแลล่วงหน้า รวมทั้งจัดสรรทรัพยากร เช่น สถานพยาบาลที่ให้คำปรึกษา เครื่องมือให้เพียงพอด้วย
3. ประสานงานกับองค์กรที่จะทำหน้าที่ประเมินสัมฤทธิ์ผลของการใช้แผนการดูแลล่วงหน้า เพื่อเก็บข้อมูลสำคัญไปศึกษาวิจัยในการพัฒนาต่อไป
4. ในระยะแรกที่ใช้แผนการดูแลล่วงหน้า นำร่อง (pilot action) ให้จัดระบบการให้ข้อมูลย้อนกลับ (Feedback) จากทั้งทางบุคลากรสุขภาพผู้ใช้งาน และทางผู้ป่วยและครอบครัว

แนวทางการดูแลผู้ป่วยช่วงระยะใกล้เสียชีวิต^(7,8)

ลักษณะที่บ่งบอกว่าผู้ป่วยเข้าสู่ช่วงระยะท้ายของชีวิต (signs that death is approaching)

- ผู้ป่วยสภาวะถดถอยอ่อนแรงชัดเจนและต้องการผู้ดูแลตลอดเวลา (profound weakness and needs assistance with all care)
- ผู้ป่วยสภาวะถดถอยจนเข้าลักษณะติดเตียง (bed-bound)
- รับประทานอาหารและน้ำน้อยลง (diminished intake of food and fluids)
- กลืนลำบาก เริ่มกลืนยาไม่ได้ (difficulty swallowing medicine)
- ระดับการรับรู้ลดลง ซึมมากขึ้น ผู้ป่วยมักรู้ตัวเป็นช่วง ๆ (drowsy or reduced cognition and difficulty concentrating)
- ง่วงตลอดและนอนหลับเป็นส่วนใหญ่ (dozes off easily and spends more time dozing / sleeping)
- Palliative Performance Scale of 10%–20% and declining

อาการแสดงที่บ่งชี้ว่าผู้ป่วยใกล้จะเสียชีวิต หลักวันถึงสัปดาห์ (Signs of Imminent Death)

- ลักษณะการหายใจที่เปลี่ยนแปลงไป เช่น Cheyne Stoke breathing คือ เริ่มตั้งแต่หายใจเร็วขึ้น ลึกขึ้นมากขึ้นเรื่อย ๆ จนถึง maximum แล้วค่อย ๆ หายใจช้าลง เบาลง จนกระทั่งหยุดหายใจ (apnea) ไปช่วงหนึ่ง แล้ววนกลับมาแบบเดิมอีกครั้ง (การหายใจรูปแบบดังกล่าว ไม่บ่งบอกว่าผู้ป่วยเหนื่อย ไม่ต้องได้รับการรักษาตามแนวทางการดูแลภาวะหายใจลำบาก)
- ระดับความรู้สึกตัวลดลง (decreased consciousness)
- ผิวหนังลายสีแดงม่วงบริเวณ ปลายมือ ขา และปลายเท้า (mottling of the periphery (hands, feet, legs))
- ปลายมือปลายเท้าเย็น (cold extremities)



- เสียงครีตคราด เหมือนเสียงคล้ายเสมหะ (profuse airway secretions or death rattle)
- คลำไม่พบชีพจรตำแหน่ง radial artery (pulseless of radial artery)

สิ่งสำคัญคืออธิบายให้ครอบครัวและผู้ดูแลเข้าใจว่าอาการที่เกิดขึ้นขณะนี้คือสัญญาณที่บ่งชี้ว่าผู้ป่วยใกล้เสียชีวิต อธิบายอาการที่อาจจะเกิดขึ้นกับผู้ป่วยในอนาคต และให้เตรียมพร้อมรับมือกับอาการที่เกิดขึ้นด้วยความเข้าใจ หลีกเลี่ยงการจัดการอาการที่ส่งผลกระทบต่อผู้ป่วย

การเตรียมผู้ป่วยเมื่อเข้าสู่ภาวะใกล้เสียชีวิต (Preparing the Patient for Imminent Death)

• การรักษาในช่วงระยะใกล้เสียชีวิต มุ่งเน้นความสบายของผู้ป่วยเป็นหลัก อธิบายครอบครัวและผู้ดูแลให้เข้าใจถึงเป้าหมายของการดูแลผู้ป่วยช่วงระยะใกล้เสียชีวิต รวมถึงพยากรณ์อาการที่อาจจะเกิดขึ้น แนะนำให้ครอบครัวเข้าใจถึงอาการช่วงท้ายที่มักพบในผู้ป่วยใกล้เสียชีวิต รวมถึงวิธีการจัดการกับอาการดังกล่าวในบทบาทของครอบครัวและผู้ดูแล

• ทบทวนการรักษาและยาที่ผู้ป่วยได้รับอยู่ขณะนี้ พิจารณาหยุดยาที่ไม่จำเป็น (review medications and discontinue non-essential medications) โดยมีการปรึกษาร่วมกับครอบครัวของผู้ป่วยและตัวผู้ป่วยเองกรณีหากผู้ป่วยยังมีระดับการรับรู้ที่ปกติ ยาที่หยุดได้ เช่น กลุ่มยาลดความดันโลหิตสูง วิตามินและเกลือแร่ต่าง ๆ พิจารณาลดหรือหยุดยาควบคุมเบาหวาน บางรายอาจพิจารณาหยุดยาฆ่าเชื้อ เป็นต้น

- เมื่อผู้ป่วยไม่สามารถกลืนยาได้ ปรับยาที่ใช้ควบคุมอาการ ให้ทางรูปแบบฉีดทางหลอดเลือดดำ (IV) ฉีดใต้ชั้นผิวหนัง (SC) แบบแผ่นแปะแทน (transdermal patch, TD) หรืออมใต้ลิ้น (sublingual, SL)
 - ยาที่สามารถให้ทางชั้นใต้ผิวหนัง (SC) ที่ใช้บ่อย ได้แก่ opioids, haloperidol, dexamethasone, metoclopramide, methotrimeprazine, scopolamine, furosemide และ midazolam เป็นต้น
 - ยาที่สามารถให้ทางรูทวารหนัก ได้แก่ morphine, methadone, sodium valproate และ diazepam เป็นต้น
 - ยาที่ใช้รูปแบบแผ่นแปะ ได้แก่ fentanyl patch
 - ยาที่สามารถให้ทางอมใต้ลิ้น (sublingual, SL) ได้แก่ fentanyl, lorazepam เป็นต้น
- ทบทวนการรักษาอื่น ๆ พิจารณาหยุดกาส่งตรวจต่าง ๆ รวมถึงหยุดเจาะเลือด
- พิจารณาหยุดการให้อาหารและสารน้ำ การให้สารน้ำในช่วงระยะท้ายนอกจากจะไม่ก่อประโยชน์ ยังอาจเกิดผลเสีย เช่น pulmonary edema, airways secretions และ edema เรื่องการหยุดสารน้ำ ครอบครัวอาจรู้สึกว่าคุณป่วยอาจเสียชีวิตเร็วขึ้นเนื่องจากขาดน้ำ ดังนั้นหากจำเป็น พิจารณาให้สารน้ำในอัตราที่น้อยที่สุด เช่น 10 – 20 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง และอธิบายให้ครอบครัวเข้าใจเรื่องผลเสียที่อาจจะเกิดขึ้น
- หยุดการวัดสัญญาณชีพและออกซิเจนปลายนิ้ว



- พิจารณาหยุดการให้ออกซิเจน (discontinuing oxygen therapy) หยุดการให้ออกซิเจนแบบแรงสูง เพื่อหวังให้ระดับออกซิเจนปลายนิ้วถึงเกณฑ์ที่พอใจ พิจารณาให้ออกซิเจนทางจมูก (oxygen nasal cannula) ก็เพียงพอ
- ลดหรือหยุดการสวนทวารเพื่อให้ผู้ป่วยขับถ่าย (decrease aggressive bowel care)
- พูดคุยกับผู้ป่วยกรณีที่ยังรับรู้และครอบครัว เรื่องการดูแลที่อยากได้ช่วงท้ายที่สอดคล้องกับศาสนาและความเชื่อ

เอกสารอ้างอิง

1. Thomas K. Prognostic Indicator Guidance (PIG) 4th Edition Oct 2011 © The Gold Standards Framework Centre In End of Life Care CIC [Internet]. 2011.
2. Robinson K, Sutton S, von Gunten CF, Ferris FD, Molodyko N, Martinez J, et al. Assessment of the Education for Physicians on End-of-Life Care (EPEC) Project. J Palliat Med. 2004;7:637-45.
3. Lau F, Downing M, Lesperance M, Karlson N, Kuziemy C, Yang J. Using the Palliative Performance Scale to provide meaningful survival estimates. J Pain Symptom Manage. 2009;38:134-44.
4. Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, Selmsler P, Macmillan K. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. J Palliat Care. 1991;7:6-9.
5. Jacox A, Carr DB, Payne R, Berde CB, Breitbart W, Cain JM, et al. Management of cancer pain. Clinical practice guideline, #9, Agency for Health Care Policy and Research [Internet]. 1994.
6. National Health Commission Office of Thailand. Thai standards for advance care planning 2022 [Internet]. Bangkok: National Health Commission Office of Thailand; 2022
7. Pereira J. The Pallium Palliative Pocketbook: A Peer-Reviewed, Referenced Resource. Ottawa: Pallium Canada; 2020.
8. Cherny NI, Fallon M, Kaasa S, Portenoy RK, Currow DC. Oxford Textbook of Palliative Medicine. Oxford: Oxford University Press; 2021.



ภาคผนวก G: แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีความปวดจากมะเร็ง

มะเร็งเป็นโรคที่พบบ่อยโดยมีอัตราการป่วยและตายทั่วโลกในลำดับต้น ๆ⁽¹⁾ และจากสถิติสาธารณสุข พ.ศ.2562 พบว่าเป็นโรคที่มีอัตราการตายสูงเป็นอันดับแรกของประเทศไทย คือ 125 ต่อประชากร 100,000 คน การดูแลรักษาในระยะต่าง ๆ ของโรคมะเร็ง กลุ่มอาการที่ผู้ป่วยต้องทุกข์ทรมานจากมะเร็งและจากการรักษา ทั้งในระยะต้นตลอดถึงระยะต่อมามีความแตกต่างกันในแต่ละช่วงเวลาของการดำเนินโรค

ความปวดจากมะเร็ง⁽²⁾ พบในผู้ป่วยทุกระยะของโรคถึงร้อยละ 50.7 และเมื่อเข้าสู่ระยะท้ายที่มีการลุกลามของโรคพบความปวดเกิดขึ้นร้อยละ 66.4

องค์การอนามัยโลกได้เผยแพร่แนวทางปฏิบัติเกี่ยวกับการรักษาความปวดในผู้ป่วยมะเร็ง ซึ่งมีการนำไปใช้อย่างกว้างขวางและมีการเผยแพร่ข้อมูลใหม่ ๆ มาปรับเปลี่ยนเติมตลอดช่วงกว่า 30 ปีมานี้^(3,4) อีกทั้งยังมีแนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาความปวดจากมะเร็งขององค์กรหรือสมาคมจากหลายแห่ง⁽⁵⁻⁷⁾ อย่างไรก็ตามการดูแลรักษาที่ไม่มีประสิทธิภาพที่ดีพอซึ่งความปวดจากมะเร็งที่แย่งลงจะมีความสัมพันธ์กับคุณภาพชีวิตที่ไม่ดีของผู้ป่วยมะเร็ง⁽⁸⁾ และยังเป็นปัญหาทางสาธารณสุขทั่วโลก

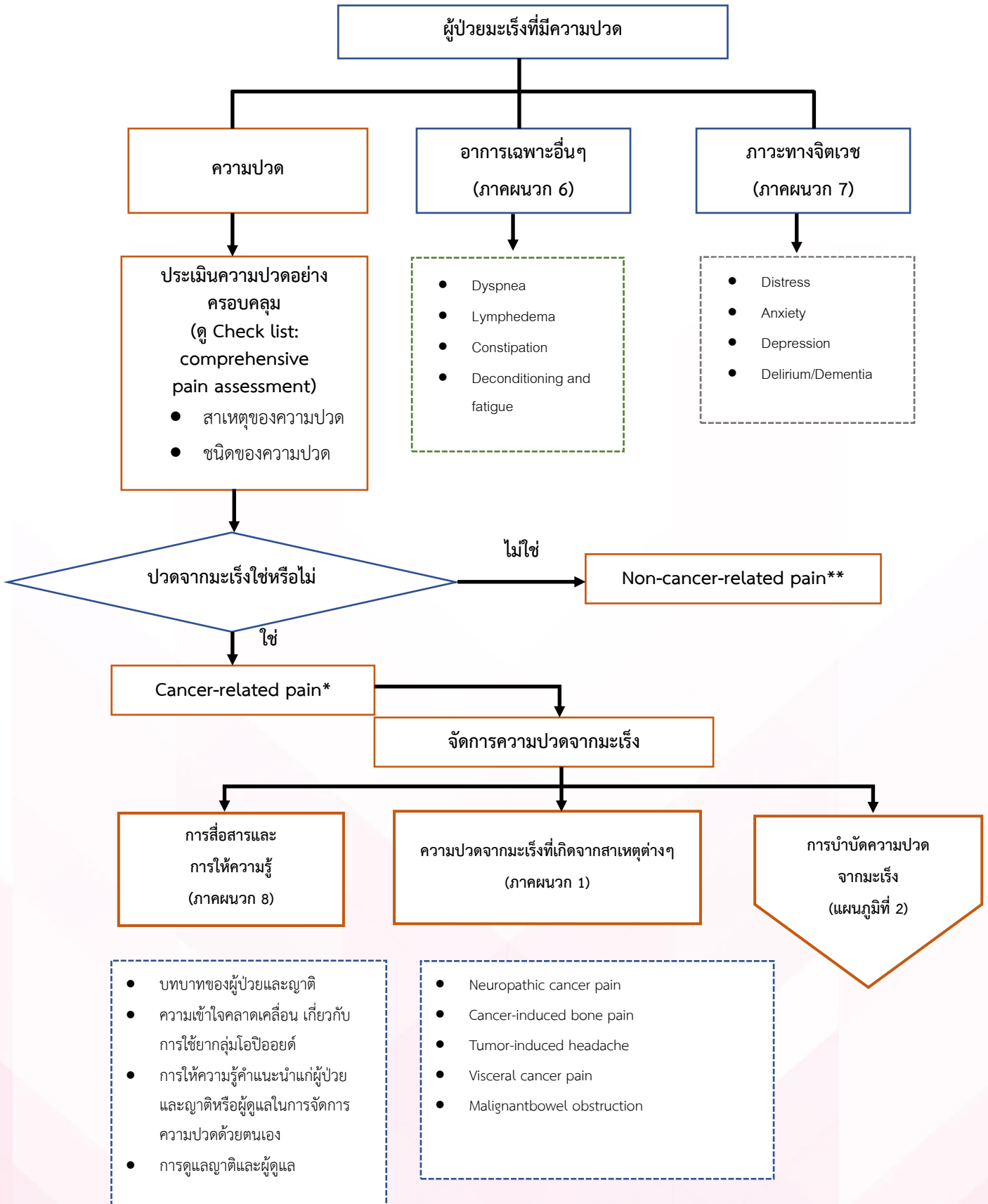
การประเมินผู้ป่วยจำเป็นต้องทำอย่างครอบคลุม ทั้งในแง่ของความปวดและด้านอื่น ๆ ซึ่งจะทำให้การรักษาอาการปวดในผู้ป่วยมะเร็งได้ผลดี เมื่อใช้ร่วมกับการใช้ยาระงับปวดและการรักษามะเร็งที่เหมาะสม

ลำดับขั้นในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีความปวดจากมะเร็งมีดังนี้

1. ประเมินผู้ป่วยตามแผนภูมิที่ 1 ซึ่งแสดงการประเมินผู้ป่วยมะเร็งโดยแบ่งการประเมินเป็น 3 ด้าน
 - การประเมินความปวดโดยใช้ check list: comprehensive pain assessment เพื่อให้ทราบสาเหตุ ชนิดและความรุนแรงของความปวดโดยชนิดความปวดต่าง ๆ ได้รับการรักษาเฉพาะตาม ภาคผนวก 1 ความปวดจากมะเร็งที่เกิดจากสาเหตุต่าง ๆ
 - ประเมินอาการเฉพาะอื่น ๆ ในผู้ป่วยมะเร็งที่พบร่วมได้บ่อย และพบมากขึ้นในการดูแลแบบประคับประคองในระยะลุกลาม
2. หลังจากให้การวินิจฉัยความปวดแล้ว ความปวดจากมะเร็งที่เกิดจากสาเหตุต่าง ๆ หากผู้ป่วยมีความปวดจากมะเร็ง (cancer-related pain) จะให้การบำบัดความปวดตามอาการต่อไป โดยพิจารณาเลือกใช้ยาโดยอาศัยหลักการ 2 ประการคือ
 - 2.1 ระดับความรุนแรงตามแผนภูมิที่ 2 โดยปรับรูปแบบยาระงับปวดตามความรุนแรงตั้งแต่น้อยปานกลาง และรุนแรงตาม WHO analgesic ladder เป็นหลักการใช้ยาโดยใช้ทั้งยาในกลุ่มโอปิออยด์ และยาที่ไม่ใช่กลุ่มโอปิออยด์
 - การใช้ยาระงับปวดกลุ่มโอปิออยด์จำเป็นต้องทำความเข้าใจระหว่างบุคลากรทางการแพทย์ ผู้ป่วย และญาติ เพื่อให้การระงับปวดได้ผลดีซึ่งจำเป็นต้องมีการสื่อสารและการให้ความรู้ความปวดจากโรคมะเร็ง



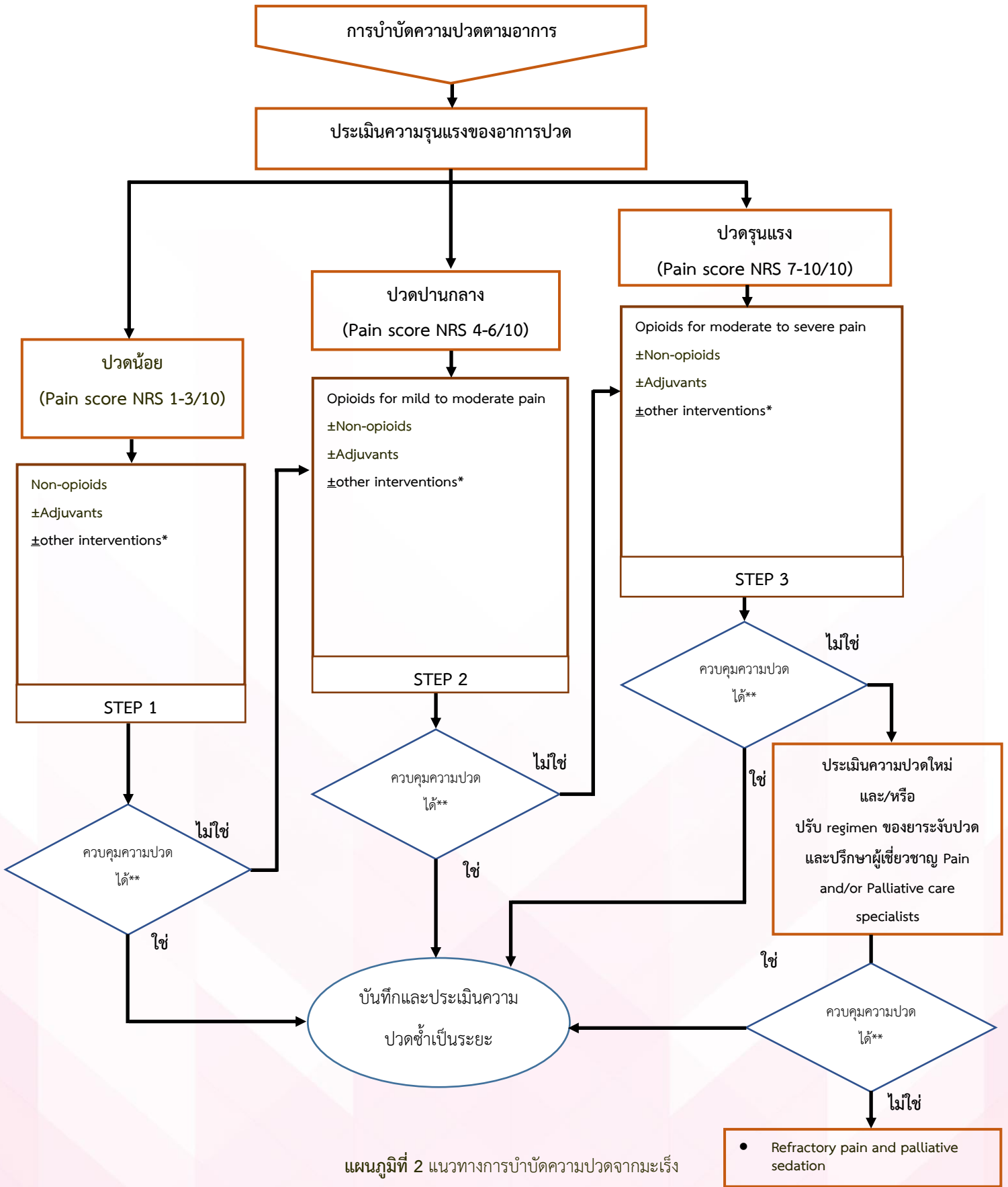
- 2.2 สาเหตุของความปวดที่พบได้ในผู้ป่วยมะเร็ง ต้องได้รับการรักษาเฉพาะ ความปวดจากมะเร็งที่เกิดจากสาเหตุต่าง ๆ โดยความปวดแต่ละสาเหตุหรือแต่ละชนิดมีระดับการตอบสนองของยาบรรเทาปวดแตกต่างกันดังตารางที่ 1 (ไม่นับรวม procedure-related pain และ oncological treatment-related oral mucositis ที่เป็นแบบปวดเฉียบพลัน)
3. ผู้ป่วยอาจได้รับการดูแลร่วมตามความเหมาะสมตามภาคผนวก 5 Complementary and alternative medicine for cancer pain
4. ผู้ป่วยที่มีความปวดจากมะเร็งทุกระยะจนถึงระยะสุดท้ายต้องนำหลักในการดูแลรักษาแบบประคับประคองมาใช้เพื่อให้ผู้ป่วยและครอบครัวมีคุณภาพชีวิตที่ดี
5. ผู้ป่วยที่มีความปวดจากมะเร็งในช่วงเวลาปัจจุบันควรได้รับการปฏิบัติตาม ภาคผนวก 9 การดูแลผู้ป่วยที่มีความปวดจากโรคมะเร็งในรูปแบบวิถีใหม่



แผนภูมิที่ 1 แนวทางการประเมินความปวด และอาการร่วมต่างๆ ในผู้ป่วยมะเร็ง

* Cancer-related pain หมายถึงความปวดที่เกิดจากมะเร็ง การลุกลามของมะเร็ง หรือเป็นผลจากการรักษามะเร็งไม่ว่าจะเป็นจากการผ่าตัด รังสีรักษา หรือ เคมีบำบัด

** Noncancer-related pain หมายถึงความปวดที่เกิดในผู้ป่วยมะเร็ง แต่สาเหตุของความปวดไม่ได้เกิดจากมะเร็งหรือผลพวงของมะเร็ง เช่น ความปวดจากงูสวัด ปวดศีรษะไมเกรน เป็นต้น



แผนภูมิที่ 2 แนวทางการบำบัดความปวดจากมะเร็ง

* หมายถึง หัตถการบำบัดความปวด เช่น radiotherapeutics, complementary and alternative medicine, intervention pain management for cancer

** หมายถึง ความปวดมีความรุนแรงอยู่ในระดับที่ผู้ป่วยยอมรับได้และผู้ป่วยสามารถทนอาการไม่พึงประสงค์ของยาบรรเทาปวดได้

ถ้าผู้ป่วยใช้โอปิออยด์ให้ดูเพิ่มเติมในภาคผนวก 2.4 การจัดการอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในกลุ่มโอปิออยด์

คำย่อ: NRS = Numerical rating scale คะแนน 0-10



ตารางที่ 1 ระดับการตอบสนองของความปวดแต่ละชนิดที่พบได้ในผู้ป่วยมะเร็งต่อยาระงับปวดกลุ่มต่าง ๆ

	Nociceptive pain*	NCP**	CIBP**	TIH**	Vis/MBO**
Opioids	ดีมาก	ปานกลาง	ดีมาก	ดี	ดีมากสำหรับอาการปวดตลอดเวลา ปานกลางสำหรับอาการปวดบิดเป็นพักๆ
NSAIDs/Coxibs	ดีมาก	ไม่ดี	ดีมาก	ดี	ไม่แนะนำ
Antidepressants TCAs และ SNRIs	น้อย	ดีมาก	ปานกลาง	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำ
Gabapentinoids	น้อย	ดีมาก	ดี	ไม่แนะนำ	ดีสำหรับ visceral hyperalgesia
Carbamazepine	ไม่ดี	ดีสำหรับ paroxysmal sharp shooting pain	น้อย	น้อยยกเว้นใช้เป็นยากันชัก	ไม่ดี
Bisphosphonates	ไม่ดี	ไม่ดี	ดีเมื่อให้ยาในระยะเวลา	ไม่ดี	ไม่ดี
Corticosteroids	ไม่แนะนำ	ดีมากสำหรับ nerve/spinalcord compression	ปานกลาง	ดีมาก	ดีสำหรับ livercapsule distension
สารสกัดจากกัญชาทางการแพทย์	ข้อมูลไม่เพียงพอ	น้อย สำหรับ refractory pain	ข้อมูลไม่เพียงพอ	ข้อมูลไม่เพียงพอ	ข้อมูลไม่เพียงพอ

* Nociceptive pain เช่น ความปวดจากก้อนมะเร็งที่กดเบียดเนื้อเยื่อส่วนกาย เช่น กล้ามเนื้อ กระดูก หรือเนื้อเยื่ออ่อนอื่น ๆ หรือ visceral organ เช่น ตับ กระเพาะอาหาร

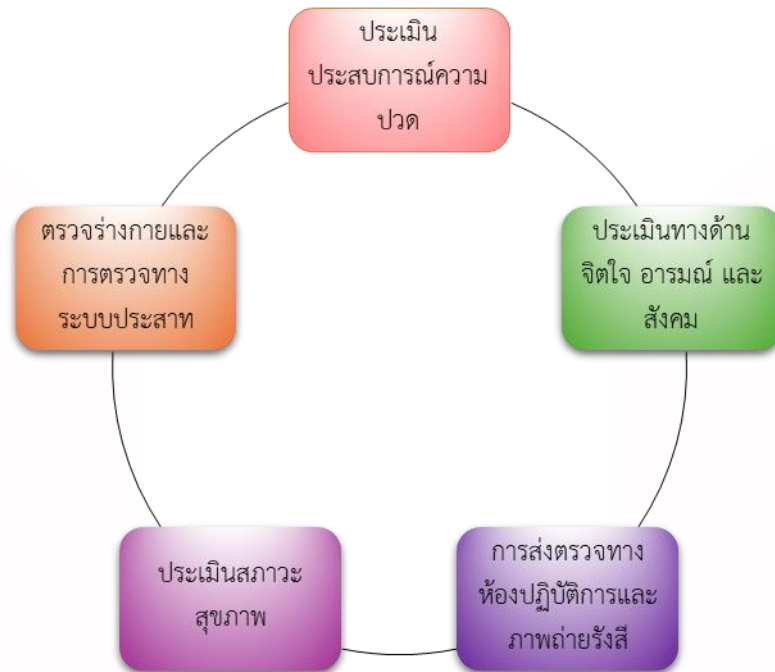
** มีการรักษาเฉพาะ ให้ดูในภาคผนวก 1 การรักษาเฉพาะของความปวดจากมะเร็งที่เกิดจากสาเหตุต่าง ๆ

คำย่อ: NCP = Neuropathic cancer pain, CIBP = Cancer-induced bone pain, TIH = Tumor-induced headache, Vis/MBO = Visceral pain และ malignant bowel obstruction, NSAIDs = Non-steroidal anti-inflammatory drugs, TCAs = Tricyclic antidepressants, SNRIs = Serotonin norepinephrine reuptake inhibitors



Comprehensive pain assessment⁽⁹⁾

การประเมินความปวดที่เป็นมาตรฐาน (gold standard) คือการรายงานความปวดโดยตัวผู้ป่วยเอง (patient's selfreport) การประเมินความปวดอย่างครอบคลุม (comprehensive pain assessment) ประกอบด้วย การซักประวัติ การตรวจร่างกาย การประเมินทางด้านจิตใจ อารมณ์ และสังคม รวมทั้งการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการและภาพถ่ายรังสี ตามรูปที่ 1



รูปที่ 1 องค์ประกอบของการประเมินความปวดอย่างครอบคลุม

ภาพจาก แนวทางเวชปฏิบัติความปวดจากมะเร็ง

การประเมินประสบการณ์ความปวด⁽¹⁰⁾

- เมื่อใดที่ความปวดเริ่มเกิดขึ้น (onset) ปวดอย่างต่อเนื่องหรือเป็นครั้งคราว (temporal pattern) ปวดแต่ละครั้งนานแค่ไหน
- ตำแหน่งที่ปวด (มากกว่า 1 ตำแหน่งหรือไม่) และการกระจายของความปวด (referral pattern, radiation of pain) ลักษณะของความปวด เช่น ตื้อ ๆ ตึบ ๆ ทิ่มตำ ปีบรัด แหลม ๆ ปวดร้าว เป็นต้น
- ระดับความรุนแรงของความปวด (เช่น จากคะแนน 0-10, 0 หมายถึงไม่ปวดเลย และ 10 หมายถึงปวดมากที่สุดเท่าที่จะจินตนาการได้ โดยระดับคะแนนเพิ่มขึ้นตามความรุนแรงของความปวด ผู้ป่วยปวดกี่คะแนน) โดยประเมินความรุนแรงของความปวดขณะนั้น (right now) ขณะพัก ขณะเคลื่อนไหว ระดับที่รุนแรงมากที่สุดและน้อยที่สุดในระยะเวลา 24 ชั่วโมงที่ผ่านมา
- ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถประเมินระดับความรุนแรงของความปวดเป็นตัวเลข อาจให้ผู้ป่วยเลือกใบหน้าแสดงความปวดโดยใช้ faces pain rating scale หรือใช้คำคุณศัพท์แสดงความปวด เช่น ปวดน้อย ปานกลาง มาก มากที่สุด เป็นต้น



- แพทย์หรือพยาบาลอาจต้องประเมินความรุนแรงของความปวดจากการสังเกตพฤติกรรมของผู้ป่วย ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถประเมินระดับความปวดได้ด้วยตนเอง เนื่องจากสาเหตุทางกายหรือการรับรู้บกพร่อง (cognitive impairment) แต่ต้องตระหนักว่าสาเหตุอื่น ๆ เช่น ความทรمانทางด้านจิตใจ ก็ส่งผลให้มีพฤติกรรมนั้น ๆ ได้เช่นกัน
- ปัจจัยที่ทำให้ปวดมากขึ้นและปัจจัยที่ทำให้ปวดลดลง
- ผลกระทบของความปวดต่อการดำเนินชีวิต เช่น การทำกิจวัตรประจำวัน การทำงาน การพักผ่อนนอนหลับและอารมณ์ เป็นต้น
- อาการอื่น ๆ ที่เป็นร่วม เช่น คลื่นไส้ อาเจียน เป็นต้น
- การระงับปวดที่ได้รับขณะนี้ (current pain management) ทั้งการใช้ยาและวิธีการอื่น ๆ ที่ไม่ใช้ยาในกรณีที่เป็นการรักษาแบบใช้ยา ให้ซักประวัติและบันทึกกรายละเอียดเหล่านี้ด้วยการประสานรายการยา (medication reconciliation) ได้แก่
 - ชื่อยาที่ใช้
 - ขนาดที่ใช้
 - ความถี่ที่ใช้
- ผลการระงับปวดที่ได้รับ (จากยาแต่ละชนิด)
- อาการไม่พึงประสงค์ (จากยาแต่ละชนิด) เช่น ท้องผูก คลื่นไส้ ง่วงซึม เป็นต้น
- การระงับปวดที่เคยได้รับ ทั้งการใช้ยาและวิธีการอื่น ๆ ที่ไม่ใช้ยา โดยซักรายละเอียดเกี่ยวกับเหตุผลที่ใช้ระยะเวลาที่ใช้ การตอบสนองต่อการรักษา อาการไม่พึงประสงค์ และเหตุผลที่หยุดใช้ยาแต่ละตัว หรือหยุดการรักษาแต่ละชนิด

การประเมินทางด้านจิตใจ อารมณ์ และสังคม

- ความเข้าใจและผลกระทบของมะเร็งและการรักษามะเร็งต่อผู้ป่วยและผู้ดูแล
- ความหมายและผลกระทบของความปวดต่อผู้ป่วยและผู้ดูแล
- พฤติกรรมในการตอบสนองต่อความเครียดหรือความปวดของผู้ป่วย
- ความรู้ ความสงสัย ความต้องการ และความคาดหวังของผู้ป่วยต่อการระงับปวด
- ความกังวลของผู้ป่วยต่อการใช้ยาระงับปวด เช่น ยากลุ่มโอปิออยด์ ยานอนหลับ เป็นต้น
- ผลของศาสนา วัฒนธรรม ต่อความปวดและการแสดงออกของความปวด (pain expression)
- ผลกระทบของความปวดและการระงับปวดต่อเศรษฐกิจของผู้ป่วย
- ผลกระทบของความปวดต่ออารมณ์ของผู้ป่วย เช่น ทำให้หดหู่ ซึมเศร้า เป็นต้น
- ความช่วยเหลือจากครอบครัวและสังคม



- ประเมินปฏิสัมพันธ์ระหว่างผู้ดูแลกับผู้ป่วย การดูแลผู้ผู้ป่วย

การประเมินสถานะสุขภาพทั่วไป

- ประวัติโรคประจำตัว
- ความปวดเรื่องอื่น ๆ
- ยา สมุนไพร หรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยรับประทานเป็นประจำ
- การรักษามะเร็งที่ได้รับ เช่น การผ่าตัด รังสีรักษา เคมีบำบัด เป็นต้น

การตรวจร่างกายและการตรวจทางระบบประสาท

- ตรวจบริเวณที่มีความปวดและบริเวณที่มักมีการกระจายของความปวด
- ตรวจทางระบบประสาท
 - ตรวจเส้นประสาทสมองและจอประสาทตา (fundoscopic evaluation) ในผู้ป่วยที่มีความปวดบริเวณศีรษะและลำคอ
 - ตรวจการรับรู้ความรู้สึก การทำงานของกล้ามเนื้อของระยางค์ การทำงานของหูรูดของท่อน้ำดีและทวารหนัก ในผู้ป่วยที่มีความปวดที่กระดูกสันหลัง

การวินิจฉัยความปวด (Pain diagnosis)

- ตามสาเหตุ (etiology)
 - มะเร็ง
 - การรักษามะเร็ง
 - สาเหตุอื่น ๆ ที่ไม่เกี่ยวข้องกับมะเร็ง
- ตามพยาธิสรีรวิทยา (pathophysiology)⁽¹¹⁾
 - Nociceptive pain เช่น ความปวดจากก้อนมะเร็งที่กดเบียดเนื้อเยื่อส่วนกาย เช่น กล้ามเนื้อ กระดูกหรือเนื้อเยื่ออ่อนอื่น ๆ หรือ visceral organ เช่น ตับ กระเพาะอาหาร เป็นต้น ลักษณะของความปวดแบบ nociceptive pain เช่น ตื้อ ๆ ตุ่ม ๆ แน่น ๆ เป็นต้น
 - Neuropathic pain เช่น ความปวดจากมะเร็งที่กระจายไปที่ somatosensory system เช่น เส้นประสาทส่วนปลาย และไขสันหลัง เป็นต้น ลักษณะของความปวดแบบ neuropathic pain เช่น แสบร้อน ไฟช็อต เข็มตำ เป็นต้น
 - Mixed pain⁽¹³⁾ เช่น ปวดบริเวณหลังแบบ nociceptive pain จากก้อนมะเร็งในช่องเหนือเยื่อหุ้มสมอง (epidural mass) ร่วมกับปวดแบบ neuropathic pain ในระดับที่มี epidural mass หรือระดับที่ต่ำลงมาจากตำแหน่งที่มี epidural mass เนื่องจากก้อนนี้กดเบียดไขสันหลัง



ตารางที่ 2 แสดงตัวอย่างแบบประเมินความปวดอย่างครอบคลุมในผู้ป่วยมะเร็งซึ่งเป็นเครื่องมือที่ช่วยในการประเมินผู้ป่วย โดยเฉพาะในการตรวจรักษาครั้งแรกและตารางที่ 3 แสดงตัวอย่างแบบติดตามความปวดในผู้ป่วยมะเร็งซึ่งใช้ในการติดตามผู้ป่วย

การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการและภาพถ่ายรังสี

- พิจารณาตามความจำเป็น
- พิจารณาตรวจเพิ่มเติมเมื่อ (ตารางที่ 4)

1. สงสัยหรือไม่แน่ใจในสาเหตุ หรือที่มาของอาการปวด ซึ่งจะมีผลต่อการตัดสินใจในการรักษาส่วนใหญ่ จะเป็นการตรวจทางรังสี

2. ตรวจสอบประสิทธิภาพการทำงานของร่างกาย ตรวจหาโรคที่เป็นร่วมเพื่อช่วยในการตัดสินใจเลือกยาปรับยา หรือวิธีการรักษาให้ปลอดภัยกับผู้ป่วยมากที่สุด



ตารางที่ 2 ตัวอย่างแบบประเมินความปวดอย่างครอบคลุมในผู้ป่วยมะเร็ง

ชื่อ-สกุล _____ อายุ _____ ปี เพศ <input type="checkbox"/> ชาย <input type="checkbox"/> หญิง		ผู้ดูแลผู้ป่วยที่บ้าน				
HN _____ <input type="checkbox"/> First Visit / <input type="checkbox"/> Visit ที่ _____ วันที่ _____		ที่อยู่ _____				
Vital Signs: BP _____ mmHg, PR _____ /min, BW _____ kg Drug Allergy _____						
โรคร่วมอื่นๆ _____						
ยาเดิมที่ใช้(ไม่รวมยาบรรเทาปวด) _____						
<p>แผนที่ร่างกายแสดงความปวด</p> <p>ให้ระบายตำแหน่งที่มีความปวดและระบุหมายเลขบนภาพ พร้อมกรอกรายละเอียดลักษณะความปวดในตารางด้านข้าง</p>	ความปวด	ลักษณะของความปวด	ตำแหน่งที่ 1	ตำแหน่งที่ 2	ตำแหน่งที่ 3	ตำแหน่งที่ 4
		ชนิดของความปวด	<input type="checkbox"/> Nociceptive <input type="checkbox"/> Neuropathic <input type="checkbox"/> Mixed	<input type="checkbox"/> Nociceptive <input type="checkbox"/> Neuropathic <input type="checkbox"/> Mixed	<input type="checkbox"/> Nociceptive <input type="checkbox"/> Neuropathic <input type="checkbox"/> Mixed	<input type="checkbox"/> Nociceptive <input type="checkbox"/> Neuropathic <input type="checkbox"/> Mixed
		เวลาที่ปวด คะแนนความปวด (0-10)	<input type="checkbox"/> ปวดต่อเนื่อง <input type="checkbox"/> ปวดเป็นครั้งคราว น้อยที่สุด _____ มากที่สุด _____ เฉลี่ย _____	<input type="checkbox"/> ปวดต่อเนื่อง <input type="checkbox"/> ปวดเป็นครั้งคราว น้อยที่สุด _____ มากที่สุด _____ เฉลี่ย _____	<input type="checkbox"/> ปวดต่อเนื่อง <input type="checkbox"/> ปวดเป็นครั้งคราว น้อยที่สุด _____ มากที่สุด _____ เฉลี่ย _____	<input type="checkbox"/> ปวดต่อเนื่อง <input type="checkbox"/> ปวดเป็นครั้งคราว น้อยที่สุด _____ มากที่สุด _____ เฉลี่ย _____
ปัจจัยที่มีผลต่อความปวด		ปัจจัยที่ทำให้ปวดมากขึ้น				
		ปัจจัยที่ทำให้ปวดลดลง				
ผลกระทบจากความปวด	การนอนหลับ <input type="checkbox"/> ปกติ <input type="checkbox"/> นอนไม่หลับ	กิจวัตรประจำวัน <input type="checkbox"/> ทำได้เหมือนเดิม <input type="checkbox"/> มีผลบ้าง <input type="checkbox"/> มีผลมาก				
		อารมณ์ <input type="checkbox"/> ปกติ <input type="checkbox"/> ทุกข์ใจ <input type="checkbox"/> วิตกกังวล <input type="checkbox"/> ซึมเศร้า <input type="checkbox"/> อารมณ์สิ้นหวัง <input type="checkbox"/> ความคิดอยากตาย <input type="checkbox"/> คิดฆ่าตัวตาย				
ยาบรรเทาปวด						
ยา	ขนาดที่ใช้	วิธีบริหารยา	ความถี่การใช้ยา	ผลข้างเคียง	วันที่เริ่มใช้	



ตารางที่ 3 ตัวอย่างแบบติดตามความปวดในผู้ป่วยมะเร็ง

ชื่อ-สกุล _____ อายุ _____ ปี เพศ <input type="checkbox"/> ชาย <input type="checkbox"/> หญิง HN _____ <input type="checkbox"/> First Visit / <input type="checkbox"/> Visit ที่ _____ วันที่ _____		ผู้ดูแลผู้ป่วยที่บ้าน ที่อยู่ _____				
แผนที่ร่างกายแสดงความปวด ให้ระบายตำแหน่งที่มีความปวดและระบุหมายเลขบนภาพ พร้อมกรอกรายละเอียดลักษณะความปวดในตารางด้านล่าง	ความปวด	ตำแหน่งที่ 1	ตำแหน่งที่ 2	ตำแหน่งที่ 3	ตำแหน่งที่ 4	
		ลักษณะของความปวด	<input type="checkbox"/> Nociceptive <input type="checkbox"/> Neuropathic <input type="checkbox"/> Mixed	<input type="checkbox"/> Nociceptive <input type="checkbox"/> Neuropathic <input type="checkbox"/> Mixed	<input type="checkbox"/> Nociceptive <input type="checkbox"/> Neuropathic <input type="checkbox"/> Mixed	<input type="checkbox"/> Nociceptive <input type="checkbox"/> Neuropathic <input type="checkbox"/> Mixed
		ชนิดของความปวด	<input type="checkbox"/> ปวดต่อเนื่อง <input type="checkbox"/> ปวดเป็นครั้งคราว	<input type="checkbox"/> ปวดต่อเนื่อง <input type="checkbox"/> ปวดเป็นครั้งคราว	<input type="checkbox"/> ปวดต่อเนื่อง <input type="checkbox"/> ปวดเป็นครั้งคราว	<input type="checkbox"/> ปวดต่อเนื่อง <input type="checkbox"/> ปวดเป็นครั้งคราว
เวลาที่ปวด	คะแนนความปวด (0-10) น้อยที่สุด _____ มากที่สุด _____ เฉลี่ย _____	น้อยที่สุด _____ มากที่สุด _____ เฉลี่ย _____	น้อยที่สุด _____ มากที่สุด _____ เฉลี่ย _____	น้อยที่สุด _____ มากที่สุด _____ เฉลี่ย _____		
ปัจจัยที่ทำให้ปวดมากขึ้น	ปัจจัยที่ทำให้ปวดลดลง	ปัจจัยที่ทำให้ปวดมากขึ้น				
		ปัจจัยที่ทำให้ปวดลดลง				
ผลกระทบจากความปวด <input type="checkbox"/> ปกติ <input type="checkbox"/> นอนไม่หลับ	การนอนหลับ <input type="checkbox"/> ปกติ <input type="checkbox"/> นอนไม่หลับ	กิจกรรมประจำวัน <input type="checkbox"/> ทำได้เหมือนเดิม <input type="checkbox"/> มีผลบ้าง <input type="checkbox"/> มีผลมาก				



	อารมณ์ <input type="checkbox"/> ปกติ <input type="checkbox"/> ทุกข์ใจ <input type="checkbox"/> วิดกกังวล <input type="checkbox"/> ซึมเศร้า <input type="checkbox"/> อารมณ์สิ้นหวัง <input type="checkbox"/> ความคิดอยากตาย <input type="checkbox"/> คิดฆ่าตัวตาย
ยาระงับปวดที่ใช้	<input type="checkbox"/> Morphine syrup (2 mg/ml) จำนวนมล..... ครั้ง/วัน <input type="checkbox"/> Immediate release tablet (10 mg.) จำนวน เม็ด ครั้ง/วัน <input type="checkbox"/> Morphine sustained-release tablet ขนาดมก. รวมขนาดต่อวัน มก. <input type="checkbox"/> Morphine sustained-release capsule ขนาด มก. รวมขนาดต่อวัน มก. <input type="checkbox"/> Fentanyl transdermal patch ขนาด mcg/hr.
อาการข้างเคียง	<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี โปรดระบุ <input type="checkbox"/> คลื่นไส้อาเจียน <input type="checkbox"/> ท้องผูก ถ่าย วันต่อครั้ง <input type="checkbox"/> ง่วงนอน <input type="checkbox"/> ปากแห้ง <input type="checkbox"/> วิงเวียน <input type="checkbox"/> ปัสสาวะลำบาก <input type="checkbox"/> กล้ามเนื้อกระตุก
อาการร่วมอื่นๆ	<input type="checkbox"/> ไม่มี <input type="checkbox"/> มี โปรดระบุ <input type="checkbox"/> เหนื่อย (dyspnea) <input type="checkbox"/> บวม (lymphedema) <input type="checkbox"/> เพลียหรือเหนื่อยล้า (fatigue)

ตารางที่ 4 การตรวจเพิ่มเติมอื่น ๆ (additional investigations) เพื่อช่วยในการบำบัดความปวด

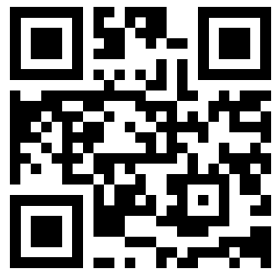
การตรวจเพื่อช่วยหาสาเหตุของอาการปวด	
Plain film: chest X-ray (CXR)	ดูก้อนมะเร็งหรือการแพร่กระจายของมะเร็งไปที่ปอด ช่องเยื่อหุ้มปอด หรือช่องเยื่อหุ้มหัวใจ
Plain film of bones:axial, extremities	ดูการทำลายของกระดูกจากมะเร็ง
Plain abdomen	อาการปวดในช่องท้องที่อาจเกิดจากลำไส้อุดตัน ภาวะลำไส้หรือกระเพาะอาหารทะลุ
Bone scan	อาการปวดที่สงสัยว่าอาจเกิดจากการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังกระดูก
Computed tomography (CT) scan	ดูการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังอวัยวะต่างๆ ที่สัมพันธ์กับอาการปวดนั้น ๆ ดูลำไส้อุดตัน ภาวะลำไส้หรือกระเพาะอาหารทะลุ การกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลือง การกระจายไปที่สมอง
Magnetic resonance imaging (MRI)	ดูการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังเส้นประสาท ไขสันหลัง สมองหรือกระดูก รวมถึงการกดทับเส้นประสาทในบริเวณต่าง ๆ



การตรวจสอบประสิทธิภาพการทำงานของร่างกาย เพื่อช่วยในการตัดสินใจเลือกยาหรือปรับขนาดยา	
Complete blood count (CBC)	ตรวจดูภาวะซีดที่อาจเกิดจากยาบางกลุ่ม เช่น NSAIDs ที่ทำให้เกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร
Blood urea nitrogen (BUN) และ electrolyte	การได้ยาระงับปวดหลายตัวอาจทำให้เกิดอาการง่วงซึม ในขณะที่เดียวกันภาวะ electrolyte imbalance และการเพิ่มขึ้นของค่า BUN ก็มีผลทำให้ผู้ป่วยง่วงซึมด้วยเช่นกัน
Liver function tests	การทำลายยาแก้ปวดส่วนใหญ่เกิดขึ้นที่ตับโดยอาศัยเอนไซม์ของตับ หากหน้าที่ของตับผิดปกติอาจจะทำลายยาได้ช้าลง ส่งผลให้ยาออกฤทธิ์ได้นานขึ้น
Creatinine clearance	แสดงถึงประสิทธิภาพของไต การลดลงของค่า creatinine clearance หมายถึงการทำงานของไตแย่ง การขับยาแก้ปวดบางชนิดออกจากร่างกายอาจลดลงด้วย ทำให้ต้องลดขนาดยาลง หรือเพิ่มระยะห่างของการให้ยา

สามารถศึกษาเรื่องการดูแลระดับประคอง ได้แก่

- ความปวดจากมะเร็งที่เกิดจากสาเหตุต่าง ๆ
- ยาในกลุ่มโอปิออยด์
- ยาที่ไม่ใช่กลุ่มโอปิออยด์
- ยาระงับปวดในกลุ่ม Adjuvants
- Refractory Pain and Palliative Sedation
- การดูแลผู้ป่วยที่มีความปวดและการดูแลแบบประคับประคองโดยใช้ Telemedicine
- การดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งที่มีภาวะหายใจลำบาก (Dyspnea)



เอกสารเพิ่มเติม



เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. The Top 10 Causes of Death [Internet]. World Health Organization. World Health Organization; 2020.
2. van den Beuken-van Everdingen MHJ, Hochstenbach LMJ, Joosten EAJ, Tjan-Heijnen VCG, Janssen DJA. Update on prevalence of pain in patients with cancer: Systematic review and meta-analysis. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2016;51(6):1070-1090.e9.
3. World Health Organization. Cancer pain relief. Genève, Switzerland: World Health Organization; 1986.
4. WHO Guidelines for the Pharmacological and Radiotherapeutic Management of Cancer Pain in Adults and Adolescents; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2018; ISBN 978-92-4-155039-0.
5. Fallon M, Giusti R, Aielli F, Hoskin P, Rolke R, Sharma M, et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2018;29(4):166–91.
6. Bennett MI, Eisenberg E, Ahmedzai SH, Bhaskar A, O’Brien T, Mercadante S, et al. Standards for the management of cancer-related pain across Europe-A position paper from the EFIC Task Force on Cancer Pain. *Eur J Pain*. 2019;23(4):660–8.
7. Swarm RA, Paice JA, Anghelescu DL, Are M, Bruce JY, Buga S, et al. Adult Cancer Pain, Version 3.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl ComprCancNetw*. 2019 Aug 1;17(8):977-1007. doi: 10.6004/jnccn.2019.0038
8. Thienthong S, Pratheepawanit N, Limwattananon C, Maoleekoonpairaj S, Lertsanguansinchai P, Chanvej L. Pain and quality of life of cancer patients: a multi-center study in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2006;89(8): 1120-6.
9. CANCER_PAIN_2556.pdf [Internet]. Google Docs. [cited 2025 Jan 3]. Available from: <https://drive.google.com/file/d/1lyXcaTriTdcX5T6HionNqNO116L5Bmyt/view>
10. Bennett MI, Eisenberg E, Ahmedzai SH, Bhaskar A, O’Brien T, Mercadante S, et al. Standards for the management of cancer-related pain across Europe-A position paper from the EFIC Task Force on Cancer Pain. *Eur J Pain*. 2019;23(4):660–8.
11. Bennett MI, Kaasa S, Barke A, Korwisi B, Rief W, Treede RD. The IASP Taskforce for the Classification of Chronic Pain The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic cancer-related pain. *PAIN* 2019;160(1):38-44.
12. Freynhagen R, Parada HA, Calderon-Ospina CA, Chen J, Rakhmawati Emil D, Fernández-Villacorta FJ, et al. Current understanding of the mixed pain concept: a brief narrative review. *Curr Med Res Opin* 2019;35(6):1011-8.



รายนามคำสั่งคณะกรรมการ



คำสั่งกรมการแพทย์

ที่ ๒๕๖๗ /๒๕๖๗

เรื่อง แต่งตั้งคณะกรรมการจัดทำและทบทวนแนวทางการป้องกัน ตรวจคัดกรอง และรักษามะเร็งปากมดลูก
ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. ๒๕๖๗

ตามที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ร่วมกับหน่วยงาน/ราชวิทยาลัย/สมาคมต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง และโรงพยาบาลในสังกัดกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ได้ดำเนินโครงการการศึกษา ทบทวน แนวทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งปากมดลูก ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. ๒๕๖๗ เพื่อเป็น แนวทางให้บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขทุกระดับ ใช้เป็นแนวทางปฏิบัติในการป้องกัน ดูแล รักษา เพื่อลดอุบัติการณ์ อัตราการตาย และอัตราการเกิดโรคมะเร็งปากมดลูก โดยมีความเหมาะสมกับสถานการณ์ และศักยภาพความพร้อมของสถานพยาบาลในปัจจุบัน นั้น

เพื่อให้การดำเนินงานการจัดทำและทบทวนแนวทางการป้องกัน ตรวจคัดกรอง และรักษามะเร็งปากมดลูก ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. ๒๕๖๗ เป็นไปด้วยความเรียบร้อยและบรรลุวัตถุประสงค์ เกิดการบูรณาการร่วมกับภาคส่วนที่เกี่ยวข้อง ฉะนั้น อาศัยอำนาจตามความในมาตรา ๓๒ แห่งพระราชบัญญัติ ระเบียบบริหารราชการแผ่นดิน พ.ศ. ๒๕๓๔ และที่แก้ไขเพิ่มเติม อธิบดีกรมการแพทย์ จึงแต่งตั้งคณะกรรมการ จัดทำและทบทวนแนวทางการป้องกัน ตรวจคัดกรอง และรักษามะเร็งปากมดลูก ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. ๒๕๖๗ ดังต่อไปนี้

๑. คณะกรรมการอำนวยการจัดทำและทบทวนแนวทางการป้องกัน ตรวจคัดกรอง และรักษามะเร็งปากมดลูก

๑.๑ องค์ประกอบ

- | | |
|--|-----------|
| (๑) อธิบดีกรมการแพทย์ | ที่ปรึกษา |
| (๒) รองอธิบดีกรมการแพทย์ ที่ได้รับมอบหมาย | ที่ปรึกษา |
| (๓) ผู้อำนวยการสถาบันมะเร็งแห่งชาติ | ประธาน |
| (๔) รองผู้อำนวยการด้านการแพทย์
สถาบันมะเร็งแห่งชาติ | รองประธาน |
| (๕) รองผู้อำนวยการด้านวิชาการและแพทยศาสตรศึกษา
สถาบันมะเร็งแห่งชาติ | รองประธาน |
| (๖) ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งชลบุรี | กรรมการ |
| (๗) ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี | กรรมการ |
| (๘) ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง | กรรมการ |
| (๙) ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งอุบลราชธานี | กรรมการ |
| (๑๐) ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งอุดรธานี | กรรมการ |
| (๑๑) ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งสุราษฎร์ธานี | กรรมการ |

(๑๒) ผู้อำนวยการ...



- ๒ -

(๑๒) ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมหาวชิราลงกรณ ฉัญบุรี	กรรมการ
(๑๓) นางวรางคณา โกละกะ นายแพทย์ชำนาญการ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	กรรมการ
(๑๔) นายธงไชย อนุภาพประเสริฐ นักวิชาการคอมพิวเตอร์ปฏิบัติการ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	กรรมการ
(๑๕) นายอาทิตย์ สัยวุฒิ นักวิชาการคอมพิวเตอร์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	กรรมการ
(๑๖) นางสาววิภา กนกกรรม นักวิชาการคอมพิวเตอร์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	กรรมการ
(๑๗) นายพรศักดิ์ เรืองจันทร์ นักวิชาการโสตทัศนศึกษา สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	กรรมการ
(๑๘) นางสาวสาธิตา และตี นักวิชาการสาธารณสุข สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	กรรมการ
(๑๙) นางสาววรรณนิษา จันแจ่ม นักวิชาการสาธารณสุข สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	กรรมการ
(๒๐) นางสาวณัฐริกา ลาดคอมมอม นักวิชาการสาธารณสุข สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	กรรมการ
(๒๑) นางสาวชุตีรัตน์ วิวัฒน์นวกิจ นักวิชาการศึกษา สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	กรรมการ
(๒๒) นางสาวสุภาวดี นารถชนะรุ่ง พนักงานห้องสมุด สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	กรรมการ
(๒๓) นางสาวปานวาด รัตนศรีทอง นายแพทย์ชำนาญการ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	กรรมการ และเลขานุการ
(๒๔) นางสาวอุไรวรรณ คมไพบูลย์กิจ นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	กรรมการ และผู้ช่วยเลขานุการ
(๒๕) นางสาวกาญจนา ทองคำ นักวิทยาศาสตร์การแพทย์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	กรรมการ และผู้ช่วยเลขานุการ
(๒๖) นางสาวภาสนิยม จันทรทอง นักจัดการงานทั่วไป สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	กรรมการ และผู้ช่วยเลขานุการ

๑.๒ หน้าที่และอำนาจ

(๑) ประสานงานและดำเนินการในการจัดทำและทบทวนแนวทางการป้องกัน ตรวจคัดกรอง และรักษามะเร็งปากมดลูก

(๒) จัดเตรียมข้อมูลเอกสารประกอบการประชุม สถานที่ และอุปกรณ์อื่น ๆ สำหรับจัดการประชุมทบทวนแนวทางการป้องกัน ตรวจคัดกรอง และรักษามะเร็งปากมดลูก

(๓) แต่งตั้งคณะทำงานเพื่อพิจารณาหรือปฏิบัติการอย่างหนึ่งอย่างใด ตามที่คณะกรรมการมอบหมายได้ตามความเหมาะสม

(๔) กำกับ ติดตามเนื้อหาทางวิชาการ เพื่อรวบรวมและจัดส่งให้ผู้เชี่ยวชาญในแต่ละสาขา (Peer reviewers) พิจารณาความถูกต้องของเนื้อหา

(๕) ดำเนินการแก้ไข...



- ๓ -

(๕) ดำเนินการแก้ไข และรวบรวมเนื้อหาทางวิชาการที่ถูกต้องเรียบร้อย และเผยแพร่
ในรูปแบบหนังสืออิเล็กทรอนิกส์

(๖) หน้าที่อื่น ๆ ที่ได้รับมอบหมาย

๒. คณะกรรมการด้านวิพากษ์เนื้อหาทางวิชาการ

๒.๑ องค์ประกอบ

- | | |
|--|-----------|
| (๑) รองศาสตราจารย์วสันต์ สิ้นะสมิต | ประธาน |
| คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี | |
| (๒) ศาสตราจารย์ศิริวรรณ ตั้งจิตกมล | รองประธาน |
| สมาคมมะเร็งนรีเวชไทย | |
| (๓) ผู้ช่วยศาสตราจารย์พิสมัย เจริญปัญญาวิชัย | กรรมการ |
| สมาคมมะเร็งนรีเวชไทย | |
| (๔) รองศาสตราจารย์วิชัย เต็มรุ่งเรืองเลิศ | กรรมการ |
| ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย | |
| (๕) รองศาสตราจารย์ศรีเวียง ไพโรจน์กุล | กรรมการ |
| สมาคมบริบาลผู้ป่วยระยะท้ายแห่งประเทศไทย | |
| (๖) รองศาสตราจารย์สำเร็จ รางแดง | กรรมการ |
| สมาคมเซลล์วิทยาแห่งประเทศไทย | |
| (๗) รองศาสตราจารย์นาวาอากาศโทคมสันต์ สุวรรณฤกษ์ | กรรมการ |
| โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ | |
| (๘) ผู้ช่วยศาสตราจารย์จากรุวรรณ เอกวัลลภ | กรรมการ |
| มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย | |
| (๙) ผู้ช่วยศาสตราจารย์สุนิตย์ ธีระศักดิ์วิเชียร | กรรมการ |
| คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล | |
| (๑๐) ผู้ช่วยศาสตราจารย์พันเอกหญิงสุทธิดา อินทบุหรั้น | กรรมการ |
| โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า | |
| (๑๑) นายวิสิทธิ์ สุภัครพงษ์กุล | กรรมการ |
| โรงพยาบาลบำรุงราษฎร์ | |
| (๑๒) นายเมธี วงศ์เสนา | กรรมการ |
| ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี กรมการแพทย์ | |
| (๑๓) นายปิยวัฒน์ เลาวหุดานนท์ | กรรมการ |
| ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมะเร็งชลบุรี กรมการแพทย์ | |
| (๑๔) นางสาวอนันท์นุช ศักดิ์อภิภูณันท์ | กรรมการ |
| นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ | |

๒.๒ หน้าที่และอำนาจ

(๑) ผู้เชี่ยวชาญในแต่ละสาขา (Peer reviewers) ดำเนินการพิจารณาตรวจสอบ
ความถูกต้องเรียบร้อยของเนื้อหาทางวิชาการของแนวทางการป้องกัน ตรวจคัดกรอง และรักษามะเร็งปากมดลูก

(๒) ให้ข้อเสนอแนะ...



- ๔ -

(๒) ให้ข้อเสนอแนะแก่คณะกรรมการด้านจัดทำเนื้อหาทางวิชาการ เพื่อดำเนินการแก้ไขและปรับปรุงเนื้อหาแนวทางการป้องกัน ตรวจคัดกรอง และรักษามะเร็งปากมดลูกให้ถูกต้อง

(๓) หน้าที่อื่น ๆ ที่ได้รับมอบหมาย

๓. คณะกรรมการด้านจัดทำเนื้อหาทางวิชาการ

๓.๑ องค์ประกอบ

- | | |
|--|-----------|
| (๑) ศาสตราจารย์จตุพล ศรีสมบุรณ์
สมาคมมะเร็งนรีเวชไทย | ประธาน |
| (๒) รองศาสตราจารย์ไอริน เรืองขจร
คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล | รองประธาน |
| (๓) รองศาสตราจารย์อัครพร พงษ์ทิพพันธ์
สมาคมเซลล์วิทยาแห่งประเทศไทย | กรรมการ |
| (๔) พันเอกหญิงศิรินทิพย์ ทรงวุฒิวิชัย
สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย | กรรมการ |
| (๕) ศาสตราจารย์สุรพันธ์ คุณอมรพงศ์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ | กรรมการ |
| (๖) รองศาสตราจารย์กิตติภักดิ์ เจริญขวัญ
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ | กรรมการ |
| (๗) รองศาสตราจารย์หนึ่งฤทัย แซ่เอี้ยบ
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ | กรรมการ |
| (๘) รองศาสตราจารย์ชำนาญ เกียรติพิรกุล
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น | กรรมการ |
| (๙) รองศาสตราจารย์ฐานิตรา ตันติเตมิต
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ | กรรมการ |
| (๑๐) ผู้ช่วยศาสตราจารย์สุวิชา จิตติถาวร
คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี | กรรมการ |
| (๑๑) ผู้ช่วยศาสตราจารย์รพจน์ เขาวะวณิช
คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช | กรรมการ |
| (๑๒) ร้อยโทหญิงสุปรัชญา พันธุ์เสนีย์
โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า | กรรมการ |
| (๑๓) นาวาอากาศตรีหญิงวรรณ ศรีชัย
โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช | กรรมการ |
| (๑๔) นางสาวธัญนิตา เวชโช
โรงพยาบาลจุฬารัตน์ | กรรมการ |
| (๑๕) นางสาวณิชา อัครโกศล
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย | กรรมการ |
| (๑๖) นางสาวศรัณญา ชาญพานิชกิจโชติ
นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ โรงพยาบาลราชวิถี กรมการแพทย์ | กรรมการ |

(๑๗) นางสาว...



- ๕ -

- | | |
|--|---------|
| (๑๗) นางสาวจิตติมา ตียายน | กรรมการ |
| นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ โรงพยาบาลราชวิถี กรมการแพทย์ | |
| (๑๘) นางสาวลลิตรัตน์ ตันติปรีชาพงศ์ | กรรมการ |
| นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ โรงพยาบาลราชวิถี กรมการแพทย์ | |
| (๑๙) นางสาวฉันทนา หมอกเจริญพงศ์ | กรรมการ |
| นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ | |
| (๒๐) นางสาวเพชรรัตน์ หาญอุทัยรัมย์ | กรรมการ |
| นายแพทย์ชำนาญการ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ | |
| (๒๑) นางสาวปานวาด รัตนศรีทอง | กรรมการ |
| นายแพทย์ชำนาญการ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ และเลขานุการ | |
| (๒๒) นางสาวอุไรวรรณ คมไพบุลย์กิจ | กรรมการ |
| นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ และผู้ช่วยเลขานุการ | |
| กรมการแพทย์ | |
| (๒๓) นางสาวณัฐริกา ลาตคอมมอม | กรรมการ |
| นักวิชาการสาธารณสุข สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ และผู้ช่วยเลขานุการ | |
| (๒๔) นางสาวสาธิตา และดี | กรรมการ |
| นักวิชาการสาธารณสุข สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ และผู้ช่วยเลขานุการ | |

๓.๒ หน้าที่และอำนาจ

- (๑) สนับสนุน และวางแผนการจัดทำและทบทวนแนวทางการป้องกัน ตรวจคัดกรอง และรักษามะเร็งปากมดลูก ร่วมกับหน่วยงานต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง
- (๒) ประชุมเพื่อปรึกษาหารือเกี่ยวกับการจัดทำแนวทางการป้องกัน ตรวจคัดกรอง และรักษามะเร็งปากมดลูก
- (๓) กำหนดและพัฒนาคุณภาพมาตรฐานการรักษาโรคมะเร็งปากมดลูกให้เป็นไปตามหลักสากล
- (๔) จัดทำเนื้อหาทางวิชาการของแนวทางการป้องกัน ตรวจคัดกรอง และรักษามะเร็งปากมดลูก รวมทั้งดำเนินการแก้ไข ปรับปรุงเนื้อหาให้ถูกต้องตามคำแนะนำของคณะกรรมการด้านวิชาชีพเนื้อหาทางวิชาการ
- (๕) ปฏิบัติหน้าที่อื่น ๆ ตามที่ได้รับมอบหมาย

ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

สั่ง ณ วันที่ ๕ เมษายน พ.ศ. ๒๕๖๗

(นางอัมพร เบลจพลพิทักษ์)
อธิบดีกรมการแพทย์

