

แนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

เรื่อง การดูแลสตรีที่ผลการตรวจคัดกรอง

มะเร็งปากมดลูกผิดปกติ

RTCOG Clinical Practice Guideline

## Management of Women with Abnormal Cervical Cancer Screening Results



เอกสารหมายเลข GY 64-020 (ใช้แทนเอกสารหมายเลข GY 010)  
จัดทำโดย คณะอนุกรรมการมะเร็งวิทยานรีเวช พ.ศ. 2562-2564  
คณะอนุกรรมการมาตรฐานวิชาชีพ พ.ศ. 2562-2564  
วันที่อนุมัติต้นฉบับ 23 กันยายน 2564

### คำนำ

แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ จัดทำขึ้นเพื่อใช้เป็นข้อพิจารณาสำหรับแพทย์และผู้รับบริการทางการแพทย์ในการตัดสินใจเลือกวิธีการดูแลรักษาที่เหมาะสมต่อสถานการณ์ การจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้อาศัยหลักฐานทางการแพทย์ที่เชื่อถือได้ในปัจจุบันเป็นส่วนประกอบ แนวทางเวชปฏิบัติไม่ได้มีวัตถุประสงค์เพื่อบังคับให้แพทย์ปฏิบัติหรือยกเลิกการปฏิบัติ วิธีการดูแลรักษาผู้รับบริการทางการแพทย์ใด ๆ การปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้รับบริการทางการแพทย์อาจมีการปรับเปลี่ยนตามบริบท ทรัพยากร ข้อจำกัดของสถานที่ให้บริการ สภาพของผู้รับบริการทางการแพทย์ รวมทั้งความต้องการของผู้รับบริการทางการแพทย์และผู้เกี่ยวข้องในการดูแลรักษา หรือผู้เกี่ยวข้องกับความเจ็บป่วย ดังนั้นการไม่ปฏิบัติตามแนวทางนี้มิได้ถือเป็นการทำเวชปฏิบัติที่ไม่ถูกต้องแต่อย่างใด แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ มิได้มีวัตถุประสงค์ในการใช้เป็นหลักฐานในการดำเนินการทางกฎหมาย

## ความเป็นมา

ในปี ค.ศ. 2012 The Lower Anogenital Squamous Terminology (LAST) Project<sup>(1)</sup> ซึ่งเกิดขึ้นจากการร่วมมือของ The College of American Pathologists (CAP) และ The American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) ได้แบ่งและจัดมาตรฐานการให้นิยาม (terminology) ความผิดปกติของรอยโรคก่อนมะเร็ง (preinvasive lesions) ของอวัยวะสืบพันธุ์สตรี ส่วนล่างและทวารหนักที่มีความเกี่ยวข้องกับเชื้อ HPV โดยแบ่ง การใช้ชื่อทางจุลพยาธิวิทยา (histopathologic nomenclature) ออกเป็น 2 ระดับ ได้แก่ low-grade squamous intraepithelial lesions (LSIL) และ high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL) ในระบบ LAST นั้น HSIL จะหมายถึง รวมถึง cervical intraepithelial neoplasia (CIN) 2 และ 3 ในระบบ CIN

จุดประสงค์ของการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก คือ การตรวจหารอยโรคก่อนมะเร็ง ตั้งแต่ระดับ HSIL ขึ้นไป เพื่อให้การรักษาที่เหมาะสมก่อนที่รอยโรคดังกล่าวจะกลายเป็นมะเร็ง โดยหลีกเลี่ยงการรักษาที่ไม่จำเป็น

แนวทางการดูแลสตรีที่ผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกผิดปกติฉบับนี้จะครอบคลุมกรณีที่มีผลเซลล์วิทยาปากมดลูกผิดปกติ โดยอ้างอิงตามคำแนะนำของ ASCCP ค.ศ. 2012 และ 2019<sup>(2,3)</sup> องค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) ค.ศ. 2021<sup>(4)</sup> และปรับปรุงจากแนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย เรื่อง การดูแลสตรีที่ผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกผิดปกติ ฉบับปี พ.ศ. 2557 ซึ่งจัดทำโดยคณะอนุกรรมการมะเร็งวิทยานรีเวช พ.ศ. 2556-2558

หมายเหตุ: สำหรับแนวทางปฏิบัติเมื่อผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกแบบปฐมภูมิโดยการตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงพบความผิดปกติ (abnormal results of high-risk HPV testing as a primary screening) และแนวทางปฏิบัติเมื่อผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยเซลล์วิทยา และตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงพบความผิดปกติ (co-testing) ได้กล่าวรายละเอียดในแนวทางเวชปฏิบัติโดยราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย เรื่อง การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก (GY 64-017) ซึ่งองค์การอนามัยโลกให้คำแนะนำเพิ่มเติมว่าเมื่อผลตรวจ HPV เป็นบวก และทำการตรวจคัดแยก (triage tests) ด้วย colposcopy หรือ reflex cytology แล้วผลปกติ ให้ตรวจติดตามด้วย HPV testing ที่ 2 ปี หรือในสตรีที่ติดเชื้อเอชพีวีให้ตรวจซ้ำที่ 1 ปี และถ้าได้ผลปกติให้ตรวจติดตามแบบการตรวจคัดกรองตามปกติ<sup>(4)</sup>

คำแนะนำการดูแลรักษาสตรีที่มีผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกผิดปกติ

ผลการตรวจคัดกรอง	คำแนะนำการดูแลรักษา
<b>ASC-US</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>อายุ &lt; 25 ปี</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ตรวจติดตามด้วย cervical cytology ทุก 6 เดือน 2 ครั้ง หรือ ตรวจ reflex high-risk HPV testing</li> <li>ตรวจ colposcopy ถ้ามีความเสี่ยงสูง เช่น ติดเชื้อ HIV</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>อายุ ≥ 25 ปี</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ตรวจ reflex high-risk HPV testing หรือ ตรวจ colposcopy หรือ ตรวจติดตามด้วย cervical cytology ทุก 6 เดือน 2 ครั้ง</li> </ul>
<b>LSIL</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>อายุ &lt; 25 ปี</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ตรวจติดตามด้วย cervical cytology ทุก 6 เดือน 2 ครั้ง หรือ ตรวจ colposcopy ถ้ามีความเสี่ยงสูง เช่น ติดเชื้อ HIV</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>อายุ ≥ 25 ปี</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ตรวจ colposcopy</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>วัยหมดระดู</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ตรวจ colposcopy หรือ ตรวจ high-risk HPV testing หรือ ตรวจติดตามด้วย cervical cytology ทุก 6 เดือน 2 ครั้ง</li> </ul>
<b>ASC-H</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ตรวจ colposcopy</li> </ul>
<b>HSIL</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>อายุ &lt; 25 ปี</li> <li>อายุ ≥ 25 ปี</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ตรวจ colposcopy</li> <li>ตรวจ colposcopy</li> </ul> <p>กรณีที่ไม่สงสัยมะเร็ง อาจพิจารณาตัดปากมดลูกออกเป็นรูปกรวยด้วยห่วงลวดไฟฟ้า (LEEP/LLETZ) ที่เรียกว่า See and Treat Approach</p>
<b>AGC</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Atypical endometrial cells</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ทำ endometrial sampling และทำ endocervical sampling ถ้าไม่พบความผิดปกติ ให้ตรวจ colposcopy ต่อ</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>AGC non endometrial cells</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ตรวจ colposcopy และทำ endocervical sampling</li> <li>พิจารณาทำ endometrial sampling ในสตรีที่มีความเสี่ยงต่อมะเร็งเยื่อโพรงมดลูก</li> </ul>

ผลการตรวจคัดกรอง	คำแนะนำการดูแลรักษา
<ul style="list-style-type: none"> <li>AGC not otherwise specified (AGC-NOS)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ตรวจ colposcopy และทำ endocervical sampling</li> <li>พิจารณาทำ endometrial sampling ในสตรีที่มีความเสี่ยงต่อมะเร็งเยื่อโพรงมดลูก</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>AGC favor neoplasia (AGC-FN) และ adenocarcinoma in situ (AIS)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ตรวจ colposcopy และทำ endocervical sampling</li> <li>พิจารณาทำ endometrial sampling ในสตรีที่มีความเสี่ยงต่อมะเร็งเยื่อโพรงมดลูก</li> </ul>
<b>Endometrial cells present in Pap smear</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>วัยก่อนหมดระดู</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ไม่จำเป็นต้องตรวจเพิ่มเติม</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>วัยหลังหมดระดู หรืออายุ <math>\geq 50</math> ปี</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ทำ endometrial sampling หรือ hysteroscopy</li> </ul>

## แนวทางปฏิบัติเมื่อผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยเซลล์วิทยาผิดปกติ (Epithelial cell abnormalities)

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

มีการศึกษาพบว่า สตรีที่ผลเซลล์วิทยาเป็น ASC-US มีโอกาสพบพยาธิวิทยา HSIL หรือ AIS ร้อยละ 5.3-16.6<sup>(5-14)</sup> และพบมะเร็งระยะลุกลามได้ประมาณร้อยละ 0-2.8<sup>(5-10, 12-14)</sup> ดังนั้นการดูแลมีทางเลือก 3 แนวทาง ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1 ได้แก่

ก) ตรวจติดตามด้วย cervical cytology - conventional Papanicolaou smear หรือ liquid-based ทุก 6 เดือน 2 ครั้ง หรือ

ข) ตรวจ reflex high-risk HPV testing หรือ

ค) ตรวจ colposcopy

โดยเลือกพิจารณาตามอายุ และความเหมาะสมกับศักยภาพของสถานพยาบาล ความวิตกกังวลเรื่องมะเร็ง ตลอดจนเศรษฐกิจของผู้ป่วย<sup>(15-19)</sup>

- ในสตรีที่อายุ <25 ปี

แนะนำให้รอดตรวจติดตามด้วย cervical cytology ที่ 6 และ 12 เดือน หรือตรวจ reflex high-risk HPV

- ถ้าผลตรวจ cervical cytology เป็นปกติทั้งสองครั้ง ให้ตรวจ cervical cytology อีกครั้งที่ 1 ปี
- จะส่งตรวจ colposcopy เมื่อผล cervical cytology ที่ 6 เดือนผิดปกติรุนแรงขึ้นเป็น  $\geq$  ASC-H หรือผลที่ 12 เดือนผิดปกติ  $>$  ASC-US
- ในกรณีตรวจ reflex high-risk HPV ถ้าผลการตรวจไม่พบเชื้อ high-risk HPV ให้ตรวจตามปกติ คือ cervical cytology ที่ 3 ปี ถ้าตรวจพบ high-risk HPV ให้ตรวจ cervical cytology ซ้ำที่ 6 และ 12 เดือนตามแบบแผนที่กล่าวข้างต้น
- ไม่แนะนำให้ดูแลรักษาด้วย colposcopy ยกเว้น สตรีนั้นมีความเสี่ยงสูง เช่น ติดเชื้อ HIV
- ในสตรีอายุ  $\geq$  25 ปี แนะนำเลือกแนวทางปฏิบัติ ดังนี้

1.1 การตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงจากสิ่งส่งตรวจเดิม (reflex high-risk HPV testing)

แนวทางนี้อาจพิจารณาในสตรีที่มีเศรษฐกิจเหมาะสมและมีห้องปฏิบัติการรองรับ

- ในกรณีผลการตรวจไม่พบ high-risk HPV ให้นัดตรวจ cervical cytology ร่วมกับ high-risk HPV testing (co-testing) ซ้ำที่ 3 ปี
- ในกรณีผลตรวจพบ high-risk HPV ให้ส่งตรวจ colposcopy ซึ่งถ้าตรวจไม่พบรอยโรค CIN ให้ตรวจติดตามด้วย co-testing ซ้ำที่ 1 ปี รวมถึงสตรีที่ติดเชื้อเอชไอวี และถ้าได้ผลปกติให้ตรวจติดตามแบบการตรวจคัดกรองตามปกติ<sup>(4)</sup>

1.2 ส่งตรวจ colposcopy

แนวทางนี้อาจพิจารณาในสถาบันที่มีความพร้อมในการตรวจ ในสตรีที่มีความวิตกกังวล มีความเสี่ยงสูงต่อการเป็นมะเร็งปากมดลูก ในพื้นที่ที่มีความชุกของรอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูกสูง หรือเสี่ยงต่อการไม่กลับมารับการตรวจติดตาม

- ในรายที่ไม่เห็นรอยโรค หรือเป็น inadequate colposcopy แนะนำให้ทำ endocervical sampling (ECS) ด้วยวิธี endocervical curettage หรือ endocervical brushing
- ในรายที่ผลการตรวจ colposcopy ปกติ ให้นัดตรวจ cervical cytology ซ้ำที่ 1 ปี

1.3 การตรวจติดตามด้วย cervical cytology ที่ 6 และ 12 เดือน<sup>(2)</sup>

แนวทางนี้จะเหมาะสมในสตรีที่สามารถกลับมารับการตรวจติดตามได้และไม่มีความวิตกกังวล

- ถ้าผลการตรวจซ้ำปกติทั้ง 2 ครั้ง สามารถนัดตรวจคัดกรองตามกำหนดการปกติตามคำแนะนำของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทยหรือตามนโยบายของกระทรวงสาธารณสุข
- ให้ส่งตรวจ colposcopy เมื่อผล cervical cytology ผิดปกติเป็น  $\geq$  ASC-US

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

• มีการศึกษาพบว่า สตรีที่มีผลเซลล์วิทยาเป็น LSIL มีโอกาสพบพยาธิวิทยาเป็น HSIL หรือ AIS ประมาณร้อยละ 10-30<sup>(9,20-22)</sup> และพบมะเร็งระยะลุกลามประมาณร้อยละ 1-2<sup>(9,20-22)</sup> ดังนั้นจึงแนะนำ

ให้ส่งตรวจ colposcopy ซึ่งถ้าตรวจไม่พบรอยโรค CIN ให้ตรวจติดตามด้วย co-testing ซ้ำที่ 1 ปี รวมถึงสตรีที่ติดเชื้อเอชไอวี และถ้าได้ผลปกติให้ตรวจติดตามแบบการตรวจคัดกรองตามปกติ<sup>(4)</sup>

- ไม่แนะนำให้ใช้ reflex HPV testing เพื่อคัดกรองเพิ่มเติมก่อนการส่งตรวจ colposcopy<sup>(23)</sup> เนื่องจากเซลล์วิทยา LSIL มีโอกาสพบ high-risk HPV ได้ร้อยละ 77

- การดูแลจะมีการปรับเปลี่ยนบ้างตามอายุและสถานะภาพของสตรี
  - สตรีที่อายุ < 25 ปี
    - ไม่แนะนำให้ตรวจ high-risk HPV testing ในสตรีกลุ่มนี้ เนื่องจากจะพบผลบวกได้บ่อย โดยไม่มีความสำคัญทางคลินิก และมักจะหายไปได้เองภายใน 1-2 ปี
    - แนะนำให้ตรวจ cervical cytology ซ้ำที่ 6 และ 12 เดือนโดยยังไม่ต้องส่งตรวจ colposcopy
    - ส่งตรวจ colposcopy เมื่อผล cervical cytology ที่ 6 เดือน ผิดปกติรุนแรงขึ้นเป็น  $\geq$  ASC-H หรือที่ 12 เดือน ผิดปกติรุนแรงขึ้นเป็น  $\geq$  ASC-US
    - ถ้าผลตรวจที่ 6 และ 12 เดือนเป็นปกติทั้งสองครั้ง ให้ตรวจ cervical cytology อีกครั้งที่ 1 ปี
  - สตรีตั้งครรภ์ ให้ส่งตรวจ colposcopy และห้ามทำ Endocervical sampling (ECS) หลังจากตรวจ colposcopy แล้วไม่สงสัยมะเร็ง ให้ตรวจด้วย colposcopy ซ้ำที่ 6 สัปดาห์หลังคลอด
  - สตรีวัยหมดระดู นอกเหนือจากการตรวจ colposcopy อาจพิจารณาตรวจ reflex high-risk HPV testing หรือหากเป็นสตรีกลุ่มความเสี่ยงต่ำ อาจตรวจติดตามโดย cervical cytology ซ้ำที่ 6 และ 12 เดือน<sup>(2)</sup>

- ถ้าผลการตรวจ colposcopy ปกติ หรือตรวจไม่พบ high-risk HPV ให้ตรวจติดตามโดย cervical cytology ที่ 1 ปี
- ถ้าผลตรวจ cervical cytology ซ้ำที่ 6 และ 12 เดือนปกติ ติดต่อกัน 2 ครั้ง ให้นัดตรวจคัดกรองตามปกติได้
- ถ้าผล cervical cytology ที่ 6 หรือ 12 เดือน ผิดปกติ  $\geq$  ASC-US หรือตรวจพบ high-risk HPV ให้ส่งตรวจ colposcopy

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

มีการศึกษาพบว่า สตรีที่ผลเซลล์วิทยาเป็น ASC-H มีโอกาสพบ HSIL หรือ AIS ประมาณร้อยละ 11-61<sup>(5,9,24,25)</sup> และพบมะเร็งระยะลุกลามประมาณร้อยละ 1.3-8<sup>(9,24)</sup> การดูแลจึงแนะนำให้ส่งตรวจ colposcopy และให้ทำ ECS ดังแสดงในแผนภูมิที่ 2

### 3.1 ถ้าผลการตรวจเป็น unsatisfactory colposcopy

- ถ้าผล ECS ผิดปกติ หรือเห็นรอยโรค แต่ผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาจากการทำ colposcopy-directed biopsy (CDB) ปกติ ให้พิจารณาทำการตัดปากมดลูกออกเป็นรูปกรวย เพื่อการวินิจฉัย ด้วยการทำ loop electrosurgical excision procedure (LEEP)/ large loop excision of the transformation zone (LLETZ) หรือ cold-knife conization (CKC)

- ถ้าผล ECS ปกติ และผลการตรวจ colposcopy ไม่เห็นรอยโรค และ/หรือ ผลการตรวจชิ้นเนื้อจากการทำ CDB ปกติ ให้ตรวจติดตามโดย cervical cytology ร่วมกับ ECS ทุก 6 เดือน<sup>(2)</sup> หรือตรวจ high-risk HPV testing ที่ 12 และ 24 เดือน<sup>(3)</sup> ถ้าผลปกติทุกครั้งตลอดระยะเวลา 2 ปี ให้ตรวจคัดกรองตามปกติได้ หรืออาจทำการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวย ถ้าพิจารณาแล้วว่าไม่สามารถตรวจติดตามผู้ป่วยได้

### 3.2 ถ้าผลการตรวจเป็น satisfactory colposcopy

- เห็นรอยโรคหรือผล ECS ผิดปกติ ให้การรักษาตามผลที่ตรวจพบ

- ไม่เห็นรอยโรค และผล ECS ไม่พบสิ่งผิดปกติ

แนะนำให้ตรวจติดตามโดย cervical cytology ซ้ำทุก 6 เดือน<sup>(2)</sup> หรือตรวจ high-risk HPV testing หรือ co-testing ที่ 6, 18 และ 30 เดือน<sup>(3)</sup> หรือพิจารณาเลือกทำการตัดปากมดลูกออกเป็นรูปกรวย ถ้าไม่สามารถตรวจติดตามผู้ป่วยได้

- ถ้าผลปกติทุกครั้งตลอดระยะเวลา 2 ปี สามารถนัดตรวจ high-risk HPV testing หรือ co-testing ทุก 3 ปี

- ถ้าผลตรวจ high-risk HPV testing หรือ co-testing ผิดปกติอย่างใดอย่างหนึ่ง ให้ส่งตรวจ colposcopy

- ถ้าผลตรวจติดตามด้วย cervical cytology พบความผิดปกติชนิด ASC-H หรือรุนแรงกว่า ให้ทำการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยเพื่อการวินิจฉัย

- ถ้าผล cervical cytology ผิดปกติชนิด ASC-US หรือ LSIL ให้ส่งตรวจ colposcopy **หมายเหตุ** ในสตรีที่อายุ < 25 ปี ถ้าผลเป็น satisfactory colposcopy และผลการตรวจชิ้นเนื้อจากการทำ CDB และ ECS ไม่พบพยาธิวิทยา HSIL ให้ตรวจติดตามโดยการตรวจ cervical cytology ซ้ำที่ 1 และ 2 ปี

- ถ้าผลการตรวจติดตามปกติติดต่อกันทั้ง 2 ครั้ง ให้นัดตรวจด้วย high-risk HPV testing หรือ co-testing ทุก 3 ปี (หรือตรวจ cytology ทุก 1 ปี)

- ถ้าผลการตรวจติดตาม cervical cytology ผิดปกติ ASC-US หรือ LSIL ให้ส่งตรวจ colposcopy

- หากพบ cervical cytology ผิดปกติชนิด  $\geq$  ASC-H ให้ทำการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยเพื่อการวินิจฉัย

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

มีการศึกษาพบว่า สตรีที่ผลเซลล์วิทยาเป็น HSIL มีโอกาสพบพยาธิวิทยา HSIL หรือ AIS ประมาณร้อยละ 26-75<sup>(9,25)</sup> และพบมะเร็งระยะลุกลามประมาณร้อยละ 4.5-20<sup>(5,9,21,26)</sup> จึงควรได้รับการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมทันทีโดยการดูแลมี 2 แนวทาง<sup>(27,28)</sup> ดังแสดงในแผนภูมิที่ 3 ได้แก่

4.1 ส่งตรวจ colposcopy และหากไม่ตั้งครรรภ์แนะนำให้ทำ ECS ร่วมด้วย และให้การดูแลรักษา ดังนี้

- ถ้าเป็น unsatisfactory colposcopy หรือผลการตรวจขึ้นเนื่องจากการทำ CDB พบพยาธิวิทยาเป็น HSIL ให้ทำการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยเพื่อการวินิจฉัย
- ถ้าเป็น satisfactory colposcopy และผลการตรวจขึ้นเนื่องจากการทำ CDB เป็น CIN 1 หรือน้อยกว่า มี 2 แนวทาง คือ

- 1) ทำการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยเพื่อการวินิจฉัย
- 2) ตรวจติดตามด้วย colposcopy ร่วมกับตรวจ co-testing ที่ 6, 18 และ 30 เดือน (หรือตรวจ cytology ที่ 6 เดือน\* 4 ครั้ง)
  - หากผลปกติทั้งหมดให้นัดตรวจ co-testing ซ้ำทุก 3 ปี (หรือตรวจ cytology ทุก 1 ปี)
  - ถ้าผล cervical cytology ผิดปกติชนิด  $\geq$  ASC-H ให้ทำการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยเพื่อการวินิจฉัย แต่หากผิดปกติชนิด ASC-US หรือ LSIL ให้ส่งตรวจ colposcopy

**หมายเหตุ** ในสตรีที่อายุ < 25 ปี ถ้าผลเป็น satisfactory colposcopy และผลการตรวจขึ้นเนื่องจากการทำ CDB และ ECS ไม่พบพยาธิวิทยา HSIL แนะนำตรวจติดตามโดยการตรวจ colposcopy ร่วมกับตรวจ cervical cytology ซ้ำที่ 1 และ 2 ปี

- ถ้าผลการตรวจติดตามปกติติดต่อกันทั้ง 2 ครั้ง ให้นัดตรวจคัดกรองด้วย high-risk HPV test หรือ co-testing ทุก 3 ปี (หรือตรวจ cytology ทุก 1 ปี)
- ถ้าผลการตรวจติดตามปีที่ 1 ผิดปกติ ให้ส่งตรวจ colposcopy และหากปีที่ 2 พบ cervical cytology ผิดปกติชนิด  $\geq$  ASC-H ให้ทำการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยเพื่อการวินิจฉัย

4.2 การตัดปากมดลูกออกเป็นรูปกรวยด้วยห้วงลวดไฟฟ้า (LEEP/LLETZ) หลังการตรวจด้วย colposcopy แล้ว ไม่สงสัยมะเร็ง ให้พิจารณาให้การรักษาทันที (see and treat approach) ในกรณีดังต่อไปนี้

- สตรีที่มีความเสี่ยงสูงที่จะไม่กลับมารับการตรวจติดตาม
- สตรีที่มีบุตรเพียงพอแล้ว

**หมายเหตุ**

- ไม่แนะนำให้ดูแลรักษาสตรีที่มีผล cervical cytology ชนิด HSIL โดยการตรวจ high-risk HPV testing หรือการตรวจติดตามด้วย cervical cytology ซ้ำ หรือการจี้ทำลาย (ablation) ปากมดลูก โดยไม่ได้ตรวจ colposcopy



- ไม่แนะนำ see and treat approach ในสตรีที่มีอายุ < 25 ปี
- ไม่แนะนำให้ทำการรักษาโดยการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยในสตรีที่ตั้งครรภ์ แต่แนะนำให้ทำการตรวจวินิจฉัยและรักษาที่ 6 สัปดาห์หลังคลอดบุตร

## 5. ผลเซลล์วิทยาเป็น atypical glandular cells (AGC)

เนื่องจาก atypical glandular cells (AGC) อาจมีต้นกำเนิดได้จากติ่งเนื้อธรรมดา (polyp) เนื้อเยื่อที่อยู่ในกระบวนการเปลี่ยนรูตามปกติ (metaplasia) หรือเป็นเนื้อเยื่อที่ผิดปกติ (neoplasia) และอาจพบความผิดปกติได้ทั้งจากบริเวณเยื่อภายในคอมดลูก เยื่อบุโพรงมดลูก รังไข่ ท่อนำไข่ รังไข่ หรือจากอวัยวะอื่น ๆ เช่น ลำไส้ใหญ่ เป็นต้น<sup>(29)</sup> แนวทางการดูแลเบื้องต้นในสตรีที่มีเซลล์วิทยาผิดปกติแบบ AGC จากการคัดกรองจะขึ้นกับชนิดของ AGC และสิ่งตรวจพบเบื้องต้น ดังแสดงในแผนภูมิที่ 4

### 5.1 AGC ที่มีคำขยาย atypical endometrial cells

มีการศึกษาพบว่าสตรีที่ผลเซลล์วิทยาชนิดนี้ มีโอกาสพบมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกประมาณร้อยละ 4-64<sup>(30-34)</sup> รอยโรค HSIL หรือ AIS ประมาณร้อยละ 0.3-13<sup>(30-34)</sup> และมะเร็งปากมดลูกได้ประมาณร้อยละ 0-4<sup>(30-34)</sup> แนะนำให้ทำ endometrial sampling (ES) และ ECS และตรวจ colposcopy ไปพร้อมกันในการตรวจครั้งเดียว หรืออาจรอผลพยาธิวิทยาของ endometrial sampling ก่อนแล้ว หากไม่พบรอยโรคจึงส่งตรวจ colposcopy

### 5.2 AGC จาก non endometrial cells

เนื่องจากมีรายงานว่า สตรีที่ผลเซลล์วิทยาเป็น AGC จาก non endometrial cells มีโอกาสพบ HSIL และ AIS ประมาณร้อยละ 9-13<sup>(31,33,34)</sup> มะเร็งปากมดลูกประมาณร้อยละ 6-10<sup>(31,33)</sup> และมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกประมาณร้อยละ 0.8-7<sup>(31,33,34)</sup> แนะนำให้ตรวจด้วย colposcopy และ ECS รวมถึงพิจารณาทำ ES ร่วมด้วยในกรณีที่สตรีอายุ  $\geq 35$  ปี หรือสตรีที่อายุ < 35 ปี แต่มีความเสี่ยงต่อมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก ถ้าตรวจไม่พบรอยโรคในเยื่อบุปากมดลูกหรือเยื่อบุโพรงมดลูก ควรตรวจเพิ่มเติมเพื่อหาความผิดปกติของรังไข่ ท่อนำไข่ หรืออวัยวะอื่น ๆ ในช่องท้องเพื่อการวินิจฉัย

### หมายเหตุ

- ไม่แนะนำให้ทำการตรวจ reflex high-risk HPV testing เพื่อใช้พิจารณาเลือกแนวทางการดูแลรักษาสตรีที่มีผลเซลล์วิทยาเป็น AGC และ AIS
- ไม่แนะนำให้ดูแลรักษาโดยการตรวจ cervical cytology ซ้ำ
- สตรีตั้งครรภ์ที่มีผล AGC ให้ทำการตรวจด้วย colposcopy และไม่ทำ ECS หรือ ES ในสตรีที่ผลการตรวจโดยเซลล์วิทยาเป็น AGC และตรวจเบื้องต้นไม่พบความผิดปกติ ดังแสดงในแผนภูมิที่ 5

- AGC favor neoplasia (AGC-FN) หรือ Adenocarcinoma in situ (AIS)

มีการศึกษาพบว่าสตรีที่ผลเซลล์วิทยาเป็น AGC-FN หรือ AIS มีโอกาสพบ HSIL และ AIS ประมาณร้อยละ 8-22<sup>(30-34)</sup> พบมะเร็งปากมดลูกประมาณร้อยละ 3-66<sup>(30-34)</sup> และพบมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกประมาณร้อยละ 0-39<sup>(30-34)</sup> แนะนำให้ตรวจ colposcopy และ ECS และ ES (เฉพาะในรายที่มีความเสี่ยงต่อ

รอยโรคในโพรงมดลูก หรืออายุ  $\geq 35$  ปี) ถ้าผลการตรวจไม่พบรอยโรคหรือพบรอยโรคที่รุนแรงน้อยกว่า มะเร็ง แนะนำให้ตัดปากมดลูกออกเป็นรูปกรวยเพื่อการวินิจฉัย โดยพยายามตัดให้ได้ชั้นเนื้อที่สามารถ ประเมินรอยโรคที่ขอบได้ ร่วมกับการทำ ECS

- AGC not otherwise specified (AGC-NOS)

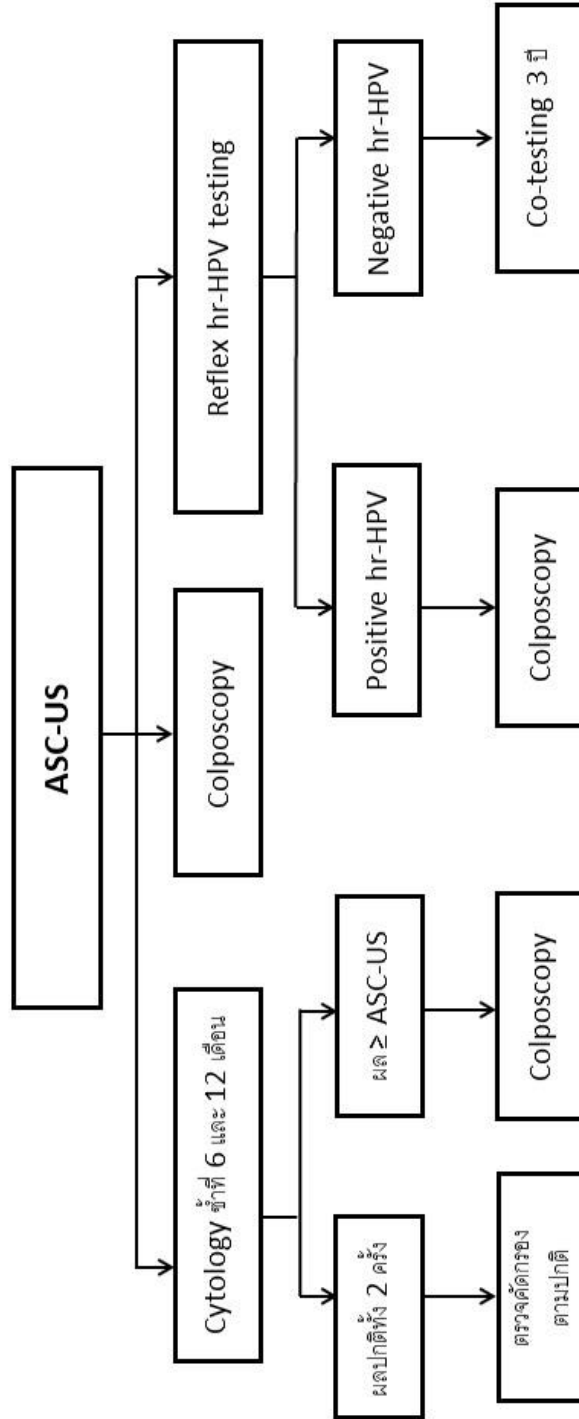
มีการศึกษาพบว่าสตรีที่ผลเซลล์วิทยาเป็น AGC-NOS มีโอกาสพบ HSIL และ AIS ประมาณ ร้อยละ 3-13<sup>(30-34)</sup> พบมะเร็งปากมดลูกประมาณร้อยละ 2.2-8<sup>(30-34)</sup> และพบมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกประมาณ ร้อยละ 0-12<sup>(30-34)</sup> ดังนั้นการดูแลรักษา แนะนำให้ตรวจด้วย colposcopy และ ECS และทำ ES ร่วมด้วย ในกรณีที่สตรีอายุ  $\geq 35$  ปี หรือสตรีที่อายุ  $< 35$  ปี แต่มีความเสี่ยงต่อมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก ถ้าผล การตรวจเบื้องต้นไม่พบ CIN หรือ glandular neoplasia อาจดูแลรักษา โดย

- การตรวจติดตามโดย cervical cytology ทุก 6 เดือน จนครบ 2 ปี หรือ
- การตรวจ co-testing ที่ 6, 18 และ 30 เดือน
  - ถ้าผลการตรวจติดตามปกติ ให้ทำการตรวจคัดกรองตามปกติได้
  - ถ้าผลการตรวจติดตามพบเซลล์ผิดปกติ  $> ASC-US$  หรือผลพบ high-risk HPV ให้ตรวจ colposcopy ต่อไป

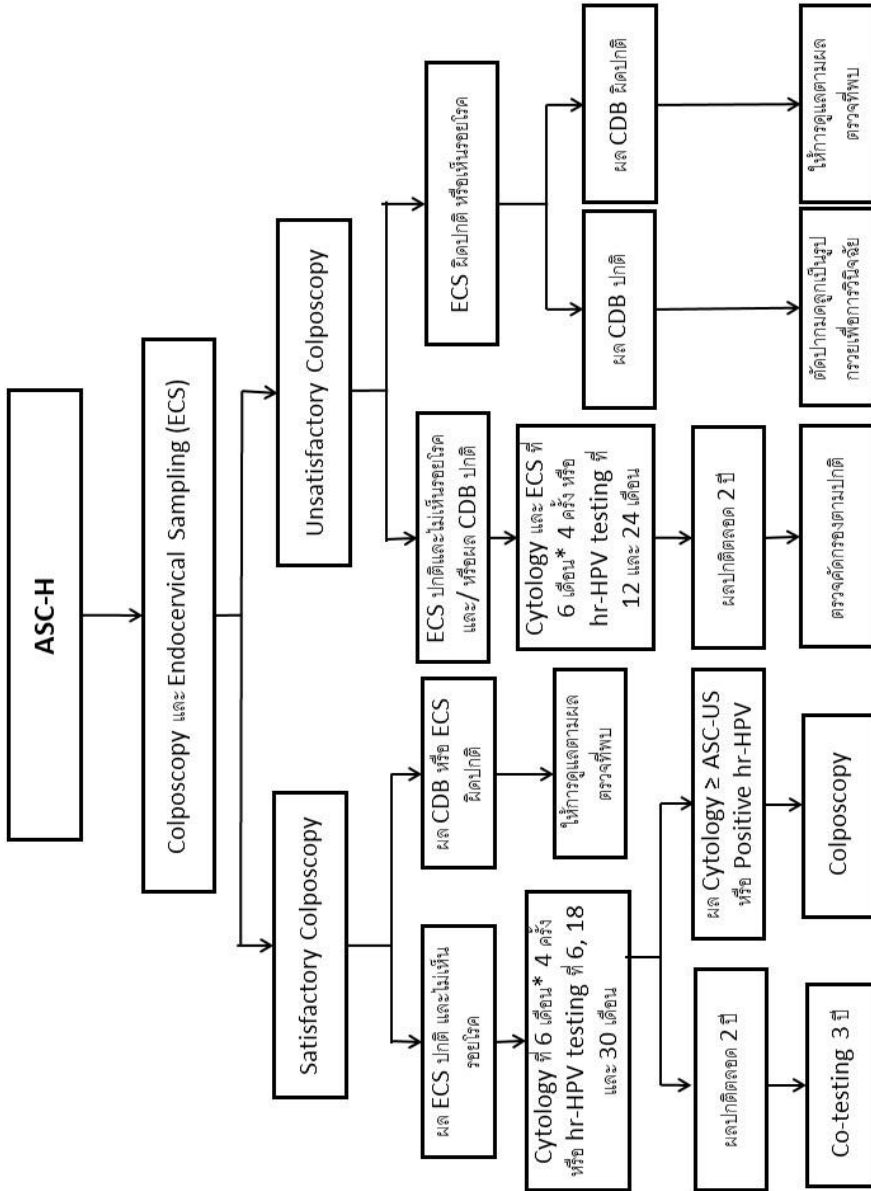
#### 6. ผลเซลล์วิทยาพบ Endometrial cells

- สตรีก่อนวัยหมดระดู หรือสตรีที่ตัดมดลูกและปากมดลูกแล้วและไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น มะเร็ง ไม่จำเป็นต้องทำการตรวจเพิ่มเติม
- สตรีวัยหมดระดู หรืออายุ  $\geq 50$  ปี ควรทำการตรวจวินิจฉัยโรคในเยื่อบุโพรงมดลูกเพิ่มเติม เช่น การทำ ES หรือ hysteroscopy

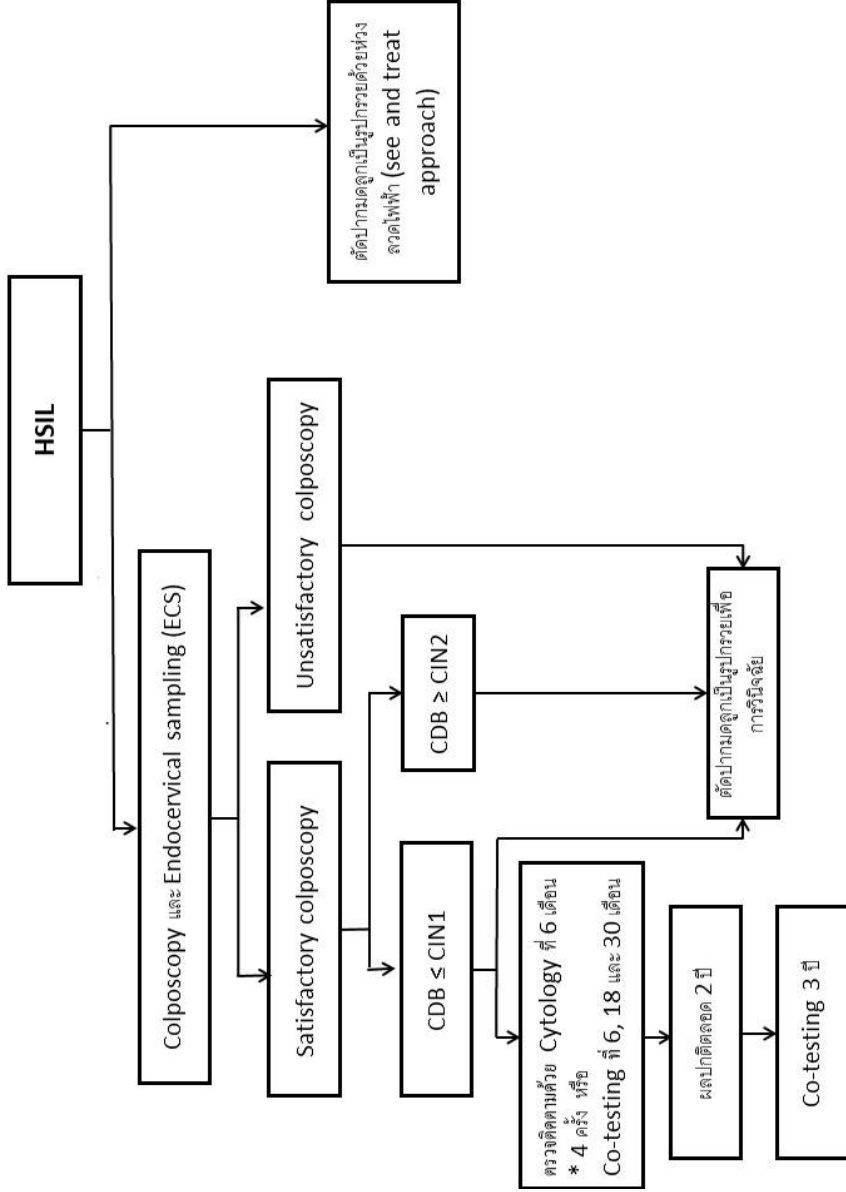
# ภาพรวม



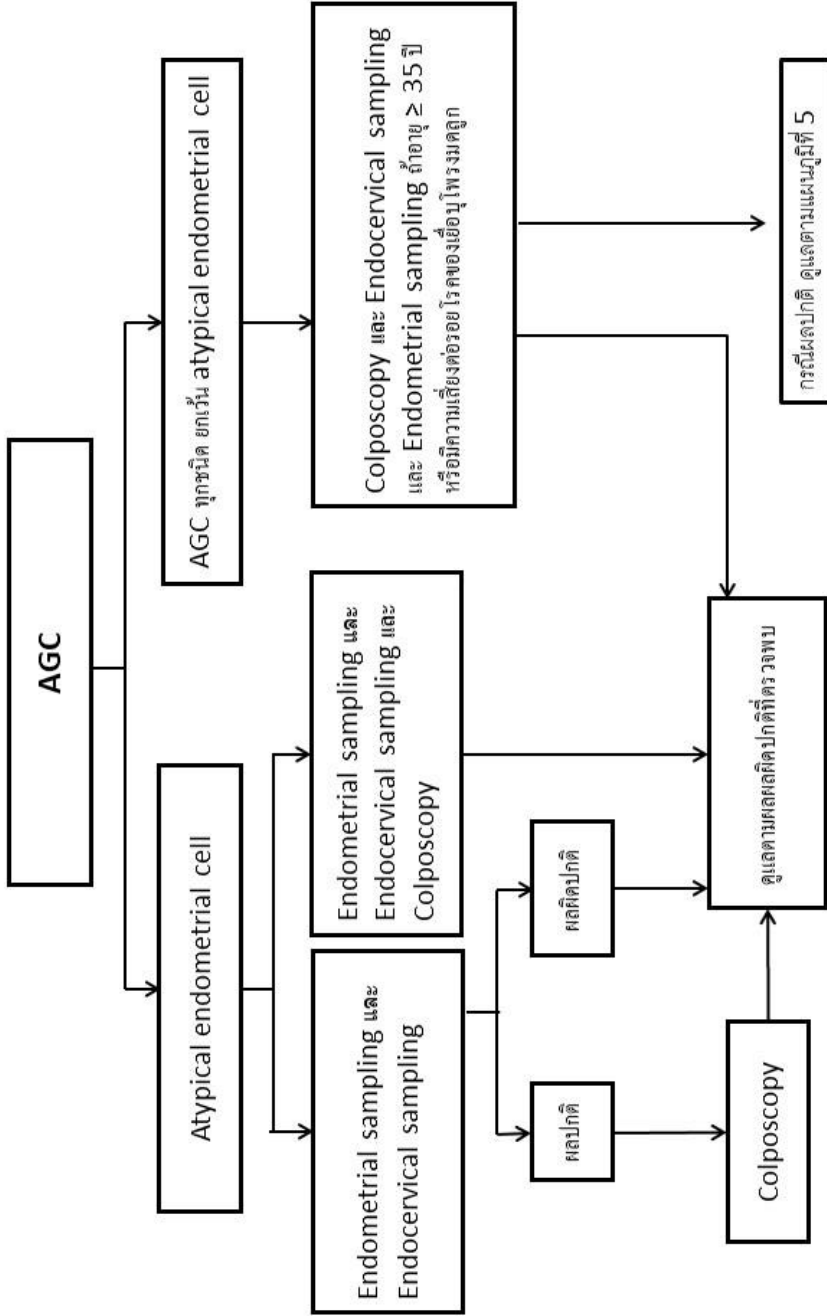
แผนภูมิที่ 1 การดูแลผู้ป่วยที่มีผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกเป็น ASC-US



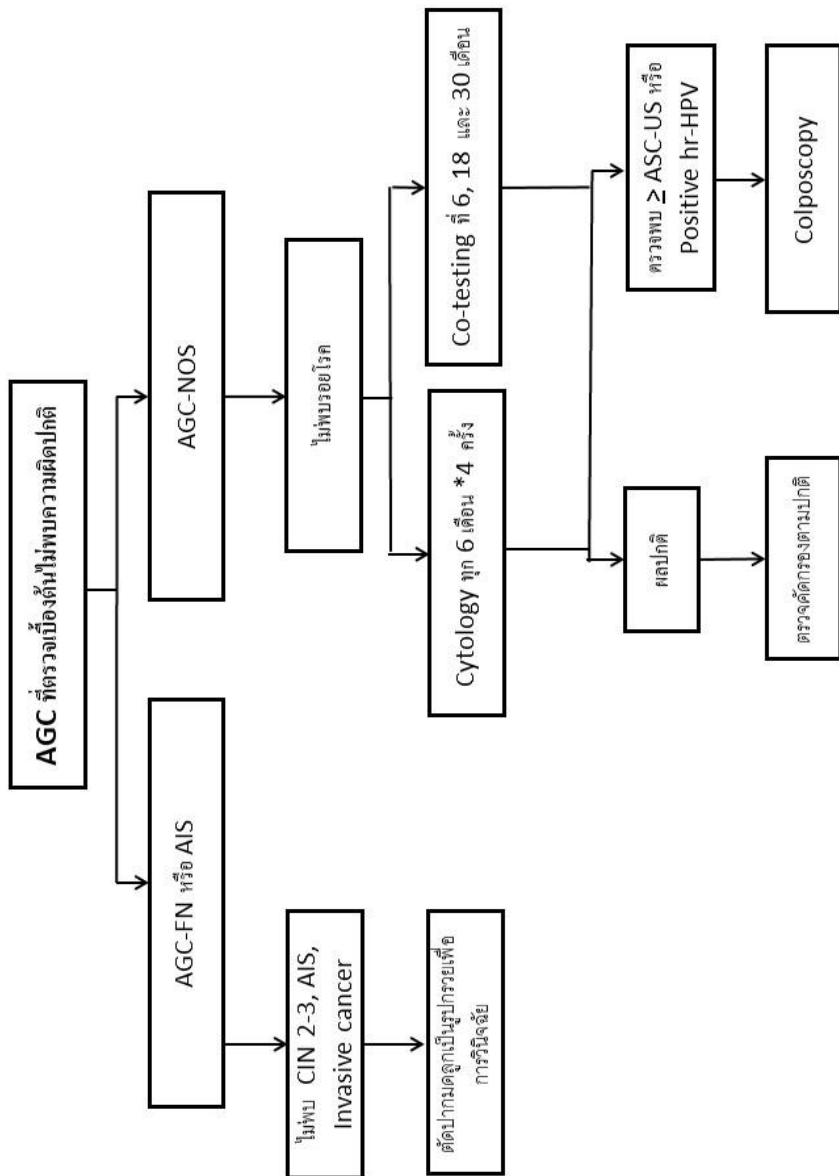
แผนภูมิที่ 2 การดูแลผู้ป่วยที่มีผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกเป็น ASC-H



แผนภูมิที่ 3 การดูแลผู้ป่วยที่มีผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกเป็น HSIL



แผนภูมิที่ 4 การดูแลผู้ป่วยที่มีผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกเป็น AGC



แผนภูมิที่ 5 การดูแลผู้ป่วยที่มีผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกเป็น AGC ที่ตรวจเบื้องต้นไม่พบความผิดปกติ

## เอกสารอ้างอิง

1. Darragh TM, Colgan TJ, Cox JT, Heller DS, Henry MR, Luff RD, et al. The lower anogenital squamous terminology standardization project for HPV-associated lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *J Low Genit Tract Dis* 2012;16:205-42.
2. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *J Low Genit Tract Dis* 2013;17:S1-S27.
3. Perkins RB, Guido R, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, et al. 2019 ASCCP risk-based management consensus guidelines for abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *J Low Genit Tract Dis* 2020;24:102-31.
4. World Health Organization. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. WHO; 2021. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030824>. (Accessed March 1, 2022).
5. Schiffman M, Solomon D. Clinical practice. Cervical-cancer screening with human papillomavirus and cytologic cotesting. *N Engl J Med* 2013;369:2324-31.
6. Kiatpongsan S, Niruthisard S, Mutirangura A, Trivijitsilp P, Vasuratna A, Chaithongwongwatthana S, et al. Role of human papillomavirus DNA testing in management of women with atypical squamous cells of undetermined significance. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16:262-5.
7. Kantathavorn N, Kietpeerakool C, Suprasert P, Srisomboon J, Khunamornpong S, Nimmanhaeminda K, et al. Clinical relevance of atypical squamous cells of undetermined significance by the 2001 Bethesda system: experience from a cervical cancer high incidence region. *Asian Pac J Cancer Prev* 2008;9:785-8.
8. Panyanupap A, Thaweekul Y, Poomtavorn Y, Mairaing K, Suwannarurk K, Pattaraarchachai J, et al. Prevalence of high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN) in the patients with atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) pap smears: hospital based, dynamic population area. *J Med Assoc Thai* 2011;94:159-63.
9. Kingnate C, Tangjitgamol S, Khunnarong J, Manusirivithaya S. Abnormal uterine cervical



cytology in a large tertiary hospital in Bangkok metropolis: Prevalence, management, and outcomes. *Indian journal of cancer* 2016;53:67-73.

10. Ratre S, Kleebkaow P, Aue-Aungkul A, Temtanakitpaisan A, Chumworathayi B, Luanratanakorn S. Histopathology of women with "Atypical Squamous Cells Cannot Exclude High-Grade Squamous Intraepithelial Lesion" (ASC-H) smears. *Asian Pac J Cancer Prev* 2019;20:683-6.
11. Lertvutivivat S, Chanthasenonont A, Chanthasenonont A, Muangto T, Nanthakomon T, Pongroj paw D, et al. Silent high grade cervical intraepithelial neoplasia in atypical smears from liquid based cervical cytology-Three years experience in Thammasat University Hospital. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016;17:4353-6.
12. Heng S, Sirichaisutdhikorn D. Incidence of high grade squamous intraepithelial lesions in patients with atypical squamous cells of undetermined significance Papanicolaou smears at Naresuan University Hospital. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016;17:2411-4.
13. Limpvanuspong B, Tangjitgamol S, Manusirivithaya S, Khunnarong J, Thavaramara T, Leelahakorn S. Prevalence of high grade squamous intraepithelial lesions (HSIL) and invasive cervical cancer in patients with atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS) from cervical pap smears. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2008;39:737-44.
14. Poomtavorn Y, Suwannarurk K, Thaweekul Y, Maireang K. Risk factors for high-grade cervical intraepithelial neoplasia in patients with atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) Papanicolaou smears. *Asian Pac J Cancer Prev* 2011;12:235-8.
15. Wright TC, Jr., Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D, et al. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:346-55.
16. Stoler MH, Schiffman M. Interobserver reproducibility of cervical cytologic and histologic interpretations: realistic estimates from the ASCUS-LSIL Triage Study. *JAMA* 2001;285:1500-5.
17. ASCUS-LSIL Triage Study (ALTS) Group. Results of a randomized trial on the management of cytology interpretations of atypical squamous cells of undetermined significance. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1383-92.

18. Wright TC, Jr., Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D, et al. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical screening tests. *J Low Genit Tract Dis* 2007;11:201-22.
19. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain J, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *CA Cancer J Clin* 2012;62:147-72.
20. Khuakoonratt N, Tangjitgamol S, Manusirivithaya S, Khunnarong J, Pataradule K, Thavaramara T, et al. Prevalence of high grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) and invasive cervical cancer in patients with low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) at cervical pap smear. *Asian Pac J Cancer Prev* 2008;9:253-7.
21. Boonlikit S. Prevalence of high-grade cervical lesion in women with LSIL and HSIL cytology and prevalence of invasive cancer in women cytologically positive for malignancy. *Asian Pac J Cancer Prev* 2008;9:715-8.
22. Kiatiyosnusorn R, Suprasert P, Srisomboon J, Siriaree S, Khunamornpong S, Kietpeerakool C. High-grade histologic lesions in women with low-grade squamous intraepithelial lesion cytology from a region of Thailand with a high incidence of cervical cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2010;110:133-6.
23. Arbyn M, Sasieni P, Meijer CJ, Clavel C, Koliopoulos G, Dillner J. Chapter 9: Clinical applications of HPV testing: a summary of meta-analyses. *Vaccine* 2006;24:S3/78-89.
24. Kietpeerakool C, Srisomboon J, Tantipalakorn C, Suprasert P, Khunamornpong S, Nimmanhaeminda K, et al. Underlying pathology of women with "atypical squamous cells, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion" smears, in a region with a high incidence of cervical cancer. *J Obstet Gynaecol Res* 2008;34:204-9.
25. Massad LS, Collins YC, Meyer PM. Biopsy correlates of abnormal cervical cytology classified using the Bethesda system. *Gynecol Oncol* 2001;82:516-22.
26. Kantathavorn N, Phongnarisorn C, Srisomboon J, Suprasert P, Siriaunkgul S, Khunamornpong S, et al. Northern Thai women with high grade squamous intraepithelial lesion on cervical cytology have high prevalence of underlying invasive carcinoma. *Asian Pac J Cancer Prev* 2006;7:477-9.
27. Charoenkwan K, Srisomboon J, Siriaunkgul S, Khunamornpong S, Suprasert P, Phongnarisorn C, et al. A "See and Treat" approach for high grade squamous

- intraepithelial lesion on cervical cytology. *J Med Assoc Thai* 2004;87:865-8.
28. Numnum TM, Kirby TO, Leath CA, 3rd, Huh WK, Alvarez RD, Straughn JM, Jr. A prospective evaluation of "see and treat" in women with HSIL Pap smear results: is this an appropriate strategy? *J Low Genit Tract Dis* 2005;9:2-6.
  29. Zhao C, Florea A, Onisko A, Austin RM. Histologic follow-up results in 662 patients with Pap test findings of atypical glandular cells: results from a large academic womens hospital laboratory employing sensitive screening methods. *Gynecol Oncol* 2009;114:383-9.
  30. Watcharanon W, Luanratanakorn S, Kleebkaow P, Chumworathayi B, Temtanakitpaisan A, Kietpeerakool C. High-grade cervical histopathology in women with atypical glandular cell cytology. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016;17:135-8.
  31. Chatchotikawong U, Ruengkachorn I, Laiwejpithaya S. Factors predicting pathologic significance among women with atypical glandular cells on liquid-based cytology. *Int J Gynaecol Obstet* 2012;119:30-4.
  32. Sawangsang P, Sae-Teng C, Suprasert P, Srisomboon J, Khunamorpong S, Kietpeerakool C. Clinical significance of atypical glandular cells on Pap smears: experience from a region with a high incidence of cervical cancer. *J Obstet Gynaecol Res* 2011;37:496-500.
  33. Toyoda S, Kawaguchi R, Kobayashi H. Clinicopathological characteristics of atypical glandular cells determined by cervical cytology in Japan: Survey of gynecologic oncology data from the Obstetrical Gynecological Society of Kinki District, Japan. *Acta cytological* 2019;63:361-70.
  34. Jang TK, Park JY, Kim DY, Suh DS, Kim JH, Kim YM, et al. Histologic correlation and clinical significance of atypical glandular cells on cervical Pap tests: Analysis of 540 cases at a single institution. *Cancer Invest* 2019;37:8-15.

