

## แนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

## เรื่อง การตรวจคัดกรองมะเร็งทางนรีเวช

## RTCOG Clinical Practice Guideline

## เรื่อง Gynecologic Cancer Screening



เอกสารหมายเลข	GY 68 - 038
จัดทำโดย	คณะอนุกรรมการมะเร็งวิทยานรีเวช พ.ศ. 2568 - 2570 คณะอนุกรรมการมาตรฐานวิชาชีพ พ.ศ. 2568 - 2570
วันที่อนุมัติต้นฉบับ	15 สิงหาคม พ.ศ. 2568

**คำนำ**

แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้จัดทำขึ้นเพื่อใช้เป็นข้อพิจารณาสำหรับแพทย์ โดยอาศัยหลักฐานทางการแพทย์ที่เชื่อถือได้ในปัจจุบันเป็นส่วนประกอบ แนวทางเวชปฏิบัตินี้ไม่ได้มีวัตถุประสงค์เพื่อบังคับให้แพทย์ปฏิบัติหรือยกเลิกการปฏิบัติวิธีการดูแลรักษาผู้รับบริการทางการแพทย์ใด ๆ การปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้รับบริการทางการแพทย์อาจมีการปรับเปลี่ยนตามบริบทให้เหมาะสมต่อสถานการณ์ ทรัพยากร ข้อจำกัดของสถานที่ให้บริการ สภาพของผู้รับบริการทางการแพทย์ รวมทั้งความต้องการของผู้รับบริการทางการแพทย์และผู้เกี่ยวข้องในการดูแลรักษา ดังนั้นการไม่ปฏิบัติตามแนวทางนี้ไม่ได้ถือเป็นการทำเวชปฏิบัติที่ไม่ถูกต้องแต่อย่างใด และแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ไม่ได้มีวัตถุประสงค์ในการใช้เป็นหลักฐานในการดำเนินการทางกฎหมาย ในฉบับนี้จะขอกล่าวถึงการตรวจคัดกรองมะเร็งทางนรีเวช ได้แก่ มะเร็งปากมดลูก มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก และมะเร็งรังไข่ ตามลำดับ

**การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก**

คำแนะนำนี้เรียบเรียงโดยปรับปรุงจากแนวทางการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ปี พ.ศ. 2564<sup>(1)</sup> แนวทางการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในสตรีที่มีภูมิคุ้มกันต่ำของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ปี พ.ศ. 2566<sup>(2)</sup> และคำแนะนำของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ปี พ.ศ. 2561<sup>(3)</sup> รวมถึงดัดแปลงมาจากคำแนะนำขององค์กรทางการแพทย์หลัก ได้แก่ American Cancer Society (ACS), American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP), American Society for Clinical Pathology (ASCP), American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG),

United States Preventive Services Task Force, องค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO), และ New York State Department of Health AIDS Institute (NYSDOHA)<sup>(4-11)</sup> ในบริบทของการมีทรัพยากรที่เพียงพอและมีห้องปฏิบัติการเซลล์วิทยาที่มีคุณภาพตามมาตรฐาน คำแนะนำการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในสตรีไทย โดยราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย สมาคมมะเร็งนรีเวชไทย ชมรมคอลโปสโคปีและพยาธิสภาพปากมดลูกแห่งประเทศไทย ร่วมกับสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ได้สรุปไว้ดัง ตารางที่ 1

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

	การตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง (High-risk HPV Testing)		การตรวจเซลล์วิทยา (Conventional หรือ Liquid-Based Cytology)
	ตรวจหาเชื้อเอชพีวี กลุ่มความเสี่ยงสูง (แนะนำมากกว่า)	ตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง ร่วมกับการตรวจเซลล์วิทยา (Co-testing)	
อายุที่เริ่มตรวจ	25 ปี	25 ปี	25 ปี
ความถี่	ทุก 5 ปี	ทุก 5 ปี	ทุก 2 ปี
อายุที่หยุดตรวจ	>65 ปี ถ้าผลการตรวจปกติ ติดต่อกัน 2 ครั้ง	>65 ปี ถ้าผลการตรวจปกติ ติดต่อกัน 2 ครั้ง	>65 ปี ถ้าผลการตรวจปกติ ติดต่อกัน 5 ครั้ง
<ul style="list-style-type: none"> <li>• สตรีที่อายุน้อยกว่า 25 ปี ไม่แนะนำให้ตรวจคัดกรอง ยกเว้นในสตรีที่มีความเสี่ยงสูง เช่น ติดเชื้อเอชไอวี มีคู่นอนหลายคน เป็นหูดหงอนไก่หรือเป็นโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ เป็นต้น</li> <li>• สตรีที่ตัดมดลูกพร้อมกับปากมดลูกออกแล้วและไม่มีประวัติ CIN 2-3 หรือ AIS หรือมะเร็งปากมดลูก ไม่จำเป็นต้องตรวจคัดกรอง</li> <li>• การเก็บส่งตรวจด้วยตัวเอง (self-collected) เพื่อตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงสามารถใช้ตรวจคัดกรองได้ในกรณีที่ไม่สามารถมาตรวจคัดกรองกับบุคลากรทางสาธารณสุข</li> </ul>			
<p><b>หมายเหตุ:</b> ในสถานพยาบาลที่การดำเนินการตรวจคัดกรองโดยเซลล์วิทยาหรือตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงไม่สามารถเชื่อมโยงกับการรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพ และ/หรือมีความครอบคลุมต่ำกว่าเป้าหมาย การตรวจคัดกรองทุก 5 ปี โดยวิธี VIA และรักษาโดยวิธีจี้เย็นเป็นอีกทางเลือกหนึ่งของการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในสตรีช่วงอายุ 30 - 45 ปี</p>			

**หมายเหตุ:** AIS = adenocarcinoma in situ; CIN = cervical intraepithelial neoplasia; HPV human papillomavirus; VIA visual inspection with acetic acid

### อายุที่เริ่มตรวจ ความถี่ของการตรวจคัดกรอง และข้อพิจารณาในการหยุดการตรวจคัดกรอง<sup>(1,2,5,6,10,11)</sup>

1. องค์การทางการแพทย์ส่วนใหญ่ของสหรัฐอเมริกา แนะนำเริ่มทำการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในสตรีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 21 ปี โดยตรวจเซลล์วิทยาในสตรีช่วงอายุ 21 - 24 ปี และใช้การตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงได้ในสตรีที่อายุ 25 - 65 ปี ด้านองค์การอนามัยโลกแนะนำให้เริ่มตรวจคัดกรองที่อายุ 30 ปี แต่เนื่องจากมะเร็งปากมดลูกในสตรีไทยที่อายุน้อยกว่า 25 ปีนั้น พบได้น้อยและรอยโรคที่พบในสตรีอายุน้อยนั้นส่วนใหญ่แล้วมักไม่มีความสำคัญทางคลินิก ดังนั้นการเริ่มการตรวจคัดกรองเร็วเกินไปอาจนำไปสู่การตรวจเพิ่มเติมหรือการรักษาที่ไม่จำเป็น สำหรับบริบทในประเทศไทย จึงแนะนำให้เริ่มตรวจคัดกรองสตรีที่อายุ 25 ปี เป็นต้นไป

2. การตรวจเซลล์วิทยานั้น หากจะทำการร่วมกับการตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง (co-testing) ควรทำในสตรีอายุ 25 ปี เป็นต้นไป โดยถ้าผลการตรวจปกติทั้ง 2 วิธีให้ทำการตรวจซ้ำอีกครั้งที่ 5 ปี

3. สตรีที่อายุ 25 - 65 ปี ควรได้รับการตรวจเซลล์วิทยาทุก 2 ปี ซึ่งความถี่ในการตรวจคัดกรองอาจปรับเปลี่ยนได้ตามความเหมาะสมของบริบทในแต่ละพื้นที่ เช่น อาจทำการตรวจคัดกรองทุก 1 ปี ในพื้นที่ที่มีความชุกของโรคมะเร็งปากมดลูกสูง หรือในพื้นที่ที่มีอัตราผลลบสูง (false negative rate) สูงในการตรวจเซลล์วิทยา หรือในสตรีที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเป็นมะเร็งปากมดลูก ส่วนการตรวจภายในเพื่อตรวจหาโรคทางนรีเวชอื่น ๆ ควรทำเป็นประจำทุกปี

4. สตรีที่ได้รับการฉีดวัคซีนเอชพีวี ควรได้รับการตรวจคัดกรองเช่นเดียวกับสตรีทั่วไป

5. สตรีที่เคยได้รับการรักษารอยโรคก่อนมะเร็ง (cervical intraepithelial neoplasia, CIN 2-3 หรือ adenocarcinoma in situ, AIS) หรือมะเร็งปากมดลูก ยังคงมีความเสี่ยงสูงต่อการคงอยู่หรือกลับเป็นซ้ำของโรค จึงควรได้รับการตรวจติดตามเป็นระยะ ๆ อย่างน้อย 25 ปี<sup>(5)</sup>

6. สามารถหยุดการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกได้หลังอายุ 65 ปี ถ้าในช่วงเวลา 10 ปีก่อนหน้านั้นได้รับการตรวจเป็นระยะ ๆ ตามคำแนะนำข้างต้น และผลการตรวจคัดกรองไม่พบความผิดปกติ ได้แก่ ผลการตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง หรือ co-testing ปกติ 2 ครั้ง หรือผลเซลล์วิทยาปกติ 5 ครั้ง ติดต่อกันในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา โดยที่การรายงานผลตรวจคัดกรองทางเซลล์วิทยาปกติ ต้องมีการระบุ

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

ข) การแปลผลที่เป็น “negative for intraepithelial lesion or malignancy”

ทั้งนี้ในความเห็นของผู้เชี่ยวชาญแนะนำว่าในสตรีอายุมากกว่า 65 ปี ที่ยังคงมีเพศสัมพันธ์หรือมีคู่นอนหลายคน ควรได้รับการตรวจคัดกรองต่อไป

7. สตรีที่ได้รับการตัดมดลูกและปากมดลูกไปแล้ว และไม่ทราบผลพยาธิวิทยาของปากมดลูก หากมาขอรับการตรวจคัดกรองมะเร็ง ให้ตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง หรือเซลล์วิทยา หากผลปกติ ให้หยุดตรวจคัดกรอง หากผลผิดปกติขั้นสูง คือ ตรวจพบเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ 16 หรือ 18 หรือเซลล์ผิดปกติตั้งแต่ atypical squamous cell-cannot exclude HSIL (ASC-H) ขึ้นไป จึงส่งตรวจคอลโปสโคปี (colposcopy) หากผิดปกติรุนแรงน้อยกว่านี้ ให้ทำการตรวจติดตามทุก 1 ปี

8. สตรีที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ ให้ตรวจคัดกรองตามแนวทางการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในสตรีที่มีภูมิคุ้มกันต่ำของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ปี พ.ศ. 2566<sup>(2)</sup>

### วิธีการตรวจคัดกรอง

วิธีการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่เป็นมาตรฐาน และมีให้บริการในประเทศไทยในปัจจุบัน มี 3 วิธี<sup>(1,9)</sup> ได้แก่

1. การตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง (high-risk HPV testing) การเก็บส่งตรวจทำได้ 2 วิธี คือการเก็บโดยแพทย์หรือบุคลากรทางสาธารณสุข (healthcare provider collection) และการเก็บด้วยตัวเอง (self-collected) ในสตรีที่ไม่สะดวกมาตรวจกับบุคลากรทางสาธารณสุข
2. การตรวจเซลล์วิทยาของปากมดลูก (cytology)
3. การตรวจปากมดลูกด้วยน้ำส้มสายชู (VIA) ร่วมกับการจี้ปากมดลูกด้วยความเย็น

### การตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง (High-risk HPV Testing)

ในปัจจุบันการตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงที่ใช้ในทางเวชปฏิบัติในประเทศไทย จะตรวจหา DNA หรือ mRNA ของเชื้อเอชพีวี และระบุสายพันธุ์ให้บางส่วนหรือทั้งหมด โดยทั่วไปจะมีการรายงานผล 2 แบบ ได้แก่<sup>(1 3,12)</sup>

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

2. High-risk HPV testing with extended genotyping

2.1 ผลตรวจจะระบุสายพันธุ์ของเชื้อเอชพีวีที่ตรวจพบ ไม่ว่าจะเป็นสายพันธุ์ 16 หรือ 18 หรือสายพันธุ์อื่นที่มีศักยภาพรองลงมาในการก่อมะเร็ง ได้แก่ เชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ 31, 45, 51 และ 52 ส่วนเชื้อเอชพีวีที่เหลืออีก 8 สายพันธุ์จะรายงานเป็นกลุ่ม ได้แก่ กลุ่มเอชพีวีสายพันธุ์ 33, 58 กลุ่มเอชพีวีสายพันธุ์ 35, 39, 68 และกลุ่มเอชพีวีสายพันธุ์ 56, 59, 66 ทั้งนี้เพื่อใช้จัดระดับความเสี่ยง ติดตามการคงอยู่ของเชื้อ และใช้เป็นแนวทางในการดูแลรักษาต่อไป

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

การนำการตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง มาใช้ในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก มี 2 แนวทาง ได้แก่

1. การตรวจคัดกรองปฐมภูมิโดยใช้การตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงอย่างเดียว (primary high-risk HPV testing)

2. การใช้การตรวจ co-testing

#### หมายเหตุ:

ไม่แนะนำให้ใช้การตรวจหาเชื้อเอชพีวีเชิงวิเคราะห์ที่มีความไวสูง (analytical sensitivity) ที่ใช้ใน งานวิจัยทางระบาดวิทยา มาใช้ในทางเวชปฏิบัติ เนื่องจากวิธีนี้จะตรวจหาเชื้อเอชพีวีทั้งกลุ่มความเสี่ยงสูง และความเสี่ยต่ำ และสามารถตรวจหาเชื้อที่มีปริมาณต่ำซึ่งอาจไม่อยู่ในระดับที่จะก่อโรคและไม่มีความสำคัญ ทางคลินิกในการใช้ตรวจคัดกรอง

ในปัจจุบัน ยังไม่มีคำแนะนำจากองค์กรต่าง ๆ ทางแพทย์ รวมทั้งองค์การอนามัยโลกที่แนะนำให้ตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยการหาเชื้อเอชพีวีในปัสสาวะ (urine HPV testing) ข้อมูลจากการศึกษาต่าง ๆ และจากการทบทวนวรรณกรรมและการวิเคราะห์แบบอภิมานเกี่ยวกับการตรวจดังกล่าว ในปี พ.ศ. 2565 พบว่าการตรวจคัดกรองด้วย urine HPV testing มีความไวในการตรวจพบรอยโรคขั้นสูงหรือตั้งแต่ CIN 2 ขึ้นไป ต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับสิ่งส่งตรวจที่เก็บโดยบุคลากรทางการแพทย์ โดยมีความไวร้อยละ 76 และร้อยละ 97 ตามลำดับ ความไวของการตรวจผันแปรตามชนิดของ HPV assays ที่ใช้<sup>(12)</sup> นอกจากนี้ความแม่นยำของการตรวจคัดกรองยังขึ้นกับวิธีการและช่วงเวลาของการเก็บปัสสาวะด้วย จึงยังไม่แนะนำให้ใช้เป็น การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก หากมีการนำผลตรวจคัดกรองจากปัสสาวะ มาปรึกษาในกรณีที่ตรวจพบเชื้อเอชพีวี แนะนำให้พบแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านมะเร็งนรีเวชเพื่อพิจารณา การตรวจเพิ่มเติม หากผลการตรวจไม่พบเชื้อเอชพีวี แนะนำให้ตรวจคัดกรองใหม่ตามวิธีที่แนะนำข้างต้น

#### การตรวจคัดกรองปฐมภูมิโดยใช้การตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงอย่างเดียว (Primary High-risk HPV Testing)

แนะนำให้เริ่มตรวจที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 25 ปี<sup>(5,6)</sup> เช่นเดียวกับการตรวจคัดกรองด้วย co-testing แนวทางการดูแลรักษาต่อไป ให้พิจารณาตามผลการตรวจหาเชื้อเอชพีวี (แผนภูมิที่ 1) ดังนี้<sup>(1,4,5,10,11)</sup>

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

**2.1 ตรวจพบเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ 16 หรือ 18<sup>(13)</sup>** แนะนำให้ส่งตรวจ colposcopy เลย ในสถาบันที่สามารถขอส่งตรวจเซลล์วิทยาจากสิ่งส่งตรวจเดิมได้ (reflex cytology) แนะนำให้ตรวจเซลล์ วิทยาพร้อมด้วย ซึ่งผลเซลล์วิทยาที่ได้จะนำไปใช้ในการตรวจรักษาในวันที่มารับการตรวจ colposcopy เช่น หากผลเป็น high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) แพทย์อาจพิจารณาทำ expedited treatment โดยการทำให้ loop electrosurgical excision procedure (LEEP) เลยกก็ได้

**2.2 ตรวจพบเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงที่มีไซสายพันธุ์ 16 หรือ 18** แนะนำให้ทำการตรวจ reflex cytology ต่อไป<sup>(5)</sup> หากในสถาบันที่มีความพร้อม อาจพิจารณาส่งตรวจพิเศษเพิ่มเติมแทน reflex cytology เช่น การตรวจหา HPV biomarkers ได้แก่ p16/Ki67 dual-staining cytology เพื่อนำผลมาใช้เป็นแนวทาง ในการดูแลรักษาต่อไป โดยถ้าผล positive dual-staining แนะนำให้ส่งตรวจ colposcopy ถ้าผล negative dual-staining แนะนำตรวจติดตามด้วย co-testing ที่ 1 ปี<sup>(14,15)</sup>

- ถ้าผลการตรวจเซลล์วิทยาปกติ แนะนำให้ตรวจติดตามด้วย co-testing ที่ 1 ปี แต่หาก ตรวจติดตามด้วย cytology แนะนำตรวจที่ 6 และ 12 เดือน

- หากไม่พบเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงและผลเซลล์วิทยายังปกติ หรือเป็นเพียง atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) หรือ low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) แนะนำให้นัดตรวจเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง ที่ 1 ปี

- หากยังคงตรวจพบเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงร่วมกับเซลล์ปกติ หรือ ตรวจไม่พบเชื้อเอชพีวี กลุ่มความเสี่ยงสูง แต่พบเซลล์ผิดปกติที่รุนแรงตั้งแต่ ASC-H ขึ้นไป แนะนำให้ส่งตรวจ colposcopy

- ถ้าผลการตรวจเซลล์วิทยาผิดปกติตั้งแต่ ASC-US ขึ้นไป แนะนำให้ส่งตรวจ colposcopy

3. ในกรณีที่ตรวจพบเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงจากสิ่งส่งตรวจแบบเก็บด้วยตนเอง มีคำแนะนำดังนี้<sup>(10,16)</sup>

3.1 ถ้าตรวจพบเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ 16 หรือ 18 แนะนำให้มาพบแพทย์เพื่อตรวจภายในและตรวจ colposcopy อาจพิจารณาตรวจเซลล์วิทยาก่อนการตรวจ colposcopy เพื่อใช้ผลการตรวจเป็นแนวทาง ในการดูแลรักษาต่อไป ดังในข้อ 2.1

3.2 ถ้าตรวจพบเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงที่มีไซสายพันธุ์ 16 หรือ 18 แนะนำให้มาพบแพทย์ เพื่อทำการตรวจภายในและตรวจเซลล์วิทยาเพิ่มเติม

4. ถ้าผลการตรวจเซลล์วิทยาปกติ แนะนำให้ตรวจติดตามด้วย co-testing ที่ 1 ปี

5. ถ้าผลการตรวจเซลล์วิทยาผิดปกติตั้งแต่ ASC-US ขึ้นไป แนะนำให้ส่งตรวจ colposcopy

### การตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงร่วมกับการตรวจเซลล์วิทยา (Co-testing)

แนวทางการดูแลรักษาผลการตรวจ co-testing ในสตรีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 25 ปี ขึ้นกับผลเซลล์ วิทยา และผลการตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง ซึ่งมี 5 แบบ ดังนี้<sup>(1,3,5)</sup>

1. ผลการตรวจปกติทั้ง 2 วิธี คือ ผลเซลล์วิทยาปกติ และไม่พบเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง ให้ตรวจคัดกรองทุก 5 ปี
2. ผลการตรวจเซลล์วิทยาปกติ แต่พบเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง ให้พิจารณาตรวจเพิ่มเติมดังนี้
  - 2.1 ตรวจพบเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ 16 หรือ 18 ให้ส่งตรวจ colposcopy
  - 2.2 ตรวจไม่พบเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ 16 หรือ 18 ให้ตรวจติดตามด้วย co-testing ซ้ำใน 1 ปี
3. ผลการตรวจเซลล์วิทยา เป็น ASC-US และไม่พบเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง แนะนำให้ตรวจ co-testing อีกครั้งที่ 3 ปี หากผลการตรวจผิดปกติอย่างใดอย่างหนึ่งให้ส่งตรวจ colposcopy แต่หากผลการตรวจไม่พบความผิดปกติ แนะนำให้ตรวจคัดกรองอีกครั้งเมื่อครบ 5 ปี
4. ผลการตรวจเซลล์วิทยา เป็น ASC-US และพบเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง ให้ส่งตรวจ colposcopy
5. ผลการตรวจเซลล์วิทยา ผิดปกติรุนแรงมากกว่า ASC-US แนะนำให้ส่งตรวจ colposcopy โดยไม่คำนึงถึงผลการตรวจเชื้อเอชพีวี ยกเว้น ผล LSIL และตรวจไม่พบเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงควรตรวจติดตามด้วยการตรวจ co-testing ที่ 1 ปี

**หมายเหตุ:** เนื่องจากความรุนแรงของผลตรวจคัดกรองที่ผิดปกติแต่ละชนิดมีความสัมพันธ์กับพยาธิวิทยา ดังนั้นแนะนำให้ระยะเวลาตั้งแต่ตรวจพบผลการตรวจคัดกรองผิดปกติจนกระทั่งได้รับการตรวจวินิจฉัยด้วย colposcopy ควรเป็นดังนี้

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

ในบริบทของประเทศไทย ซึ่งอาจมีโรงพยาบาลบางแห่งที่ยังขาดแคลนเครื่องมือและสิ่งอำนวยความสะดวกในการตรวจคอลโปสโคปี (colposcopy) อย่างเพียงพอ จึงขอเน้นย้ำให้บุคลากรทางการแพทย์ตระหนักถึงความสำคัญของการส่งต่อผู้ป่วยไปยังสถานพยาบาลที่มีความพร้อมโดยเร็วที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้

### การตรวจเซลล์วิทยาของปากมดลูก (Cervical Cytology)

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

กรณีที่เกิดผลการตรวจเซลล์วิทยา ไม่พบเซลล์ผิดปกติ (negative for intraepithelial lesion or malignancy, NILM) ให้ทำการตรวจติดตาม ดังนี้<sup>(1,3,5)</sup>

1. ในกรณีที่เป็น “satisfactory for evaluation” แยกเป็น 2 กรณี คือ

1.1 มี endocervical หรือ transformation zone component ให้ตรวจคัดกรองตามคำแนะนำข้างต้น

1.2 ไม่มี endocervical หรือ transformation zone component<sup>(1,5)</sup>

- ในสตรีอายุน้อยกว่า 30 ปี แนะนำให้ตรวจคัดกรองอีกครั้ง ที่ 2 ปี
- ในสตรีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 30 ปี แนะนำให้ทำการส่งตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง

เพิ่มเติมและให้การดูแลรักษา ดังนี้

- ผลตรวจเป็นลบ หรือตรวจไม่พบเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง ให้ตรวจซ้ำ ที่ 5 ปี
- ตรวจพบเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ 16 หรือ 18 ให้ส่งตรวจ colposcopy
- กรณีที่ไม่สามารถส่งตรวจหาเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงได้ แนะนำให้ตรวจเซลล์วิทยาซ้ำที่ 2 ปี

**ข้อยกเว้น ได้แก่**

- 1) สตรีตั้งครรภ์ ให้นัดตรวจซ้ำหลังคลอด 6 - 8 สัปดาห์
- 2) สตรีกลุ่มเสี่ยง ให้นัดตรวจซ้ำเร็วขึ้นที่ 6 เดือน ได้แก่ สตรีที่มีประวัติดังต่อไปนี้
  - ก) มีประวัติเซลล์เยื่อปากมดลูกผิดปกติ
  - ข) มีประวัติเคยตรวจพบเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงภายใน 12 เดือนที่ผ่านมา
  - ค) ในขณะที่ตรวจไม่เห็นปากมดลูกชัดเจน หรือไม่สามารถเก็บสิ่งส่งตรวจจาก

ปากมดลูกได้อย่างเหมาะสม

ง) ไม่เคยได้รับการตรวจคัดกรองมาก่อน

3) ในกรณีที่พบเลือดหรือการอักเสบ หรือมี air-drying artifact ให้ตรวจซ้ำใน 1 ปี

2. ในกรณีที่เป็น “unsatisfactory for evaluation”

2.1 หากเกิดจากการมีจำนวน squamous cells น้อยกว่าที่ Bethesda System 2014 กำหนดว่าเพียงพอต่อการแปลผล ควรทำการตรวจซ้ำภายใน 8 - 16 สัปดาห์

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

2.3 หากมีผลตรวจพบเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงร่วมด้วยจากการตรวจ co-testing ให้ทำการดูแลดังนี้

- หากตรวจพบเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ 16 หรือ 18 ให้ส่งตรวจ colposcopy
- หากตรวจพบเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงที่มีใช้สายพันธุ์ 16 หรือ 18 อาจส่งตรวจ colposcopy หรือทำการตรวจเซลล์วิทยาซ้ำภายใน 8 - 16 สัปดาห์<sup>(5)</sup>

### การตรวจปากมดลูกด้วยน้ำส้มสายชู (Visual Inspection with Acetic Acid, VIA)<sup>(3,15-20)</sup>

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยวิธี VIA เป็นการตรวจโดยใช้สารละลาย acetic acid เจือจางร้อยละ 3 - 5 ซัลโบลงบนปากมดลูกนาน 1 นาที แล้วสังเกตดูการเปลี่ยนแปลงของการเกิดฝ้าขาวบนเยื่อบุปากมดลูก (acetowhite epithelium) ซึ่งสามารถรู้ผลได้ทันที นอกจากนั้นหากพบว่ามีข้อบ่งชี้ในการรักษา ก็สามารถทำการรักษาโดยการจี้เย็น (cryotherapy) โดยใช้ double freezing technique ในรูปแบบ single-visit approach (SVA) ได้ อย่างไรก็ตาม การตรวจ VIA นั้น ไม่สามารถทำการประเมินรอยโรคที่อยู่ลึกภายใน endocervical canal ได้ จึงมีความเหมาะสมเฉพาะในรายที่เห็น squamo-columnar junction (SCJ) ครบชัดเจนเท่านั้น ปัจจุบันการตรวจ VIA ได้รับการยอมรับให้เป็นอีกทางเลือกหนึ่ง ในกระบวนการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในพื้นที่ที่มีทรัพยากรจำกัด (low-resource settings) โดยเฉพาะในพื้นที่ที่การดำเนินการตรวจคัดกรองโดยเซลล์วิทยาไม่สามารถเชื่อมโยงกับการรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพ และ/หรือมีความครอบคลุมต่ำกว่าเป้าหมาย การตรวจ VIA ควรทำโดยบุคลากรที่ได้รับการฝึกอบรมทางด้านนี้มาโดยเฉพาะ

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

**1. สงสัยเป็นมะเร็ง (suspicious for cancer)** แนะนำให้ส่งต่อผู้ป่วยไปโรงพยาบาลชุมชน (รพช.) โรงพยาบาลทั่วไป (รพท.) หรือโรงพยาบาลศูนย์ (รพศ.) ที่มีศักยภาพ ที่เป็นเครือข่ายเพื่อการตรวจวินิจฉัย และรักษาต่อไป

**2. ผลการตรวจเป็นลบ (negative)** แนะนำให้นัดมาตรวจซ้ำอีกใน 5 ปี ตามนโยบายของกระทรวงสาธารณสุข

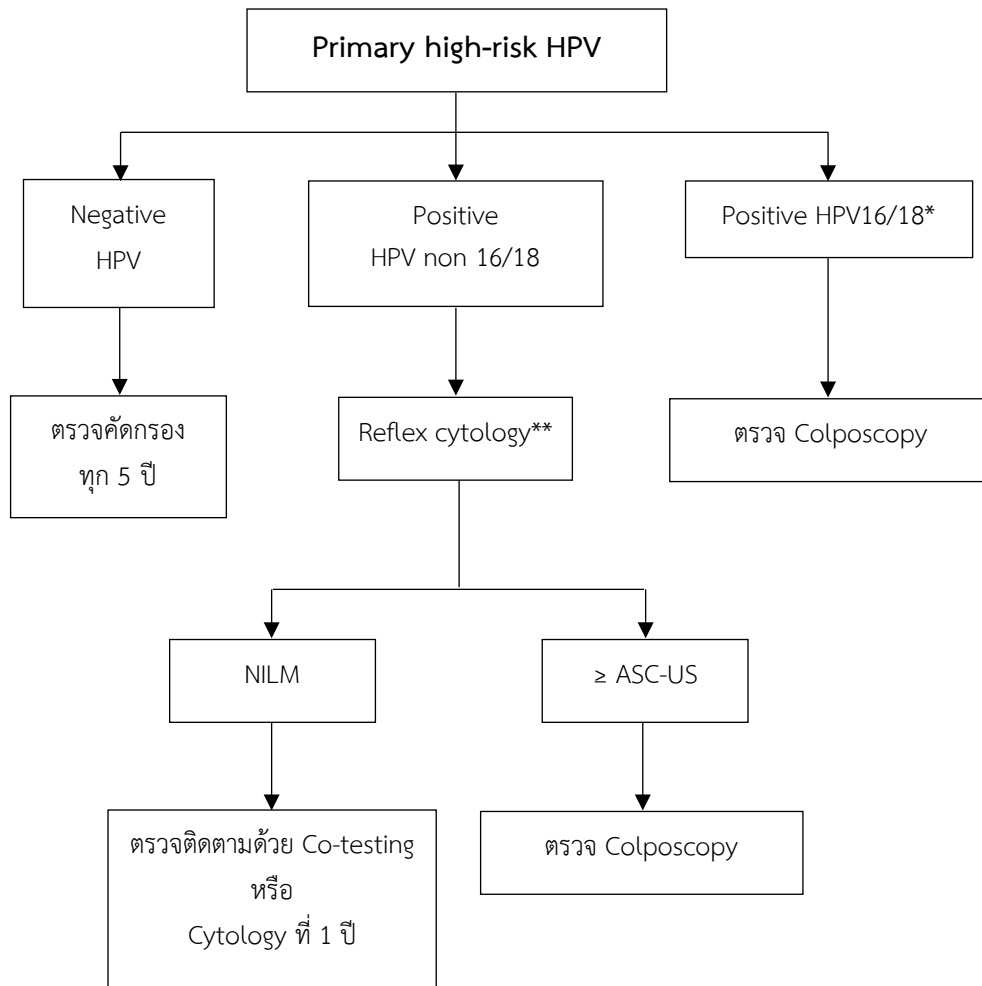
**3. ผลการตรวจเป็นบวก (positive)** คือ เห็นมีฝ้าขาว ขอบชัดที่บริเวณใกล้ SCJ แนะนำให้ประเมินว่าเข้าเกณฑ์ที่เหมาะสมในการรักษาโดยวิธีจี้เย็นหรือไม่ โดยเกณฑ์ที่เหมาะสมในการให้การรักษาโดยการจี้เย็น ต้องมีลักษณะครบตามเกณฑ์เหล่านี้ทั้งหมด ได้แก่

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

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

3.2 หากพบว่ามีความเหมาะสมที่จะให้การรักษาโดยการจี้เย็น สามารถดำเนินการได้ จากนั้นให้นัดตรวจติดตามผู้ป่วย ที่ 3 เดือน เพื่อประเมินผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อน

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



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

NILM = Negative for intraepithelial lesion and malignancy

ASC-US = Atypical squamous cells of undetermined significance

HPV = Human papillomavirus

**หมายเหตุ:**

\* ในสถาบันที่สามารถขอส่งตรวจเซลล์วิทยาได้ (reflex cytology) อาจพิจารณาตรวจเซลล์วิทยาร่วมด้วย ก่อนการตรวจ colposcopy

\*\*ในสถาบันที่มีความพร้อม อาจพิจารณาส่งตรวจเพิ่มเติม เช่น การตรวจหา HPV biomarkers ได้แก่ p16/Ki67 dual-staining cytology เพื่อนำผลมาใช้เป็นแนวทางในการดูแลรักษาต่อไป<sup>(15)</sup>

## การตรวจคัดกรองมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก

ในปัจจุบันไม่มีข้อมูลสนับสนุนและไม่มีคำแนะนำให้ทำการตรวจคัดกรองหามะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกในสตรีทั่วไปที่ไม่มีความเสี่ยงหรือมีความเสี่ยงปานกลางที่ไม่มีอาการผิดปกติ เนื่องจากไม่มีความคุ้มค่า

### สตรีที่ควรได้รับการตรวจคัดกรอง

ความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกในสตรีทั่วไปตลอดอายุขัย (lifetime risk) เท่ากับร้อยละ 3<sup>(23)</sup> อย่างไรก็ตาม สตรีที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกจากการถ่ายทอดทางพันธุกรรม จะพบได้ร้อยละ 3 - 5<sup>(24)</sup> เช่น สตรีที่เป็น Lynch syndrome หรือตรวจพบการกลายพันธุ์ของยีนในกลุ่ม mismatch repair ที่เพิ่มความเสี่ยงของการเป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกประมาณ 10 เท่า โดยอัตราการเกิดมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกอาจพบได้สูงถึงร้อยละ 40 - 60 แตกต่างกันตามชนิดของยีนที่กลายพันธุ์<sup>(25)</sup> ดังนั้นคำแนะนำในการตรวจคัดกรองมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกมีแนวทางแตกต่างกันออกไปตามความเสี่ยงของการเกิดมะเร็ง<sup>(26)</sup> ดังต่อไปนี้

#### 1. สตรีที่ไม่มีความเสี่ยง ถึงมีความเสี่ยงปานกลาง

เนื่องจากสตรีที่เป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกส่วนใหญ่จะมีอาการเลือดออกผิดปกติทางช่องคลอด ทำให้สามารถวินิจฉัยได้ในขณะที่เป็นระยะต้น ทำให้อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี สูงถึงร้อยละ 74 - 91<sup>(27)</sup> ดังนั้นการตรวจคัดกรองจึงอาจไม่มีผลต่อการลดอัตราการเสียชีวิต ในปัจจุบันไม่มีข้อมูลสนับสนุนและไม่มีคำแนะนำให้ทำการตรวจคัดกรองหามะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก ในสตรีทั่วไปที่ไม่มีความเสี่ยงหรือมีความเสี่ยงปานกลางที่ไม่มีอาการผิดปกติ เนื่องจากไม่มีความคุ้มค่า

#### 2. สตรีที่มีความเสี่ยงสูง ได้แก่

##### 2.1 สตรีที่มีประวัติการกลายพันธุ์ของยีน เช่น

- Lynch syndrome ที่มีการกลายพันธุ์ของยีนในกลุ่ม MMR (ได้แก่ *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, หรือ *PMS2*) หรือ ยีน *EPCAM*
- Cowden syndrome ที่มีการกลายพันธุ์ของยีน *PTEN*
- Hereditary breast and ovarian cancer syndrome ที่มีการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA*

##### 2.2 สตรีที่มีโอกาสสูงที่จะมีความผิดปกติทางพันธุกรรม เช่น

สตรีที่มีประวัติหรือมีสมาชิกในครอบครัวในลำดับที่ 1 หรือลำดับที่ 2 (first หรือ second degree relative) เป็น Lynch syndrome

โดยพบว่าร้อยละ 50 ของสตรีที่มีภาวะ Lynch syndrome มีโอกาสเกิดมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกก่อนจะเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ โดยมีระยะเวลาเฉลี่ยประมาณ 11 ปี และร้อยละ 25 มีโอกาสเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ภายใน 20 ปี หลังการวินิจฉัยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก<sup>(28)</sup> จึงมีคำแนะนำแนวทางการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกและโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ที่สัมพันธ์กับภาวะ Lynch syndrome จากสมาคมต่าง ๆ<sup>(30-31)</sup> ซึ่งอาจแตกต่างกันเล็กน้อยตามความผิดปกติของยีนที่กลายพันธุ์ ดังแสดงในตารางที่ 2 โดยที่มีคำแนะนำ

ให้เริ่มตรวจส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (colonoscopy) ที่อายุแตกต่างกันตามข้อมูลที่พบว่ามีคามผิดปกติของยีน MMR แต่ละชนิด

โดยทั่วไปวิธีการที่ใช้ในการตรวจคัดกรองมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกมี 2 วิธี ได้แก่

1. การตรวจคลื่นความถี่สูงทางช่องคลอด (transvaginal ultrasonography, TVS)
2. การสุ่มตัดชิ้นเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูก (endometrial biopsy)

### การตรวจคลื่นความถี่สูงทางช่องคลอด (Transvaginal ultrasonography, TVS)

เป็นการวัดความหนาของเยื่อบุโพรงมดลูก (endometrial thickness) ที่อาจสัมพันธ์กับความผิดปกติ อย่างไรก็ตาม มีข้อพึงระวังในการใช้ความหนาเป็นเกณฑ์ของการวินิจฉัยความผิดปกติ ได้แก่

- 1) สตรีวัยก่อนหมดระดู

ไม่มีค่าจุดตัด (cut-off point) ของความหนาเยื่อบุโพรงมดลูก เนื่องจากมีความแตกต่างกันตามช่วงระยะของรอบระดู อาจพบความหนาได้ถึง 16 มิลลิเมตร

- 2) สตรีวัยหมดระดูที่ไม่มีเลือดออกผิดปกติทางช่องคลอดและไม่ได้ใช้ฮอร์โมน

ความหนาของเยื่อบุโพรงมดลูกในสตรีวัยหมดระดูมักใช้เกณฑ์ความหนา 3 - 5 มิลลิเมตร เป็นค่าจุดตัดว่าอาจมีความผิดปกติ มีการศึกษาพบว่าความหนาของเยื่อบุโพรงมดลูกมากกว่า 11 มิลลิเมตร จะมีความเสี่ยงของมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกและเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวผิดปกติชนิดที่มี atypia ประมาณ 2.6 เท่า<sup>(32)</sup> อย่างไรก็ตามในกลุ่มนี้ไม่มีข้อบ่งชี้ในการตรวจคัดกรองมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกหากไม่มีอาการ

- 3) สตรีที่เป็นมะเร็งเต้านมและใช้ยา tamoxifen

การใช้ยา tamoxifen เพิ่มความเสี่ยงของมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกได้ 2.5 เท่า โดยมีรายงานพบว่าร้อยละ 40 ของสตรีวัยหมดระดูที่ได้รับยา tamoxifen จะมีเยื่อบุโพรงมดลูกหนามากกว่า 5 มิลลิเมตร อย่างไรก็ตาม แม้จะใช้ค่าจุดตัดที่มากกว่า 10 มิลลิเมตร ในสตรีกลุ่มนี้ที่ไม่มีเลือดออกผิดปกติทางช่องคลอดก็พบว่า มีผลบวกสูงมาก เนื่องจากการใช้ยา tamoxifen อาจจะทำให้ชั้นสโตรมาของเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวขึ้น (subepithelial stromal hypertrophy)<sup>(33)</sup> ทำให้สตรีส่วนใหญ่ได้รับการทำ endometrial biopsy โดยไม่จำเป็น และร้อยละ 75 พบผลพยาธิวิทยาเป็นเยื่อบุโพรงมดลูกฝ่อ (atrophic endometrium)<sup>(34)</sup>

ในปัจจุบัน ยังไม่มีข้อมูลเพียงพอที่แนะนำให้ใช้วิธีต่าง ๆ เหล่านี้มาใช้เป็นการตรวจคัดกรองสำหรับสตรีทั่วไปที่ไม่มีเลือดออกผิดปกติทางช่องคลอด ทั้งในวัยก่อนหมดระดูหรือวัยหมดระดู<sup>(35)</sup> แพทย์ควรพิจารณาปัจจัยเสี่ยงร่วมอื่น ๆ ในสตรีแต่ละราย ให้ข้อมูลและคำปรึกษากับผู้รับบริการอย่างครบถ้วน ถึงข้อดี ข้อเสีย และความคุ้มค่าเหมาะสมของการตรวจแต่ละวิธี รวมถึงภาวะแทรกซ้อนในกรณีที่จะทำการเก็บชิ้นเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูก

## การสุ่มตัดชิ้นเนื้อเยื่อโพรงมดลูก (Endometrial biopsy)

เนื่องจากเป็นหัตถการที่รุกราน (invasive procedure) จึงไม่แนะนำให้นำมาใช้ตรวจคัดกรองในสตรีทั่วไปที่ไม่มีเลือดออกผิดปกติทางช่องคลอด ยกเว้นสตรีที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเยื่อโพรงมดลูกสูงจากความผิดปกติทางพันธุกรรม เช่น Lynch syndrome

**ตารางที่ 2** แนวทางการตรวจคัดกรองมะเร็งเยื่อโพรงมดลูกและมะเร็งลำไส้ใหญ่ในสตรีกลุ่มเสี่ยงสูงขององค์กรต่าง ๆ

คำแนะนำขององค์กร, ปี ค.ศ.	อายุที่ควรเริ่มตรวจและความถี่	
	การตรวจชิ้นเนื้อ เยื่อโพรงมดลูก (Endometrial biopsy)	การตรวจส่องกล้องลำไส้ใหญ่ (Colonoscopy)
National Comprehensive Cancer Network (NCCN), 2023 <sup>(29)</sup>	อายุ 30 - 35 ปี ทุก 1 - 2 ปี	อายุ 20 - 25 ปี ( <i>MLH1, MSH2, EPCAM</i> ) ทุก 1 - 2 ปี อายุ 30 - 35 ปี ( <i>MSH6, PMS2</i> ) ทุก 1 - 3 ปี หรือ 2 - 5 ปี ก่อนอายุที่เริ่มตรวจพบมะเร็ง ที่เกี่ยวข้องของคนในครอบครัว
European Society for Medical Oncology (ESMO), 2019 <sup>(30)</sup>	อายุ 30 - 35 ปี ทุก 1 ปี ร่วมกับตรวจ TVS และ CA-125	อายุ 25 ปี ( <i>MLH1, MSH2</i> ) อายุ 35 ปี ( <i>MSH6, PMS2</i> ) หรือ 5 ปี ก่อนอายุที่เริ่มตรวจพบมะเร็ง ที่เกี่ยวข้องของคนในครอบครัว ทุก 1 - 2 ปี
American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), 2014 <sup>(31)</sup>	อายุ 30 - 35 ปี ทุก 1 - 2 ปี	อายุ 20 - 25 ปี หรือ 2 - 5 ปี ก่อนอายุ ที่เริ่มตรวจพบมะเร็งที่เกี่ยวข้องของคนใน ครอบครัว ทุก 1 - 2 ปี

**หมายเหตุ:** แพทย์ผู้ตรวจและสตรีพึงตระหนักถึงข้อจำกัดในแง่ของประสิทธิภาพและความคุ้มค่าของควมถี่และระยะเวลาในการตรวจติดตามคัดกรอง โดยเฉพาะอย่างยิ่ง การตรวจคัดกรองด้วย TVS ในสตรีวัยที่ยังมีประจำเดือนยกเว้นว่าเยื่อโพรงมดลูกนั้นมีความหนาอย่างมาก ดังกล่าวแล้วข้างต้น รวมทั้งค่าของ CA-125 ที่ไม่จำเพาะต่อความผิดปกติของเยื่อโพรงมดลูก

แพทย์ควรให้การดูแลสตรีกลุ่มเสี่ยงสูงนี้ตามประวัติและความเสี่ยงของสตรีแต่ละราย ให้คำแนะนำในการผ่าตัดและมาปรึกษาแพทย์เมื่อมีอาการผิดปกติ พิจารณาผ่าตัดเพื่อลดความเสี่ยง (risk-reducing surgery) โดยผ่าตัดมดลูกและปีกมดลูกทั้งสองข้าง (hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy) หลังอายุ 40 ปี หรือเมื่อมีบุตรเพียงพอแล้ว

## การตรวจคัดกรองมะเร็งรังไข่

คำแนะนำให้ตรวจคัดกรองมะเร็งรังไข่ในประชากรสตรีทั่วไปในปัจจุบัน ยังไม่มีการตรวจคัดกรองที่เหมาะสม ไม่ว่าจะเป็นการตรวจภายใน การตรวจสารบ่งชี้มะเร็ง (tumor marker) ด้วย CA-125 และการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง<sup>(36-38)</sup>

อย่างไรก็ตาม การตรวจคัดกรองอาจมีประโยชน์ในสตรีที่มีความเสี่ยงสูง เช่น สตรีกลุ่มที่มีการกลายพันธุ์ของยีน BRCA สตรีที่มีประวัติคนในครอบครัวเป็นมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อหุ้มหรือมะเร็งเต้านมเนื่องจากอาจตรวจพบมะเร็งในระยะต้นได้มากกว่ากลุ่มประชากรปกติ แม้ไม่มีการศึกษาใดที่ยืนยันว่าการตรวจระดับสารบ่งชี้มะเร็ง CA-125 และ pelvic ultrasonography จะช่วยลดอัตราการเสียชีวิตและเพิ่มการรอดชีวิตในสตรีที่มีความเสี่ยงสูงได้

ในสตรีที่ตรวจพบการกลายพันธุ์ของยีน BRCA ควรได้รับคำแนะนำให้ทำการผ่าตัดปีกมดลูกและรังไข่ทั้ง 2 ข้าง เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งรังไข่ (Risk-reducing salpingo-oophorectomy, RRSO) และแนะนำให้ทำผ่าตัดภายหลังหากมีบุตรเพียงพอแล้ว โดยในกลุ่มที่พบการกลายพันธุ์ของยีน BRCA1 ควรได้รับการผ่าตัดเมื่ออายุ 35 - 40 ปี ในกลุ่มที่พบการกลายพันธุ์ของยีน BRCA2 จะพบการเกิดมะเร็งรังไข่ได้ช้ากว่า BRCA1 โดยเฉลี่ย 8 - 10 ปี จึงควรได้รับการผ่าตัดเมื่ออายุ 40 - 45 ปี ยกเว้นในกลุ่มที่มีญาติได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งในอายุน้อยกว่านั้น ส่วนการตรวจคัดกรองโดยการตรวจระดับสารบ่งชี้มะเร็ง CA-125 และ pelvic ultrasonography อาจทำในระหว่างผู้มีการกลายพันธุ์ของยีนยังไม่พร้อมที่จะผ่าตัดดังกล่าว<sup>(39-41)</sup>

**เอกสารอ้างอิง**

1. ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย เรื่อง การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก (RTCOG Clinical Practice Guideline:Cervical Cancer Screening). 2021.  
Available from: <https://www.rtcog.or.th/photo/cpg/GY-63-016-1.pdf>. Accessed on April 13, 2025.
2. ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย เรื่อง การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในสตรีที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ (RTCOG Clinical Practice Guideline: Cervical Cancer Screening for Immunocompromised Women. 2023.  
Available from: [https://www.rtcog.or.th/files/1698830224\\_1b379b28fba649c69e9.pdf](https://www.rtcog.or.th/files/1698830224_1b379b28fba649c69e9.pdf). Accessed on April 13, 2025.
3. ปิยวัฒน์ เลาวหุตันนท์, อาคม ชัยวีระวัฒน์, วีรฤทธิ อิมสำราญ, บรรณาธิการ. แนวทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งปากมดลูก. กรุงเทพฯ: กลุ่มงานสนับสนุนวิชาการ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. 2018.
4. Fontham ETH, Wolf AMD, Church TR, Etzioni R, Flowers CR, Herzig A, et al. Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society. CA Cancer J Clin. 2020;70(5):321-46.
5. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. J Low Genit Tract Dis. 2020;24(2):102-31.
6. Force USPST, Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, et al. Screening for Cervical Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2018;320(7):674-86.
7. Timoney MT, Atrio JM, McGowan JP, Fine SM, Vail R, Merrick ST, et al. Screening for Cervical Dysplasia and Cancer in Adults With HIV. New York State Department of Health AIDS Institute Clinical Guidelines. Baltimore (MD)2022. Accessed on April 13, 2025.
8. New WHO recommendations on screening and treatment to prevent cervical cancer among women living with HIV 2022. Accessed on April 13, 2025.
9. WHO guideline on self-care interventions for health and well-being: Human papillomavirus (HPV) self-sampling as part of cervical cancer screening and treatment, 2022 Accessed on April 13, 2025.

10. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention 2021.  
Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34314129>. Accessed on
11. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention: Use of mRNA tests for human papillomavirus (HPV) 2021. Accessed on April 13, 2025.
12. Cho HW, Shim SR, Lee JK, Hong JH. Accuracy of human papillomavirus tests on self-collected urine versus clinician-collected samples for the detection of cervical precancer: a systematic review and meta-analysis. *J Gynecol Oncol.* 2021;33(1):e4.
13. Smith JS, Lindsay L, Hoots B, Keys J, Franceschi S, Winer R, et al. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update. *Int J Cancer.* 2007;121(3):621-32.
14. Zigras T, Mayrand MH, Bouchard C, Salvador S, Eiriksson L, Almadin C, et al. Canadian Guideline on the Management of a Positive Human Papillomavirus Test and Guidance for Specific Populations. *Curr Oncol.* 2023;30(6):5652-79.
15. Terrrungruanglert W, Khemapech N, Tantitamit T, Havanond P. Cost effectiveness analysis of HPV primary screening and dual stain cytology triage compared with cervical cytology. *J Gynecol Oncol.* 2019;30(2):e17.
16. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention: use of dual-stain cytology to triage women after a positive test for human papillomavirus (HPV). Geneva: World Health Organization; 2024. Accessed on April 13, 2025.
17. Goldie SJ, Gaffikin L, Goldhaber-Fiebert JD, Gordillo-Tobar A, Levin C, Mahe C, et al. Cost-effectiveness of cervical-cancer screening in five developing countries. *N Engl J Med.* 2005;353(20):2158-68.
18. Mandelblatt JS, Lawrence WF, Gaffikin L, Limpahayom KK, Lumbiganon P, Warakamin S, et al. Costs and benefits of different strategies to screen for cervical cancer in less-developed countries. *J Natl Cancer Inst.* 2002;94(19):1469-83.
19. Sauvaget C, Fayette JM, Muwonge R, Wesley R, Sankaranarayanan R. Accuracy of visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;113(1):14-24.

20. วสันต์ สีนะสมิต, พรสม หุตะเจริญ, กิตติพงศ์ แซ่เจ็ง, บุญฤทธิ์ สุขรัตน์, กอบกุล ไชยศาสตร์, ชลิตา เกษประดิษฐ์ (บรรณาธิการ). การควบคุมมะเร็งปากมดลูกที่ครอบคลุม: แนวทางการปฏิบัติที่สำคัญ. สำนักอนามัยเจริญพันธุ์ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. 2016.
21. Termrungruanglert W, Khemapech N, Tantitamit T, Sangrajrang S, Havanond P, Laowahutanont P. Cost-effectiveness analysis study of HPV testing as a primary cervical cancer screening in Thailand. *Gynecol Oncol Rep.* 2017;22:58-63.
22. Frias-Gomez J, Benavente Y, Ponce J, Brunet J, Ibáñez R, Peremiquel-Trillas P, et al. Sensitivity of cervico-vaginal cytology in endometrial carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Cytopathol* 2020;128(11):792-802.
23. National Cancer Institute. Surveillance, epidemiology, and end result program. Cancer stat facts: uterine cancer. [internet]. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/corp.html>. Accessed on September 23, 2023.
24. ACOG Practice Bulletin No. 147: Lynch syndrome. *Obstet Gynecol* 2014;124(5):1042-54.
25. Zhao S, Chen L, Zang Y, Liu W, Liu S, Teng F, et al. Endometrial cancer in Lynch syndrome. *Int J Cancer.* 2022;150(1):7-17.
26. Sroczyński G, Gogollari A, Conrads-Frank A, Hallsson LR, Pashayan N, Widschwendter M, et al. Cost-effectiveness of early detection and prevention strategies for endometrial cancer-a systematic review. *Cancers (Basel).* 2020;12(7):1874.
27. Morice P, Leary A, Creutzberg C, Abu-Rustum N, Darai E. Endometrial cancer. *Lancet* 2016;387(10023):1094-108.
28. Lu KH, Dinh M, Kohlmann W, Watson P, Green J, Syngal S, et al. Gynecologic cancer as a "sentinel cancer" for women with hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome. *Obstet Gynecol* 2005;105(3):569-74.

29. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Genetic/Familial High-risk Assessment: Colorectal. version 1.2023. [internet].  
Available from: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/genetics\\_colon.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_colon.pdf).  
Accessed on September 30, 2023.
30. Stjepanovic N, Moreira L, Carneiro F, Balaguer F, Cervantes A, Balmaña J, et al. Hereditary gastrointestinal cancers: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2019;30(10):1558-71.
31. ACOG Practice Bulletin No. 147: Lynch syndrome [published correction appears in *Obstet Gynecol*. 2022 Apr 1;139(4):696]. *Obstet Gynecol* 2014;124(5):1042-54.
32. Li JXL, Chan F, Johansson CYM. Can a higher endometrial thickness threshold exclude endometrial cancer and atypical hyperplasia in asymptomatic postmenopausal women? A systematic review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2022;62(2):190-7.
33. Achiron R, Lipitz S, Sivan E, Goldenberg M, Horovitz A, Frenkel Y, et al. Changes mimicking endometrial neoplasia in postmenopausal, tamoxifen-treated women with breast cancer: a transvaginal Doppler study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6(2):116-20.
34. Gerber B, Krause A, Müller H, Reimer T, Külz T, Makovitzky J, et al. Effects of adjuvant tamoxifen on the endometrium in postmenopausal women with breast cancer: a prospective long-term study using transvaginal ultrasound. *J Clin Oncol* 2000;18(20):3464-70.
35. ACOG Committee Opinion No. 734: The role of transvaginal ultrasonography in evaluating the endometrium of women with postmenopausal bleeding. *Obstet Gynecol* 2018;131(5):e124-e129.
36. Henderson JT, Webber EM, Sawaya GF. Screening for ovarian cancer: updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA* 2018;319(6):595-606.

37. Pinsky PF, Yu K, Kramer BS, Black A, Buys SS, Partridge E, et al. Extended mortality results for ovarian cancer screening in the PLCO trial with median 15 years follow-up. *Gynecol Oncol* 2016;143(2):270-75.
38. Jacobs IJ, Menon U, Ryan A, Gentry-Maharaj A, Burnell M, Kalsi JK, et al. Ovarian cancer screening and mortality in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;387(10022):945–56.
39. Skates SJ, Greene MH, Buys SS, Mai PL, Brown P, Piedmonte M, et al. Early detection of ovarian cancer using the risk of ovarian cancer algorithm with frequent ca125 testing in women at increased familial risk - combined results from two screening trials. *Clin Cancer Res*. 2017;23(14):3628–37.
40. Rosenthal AN, Fraser LSM, Philpott S, Manchanda R, Burnell M, Badman P, et al. Evidence of stage shift in women diagnosed with ovarian cancer during phase ii of the United Kingdom familial ovarian cancer screening study. *J Clin Oncol*. 2017;35(13):1411–20.
41. Lai T, Kessel B, Ahn HJ, Terada KY. Ovarian cancer screening in menopausal females with a family history of breast or ovarian cancer. *J Gynecol Oncol* 2016;27(4):e41.