

แนวทางการตรวจวินิจฉัยและรักษา โรคมะเร็งปากมดลูก

ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย
ราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย
สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย
สมาคมมะเร็งนรีเวชไทย
มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย
สมาคมเซลล์วิทยาแห่งประเทศไทย
สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์

กรกฎาคม 2550

ISBN 978-974-422-419-4

สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร

3/3 สุขุมวิท 49 แขวงคลองตันเหนือ เขตวัฒนา กรุงเทพฯ 10110
โทรศัพท์ 0-2662-4347 โทรสาร 0-2258-7954 E-mail: bkkmed@gmail.com

คำขอบคุณ

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ได้จัดทำแนวทางการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งปากมดลูกโดยได้รับความร่วมมือจากผู้เชี่ยวชาญและผู้ทรงคุณวุฒิทางด้านโรคมะเร็งปากมดลูกหลายสาขาจากราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย สมาคมมะเร็งนรีเวชไทย มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย และสมาคมเซลล์วิทยาแห่งประเทศไทย รวมทั้งผู้ทรงคุณวุฒิจากหน่วยงานต่างๆ จึงขอขอบคุณทุกท่านที่มีส่วนร่วมในการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติเล่มนี้ ซึ่งจะเกิดประโยชน์แก่บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุขทุกระดับ ในการปฏิบัติงานตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งปากมดลูก ทั้งระยะก่อนมะเร็งและระยะเป็นมะเร็งอย่างมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

กรกฎาคม 2550

รายชื่อผู้จัดทำ

ผู้ทรงคุณวุฒิ

1. ร.ศ.นพ.วสันต์ ลีนะสมิต	คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี	ประธาน
2. ผ.ศ.นพ.ชลเกียรติ ขอบประเสริฐ	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	ผู้ทรงคุณวุฒิ
3. ร.ศ.พญ.สุรางค์ ตริรัตน์ชาติ	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	ผู้ทรงคุณวุฒิ
4. ผ.ศ.พญ.พีไลวรรณ กลีบแก้ว	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น	ผู้ทรงคุณวุฒิ
5. ศ.นพ.จตุพล ศรีสมบุญ	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	ผู้ทรงคุณวุฒิ
6. ร.ศ.นพ.วิชาญ หล่อวิทยา	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	ผู้ทรงคุณวุฒิ
7. ร.ศ.พญ.สุมาลี ศิริอังกฤษ	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	ผู้ทรงคุณวุฒิ
8. ร.ศ.นพ.สำเริง รางแดง	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	ผู้ทรงคุณวุฒิ
9. ผ.ศ.พญ.กอบกุล ตั้งสินมั่นคง	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์	ผู้ทรงคุณวุฒิ
10. ร.ศ.พญ.สายบัว ชี้เจริญ	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์	ผู้ทรงคุณวุฒิ
11. ศ.พญ.ลักษณา โพชนุกูล	คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี	ผู้ทรงคุณวุฒิ
12. ร.ศ.นพ.ชัยยศ ธีรผกาวงศ์	คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล	ผู้ทรงคุณวุฒิ
13. ร.ศ.พญ.เตือนใจ ช่างสุวนิช	คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล	ผู้ทรงคุณวุฒิ
14. ผ.ศ.พญ.นันทกานต์ เอี่ยมวณานนทชัย	คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล	ผู้ทรงคุณวุฒิ
15. พอ.นพ.ธารา พูนประชา	โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า	ผู้ทรงคุณวุฒิ
16. พญ.ชีพสุมน สุทธิพิณฑวงศ์	โรงพยาบาลราชวิถี กรมการแพทย์	ผู้ทรงคุณวุฒิ
17. นพ.ยงยุทธ คงธนรัตน์	โรงพยาบาลราชวิถี กรมการแพทย์	ผู้ทรงคุณวุฒิ
18. นพ.วิสิทธิ์ สุภัครพงษ์กุล	โรงพยาบาลราชวิถี กรมการแพทย์	ผู้ทรงคุณวุฒิ
19. นพ.ทรงคุณ วิญญูวรรณ	สถาบันพยาธิวิทยา กรมการแพทย์	ผู้ทรงคุณวุฒิ
20. นพ.อนันต์ กรลักษ์ณ์	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์	ผู้ทรงคุณวุฒิ
21. ร.ศ.พญ.สุกพรพรรณ วิไลลักษณ์	คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี	เลขานุการ
22. ผ.ศ.พญ.พิสมัย ยืนยาว	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น	ผู้ช่วยเลขานุการ

ผู้เชี่ยวชาญ

1. ร.ศ.นพ.นคร ศิริทรัพย์	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
2. ศ.พญ.สุมิตรา ทองประเสริฐ	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
3. ผ.ศ.พญ.นันทน์ สุนทรพงศ์	คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล
4. พญ.วิจิตรา เหมศรีชาติ	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์
5. พญ.พรสม หุตะเจริญ	สมาคมมะเร็งนรีเวชไทย

คณะทำงาน

1. รองอธิบดีกรมการแพทย์ (นายแพทย์สุรวิทย์ เตชสุวรรณันท์)	ที่ปรึกษาคณะทำงาน
2. ผู้อำนวยการสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์	ประธานคณะทำงาน
3. รองผู้อำนวยการกลุ่มภารกิจวิชาการ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	คณะทำงาน
4. ผู้ช่วยผู้อำนวยการด้านการแพทย์ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ	คณะทำงาน
5. นายกมะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย	คณะทำงาน
6. นายกสมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย	คณะทำงาน
7. ประธานราชวิทยาลัยรังสีแพทย์แห่งประเทศไทย	คณะทำงาน
8. ประธานราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย	คณะทำงาน
9. ประธานราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย	คณะทำงาน
10. ผู้อำนวยการศูนย์มะเร็ง ชลบุรี กรมการแพทย์	คณะทำงาน
11. ผู้อำนวยการศูนย์มะเร็ง ลพบุรี กรมการแพทย์	คณะทำงาน
12. ผู้อำนวยการศูนย์มะเร็ง ลำปาง กรมการแพทย์	คณะทำงาน
13. ผู้อำนวยการศูนย์มะเร็ง อุบลราชธานี กรมการแพทย์	คณะทำงาน
14. ผู้อำนวยการศูนย์มะเร็ง อุตรธานี กรมการแพทย์	คณะทำงาน
15. ผู้อำนวยการศูนย์มะเร็ง สุราษฎร์ธานี กรมการแพทย์	คณะทำงาน
16. ผู้อำนวยการศูนย์มหาวชิราลงกรณ ภูเก็ต กรมการแพทย์	คณะทำงาน
17. นางสาวสุคนธ์ สุขวิรัช	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์
18. นายแพทย์อาคม ชัยวีระวัฒน์	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์
19. นางสาวคนธ์ ศุภกรโยธิน	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์
20. นางสาวพรนภา จันทรวีระกุล	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์
	เลขานุการคณะทำงาน
	ผู้ช่วยเลขานุการคณะทำงาน
	ผู้ช่วยเลขานุการคณะทำงาน

คำนำ

มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดของหญิงไทย ในแต่ละปีมีผู้ป่วยจำนวนมากเสียชีวิตจากโรคนี้ แนวทางการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งปากมดลูกเล่มนี้ เป็นการปรับปรุงจากหนังสือ “แนวทางเวชปฏิบัติการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกและการรักษาผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของปากมดลูก” ที่กรมการแพทย์ได้จัดทำขึ้น เพื่อเป็นเครื่องมือส่งเสริมคุณภาพของการบริการด้านสุขภาพที่เหมาะสมกับทรัพยากรและเป็นไปได้ในทางปฏิบัติ สำหรับบุคลากรสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องตั้งแต่ระดับสถานีอนามัย โรงพยาบาลชุมชน โรงพยาบาลทั่วไป/ศูนย์ รวมทั้งหน่วยงานอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง โดยที่สามารถนำข้อมูลไปพิจารณาเลือกปฏิบัติได้อย่างเหมาะสมกับสถานการณ์และความพร้อมของสถานพยาบาลในแต่ละท้องถิ่น ในปัจจุบัน แต่ไม่ประสงค์ให้ใช้เป็นเอกสารอ้างอิงใดๆ ในทางกฎหมาย

แนวทางการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งปากมดลูกเล่มนี้ได้นำแนวทางการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธีทางเซลล์วิทยา และแนวทางการตรวจวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาของโรคปากมดลูกระยะก่อนมะเร็งและระยะเป็นมะเร็งมาพิมพ์รวมไว้ด้วย สำหรับแนวทางการรักษาได้เรียบเรียงขึ้นโดยอาศัยข้อมูลทางวิชาการเชิงประจักษ์ (evidence-based) จากรายงานการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับ ก) การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยวิธีการต่างๆที่มีใช้อยู่ในปัจจุบัน เช่น Pap smear, HPV DNA, และ visual inspection with acetic acid (VIA) ข) การตรวจวินิจฉัยโรคมะเร็งปากมดลูกระยะก่อนมะเร็ง และระยะเป็นมะเร็ง และ ค) การดูแลรักษาผู้ป่วย ซึ่งในปัจจุบันประกอบด้วยการผ่าตัด รังสีรักษา เคมีบำบัด รวมถึงการดูแลเพื่อประคับประคอง ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับระยะของโรค สำหรับการศึกษาซึ่งนำมาใช้อ้างอิงในหนังสือแนวทางการตรวจวินิจฉัยและรักษาเล่มนี้ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกที่มีพยาธิวิทยาเป็น squamous cell carcinoma, adenocarcinoma หรือ adenosquamous carcinoma ในการนำเสนอใช้ตามแนวทางของ National Comprehensive Cancer Network (NCCN) ประเทศสหรัฐอเมริกา และ International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) โดยได้คำนึงถึงความเหมาะสมที่จะนำมาปฏิบัติในประเทศไทย และให้มีความสอดคล้องกับแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก ของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช) มิถุนายน 2549

ทั้งนี้ไม่รวมถึงวิธีการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งปากมดลูกตามหลังการตัดมดลูกออกแบบธรรมดา (inadvertent simple hysterectomy) โดยข้อบ่งชี้อื่น และไม่รวมการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระหว่างตั้งครรภ์

ในปัจจุบันองค์ความรู้มีการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว รวมถึงสถานะเศรษฐกิจและสังคมของประเทศที่จะเปลี่ยนไปตามกาลเวลา ในอนาคตแนวทางการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งปากมดลูกนี้จะต้องมีการปรับปรุงเป็นระยะๆ เพื่อความเหมาะสมและทันสมัย

คณะทำงาน

กรกฎาคม 2550

สารบัญ

	หน้า
คำขอบคุณ	i
รายชื่อผู้จัดทำ	ii
คำนำ	iv
สารบัญ	v
แนวทางปฏิบัติในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธีทางเซลล์วิทยา	1
แนวทางปฏิบัติในการตรวจวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาของโรคมะเร็งปากมดลูกระยะก่อนมะเร็งและระยะเป็นมะเร็ง	7
ระดับของคำแนะนำตาม National Comprehensive Cancer Network (NCCN - 2004)	12
ระยะก่อนมะเร็ง	13
แผนภูมิที่ 1 แนวทางปฏิบัติเมื่อทราบผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยเซลล์วิทยา	14
แผนภูมิที่ 2 แนวทางปฏิบัติในการตรวจวินิจฉัยโดยคอลโปสโคป	14
แผนภูมิที่ 3 แนวทางปฏิบัติในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยเซลล์วิทยาร่วมกับ การตรวจ HPV DNA ชนิดความเสี่ยงสูง	15
แผนภูมิที่ 4 แนวทางปฏิบัติในรูปแบบ see-and-treat ตามผลการตรวจคัดกรองโดยวิธี VIA	16
แผนภูมิที่ 5 แนวทางปฏิบัติในการรักษา CIN I	17
แผนภูมิที่ 6 แนวทางปฏิบัติในการรักษา CIN II/III	17
แผนภูมิที่ 7 แนวทางปฏิบัติในการตรวจติดตามหลังการรักษา CIN II/III	18
แผนภูมิที่ 8 แนวทางปฏิบัติในการดูแลรักษาในกรณีตรวจพบรอยโรคที่ขอบชั้นเนื้อ หรือ ECC ให้ผลบวกหลังการผ่าตัด CKC, LEEP หรือ laser conization	18
แนวทางปฏิบัติในการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งปากมดลูกระยะก่อนมะเร็ง	19
ตารางที่ 1 การรายงานผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วย The 2001 Bethesda System	19
ตารางที่ 2 เปรียบเทียบการรายงานผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยระบบต่างๆ	20
เอกสารแนะนำให้อ่าน	25
ระยะเป็นมะเร็ง	27
การแบ่งระยะ (staging) มะเร็งปากมดลูกตาม International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO)	28

สารบัญ

	หน้า
แนวทางปฏิบัติในการกำหนด clinical staging ของมะเร็งปากมดลูก	29
แนวทางปฏิบัติในการประเมินผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกก่อนการรักษา	29
แผนภูมิที่ 9 แนวทางปฏิบัติในการรักษามะเร็งปากมดลูกระยะ IA	30
แผนภูมิที่ 10 แนวทางปฏิบัติในการรักษามะเร็งปากมดลูกระยะ IB1, IIA (≤ 4 ซม.)	30
แผนภูมิที่ 11 แนวทางปฏิบัติในการรักษามะเร็งปากมดลูกระยะ IB2, IIA (> 4 ซม.)	31
แผนภูมิที่ 12 แนวทางปฏิบัติในการรักษามะเร็งปากมดลูกระยะ IIB, IIIA, IIIB, IVA	31
แผนภูมิที่ 13 แนวทางปฏิบัติในการรักษามะเร็งปากมดลูกระยะ IVB	31
แผนภูมิที่ 14 แนวทางปฏิบัติในการรักษาผู้ป่วยกลุ่ม local recurrence หลังผ่าตัด radical surgery และไม่เคยได้รับรังสีรักษามาก่อน	32
แผนภูมิที่ 15 แนวทางปฏิบัติในการรักษาผู้ป่วยกลุ่ม local recurrence หลังได้รับรังสีรักษา	32
แผนภูมิที่ 16 แนวทางปฏิบัติในการดูแลเพื่อประคับประคอง (palliative care)	32
แนวทางปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก	33
แนวทางปฏิบัติในการตรวจติดตามการรักษา (follow up)	35
แนวทางการรักษาผู้ป่วยที่มีการกลับเป็นซ้ำของโรค (recurrence)	36
แนวทางการดูแลเพื่อประคับประคอง (palliative care) ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก	36
เอกสารแนะนำให้อ่าน	40
ภาคผนวก	43
ภาคผนวก A การย้อมสีแบบ Papanicolaou stain	44
ภาคผนวก B The 2001 Bethesda System	47
ภาคผนวก C I. WHO histologic classification of tumors of the cervix (2003)	49
II. Classification of HPV-associated intraepithelial lesions of the cervix (WHO 2003)	51
ภาคผนวก D Grading of the malignant tumors	52
ภาคผนวก E I. การวัดความกว้าง (horizontal spread) ของ microinvasive carcinoma ของปากมดลูก	53
II. การวัดความลึก (depth) ของ microinvasive carcinoma ของปากมดลูก	54

แนวทางปฏิบัติในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธีทางเซลล์วิทยา

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกถูกค้นพบโดย Dr. George Papanicolaou ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2486 มากกว่า 50 ปีแล้วที่การตรวจนี้ได้รับการพิสูจน์ในประเทศทั่วโลกว่าสามารถลดอัตราการตายจากมะเร็งปากมดลูกได้อย่างมีนัยสำคัญ จากการศึกษาขององค์การอนามัยโลกในปี พ.ศ. 2535 พบว่าการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธีทางเซลล์วิทยา (Pap smear) โดยคำนึงถึงอายุ ความถี่ และ ความครอบคลุมของการตรวจคัดกรอง ในประชากรหญิงอายุ 35-60 ปี โดยการตรวจทุก 5 ปี และมีความครอบคลุม ร้อยละ 50 จะลดอุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกลงได้ถึงร้อยละ 44 ดังนั้นจึงเป็นการยืนยันว่าการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดย Pap smear เป็นวิธีการที่สามารถลดอุบัติการณ์ และอัตราการตายของมะเร็งปากมดลูก ซึ่งก่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด โดยมีค่าใช้จ่ายไม่สูง เป็นที่ยอมรับ และใช้กันอย่างแพร่หลาย

กระบวนการตรวจคัดกรองที่เกี่ยวข้องกับห้องปฏิบัติการในการย้อมสีสไลด์และคัดกรอง(ผู้อ่าน) ควรมีองค์ประกอบในแง่มุมต่างๆ ดังนี้

1. บุคลากร

บุคลากรที่ทำหน้าที่แปลผลสไลด์เพื่อทำการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกแบ่งออกเป็น 2 ระดับดังนี้

1.1 แพทย์

- 1.1.1 พยาธิแพทย์ที่ได้รับวุฒิบัตร หรือหนังสืออนุมัติทางพยาธิวิทยา สาขาพยาธิวิทยากายวิภาค หรือพยาธิวิทยาทั่วไปจากแพทยสภา หรือได้รับคุณวุฒิเทียบเท่าที่ได้รับการรับรองจากราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย
- 1.1.2 แพทย์ผู้มีความสามารถในการแปลผลตัวอย่างเซลล์ของระบบอวัยวะสืบพันธุ์สตรี
- 1.2 นักวิทยาศาสตร์ (cytotechnologist) และพนักงานวิทยาศาสตร์การแพทย์สาขาเซลล์วิทยา (cytoscreener)
 - 1.2.1 นักวิทยาศาสตร์ (cytotechnologist) เป็นผู้จบการศึกษาระดับปริญญาตรีสาขาเซลล์วิทยา หรือสาขาวิทยาศาสตร์ และผ่านการอบรมด้านเซลล์วิทยาอย่างน้อย 1 ปีตามมาตรฐานของราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย
 - 1.2.2 พนักงานวิทยาศาสตร์การแพทย์สาขาเซลล์วิทยา (cytoscreener) ผ่านการศึกษาระดับประกาศนียบัตรพนักงานวิทยาศาสตร์การแพทย์ หรืออนุปริญญาสาขาเซลล์วิทยาตามมาตรฐานของราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย

2. ระบบการให้คำปรึกษา

- 2.1 ห้องปฏิบัติการเซลล์วิทยาควรมีนักวิทยาศาสตร์หรือพนักงานวิทยาศาสตร์การแพทย์สาขาเซลล์วิทยาอาวุโสอย่างน้อย 1 คน ซึ่งผ่านการฝึกอบรมทางด้านเซลล์วิทยาตามมาตรฐานของราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทยและมีประสบการณ์ในการทำงานด้านเซลล์วิทยาอย่างน้อย 5 ปี ทำหน้าที่ให้คำปรึกษาเบื้องต้นภายในหน่วยงาน
- 2.2 กรณีที่มีพยาธิแพทย์ในหน่วยงานต้องจัดให้มีระบบการปรึกษาภายในระหว่างนักเซลล์วิทยาที่ทำหน้าที่ตรวจคัดกรองกับพยาธิแพทย์ ในกรณีไม่มีพยาธิแพทย์ประจำในหน่วยงาน ควรจัดระบบการปรึกษากับพยาธิแพทย์ภายนอก

- 2.3 ควรมีการประชุมปรึกษาหารือระหว่างพยาธิแพทย์กับสูตินรีแพทย์อย่างสม่ำเสมอ เพื่อทบทวนการวินิจฉัยในรายที่มีผลการตรวจผิดปกติหรือผลการวินิจฉัยมีความขัดแย้งกับลักษณะที่ตรวจพบทางคลินิก
- 2.4 พยาธิแพทย์ต้องมีความพร้อมในการให้คำปรึกษาต่อแพทย์ทางคลินิกเกี่ยวกับ
 - 2.4.1 การเตรียมและวิธีการส่งสิ่งส่งตรวจที่ถูกต้อง
 - 2.4.2 ผลการวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการต่อความสำคัญทางคลินิก
 - 2.4.3 การส่งตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม
 - 2.4.4 การติดตามผู้ป่วยเพื่อการวินิจฉัยในขั้นต่อไป
- 2.5 นักวิทยาศาสตร์ หรือเจ้าพนักงานวิทยาศาสตร์การแพทย์ สาขาเซลล์วิทยาต้องมีความพร้อมในการให้คำปรึกษาต่อแพทย์ทางคลินิกเกี่ยวกับข้อมูลทางด้านเทคนิคในการตรวจทางเซลล์วิทยา

3. สถานที่และอุปกรณ์

- 3.1 สภาพทั่วไป
 - 3.1.1 ห้องปฏิบัติการต้องมีพื้นที่เพียงพอ และแบ่งให้เป็นสัดส่วนเหมาะสม
 - 3.1.2 มีการระบายอากาศที่ดี และมีแสงสว่างที่เพียงพอ
 - 3.1.3 มีเครื่องมือพร้อมคู่มือที่จำเป็นพอเพียงในการปฏิบัติงาน
 - 3.1.4 บุคลากรที่เกี่ยวข้องสามารถใช้เครื่องมือต่างๆ ได้ถูกต้อง
 - 3.1.5 มีการบันทึกการส่งซ่อมหรือการบำรุงรักษา
- 3.2 อุปกรณ์ที่จำเป็น
 - 3.2.1 กล้องจุลทรรศน์
 - 3.2.1.1 ควรมีกล้องจุลทรรศน์ที่มีคุณภาพดีเหมาะสมกับงานอ่านคัดกรองและมีจำนวนเพียงพอกับเจ้าหน้าที่ที่ทำการคัดกรองแต่ละวัน
 - 3.2.1.2 กล้องทุกตัวต้องมี objective lens ขนาด 4X, 10X และ 40X และควรมี 60X เพื่อเพิ่มความแม่นยำในการตรวจคัดกรอง
 - 3.2.1.3 ควรมีกล้องจุลทรรศน์ที่สามารถดูได้พร้อมกัน 2 คนอย่างน้อย 1 ตัว เพื่อประโยชน์ในการศึกษา การสอน การอภิปราย และการปรึกษาหารือระหว่างเจ้าหน้าที่ มีหลอดไฟและฟิวส์สำรองสำหรับกล้องจุลทรรศน์ทุกตัวอย่างเพียงพอตลอดเวลา
- 3.3 อุปกรณ์ที่ควรมี
 - 3.3.1 ตู้ดูดไอระเหย (fume hood) สำหรับเตรียมสารเคมีหรือเตรียมและย้อมสไลด์
 - 3.3.2 เครื่องมือจำเพาะในการเตรียมสไลด์ liquid based cytology

4. ความปลอดภัยในการปฏิบัติงาน

- 4.1 มีคู่มือการรักษาความปลอดภัยสำหรับห้องปฏิบัติการ
- 4.2 เจ้าหน้าที่ทุกคนทราบขั้นตอนในการจัดการในกรณีต่อไปนี้
 - 4.2.1 อัคคีภัยและภัยอื่นๆ
 - 4.2.2 สิ่งส่งตรวจติดเชื้อ
 - 4.2.3 สารเคมีอันตราย

- 4.3 มีการแยกขยะในห้องปฏิบัติการเป็นส่วน
- 4.4 มีการทำความสะอาดพื้นที่ที่ปฏิบัติงานทุกวัน
- 4.5 ห้ามรับประทานอาหารหรือสูบบุหรี่ในห้องปฏิบัติการ
- 4.6 มีสถานที่เก็บสารไวไฟเป็นส่วนและมีการเก็บในปริมาณเท่าที่จำเป็นไว้ในพื้นที่ปฏิบัติการ
- 4.7 ภาชนะใส่สารไวไฟมีฝาปิดให้แน่นหนาเมื่อไม่ใช้

5. สิ่งส่งตรวจ

- 5.1 ชนิดของสิ่งส่งตรวจ ประกอบด้วย
 - 5.1.1 สไลด์ที่ป้ายจากปากมดลูกโดยวิธีธรรมดา (conventional smear)
 - 5.1.2 liquid-based cytology โดยตัวอย่างเซลล์ถูกเก็บในน้ำยารักษาสภาพเซลล์
- 5.2 การรับสิ่งส่งตรวจ
 - 5.2.1 ห้องปฏิบัติการต้องมีเอกสารแนะนำหรือคู่มือการเก็บตัวอย่างที่ถูกต้องรวมถึงข้อบ่งชี้ในการปฏิเสธการรับสิ่งส่งตรวจของห้องปฏิบัติการ
 - 5.2.2 มีระบบในการประสานงานระหว่างผู้รับบริการกับห้องปฏิบัติการ
 - 5.2.3 ใบขอส่งตรวจต้องส่งมาพร้อมสิ่งส่งตรวจเสมอ
 - 5.2.4 ต้องมีการตรวจสอบความถูกต้องของสิ่งส่งตรวจ ทั้งที่ระบุในใบขอส่งตรวจ กับสิ่งส่งตรวจ
 - 5.2.5 มีการลงทะเบียนสิ่งส่งตรวจพร้อมกับออกหมายเลขสิ่งส่งตรวจทางเซลล์วิทยา (cytological number) โดยห้องปฏิบัติการ เขียนหรือติดฉลากหมายเลขลงบนสไลด์หรือภาชนะที่เก็บสิ่งส่งตรวจเพื่อป้องกันการสลับ
- 5.3 ข้อมูลของสิ่งส่งตรวจ
 - 5.3.1 ข้อมูลที่ควรระบุในใบขอส่งตรวจ ได้แก่
 - ชื่อ และชื่อสกุล
 - อายุ
 - เลขที่โรงพยาบาล (ถ้ามี)
 - หอผู้ป่วย หรือหน่วยงานที่ส่ง
 - ชื่อแพทย์หรือผู้เก็บสิ่งส่งตรวจ พร้อมเบอร์โทรศัพท์ที่ติดต่อได้สะดวก
 - วันที่เก็บสิ่งส่งตรวจ
 - ชนิดของสิ่งส่งตรวจ (conventional หรือ liquid based)
 - ตำแหน่งของสิ่งส่งตรวจ
 - ประจำเดือนครั้งสุดท้าย (LMP)
 - ประวัติการใช้ยา หรือฮอร์โมน
 - ผลการตรวจครั้งก่อนๆ
 - ประวัติการเจ็บป่วยที่เกี่ยวข้องโดยสังเขป
 - ที่อยู่ของผู้ป่วย
 - เลขที่บัตรประจำตัวประชาชนของผู้ป่วย (ถ้าระบุโดยโครงการ)

- 5.3.2 บันทึกข้อมูลที่เป็นของผู้ป่วยลงบนสไลด์ เช่น ชื่อ สกุลของผู้ป่วย เลขที่โรงพยาบาล ซึ่งตรงกับใบส่งตรวจเพื่อป้องกันความผิดพลาด

6. การเก็บส่งตรวจและการย้อมสี

6.1 การเก็บส่งตรวจ

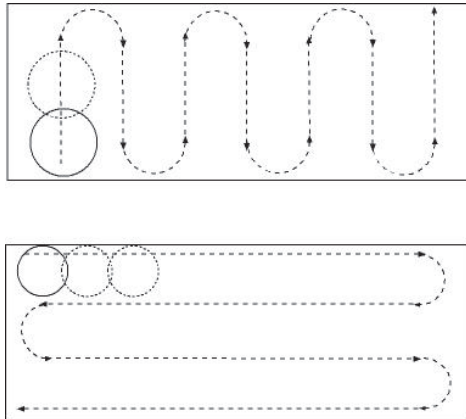
- 6.1.1 เขียนชื่อ และชื่อสกุล เลขที่โรงพยาบาลของผู้ป่วยลงบนปลายด้านผ้าของสไลด์ (วิธี conventional) หรือบนฉลากภาชนะบรรจุน้ำยารักษาสภาพเซลล์ (วิธี liquid based) ก่อนการเก็บตัวอย่างเซลล์ทุกครั้ง โดยแยกทำกับผู้ป่วยทีละคน
- 6.1.2 เก็บตัวอย่างเซลล์ด้วย Ayre's spatula (และ endocervical brush ซึ่งขึ้นกับแต่ละหน่วยงาน) หรืออุปกรณ์อื่นๆ จากตำแหน่ง ecto-endocervical junction (หรือ squamo-columnar junction; SCJ) และพิจารณาเก็บจาก endocervical canal โดยการหมุนอุปกรณ์เก็บไปในทิศเดียวกันเบาๆ ประมาณ 3 ถึง 5 รอบ
- 6.1.3 ป้ายตัวอย่างเซลล์เป็นสเมียร์บางๆ โดยการป้ายตามยาวของสไลด์ไปในทิศทางเดียวกัน จากทั้งสองตำแหน่งลงบนสไลด์แผ่นเดียวกัน
- 6.1.4 เมื่อทำสเมียร์เสร็จแล้ว จุ่มสไลด์ที่ทำสเมียร์ลงในภาชนะที่บรรจุ 95% ethyl alcohol ทันทีโดยไม่ให้สไลด์ชิดกัน ทิ้งไว้อย่างน้อย 30 นาที ก่อนผึ่งให้แห้งแล้วจัดส่งห้องปฏิบัติการให้เร็วที่สุด ไม่ควรเก็บสไลด์ที่ผึ่งแห้งแล้วไว้เกิน 1 สัปดาห์ การปล่อยให้สเมียร์แห้งก่อนจุ่มลงใน 95% ethyl alcohol หรือพ่นน้ำยาสเปรย์จะทำให้เกิด air drying artifact เมื่อย้อมด้วยวิธี Papanicolaou ทำให้ยากต่อการแปลผล
- 6.1.5 ในกรณีที่ใช้สเปรย์ พ่นน้ำยาเคลือบเซลล์ให้ทั่วสไลด์ในขณะที่สเมียร์ยังเปียกอยู่ จากนั้นผึ่งสไลด์ให้แห้งแล้วจัดส่งห้องปฏิบัติการให้เร็วที่สุด
- 6.1.6 ในกรณีที่ตรวจโดยวิธี liquid based technology ให้คน spatula หรืออุปกรณ์เก็บอื่นๆ พร้อมกับถูไปกับผนังด้านในของภาชนะบรรจุน้ำยารักษาสภาพเซลล์เพื่อช่วยให้เซลล์หลุด ส่งภาชนะที่บรรจุน้ำยาไปยังห้องปฏิบัติการให้เร็วที่สุด (โดยทั่วไปไม่ควรเกิน 1 สัปดาห์) ในกรณีส่งตรวจยังห้องปฏิบัติการภายนอก สิ่งส่งตรวจและใบส่งตรวจทางเซลล์วิทยา ควรบรรจุแยกกันในภาชนะกันน้ำ
- 6.2 การย้อมสี สไลด์ที่ใช้ในการตรวจทางเซลล์วิทยาเพื่อคัดกรองมะเร็งปากมดลูกไม่ว่าจะเตรียมด้วยวิธีธรรมดา หรือ liquid-based cytology ต้องย้อมสีด้วยวิธี Papanicolaou เท่านั้น อย่างไรก็ตามขั้นตอนต่างๆ ของสีย้อม โดยเฉพาะ hematoxylin และ EA50 อาจแตกต่างกันบ้างในการย้อมสไลด์ที่ได้มาจากวิธีธรรมดาและ liquid-based ห้องปฏิบัติการควรทดสอบหาเวลาที่เหมาะสมกับตนเอง รายละเอียดการย้อมอยู่ในภาคผนวก A (หน้า 44)

7. การแปลผลและการรายงานผล

7.1 การแปลผล

- 7.1.1 สไลด์ทุกสไลด์ต้องได้รับการตรวจทุกบริเวณที่มีเซลล์อยู่โดยการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์หัว objective 10X โดยการทำให้บริเวณที่เห็นเหลื่อมกันไปในทิศทางสลับพื้นปลาตามยาวหรือตามขวางของสไลด์ ก็ได้ตามรูปจนครอบคลุมเนื้อที่ทั้งสไลด์ในกรณีของ conventional smear และครอบคลุมบริเวณที่มี

เซลล์ของ liquid based preparation ต้องมีการขยายดูบริเวณที่มีเซลล์ผิดปกติด้วยหัว objective 40X หรือ 60X แต่ไม่แนะนำให้ใช้หัว oil emersion 100X



- 7.1.2 ควรทำเครื่องหมายบนสไลด์เพื่อบอกตำแหน่งเซลล์ผิดปกติด้วยหมึกถาวรเช่นวงกลมล้อมรอบหรือจุดไว้ที่ด้านใต้หรือด้านซ้ายของเซลล์ที่ต้องการเมื่อมองผ่านกล้องจุลทรรศน์ (วางด้านผ้าของสไลด์ทางด้านซ้ายมือ)
- 7.1.3 จำนวนสไลด์ที่ทำการคัดกรองในแต่ละวันไม่ควรเกิน 40 แผ่นต่อคนต่อวันทำการ (8 ชั่วโมง) ซึ่งรวมการทำหน้าที่ย้อมสีสไลด์ด้วย ทั้งนี้เพื่อหลีกเลี่ยงปัญหาการอ่อนล้าของสายตาซึ่งอาจทำให้พลาดการตรวจพบเซลล์ที่ผิดปกติ

7.2 การรายงานผล

7.2.1 ข้อมูลเบื้องต้นที่ต้องปรากฏในใบรายงานผลการวินิจฉัย ได้แก่

- cytological number
- ชื่อ ชื่อสกุล
- อายุ
- เลขที่บัตรประจำตัวประชาชน (ถ้าถูกกำหนดโดยโครงการ)
- เลขทะเบียนผู้ป่วยนอก
- ชื่อห้องปฏิบัติการที่ทำการตรวจคัดกรอง
- ชื่อหน่วยงานที่เก็บส่งสิ่งส่งตรวจ
- ชื่อของบุคลากรทางการแพทย์รับการรายงานผล
- วันที่รับส่งสิ่งส่งตรวจ
- วันที่รายงานผล

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

1. Specimen adequacy
2. General categorization
3. Interpretation

นอกจากนั้นยังอาจระบุข้อมูลอื่นๆ เกี่ยวกับวิธีการเตรียมสไลด์ (conventional หรือ liquid-based) การคัดกรองโดยเครื่องมือ และการตรวจ HPV typing เป็นต้น

รายละเอียดของ TBS 2001 อยู่ในภาคผนวก B (ดูหน้า 47)

- 7.2.3 ผลการคัดกรองควรจะรายงานกลับให้ผู้ส่งตรวจในระยะเวลาที่สมเหตุสมผลทั้งนี้ขึ้นอยู่กับสถานการณ์ของแต่ละห้องปฏิบัติการ

8. การควบคุมคุณภาพ

8.1 การควบคุมคุณภาพภายในหน่วยงาน (Internal quality control)

8.1.1 ระบบการให้คำปรึกษาภายในเป็นขั้นตอน โดยผลการตรวจที่ต้องได้ผ่านความเห็นชอบของพยาธิแพทย์ หรือนักเซลล์วิทยาอาวุโส ได้แก่

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

8.1.2 การตรวจซ้ำ 10% ของสไลด์ gynecologic specimen ที่ไม่พบเซลล์ผิดปกติ

8.1.3 การทบทวนผลการตรวจหรือสไลด์ครั้งก่อนที่ตรวจภายใน 3 ปี หากพบว่าผลการตรวจครั้งใหม่มีความผิดปกติตั้งแต่ high grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) ขึ้นไป

8.1.4 ควรมีระบบการจัดเก็บข้อมูลที่สามารถค้นหาผลการตรวจเดิมภายใน 5 ปีได้สะดวก

8.1.5 ควรมีเก็บบันทึกผลการควบคุมคุณภาพภายในไว้อย่างน้อย 2 ปี เพื่อการตรวจสอบ

8.1.6 จดบันทึกความเห็นในการวินิจฉัยของผู้ตรวจคัดกรองแต่ละคน

8.1.7 การตรวจสอบการเตรียมสไลด์ให้มีคุณภาพที่ดี

8.1.8 การวิเคราะห์ทางสถิติของระบบการควบคุมคุณภาพอย่างสม่ำเสมอ

8.2 การควบคุมคุณภาพภายนอก (External quality assurance programs)

8.2.1 ระบบการควบคุมคุณภาพจากองค์กรภายนอกได้รับการรับรองจากราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย

8.2.2 ต้องมีการปรับปรุงคุณภาพของห้องปฏิบัติการ โดยใช้ผลจากการตรวจสอบของการควบคุมคุณภาพภายนอก

8.2.3 เก็บรักษารายงานผลจากโครงการควบคุมคุณภาพภายนอกไว้อย่างน้อย 2 ปีเพื่อการตรวจสอบ

8.3 การเก็บบันทึกและหลักฐานการวินิจฉัยที่ทำการวินิจฉัยเสร็จแล้ว

8.3.1 เก็บสไลด์ที่ตรวจแล้วไว้อย่างน้อย 5 ปี

8.3.2 เก็บรายงานผลไว้อย่างน้อย 10 ปี

8.3.3 สไลด์และใบรายงานสามารถค้นหาใช้ได้

8.3.4 เมื่อมีการนำสไลด์ออกจากที่เก็บต้องมีการแจ้งเป็นลายลักษณ์อักษรให้ผู้อื่นทราบว่าใครเป็นผู้นำสไลด์ออกไป สไลด์ควรถูกคืนมาเก็บรักษาในห้องปฏิบัติการที่ทำการตรวจครั้งแรก

แนวทางปฏิบัติในการตรวจวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาของโรคมะเร็งปากมดลูก ระยะก่อนมะเร็งและระยะเป็นมะเร็ง

1. General Consideration

ตรวจดูความถูกต้องของชื่อ และชื่อสกุลผู้ป่วยบนภาชนะบรรจุชิ้นเนื้อเปรียบเทียบกับชื่อผู้ป่วยใน
ใบส่งตรวจ

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

2. Operation: Cervical biopsy

Specimen handling / Gross examination / Section for histology:

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

Reporting system:

1. Histologic type (ดูภาคผนวก C: Histologic Classification หน้า 49)
2. Tumor grade (ดูภาคผนวก D: Grading หน้า 52)
3. Extent of invasion (if present, see ภาคผนวก E: Microinvasive carcinoma [MICA] หน้า 53, 54)
4. Lymphovascular space invasion (present / not seen)

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

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

3. Operation: Cervical conization

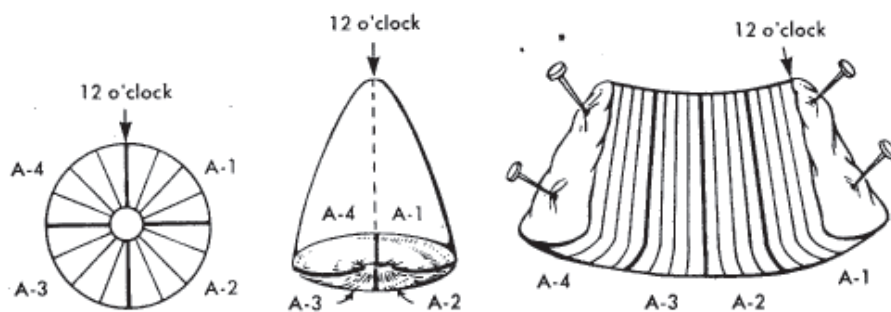
General consideration

ชิ้นเนื้อจาก cold - knife conization (CKC) จะมีลักษณะเป็นรูปกรวย (cone) ซึ่งฐานอยู่ด้าน external os ส่วน LEEP (loop electrosurgical excision procedure), LLETZ (large loop excision of transformation zone) หรือ laser

conization จะเป็นชิ้นเนื้อรูปกรวย ที่มีขนาดเล็กและสั้นกว่าชิ้นเนื้อจาก CKC การ orientate ชิ้นเนื้อ ควรพยายามหา ผิวด้าน mucosa ให้ได้

Specimen handling / Gross examination / Section for histology:

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



รูปที่ 1 แสดงการตัดชิ้นเนื้อปากมดลูกจาก conization

Reporting system

1. Histologic type (ดูภาคผนวก C: Histologic Classification หน้า 49)
2. Tumor grade (ดูภาคผนวก D: Grading หน้า 52)
3. Extent of invasion (if present, ดูภาคผนวก E: MICA หน้า 53, 54)
4. Lymphovascular space invasion (present / not seen)
5. Status of surgical margin (ectocervical / endocervical)

4. Operation: Hysterectomy

General consideration:

การผ่าตัดมดลูกสำหรับรอยโรคทั้ง premalignant และ malignant ของปากมดลูก มี 3 วิธีขึ้นกับพยาธิสภาพ
ได้แก่

1. Simple hysterectomy
2. Type II radical hysterectomy
3. Type III 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
 - ความกว้าง วัดจาก cornu ด้านหนึ่ง ถึง cornu อีกด้านหนึ่ง
 - ความหนา วัดจากผิวด้านหน้าถึงผิวด้านหลัง
 - วัดความยาวและเส้นผ่าศูนย์กลางของปากมดลูก บรรยายความผิดปกติที่พบบริเวณปากมดลูก
3. บรรยายความผิดปกติที่พบบริเวณปากมดลูก
4. จำนวนชิ้นเนื้อปากมดลูกที่ตัด
 - 4.1 ในกรณีที่เคยทำ conization และ free/negative/adequate margin แล้ว ให้ส่งมตัดชิ้นเนื้อจากปากมดลูกอย่างน้อย quadrant ละ 1 ชิ้น
 - 4.2 ในกรณีที่ทำ conization แต่ not free/positive/inadequate margin หรือ ไม่ได้ทำ conization มาก่อน ให้ตัดปากมดลูกออกจากตัวมดลูกที่ขอบบนของ endocervix และดำเนินการเช่นเดียวกับการตัดชิ้นเนื้อจาก conization
5. ในกรณีชิ้นเนื้อสด ควรเปิดมดลูกให้เห็นเยื่อบุโพรงมดลูก แล้วแช่มดลูกในน้ำยาฟอร์มาลินอย่างน้อย 3 ชั่วโมง หรือจนกว่าจะแข็งพอตัดเป็นชิ้นบางๆ ได้
6. วัดความหนาของผนังมดลูกและเยื่อบุโพรงมดลูก หากพบก้อนเนื้องอกหรือพยาธิสภาพอื่น ให้บรรยายรายละเอียด
7. จำนวนชิ้นเนื้อมดลูก (uterine corpus) ที่ควรตัด
 - 7.1 บริเวณที่ปกติอย่างน้อย 1 ชิ้นจาก anterior wall หรือ posterior wall บริเวณ ใกล้ fundus โดยให้มีทั้งเยื่อบุโพรงมดลูก ผนังชั้นกล้ามเนื้อและผิวด้านนอก
 - 7.2 บริเวณที่มีพยาธิสภาพอย่างน้อย 1 ชิ้น หากพยาธิสภาพแตกต่างกัน ควรตัดบริเวณดังกล่าวเพิ่มอีก 1 ชิ้นหรือมากกว่า
8. วัดความยาวและเส้นผ่าศูนย์กลางของท่อำนำไข่ ถ้าไม่มีความผิดปกติ เลือกัดตัด 1 ชิ้น หากมีความผิดปกติ เช่น พังผืด (adhesion), ถุงน้ำ (cyst) ให้บรรยายไว้และตัดชิ้นเนื้อบริเวณนั้นส่งตรวจ
9. วัดขนาดของรังไข่ ตามความยาว × ความกว้าง × ความหนา หากมีความผิดปกติให้บรรยายลักษณะความผิดปกติที่เห็น

10. จำนวนชิ้นเนื้อรังไข่ที่ตัด

- 10.1 การตัดชิ้นเนื้อจากรังไข่ที่ไม่มีเนื้องอก และมีขนาดไม่โตมากนักควรตัดรังไข่ให้ได้ส่วนของ cortex, medulla และ hilum อาจตัดแบ่งครึ่งตามแนวยาว (longitudinal) หรือ ตัดตามแนวขวาง (cross sectional) เป็น serial section ที่ขนานกัน หากไม่พบความผิดปกติ เลือกตัด section ที่ผ่านกึ่งกลางของรังไข่น้อย 1 ชิ้น
- 10.2 การตัดชิ้นเนื้อจากรังไข่ที่มีพยาธิสภาพ ควรตัดชิ้นเนื้อให้ครอบคลุมพยาธิสภาพที่ตรวจพบด้วยตาเปล่าอย่างครบถ้วน

Type II-III radical hysterectomy specimens

การตรวจและตัดชิ้นเนื้อให้ดำเนินการเช่นเดียวกับ simple hysterectomy specimen แต่มีรายละเอียดเพิ่มเติมดังนี้

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

Reporting system

Premalignant cervical lesions และ Microinvasive carcinoma: ดู reporting for conization

Malignant cervical lesions:

1. Histologic Type: (ดูภาคผนวก C: Histologic classification หน้า 49)
2. Tumor Grade: (ดูภาคผนวก D: Grading หน้า 52)
3. Tumor size (greatest dimension / cm.) and depth of invasion (mm. or proportion of wall)
4. Extent of invasion: confined to cervix / extension beyond cervix

5. Lymphovascular space invasion: not seen / present
6. Involvement of the other structures: not seen / present (specify)
7. Associated premalignant changes: not seen / present (specify)
8. Margins :- vaginal margin; negative for malignancy / positive (specify location)
:- parametrium; negative for malignancy / positive (specify side)
9. Lymph node metastasis: not seen / present (specify group and no. of positive nodes/ total no. of lymph nodes)
10. Other findings: non-neoplastic cervical lesions

เอกสารแนะนำอ่าน

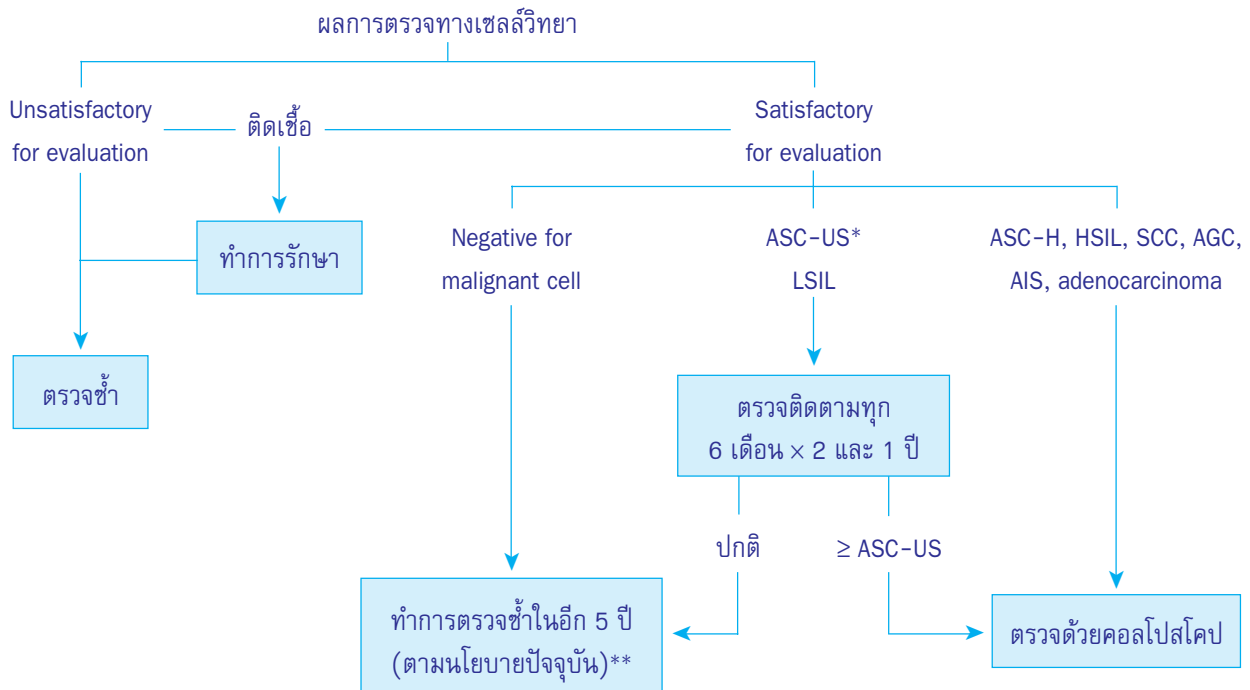
1. Rosai J. Rosai and Ackerman's surgical pathology. 9th ed. Chicago: Elsevier, 2004. p. 1523-68.
2. Tavassoli FA, Devilee P, eds. WHO classification of tumours: tumours of the breast and female genital organs. Lyon: IARC Press; 2003. p. 259-89.
3. Wright TC, Ferenczy A, Kurman RJ. Carcinoma and other tumors of the cervix. In: Kurman RJ, ed. Blaustein's pathology of the female genital tract. 5th ed. New York: Springer-Verlag; 2002. p. 325-81.
4. Kurman RJ, Amin MB. Protocol for the examination of specimens from patients with carcinomas of the cervix: a basic checklists. Arch Pathol Lab Med 1999; 23: 55-61.
5. Association of directors of anatomic and surgical pathology. Recommendations for the reporting of surgical specimens containing uterine cervical neoplasm. Mod Pathol 2000; 13: 1029-33.
6. Tips of gynecologic malignancy. Thai Pathologists Newsletter 2000; 5: 5.

ระดับของคำแนะนำตาม National Comprehensive Cancer Network (NCCN-2004)

- ระดับที่ 1** มีข้อมูลทางวิชาการเชิงประจักษ์ที่คุณภาพสูง เช่น randomized clinical trials หรือ meta-analysis ร่วมกับคณะผู้เชี่ยวชาญ มีฉันทามติในทิศทางเดียวกัน โดยผู้เชี่ยวชาญส่วนมากสนับสนุนคำแนะนำนี้ และอาจมีบางท่านไม่ออกความคิดเห็น
- ระดับที่ 2A** มีข้อมูลทางวิชาการเชิงประจักษ์ที่คุณภาพต่ำกว่าระดับที่ 1 เช่น จากการศึกษา phase II, การศึกษาชนิด cohort ขนาดใหญ่, การศึกษาชนิด retrospective ในผู้ป่วยจำนวนมาก, หรือจากประสบการณ์ของผู้เชี่ยวชาญสนับสนุน ร่วมกับคณะผู้เชี่ยวชาญมีฉันทามติในทิศทางเดียวกัน
- ระดับที่ 2B** มีข้อมูลทางวิชาการเชิงประจักษ์ที่คุณภาพต่ำกว่าระดับที่ 1 หรือ 2A และคณะผู้เชี่ยวชาญมีความเห็นไม่เป็นไปในทิศทางเดียวกัน แต่ก็ไม่มีความเห็นที่ขัดแย้งกันมาก ดังนั้นแนวทางปฏิบัติในการรักษาอาจมีให้เลือกมากกว่า 1 วิธี ขึ้นกับข้อมูลทางคลินิกที่มีอยู่
- ระดับที่ 3** ข้อมูลทางวิชาการเชิงประจักษ์ที่สนับสนุนไม่มีคุณภาพ ยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติมร่วมกับคณะผู้เชี่ยวชาญมีความขัดแย้งกันมากคำแนะนำระดับนี้จะต้องมีผู้เชี่ยวชาญที่เห็นพ้องมากกว่าหรือเท่ากับ 2 คนขึ้นไป ดังนั้นแนวทางปฏิบัติในการรักษาควรพิจารณาจากการศึกษาข้อมูลในบทความที่มีข้อสรุปแตกต่างกัน

หมายเหตุ: แนวทางปฏิบัติในการรักษาในเอกสารนี้อยู่ระดับที่ 2A นอกจากจะมีแสดงระดับไว้ในวงเล็บ

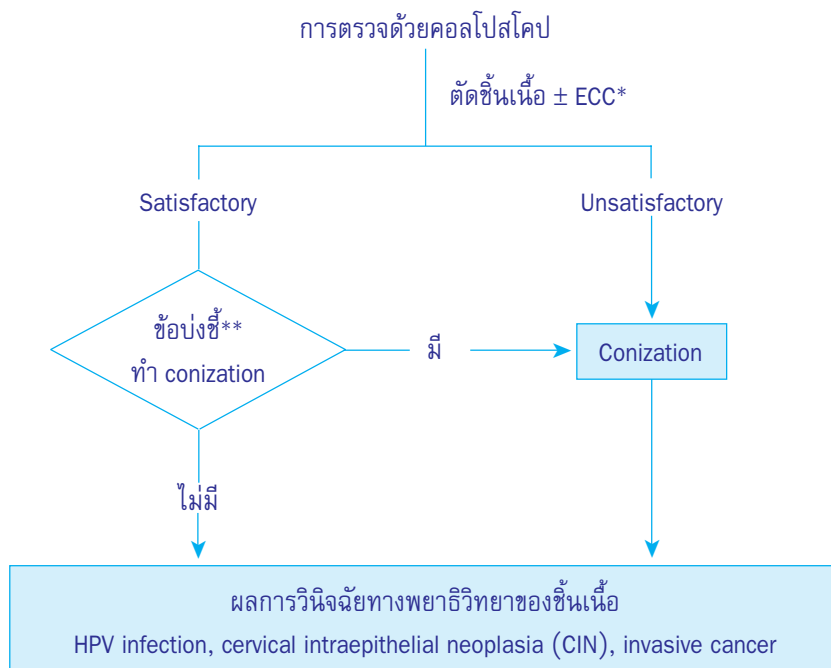
ระยะก่อนมะเร็ง



* ในสตรีกลุ่มเสี่ยงสูงต่อการเป็นมะเร็งปากมดลูก หรือต่อการที่จะไม่กลับมาตรวจได้ตามนัด (follow up) หรือ ASC-US ที่มีผลตรวจ HPV DNA ชนิดความเสี่ยงสูง เป็นบวกร่วมด้วย ให้ส่งตรวจโดยคอลโปสโคป (1A)

** อาจพิจารณาตรวจซ้ำบ่อยกว่านี้ได้

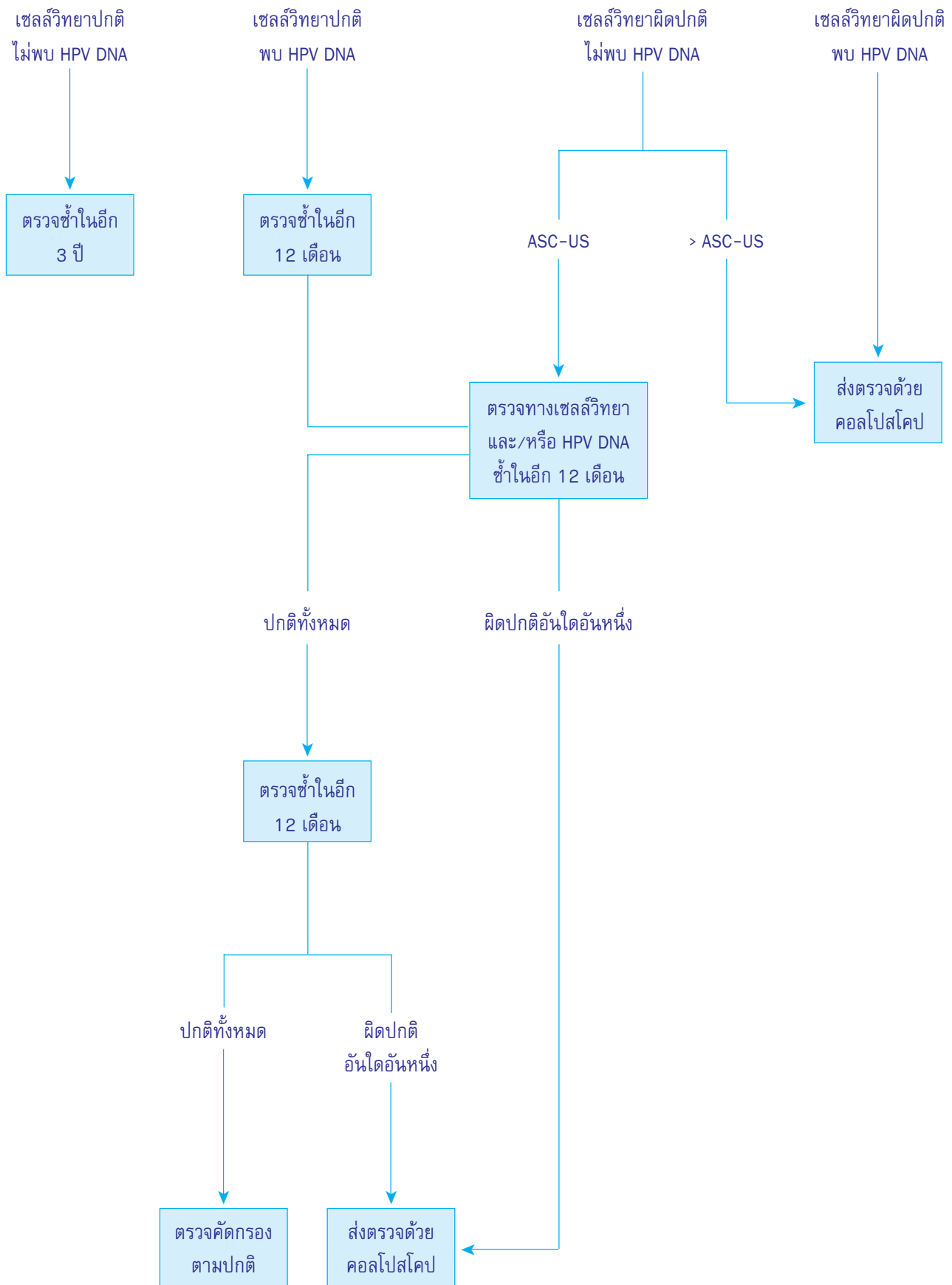
แผนภูมิที่ 1 แนวทางปฏิบัติเมื่อทราบผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยเซลล์วิทยา



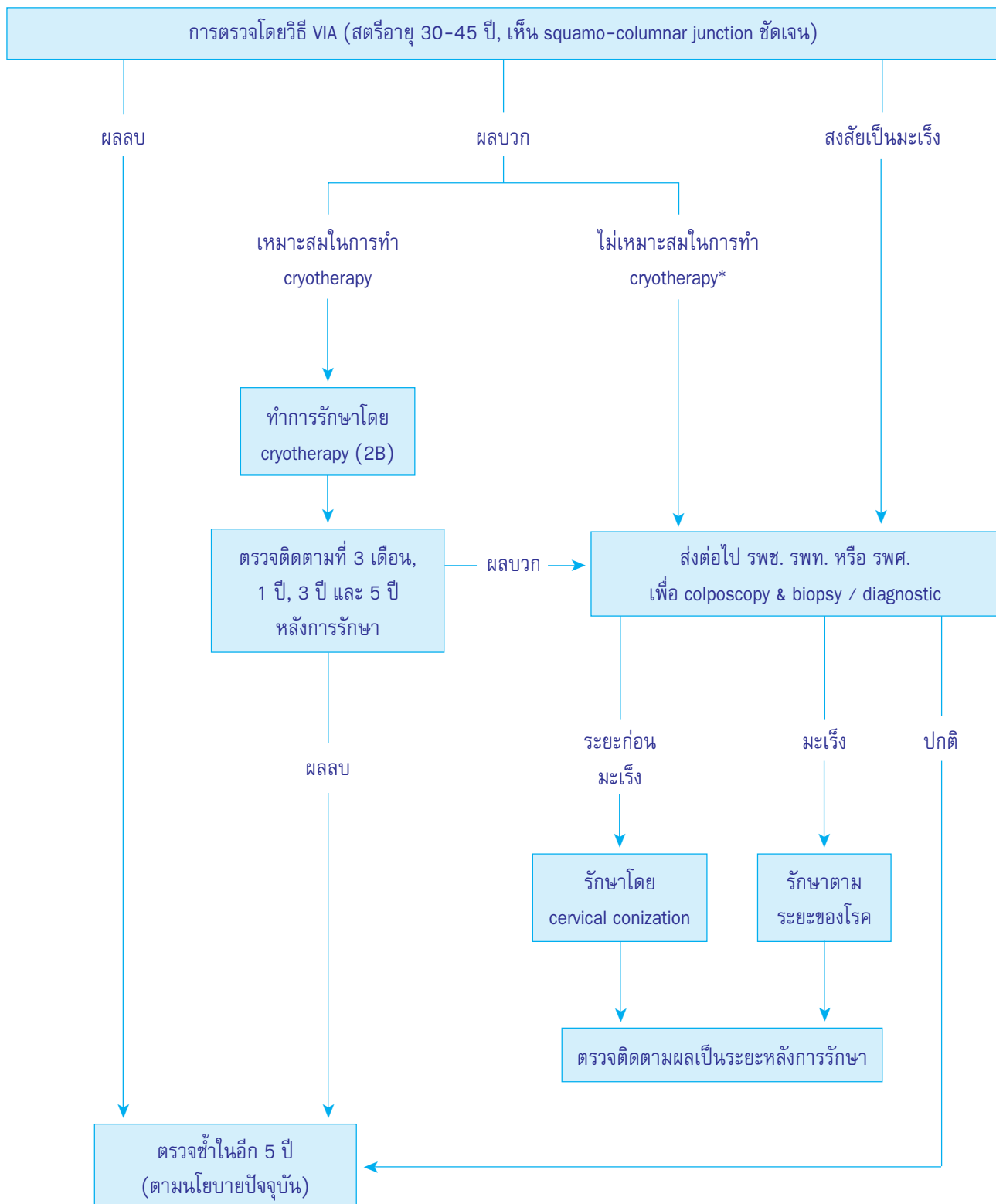
* ECC : endocervical curettage

** ข้อบ่งชี้ทำ conization: positive ECC; ไม่มีความสอดคล้องระหว่าง Pap smear, colposcopic impression และผลพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อ; ผล Pap smear เป็น adenocarcinoma in situ; ผลชิ้นเนื้อเป็น microinvasive cancer.

แผนภูมิที่ 2 แนวทางปฏิบัติในการตรวจวินิจฉัยโดยคอลโปสโคป

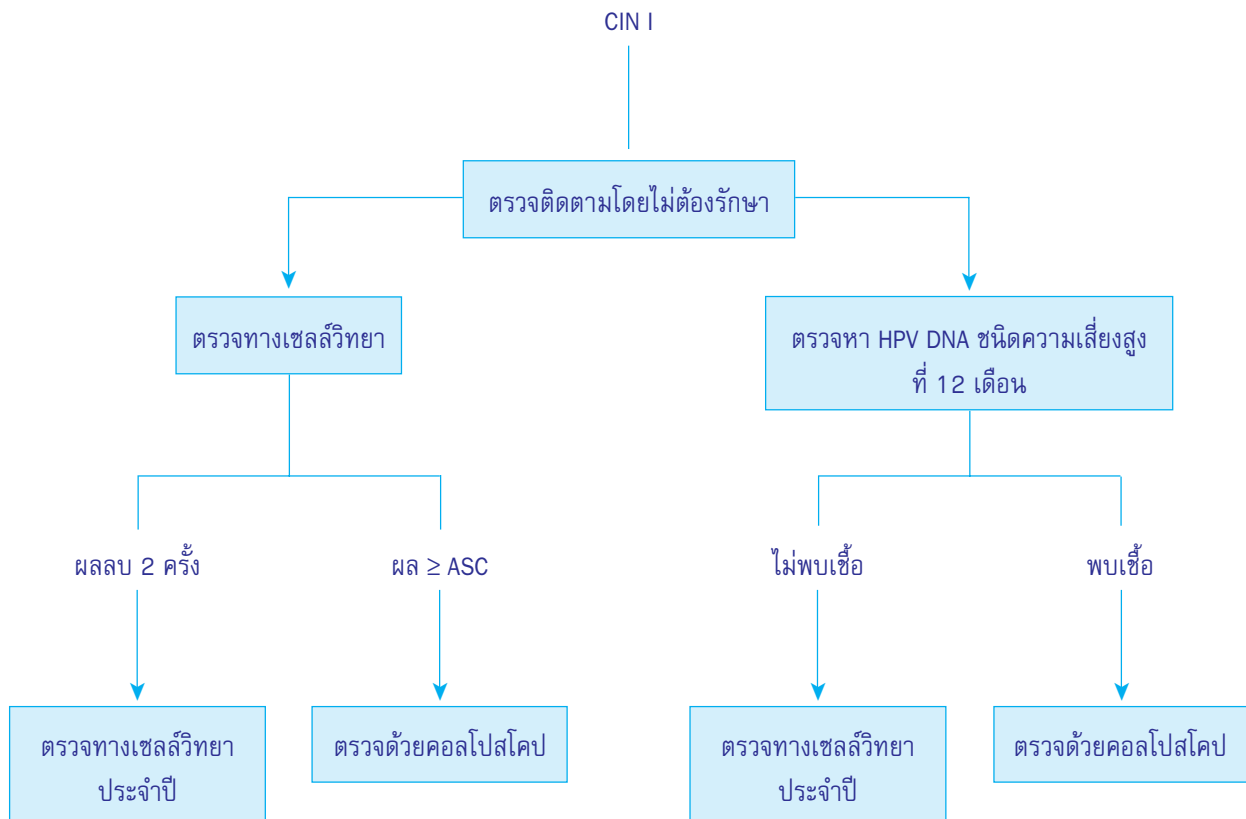


แผนภูมิที่ 3 แนวทางปฏิบัติในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยเซลล์วิทยาร่วมกับการตรวจ HPV DNA ชนิดความเสี่ยงสูง (ใช้ในสตรีอายุ 30 ปีขึ้นไป)



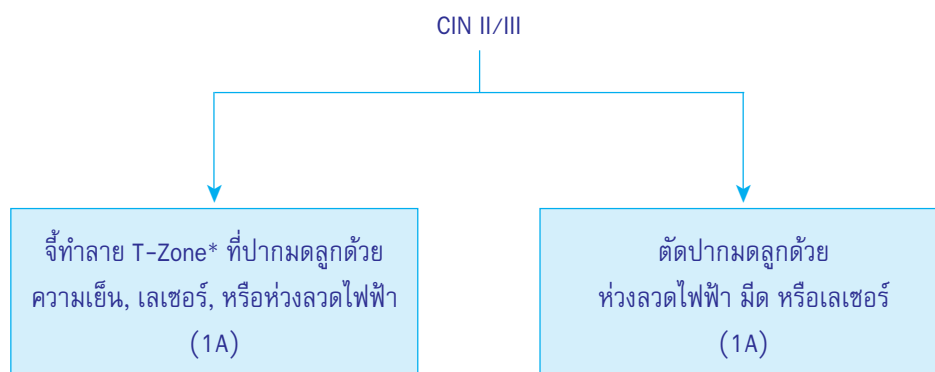
* criteria ที่ไม่เหมาะสมในการทำการรักษาโดยวิธีการจี้เย็น (cryotherapy) ได้แก่ รอยโรค acetowhite มีขนาดมากกว่าร้อยละ 75 ของปากมดลูก รอยโรคแผ่กว้างออกไปบนผนังช่องคลอด หรือมีขนาดใหญ่เกินกว่าหัว cryoprobe ไป 2 มม. หรือแผ่เข้าไปในช่องคอมดลูก (cervical canal) เกินปลายหัว cryoprobe, และในผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์

แผนภูมิที่ 4 แนวทางปฏิบัติในรูปแบบ see-and-treat ตามผลการตรวจคัดกรองโดยวิธี VIA (visual inspection with acetic acid) ดัดแปลงมาจาก WHO. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice. WHO,2006:251



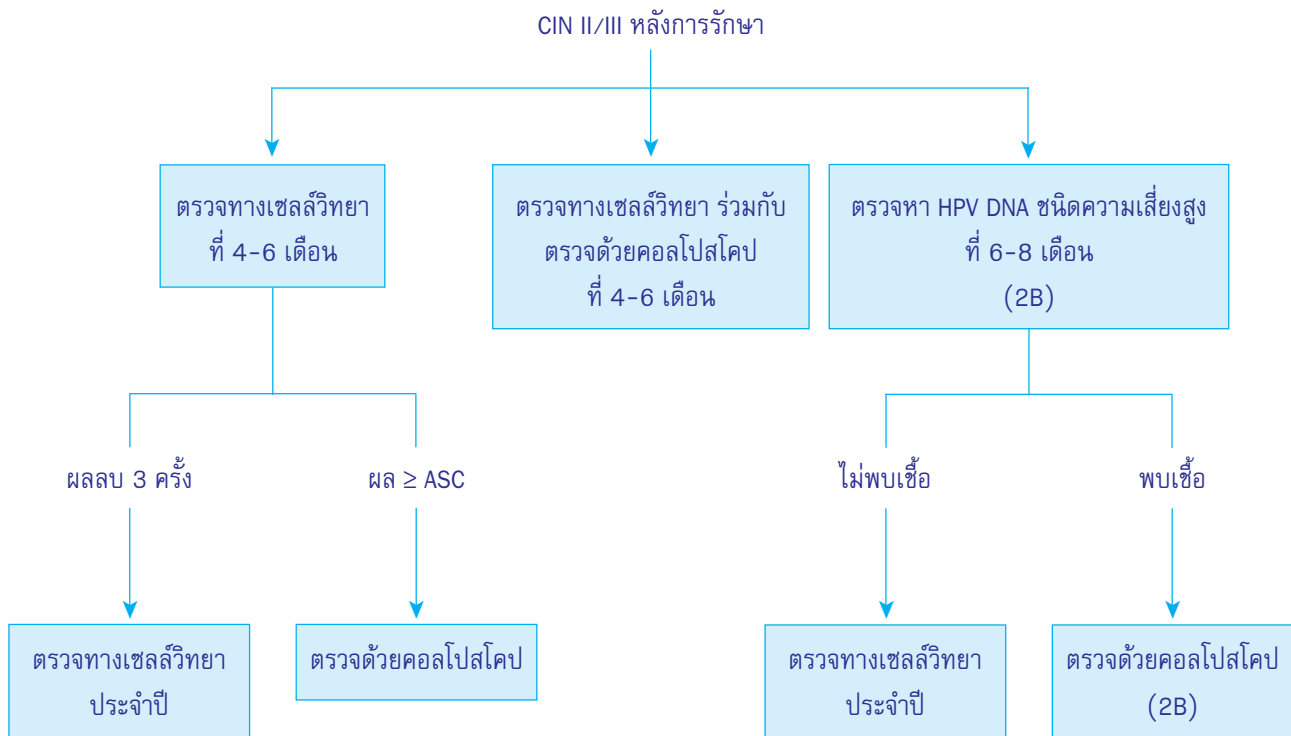
หมายเหตุ: ในกรณีที่มีการคงอยู่ / กลับเป็นซ้ำ ของ CIN I สามารถให้การรักษาโดยวิธีการจี้ด้วยความเย็น หรือจี้ด้วยเลเซอร์ หรือ ตัดปากมดลูกด้วยห้วงลวดไฟฟ้า

แผนภูมิที่ 5 แนวทางปฏิบัติในการรักษา CIN I

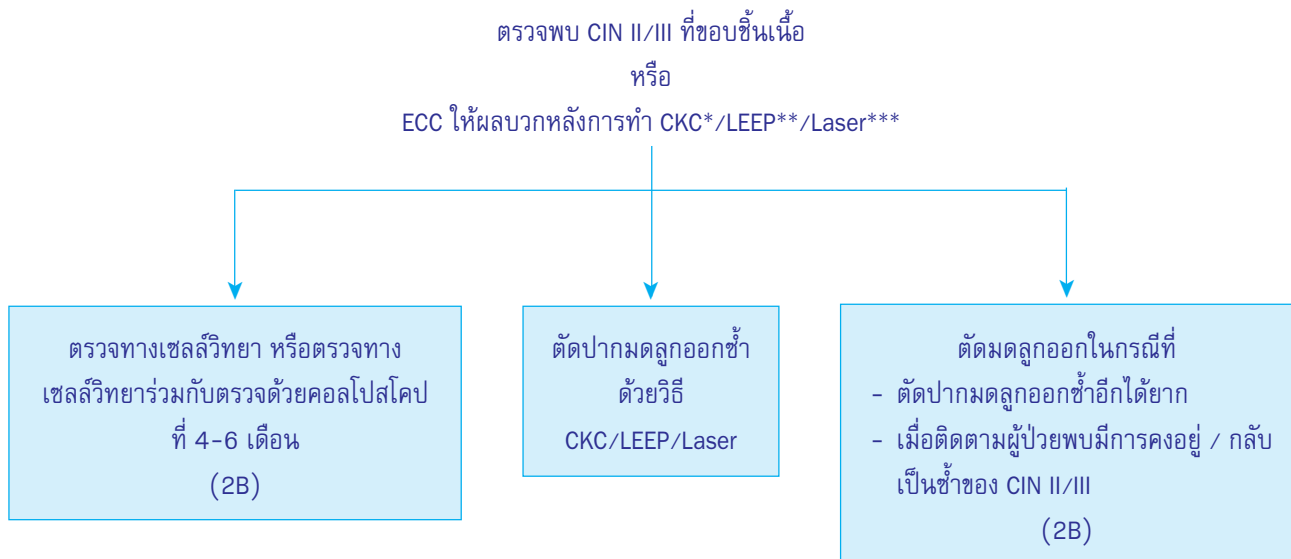


* T-Zone: Transformation zone

แผนภูมิที่ 6 แนวทางปฏิบัติในการรักษา CIN II/III



แผนภูมิที่ 7 แนวทางปฏิบัติในการตรวจติดตามหลังการรักษา CIN II/III



* CKC : Cold-knife conization

** LEEP: Loop electrosurgical excision procedure

*** Laser : Laser conization

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

แนวทางปฏิบัติในการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งปากมดลูกระยะก่อนมะเร็ง

แนวทางการตรวจวินิจฉัยตามผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยเซลล์วิทยา

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกเป็นการป้องกันมะเร็งขั้นทุติยภูมิ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจหารอยโรคให้ได้ตั้งแต่ระยะเริ่มแรกและให้การรักษาไม่ให้อรอยโรคกลายเป็นมะเร็งระยะลุกลาม วิธีตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่นิยมและแพร่หลายในปัจจุบัน คือการตรวจทางเซลล์วิทยาของปากมดลูก โดยทั่วไปการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกจะพบผลผิดปกติได้ร้อยละ 2-4 สถาบันมะเร็งแห่งชาติประเทศสหรัฐอเมริกาได้มีการจัดประชุมสัมมนาเพื่อจัดทำระบบการรายงานผลให้มีมาตรฐานเดียวกัน และสื่อความหมายในรายละเอียดที่ตรวจพบให้ชัดเจนมากขึ้น ทำให้ได้การรายงานผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วย The 2001 Bethesda System (TBS 2001) ที่ใช้ในปัจจุบันดังแสดงในตารางที่ 1 แต่ในบางสถาบันการรายงานผลยังใช้ระบบอื่น ซึ่งสามารถเปรียบเทียบกันได้ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 การรายงานผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วย The 2001 Bethesda System โดยสังเขป

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

ดัดแปลงจาก Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al. The 2001 Bethesda System terminology for reporting results of cervical cytology. JAMA 2002; 287: 2114-9.

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบการรายงานผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยระบบต่างๆ

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

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

ที่มา: Papanicolaou (1954), Riotton, et al. (1973), Richart (1968, 1973), Solomon, et al. (2002), IARC (2005)

แนวทางปฏิบัติเมื่อทราบผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยเซลล์วิทยา (แผนภูมิที่ 1)

1. ในรายที่ผลตรวจเป็น unsatisfactory smear for evaluation ให้ทำการตรวจซ้ำโดยเน้นให้ได้เซลล์จาก endocervix และ transformation zone
 2. ในรายที่ผลตรวจพบมีการอักเสบติดเชื้อ ให้ทำการรักษาและตรวจซ้ำ
 3. ในรายที่ผลตรวจปกติ ให้นำมาตรวจซ้ำอีกตามนโยบายของหน่วยงาน (ทุก 1- 5 ปี)
 4. ในรายที่ผลตรวจเป็น ASC-US, LSIL ให้ตรวจซ้ำได้ทุก 6 เดือน สองครั้ง และอีก 1 ปี ถ้าผลตรวจปกติ (ทุกครั้ง) ให้นำมาตรวจซ้ำอีกตามนโยบายของหน่วยงาน (ทุก 1-5 ปี) แต่ถ้าในระหว่างนี้ผลตรวจผิดปกติ \geq ASC-US ให้ส่งตรวจโดยคอลโปสโคปี อย่างไรก็ตามในสตรีกลุ่มเสี่ยงสูงต่อการเป็นมะเร็งปากมดลูก หรือเสี่ยงต่อการไม่กลับมาตรวจติดตามได้บ่อยๆ หรือ ASC-US ที่ผลตรวจ HPV DNA ชนิดความเสี่ยงสูง เป็นบวกร่วมด้วยให้ส่งตรวจวินิจฉัยโดยคอลโปสโคปี
 5. ในรายที่ผลตรวจเป็น ASC-H, HSIL, SCC, AGC, AIS, adenocarcinoma ให้ส่งตรวจวินิจฉัยโดยคอลโปสโคปี
- สำหรับแนวทางปฏิบัติในการตรวจวินิจฉัยโดยคอลโปสโคปี ให้ดูแผนภูมิที่ 2

แนวทางปฏิบัติในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยเซลล์วิทยาร่วมกับการตรวจ HPV DNA ชนิดความเสี่ยงสูง

การตรวจ HPV DNA มีจุดมุ่งหมายหลัก 4 ประการคือเพื่อ

1. การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในสตรีอายุ 30 ปีขึ้นไป โดยใช้ร่วมกับการตรวจทางเซลล์วิทยา ไม่ว่าจะ Pap smear หรือ liquid-based cytology เน้นการตรวจ HPV DNA ชนิดที่มีความเสี่ยงสูง (แผนภูมิที่ 3)
 - 1.1 ตรวจไม่พบ HPV DNA และการตรวจทางเซลล์วิทยาไม่พบความผิดปกติ แนะนำให้ตรวจครั้งต่อไปในอีก 3 ปีข้างหน้า

- 1.2 ตรวจพบ HPV DNA แต่การตรวจทางเซลล์วิทยาไม่พบความผิดปกติ ควรตรวจซ้ำทั้ง HPV DNA และเซลล์วิทยาในอีก 12 เดือน หากพบความผิดปกติในผลการตรวจใดการตรวจหนึ่ง จึงส่งตรวจด้วยคอลโปสโคป หากการตรวจครั้งที่ 2 ไม่พบความผิดปกติทั้ง 2 การตรวจ ให้ตรวจซ้ำในอีก 12 เดือน ถ้าทั้ง 2 การตรวจปกติอีกครั้งหนึ่ง แนะนำให้ผู้ป่วยตรวจคัดกรองตามปกติ
- 1.3 ตรวจไม่พบ HPV DNA แต่การตรวจทางเซลล์วิทยาพบความผิดปกติเป็น ASC-US ควรตรวจทางเซลล์วิทยา และ/หรือ HPV DNA ซ้ำในอีก 12 เดือน หากพบความผิดปกติในผลการตรวจใดการตรวจหนึ่ง จึงส่งตรวจด้วยคอลโปสโคป หากการตรวจครั้งที่ 2 ไม่พบความผิดปกติทั้ง 2 การตรวจ ให้ตรวจซ้ำในอีก 12 เดือน ถ้าทั้ง 2 การตรวจปกติอีกครั้งหนึ่ง แนะนำให้ผู้ป่วยตรวจคัดกรองตามปกติ
- 1.4 ผลการตรวจทางเซลล์วิทยาพบความผิดปกติมากกว่า ASC-US ให้ส่งตรวจวินิจฉัยด้วยคอลโปสโคป ไม่ว่าจะผลการตรวจ HPV DNA จะเป็นเช่นใด
- 1.5 ตรวจพบ HPV DNA และการตรวจทางเซลล์วิทยาพบความผิดปกติ ควรส่งตรวจวินิจฉัยด้วยคอลโปสโคป
2. ใช้ในการดูแลผู้ป่วยที่มีผลการตรวจทางเซลล์วิทยาผิดปกติ
 - 2.1 ผลการตรวจทางเซลล์วิทยาพบความผิดปกติเป็น ASC-US อาจตรวจ HPV DNA ร่วมด้วย หากพบ HPV DNA ควรส่งตรวจด้วยคอลโปสโคป แต่ถ้าตรวจไม่พบ HPV DNA ควรตรวจทางเซลล์วิทยา และ/หรือ HPV DNA ซ้ำในอีก 12 เดือน หากพบความผิดปกติในผลการตรวจใดการตรวจหนึ่ง จึงส่งตรวจด้วยคอลโปสโคป หากการตรวจครั้งที่ 2 ไม่พบความผิดปกติทั้ง 2 การตรวจ ให้ตรวจซ้ำในอีก 6-12 เดือน ถ้าทั้ง 2 การตรวจปกติอีกครั้งหนึ่ง แนะนำให้ผู้ป่วยตรวจคัดกรองตามปกติ
 - 2.2 หากผลการตรวจทางเซลล์วิทยาพบความผิดปกติมากกว่า ASC-US ให้ส่งตรวจวินิจฉัยด้วยคอลโปสโคป ไม่ควรตรวจ HPV DNA
3. ใช้ในการดูแลผู้ป่วยหลังการตรวจวินิจฉัยด้วยคอลโปสโคป
 - 3.1 ผู้ป่วยที่มีผลการตรวจเซลล์วิทยาเป็น LSIL และผลการตรวจด้วยคอลโปสโคป พบความผิดปกติเป็น CIN I หรือน้อยกว่านั้น อาจใช้การตรวจ HPV DNA ในอีก 12 เดือน เป็นการเฝ้าระวังผู้ป่วยโดยไม่ต้องรักษา หากผลการตรวจพบ HPV DNA จึงส่งประเมินตรวจด้วยคอลโปสโคปอีกครั้งหนึ่ง
 - 3.2 ผู้ป่วยที่มีผลการตรวจทางเซลล์วิทยาเป็น ASC-US และตรวจพบ HPV DNA แต่ผลการตรวจวินิจฉัยด้วยคอลโปสโคป พบความผิดปกติเป็น CIN I หรือน้อยกว่านั้น อาจใช้การตรวจ HPV DNA ในอีก 12 เดือน เป็นการเฝ้าระวังผู้ป่วยโดยไม่ต้องรักษา หากผลการตรวจพบ HPV DNA จึงส่งประเมินตรวจด้วยคอลโปสโคปอีกครั้งหนึ่ง
4. ใช้ในการติดตามผู้ป่วยที่เป็นระยะก่อนลุกลามของมะเร็งปากมดลูก(CIN) และได้รับการรักษาแบบอนุรักษ์ ด้วยการตัดหรือทำลาย transformation zone อาจใช้การตรวจ HPV DNA เป็นระยะๆ ทุก 6-12 เดือนภายใน 2 ปี เพื่อประเมินผลการรักษาว่าได้ผลดีและหายขาด

แนวทางการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกระยะก่อนเป็นมะเร็งโดยวิธี VIA และรักษาโดยวิธีจี้เย็น (cryotherapy)

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกระยะก่อนเป็นมะเร็งโดยวิธี visual inspection with acetic acid (VIA) เป็นการตรวจโดยน้ำยา acetic acid เจือจาง 3-5% ซิลอมลงบนปากมดลูกนาน 1 นาที แล้วสังเกตดูการเปลี่ยนแปลงของสีเยื่อปากมดลูก (ซึ่งขั้นตอนนี้คล้ายคลึงกับการตรวจด้วยคอลโปสโคป) การตรวจคัดกรองโดยวิธี VIA สามารถรู้ผลได้ทันที และถ้ามีข้อบ่งชี้ในการรักษาก็สามารถทำในรูปแบบ “single visit” ได้ ข้อจำกัดของการตรวจวิธีนี้ อย่างหนึ่งคือไม่สามารถประเมินความผิดปกติหรือรอยโรคที่อยู่ลึกภายในช่องคอมดลูก (cervical canal) ได้ ฉะนั้นจึงพิจารณาตรวจในรายที่เห็น squamo-columnar junction (SCJ) ครบชัดเจนเท่านั้น ผลการศึกษาจากหลายสถาบันพบว่าการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยวิธี VIA มีความไว (sensitivity) ร้อยละ 67-79 มีความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 49-86 ฉะนั้นจึงมีโอกาสที่จะทำการรักษาโดยไม่จำเป็นตามผลการตรวจที่เป็นผลบวกดวง (false positive) ได้ร้อยละ 14-51 นอกจากนี้การตรวจคัดกรองโดยวิธี VIA ในปัจจุบันยังไม่มี “หลักฐาน” การวินิจฉัยที่เก็บไว้ให้สามารถตรวจสอบได้

การรักษารอยโรคระยะก่อนเป็นมะเร็งปากมดลูก (cervical intraepithelial neoplasia; CIN) โดยวิธีจี้เย็น (cryotherapy) ได้ผลดีร้อยละ 86-95 ซึ่งไม่แตกต่างไปจากการรักษาโดยวิธีการตัดโดยห่วงลวดไฟฟ้า (loop electrosurgical excision procedure; LEEP), laser หรือ cold-knife conization พบว่าขนาดของรอยโรคเป็นปัจจัยสำคัญในการที่จะมีหรือไม่มีรอยโรคหลงเหลืออยู่หลังการรักษา วิธีจี้เย็นโดยใช้ก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ (บางแห่งอาจใช้ก๊าซไนตรัสออกไซด์ ซึ่งแพงกว่า) เป็นวิธีการรักษาที่ไม่ยุ่งยาก ปลอดภัย มีผลแทรกซ้อนน้อย เครื่องมือที่ใช้มีราคาไม่แพง และสามารถให้บริการได้โดยพยาบาลวิชาชีพที่ผ่านการฝึกอบรมและนิเทศงานที่ได้ตามมาตรฐาน สำหรับข้อดีคือไม่มีชิ้นเนื้อมาตรวจวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา

ในปัจจุบันหลายองค์กรยอมรับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกระยะก่อนเป็นมะเร็งโดยวิธี VIA และรักษาโดยวิธีจี้เย็น ให้เป็นอีกทางเลือกหนึ่งในกระบวนการป้องกันมะเร็งปากมดลูกโดยเฉพาะในพื้นที่ที่มีทรัพยากรจำกัด

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกระยะก่อนเป็นมะเร็งโดยวิธี VIA และรักษาโดยวิธีจี้เย็น ในปัจจุบันจะทำในสตรีช่วงอายุ 30-45 ปี (กลุ่มเป้าหมาย) ที่ตรวจปากมดลูกแล้วเห็น SCJ ชัดเจน สำหรับการแปลผลวินิจฉัย การตรวจอาจจะแบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม ก) สงสัยเป็นมะเร็ง (suspicious for cancer) ข) ผลตรวจเป็นลบ (negative) และ ค) ผลตรวจเป็นบวก (positive) คือเห็นมีฝ้าขาว (acetowhite) ขอบชัดที่บริเวณใกล้ SCJ แนวทางปฏิบัติในรูปแบบ see-and-treat ตามผลการตรวจคัดกรองโดยวิธี VIA เป็นดังนี้ (แผนภูมิที่ 4)

1. สงสัยเป็นมะเร็ง ให้ส่งต่อผู้ป่วยไปโรงพยาบาลชุมชน (รพช.) โรงพยาบาลทั่วไป (รพท.) หรือโรงพยาบาลศูนย์ (รพศ.) ที่มีศักยภาพ ที่เป็นเครือข่ายเพื่อการตรวจวินิจฉัยและรักษาต่อไป
2. ผลการตรวจเป็นลบ ให้นัดมาตรวจซ้ำอีก 5 ปี (ตามนโยบายกระทรวงสาธารณสุขที่กำหนดไว้ในปัจจุบัน)
3. ผลการตรวจเป็นบวก ให้ประเมินว่าเข้า criteria ที่เหมาะสมในการทำการรักษาโดยวิธีจี้เย็น (cryotherapy) หรือไม่ ดังนี้
 - 3.1 ถ้าเหมาะสมที่จะทำการจี้เย็นได้ ให้ทำการ counseling ผู้ป่วยก่อน และทำการจี้เย็น จากนั้นให้ นัดผู้ป่วย 3 เดือน เพื่อติดตามผลและสอบถามอาการข้างเคียง ในกรณีที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน ให้นัดผู้ป่วยมาตรวจใน 1 ปีหลังการรักษาด้วยวิธี VIA และถ้าผลการตรวจเป็นลบ ให้นัดตรวจด้วย

- วิธี VIA อีก 3 ปี หลังจากนั้นนัดมาตรวจอีก 5 ปี ในระหว่างนี้ถ้าผลการตรวจเป็นบวกให้ส่งต่อผู้ป่วยไป รพช. รพท. หรือ รพศ.เครือข่ายที่มีศักยภาพ เพื่อการตรวจวินิจฉัยและรักษาต่อไป
- 3.2 ถ้าไม่เหมาะสมที่จะทำการจี้เย็น ให้ส่งต่อผู้ป่วยไป รพช. รพท. หรือ รพศ.เครือข่ายที่มีศักยภาพ เพื่อการตรวจวินิจฉัยและรักษาต่อไป

แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น cervical intraepithelial neoplasia (CIN)

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

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

เนื่องจากพยาธิสภาพ CIN I หรือ LSIL ส่วนใหญ่กลับเป็นปกติหรือหายไปได้เองมากกว่าร้อยละ 80 ส่วน CIN II/III หรือ HSIL ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ HPV ชนิดความเสี่ยงสูง จะมีโอกาสที่หายไปเองได้น้อย และมีโอกาสคืบหน้าเป็นมะเร็งได้มากกว่าดังนั้นแนวทางการรักษาในปัจจุบันจึงแบ่งตามความรุนแรงของพยาธิสภาพรอยโรค

การดูแลรักษา CIN I

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

ในกรณีที่มีการคงอยู่ (persistence) ของ CIN I อาจพิจารณาการรักษาโดย ก) การจี้ทำลายเยื่อ เช่น การจี้ด้วยความเย็น (cryotherapy) การจี้ด้วยเลเซอร์ (laser ablation) หรือการจี้ด้วยไฟฟ้า (electric fulguration) พบว่ามีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน แต่ก่อนรักษาต้องแน่ใจว่าไม่มีมะเร็งซ่อนเร้นอยู่โดยการทำ ECC ทุกราย ข) การตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวย ซึ่งมักใช้ในรายที่มีขนาดของรอยโรคกว้าง ซึ่งอาจจะตัดโดยใช้เลเซอร์ ห่วงลวดไฟฟ้า (LEEP) หรือตัดด้วยมีด (CKC) ซึ่งพบว่ามีประสิทธิภาพสูงเหมือนกับการจี้ทำลายเยื่อ แต่มีข้อดี คือ ได้ชิ้นเนื้อมาตรวจทางพยาธิวิทยาด้วย อย่างไรก็ตามไม่แนะนำให้ใช้วิธีการนี้รักษา CIN I เพราะส่วนใหญ่รอยโรคจะหายไปเอง และการรักษาโดยการจี้ทำลายเยื่อก็ก็น่าจะได้ผลดี และเหมาะกับผู้ป่วยที่ยังต้องการมีบุตร

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

การดูแลรักษา CIN II & CIN III

เนื่องจาก CIN II/III มีโอกาสที่คงอยู่และคืบหน้าเป็นมะเร็งระยะลุกลามได้มากกว่า CIN I จึงต้องให้การรักษาผู้ป่วยที่ตรวจพบพยาธิสภาพ CIN II/III ทุกราย แนวทางการรักษา CIN II/III อาจทำได้โดยการจี้ทำลายเยื่อหรือการตัดรอยโรคออก การจี้ทำลายอาจจี้ด้วยความเย็น เลเซอร์ หรือไฟฟ้า การตัดรอยโรคออกโดยตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยอาจจะตัดด้วยห่วงลวดไฟฟ้า ด้วยมีด หรือเลเซอร์ (แผนภูมิที่ 6) การรักษาโดยการจี้หรือการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับการรักษา CIN II/III ไม่แนะนำให้ตัดมดลูกออก และไม่แนะนำให้ใช้วิธีการตรวจติดตามด้วยการตรวจทางเซลล์วิทยา ร่วมกับการตรวจโดยคอลโปสโคปี ยกเว้นในสตรีตั้งครรภ์และวัยรุ่น

ในกรณีที่ CIN II/III กลับเป็นซ้ำ แนะนำให้รักษาโดยการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวย ด้วยห่วงลวดไฟฟ้า มีด หรือเลเซอร์ ไม่ควรรักษาโดยการจี้ทำลายเยื่อ

การตรวจติดตามหลังการรักษา CIN II/III

การตรวจติดตามหลังการรักษา CIN II/III มี 3 แนวทาง (แผนภูมิที่ 7) ก) การตรวจทางเซลล์วิทยาอย่างเดียว ถ้าผลปกติ 3 ครั้ง ให้ตรวจคัดกรองทุก 1 ปีได้ ถ้าผลผิดปกติตั้งแต่ ASC ขึ้นไปให้ตรวจโดยคอลโปสโคปีต่อไป ข) ตรวจทางเซลล์วิทยาร่วมกับการตรวจด้วยคอลโปสโคปี เนื่องจากร้อยละ 90 ของการกลับเป็นซ้ำจะมีผล Pap ผิดปกตินำมาก่อน ค) การตรวจหา HPV DNA ชนิดความเสี่ยงสูงหลังรักษา 6-8 เดือน การตรวจหา HPV DNA มีความไวในการตรวจหาการกลับเป็นซ้ำ หรือ การยังคงอยู่ของ CIN ถ้าตรวจไม่พบ HPV DNA ให้ตรวจคัดกรองทุก 1 ปีได้ ถ้าตรวจพบ HPV DNA ให้ตรวจโดยคอลโปสโคปีก่อน ไม่แนะนำให้ทำการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวย หรือ ตัดมดลูกออกโดยไม่มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยายืนยันว่าเป็น CIN II/III

การรักษา adenocarcinoma in situ (AIS)

หลังจากวินิจฉัย AIS จากการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยแล้วขอบชิ้นเนื้อไม่พบรอยโรค สามารถพิจารณาให้การรักษาได้ 2 แนวทาง ขึ้นกับรอยโรคและความต้องการมีบุตรของผู้ป่วย ก) ผู้ป่วยอายุน้อย ยังต้องการมีบุตร ให้พิจารณาตรวจติดตามด้วยการตรวจทางเซลล์วิทยา ทุก 4-6 เดือน หรือ ตรวจโดยคอลโปสโคปีร่วมด้วย ข) ผู้ป่วยมีบุตรพร้อมแล้ว ให้พิจารณาการรักษาโดยการตัดมดลูก

การดูแลรักษาในกรณีตรวจพบรอยโรคที่ขอบชิ้นเนื้อ หรือ ECC ให้ผลบวกหลังการผ่าตัด CKC, LEEP หรือ laser conization (positive margins)

การตรวจพบรอยโรคที่ขอบชิ้นเนื้อของส่วนปากมดลูกที่ตัดออกเป็นรูปกรวย หรือ ECC ให้ผลบวก บ่งบอกถึงโอกาสที่จะมีการคงอยู่ หรือการกลับเป็นซ้ำของโรคได้สูง แนวทางการดูแลรักษาทำได้ 3 วิธี (แผนภูมิที่ 8) ได้แก่ ก) การตรวจติดตามโดยตรวจทางเซลล์วิทยาหรือทำ Pap smear ร่วมกับการตรวจโดยคอลโปสโคปี ที่ 4-6 เดือน พิจารณาในกรณีผู้ป่วยต้องการมีบุตรและสามารถตรวจติดตามได้ ข) การตัดปากมดลูกออกซ้ำอีกครั้ง ค) การตัดมดลูกออก พิจารณาในกรณีที่ไม่สามารถทำการตัดปากมดลูกซ้ำได้ เมื่อติดตามผู้ป่วยพบมีการกลับเป็นซ้ำหรือคงอยู่ของ CIN II/III มีภาวะผิดปกติทางนรีเวชอื่นร่วมด้วย หรือไม่สามารถทำการตรวจติดตามได้

เอกสารแนะนำให้อ่าน

แนวทางการดูแลรักษาสตรีตามผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยเซลล์วิทยา

1. Solomon D, Davey D, Kurman R, et al. The 2001 Bethesda System terminology for reporting results of cervical cytology. JAMA 2002; 287: 2114-9.
2. Papanicolaou GN. Atlas of exfoliative cytology. Boston: Massachusetts Commonwealth Fund University Press; 1954.
3. Riotton G, Christopherson WM, Lunt R, eds. Cytology of the Female Genital Tract (International Histological Classification of Tumors No. 8), Geneva: World Health Organization; 1973.
4. Richart RM. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia. Clin Obstet Gynaecol 1968; 10: 748-84.
5. Richart RM. Cervical intraepithelial neoplasia. In: Sommers SC, ed. Pathology Annual. New York: Appleton-Century-Croft; 1973. p. 301-23.
6. The International Agency for Research on Cancer (IARC) Working Group on the Evaluation of Cancer-Preventive Strategies. IARC Handbook of Cancer Prevention. Vol. 10. Cervical cancer screening. Lyon, France: IARC Press; 2005. p. 60.
7. Wright TC, Kurman RJ, Ferenczy A. Precancerous lesion of the cervix. In: Kurman RJ, editor. Blaustein's pathology of the female genital tract. 5th ed. New York: Springer-Verlag; 2002. p. 253-324.
8. Wright TC, Cox JT, Massad LS, Twiggs LB, Wilkinson EJ. The ASCCP-Sponsored Consensus Conference. 2001 Consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. JAMA 2002; 287: 2120-9.
9. Cox JT, Lorincz AT, Schiffman MH, Sherman ME, Cullen A, Kurman RJ. Human papillomavirus testing by Hybrid Capture appears to be useful in triaging women with a cytological diagnosis of atypical squamous cells of undetermined significance. Am J Obstet Gynecol 1995; 172: 926-54.
10. Ferris DG, Wright TC, Litaker MS, et al. Triage of women with ASCUS and LSIL on Pap smear reports: management by repeat Pap smear, HPV DNA testing, or colposcopy. J Fam Pract 1998; 46: 125-34.
11. Jones BA, Davey D. Quality management in gynecologic cytology using interlaboratory comparison. Arch Pathol Lab Med 2002; 124: 672-81.
12. The American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 66. Management of abnormal cervical cytology and histology. Obstet Gynecol 2005; 106: 645-64.

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยเซลล์วิทยาร่วมกับการตรวจ HPV DNA

Recommendations for the use of human papillomavirus DNA testing as an adjunct to cervical cytology in screening and the management of women with cervical cytologic abnormalities จาก web site <http://www.asccp.org> ของ The American Society for Colposcopy and Cervical Pathology

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกระยะก่อนเป็นมะเร็งโดยวิธี VIA และรักษาโดยวิธีจี้เย็น (cryotherapy)

1. Sankaranarayanan R, Shyamalakumary B, Wesley R, et al. Visual inspection with acetic acid in the early detection of cervical cancer and precursors. Int J Cancer 1999; 80: 161-3.
2. University of Zimbabwe/JHPIEGO Cervical Cancer Project. Visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening: Test qualities in a primary care setting. Lancet 1999; 353: 869-73.
3. Royal Thai College of Obstetricians and Gynecologists (RTCOC)/JHPIEGO Corporation Cervical Cancer Prevention Group. Safety, acceptability and feasibility of a single-visit approach to cervical cancer prevention in rural Thailand: a demonstration project. Lancet 2003; 361: 814-20.
4. IARC. A practical manual on visual screening for cervical neoplasia. Lyon, IARC Press; 2003
5. IARC. Cervical cancer screening. (IARC Handbook of Cancer Prevention, Volume 10). Lyon: IARC Press; 2005.
6. WHO. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice. World Health Organization 2006.
7. Martin-Hirsch PI, Paraskevaidis E, Kitchener H. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1. Oxford: Update Software; 2001.
8. Effectiveness, Safety, and Acceptability of Cryotherapy: A Systematic Literature Review. http://www.path.org/files/RH_cryo_white_paper.pdf
9. <http://www.alliance-cxca.org/>

แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN)

1. Martin-Hirsch PL, Paraskeva E, Kitchener H. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4. Oxford: Update Software; 2000.
2. Wright TC Jr, Cox JT, Massad LS, Carlson J, Twiggs LB, Wilkinson EJ, for the 2001 ASCCP Sponsored Consensus Workshop. 2001 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 295-304.
3. Ostor AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. Int J Gynecol Pathol 1993; 12: 86-92.
4. Shafi MI, Luesley DM, Jordan JA, Dunn JA, Rollason TP, Yates M. Randomised trial of immediate versus deferred treatment strategies for the management of minor cervical cytological abnormalities. Br J Obstet Gynaecol 1997; 104: 590-4.
5. Mitchell MF, Tortolero-Luna G, Cook E, Whittaker L, Rhodes-Morris H, Silva E. A randomized clinical trial of cryotherapy, laser vaporization, and loop electrosurgical excision for treatment of squamous intraepithelial lesions of the cervix. Obstet Gynecol 1998; 92: 737-44.
6. Alvarez RD, Helm CW, Edwards RP, et al. Prospective randomized trial of LLETZ versus laser ablation in patients with cervical intraepithelial neoplasia. Gynecol Oncol 1994; 52: 175-9.
7. Girardi F, Heydarfadaei M, Koroschetz F, Pickel H, Winter R. Cold-knife conization versus loop excision : histopathologic and clinical results of randomized trial. Gynecol Oncol 1994; 55: 368-70.
8. Giacalone PL, Laffargue F, Aligier N, Roger P, Combecal J, Daures JP. Randomized study comparing two techniques of conization : cold knife versus loop excision. Gynecol Oncol 1999; 75: 356-60.
9. Wright TC, Gagnon MD, Richart RM, Ferenczy A. Treatment of cervical intraepithelial neoplasia using the loop electrosurgical excision procedure. Obstet Gynecol 1992; 79: 173-8.
10. Duggan BD, Felix JC, Muderspach LI, et al. Cold-knife conization versus conization by the loop electrosurgical excision procedure : a randomized, prospective study. Am J Obstet Gynecol 1999; 180: 276-82.
11. Paraskeva E, Kitchener H, Adonakis G, Parkin D, Lolis D. Incomplete excision of CIN in conization: further excision or conservative management ? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1994; 53: 45-7.
12. Jain S, Tseng CJ, Horng SG, Soong YK, Pao CC. Negative predictive value of human papillomavirus test following conization of the cervix uteri. Gynecol Oncol 2001; 82: 1777-80.
13. Widrich T, Kennedy AW, Mayers TM, Hart WR, Wirth S. Adenocarcinoma in situ of the uterine cervix : management and outcome. Gynecol Oncol 1996; 61: 304-8.
14. Pyonor EA, Barakat RR, Hoskins WJ. Management and follow-up of patients with adenocarcinoma in situ of the uterine cervix. Gynecol Oncol 1995; 57: 158-64.
15. Denehy TR, Gregori CA, Breen JL. Endocervical curettage, cone margins, and residual adenocarcinoma in situ of the cervix. Obstet Gynecol 1997; 90: 1-6.
16. The American Society of Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) Consensus Conference Guidelines 2006 (www.asccp.org).

ระยะเป็นมะเร็ง

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

Carcinoma of the Uterine Cervix: FIGO Nomenclature (Montreal, 1994)

- Stage 0 Carcinoma in situ, cervical intraepithelial neoplasia grade III.
- Stage I The carcinoma is strictly confined to the cervix (extension to the corpus would be disregarded).
- IA Invasive carcinoma that can be diagnosed only by microscopy. All macroscopically visible lesions-even with superficial invasion are allotted to stage IB carcinomas. Invasion is limited to a measured stromal invasion with a maximal depth of 5.0 mm. and a horizontal extension no wider than 7.0 mm. (Depth of invasion should be no greater than 5.0 mm. taken from the base of the epithelium of the original tissue superficial or glandular. The involvement of vascular spaces-venous or lymphatic should not change the stage designation.)
- IA1 Measured stromal invasion no greater than 3.0 mm. in depth and extension no wider than 7.0 mm.
- IA2 Measured stromal invasion greater than 3.0 mm. and no greater than 5.0 mm. with an extension no wider than 7.0 mm.
- IB Clinically visible lesions limited to the cervix uteri of preclinical cancers greater than stage IA2.
- IB1 Clinically visible lesions no greater than 4.0 cm.
- IB2 Clinically visible lesions greater than 4.0 cm.
- Stage II Cervical carcinoma invades beyond the uterus, but not to the pelvic wall or to the lower third of the vagina.
- IIA No obvious parametrial involvement.
- IIB Obvious parametrial involvement.
- Stage III The carcinoma has extended to the pelvic wall. On rectal examination, there is no cancer-free space between the tumor and the pelvic wall. The tumor involves the lower third of the vagina. All cases with hydronephrosis or nonfunctioning kidney are included, unless they are due to other causes.
- IIIA Tumor involves lower third of the vagina, with no extension to the pelvic wall.
- IIIB Extension to the pelvic wall and/or hydronephrosis or nonfunctioning kidney.
- Stage IV The carcinoma has extended beyond the true pelvis, or has involved the mucosa of the bladder or rectum (biopsy-proven). (A bullous edema does not permit a case to be designated as stage IV.)
- IVA Spread to adjacent organs.
- IVB Spread to distant organs.

แนวทางปฏิบัติในการกำหนด clinical staging ของมะเร็งปากมดลูก

1. การตรวจร่างกายโดยการดู การคลำ และการตรวจโดย colposcopy, cystoscopy, proctoscopy การขูดบริเวณคอมดลูกด้านใน, intravenous pyelography, การถ่ายภาพรังสีทรวงอก
2. การตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวย (conization) และการผ่าตัดปากมดลูกออก (amputation) ถือเป็น การตรวจทางคลินิก
3. ในรายที่สงสัยว่ามะเร็งลุกลามไปที่กระเพาะปัสสาวะ หรือลำไส้ใหญ่ส่วนปลาย ให้ตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา (biopsy)
4. ในกรณีที่มีปัญหาในการกำหนดระยะของโรค ให้กำหนดเป็นระยะที่ต่ำกว่า การตรวจที่ถือเป็น optional ให้พิจารณาตามความเหมาะสมได้แก่ การตรวจด้วยคลื่นความถี่สูง (ultrasound), computed tomography (CT scan), magnetic resonance imaging (MRI), positron emission tomography (PET scan), fine needle aspiration (FNA) จากต่อมน้ำเหลืองที่สงสัยมีเซลล์มะเร็ง หรือ laparoscopy ข้อมูลที่ได้จากการตรวจโดยวิธีต่างๆ เหล่านี้ถึงแม้ว่ามีประโยชน์ช่วยในการตัดสินใจในเรื่องการวางแผนการรักษา แต่ไม่สามารถนำมาใช้เปลี่ยน clinical staging ของโรคได้

แนวทางปฏิบัติในการประเมินผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกก่อนการรักษา

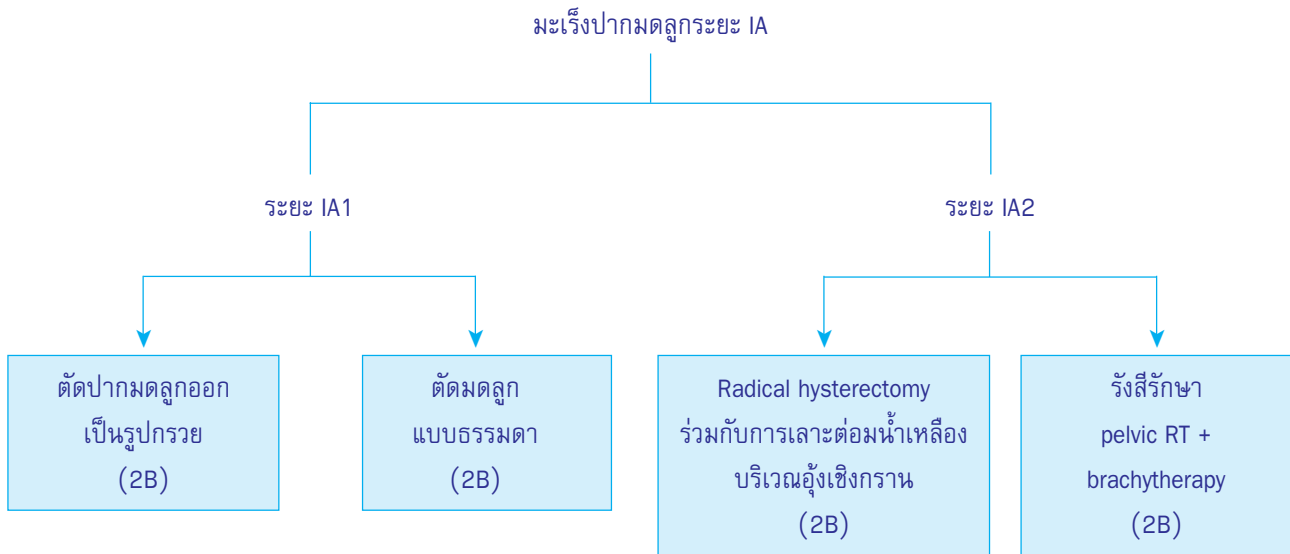
เป็นการประเมินเพื่อแบ่งระยะของโรค ซึ่งสามารถทำได้ในสถานพยาบาลระดับทุติยภูมิ และตติยภูมิ ส่วนใหญ่ ดังนี้

1. การซักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจเต้านม
2. การตรวจภายใน และการตรวจทางทวารหนัก
3. การทบทวนพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อที่ตัดจากปากมดลูก
4. การตรวจเลือด (complete blood count) และเกล็ดเลือด
5. การตรวจเลือดเพื่อดูการทำงานของไต
6. การตรวจเลือดเพื่อดูการทำงานของตับ
7. การตรวจหา anti HIV*
8. การถ่ายภาพรังสีทรวงอก
9. Intravenous pyelography (IVP)
10. การส่องกล้องตรวจกระเพาะปัสสาวะ/ทวารหนัก**
11. Optional :- computed tomography (CT scan) /magnetic resonance imaging (MRI) /positron emission tomography (PET scan)***

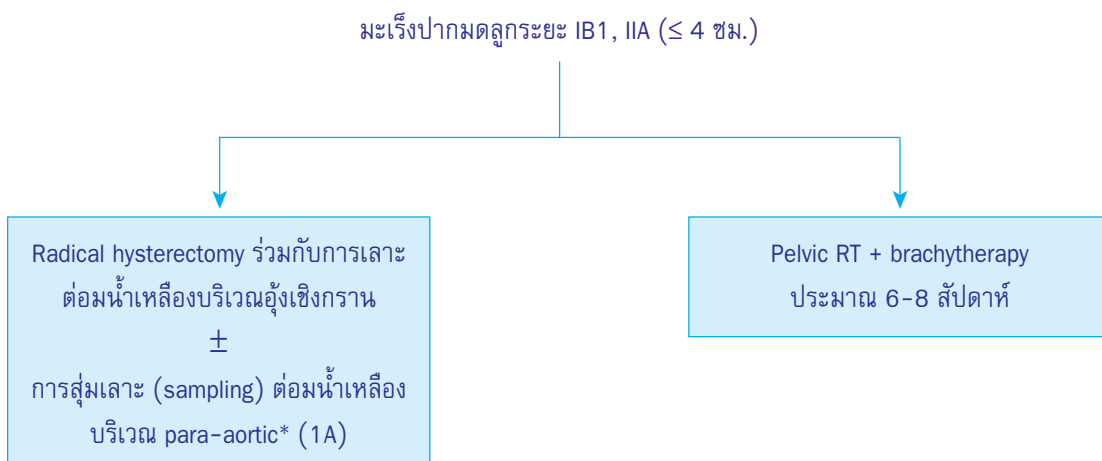
* ขออนุญาตผู้ป่วย และมีการให้คำปรึกษา/แนะนำ ก่อนและหลังตรวจ

** ในรายที่สงสัยว่าจะเป็นมะเร็งของกระเพาะปัสสาวะ หรือทวารหนัก และในรายที่น่าจะเป็นระยะตั้งแต่ IB2 ขึ้นไป

*** ในกรณีที่ทำ CT scan / MRI ไม่จำเป็นต้องทำ IVP

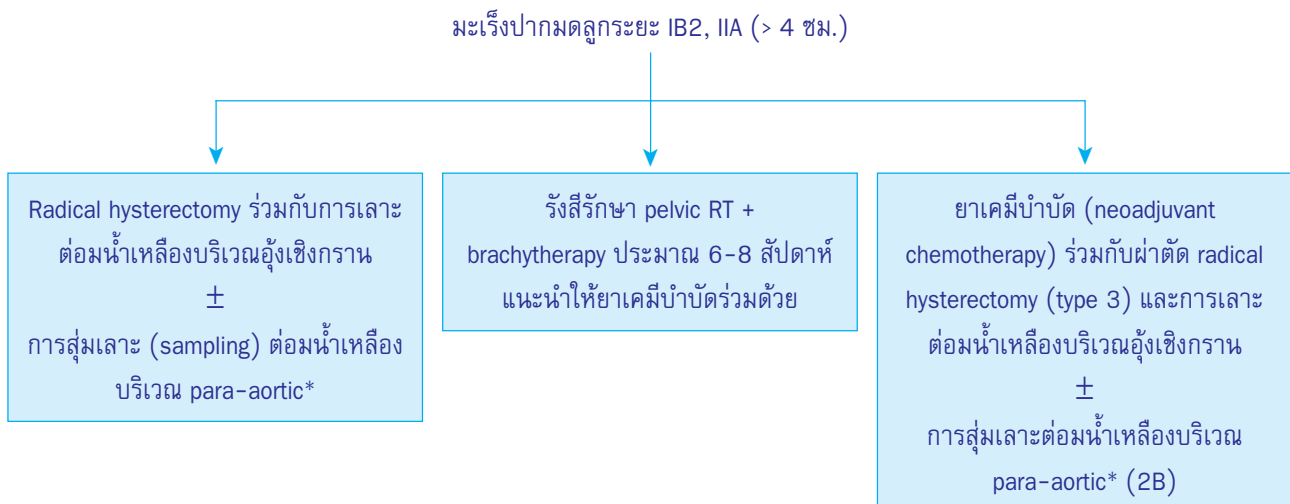


แผนภูมิที่ 9 แนวทางปฏิบัติในการรักษามะเร็งปากมดลูกระยะ IA



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

แผนภูมิที่ 10 แนวทางปฏิบัติในการรักษามะเร็งปากมดลูกระยะ IB1, IIA (≤ 4 ซม.)

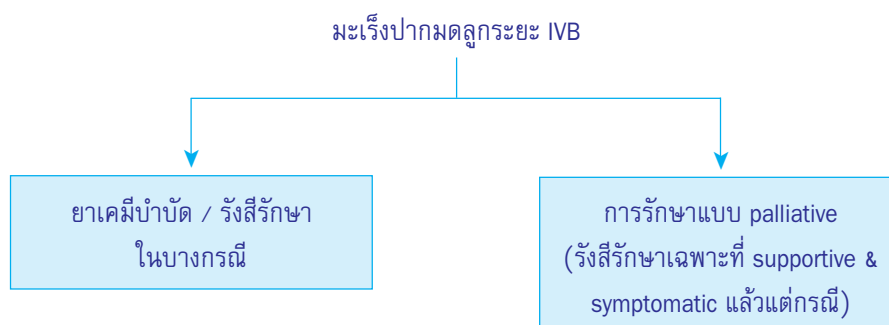


- * หลังผ่าตัด ในรายที่ negative pelvic nodes แต่พบมี deep stromal invasion และ lymphovascular space invasion (LVSI) ควรพิจารณาให้รังสีรักษาเพิ่มบริเวณอุ้งเชิงกราน (adjuvant pelvic radiotherapy)
- หลังผ่าตัดในรายที่พบว่ามี positive pelvic nodes หรือ positive surgical margin หรือ positive parametrium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

แผนภูมิที่ 11 แนวทางปฏิบัติในการรักษามะเร็งปากมดลูกระยะ IB2, IIA (> 4 ซม.)



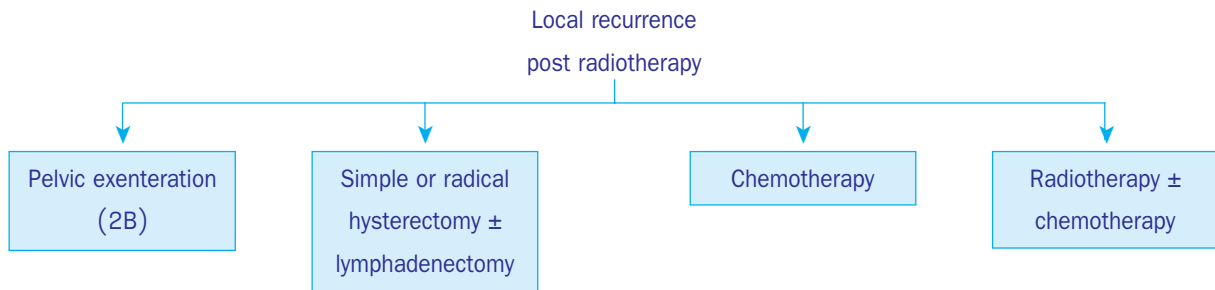
แผนภูมิที่ 12 แนวทางปฏิบัติในการรักษามะเร็งปากมดลูกระยะ IIB, IIIA, IIIB, IVA



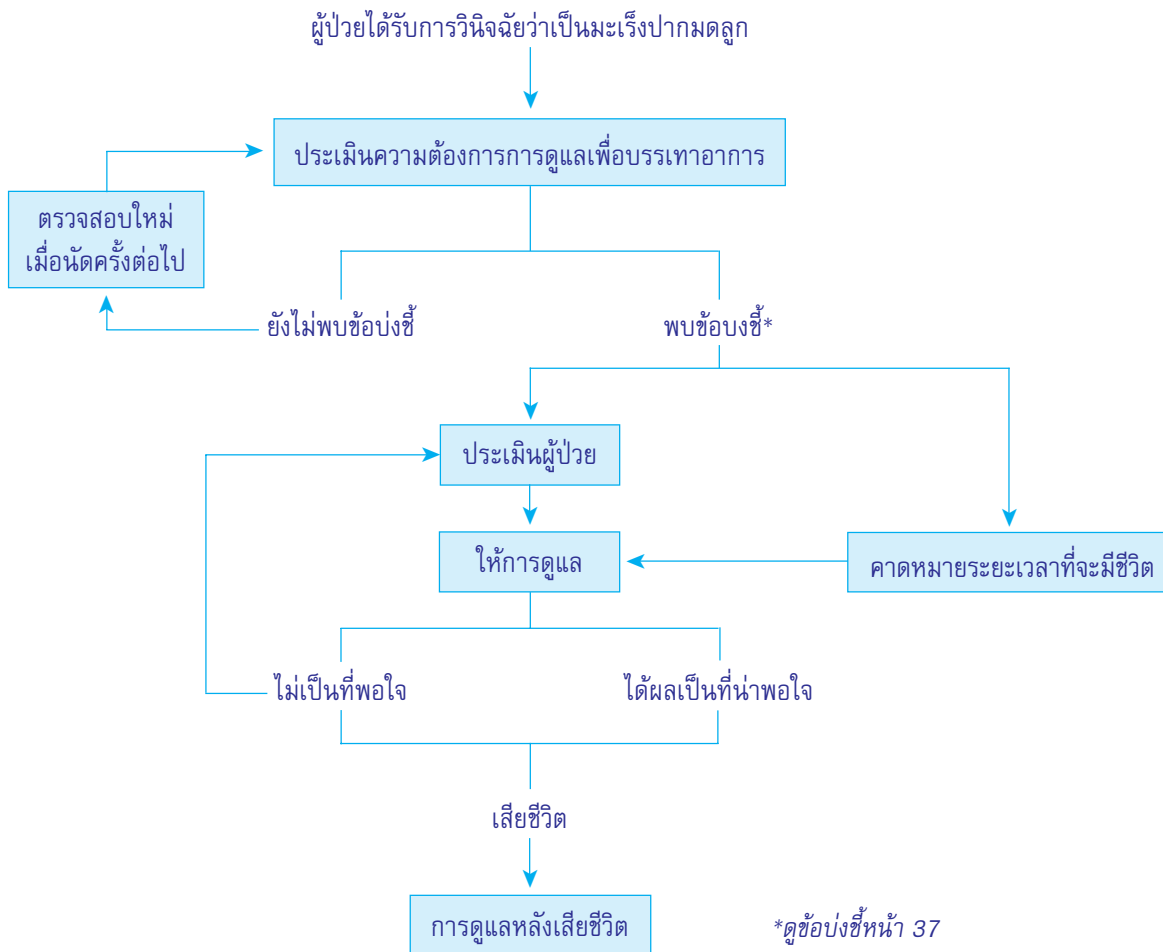
แผนภูมิที่ 13 แนวทางปฏิบัติในการรักษามะเร็งปากมดลูกระยะ IVB



แผนภูมิที่ 14 แนวทางปฏิบัติในการรักษามะเร็งปากมดลูกที่กลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ (local recurrence) หลังผ่าตัด radical surgery และไม่เคยได้รับรังสีรักษามาก่อน



แผนภูมิที่ 15 แนวทางปฏิบัติในการรักษามะเร็งปากมดลูกที่กลับเป็นซ้ำเฉพาะที่ (local recurrence) หลังได้รับรังสีรักษา



*ดูข้อบ่งชี้หน้า 37

แผนภูมิที่ 16 แนวทางปฏิบัติในการดูแลเพื่อประคับประคอง (palliative care)

แนวทางการปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก

การรักษา มะเร็งปากมดลูก ระยะลุกลาม โดยทั่วไปแล้วขึ้นกับระยะของมะเร็ง ความพร้อมของสถาบัน และความสามารถของแพทย์ผู้ดูแลรักษา นอกจากนี้ยังขึ้นกับอายุ สุขภาพหรือโรคประจำตัวของผู้ป่วย และความต้องการมีบุตร วิธีการรักษามะเร็งปากมดลูก ระยะลุกลาม แบ่งออกได้เป็น 4 วิธี คือ

1. การผ่าตัด ใช้สำหรับมะเร็งปากมดลูก ระยะ I เป็นส่วนใหญ่ และ ระยะ II บางราย
2. รังสีรักษา ใช้รักษาได้ทุกระยะของมะเร็งปากมดลูก
3. เคมีบำบัด ใช้ในระยะลุกลามมาก และในกรณีมะเร็งกลับเป็นซ้ำที่ไม่สามารถรักษาได้ด้วยวิธีอื่น
4. การรักษา ร่วม ใช้หลายวิธีร่วมกัน เช่น รังสีรักษา ร่วมกับ เคมีบำบัด การให้เคมีบำบัดก่อนผ่าตัด หรือ การผ่าตัดร่วมกับรังสีรักษา เป็นต้น

การรักษามะเร็งปากมดลูก ระยะ IA1

ปัจจัยพยากรณ์โรคที่สำคัญที่สุดคือ lymph node (LN) metastasis ปัจจัยนี้ขึ้นกับ stromal invasion และ lymphovascular space invasion (LVSI) โดยรวมแล้วอุบัติการณ์ของ LN metastasis ประมาณร้อยละ 1 ถ้ามี LVSI จะมี LN metastasis สูงขึ้นเป็นร้อยละ 3 แต่ถ้าไม่มี LVSI แล้วจะมี LN metastasis เพียงร้อยละ 0.3

การรักษา มะเร็งปากมดลูก ระยะ IA1 ขึ้นกับ ก) ความต้องการมีบุตร ข) การมี LVSI ค) การตรวจพบรอยโรคที่ขอบของชิ้นเนื้อ ง) ผลการทำ endocervical curettage (ECC) จ) ความสามารถในการมารับการตรวจติดตามผลการรักษา

แนวทางการรักษาแบ่งออกเป็น 2 วิธี (แผนภูมิที่ 9) ได้แก่

1. Therapeutic conization พิจารณาทำในกรณีผู้ป่วยต้องการมีบุตร ไม่มี LVSI ไม่มีรอยโรคที่ขอบของชิ้นเนื้อจากการผ่าตัด การทำ ECC ให้ผลลบ และผู้ป่วยสามารถมารับการตรวจติดตามผลการรักษาในระยะยาวได้

ปัจจัยเสี่ยงที่บ่งบอกว่าอาจมี residual tumor หลัง conization คือ มีพยาธิสภาพที่ endocervical margin และการทำ ECC ได้ผลลบ ดังนั้นถ้าพบรอยโรคที่ขอบของชิ้นเนื้อหรือผลการทำ ECC พบ CIN หรือ microinvasive carcinoma ควรทำ conization ซ้ำเพื่อการวินิจฉัยที่แน่นอนก่อนจะตรวจติดตามหรือทำการตัดมดลูกออกไป แต่ถ้าตรวจไม่พบรอยโรคที่ขอบของชิ้นเนื้อเลย พบว่ามีมะเร็งหลงเหลืออยู่ประมาณร้อยละ 3 ดังนั้นถ้ามีลูกพอแล้ว ควรให้คำปรึกษาผู้ป่วยเกี่ยวกับการตัดมดลูกออก

2. Simple hysterectomy อาจจะทำมดลูกออกทางช่องคลอด ทางหน้าท้อง หรือผ่าตัดด้วยกล้อง พิจารณาทำในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ต้องการมีบุตร มี LVSI มีรอยโรคที่ขอบของชิ้นเนื้อ การทำ ECC ให้ผลลบ ผู้ป่วยที่ไม่สามารถมารับการตรวจติดตามในระยะยาว

หมายเหตุ: ในกรณีที่ผู้ป่วยมีข้อห้ามในการผ่าตัด อาจพิจารณาให้ brachytherapy

การรักษามะเร็งปากมดลูก ระยะ IA2

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

3 เนื่องจากมี LN metastasis สูง ดังนั้นไม่ว่าจะรักษาด้วยการผ่าตัดแบบใดจึงต้องเลาะต่อมน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกรานด้วยเสมอ

แนวทางการรักษามะเร็งปากมดลูกระยะ IA2 มี 2 วิธีคือ (แผนภูมิที่ 9)

1. การผ่าตัด type II radical hysterectomy ร่วมกับเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณอุ้งเชิงกราน
2. รังสีรักษา พิจารณาในกรณีที่ผู้ป่วยมีข้อบ่งห้ามในการผ่าตัด หรือผู้ป่วยเลือกไม่รักษาด้วยการผ่าตัด

การรักษามะเร็งปากมดลูกระยะ IB, IIA

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

ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะ IB ไม่ว่าจะรักษาด้วยการผ่าตัดหรือการฉายรังสีจะมีอัตราการรอดชีพที่ 5 ปี ไม่แตกต่างกันคือร้อยละ 87-92 แต่มีภาวะแทรกซ้อนแตกต่างกัน โดยการผ่าตัดอย่างเดียวหรือการฉายรังสีอย่างเดียวมีภาวะแทรกซ้อนชนิดรุนแรงต่ำกว่าการรักษาด้วยการผ่าตัดรวมกับการฉายรังสีประมาณ 2 เท่า คือประมาณร้อยละ 5 และร้อยละ 10 ตามลำดับ จากการศึกษาแบบ prospective randomized ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะ IB1 และ IB2 เปรียบเทียบระหว่างการผ่าตัดกับการฉายรังสี พบว่าในระยะ IB1 มีอัตราการรอดชีพที่ 5 ปี ไม่แตกต่างกัน คือร้อยละ 87 และร้อยละ 90 ตามลำดับ สำหรับในระยะ IB2 มีอัตราการรอดชีพที่ 5 ปี ไม่แตกต่างกัน คือร้อยละ 70 และร้อยละ 72 ตามลำดับ

แนวทางการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะ IB, IIA มี 3 วิธี คือ (แผนภูมิที่ 10, 11)

1. การผ่าตัด ได้แก่ type III radical hysterectomy ร่วมกับเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณอุ้งเชิงกราน
2. รังสีรักษา
3. ใน stage IB2, IIA (> 4 ซม.) ให้ยาเคมีบำบัด (neoadjuvant chemotherapy) ร่วมกับผ่าตัด radical hysterectomy (type III) และเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณอุ้งเชิงกราน ± การส่วมตัดต่อมน้ำเหลืองบริเวณ para-aortic

ปัจจัยเสี่ยงทางพยาธิวิทยาต่อการกลับเป็นซ้ำของโรค ได้แก่ LN metastasis, parametrial involvement, positive surgical margins หลังผ่าตัดถ้าพบว่ามีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวอย่างใดอย่างหนึ่งแนะนำให้รักษาเพิ่มด้วยรังสีรักษา แนะนำให้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วย ในกรณีที่ negative lymph nodes แต่พบว่ามี deep stromal invasion (DSI) หรือมี LVSI อาจพิจารณาให้รังสีรักษาเพิ่มเป็นรายๆ ไป

การรักษามะเร็งปากมดลูกระยะ IIB, IIIA, IIIB, IVA

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

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

ในผู้ป่วยระยะ IVA ที่มีอาการลุกลามเฉพาะที่กระเพาะปัสสาวะและ/หรือทวารหนัก โดยที่ไม่ชิด pelvic wall อาจพิจารณาทำ pelvic exenteration

การรักษามะเร็งปากมดลูกระยะ IVB

มะเร็งปากมดลูกระยะ IVB ถือว่าเป็นมะเร็งที่มีการกระจายของโรคไปไกลมากแล้ว (distant metastasis) ในทางคลินิกแนะนำให้ทำการตัดชิ้นเนื้อในตำแหน่งที่มีการแพร่กระจายของโรคเพื่อยืนยันการวินิจฉัย ผู้ป่วยมีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ประมาณร้อยละ 22

แนวทางการดูแลรักษา (แผนภูมิที่ 13) ทำได้ 2 วิธี

1. รังสีรักษาบริเวณอุ้งเชิงกรานและ / หรือ ให้ยาเคมีบำบัด จะพิจารณาให้ในผู้ป่วยที่สภาพร่างกายทั่วไป (performance status) ยังดีอยู่

ยาเคมีบำบัดที่ใช้ในกรณี metastatic cervical cancer มีดังนี้:-

1. first-line: cisplatin, carboplatin, paclitaxel, topotecan
2. possible first-line combination: cisplatin/paclitaxel (1A), cisplatin/topotecan (1A)
3. cisplatin/gemcitabine (2B), carboplatin/paclitaxel
4. second-line (2B): docetaxel, ifosfamide, vinorelbine, irinotecan, epirubicin, mitomycin, 5-FU

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

แนวทางปฏิบัติในการตรวจติดตามการรักษา (follow up)

วัตถุประสงค์ของการตรวจติดตามการรักษา คือ

1. เพื่อตรวจหาและรักษาการกลับเป็นซ้ำของมะเร็ง
2. เพื่อตรวจหาและรักษาภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการรักษา
3. เพื่อตรวจหาและรักษาโรคอื่นๆ ที่อาจพบร่วมได้
4. เพื่อเป็นการให้กำลังใจและให้ความเชื่อมั่นแก่ผู้ป่วย

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

การตรวจติดตามประกอบด้วย

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

แนวทางการรักษาผู้ป่วยที่มีการกลับเป็นซ้ำของโรค (recurrence)

สามารถแบ่งผู้ป่วยได้เป็น 3 กลุ่ม ได้แก่

1. กลุ่ม local recurrence ตามหลังผ่าตัด radical surgery แต่ไม่เคยได้รับรังสีรักษามาก่อน แนวทางการรักษาทำได้ 2 วิธี (แผนภูมิที่ 14)
 - ก) รังสีรักษา ± เคมีบำบัด โดยพิจารณาถึงขนาดของรอยโรค และสภาพผู้ป่วย หรือ
 - ข) รักษาโดยการผ่าตัด pelvic exenteration ซึ่งมักพิจารณาทำในผู้ป่วยที่โรคยังไม่กระจายถึงกระดูกเชิงกราน และในผู้ป่วยบางรายที่เกิด fistula ของ bladder หรือ rectum
2. กลุ่ม local recurrence ตามหลังได้รับรังสีรักษา แนวทางการรักษาทำได้ 4 วิธี (แผนภูมิที่ 15)
 - ก) ทำผ่าตัด pelvic exenteration ในผู้ป่วยที่ประเมินว่ามีสภาพและเงื่อนไขเหมาะสม
 - ข) ถ้ำรอยโรคเล็กๆ (เล็กกว่า 2 เซนติเมตร) อาจพิจารณาเลือกทำ radical hysterectomy หรือ simple hysterectomy ในผู้ป่วยเฉพาะบางรายที่เลือกอย่างรอบคอบ
 - ค) การให้เคมีบำบัดอาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยบางราย
 - ง) รังสีรักษา ± เคมีบำบัด
3. กลุ่มที่มี metastatic recurrence แนวทางการรักษาทำได้ 2 วิธี
 - ก) ให้เคมีบำบัดซึ่งอาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยบางรายที่มี multiple sites หรือ unresectable lesions
 - ข) ให้รังสีรักษา ± เคมีบำบัดในผู้ป่วยที่มี isolated site of recurrence

แนวทางการดูแลเพื่อประคับประคอง (palliative care) ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก

จุดมุ่งหมาย: เพื่อบรรเทาความทุกข์ทรมานของผู้ป่วย โดยคำนึงว่าการเสียชีวิตอย่างสมศักดิ์ศรีเป็นเกียรติภูมิของมนุษย์ เป็นเป้าหมายของชีวิตทุกคน

แนวคิดในการดูแล: การดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็ง เป็นการบูรณาการระหว่างการรักษาโรค และการดูแลประคับประคอง ควบคู่กันไปตั้งแต่แรกวินิจฉัย จนวาระสุดท้ายของชีวิต และหลังการเสียชีวิต (bereavement) ไปแล้ว ดังแสดงในรูปที่ 2 ซึ่งจะแตกต่างจากรูปที่ 1 ซึ่งเป็นแนวคิดเดิม



รูปที่ 1



รูปที่ 2

หลักการดำเนินการ

1. มุ่งประโยชน์ต่อตัวผู้ป่วยเป็นหลัก มิใช่ตัวโรค
2. มุ่งช่วยลดอาการเจ็บปวดและทุกข์ทรมานระดับประคองให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตอย่างดีที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ เพื่อให้ผู้ป่วยมีความปลอดภัยทั้งร่างกายและจิตใจ โดยเฉพาะในวาระสุดท้ายของชีวิต
3. ดูแลครอบคลุมถึงการตอบสนองทางด้านจิตวิญญาณของผู้ป่วย โดยมุ่งตอบสนองต่อความต้องการคุณค่าของชีวิต ความเชื่อ และพื้นฐานทางวัฒนธรรมของผู้ป่วย
4. ดูแลช่วยเหลือผู้ป่วยตั้งแต่เริ่มต้นจนวาระสุดท้าย เพื่อเตรียมตัวเผชิญกับความตายอย่างสงบและพึงใจ
5. ดูแลครอบคลุมถึงผู้ใกล้ชิดในครอบครัวของผู้ป่วย ทั้งในระยะเวลาที่ผู้ป่วยยังมีชีวิตอยู่ และหลังเสียชีวิตแล้ว
6. ถือว่าความตายเป็นสัจธรรม เป็นกระบวนการปกติ เป็นธรรมชาติของชีวิต ซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับความเจ็บป่วยหรือไม่ก็ได้
7. ไม่พยายามเร่งรัดหรือเหนี่ยวรั้งความตายจนเกินกว่าเหตุ

มาตรฐานการดูแลรักษา

1. การรักษาผู้ป่วยมะเร็งเป็นการบูรณาการระหว่างการรักษาโรคและการดูแลรักษาเพื่อประคับประคอง
2. แจ้งให้ผู้ป่วยรับทราบ
3. ควรมีแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วย
4. คณะผู้ดูแลผู้ป่วยอันประกอบด้วยแพทย์ พยาบาล นักสังคมสงเคราะห์ ผู้นำทางศาสนาในชุมชน อาสาสมัคร รวมทั้งครอบครัวผู้ป่วย ต้องมีการทำงานอย่างสอดคล้องกัน และควรได้รับการฝึกอบรมให้มีความรู้ ทักษะ และเจตคติที่ดีต่อการดูแลเพื่อประคับประคอง
5. ควรมีทีมผู้เชี่ยวชาญ หรือมีประสบการณ์สูงในการดูแลเพื่อประคับประคอง
6. ระบบประกันสุขภาพแห่งชาติควรครอบคลุมค่าใช้จ่ายการดูแลเพื่อประคับประคอง
7. การวัดผลการรักษาทางคลินิกควรประเมินในด้านการดูแลเพื่อประคับประคองด้วย
8. ในแต่ละสถาบันที่ให้การดูแลผู้ป่วยมะเร็งต้องพัฒนาคุณภาพเรื่องการดูแลเพื่อประคับประคอง และกระทำอย่างต่อเนื่อง

แนวทางการปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยเพื่อประคับประคองประกอบด้วย (แผนภูมิที่ 16)

1. การประเมินความต้องการการดูแลประคับประคอง
2. การประเมินเพื่อวางแผนการดูแล
3. การให้การดูแล
4. การประเมินผลการดูแล
5. การดูแลหลังผู้ป่วยเสียชีวิต

ข้อบ่งชี้ว่าผู้ป่วยต้องการการดูแลเพื่อประคับประคอง

1. อาการที่ควบคุมไม่ได้
2. ความเครียดที่เกี่ยวข้องกับการวินิจฉัยโรค และการรักษา
3. ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงทางกาย และจิตสังคม
4. ภาวะของโรคมีความรุนแรง หรือเป็นมากไม่มีการรักษาที่จะทำให้หายขาดได้

5. คาดว่าจะมีชีวิตอยู่ไม่เกิน 12 เดือน
6. ผู้ป่วย/ญาติ กังวลเกี่ยวกับการดำเนินของโรค และการตัดสินใจในการรักษา
7. ผู้ป่วย /ญาติ ต้องการการดูแลเพื่อประคับประคอง

ตัวบ่งชี้ที่คาดว่าผู้ป่วยจะมีชีวิตอยู่ไม่เกิน 1 ปี คือ

1. การประเมินสภาพร่างกาย Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) ≥ 3 หรือ Karnofsky Performance score (KPS) ≤ 50
2. ภาวะแคลเซียมในเลือดสูง
3. โรคกระจายไปที่ระบบประสาท
4. กลุ่มอาการหลอดเลือดดำ (Superior vena cava syndrome - SVCS)
5. ไช้สันหลังถูกกดทับ
6. มีน้ำในช่องปอด ช่องท้องจำนวนมาก
7. มีลักษณะหนังหุ้มกระดูก (cachexia)
8. ตับวาย
9. ไตวาย
10. มีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง

การประเมินเพื่อวางแผนการดูแลรักษาได้แก่

1. ประโยชน์/ความเสี่ยงที่จะเกิดจากการได้รับการรักษาโรคมะเร็ง จะเน้นในประเด็นของธรรมชาติของโรค โอกาสตอบสนองต่อการรักษา ความหมายของการรักษาในมุมมองของผู้ป่วย สมรรถนะของผู้ป่วย สภาพของอวัยวะที่สำคัญ ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง
2. สภาพร่างกาย
3. อาการ ได้แก่ ความเจ็บปวด หายใจลำบาก เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน อ่อนเพลีย เมื่อยล้า ลำไส้อุดตัน ท้องผูก นอนไม่หลับ ซุปผอม อ่อนเปลี้ย อาการแพ้ การใช้ยาระงับประสาท
4. ความเครียดทางจิตสังคม และจิตวิญญาณ
5. เป้าหมายและความคาดหวังของผู้ป่วยในการรับการรักษา คุณภาพชีวิตที่ต้องการ และความสามารถในการดูแลที่บ้าน
6. ความต้องการข้อมูล ความรู้เกี่ยวกับโรค และการรักษาดูแล
7. ปัจจัยทางศาสนา วัฒนธรรมที่อาจมีผลต่อการรักษา
8. ความจำเป็นในการปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ
9. ลักษณะของผู้ป่วย สภาพทางสังคม และความสามารถในการเผชิญความตาย เป็นตัวกำหนดว่าจะต้องปรึกษาผู้เชี่ยวชาญแต่เนิ่นๆ หรือไม่
10. ลักษณะของผู้ป่วย ได้แก่ วิธีการรักษามีจำกัด เจ็บปวดมาก ควบคุมไม่ได้ หรือ เจ็บปวดเรื้อรัง มีภาวะแทรกซ้อน หรือมีอาการแพ้วิธีการรักษาเพื่อประคับประคอง ถูกย้ายเข้าหอผู้ป่วยวิกฤติโดยไม่คาดหมาย และมีความเครียดมาก การรับรู้บกพร่อง มีอุปสรรคในการสื่อสาร มีภาวะแทรกซ้อนรุนแรง และร้องขอความช่วยเหลือชีวิตโดยเร็ว

11. สภาพทางสังคม และความสามารถในการเผชิญความตาย ได้แก่ผู้ที่มีปัญหาด้านค่าใช้จ่าย ไม่ได้รับการประกันคุ้มครองจากครอบครัว มีข้อจำกัดที่จะได้รับการดูแลรักษา ฟังผู้อื่นมาก มีความขัดแย้งในครอบครัว และ/หรือภาวะวิกฤติทางจิตใจ

การให้การดูแล

1. จะใช้เวลาที่คาดว่าผู้ป่วยจะมีชีวิตอยู่ได้ แบ่งเป็น ปี-เดือน, เดือน-สัปดาห์, สัปดาห์-วัน เป็นตัวกำหนดรูปแบบการดูแล และปรับเปลี่ยนได้ตลอดเวลา ในผู้ป่วยที่คาดว่าจะมีชีวิตรอดอยู่นานหลายเดือน การให้การรักษาในแง่ยาเคมีบำบัด อาจยืดชีวิตผู้ป่วย ในผู้ป่วยที่คาดว่าจะมีชีวิตรอดอยู่นานเป็นเดือนถึงสัปดาห์ การดูแลมักจะเน้นที่คุณภาพชีวิต ในผู้ป่วยที่คาดว่าใกล้เสียชีวิต จะมุ่งเน้นในเรื่องการควบคุมอาการ และให้ผู้ป่วยสุขสบายที่สุดเท่าที่จะทำได้

2. เกณฑ์ที่ใช้คือ การควบคุมความเจ็บปวด และอาการ ลดความเครียดของผู้ป่วยและญาติ ลดภาระของผู้ดูแล สร้างและธำรงสัมพันธ์ภาพที่มั่นคงกับผู้ป่วย ยอมรับการควบคุมตนเองของผู้ป่วยถ้าทำได้ คุณภาพชีวิต การพัฒนาตนเองและความหมายของการมีชีวิต

3. ในช่วงสุดท้ายของชีวิต ต้องพยายามตอบสนองความต้องการของผู้ป่วยและญาติให้ได้มากที่สุด

4. ให้ข้อมูลเกี่ยวกับโรค และการพยากรณ์โรค

5. ในการดูแลผู้ป่วยที่คาดว่าจะอยู่ได้เป็นเดือน ควรประเมินสิ่งต่อไปนี้

5.1 ประเมินว่าผู้ป่วยอยากรู้อะไรในเรื่องของโรค หรือสิ่งที่จะเกิดในช่วงเวลาที่เหลือ การเตรียมพร้อมสำหรับความตายที่จะมาเยือน

5.2 จะให้ข้อมูลแก่ญาติมากน้อยเพียงใด

5.3 รูปแบบการตัดสินใจของผู้ป่วย และญาติ

5.4 ผู้ป่วยต้องการคุณภาพชีวิต หรือการยืดชีวิต

5.5 ทบทวนว่าจะทำอะไรก่อนหลัง มีอะไรที่ยังค้างคาในจิตใจ มีเรื่องใด/กิจกรรมใดที่อยากทำ หรือในเรื่องนิติกรรม

5.6 การเผชิญความตาย การเตรียมตัวทั้งผู้ป่วยและญาติ ข้อมูลที่เกี่ยวกับเรื่องนี้ เพื่อมิให้ผู้ป่วยจากไปอย่างโดดเดี่ยว ยกเว้นเป็นความประสงค์ของผู้ป่วย

5.7 ประเมินความต้องการการช่วยฟื้นคืนชีพหากเกิดภาวะวิกฤติ

5.8 การได้รับความช่วยเหลือจากชุมชน สังคม ทางจิตวิญญาณ ศาสนา ความเชื่อ คุณค่าของชีวิต

การประเมินการดูแล

หัวข้อที่ต้องประเมินเพื่อดูคุณภาพของการดูแล ได้แก่

1. การควบคุมความเจ็บปวด หรืออาการอื่นๆ

2. ความเครียดของผู้ป่วยและญาติ

3. การควบคุมตนเองของผู้ป่วย

4. การลดภาระของผู้ดูแล

5. คุณภาพชีวิต

การดูแลในช่วงใกล้เสียชีวิต

1. พยายามทำตามความประสงค์ของผู้ป่วย
2. จัดสถานที่ให้ญาติได้อยู่กับผู้ป่วยในวาระสุดท้าย
3. อาจจำเป็นต้องใช้ยาระงับประสาท เพื่อให้ผู้ป่วยมีความทุกข์ทรมานน้อยที่สุด

การดูแลหลังผู้ป่วยเสียชีวิต

1. จัดสภาพร่างกายของผู้ป่วยที่เสียชีวิตให้เรียบร้อย
2. ให้ความญาติได้อยู่ตามลำพังกับผู้ป่วยที่เสียชีวิต
3. อำนวยความสะดวกในเรื่องการเคลื่อนย้ายร่างกายผู้เสียชีวิต และงานเอกสาร
4. ประเมินความพึงพอใจของญาติในการรักษาผู้ป่วย
5. ประเมินความเสี่ยงของญาติต่อโรคมะเร็ง แนะนำการส่งเสริมสุขภาพ และการป้องกันโรคแก่ญาติ

เอกสารแนะนำอ่าน

แนวทางปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก

1. ACOG. Diagnosis and treatment of cervical carcinomas. ACOG Practice Bulletin NO 35. ACOG. Obstet Gynecol 2002; 99: 855-67.
2. Hacker NF. Cervical cancer. In: Berek JS, Hacker NF, editors. Practical gynecologic oncology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 337-95.
3. Kesic V. Management of cervical cancer. Eur J Surg Oncol 2006; 33: 1-6.
4. Landoni F, Maneo A, Colombo A, et al. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage IB-IIA cervical cancer. Lancet 1997; 350: 535-40.
5. Stehman FB, Perez CA, Kurman RJ, Thigpen JT. Uterine cervix. In: Hoskins WJ, Perez CA, Young RC, editors. Principles and practice of gynecologic oncology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2000. p. 841-918.
6. Thomas GM. Improved treatment for cervical cancer - concurrent chemotherapy and radiotherapy. N Engl J Med 1999; 340: 1198-200.
7. Tanaka Y, Sawada S, Murata T. Relationship between lymph node metastases and prognosis in patients irradiated postoperatively for carcinoma of the uterine cervix. Acta Radiol Oncol 1984; 23: 455-9.
8. Tierney J. Metaanalysis Group of NACCCMA Collaboration. Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced cervical cancer: A systematic review. Eur J Cancer 2003; 39: 2470-86.
9. Moore DH. Cervical cancer: a review. Obstet Gynecol 2006;107: 1152-61.
10. Morris M, Eifel PJ, Lu J, et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared to pelvic and para aortic radiation for high-risk cervical cancer. N Engl J Med 1999; 340: 1137-43.
11. Landoni F, Maneo A, Colombo A, et al. Randomized study of radical surgery versus radiotherapy for stage IB-IIA cervical cancer. Lancet 1997; 350: 535-40.
12. Sedlis A, Bundy BN, Rotman M, Lentz S, Muderspach LI, Zaino R. A randomized trial of pelvic radiation 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. Obstet Gynecol 1999; 73: 177-83.
13. Peters III WA, Liu PY, Barrett II RJ, 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.
14. Varia MA, Bundy BN, Deppe G, et al. Cervical carcinoma metastatic to para-aortic nodes: extended field radiation therapy with concomitant 5-fluorouracil and cisplatin chemotherapy: A Gynecologic Oncology Group Study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998; 42: 1015-23.

15. Whitney CW, Sause W, Bundy BN, et al. Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin vs. 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: 1339-48.
16. van Nagell JR, Rayburn W, Donaldson ES, et al. Therapeutic implications of patterns of recurrence in cancer of the uterine cervix. *Cancer* 1979; 44: 2354-61.
17. Thomas GM, Dembo AJ, Black B, et al. Concurrent radiation and chemotherapy for carcinoma of the cervix recurrent after radical surgery. *Gynecol Oncol* 1987; 27: 254-60.
18. Rose PG, Bundy BN, Watkins ET, et al. Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med* 1999; 340: 144-53.
19. Rutledge S, Carey MS, Pritchard H, Allen HH, Kocha W, Kirk ME. Conservative surgery for recurrent or persistent carcinoma of the cervix following irradiation: is exenteration always necessary? *Gynecol Oncol* 1994; 52: 353-9.
20. Benedet JL, Odicino F, Maisonneuve P, et al. Carcinoma of the cervix uteri. *J Epidemiol Biostat* 2001; 6: 7-43.
21. Shingleton HM, Orr JW Jr. *Cancer of the cervix*. Philadelphia: JB Lippincott; 1995. p. 241-322.
22. Krebs HB, Helmkamp F, Sevin BU, Poliakoff NM, Averette HE. Recurrent cancer of the cervix following radical hysterectomy and pelvic node dissection. *Obstet Gynecol* 1982; 59: 422-7.
23. Shingleton HM, Gore H, Soong SJ, et al. Tumor recurrence and survival in stage IB cancer of the cervix. *Am J Clin Oncol* 1983; 6: 265-72.
24. Alvarez RD, Gelder MS, Gore H, Soong SJ, Patridge EE. Radical hysterectomy in the treatment of patients with bulky early stage carcinoma of the cervix uteri. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 176: 539-42.

การดูแลเพื่อประคับประคอง

1. เต็มศักดิ์ พึ่งรัศมี บรรณารักษ์. Palliative Care การดูแลเพื่อบรรเทาอาการ วิธีแห่งการคลายทุกข์ กรุงเทพฯ: บริษัทพิมพ์ดี; 2542.
2. NCCN: National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology-V. 1. Palliative Care; 2006.

ภาคผนวก

ภาคผนวก A

การย้อมสีแบบ Papanicolaou stain

มีหลักการสำคัญในการย้อม คือ

ก. การย้อมสีนิวเคลียส (nuclear staining) เป็นการย้อมเพื่อแสดงลักษณะรายละเอียดของนิวเคลียสซึ่งติดสีน้ำเงินเข้มโดยใช้สี hematoxylin

สี hematoxylin ที่ใช้แบ่งออกเป็นสองกลุ่มใหญ่ คือ

- Regressive staining ที่นิยมมากที่สุดคือ Harris hematoxylin ซึ่งอาจเจือกรดน้ำส้มสายชู (acetic acid) หรือไม่ได้ การย้อมด้วยวิธีนี้ต้องผ่านขั้นตอน decolorization ใน acid alcohol และ blueing ใน NH_4OH ก่อน แต่มีข้อดีคือจะมองเห็นเม็ดเลือดแดงได้น้อย ทำให้เห็นเซลล์อื่นๆได้ง่ายขึ้น เป็นวิธีที่ใช้กันแพร่หลายในห้องปฏิบัติการเซลล์วิทยา
- Progressive staining ที่นิยมคือ Meyer hematoxylin ซึ่งนิวเคลียสจะติดสีเข้มขึ้นตามเวลาที่ย้อม สีกลุ่มนี้มีข้อดีในการปรับความเข้มของสีที่ย้อมนิวเคลียส และลดขั้นตอนการย้อมลงไปเมื่อเทียบกับแบบ regressive แต่มีข้อเสียคือสามารถเห็นเม็ดเลือดแดงชัดทำให้รบกวนการมองเห็นเซลล์อื่นๆ

ข. การย้อมซัยโตพลาสซึม (cytoplasmic staining) ประกอบด้วยสีสองชนิดคือ

- Orange G6 มีโมเลกุลเล็กทำให้มีคุณสมบัติแทรกตัวเข้าสู่ซัยโตพลาสซึมได้ดี โดยเฉพาะเซลล์ที่มีโครงสร้างหนาแน่น จึงถูกเลือกสำหรับการย้อมซัยโตพลาสซึมของ keratinizing squamous cell เซลล์ที่ถูกย้อมด้วย OG6 จะติดสีส้มจัด บางครั้งอาจมี artificial staining ในเซลล์ที่แห้งได้
- EA 50 หรือ EA 65 ย้อมซัยโตพลาสซึมเป็น 2 สี คือ สีเขียวอมฟ้า (cyanophilic) และสีชมพู (eosinophilic) ทั้ง EA50 และ EA65 ประกอบด้วยองค์ประกอบหลัก 3 ตัวคือ
 - Eosin Y ให้สีแดง หรือ ชมพู (eosinophilic)
 - Light green ให้สีเขียวอมฟ้า (cyanophilic)
 - Phosphotungstic acid เป็นตัวปรับค่าสมดุลของ pH ทำให้ EA65 มีภาวะเป็นกรดมากกว่า EA50 ส่งผลให้สีที่ย้อมซัยโตพลาสซึมมีแนวโน้มออกเป็นสีแดงมากกว่า EA50 การย้อมทางเซลล์วิทยาโดยทั่วไปนิยมใช้ EA50 ส่วน EA65 มีข้อดีในการแยกระหว่าง endometrial carcinoma ออกจาก endocervical carcinoma

ค. Rehydration และ dehydration

สเมียร์ที่ถูก fix ด้วยแอลกอฮอล์แล้วยังต้องถูกแช่ใน 95% ethyl alcohol อย่างน้อย 10 นาทีเพื่อให้มั่นใจว่าเซลล์ถูก fix เต็มที่ และเป็นการล้างสารเคลือบเซลล์เช่น carbowax ออกก่อนจากนั้นจุ่มสเมียร์ลงในน้ำเพื่อให้ครบกระบวนการ rehydration

หลังจาก nuclear staining การย้อมทุกอย่างจะอยู่ในตัวทำละลายที่เป็น ethyl alcohol หลังจาก cytoplasmic staining สเมียร์จะผ่านกระบวนการดูน้ำออกที่เรียกว่า dehydration โดยใช้แอลกอฮอล์ที่มีความเข้มข้นเพิ่มขึ้นตามลำดับ จาก 95% ethyl alcohol เป็น absolute ethyl alcohol เมื่อผ่านขั้นตอนนี้แล้วสไลด์ไม่ควรเหลือน้ำเจือปนซึ่งจะพร้อมเข้าสู่ขั้นตอน clearing ต่อไป

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

อุปกรณ์ที่จำเป็นในการย้อมสไลด์โดยวิธี Papanicolaou

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

ข้อพึงปฏิบัติ

1. ชุดย้อมสไลด์ทั้งหมดควรอยู่ในตู้ควันดูดอากาศเพื่อป้องกันกลิ่นสารเคมีที่มีอันตรายต่อสุขภาพ
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% NH_4OH ใน 70% ethyl alcohol
7. Harris hematoxylin
8. Orange G 6
9. EA 50

ขั้นตอนการย้อมสไลด์เซลล์วิทยา

- | | |
|--|-------------|
| 1. นำสไลด์ใส่ใน rack แล้วจุ่มขึ้นลงใน 90% ethyl alcohol | 10 ครั้ง |
| 2. นำสไลด์ทั้ง rack จุ่มขึ้นลงใน 80% ethyl alcohol | 10 ครั้ง |
| 3. นำสไลด์ทั้ง rack จุ่มขึ้นลงล่างในน้ำ | 10 ครั้ง |
| 4. แช่ลงใน Harris hematoxylin | 3-5 นาที |
| 5. แช่ลงในโถที่มีน้ำก๊อกไหลผ่าน | 5 นาที |
| 6. จุ่มขึ้นลงใน acid alcohol (0.5% HCl in 70% ethyl alcohol) | 1 ครั้ง |
| 7. ล้างโดยจุ่มในน้ำก๊อกไหลผ่าน | 10-20 ครั้ง |
| 8. นำสไลด์แช่ลงใน 1% NH_4OH ใน 70% ethyl alcohol | 30 วินาที |
| 9. นำสไลด์จุ่มขึ้นลงใน 80% ethyl alcohol | 10 ครั้ง |
| 10. นำสไลด์จุ่มขึ้นลงใน 95% ethyl alcohol | 10 ครั้ง |
| 11. นำสไลด์จุ่มขึ้นลงใน 95% ethyl alcohol | 10 ครั้ง |
| 12. แช่ใน Orange G6 | 1-2 นาที |

- | | |
|--|----------|
| 13. นำสไลด์จุ่มขึ้นลงใน 95% ethyl alcohol | 10 ครั้ง |
| 14. นำสไลด์จุ่มขึ้นลงใน 95% ethyl alcohol | 10 ครั้ง |
| 15. แช่ใน EA 50 | 5 นาที |
| 16. นำสไลด์จุ่มขึ้นลงใน 95% ethyl alcohol | 10 ครั้ง |
| 17. นำสไลด์จุ่มขึ้นลงใน 95% ethyl alcohol | 10 ครั้ง |
| 18. นำสไลด์จุ่มขึ้นลงใน 95% ethyl alcohol | 10 ครั้ง |
| 19. นำสไลด์จุ่มขึ้นลงใน absolute ethyl alcohol | 10 ครั้ง |
| 20. นำสไลด์จุ่มขึ้นลงใน absolute ethyl alcohol | 10 ครั้ง |
| 21. นำสไลด์จุ่มขึ้นลงใน absolute ethyl alcohol | 10 ครั้ง |
| 22. นำสไลด์ผ่าน absolute alcohol: xylene (อัตราส่วน 1 : 1) | 10 ครั้ง |
| 23. นำสไลด์จุ่มขึ้นลงใน xylene | 10 ครั้ง |
| 24. นำสไลด์จุ่มขึ้นลงใน xylene | 10 ครั้ง |
| 25. แช่ใน xylene จนพร้อมที่จะ mount | |
- เมื่อผ่านขั้นตอนการย้อมทั้งหมดแล้ว ขั้นตอนสุดท้ายคือการ mount สไลด์ โดยมีขั้นตอนดังนี้
1. ใช้ปากคีบ (forceps) คีบสไลด์จากโถแช่ xylene เช็ดด้านหลัง และ ด้านข้างของสไลด์ให้ค่อนข้างแห้ง
 2. หยด mounting media (permount) 1 หยดบนผิวสไลด์แล้วปิดทับด้วย cover slip ทันที
 3. ระวังอย่าให้มีฟองอากาศอยู่บนสไลด์

ภาคผนวก B

The 2001 Bethesda System

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

SPECIMEN ADEQUACY

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

GENERAL CATEGORIZATION (Optional)

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

AUTOMATED REVIEW

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

ANCILLARY TESTING

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

INTERPRETATION/RESULT

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

● **ORGANISMS**

- Trichomonas vaginalis
- Fungal organisms morphologically consistent with Candida spp.
- Shift if flora suggestive of bacterial vaginosis
- Bacteria morphologically consistent with Actinomyces spp.
- Cellular changes consistent with Herpes simplex virus

● **OTHER NON-NEOPLASTIC FINDINGS** (*Optional to report; list not inclusive*)

- Reactive cellular changes associated with:
 - Inflammation (includes typical repair)
 - Radiation
 - Intrauterine contraceptive device (IUD)

- Glandular cells status post hysterectomy
- Atrophy

OTHER

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

EPITHELIAL CELL ABNORMALITIES

SQUAMOUS CELL

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

GLANDULAR CELL

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

OTHER MALIGNANT NEOPLASMS (*specify*)

EDUCATIONAL NOTES AND SUGGESTIONS (optional)

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

ภาคผนวก C

I. WHO Histologic Classification of Tumors of the Uterine Cervix (2003)

EPITHELIAL TUMORS

Squamous tumors and precursors

Squamous cell carcinoma, not otherwise specified

Keratinizing

Non-keratinizing

Basaloid

Verrucous

Warty

Papillary

Lymphoepithelioma-like

Squamotransitional

Early invasive (microinvasive) squamous cell carcinoma

Squamous intraepithelial neoplasia

Cervical intraepithelial neoplasia (CIN)II /III

Squamous cell carcinoma in situ

Benign squamous cell lesions

Condyloma acuminatum

Squamous papilloma

Fibroepithelial polyp

Glandular tumors and precursors

Adenocarcinoma

Mucinous adenocarcinoma

Endocervical

Intestinal

Signet-ring cell

Minimal deviation

Villoglandular

Endometrioid adenocarcinoma

Clear cell adenocarcinoma

Serous adenocarcinoma

Mesonephric adenocarcinoma

Early invasive adenocarcinoma

Adenocarcinoma in situ

Glandular dysplasia

Benign glandular lesions

 Mullerian papilloma

 Endocervical polyp

Other epithelial tumors

 Adenosquamous carcinoma

 Glassy cell carcinoma variant

 Adenoid cystic carcinoma

 Adenoid basal carcinoma

 Neuroendocrine tumors

 Carcinoid

 Atypical carcinoid

 Small cell carcinoma

 Large cell neuroendocrine carcinoma

 Undifferentiated carcinoma

MESENCHYMAL TUMORS AND TUMOR-LIKE CONDITIONS

 Leiomyosarcoma

 Endometrioid stromal sarcoma, low grade

 Undifferentiated endocervical sarcoma

 Sarcoma botryoides

 Alveolar soft part sarcoma

 Angiosarcoma

 Malignant peripheral nerve sheath tumor

 Leiomyoma

 Genital rhabdomyoma

 Postoperative spindle cell nodule

MIXED EPITHELIAL AND MESENCHYMAL TUMORS

 Carcinosarcoma (malignant mullerian mixed tumor; metaplastic carcinoma)

 Adenosarcoma

 Wilms tumor

 Adenofibroma

 Adenomyoma

MELANOCYtic TUMORS

Malignant melanoma

Blue nevus

MISCELLANEOUS TUMOR

Tumors of germ cell type

Yolk sac tumor

Dermoid cyst

Mature cystic teratoma

LYMPHOID AND HEMATOPOIETIC TUMORS

Malignant lymphoma (specify type)

Leukemia (specify type)

SECONDARY TUMORS

NOTES:

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

II. Classification of HPV-associated Intraepithelial Lesions of the Cervix (WHO 2003)

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

CIN = Cervical intraepithelial neoplasia SIL = Squamous intraepithelial lesion

CIS = Carcinoma in situ

LG = Low grade

HG = High grade

ภาคผนวก D

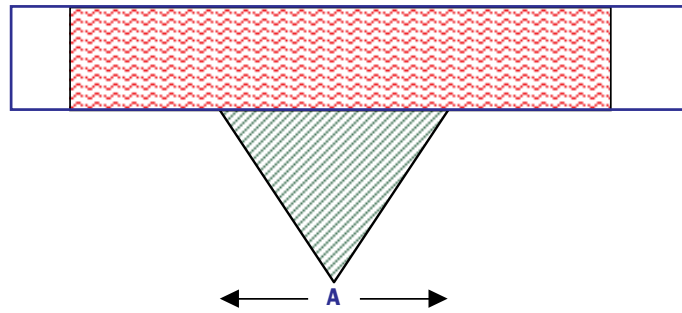
Grading of the Malignant Tumors

1. Squamous carcinoma of the uterine cervix (Modification of the Broders's method)
 - Grade 1 (Well-differentiated) : Presence of keratin pearls in the center of neoplastic epithelial nests
 - Grade 2 (Moderately differentiated) : Neoplastic cells are more pleomorphic than grade 1 and keratin pearl is virtually nonexistent
 - Grade 3 (Poorly differentiated) : Neoplastic cells with hyperchromatic oval nuclei and scant cytoplasm, resembling the malignant cells of high-grade SIL
2. Adenocarcinoma of the uterine cervix (WHO 1994)
 - Grade 1 : Less than 10% of tumor is poorly differentiated with areas not forming glands or tubules
 - Grade 2 : 10-50% of tumor does not form glands or tubules
 - Grade 3 : Glands and tubules are not formed in more than 50%

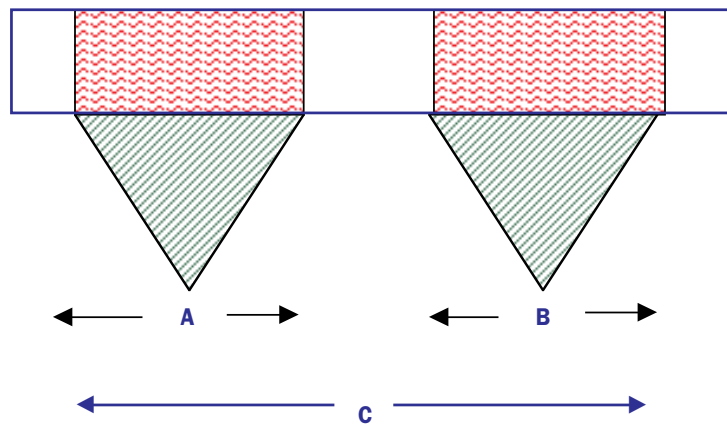
หมายเหตุ: ตำราอ้างอิงบางเล่มใช้หลักเกณฑ์เหมือน endometrioid adenocarcinoma ของ corpus

ภาคผนวก E

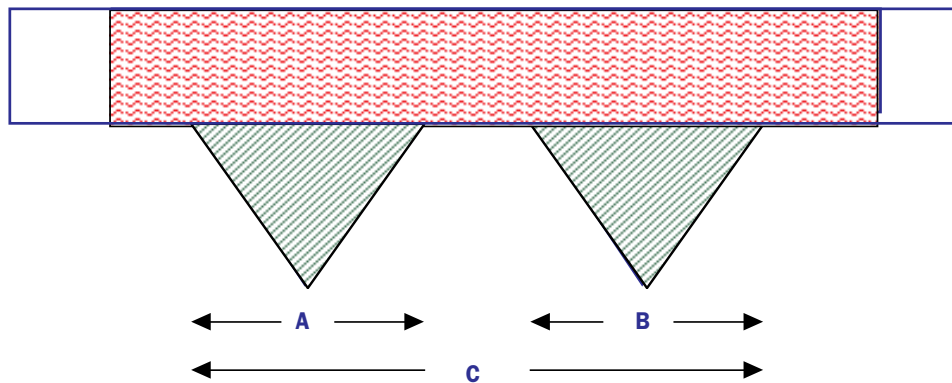
1. การวัดความกว้าง (Horizontal spread) ของ microinvasive carcinoma ของปากมดลูก



1.1 ค่า Horizontal spread = A



1.2 ให้วัด A หรือ B ที่กว้างที่สุด (ระบุในรายงานถ้ามีมากกว่า 1 บริเวณ)



1.3 ค่า Horizontal spread = C



Normal

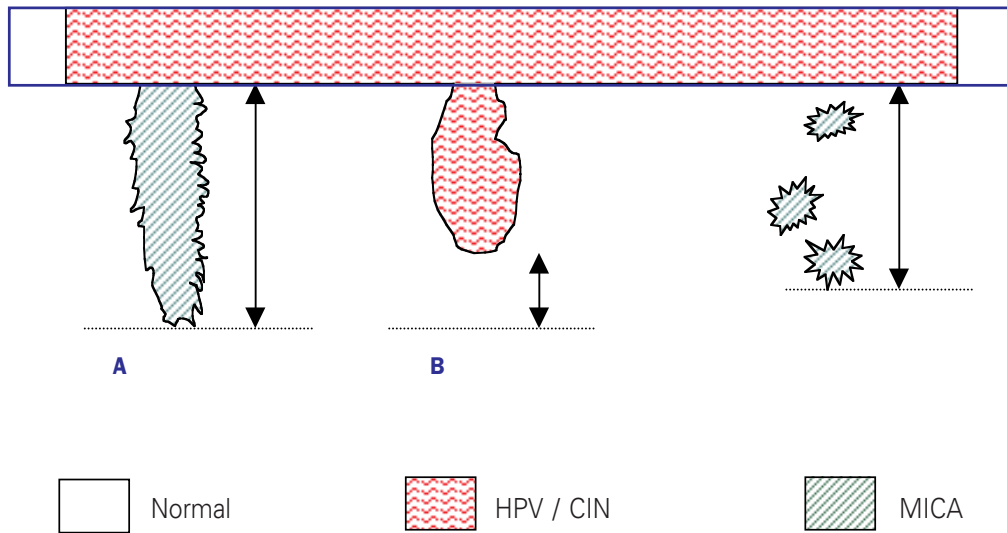


HPV / CIN



MICA

2. การวัดความลึก (Depth) ของ microvassive carcinoma ของปากมดลูก



หมายเหตุ ความลึกวัดจาก basement membrane ของ surface epithelium หรือ endocervical gland ที่อยู่ใกล้เคียงถึงจุดที่ลึกที่สุด

แบบสอบถามความคิดเห็น แนวทางการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งปากมดลูก

คำชี้แจง สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ขอความร่วมมือในการให้ข้อมูลเพื่อนำไปพัฒนา ปรับปรุงแก้ไข แนวทางการตรวจวินิจฉัย และรักษา โรคมะเร็งปากมดลูกต่อไป

ส่วนที่ 1 ข้อมูลผู้ตอบแบบสอบถาม

เพศ ชาย หญิง

ปฏิบัติหน้าที่ อาจารย์ แพทย์ พยาบาล
 อื่นๆ (โปรดระบุ)

จำนวนปีที่ปฏิบัติงาน ปี

วุฒิการศึกษาเฉพาะสาขา (โปรดระบุ)

สถานที่ปฏิบัติงาน มหาวิทยาลัย โรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลทั่วไป
 โรงพยาบาลชุมชน สถานีอนามัย
 อื่นๆ (โปรดระบุ)

หน่วยงานของท่านมีการใช้แนวทางการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งปากมดลูก หรือไม่
 ไม่ได้ใช้ ใช้ จัดทำโดย คณะทำงาน / คณะกรรมการในหน่วยงาน
 กรมการแพทย์ สำนักงานหลักประกันสุขภาพ
 อื่นๆ (โปรดระบุ)

ส่วนที่ 2 ความคิดเห็น

รายการ	เหมาะสม/ ประโยชน์ มาก	เหมาะสม/ ประโยชน์ ปานกลาง	เหมาะสม/ ประโยชน์ น้อย	ปัญหาและข้อเสนอแนะ
1. การจัดรูปแบบหนังสือ				
1.1 ขนาดรูปเล่ม ตัวอักษร				
1.2 เนื้อหาวิชาการ				
1.3 การเรียงลำดับเนื้อหา				
2. การนำไปใช้				
3. ประโยชน์ที่ได้รับ				

ส่วนที่ 3 ข้อเสนอแนะ

.....

.....

.....

กรุณาส่งกลับไปที่ นพ.อาคม ชัยวีระวัฒน์ กลุ่มงานสนับสนุนวิชาการ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ โทรสารหมายเลข 0 2644 9096

ขอขอบพระคุณในความร่วมมือ

