

# ก การดูแลรักษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่า

## มีรอยโรคที่อยู่เฉพาะภายในเยื่อบุปากมดลูก

แนวทางการเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

### เรื่อง การดูแลรักษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่า มีรอยโรคที่อยู่เฉพาะภายในเยื่อบุปากมดลูก

ARTCOG Clinical Practice Guideline

The Management of Cervical Intraepithelial Neoplasia



แนวทางการเวชปฏิบัติเรื่อง การดูแลรักษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามี  
รอยโรคที่อยู่เฉพาะภายในเยื่อบุปากมดลูก

จัดทำโดย คณะอนุกรรมการมะเร็งนรีเวช

พ.ศ. ๒๕๕๐-๒๕๕๒

คณะอนุกรรมการมาตรฐานวิชาชีพ

พ.ศ. ๒๕๕๑-๒๕๕๒

วันที่อนุมัติต้นฉบับ ๖ เมษายน พ.ศ. ๒๕๕๐

ผู้อนุมัติต้นฉบับ คณะผู้บริหารราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์  
แห่งประเทศไทย พ.ศ. ๒๕๕๐-๒๕๕๒

ประกาศใช้โดย ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย  
พ.ศ. ๒๕๕๐

ปรับปรุงแก้ไข ครั้งที่ วันที่

## คำนำ

แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ จัดทำขึ้นเพื่อใช้เป็นข้อพิจารณาสำหรับ แพทย์และผู้รับบริการทางการแพทย์ในการตัดสินใจเลือกวิธีการดูแลรักษา ที่เหมาะสมต่อสถานการณ์ การจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้อาศัยหลักฐาน ทางการแพทย์ที่เชื่อถือได้ในปัจจุบันเป็นส่วนประกอบ แนวทางเวชปฏิบัตินี้ ไม่ได้มีวัตถุประสงค์เพื่อบังคับให้แพทย์ปฏิบัติหรือยกเลิกการปฏิบัติ วิธีการดูแลรักษาผู้รับบริการทางการแพทย์ใด ๆ การปฏิบัติในการดูแลรักษา ผู้รับบริการทางการแพทย์อาจมีการปรับเปลี่ยนตามบริบท ทรัพยากร ข้อจำกัดของสถานที่ให้บริการ สภาวะของผู้รับบริการทางการแพทย์ รวมทั้ง ความต้องการของผู้รับบริการทางการแพทย์และผู้เกี่ยวข้องในการดูแลรักษา หรือผู้เกี่ยวข้องกับความเจ็บป่วย ดังนั้นการไม่ปฏิบัติตามแนวทางนี้มิได้ ถือเป็นการทำเวชปฏิบัติที่ไม่ถูกต้องแต่อย่างใด แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ มิได้มีวัตถุประสงค์ในการใช้เป็นหลักฐานในการดำเนินการทางกฎหมาย

## ความเป็นมาของปัญหา

การรักษาผู้ป่วยที่มีรอยโรคที่อยู่เฉพาะภายในเยื่อบุปากมดลูก (Cervical Intraepithelial Neoplasia, CIN) ขึ้นกับ

๑. ความรุนแรงของพยาธิสภาพรอยโรค ซึ่งได้การวินิจฉัยทาง พยาธิวิทยาจากปากมดลูกที่ตัดออกเป็นรูปกรวย หรือจาก ชิ้นเนื้อที่ตัดจากการตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคปีที่น่าพอใจ (satisfactory examination) และผลสอดคล้องได้กับผลตรวจ Pap smear ตัวอย่างเช่น CIN I, CIN II, หรือ CIN III
๒. ประสบการณ์และความชำนาญของแพทย์ผู้รักษา
๓. ความพร้อมของอุปกรณ์การแพทย์ที่ใช้รักษา
๔. ประสิทธิภาพของการรักษา
๕. ความพึงพอใจของผู้ป่วย

## ๖. โรคทางนรีเวชวิทยาที่พบร่วมด้วย

**หมายเหตุ :** อายุ ความต้องการมีบุตร ภาวะเจริญพันธุ์ และความสามารถในการมารับการตรวจติดตามไม่ได้เป็นปัจจัยสำคัญของการเลือกวิธีการรักษา

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) ของ Cochrane Collaboration และแนวทางการรักษา CIN ของ The American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) สรุปว่า การรักษาแบบอนุรักษ์ เช่น การจี้ทำลายเยื่อぶด้วยความเย็น (cryotherapy) หรือเลเซอร์(laser) กับการตัดปากมดลูกออกเป็นรูปกรวยด้วยห่วงลวดไฟฟ้า (Loop Electrosurgical Excision Procedure, LEEP) หรือตัดด้วยมีด (Cold Knife Conization, CKC) มีประสิทธิภาพสูงใกล้เคียงกันในการรักษา CIN ทุกระดับความรุนแรง

เนื่องจากพยาธิสภาพ CIN I หรือ Low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) ส่วนใหญ่กลับเป็นปกติหรือหายไปได้เองมากกว่าร้อยละ ๘๐ ส่วน CIN II, CIN III หรือ High grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ high-risk human papillomavirus (HPV) จะมีโอกาสหายไปเองน้อยแต่กลับมีโอกาสคืบหน้าไปเป็นมะเร็งได้มากกว่า ดังนั้นแนวทางการรักษาในปัจจุบันจึงแบ่งตามความรุนแรงของพยาธิสภาพรอยโรค

## การดูแลรักษา CIN I

สตรีที่มีผลการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาเป็น CIN I สามารถได้รับการดูแลรักษาโดยการตรวจติดตามอย่างใกล้ชิด (แผนภูมิที่ ๑) ซึ่งทำได้ ๓ วิธีคือ

๑. ทำ Pap smear ทุก ๖ เดือน
  - a. ผลปกติ ๒ ครั้งติดต่อกัน ให้ตรวจคัดกรองตามปกติ

b. ผลผิดปกติ ตั้งแต่ ASC-US ขึ้นไป ให้ส่งตรวจด้วย กล้องคอลโปสโคป

๒. ทำ Pap smear และตรวจด้วยกล้อง ที่ ๑๒ เดือนหลังการ วินิจฉัยคอลโปสโคป

๓. ตรวจหา high-risk HPV ที่ ๑๒ เดือนหลังการวินิจฉัย

a. ไม่พบ high-risk HPV ให้ตรวจคัดกรองตามปกติ

b. พบ high-risk HPV ให้ส่งตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคป

ในกรณีที่มีการคงอยู่ของ CIN I (persistent CIN I) ควร พิจารณาให้การรักษา ซึ่งทำได้โดย

๑. การจี้ทำลาย (ablation) เยื่อปากมดลูก: ควรจี้ทำลาย transformation zone (TZ) ทั้งหมด ซึ่งอาจทำได้ด้วยการใช้ ความเย็น เลเซอร์ หรือกระแสไฟฟ้า (electric fulguration) โดยก่อนการรักษาต้องแน่ใจว่า ไม่มีรอยโรคที่เป็นมะเร็งซ่อนอยู่

๒. การตัดปากมดลูกออกเป็นรูปกรวย : ควรตัด transformation zone ออกทั้งหมด ซึ่งอาจตัดออก(excision)โดยการใช้ มีด เลเซอร์ หรือ ห่วงลวดไฟฟ้า (Loop Electrosurgical Excision Procedure, LEEP)

พบว่า การตัด (excision) มีประสิทธิภาพในการรักษา persistent CIN I ใกล้เคียงกับการจี้ทำลาย (ablation) เยื่อปากมดลูก แต่มีข้อดีกว่าคือ ได้ชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยาเพื่อยืนยัน ความผิดปกติที่ได้วินิจฉัยไว้ในเบื้องต้น แต่ในสตรีอายุน้อยและ ยังต้องการมีบุตร การรักษา CIN I ควรทำด้วยการจี้ทำลาย เพราะ มีหลักฐานว่าการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวย มีผลเสียต่อการตั้งครรภ์ในอนาคต สำหรับกรณีที่มีการกลับเกิดเป็นซ้ำของ CIN I (recurrent CIN I) ควรให้รักษาด้วยการตัดออก (excision)

หนึ่ง ไม่แนะนำให้ใช้ recurrent CIN I เป็นข้อบ่งชี้  
ในการรักษาด้วยการตัดมดลูก

## การดูแลรักษา CIN II, CIN III

ควรรักษาสตรีที่มีผลการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาเป็น CIN II, และ CIN III ทุกราย เพราะ CIN II, และ CIN III มีโอกาสคงอยู่และคืบหน้า เป็นมะเร็งระยะลุกลามได้มากกว่า CIN I

แนวทางการรักษา CIN II, และ CIN III (แผนภูมิที่ ๒) ทำได้โดย

๑. การจี้ทำลาย (ablation) เยื่อปากมดลูก: ควรจี้ทำลาย transformation zone ทั้งหมด ซึ่งอาจทำได้ด้วยการใช้ ความเย็น เลเซอร์ หรือกระแสไฟฟ้าโดยก่อนการรักษาต้องแน่ใจว่าไม่มีรอยโรคที่เป็นมะเร็งซ่อนอยู่

๒. การตัด (excision) ปากมดลูกออกเป็นรูปกรวย: ควรตัด transformation zone ออกทั้งหมด ซึ่งอาจทำได้โดยการ ใช้ มีด เลเซอร์ หรือ ห่วงลวดไฟฟ้า (LEEP)

พบว่าการรักษาด้วยการตัด (excision) มีประสิทธิภาพ ในการรักษา CIN II, และ CIN III ใกล้เคียงกับการรักษาด้วยการจี้ทำลาย (ablation) แต่มีข้อดีกว่าคือ ได้ชิ้นเนื้อส่งตรวจ ทางพยาธิวิทยาเพื่อยืนยันความผิดปกติที่ได้วินิจฉัยไว้ในเบื้องต้น

หนึ่ง ไม่แนะนำให้ใช้ CIN II, และ CIN III เป็นข้อบ่งชี้  
ในการรักษาด้วยการตัดมดลูก

นอกจากนี้ยังไม่แนะนำให้ดูแลรักษา CIN II, และ CIN III ด้วยการตรวจติดตามอย่างใกล้ชิด เช่น การตรวจติดตามด้วยการทำ Pap smear หรือการตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคป ยกเว้น บางกรณีซึ่งอาจใช้การตรวจติดตามแทนการตัดหรือการจี้ทำลาย ได้คือ ในสตรีตั้งครรภ์ และวัยรุ่น

สำหรับกรณีการเกิดกลับเป็นซ้ำของ CIN II, และ CIN III ไม่ควรรักษาด้วยการจี้ทำลายเยื่อปากมดลูก แต่แนะนำให้รักษาด้วยการตัดปากมดลูกออกเป็นรูปกรวย

## การตรวจติดตามผลการรักษา CIN II, และ CIN III

การตรวจติดตามผลหลังการรักษา CIN II และ CIN III ทำได้ ๓ แนวทาง (แผนภูมิที่ ๓)

๑. การทำ Pap smear เพียงอย่างเดียว หรือ
๒. การทำ Pap smear ร่วมกับการตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคปี
  - a. ผลปกติ ๓ ครั้งติดต่อกัน ต่อไปให้ตรวจคัดกรองทุก ๑ ปี
  - b. ผลผิดปกติตั้งแต่ ASC-US ขึ้นไป ให้ส่งตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคปี
๓. ตรวจหา high-risk HPV หลังการรักษาอย่างน้อย ๖ เดือน
  - a. ตรวจไม่พบ high-risk HPV ให้ตรวจคัดกรองทุก ๑ ปี
  - b. ตรวจพบ high-risk HPV ให้ส่งตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคปี

**หมายเหตุ :** ไม่แนะนำให้ทำการรักษาด้วยการทำ conization หรือทำการตัดมดลูกโดยไม่มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยายืนยันว่ามีการกลับเป็นซ้ำของ CIN II, หรือ CIN III

## การรักษา Adenocarcinoma in situ (AIS)

หลังการวินิจฉัย AIS จากการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยแล้วสามารถพิจารณาให้การรักษาได้ ๒ แนวทาง ขึ้นกับลักษณะของรอยโรคและความต้องการมีบุตรของผู้ป่วย

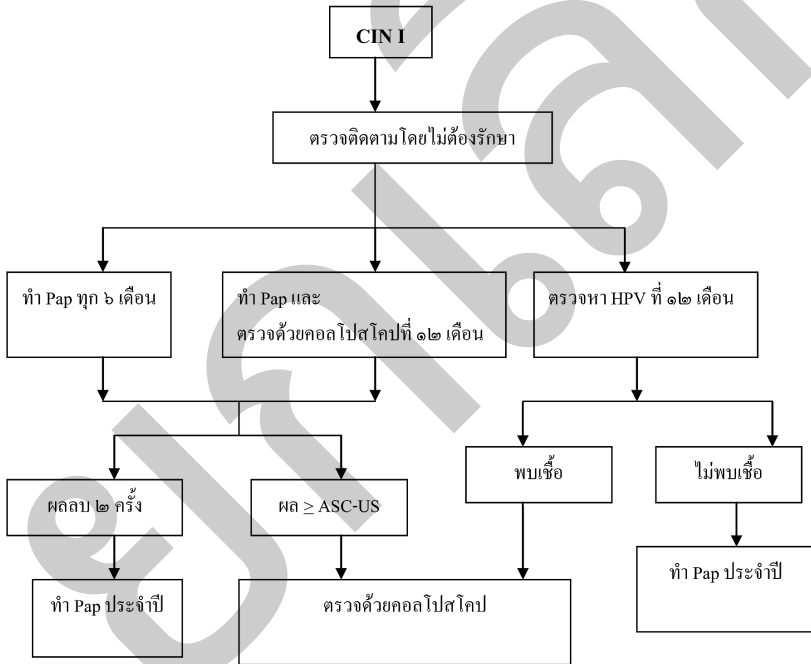
- a. ผู้ป่วยอายุน้อยและยังต้องการมีบุตร ให้พิจารณาตรวจติดตามด้วย Pap smear หรือตรวจ Pap smear ร่วมกับการตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคป ทุก ๔-๖ เดือน
- b. ผู้ป่วยมีบุตรพอแล้ว ให้การรักษาด้วยการตัดมดลูก

## แนวทางการดูแลรักษาในกรณีตรวจพบรอยโรคที่ขอบของชิ้นเนื้อ (positive margins)

การตรวจพบรอยโรคที่ขอบชิ้นเนื้อจากปากมดลูกที่ตัดออกเป็นรูปกรวย หรือการขูดเนื้อเยื่อจาก endocervix (Endocervical Curettage, ECC) ให้ผลบวก บ่งบอกถึงโอกาสที่อาจมีการคงอยู่ (persistence) หรือการเกิดเป็นซ้ำ (recurrence) ของโรค ซึ่งมีแนวทางการดูแลรักษาได้ดังต่อไปนี้ (แผนภูมิที่ ๔)

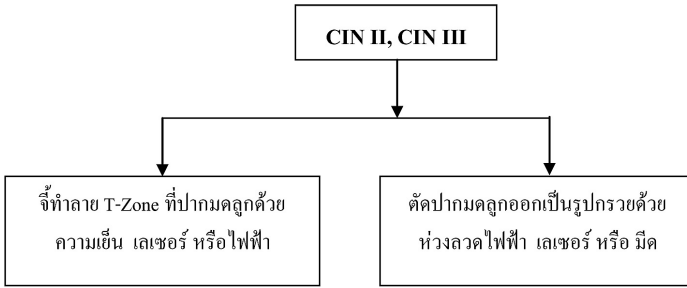
๑. ตัดปากมดลูกออกซ้ำอีกครั้ง
๒. ตรวจติดตามด้วยการทำ Pap smear หรือทำ Pap smear ร่วมกับการตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคป ที่ ๔-๖ เดือน กรณีนี้ควรใช้ในผู้ป่วยที่ต้องการมีบุตรและสามารถตรวจติดตามผลได้ตามนัดอย่างสม่ำเสมอ
  - a. กรณี Pap smear ให้ผลลบ หรือ Pap smear ร่วมกับการตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคปให้ผลลบทั้งคู่ ให้ตรวจติดตามต่อไปตามปกติ
  - b. กรณี Pap smear หรือ การตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคปให้ผลบวก ให้ปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเพื่อวางแผนการรักษาที่เหมาะสมต่อไป

๓. ตัดมดลูกออก ซึ่งการตัดมดลูกออกควรพิจารณาในกรณีต่อไปนี้
- ไม่สามารถทำการตัดปากมดลูกซ้ำได้
  - มีการคงอยู่ (persistence) หรือ มีการเกิดเป็นซ้ำ (recurrence) ของ CIN II, หรือ CIN III
  - มีภาวะผิดปกติทางนรีเวชชนิดอื่น ๆ ร่วมด้วย
  - ผู้ป่วยมีความกังวลเรื่องการเป็นมะเร็งอย่างมาก (cancer phobia)
  - ไม่สามารถทำการตรวจติดตามได้

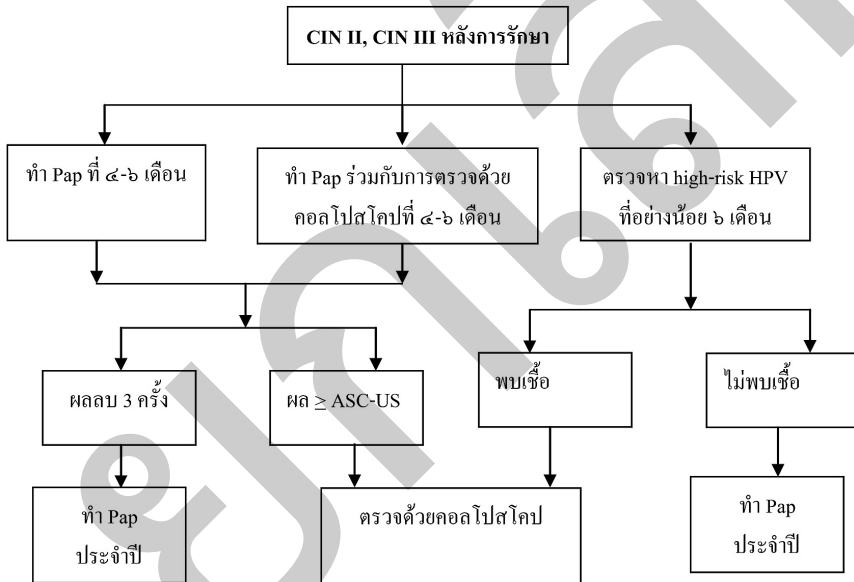


แผนภูมิที่ ๑ แนวทางการรักษา CIN I

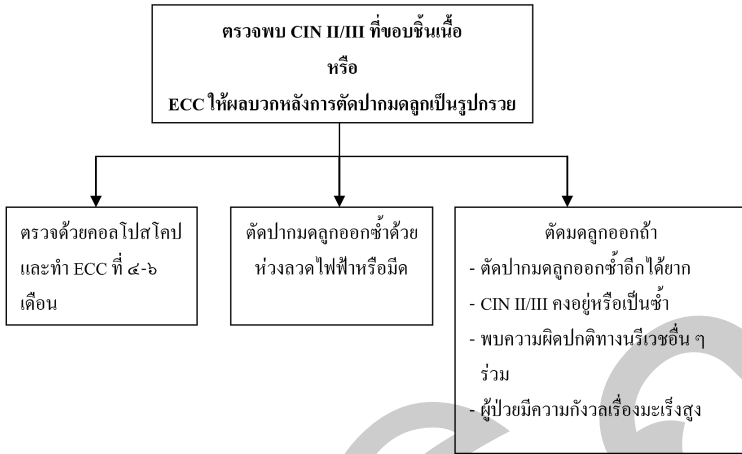




แผนภูมิที่ ๒ แนวทางการรักษา CIN II, CIN III



แผนภูมิที่ ๓ แนวทางการตรวจติดตามหลังการรักษา CIN II และ CIN III



แผนภูมิที่ ๔ แนวทางการดูแลรักษาในกรณีตรวจพบรอยโรคที่ขบขันเนื้อ หลังการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวย หรือ ECC ให้ผลบวก

เอกสารอ้างอิง

๑. Martin-Hirsch PL, Paraskevaidis E, Kitchener H. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia (Cochrane Review). In : The Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford; Update Software.
๒. Wright TC Jr, Cox JT, Massad LS, Carlson J, Twiggs LB, Wilkinson EJ. 2001 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. Am J Obstet Gynecol 2003;189:295-304.
๓. Ostor AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia : a critical review. Int J Gynecol Pathol 1993;12:186-92.
๔. 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.

๕. 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.
๖. Alvarez RD, Helm CW, Edwards RP, Naumann RW, Partridge EE, Shingleton HM, et al. Prospective randomized trial of LLETZ versus laser ablation in patients with cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 1994;52:175-9.
๗. Girardi F, Heydarfadai 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.
๘. 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.
๙. 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.
๑๐. Duggan BD, Felix JC, Muderspach LI, Gebhardt JA, Groshen S, Morrow CP, 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.
๑๑. Paraskevaidis E, Kitchener H, Adonakis G, Parkin D, Lolis D. Incomplete excision of CIN in conization: further excision or conservative management? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1994;53:45-7.
๑๒. 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.
๑๓. 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.

- ᄁ. 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.
- ᄂ. Denehy TR, Gregori CA, Breen JL, Endocervical curettage, cone margins, and residual adenocarcinoma in situ of the cervix. *Obstet Gynecol* 1997; 90:1-6.
- ᄃ. The American Society of Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) Consensus Conference Guidelines 2006 ([www.asccp.org](http://www.asccp.org)).
- ᄄ. Kyrgiou M, Tsoumpou I, Vrekoussis T, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, et al. The up-to-date evidence on colposcopy practice and treatment of cervical intraepithelial neoplasia: The cochrane colposcopy & cervical cytopathology collaborative group (C5 group) approach. *Cancer Treat Rev* 2006;32:516- 23.



ชญาโสภา