

ISSN 0858-5695



สูติศาสตร์นรีเวชวิทยาสาร
OBSTETRIC AND GYNAECOLOGICAL
BULLETIN

ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

ปีที่ 7 ฉบับที่ 1

มกราคม-มีนาคม 2541

*Always a woman...
...throughout
the climacteric*

NEW

CLIMEN®

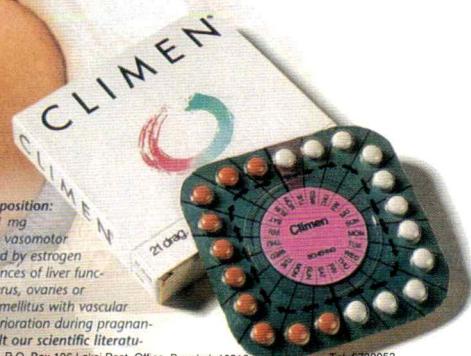
ESTRADIOL VALERATE + CYPROTERONE ACETATE

*A unique
cyclic combination for HRT
which enhances
the advantages of the estrogen*

Only one tablet a day for 21 days

Climen* A two-phase preparation for the treatment of climacteric complaints and states of oestrogen deficiency. Composition: Calendar-pack containing 11 tablets of 2 mg estradiol valerate each, plus 10 tablets of 2 mg estradiol valerate and 1 mg cyproterone acetate each. Indications: Treatment of oestrogen deficiency symptoms in natural or artificial menopause; vasomotor symptoms after menopause, involutional signs of the skin and urogenital tract. Prevention of loss of bone mass caused by oestrogen deficiency. Contraindications: Pregnancy, lactation, hypersensitivity to ingredients of the preparation, severe disturbances of liver function, jaundice or persistent itching during a previous pregnancy, previous or existing liver tumours, tumours of the uterus, ovaries or breast or a suspicion of such tumours, endometriosis, existing or previous thromboembolic processes, severe diabetes mellitus with vascular changes, sickle-cell anaemia, disturbances of lipometabolism, a history of herpes of pregnancy, otosclerosis with deterioration during pregnancy, undiagnosed vaginal bleeding. Presentation: Calendar-packs of 21 tablets. For further information please consult our scientific literature. Schering AG, Germany. For further information please consult our scientific literature or contact: Schering (Bangkok) Ltd., P.O. Box 106 Laksi Post Office, Bangkok 10210.

Tel. 5730053

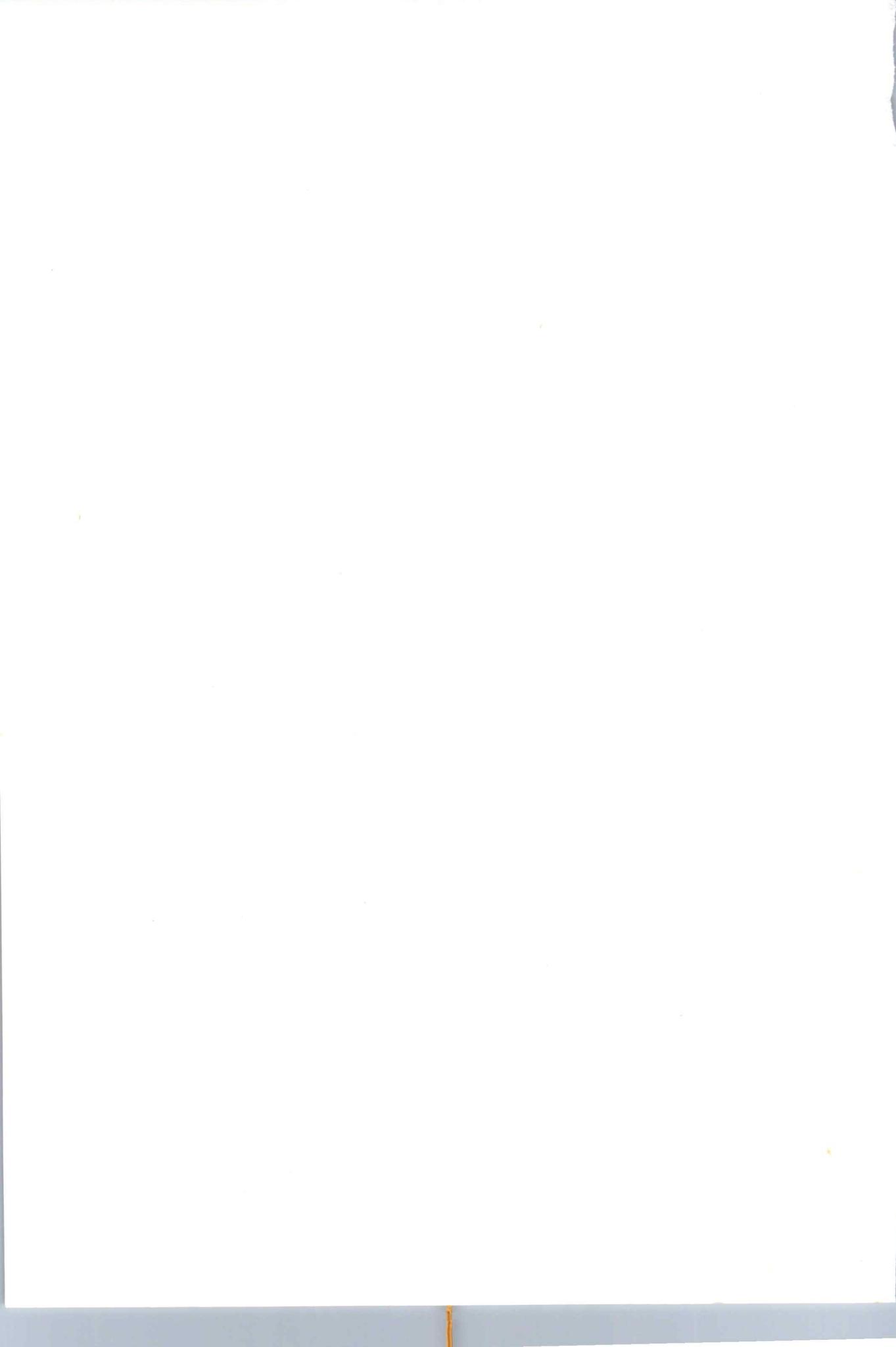




สูติศาสตร์นรีเวชวิทยาสาร
OBSTETRIC AND GYNAECOLOGICAL
BULLETIN

ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

THE ROYAL THAI COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNAECOLOGISTS





สูติศาสตร์ร่วมวิทยาสาร

OBSTETRIC AND GYNAECOLOGICAL BULLETIN

ISSN 0858-5695

เอกสารทางวิชาการเพื่อเผยแพร่สำหรับสมาชิกราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

เจ้าของ

ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

คณะกรรมการ

นพ.วิทูร	ไօสตานันท์	นพ.สมหมาย	ถุงสุวรรณ	นพ.ไพรожน์	วิทูรพันธ์
นพ.มนูญ	จันทร์วิมล	นพ.กำแหง	ชาตรุจินดา	นพ.วินิต	พัวประดิษฐ์
นพ.นิกร	ดุสิตสิน	นพ.ประมวล	วีรุตม์เสน	นพ.เอนก	อารีพรรค
นพ.สุพร	เกิดสว่าง	นพ.ทวีพงษ์	สุวรรณโคต		

บรรณาธิการ

นพ.วิทยา ถิรพันธ์

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

นพ.เยือน	ตันนิรันดร	นพ.นารศร	สุขเจริญ
นพ.นพดล	สโโรบล	นพ.สุรศักดิ์	ฐานิพานิชสกุล

กองบรรณาธิการ

นพ.การุณ	เก่งสกุล	นพ.วิเศก	ลุมพิกานนท์	นพ.หเที่ย	ถินธารา
นพ.กำธร	พฤกษานานนท์	นพ.ยงยุทธ	เหราบัตต์	นพ.อภิชาติ	โอลารัดนชัย
นพ.เกยร์	สถาพรพงษ์	นพ.เรืองศิลป์	เชาวรัตน์	นพ.อุดม	เชาวรินทร์
นพ.ชาติชัย	ศรีสมบัติ	นพ.วีระ	นิยมวัน	นพ.อภิชาน	พวงศรีเจริญ
นพ.ธีระ	ทองสง	นพ.วีระพล	จันทร์ดียิ่ง	นพ.อนุวัตร	รุ่งพิสุทธิพงษ์
พญ.นฤมล	ชรากร	นพ.ศุภวิทย์	มุตตามะ	นพ.ໂອກາສ	ไทยพิสุทธิกุล
พญ.นันทา	อ้วมกุล	พญ.สุวัชชา	ชาญวิเศษ	นพ.อร่วม	ใจน眷สกุล
นพ.นิมิต	เตชไกรชน	นพ.แสงชัย	พฤทธิพันธ์		
นพ.ประทักษ์	ไօประเสริฐสวัสดิ์	พญ.สฤกพรรณ	วีไลลักษณ์		

สำนักงาน

ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 เขตปทุมวัน

โทร. 2501333 โทรสาร. 2549292

กำหนดออก

ปีละ 4 ฉบับ

คณะกรรมการบริหาร

ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

ปี พ.ศ. 2540-2542

1. รศ.พญ.กอบจิตต์	ลิมปพยยอม	ประธาน
2. รศ.นพ.พิชัย	เจริญพานิช	รองประธาน
3. รศ.พญ.อรวรรณ	คีรัวณ์	เลขานุการ
4. น.อ.พญ.สุกัชชา	ชาญวิเศษ	รองเลขานุการ คนที่ 1
5. พญ.พรสม	หุตระเจริญ	รองเลขานุการ คนที่ 2
6. พ.อ.พญ.ทิพย์สุรีย์	นาคประสิทธิ์	เหรัญญิก
7. รศ.นพ.สุวัชย์	อินทรประเสริฐ	ประธานอนุกรรมการฝึกอบรมและสอบบุข
8. รศ.พญ.วิบูลพรรณ	ธีระดิลก	ประธานอนุกรรมการจัดการประชุมฯ
9. รศ.นพ.วีระพล	จันทร์ดียิ่ง	ประธานอนุกรรมการฝ่ายนโยบายและพัฒนาสังคม
10. รศ.นพ.สมเกียรติ	ศรีสุพรรณดิษฐ์	ประธานอนุกรรมการศึกษาเกี่ยวกับมะเร็ง
11. รศ.นพ.ไพรожน์	วิทูรพณิชย์	ประธานอนุกรรมการอนามัยแม่และเด็ก
12. ศ.นพ.เอนก	อารีพรค	ประธานอนุกรรมการจัดทำวารสาร
13. รศ.นพ.ภิเศก	ลุมพิกานนท์	ประธานกรรมการวิเทศสัมพันธ์
14. ศ.พญ.ชวนชม	สกนธวัณ์	ประธานกรรมการอนามัยการเจริญพันธุ์
15. รศ.นพ.ชัยรัตน์	คุณาวิกิตกุล	กรรมการกลาง

บรรณาธิการແດລງ

ตามที่ราชวิทยาลัยสุตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ได้จัดพิมพ์สูติศาสตร์นรีเวชวิทยาสาร เพื่อเผยแพร่ความรู้ทางวิชาการสำหรับสมาชิกของราชวิทยาลัยฯ มาเป็นเวลา 6 ปี แล้วนั้น คณะกรรมการบริการชุดต่างๆ รวมทั้งชุดนี้ได้พยายามพัฒนาและปรับปรุงรูปแบบ ทั้งรูปแบบ และเนื้อหาของบทความอยู่ตลอดเวลาเพื่อให้มีประโยชน์ต่อมวลสมาชิกมากยิ่งขึ้น

ในระยะเวลา 2 ปีที่ผ่านมาพบว่า สูติศาสตร์นรีเวชวิทยาสาร ได้รับความสนใจเป็นอย่างมาก รวมทั้งยังได้รับข้อคิดเห็นและข้อเสนอแนะในการจัดทำจุลสารฯ อย่างสม่ำเสมอตลอดมา ซึ่งคณะกรรมการชุดนี้จะได้พยายามจัดทำจุลสารฯ ตามคำแนะนำต่างๆ ทั้งหมด เพื่อให้ได้จุลสารที่มีคุณภาพและเป็นประโยชน์ต่อสมาชิกให้มากที่สุด

เพื่อไม่ให้เป็นการสับสนระหว่าง Thai Journal of Obstetrics and Gynaecology และ สูติศาสตร์นรีเวชวิทยาสาร เนื่องจากมีลักษณะรูปเล่มคล้ายกันมาก คณะกรรมการบริการฯ จึงเห็นควรให้เปลี่ยนสีหน้าปกของสูติศาสตร์นรีเวชวิทยาสารเพื่อให้แตกต่างจาก Thai Journal of Obstetrics and Gynaecology โดยจะเริ่มตั้งแต่ฉบับที่ 1 ของปีที่ 7 เป็นต้นไป

อนึ่งคณะกรรมการฯ ไดร์ขอเรียนเชิญสมาชิกทุกท่านให้ช่วยกันส่งบทความทางวิชาการมา ร่วมตีพิมพ์ในจุลสารของเราให้มากขึ้น ทั้งนี้เพื่อประโยชน์แห่งกระบวนการศึกษาต่อเนื่องซึ่งจะเอื้อประโยชน์แก่มวลสมาชิกและพัฒนาราชวิทยาลัยสุตินรีแพทย์แห่งประเทศไทยต่อไป

นพ.วิทยา ถิรอาพันธ์
บรรณาธิการ



พยาธิวิทยา

สำหรับสูตินรีแพทย์

รศ.นพ.พิชัย เจริญพาณิช
ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา^๑
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
มหาวิทยาลัยมหิดล



พยาธิวิทยาสำหรับสูตินรีแพทย์

รศ.นพ.พิชัย เจริญพานิช
ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

ความสำคัญ

1. มะเร็งนรีเวชมีความก้าวหน้าอย่างมากmany จนสามารถที่จะนำເเอกสารที่จะนำເเอกสารรู้ด้วยๆ ที่ได้จากการศึกษาวิจัย และประสบการณ์มาใช้เพื่อการรักษาผู้ป่วยได้ตามความเหมาะสมไม่ให้มากเกินไปจนอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนเนื่องจากการรักษาโดยไม่จำเป็น หรือน้อยเกินไปจนทำให้ผู้ป่วยอาจเกิดมะเร็งซ้ำได้อีกได้ง่ายๆ
2. ความก้าวหน้าด้วย เหล่านี้กิตจากความเข้าใจเกี่ยวกับพฤติกรรมของโรคมะเร็งแต่ละชนิด ไม่ว่าจะเป็นพยาธิกำเนิด, พยาธิวิทยา หรือการลุกลาม การกระจายของโรคทำให้มีเป้าหมายในการรักษาตามพฤติกรรมของโรคนั้นๆ ที่อาจแปรตามผู้ป่วยแต่ละราย โดยถือเอา prognostic factors ที่ได้จากการตรวจพบร่วมกันของการผ่าตัด หรือจากการตรวจนึ่งเนื้อเป็นหลัก
3. ช่วยให้เรียนรู้เกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยง และพฤติกรรมของโรคแต่ละอย่างที่เกิดขึ้นตัวอย่างที่ชัดเจน ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงของ transformation zone ของคอมดลูกก่อนจะเป็นมะเร็งชนิด squamous cell carcinoma ช่วยให้มีขั้นตอนในการวินิจฉัย ซึ่งประกอบด้วยการตรวจกรอง (screening test) ด้วย Pap smear และยืนยันการวินิจฉัยโดย colposcopy หรือ conization
4. ปัจจัยดังๆ ที่ตรวจพบทางพยาธิวิทยา สามารถจะนำไปใช้เป็น prognostic factors ได้ เป็นอย่างดี เพื่อจะนำไปใช้ในการพยากรณ์โรค และเพื่อใช้ในการรักษาต่อเนื่องว่าผู้ป่วยแต่ละรายควรจะได้รับการรักษาต่อไปอย่างไรจะไม่มากที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา หรือไม่น้อยเกินไปจนเกิดเป็นซ้ำได้ง่ายๆ

ปัญหา

1. ทั้งๆ ที่นรีเวชแพทย์ส่วนมากจะยอมรับพยาธิวิทยานรีเวชเป็นหัวใจของการวินิจฉัย รักษา และควบคุมโรคมะเร็งนรีเวช แต่มีแพทย์น้อยมากที่สนใจ ติดตาม และศึกษาพยาธิสภาพของโรคมะเร็งอย่างจริงจัง ส่วนมากมักจะยกให้เป็นหน้าที่ของพยาธิแพทย์ทั่วไป หรือพยาธิแพทย์เฉพาะทางนรีเวช และหนทางกลับกันพยาธิแพทย์ที่ได้รับผิดชอบเกี่ยวกับโรคมะเร็งนรีเวชนี้ ก็มักจะรับผิดชอบเฉพาะการ

วินิจฉัยด้วยกล้องจุลทรรศน์เท่านั้นเมื่อยามก่อภัยต่อสุขภาพอื่นๆ ทั้งด้วยตาเปล่าและกล้องจุลทรรศน์ที่อาจใช้เป็นแนวทางในการรักษาต่อไป เพราะต่างคิดว่าไม่ใช่หน้าที่ และเชื่อว่าความตั้งใจดีอาจถูกมองเป็นการล้าเส้น ความเชื่อเช่นนี้ไม่เพียงจะทำให้ความก้าวหน้าทางวิชาการของประเทศไทยเรืองรุ่งในประเทศไทยล่าช้าแล้ว ยังทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาตามความเหมาะสม

2. สาเหตุของปัญหาน่าจะเนื่องจากนับวันวิชาแพทย์ต่างก็แยกแยะออกไปมากมายหลาย ๆ สาขา แต่ละสาขาต่างก็มีความก้าวหน้า ต้องการเวลาที่จะเรียนรู้มากขึ้น ทำให้มีเวลาที่จะมาสนใจวิชาในสาขาวิชานั้น การแยกสาขาออกไปอย่างมากมาย ความรู้ด้านลึกในวิชาชีพของแต่ละสาขาไม่เพียงจะทำให้แพทย์ด้อยความรู้ในสาขาวิชานั้น เท่านั้น แต่ยังทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาจำเพาะแต่โรคจริงๆ โดยไม่ได้รับการรักษาทั้งร่างกายและจิตใจเหมือนต้องการให้โรคหายไปแต่ผู้ป่วยจะเป็นอย่างไรก็ได้

3. การแยกสาขาออกไปทำให้โอกาสที่นรีเวชแพทย์จะได้ศึกษาพยาธิสภาพน้อยลง แต่สิ่งนี้น่าจะไม่ใช่ปัญหาหลัก เพราะเวลาที่นรีเวชแพทย์ใช้ไปอยู่ที่โรงพยาบาลใหญ่ๆ หลายๆ แห่ง เช่น ศิริราช จุฬาฯ วชิร์ ต่างก็มีหน่วยพยาธิวิทยา ในภาควิชาสูตินรีเวชของตัวเอง แต่ผู้เขียนเองก็ไม่ค่อยจะเห็นนรีแพทย์สนใจพยาธิวิทยามากขึ้นแต่อย่างใด

4. ปัญหาที่น่าจะต้องนึกถึงอีกประการคือ 医師ส่วนมากไม่มีเวลา เพราะต่างก็ต้องทำงานทั้งการสอน บริการ วิจัย ยกที่จะปลีกตัวมาสนใจพยาธิวิทยาได้อีก ประกอบกับวิชานี้แม้จะเป็นสาขาหนึ่งทางการแพทย์ แต่ศัพท์ และความหมายของคำต่างๆ แตกต่างจากการแพทย์ทางคลินิกโดยสิ้นเชิง ทำให้ยากที่จะเข้าใจ 医師ที่ไม่ได้ทำงานเกี่ยวกับพยาธิวิทยาทุกวัน ไม่เพียงจะยากดั้งเดิมดันแต่ยังยากที่จะเก็บงำไม่ให้หลงลืม ทำให้เกิดความเบื่อหน่าย

5. วิชานี้ไม่หรือหวาหรือทำให้ดังเหมือนสาขาวิชานั้นๆ “ไม่อาจนำมาทำมหาภินได้ และไม่หนำซ้ำ” ยังใช้ในการขอตัวแห่งทางวิชาการได้ยากอีกด้วย เพราะเป็นวิชาที่คุ้มครองจะเกี่ยวกับพยาธิวิทยาทั่วไปมากกว่าจะเป็นวิชาการทางสูตินรีเวชฯ เกิดความยุ่งยากในการได้ตัวแห่ง

ดังนั้น ในที่นี้ผู้เขียนจะไม่กล่าวถึงรายละเอียดต่างๆ ของพยาธิวิทยานรีเวชเหมือนหนังสือทั่วไปท่านใดสนใจให้หาอ่านเอาเองจากตำราเหล่านั้น¹⁻³ ผู้เขียนจะเล่าเพียงความสำคัญต่างๆ ของพยาธิวิทยาต่อการรักษา ป้องกัน และควบคุมโรคเรื้อรังทางนรีเวชเท่านั้น เพื่อให้ง่ายต่อการศึกษา เหมาะสมแก่วาระที่แพทย์มีเวลาอยู่

หลักการและวิธีการของแพทย์ทางคลินิกที่เป็นนรีเวชแพทย์นั้น ควรจะได้ใช้ความได้เปรียบทางคลินิกจากความเข้าใจ และความมีโอกาสในการศึกษา พับประภูดอยู่ ตรวจและรักษาผู้ป่วยเป็นหลักในการเดินเข้ามาหาพยาธิวิทยา ซึ่งประกอบด้วยขั้นตอนต่างๆ ดังนี้คือ

1. ตรวจและมองหาพยาธิสภาพของรอยโรคในตัวแห่งเดียว กับครุภัณฑ์
2. ให้การวิเคราะห์ การประเมิน และการวินิจฉัยเหมือนๆ กัน
3. ให้ข้อสรุปและสื่อความหมายแก่แพทย์ทางคลินิกหรือนรีเวชแพทย์เหมือนกัน

และในเมื่อท่านเป็นแพทย์ทางคลินิกอยู่แล้ว สื่อความหมายก็ง่ายขึ้น ท่านสามารถจะสรุปหรือทราบได้แน่นอนว่าผู้ทำผ่าตัด หรือตัดเนื้อส่งตรวจด้องการจะทราบอะไร ไม่จำเป็นจะต้องไปพะวงถึงรายละเอียดอื่นๆ เว้นแต่จะตกลงกันเป็นพิเศษ หรือต้องการจะวิจัยอะไรอยู่

จุดประสงค์ของบทความ

จุดประสงค์หลักๆ ของบทความนี้ เพื่อจะให้แพทย์ที่สนใจสามารถเรียนรู้เกี่ยวกับ

1. พฤติกรรมของโรคมะเร็งหรือเนื้องอกอื่นๆ
2. หลักการและวิธีการวินิจฉัยมะเร็งในระยะแรกๆ หรือระยะก่อนจะเป็นมะเร็ง ซึ่งนอกจากจะประกอบด้วยหัตถการทางคลินิกแล้ว ยังต้องสามารถบรรยายเรื่องโรคที่มีอยู่ด้วยตาเปล่า และที่เห็นด้วยกล้องจุลทรรศน์ได้ด้วย
3. แนวทางรักษาโรคมะเร็ง
4. การแบ่งระยะของโรคมะเร็ง
5. ปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยที่ตรวจพบทางพยาธิวิทยาเพื่อการพยากรณ์และรักษาโรค
6. รายละเอียดของโรคมะเร็งของอวัยวะสืบพันธุ์สตรี แต่ละชนิดและพฤติกรรมของโรคมะเร็ง นรีเวช

พฤติกรรมของโรคมะเร็งหรือเนื้องอกอื่นๆ

1. เนื่องจากอวัยวะต่างๆ ของระบบสืบพันธุ์สตรีอยู่ในตำแหน่งที่ต้องตรวจ และศึกษาได้ง่าย โดยเฉพาะคอมลูก เป็นผลให้มะเร็งนรีเวชโดยเฉพาะมะเร็งคอมลูกมีความก้าวกระนาบอ่อนๆ จนแพทย์สาขาอื่นนำเข้าทำการตรวจต่างๆ ทางนรีเวชวิทยาไปใช้ในการตรวจหามะเร็งที่ระบบอื่นๆ ที่เห็นได้ชัดเจนได้แก่ การตรวจ Pap-smear และ colposcopy

2. สาเหตุของมะเร็งยังยากที่จะสรุป แต่พอจะจำแนกออกได้เป็น 2 อย่างคือ^{1,4}

ก. สาเหตุนำ (*predisposing factor*) ภูมิคุ้มกันของร่างกายที่จะต้านทานการเกิดโรคมะเร็งลดลง อาจเนื่องจากพันธุกรรมเพรานบัวนแพทัยจะพบโรคมะเร็งหลายอย่างที่เกิดในสตรีในครอบครัวเดียวกัน หรือกลุ่มญาติใกล้ชิด เช่น มะเร็งเต้านม มะเร็งรังไข่ มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก เป็นต้น นอกจากพันธุกรรมแล้ว เรา yang พอกว่าการติดเชื้อบางอย่าง เช่น HIV, บากงอย่าง เช่น ยารักษามะเร็ง หรือยาลดภูมิต้านทานที่ใช้ในผู้ป่วยที่รับการปลูกอวัยวะเนื้อเยื่อ อาจเป็นผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของปริมาณเม็ดเลือดขาวที่มีหน้าที่ในการป้องกันการติดเชื้อ และมะเร็ง ตามมาด้วยมีอัตราเสี่ยงสูงที่จะเป็นมะเร็ง นอกจากนี้แล้วเรา yang พอกว่าอวัยวะหรือเนื้อเยื่อบางอย่างจะเกิดเป็นมะเร็งได้ง่าย ทั้งนี้อาจเนื่องจากความต้านทานมะเร็งของอวัยวะต่างๆ แตกต่างกัน ยิ่งไปกว่านั้นเรายังพบอีกว่ามะเร็งมักจะเกิดขึ้นในตำแหน่งจำเพาะ ซึ่งตำแหน่งนั้นๆ อาจจะมีการเปลี่ยนแปลง หรือเหมาะสมที่จะเป็นมะเร็ง ตัวอย่างที่ดีที่สุดได้แก่ transformation zone ของคอมลูก

ข. สาเหตุตามหรือซ้ำเติม (*precipitating factor*) มักเป็นปัจจัยที่ถูกกล่าวอ้างกันมากว่าเป็นสาเหตุของมะเร็ง เช่น ในปัจจุบันนี้มักจะเข้าใจกันว่าสาเหตุหลักของมะเร็งของอวัยวะสืบพันธุ์สตรีซึ่งส่วนใหญ่ ซึ่งประกอบด้วย คอมลูก ช่องคลอด และปากช่องคลอดนั้น เกิดจากเชื้อไวรัสกลุ่ม HPV โดยเฉพาะชนิดที่ 16 และ 18 ทั้งๆ ที่สตรีอื่นๆ อาจจะติดโรคหรือได้รับเชื้อเดียวกันแต่อาจจะไม่เจ็บป่วย หรือเป็นโรคนั้นๆ ก็ได้ ดังนั้น การที่จะเกิดโรคมะเร็งนั้นจำเป็นต้องมีปัจจัยร่วมทั้ง 2 อย่าง

3. จากความรู้ที่ได้จาก precancerous lesion ของคอมลูก ให้ข้อสรุปว่า มะเร็งทุกชนิดน่า

จะเริ่มต้นจาก benign lesion เป็น precancerous หรือ potential malignancy และวิ่งเปลี่ยนแปลงต่อไปเป็น cancerous lesion ดังนั้น ถ้าสามารถวินิจฉัย และรักษาให้หายตั้งแต่เป็น precancerous lesions ผู้ป่วยจะจากจะมีโอกาสหายขาดแล้วยังรักษาง่าย ไม่สิ้นเปลือง และไม่เสียต่อภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาอีกด้วย โดยที่จะวินิจฉัย และรักษาได้ในระยะ precancerous lesion นั้นขึ้นกับปัจจัยสำคัญหลายอย่างดังนี้⁶⁻⁹

ก. มะเร็งต้องเป็นชนิดที่ลุกลามช้า เปลี่ยนจาก precancerous lesion เป็น cancerous lesion ช้า ให้โอกาสที่จะรักษาให้หายได้หลังจากที่วินิจฉัยได้แล้ว เช่น มะเร็งคอมดลูกที่ใช้เวลาในการเปลี่ยนจาก CIN I-III เป็น cancer นานกว่า 1-10 ปี จึงได้จัดเป็นกลุ่มที่เรียกว่า preventable cancer⁵⁻⁷

ข. อวัยวะหรือตำแหน่งที่เป็นจุดเริ่มแรกก่อเกิดพยาธิสภาพ ต้องอยู่ในจุดที่ตรวจค้นได้ง่าย ไม่ทำให้เจ็บปวดหรือสิ้นเปลือง เช่น คอมดลูก ของคลอด และปากช่องคลอด ขณะที่รังไข่และท่อนำไข่กลับเป็นอวัยวะที่ตรวจยาก ดังนั้น การพยากรณ์โรคของมะเร็งรังไข่จึงไม่ดีเลย⁸⁻¹³

ค. แนวทางหรือวิธีการวินิจฉัย ต้องเป็นวิธีการทำได้ง่าย ไม่สิ้นเปลือง ไม่เจ็บปวด ทำให้ผู้ป่วยยอมรับได้ง่าย และผลการตรวจต้องเป็นที่เชื่อถือได้ด้วย เช่น Pap smear ที่ใช้ในการตรวจหามะเร็งคอมดลูกเป็นตัวอย่าง screening test ที่ดีขณะที่ Pap smear ที่ใช้ตรวจหามะเร็งคอมดลูกหรือรังไข่ไม่ได้ จำเป็นต้องใช้ endometrial biopsy หรือ endometrial aspiration เป็นหลักในการตรวจหามะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก และตรวจด้วยเครื่องตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง หรือ tumor marker สำหรับมะเร็งรังไข่^{11-13,9}

ก. ผู้ป่วยต้องมารับการตรวจอย่างสม่ำเสมอ หรือมี annual check-up เพื่อแพทย์จะตรวจกลุ่มที่เป็นเพียง precancerous lesion นี้ มักจะไม่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการผิดปกติแต่อย่างใด จำเป็นต้องกรองหรือตรวจทางห้องทดลองเท่านั้น ดังนั้น จึงกล่าวได้ว่าเป็นหน้าที่ของแพทย์ที่จะต้องแนะนำให้ผู้ป่วยเชื่อถือ และมารับการตรวจเป็นระยะๆ

4. มะเร็งจะมีการกระจายหรือลุกลาม 3 อย่างดังนี้¹⁻⁴

ก. ลุกลามเข้าไปในเนื้อเยื่อใกล้เคียงโดยตรง อาจจะเป็นการกินลึกลงไปในเนื้อเยื่อได้กลุ่มเซลล์ เช่น stroma กล้ามเนื้อ หรืออาจจะแพร่กระจายไปตามผิวๆ เช่น การลุกลามของมะเร็งคอมดลูกไปที่ตัวมดลูก เป็นต้น

ข. การลุกลามเข้าไปในห้องน้ำเหลือง แล้วกระจายต่อไปที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณไกลเดียงหรือที่รับการไอลีน้ำเหลืองจากอวัยวะเหล่านั้น

ค. การลุกลามไปในหลอดเลือด แล้วกระจายต่อไปตามการไหลเวียนเลือดไปที่อวัยวะที่อยู่ใกล้เคียงหรือไกลๆ

มะเร็งทุกอย่างจะลงท้ายด้วยการกระจาย และลุกลามไปยังเนื้อเยื่อและอวัยวะทั้งไกลและไกล โดยวิถีทางทั้ง 3 นี้ เมื่อมะเร็งมีขนาดใหญ่ขึ้น ลุกลามมากขึ้น และความด้านทานของร่างกายต่อมะเร็งลดลง ดังนั้น ถึงแม้จะทราบกันว่ามะเร็งกลุ่ม carcinoma หรือที่เกิดจากเซลล์บุผิวมักจะกระจายไปทางท่อน้ำเหลือง และต่อมน้ำเหลืองในบริเวณไกลเดียง แต่มีเมื่อมะเร็งโตขึ้น ลุกลามมากขึ้น ร่างกายมีความด้านทานลดลง มะเร็งก็จะกระจายเข้าหลอดเลือดไปยังอวัยวะไกลเดียง และไกลๆ ได้ เช่น มะเร็งคอมดลูก

ຮະຢະສຸດທ້າຍ ເປັນຕົ້ນ^{14,15}

5. ນອກຈາກກາຣລຸກລາມເຫັນແລ້ວ ມະເງົານາກຄຸມອາຈະມີກາຣລຸກລາມ ທີ່ອກກາຣຈາຍຂອງເຊລົລົມເວົງນອກເໜືອໄປຈາກນີ້ໄດ້ ກາວະນີ້ຂຶ້ນກັບດຳແນ່ງຄວາມສັມພັນກັນເນື້ອເຢືອທີ່ອວຍວະໄກລັດເຄີຍເຊົ່າ ມະເງົາຮັງໄໝໆ ອາຈະລຸກລາມໂດຍກາຣປ່ອຍໃຫ້ເຊລົລົມເວົງຫລຸດລົງໄປໃນຫ່ອທົ່ວໂລກ ແລ້ວ ລຸກລາມຕ່ອໄປເຈົ້າມີເວົງຫລຸດລົງທົ່ວໂລກ ທີ່ກະບັງລົມ ທີ່ອຮອບໆ ລຳໄສ້ ແລ້ວມັມໄດ້ ສ່ວນມະເງົາຂອງຜົວໜັງທີ່ປາກຂອງຄລອດບົຣັເວນ labia minora ກີ່ອາຈະລຸກລາມຈາກຂ້າງໜຶ່ງມາທີ່ອັກຂ້າງໄດ້ດ້ວຍກາຣສັມພັສ^{14,16}

6. ໃນຮະຢະສຸດທ້າຍກອນທີ່ຜູ້ປ່າຍຈະເສີຍຊື່ວິດ ມະເງົາຈາທໍາໃຫ້ເກີດແພລ ຕິດເຂົ້ອ ຕາກເລືອດ ມີຮູ້ຮ້ວ່າຮ່ວ່າງອວຍວະທັ້ງ 2 ແລ້ວແຕ່ຈະເປັນມະເງົາຂອງອວຍວະໄດ ມະເງົາຂອງຄອມດຸກ ທີ່ອໜ້າຄລອດອາຈາທໍາໃຫ້ເກີດຮູ້ຮ້ວ່າດີຕ່ອງຮ່ວ່າງໜ້າຄລອດກັບກະເພາະປັສສາວະ ທີ່ອທວາຮ້າກັດໄດ້ງ່າຍ ໃນຮະນີ້ສຕຽກລຸ່ມນີ້ມັກຈະເສີຍຊື່ວິດເນື້ອງຈາກກາວະແທຮກຫຼອນດ້າງໆ ເຊັ່ນ ກາຣເສີຍເລືອດ ຕິດເຂົ້ອ ທີ່ອວຍວະທີ່ສຳຄັນໆ ທຳມານນ້ອຍລົງເນື້ອງຈາກໂຄມະເງົາໂດຍຕຽງ ທີ່ອຈາກກາວະແທຮກຫຼອນດ້າງລ່າວແລ້ວ ເຊັ່ນ ຫ້ວໃຈວາຍ ປົດບວມນ້ຳ ເປັນຕົ້ນ

ກາຣວິນຈັລຍໂຄມະເງົາຮະຍະແຮກ

1. ກາຣວິນຈັລຍໂຄມະເງົາໃຫ້ໄດ້ຕັ້ງແຕ່ແຮກເຮີມ ທີ່ອກອນທີ່ຈະເປັນມະເງົາ (precancerous lesion) ເປັນຫັ້ງຈາກກາວັກຂ້າ ຄວບຄຸມແລະປົ້ອງກັນ ເພຣະກາຣວັກຂ້າໃນຮະນີ້ຫຍາຍ່າຍ ວັກຂ້າໄມ່ຍາກ ແລ້ວໄມ່ສິນເປີ່ອງອັກດ້ວຍ

2. ແນວທາງກາຣວິນຈັລຍ ປະກອບດ້ວຍ (ຕາງ່າງທີ່ 1)

ກ. ກາຣຕຽ່າງທ່າເຊລົລົມເວົງ ເປັນແນວທາງທີ່ໃຊ້ໃນກາຣວິນຈັລຍມະເງົາທີ່ເກີດຈາກເຊລົລົນຸພົວໂດຍກາຣຖືອທັກກ່າວ່າ ເຊລົລົມເຍື່ອນຸພົວທີ່ຫລຸດອອກມາທີ່ອ່າວຸ່າຫຼຸດອອກມາທີ່ອ່າວຸ່າຫຼຸດອອກມາຈາກໄດ້ ຈະໜ້າຍເຫຼືອບ່າງບອກຄົງລັກໜະຂອງເນື້ອເຢືອວ່າປົກທີ່ຫຼຸດເອົາເຊລົລົນຸພົວມາຕຽວຈ່າໄດ້ງ່າຍໆ ເຊັ່ນ ຄອມດຸກ ຂອງຄລອດ ທີ່ອເຍື່ອນຸໂພຣົມດຸກ ເປັນຕົ້ນ

ຂ. ກາຣຕຽ່າງດ້ວຍກາຍໝົມສື່ເນື້ອເຢືອໃນດຳແນ່ງທີ່ຈະຕຽວ (in vivo staining) ກາຣເຊື້ດທີ່ອີ້ນເນື້ອເຢືອດ້ວຍສື່ທີ່ສື່ສົມມືນ ຈະໜ້າຍໃຫ້ເຫັນບົຣັເວນທີ່ຜິດປົກທີ່ໄດ້ຫັດເຈັນຂຶ້ນ ໂດຍເນພາະບົຣັເວນທີ່ມີ nucleus ມາກ ແຕ່ບົຣັເວນທີ່ອາຈະໄມ່ໃໝ່ມະເງົາທີ່ກໍໄດ້ ເພຣະກາຣຕິດເຂົ້ອກາຮົມແໜມ ເຊັ່ນ healing area ທີ່ມີ squamous metaplasia ທີ່ມີ nucleus ມາກໄດ້ ສີທີ່ເຊື້ດຈາກເຫັນໄຟແກ່

(1) Toluidine blue ໃຊ້ສາຣາເຄມີທີ່ມີຄວາມເຂັ້ມວ້ອຍລະ 1 ຕຽບເຊື້ດເນື້ອເຢືອຕ່າງໆ ເຊັ່ນ ຄອມດຸກ ຂອງຄລອດ ຜົວໜັງປາກຂອງຄລອດ ນານ 3 ນາທີ ແລ້ວເຊື້ດອອກດ້ວຍກຣດ acetic ເຂັ້ມວ້ອຍລະ 1 ບົຣັເວນທີ່ມີປົກມານ nucleus ນານແນ່ຈະບັງຄົງຕິດສື່ນ້ຳເງິນເຂັ້ມ

(2) Acetic acid ກຣດທີ່ໃຊ້ນີ້ອຸ່ນໃນຮະດັບຄວາມເຂັ້ມວ້ອຍລະ 3-5 ໃຊ້ຕຽບເຊື້ດເນື້ອເຢືອຕ່າງໆ ໂດຍເນພາະຫຼັກຂອງຄລອດ ແລ້ວຄອມດຸກ ບົຣັເວນທີ່ມີປົກມານ nucleus ມາກຈະຄ່ອຍໆ ເປີ່ຍິນຈາກສີ່ມື່ມີເປັນສື່ຂາວ

(3) Schiller's ທີ່ອີ້ນ ໃຊ້ lodine solution ເປັນກາຣຕຽບແຍກບົຣັເວນເນື້ອເຢືອທີ່ມີປົກມານໄກລໂຄເຈັນຈຳນວນນັກອອກຈາກບົຣັເວນທີ່ມີໄກລໂຄເຈັນນ້ອຍ ບົຣັເວນທີ່ມີສາຣາໄກລໂຄເຈັນສູງຈະດິດສິ້ນຕາລ

ตารางที่ 1. แสดงวิธีการต่างๆ ในการวินิจฉัยมะเร็งระยะแรก

Exfoliative cytology

In vivo staining

Colposcopy

Biopsy : directed biopsy, random biopsy, cone biopsy, curettage

Imaging Techniques :

Plain with or without contrast

Lymphangiography

Computer-assisted tomography

Angiography

Ultrasonography

Radioisotope scanning

Chemical and immunologic assays :

Hormones : hCG

Oncofetal antigens : AFP, CEA

Enzymes

Proteins

Steroid receptors

บริเวณนี้เป็นบริเวณที่มีเซลล์ squamous epithelium ที่เติบโตตามปกติ แต่บริเวณที่เซลล์กลุ่มนี้ไม่เติบโต หรือผิดปกติ เช่น เป็นมะเร็ง หรือ dysplasia จะไม่มีไกලโคเจน และจะไม่ติดสี สารเคมีที่ใช้ อาจจะเป็น Schiller's solution ที่ประกอบด้วย 0.33 ส่วนของไอโอดีนต่อปริมาณน้ำ 120 ส่วน หรือ Lugol's solution ที่ประกอบด้วยปริมาณไอโอดีนร้อยละ 5 เป็นการทดสอบที่มีประโยชน์มากต่อการวินิจฉัยมะเร็งคอมลูก แม้ว่าร้อยละ 90 ที่ให้ผลบวกจะไม่เป็นมะเร็งก็ตาม

(4) Tetracycline เป็นการตรวจด้วยแสง ultraviolet หรือ Wood's light หลังจากฉีดยากลุ่มนี้จำนวน 250 มิลลิกรัม เข้าหลอดเลือดดำแล้วนาน 1 ชั่วโมง เยื่อบุผิวที่เติบโตเร็ว (active epithelial tissue) จะให้ผลบวกต่อการตรวจ (fluorescence positive) เป็นการตรวจที่ใช้กันน้อยมากในปัจจุบันในการตรวจมะเร็ง เพราะมีปัญหาในการหาแสงที่จะใช้

3. **Colposcopy** กล้องขยายที่ใช้นี้เป็นกล้องสองตา ที่มีกำลังขยายสูงและสามารถปรับได้จาก 4 เท่าถึง 40 เท่า ประกอบด้วยไฟฟ้าแบบ optic fiber ทำให้ส่องตรวจได้นานๆ โดยผู้ป่วยไม่ร้อนผิวหนังไม่พอง และสามารถปรับให้มีแสงสีเขียวและแดงได้ ใช้ส่องตรวจคอมลูก ซองคลอด และผิวนังบริเวณปากซองคลอด การตรวจควรจะได้ตรวจสอบครั้งหลังจากชำระโลมด้วยน้ำเกลือ และกรด acetic ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 3 เพราะการตรวจนี้ต้องการตรวจดูความผิดปกติของหลอดเลือดฝอยและผิวน้ำของเนื้อเยื่อ หลังจากชำระโลมด้วยกรดแล้ว หลอดเลือดจะเด่นชัดมากขึ้น สีผิวน้ำอาจจะเปลี่ยนเป็นสีขาวอาจเด่นมากจนทำให้ผิดความจริงจนเข้าใจผิดว่าบริเวณที่เด่นเกินจริงนี้ เป็นบริเวณที่เนื้อเยื่อผิดปกติมากที่สุด ดังนั้น จำเป็นต้องตรวจและควบคุม (control) ด้วยการตรวจหลังการชำระโลมด้วยน้ำเกลือ

เพื่อเลิงหาตำแหน่งที่ผิดปกติมากที่สุด ทำการตรวจด้วยกล้องขยายนิ่นออกจากต้องการตรวจแยกมะเร็ง (invasive cancer) และ ยังต้องการตรวจหาตำแหน่งที่มีพยาธิสภาพมากที่สุด เพื่อดัดเนื้อส่งตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ การตรวจด้วยกล้องขยายนิ่นนิยมใช้กันมากในการตรวจหามะเร็งระยะแรกที่คอมดลูก เพราะมะเร็งที่คอมดลูกมักจะเริ่มเป็นที่บริเวณ transformation zone การตรวจบริเวณนี้แล้วไม่พบสิ่งผิดปกติ น่าจะสรุปได้ว่าผู้ป่วยไม่เป็นมะเร็งหรือ precancerous lesion ขณะที่การตรวจหามะเร็งในช่องคลอดด้วยกล้องขยายต้องใช้เวลาในการตรวจนานไม่สะดวก และการตรวจที่ผิวนัง ปากช่องคลอดไม่สามารถตรวจหาหลอดเลือดฝอยได้ดีนัก เพราะผิวนังจะหนามากกว่าเยื่อบุช่องคลอด หรือคอมดลูกจนทำให้ไม่เห็นหลอดเลือด

4. การตรวจโดยการตัดเนื้อหรือขูดเอาเนื้อไปตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ จัดเป็นการตรวจขั้นสุดท้ายในการวินิจฉัยมะเร็ง การตรวจอื่นๆ ที่กล่าวมาแล้วยังไม่ถือเป็น final diagnosis การตัดหรือขูดเนื้อไปตรวจมีหลายอย่างๆ ได้แก่ directed biopsy, random biopsy, cone biopsy, ECC, endometrial biopsy และ endometrial curettage

โดยหลักการแล้วการตัดเนื้อตรวจโดยตรงที่ตำแหน่งที่มองเห็นพยาธิสภาพ ไม่ว่าจะด้วยตาเปล่า หรือกล้องขยายจะให้ความแน่นอนมากที่สุด ส่วนในรายที่มองไม่เห็นพยาธิสภาพด้วยตาเปล่า หรือกล้องขยาย อาจตัดเนื้อตรวจตรงตำแหน่งที่ผิวนังของเนื้อเยื่อติดสิ่งผิดปกติ ตัดแบบสุ่มหรืออาจตัดเป็นรูปกรวยที่คอมดลูก ถ้าจำเป็นอาจต้องขูดเอาเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูก หรือคอมดลูกมาตรวจด้วย

เป็นหน้าที่และความรับผิดชอบของนรีเวชแพทย์ที่จะต้องเขียนประวัติ การตรวจพบ ผลการตรวจพิเศษต่างๆ และข้อสรุปหรือการวินิจฉัยทางคลินิกส่งไปพร้อมกับชิ้นเนื้อที่ต้องการตรวจหาพยาธิ-วิทยา เพื่อช่วยให้พยาธิแพทย์วินิจฉัยโรคได้แม่นยำ และตัดสินใจได้ดีขึ้น และถ้าเป็นไปได้ควรจะได้บ่งชี้ลงไปว่าต้องการให้พยาธิแพทย์ตรวจหาปัจจัยอื่นนอกเหนือจากการวินิจฉัยด้วย ทั้งนี้ก็เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างดีที่สุดนั่นเอง

เนื้อที่ตัดส่งตรวจนอกจากจะต้องเก็บอย่างดีในน้ำยาที่เตรียมเอาไว้ โดยอาจจะเป็น saturated alcohol หรือ formaline ความเข้มข้นร้อยละ 4 หรือ 10 และแต่จะเป็นเนื้อชิ้นเล็ก ใหญ่ หรือมาจากแหล่งใด เนื้อที่ตัดจะต้องมีขนาด ปริมาณ และตำแหน่งที่เหมาะสม การแปลผลทางพยาธิ-วิทยาด้วยกล้องจุลทรรศน์จะกระทำได้ยาก ถ้าตัดเอาเนื้อออกมากน้อยไม่เพียงพอต่อการวินิจฉัย ไม่เพียงพอต่อการรวบรวมข้อมูลเพื่อจะแปลผลทางคลินิก โดยเฉพาะปัจจัยเกี่ยวกับการพยากรณ์โรคที่จะใช้ในการวางแผนทางรักษา การตัดชิ้นเนื้อเอาส่วนที่เน่าหรือเสื่อมจะทำให้วินิจฉัยไม่ได้ ทำให้แปลผลผิด เสียเวลา และเงินทองโดยไม่จำเป็น

การตัดชิ้นเนื้ออาจจะตัดด้วยมีดคมๆ biopsy forceps เครื่องมือขูดมดลูก หรือ needle aspiration biopsy และแต่ความเหมาะสม อาจจำเป็นต้องตัดหลายชิ้น เพื่อช่วยให้การวินิจฉัยและการวางแผนทางรักษาดีขึ้น โดยเฉพาะที่คอมดลูกในช่องคลอด และปากช่องคลอด ควรจะได้แยกชิ้นเนื้อและเขียนแสดงให้ชัดเจนว่าเนื้อแต่ละชิ้นนั้นมาจากตำแหน่งใดเพื่อการประเมินทางคลินิกก่อนการรักษา

การละเอียดสิ่งต่างๆ เหล่านี้ จะเป็นผลเสียต่อผู้ป่วย เพราะอาจทำให้วินิจฉัยผิด ประเมินผลไม่ถูกต้อง แผนการรักษาด้อยลงได้ และถ้าจะให้ดีแล้ว นรีแพทย์ควรจะได้พบปะพูดคุยกับพยาธิแพทย์ เกี่ยวกับผู้ป่วยที่ส่งชิ้นเนื้อตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ทุกราย เพื่อร่วมรวมข้อมูล ปรับการวินิจฉัย และ

ร่วมกันวางแผนการรักษาเพื่อเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยมากที่สุด เพราะข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับการพยากรณ์โรคส่วนมาก ที่สำคัญๆ นั้นจะได้จากการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์

5. Hysteroscopy อาจจะตรวจด้วยกล้องส่องปากที่ต้องใช้สารน้ำหรือลมเข้าไปขยายโพรงมดลูก หรืออาจจะเป็น contact hysteroscope ก็ได้ จะช่วยให้แพทย์เห็นพยาธิสภาพในโพรงมดลูกโดยตรง ช่วยให้ดัดหรือขัดเจาพยาธิสภาพออกได้ดีกว่าการขูดในโพรงมดลูก เพราะการขูดแม้จะเป็นวิธีที่ดีและนิยมใช้กันมากที่สุด แต่หลายครั้งที่อาจจะไม่ได้เนื้อเยื่อที่ต้องการมาตรวจ โดยเฉพาะติ่งเนื้อหรือก้อนเนื้องอกก้อนเล็กๆ

6. Laparoscopy หรือ culdoscopy การตรวจด้วยกล้องส่องผ่านหน้าท้องได้รับความนิยมมาก และช่วยลดอัตราการผ่าท้องเพื่อการวินิจฉัยและรักษาได้มาก

7. Imaging technique มีหลายวิธี ทั้งรังสีวินิจฉัย รังสีวินิจฉัยร่วมกับการฉีดสารทึบแสงเข้าไปในหลอดเลือด ท่อน้ำเหลือง หรือโพรงอวัยวะต่างๆ การตรวจด้วยเครื่องตรวจคืนเสียงความถี่สูง ด้วยเครื่องมือคอมพิวเตอร์ (computer assisted tomography) หรือคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance image)

8. การตรวจเลือดเพื่อตรวจหาปริมาณของสารเคมี หรือฮอร์โมนสารบางอย่าง เช่น hCG, oncofetal antigens จะสร้างจากเนื้องอกหรือเซลล์มะเร็ง การตรวจพบในปริมาณที่มากพอจะบ่งชี้ว่าผู้ป่วยรายนั้น เป็นมะเร็ง หรือเนื้องอกบางชนิด

hCG เป็นฮอร์โมนที่สร้างโดยเซลล์รกรในสตรีที่ไม่ตั้งครรภ์ การตรวจพบฮอร์โมนนี้ในเลือด หรือปัสสาวะบ่งชี้ว่าผู้จะเป็นมะเร็งเซลล์รกร หรือ invasive mole ส่วน alpha fetoprotein (AFP) สร้างโดยเนื้อเยื่อของตัวอ่อน เช่น yolk sac, fetal liver ดังนั้น การตรวจพบในสตรีที่ไม่ตั้งครรภ์ บ่งชี้ว่าผู้จะเป็นมะเร็งรังไข่ชนิด endodermal sinus tumor หรือ immature teratoma สารต่างๆ เหล่านี้ไม่เพียงจะช่วยในการวินิจฉัยเท่านั้น ยังช่วยในการติดตามผลการรักษาอีกด้วย

นอกจากการตรวจหาสารเคมีในเลือดหรือในปัสสาวะแล้ว การตรวจหาปริมาณของสารเคมี ในเนื้อเยื่อบางอย่าง อาจช่วยเหลือในการพยากรณ์โรคหรือการรักษาอีกด้วย เช่น การตรวจหา steroid receptors ไม่ว่าจะเป็น estrogen หรือ progesterone receptors ในเซลล์มะเร็งของเยื่อบุโพรงมดลูก

แนวทางการรักษาโรคมะเร็งรีเวช

หลักการทั่วไปอาจแบ่งออกตามขั้นตอนดังนี้คือ

1. จะต้องพิสูจน์การวินิจฉัยด้วยการตรวจเนื้อเยื่อที่ตัดออกมากด้วยกล้องจุลทรรศน์ การตรวจพบเซลล์มะเร็ง หรือการตรวจพิเศษต่างๆ ทั้งทางคลินิกและห้องทดลองไม่อาจนำมาใช้เพื่อการรักษาได้

2. การประเมินระยะของโรคก่อนการรักษาโรคมะเร็งทุกครั้ง ไม่ว่าจะเป็นมะเร็งรีเวชหรือไม่ ต้องตรวจหาและจัดระยะของโรคเสียก่อน การตรวจหาระยะของโรคที่นิยมใช้ในปัจจุบันนี้มี 2 อย่าง คือ

ก. การแบ่งระยะของโรคมะเร็งทางคลินิก (clinical staging)

ข. การแบ่งระยะของโรคทางศัลยกรรม (surgical staging)

3. การประเมินสุขภาพทั่วไปของผู้ป่วย ประกอบด้วยการซักประวัติ การตรวจร่างกายทั่วไป การตรวจภายใน และการตรวจพิเศษต่างๆ ทั้งทางคลินิกและห้องทดลองเพื่อหาข้อห้าม หรืออันตราย

ຕາຮັກທີ່ 2. ແສດງຫລັກກາຣະລະວິທີກາຈັດແບ່ງຮະຍະຂອງໂຣຄມະເຮັງຄອມດູກທາງຄລິນິກ^{10,11}

PHYSICAL EXAMINATION : palpate node, examine vagina, bimanual rectovaginal examination (under anesthesia recommended)

RADIOLOGIC STUDIES*: IVP, CXR, barium enema, skeletal X-ray

PROCEDURE*: biopsy, conization, hysteroscopy, colposcopy, ECC, cystoscopy, proctoscopy

OPTIONAL STUDIES**: CT-scan, lymphangiography, ultrasonography.

MRI, radionuclear scanning, laparoscopy

* Allowed by FIGO

** Information from which clinical stage cannot be changed and not allowed by FIGO

ຕຳຫຼາດ ທີ່ຈາກເກີດເນື່ອງຈາກກາຣັກໝາ

4. ກາຣເຕີຣີມຜູ້ປ່າຍກ່ອນກາຣັກໝາ ປະກອບດ້ວຍກາຣປ່ຽນປຸງສຸຂາພາພ ແລະກາຣເຕີຣີມກ່ອນກາຣັກໝາທີ່ໄຫ້ຮັບສືບັບັດ ອີ່ສາຣເຄມີຣັກໝາມະເຮັງ

5. ເລືອກວິທີກາຣັກໝາທີ່ເໝາະສົມຕ່ອໂຣຄ ຮະຍະຂອງໂຣຄ ສຸຂາພາພຂອງຜູ້ປ່າຍ ຄວາມໜ້າໝູນຂອງແພທ ແລະສັກປັນ

6. ຕິດຕາມປະເມີນພຸດກາຣັກໝາເປັນຮະຍະໆ ໃຫ້ກາຣັກໝາເພີ່ມເຕີມ ອີ່ວົງດກາຣັກໝາແລ້ວແຕ່ຈັງກວະ ອີ່ສັກວະຂອງໂຣຄ

ກາຣແບ່ງຮະຍະຂອງໂຣຄມະເຮັງ

1. ກາຣແບ່ງຮະຍະຂອງໂຣຄມີຄວາມສຳຄັງທີ່ກາຣັກໝາແລະວິຊາ ຈໍາເປັນຕົ້ນຈັດຮະຍະໃຫ້ເຮີຍບ້ອຍກ່ອນລົງມີຮັກໝາມະເຮັງໂດຍຕຽງ ຜຶ່ງໄດ້ແກ່ ກາຣັກໝາ ກາຣໃຫ້ຮັກໝາ ແລະກາຣໃຫ້ສາຣເຄມີນຳບັດມະເຮັງໂດຍໄມ່ຮ່ວມກັບກາຣັກໝາເພື່ອປະກັບປະກອງ ເຊັ່ນ ກາຣໃຫ້ເລືອດ ຍາແກ້ປົວ ເພື່ອນຳບັດເຫຼຸດກາຣົມ໌ເນິພາຫຼາ ກາຣແບ່ງຮະຍະຂອງໂຣຄນອກຈາກຈະໜ້ວຍໃນກາຈັດໝາວດໜູ່ຂອງໂຣຄ ເປັນແນວທາງໃນກາຣັກໝາແລ້ວ ຍັງໜ້ວຍໃຫ້ມີກາຣເປົ້າຍເຖິງບໍ່ເພື່ອສຶກໝາຖື່ງຈຸດດີຈຸດດ້ວຍຕ່ອກກາຣັກໝາຜູ້ປ່າຍແຕ່ລະຄນ ແລະແຕ່ລະໜິດດ້ວຍ ເປັນພຸດໃຫ້ເກີດຄວາມກ້າວໜ້າໃນວັກແພທ

2. ກາຣແບ່ງຮະຍະຂອງໂຣຄມີ 2 ຂົນດ ຄືອ

ກ. ກາຈັດແບ່ງຮະຍະຂອງໂຣຄມະເຮັງທາງຄລິນິກ (ຕາຮັກທີ່ 2) ເປັນວິທີກາເກົ່າທີ່ໃຊ້ກັນມາກ ມີຫລາຍຮະບນ ແຕ່ທີ່ນີຍມໄດ້ແກ່ ກາຣແບ່ງໂດຍຕີກັນກາກຈະຈາຍຂອງໂຣຄເປັນຫລັກ ອີ່ວົງດກາຣັກໝາຢ່ອງ ວ່າ TNM system ແລະກາຣແບ່ງຕາມຄໍາແນະນຳຂອງສຫພັນຮ໌ສຸດືນິຣີແພທຢ່ານາຫາສາດີ ອີ່ວົງດກາຣັກໝາຢ່ອງ ວ່າ FIGO ໃນທີ່ນີ້ຈະຂອກລ່າງເນັພາກກາຣແບ່ງຕາມສຫພັນຮ໌ ເພົ່າໃຊ້ກັນມາກທົ່ວໂລກ ແລະມີກາຣປ່ຽນປຸງອູ່ ຕລອດເວລາ ແຕ່ຍ່າງໄຣກົດ ເນື່ອຈາກກາຣແບ່ງຮະຍະຂອງໂຣຄທາງຄລິນິກນັ້ນ ສາມາດຈະຈະວົບວົນຂໍ້ມູນໄດ້ນ້ອຍ ເປັນພຸດໃຫ້ກາຣແບ່ງຄຸ່ມປົດພາດມາກ ດັ່ງນັ້ນ ນັບວັນສຫພັນຮ໌ຈະໜໍາເວົາກາຣແບ່ງທາງຕ້ລຸກຮົມມາໃຊ້ມາກີ່ນີ້ ໃນຂະນະມີກາຣແບ່ງຮະຍະຂອງໂຣຄມະເຮັງເພີ່ງໄມ່ກີ່ຂົນດເທົ່ານັ້ນທີ່ໃຊ້ກາຣແບ່ງທາງຄລິນິກ ທີ່ສຳຄັງ ໄດ້ແກ່ ກາຣແບ່ງ

ตารางที่ 3. แสดงการแบ่งระยะของโรคมะเร็งรังไข่ทางศัลยกรรม^๖

1. Extended midline or paramedian abdominal incision
2. Submitted any free fluid for cytological evaluation
3. Peritoneal washings with 50-100 ml of saline from cul-de-sac, paracolic gutters and beneath each hemidiaphragm
4. Systematic exploration of all the intraabdominal surfaces and viscera in a clockwise fashion from cecum, right paracolic gutter, ascending colon, right kidney, liver, gall bladder, right hemidiaphragm, stomach, lesser sac at the paraaortic area, across transverse colon to the left hemidiaphragm, left gutter, descending colon, rectosigmoid colon; and then entire length of the small intestine, mesentery and ligament of Treitz.
5. Biopsy any suspicious areas or adhesions with multiple biopsies of peritoneum over cul-de-sac, gutters, bladder, intestinal mesenteries
6. Resect omentum from transverse colon
7. Explore retroperitoneal spaces and evaluate pelvic and paraaortic nodes with resection of the enlarged lymphnodes

ระยะของโรคมะเร็งคอมดลูก เพราะโรคนี้ยังสามารถรักษาให้หายได้ดี โดยการเลือกใช้รังสีรักษาเป็นการรักษาแบบปฐมภูมิ (primary therapy) แต่อย่างไรก็ตามในขณะนี้มะเร็งคอมดลูกเองก็ได้นำเข้าข้อมูลที่ตรวจพบจากการผ่าตัด และการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ไปใช้มากขึ้น จนอาจจะกล่าวได้ว่าค่อนข้างจะเขียงไปทางการแบ่งทางศัลยกรรมแล้ว

จะเห็นได้ว่า การจัดแบ่งทางคลินิกโดยอาศัยพลาดที่เกิดขึ้น อาจเกิดเนื่องจากการตรวจร่างกาย หรือการตรวจพิเศษต่างๆ ก็ได้ ด้วยเหตุนี้แม้จะมีการตรวจพิเศษต่างๆ มากขึ้นในปัจจุบัน แต่มีมากชนิดที่สหพันธ์ไม่แนะนำให้ใช้ และยังกำกับเอาไว้ว่าข้อมูลต่างๆ ที่ได้เพิ่มขึ้นจากการตรวจที่ไม่มีแนะนำเอาไว้ ไม่อาจนำไปใช้เพื่อเปลี่ยนแปลงการจัดแบ่งระยะของโรคทางคลินิกที่มีอยู่เดิม หรือได้จากการตรวจพิเศษเท่านั้นที่ได้แนะนำเอาไว้ เนื่องจากการตรวจอกหenenbsp;จากแนะนำนี้อาจไม่ได้กระทำกันอย่างทั่วถึงในภูมิภาคต่างๆ ของโรค ความชำนาญในการแปลผลก็แตกต่างกันจนอาจทำให้ยากต่อการเชื่อถือ ไม่อาจนำมาใช้เพื่อเปรียบเทียบเชิงวิจัยได้ แต่อย่างไรก็ต้องการตรวจเหล่านี้มากครั้งที่จะให้ข้อมูลเพิ่มขึ้นจนอาจนำเอามาใช้เพื่อแปลงเพื่อช่วยให้รักษาผู้ป่วยได้ดีขึ้น

ช. การจัดแบ่งระยะของโรคทางศัลยกรรม (ตารางที่ 3) เป็นการแบ่งที่ยอมรับกันมากขึ้น โดยถือหลักการเหมือนการแบ่งระยะของโรคมะเร็งรังไข่ที่จัดแบ่งระยะของโรคทางศัลยกรรมมาแต่เดิม อาจเนื่องจากมะเร็งรังไข่ทุกชนิดทุกระยะจำเป็นต้องเลือกใช้การรักษาทางศัลยกรรมเป็นจุดเริ่มต้น (primary therapy) การแบ่งชนิดนี้ให้ความถูกต้องและแม่นยำมาก ถ้าได้กระทำการหลักการต่างๆ ประกอบด้วย การผ่าตัดเข้าไปในช่องท้อง แล้วตรวจอย่างละเอียด พร้อมทั้งการตัดซึ้นเนื้อส่งตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ และตรวจหาเซลล์มะเร็งในช่องท้อง

สิ่งตรวจพบได้ๆ นอกจากระดับมองเห็น คือพับแล้ว ถ้าไม่ชัดเจน เช่น มีลักษณะที่น่าสงสัย

หรือเป็นเพียง adhesion ต้องตัดเนื้อส่งตรวจเพื่อการวินิจฉัยที่ถูกต้อง ห้ามเดาหรือคาดคะเน ดังนั้น การตรวจหาระยะของโรคโดยวิธีนี้ นอกจากจะให้ความแม่นยำเชื่อถือได้แล้ว ยังยากและต้องการการฝึกมากสมควร เท่าที่ผู้เขียนได้ติดตามในโรงพยาบาลศิริราช การตรวจหาระยะของโรคโดยวิธีนี้ มักจะไม่ได้ทำตามขั้นตอนจนเป็นผลให้ระยะของโรคสรุปได้ยาก

การประเมินผู้ป่วยระยะแรก

การประเมินผู้ป่วยระยะแรกประกอบด้วย การซักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจภายใน ตรวจพิเศษ ต่างๆ นำเอาข้อมูลที่ได้มาประเมินหาระยะของโรค สุขภาพทั่วไปของผู้ป่วย แก๊กไข้ และรักษาความผิดปกติ อัตราเสี่ยงหรือข้อห้ามต่างๆ ที่อาจเกิดเนื่องจากการรักษา เลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสมหลังจากพิจารณาอย่างถี่ถ้วนแล้ว

การเลือกวิธีการรักษาและการปรับปรุงสภาพร่างกายต่างๆ เหล่านี้ มักจะมีการวางแผน และหลักการในคลินิกโรคมะเร็ง (tumor clinic) ซึ่งประกอบด้วย นรีแพทย์ด้านมะเร็ง แพทย์รังสีรักษา พยาธิแพทย์ และแพทย์ที่เกี่ยวข้องอื่นๆ แล้วแต่กรณี เช่น แพทย์ทางเคมีบำบัดมะเร็ง วิสัญญีแพทย์ เป็นต้น

ในคลินิกโรคมะเร็งนี้จะประกอบด้วย แพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะโรค และปัญหาต่างๆ เป็นแหล่งที่ช่วยเหลือและวางแผนให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่เหมาะสมที่สุด ไม่มากหรือน้อยจนเกินไป ดังนั้น จึงจัดเป็นความจำเป็นอย่างหนึ่งที่กลุ่มแพทย์เหล่านี้จะต้องมีเวลาให้กับผู้ป่วยมากพอ ไม่เพียงแต่จะวางแผนการรักษาเท่านั้น แต่เพื่อจะพูดคุยกับผู้ป่วยและญาติ ให้ความแนใจให้ความรู้คำแนะนำต่างๆ ที่เหมาะสม และเป็นประโยชน์ก่อนที่จะบำบัดรักษา (counseling) ซึ่งอาจจะเรียกว่าเป็นการเตรียมผู้ป่วยอย่างหนึ่ง ก็ได้ แต่เป็นการเตรียมใจ เนื่องจากโรคมะเร็งจัดเป็นโรคที่ร้ายแรง และผู้ป่วยส่วนมากจะเข้าใจว่าโรคนี้ยากที่รักษาให้หายได้ ดังนั้น การบอกเล่าให้ผู้ป่วยเข้าใจควรจะมีศิลปะ มีเวลา และรู้จักการถ่ายทอด สิ่งใดควรจะบอกสิ่งใดอาจจำเป็นต้องปิดบังไว้ก่อน หรือบอกเฉพาะญาติ แพทย์ที่มีหน้าที่ให้คำปรึกษาจำเป็นต้องไตรตรองดูให้พอดีเหมาะสม

แต่เป็นที่น่าเสียใจที่คลินิกโรคมะเร็งเท่าที่ได้พบเห็นมานั้น แพทย์แต่ละท่านมักจะไม่ค่อยมีเวลาขนะที่จะนานผู้ป่วยมากขึ้นทุกๆ วัน เป็นผลให้ไม่เพียงแต่จะทำให้ผู้ป่วยหมดโอกาสที่จะได้รับคำแนะนำที่ดี และเหมาะสมแล้ว ยังทำให้ไม่ได้รับการรักษาตามความเหมาะสม เนื่องจากทุกวันนี้วงการแพทย์ต่างก็ทราบดีว่า การรักษาโดยการผ่าตัด รังสีรักษา หรือเคมีบำบัดนั้น ไม่ได้เป็นวิธีการที่ต้องมาแข่งขันช่วงชิงความเด่น แต่เป็นวิธีการที่ควรจะนำมาใช้ร่วมกัน เลือกให้เหมาะสมว่า ผู้ป่วยรายใดควรจะรักษาอย่างไร ซึ่งมากครั้งที่จะต้องให้การรักษาแบบผสม อาจจะให้รังสีรักษาก่อนหรือหลังการผ่าตัด แล้วตามด้วยสารเคมีบำบัดก็ได้ แต่ตามความเป็นจริงแล้ว การร่วมมือระหว่างแพทย์แต่ละสาขาจะไม่ดีเท่าที่ควร ในแต่ละสถาบันแม้แต่ในต่างประเทศก็ให้ความสำคัญของการรักษาไม่เท่าเทียมกัน ที่ได้ที่นรีแพทย์เด่นกว่าก็มักจะเลือกการรักษาด้วยการผ่าตัดเป็นปฐมภูมิ ทั้งๆ ที่ผู้ป่วยบางรายน่าจะรักษาโดยรังสีรักษาเป็นต้น

ตัวอย่างที่ดีได้แก่มะเร็งคอมดูลาระยะที่ I-B อาจรักษาให้หายได้ด้วยการผ่าตัด หรือการให้รังสีรักษา ขณะที่ผู้ป่วยที่อ้วนมากๆ นั้นไม่เหมาะสมต่อการผ่าตัด แต่จะมีภาวะแทรกซ้อนเนื่องจากรังสีรักษาอยู่มาก ในกรณีนี้แพทย์ควรจัดเลือกการรักษาด้วยการให้รังสีรักษา ส่วนในรายที่มีพยาธิสภาพ

ขนาดใหญ่ หรือมากกว่า 4 เซนติเมตร โดยการที่จะเกิดมะเร็งอีกหลังการรักษาที่เดิม (central recurrence) นั้นสูง ไม่ว่าจะรักษาโดยวิธีใด ในลักษณะนี้ผู้ป่วยควรจะได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษาเสียก่อน แล้วตามด้วยการตัดเอามดลูกออก (simple hysterectomy) การรับการรักษาทั้ง 2 อย่างรวมกันจะช่วยลดการเกิดเป็นมะเร็งซ้ำได้มาก¹¹

การให้สารเคมีบำบัดและรังสีรักษาในประเทศไทย มักจะเลือกใช้หลังจากพิจารณาแล้วว่าการผ่าตัดอาจทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย หรือผู้ป่วยไม่อาจผ่านตัดได้ โดยเฉพาะเมื่อโรคมะเร็งลูกตามไปมากแล้ว ความเชื่อ เช่นนี้ไม่ถูกต้องเสมอไป เพราะทำให้รังสีรักษาหรือสารเคมีบำบัดได้รับโอกาสเลือกใช้น้อยลง โดยหลักการแล้วจำเป็นต้องเอาข้อดีข้อด้อยของสิ่งต่างๆ เหล่านี้มาพิจารณา และเลือกเอาวิธีการที่ดีที่สุดให้กับผู้ป่วย

ปัจจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการพยากรณ์โรคและการรักษา

เนื่องจากทุกวันนี้มีความก้าวหน้ามากmany ในการรักษามะเร็งนรีเวช ดังนั้น มะเร็งกลุ่มนี้ มักจะได้รับการเลือกรักษาไม่มากหรือน้อยจนเกินไปที่อาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา หรือเกิดเป็นมะเร็งซ้ำอีกได้ง่ายๆ การเลือกว่าจะรักษาผู้ป่วยรายใด อย่างไร มักจะเลือกจากปัจจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการพยากรณ์โรคเป็นหลัก (treatment of choice) และอัตราเสี่ยงของผู้ป่วยที่จะเกิดเนื่องจากการรักษาเป็นรอง (option)

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการพยากรณ์โรคแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ

1. ปัจจัยทางคลินิก เป็นลักษณะเฉพาะต่างๆ ที่ตรวจพบทางคลินิกประกอบด้วย ประวัติการตรวจร่างกายทั่วไป การตรวจภายใน และการตรวจพิเศษต่างๆ ไม่รวมการตรวจเนื้อด้วยกล้องจุลทรรศน์ เช่น ประวัติระยะเวลาของการเจ็บป่วย การรักษาด้วยสารเคมีบำบัด อายุของผู้ป่วย การกระจายของโรคไปยังอวัยวะ หรือเนื้อเยื่อต่างๆ และปริมาณของ hCG ในเลือด¹² เป็นต้น สิ่งต่างๆ เหล่านี้ เป็นปัจจัยเกี่ยวกับการพยากรณ์โรคระดับกลางๆ¹² ซึ่งไม่ค่อยจะมีความสำคัญในมะเร็งอื่นๆ

2. ปัจจัยทางพยาธิวิทยา เป็นลักษณะเฉพาะที่ตรวจพบทางพยาธิวิทยา โดยเฉพาะการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ เป็นปัจจัยที่ใช้กันมากในปัจจุบัน เพราะไม่เพียงแต่จะช่วยเหลือในการพยากรณ์โรค แต่ยังช่วยเหลือวางแผนการรักษาอีกด้วย ปัจจัยเหล่านี้ได้แก่

ก. ชนิดของเซลล์มะเร็ง (cell type) โดยทั่วไปเซลล์มะเร็งมีอยู่ 2 ชนิด คือ เซลล์มะเร็งที่เกิดจากเยื่อบุผิว (epithelium) มักจะมีการพยากรณ์โรคดีกว่าเซลล์มะเร็งที่เกิดจากเยื่อผูกพัน (connective tissue)

เซลล์บุผิวเองยังแบ่งออกเป็นหลายชนิด มากหรือน้อยขึ้นกับอวัยวะที่เป็นมะเร็ง แต่เนื่องจากอวัยวะสีบันธุ์สตรีส่วนมากจะกำเนิดมาจาก Müllerian ducts ดังนั้น จึงมักมีเซลล์มะเร็งชนิดเดียวกัน ไม่ว่าจะเป็นรังไข่ เยื่อบุโพรงมดลูกหรือคอมดลูก

มะเร็งรังไข่เกิดจากเซลล์บุผิวมากที่สุดประมาณร้อยละ 85¹³ และในกลุ่มนี้มะเร็งที่เกิดจาก mucinous tumors มีการพยากรณ์โรคดีกว่ามะเร็งที่เกิดจากเซลล์กลุ่ม endometrioid และ

serous tumors ตามลำดับ แต่อย่างไรก็ตี มะเร็งที่เกิดจากเซลล์เยื่อบุผิวเหล่านี้มักจะเกิดในลักษณะที่ประปนกัน ไม่ได้มีชนิดใดชนิดเดียว

๙. เกรดของเซลล์มะเร็ง ความอ่อนความแข็งของเซลล์ที่ศึกษาจากอัตราส่วนระหว่าง nuclear/cytoplasmic ration หรือการเรียงตัวของเซลล์ ช่วยในการแบ่งเกรดของเซลล์มะเร็ง และนำไปใช้เป็นหลักในการพยากรณ์โรคและการรักษา เซลล์ยิ่งแก่จะยิ่งมีการพยากรณ์โรคดี และอาจไม่จำเป็นต้องให้การรักษาอย่างอื่นใดอีกหลังการผ่าตัด ถ้าเป็นมะเร็งรังไข่ระยะที่ ๑ ที่เกิดจากเซลล์บุผิว^{3,8} และในกลุ่มที่เป็นมะเร็งของเยื่อบุโพรงมดลูก หรือมะเร็งปากช่องคลอดก็จะมีการพยากรณ์โรคดีด้วย การผ่าตัดอาจจะตัดเอาเพียงผิวหนังบางส่วนออกไปในสตรีที่เป็นมะเร็งปากช่องคลอด หรือไม่จำเป็นต้องให้รังสีรักษาในสตรีที่เป็นมะเร็งของเยื่อบุโพรงมดลูก^{14,15}

การลุกลามของเซลล์มะเร็งเข้าไปในเนื้อ stroma ยิ่งลึกจะยิ่งทำให้การพยากรณ์โรคไม่ดี อาจจำเป็นต้องรักษาต่อหลังการผ่าตัดด้วยรังสีรักษาหรือสารเคมีบำบัด

(1) มะเร็งปากช่องคลอด ที่กินลึกลงไปในเนื้อเยื่อได้ผิวหนังมากกว่า ๒ มิลลิเมตร ห้ามรักษาโดยการตัดเอาเพียงผิวหนังโดยรอบออกกว้างๆ (wide deep excision) ควรจะได้ตัดออกให้กว้างไม่น้อยกว่า ๒-๓ เซนติเมตร (radical local excision)¹⁴

(2) มะเร็งคอมดลูกที่เซลล์มะเร็งกินลึกลงไปมากกว่า ๑ มิลลิเมตร ต้องรักษาด้วยการตัดเอาคอมดลูกออก และถ้ามากกว่ามิลลิเมตรควรจะได้ตัดเอาคอมดลูก เอ็นที่ยึดและช่องคลอดบางส่วนรวมทั้งต่อมน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกรานออกพร้อมกันไปด้วย¹¹

(3) มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกที่เซลล์มะเร็งกินลึกลงไปในกล้ามเนื้อ นอกจากจะมีโอกาสที่เซลล์มะเร็งจะกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกราน และข้างหลอดเลือด aorta มาขึ้นแล้ว ยังต้องรับการรักษาด้วยการให้รังสีรักษาอีกด้วย¹⁵

(4) การตรวจพบเซลล์มะเร็งแทรกเข้าไปในหลอดเลือด หรือท่อน้ำเหลืองจัดเป็นปัจจัยที่บ่งชี้ว่ามะเร็งมีโอกาสที่จะกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองใกล้เคียงได้ง่ายๆ การรักษาควรจะได้ตัดเลาเอ่าต่อมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียงออกไปด้วย หรืออาจจำเป็นต้องรักษาเพิ่มด้วยรังสีรักษา

ด้วยเหตุนี้ท่านจะเห็นได้ว่า ความรอบรู้เกี่ยวกับพยาธิวิทยาไม่เพียงแต่จะเป็นหลักในการเรียน nur ยังจำเป็นต่อการติดตามศึกษาพฤติกรรมของโรค เพื่อนำไปใช้ในการวางแผนการรักษาอีกด้วย

พยาธิสภาพของปากช่องคลอด (vulva)

พยาธิสภาพของปากช่องคลอด (vulva) ช่องคลอด และคอมดลูก ซึ่งเรียกว่า lower genital tract นั้น ต่างก็เกิดมาจากการเนื้อเยื่อในบริเวณเดียวกัน และสัมผัสกับสิ่งแวดล้อมไม่ว่าจะเป็นเชื้อโรค สารเคมี หรือ carcinogen เหมือนๆ กัน ดังนั้น พยาธิสภาพจึงคล้ายๆ กัน

อย่างไรก็ตาม vulva นั้นเกิดจาก ectoderm ปกคลุมด้วยผิวหนังเหมือนกับส่วนนอกอื่นๆ ของร่างกาย ดังนั้น จึงอาจเกิดพยาธิสภาพต่างๆ ได้เหมือนผิวหนังที่ส่วนอื่นๆ ของร่างกาย¹⁶ ยิ่งไปกว่านั้นผิวหนังส่วนนี้มีการเปลี่ยนแปลงเนื่องจากธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม ที่มีต่อเมืองมาก มีขัน อับชื้น เป็นผลให้พยาธิสภาพต่างๆ วินิจฉัยได้ยากทางคลินิก จัดเป็นความจำเป็นที่นีแพทย์ต้องตัดเนื้อส่วนที่ตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ทุกราย โดยเฉพาะพยาธิสภาพที่มีสีดำ เป็นแผลเรื้อรัง หรือรักษาไม่หาย

ตารางที่ 4. การแบ่งกลุ่มของโรค vulvar dystrophies

- I. Hyperplastic dystrophy : Without atypia, With atypia
- II. Lichen sclerosus : Without atypia, With atypia
- III. Mixed dystrophy : Without atypia, with atypia

นานกว่า 2-3 สัปดาห์ เพราพยาธิสภาพต่างๆ เหล่านี้อาจจะเป็นมะเร็งได้ เช่น basal cell carcinoma, carcinoma in situ หรือ invasive squamous cell carcinoma

พยาธิสภาพที่สำคัญ ได้แก่

1. Vulvar dystrophies
2. Vulvar intraepithelial neoplasia (VIN)
3. Paget's disease
4. Invasive cancer

Vulvar dystrophies

เป็นกลุ่มโรคผิวหนังที่ค่อนข้างยุ่งยากต่อการเรียนรู้ เดิมเคยเรียกว่า leukoplakia¹⁷ เนื่องจากความสับสนเป็นผลให้สมาคมแพทย์นานาชาติที่สนใจเกี่ยวกับโรคของปากช่องคลอด หรือ International Society for the Study of Vulvar Diseases (ISSVD) ได้แนะนำให้ใช้ชื่อ dystrophies และจัดแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม^{17,18} (ตารางที่ 4)

เนื่องจากการรักษาขึ้นกับพยาธิสภาพที่เห็นด้วยกล้องจุลทรรศน์ว่ามี cellular atypia หรือไม่ ดังนั้น จึงจำเป็นต้องตัดเนื้อส่งตรวจทุกราย

Vulvar intraepithelial neoplasia (VIN)

เป็นกลุ่มโรคที่มีอุบัติการเพิ่มมากขึ้นอย่างชัดเจนในช่วง 40 ปีที่ผ่านมา สรุวิทเป็นโรคนี้ มักจะอยู่ในช่วงปลาย 40 ปี แม้จะเคยมีผู้รายงานว่าพบตั้งแต่วัย 10 กว่าปี ถึง 90 ปีก็ตาม^{19,20} ในกลุ่ม vulvar dystrophies ชนิดนี้เป็น hyperplastic dystrophy ที่ไม่เหมือน chronic dermatitis หรือ lichen simplex นัก เนื่องจากมี extensive acanthosis, blunting of rete pegs และ atypical keratinization ใกล้ๆ กับ base อาจเรียกว่า atypical dystrophy จะมีเซลล์ที่ผิดปกติ (cellular atypia) แทรกอยู่ทั่วไป ปริมาณเซลล์ที่ผิดปกตินี้ทำให้แบ่งโรคผิวหนังปากช่องคลอดออกเป็น VIN I, VIN II, และ VIN III หรือ carcinoma in situ

ข้อควรระวัง ได้แก่ การวินิจฉัยมากเกินไปหรือผิดๆ ที่เรียกกลุ่มโรคว่าเป็น VIN I หรือ II เพียงแต่มี acanthosis ร่วมกับปริมาณ basal cells ที่เพิ่มมากขึ้น จะเรียกว่าเป็น VIN I หรือ II เมื่อเห็น mitosis เหนือ basal layer เท่านั้น ส่วน carcinoma in situ หรือ VIN III นั้น ควรจะวินิจฉัย เมื่อเห็น mitosis ตลอดความลึกของ epithelium ร่วมกับการตรวจพบการตรวจพบความผิดปกติของ maturation อย่างชัดเจน

Paget's disease

โรคนี้มักพบในสตรีที่อายุมากๆ หรือกว่า 60 ปี สตรีที่เป็นโรคนี้มักจะมีอาการคันเรื้อรัง หรือปวดๆ แบบๆ ที่ผิวนังบริเวณปากช่องคลอด พยาธิสภาพมักเกิดรอบๆ ทวารหนักหรือที่บริเวณแผล ฝีเย็บ แต่เนบางรายอาจจะกระหายไปในช่องคลอด คอมดลูก ท่อปัสสาวะ กระเพาะปัสสาวะ หรือแม้แต่ หลอดได้^{21,22}

การรักษาใช้การผ่าตัดເພາພາຍີສະພາພອກໃຫ້ມົດ ຮວມທັງຜົວໜັງທີ່ປົກຕິໄຫ້ນີ້ຂອບເຂດກວ່າ
ຮາ 3 ເຊນຕີເມືດ ແລະ ຕ້ອງນຳເນື້ອເຢື່ອທີ່ຕັດໄປຕຽບຈຳວຍກລັງຈຸລທຣຄນ້ອຍໆກ່າວລະເບີຍອີກດ້ວຍ ເພຣະ
ນອກຈາກເຊລົລມະເຮົາກໍລຸ່ມນີ້ຈະເຄື່ອນໄຫວໄປໄຕ່ໄກລ໌ ຈາກບຣິເວນທີ່ມອງເຫັນພາພີສະພາພດ້ວຍຕາເປົ່າແລ້ວ
ຮ້ອຍລະ 25 ຂອງສຕຣິກລຸ່ມນີ້ຈະມີໂຮກ adenocarcinoma ຂອງຕ່ອມຜົວໜັງຫຼືອວ້ຍະໄກລີເຄີຍຮ່ວມດ້ວຍ
ເພຣະພາພີກລຸ່ມນີ້ເກີດຈາກ apocrine gland ເຊລົລກລຸ່ມ basal cells ທີ່ໄມ່ທຳງານອາຈະເປັ້ນມາເປັນ
ມະເຮົງແລ້ວ ນອກຈາກຈະລຸກລາມມີ້ນາທີ່ຜົວໜັງ ຍັງລຸກລາມລົງໄປໄນ້ຕ່ອມໄຕຜົວໜັງ ແລະ ລຸກລາມຕ່ອມໄປໄນ້ເຢື່ອ^{ຮອບໆ}

Invasive cancer of the vulva

มีมะเร็งหล่ายอย่างที่จัดอยู่ในกลุ่มนี้ ซึ่งเป็นกลุ่มที่มี stromal invasion ที่สำคัญได้แก่

1. *Squamous cell carcinoma* เป็นกลุ่มที่พบมากที่สุด มากกว่าร้อยละ 90 และมักจะมี maturing keratinization ที่สร้าง atypical keratinization หรือ dyskeratosis ยังมีผู้พยาบาลแบ่งออกเป็น microinvasive carcinoma ซึ่งเป็นสิ่งที่วินิจฉัยยาก ไม่เหมือนโรคกลุ่มเดียวกันนี้ที่คอมด-ลูก ดังนั้น การตรวจต้องระมัดระวังและต้องแน่ใจว่าเปลี่ยนความหมายเหมือนกับแพทเทอร์นรักษา

2. Basal cell carcinoma จัดเป็นมะเร็งที่มีอำนาจการลุกลามและกระจายตัวมาก เนื่องจากไม่ค่อยจะกระจายไปยังเนื้อเยื่ออื่นๆ หรือต่อมั่น้ำเหลืองเหมือนมะเร็งอื่นๆ ดังนั้น พยาธิแพทย์บางท่านอาจจะไม่จัดเป็นมะเร็ง และเรียกว่า basal cell epithelioma²³

3. *Verrucous carcinoma* มีลักษณะพิเศษทางคลินิกเหมือนกับโรคหนองไก่ขนาดใหญ่ๆ ไม่ค่อยจะกระหายไปที่เนื้อเยื่ออื่นๆ หรือต่อมน้ำเหลืองเว้นแต่ลูก换来ในเนื้อเยื่อใกล้เคียง²⁴ ผลการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์มักจะเปลี่ยนความหมายไปทางด้าน benign

4. Bartholin gland carcinoma เป็นมะเร็งที่เกิดจากต่อม Bartholin ข้างปากซ่อง-คลอด ลักษณะของเซลล์มะเร็งอาจจะเป็นได้ทั้ง transitional carcinoma, adenocarcinoma แต่ที่พบมากที่สุดคือ squamous cell carcinoma เนื่องจากต่อมนี้ประกอบด้วยเซลล์หลายชนิดดังกล่าว แต่ที่แปลกได้แก่ adenoid cystic carcinoma ที่มีลักษณะเหมือนมะเร็งกลมเดียว กับที่ต่อมน้ำลาย

5. *Malignant Melanoma* หรือไม้มะเร็ง พบรากับร้อยละ 2-4 ของมะเร็งปฐมภูมิที่
ปากช่องคลอด และร้อยละ 2-3 ของไม้มะเร็งทั่วร่างกายพบได้ตั้งแต่อายุน้อยๆ เพียง 20 ปี และมาก
ที่สุด 85 ปี^{25,26} ดังนั้น นริแพทย์ควรจะได้ตัดເ窈ພາະສົກພາກທີ່ເປັນສີຈຳບົວເວັນປາກຂອງຄລອດອາກປິສັງ
ตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ทุกราย การพยากรณ์ໂຣຄື້ນກັບຄວາມລຶກຂອງมะเร็งທີ່ລຸກຄາມລົງໄປໃນຜົວໜັງແລະ
ໄຟມັນດ້ານລ່າງ ກາຮັກໜາທີ່ຕັດເ窈ພາະສົກພາພອກໃຫ້ໜົດ ແລະ ຕຽບຈີ້ນີ້ເອົາຢ່າງສະເໝີດທັງຄວາມລຶກ
ແລະຂອບເບີດຂອງຂອບເຂົ້ນແນວທີ່ຕັດອາກມາ²⁷

6. Sarcoma เป็นมะเร็งที่เกิดจาก connective tissue พบน้อยมาก น้อยกว่าร้อยละ 1 ของมะเร็งปฐมภูมิ อาจจะมีลักษณะเป็นก้อน เป็นแผลเรื้อรัง นุ่มหรือแข็งก็ได้ ส่วนมากจะเป็น leiomyosarcoma, fibrosarcoma หรือ rhabdomyosarcoma ซึ่งมักจะพบในเด็กอายุน้อยกว่า 20 ปี

7. มะเร็งทุติยภูมิ มักจะเป็นมะเร็งที่กระจายมาจากมะเร็งเดิม ที่ลุกลามโดยตรงจากช่องคลอด ทวารหนัก หรือคอมดลูก

พยาธิสภาพของช่องคลอด

ช่องคลอดเป็นอวัยวะส่วนที่เกิดจาก mesoderm ดังนั้น จึงมีพยาธิสภาพที่เป็น glandular elements ให้เห็นบ้าง ไม่ว่าจะเป็น benign หรือ malignant และยิ่งไปกว่านั้น ถ้าได้ตรวจช่องคลอดอย่างละเอียดเมื่อทำ autopsy จะพบ vaginal adenosis ถึงร้อยละ 40²⁸ และจะเพิ่มมากขึ้นเป็นร้อยละ 90 ในสตรีที่มารดาับยาเอสโตรเจนชนิด diethylstibestrol (DES) ขณะที่สตรีเหล่านี้ยังเป็นทารกอยู่ในมดลูก และมีอายุต่ำกว่า 8 สัปดาห์ แต่การครรภ์แก่กว่า 16 สัปดาห์จะเกิด vaginal adenosis ต่ำกว่าร้อยละ 10

เนื่องจากช่องคลอดมีภาวะกรดด่างอยู่ตลอดเวลา เป็นผลให้ vaginal adenosis เหล่านี้เกิด squamous metaplasia ซึ่งจัดเป็นสรีรภาพของร่างกายอย่างหนึ่ง แต่ภาวะนี้อาจจะสับสนกับพยาธิสภาพเนื่องจากเข้าใจผิดว่าเป็น neoplasia ไม่ว่าจะเป็น precancerous หรือ cancerous lesion จากอาการผิดปกติ การตรวจหาเซลล์มะเร็ง การตรวจด้วยกล้องขยาย หรือแม้แต่การตัดเนื้อส่งตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ และยิ่งไปกว่านั้น บริเวณเหล่านี้จะมีพฤติกรรมเหมือน transformation zone ของคอมดลูกซึ่งอาจจะเกิด dysplasia, carcinoma in situ หรือมะเร็งได้²⁹ แต่อย่างไรก็ได้ ไม่ปรากฏว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีอุบัติการของโรคมะเร็งช่องคลอดสูงขึ้นแต่อย่างไร

พยาธิสภาพที่สำคัญ ได้แก่

1. Vaginal intraepithelial neoplasia (VAIN)
2. Invasive vaginal cancer

Vaginal intraepithelial neoplasia (VAIN)

Vaginal intraepithelial neoplasia (VAIN) เป็น carcinoma in situ ของช่องคลอด พยาธิสภาพกลุ่มนี้อาจเกิดพร้อมๆ กันหลายแห่งในช่องคลอด หรือที่คอมดลูก และปากช่องคลอดได้ ดังนั้น ผู้ป่วยที่มีประวัติเคยเป็นมะเร็งหรือ precancerous lesions ของคอมดลูกจึงมีอัตราเสี่ยงสูงที่จะเกิดโรคกลุ่มนี้ได้ง่าย จำเป็นต้องตรวจด้วยมาตรฐาน เช่น ไอกลัชิด

Invasive vaginal cancer

มีอุบัติการน้อยมากเพียงร้อยละ 1.5–2 ของมะเร็งอวัยวะสีบพันธุ์สตรีทั้งหมด³⁰ และส่วนมากที่พบมักจะเป็นมะเร็งที่ลุกลามมาจากอวัยวะอื่นๆ จน FIGO ได้วางหลักการว่าถ้าตรวจพบว่าเป็นมะเร็งชนิด squamous cell carcinoma ที่ช่องคลอดส่วนบนหรือส่วนล่างร่วมกับมะเร็งคอมดลูกหรือ

มะเร็งปากช่องคลอด ให้ตัดสินเป็นมะเร็งคอมดลูกหรือมะเร็งปากช่องคลอดปฐมภูมิ

มะเร็งช่องคลอดแบ่งออกเป็น

1. *Squamous cell carcinoma* จัดเป็นมะเร็งที่พบมากที่สุด มักเกิดที่ส่วนบนของช่องคลอดทางด้านหน้าหรือหลัง เลี้วลูก换来ไปยังเนื้อเยื่อโดยรอบและอวัยวะใกล้เคียง เช่น กระเพาะปัสสาวะ หรือลำไส้ใหญ่ ส่วนปลาย นอกจาก squamous cell carcinoma ที่พบเห็นโดยทั่วไปแล้ว ยังมีชนิดพิเศษที่เรียกว่า verrucous carcinoma อีกด้วย

2. *Adenocarcinoma* มักประกอบด้วยต่อมที่มีลักษณะของเซลล์หลายๆ อย่าง ไม่ว่าจะเป็น endometrioid, mucinous หรือ serous adenocarcinoma เพราะช่องคลอดกำเนิดจาก Müllerian ducts แต่ที่สำคัญคือ clear cell adenocarcinoma ที่ประกอบด้วย clear และ hobnail cells เนื่องจากมะเร็งกลุ่มนี้มีลักษณะพิเศษที่พบได้บ่อยในสตรีวัยรุ่น หรือวัยเด็กที่มารดาภินยาเอสโตรเจน กลุ่ม DES ระหว่างที่ตั้งครรภ์ (intrauterine)^{31,32} แม้ในขณะนี้จะสรุปว่า สาหร่ายได้รับยาตั้งแต่อยู่ในโพรงมดลูกผ่านมารดาตั้งแต่ไม่มีอุบัติการของมะเร็งกลุ่มนี้สูงขึ้นก็ตาม แต่น่าจะจัดอยู่ในกลุ่มที่มีอัตราเสี่ยงสูงที่จะเป็นมะเร็งได้ เพราะเมื่อสรุปว่า adenosis เกี่ยวข้องกับ DES-Expose และมีผู้รายงานไว้แล้วว่า อย่างน้อยมีสตรีวัยรุ่น 8 ราย ที่เป็นในมะเร็งกลุ่มนี้หลังจากผ่าติดตามรักษา vaginal adenosis^{30,31} mucinous adenocarcinoma นั้นพบได้น้อย³⁴ กำหนดจากเนื้อเยื่อที่เหลือค้างจาก cloaca บางส่วนที่ปะปนอยู่

3. มะเร็งกลุ่ม sarcomas มีอุบัติการน้อยมาก ที่พบบ่อยในกลุ่มนี้ ได้แก่ fibrosarcoma, leiomyosarcoma แต่ที่น่าสนใจ ได้แก่ rhabdomyosarcoma ซึ่งมักจะเกิดขึ้นในเด็กๆ อายุน้อยกว่า ขวบ มะเร็งกลุ่มหลังนี้กำเนิดจากส่วนปลายของ Müllerian duct มีลักษณะพิเศษที่เนื้องอกเป็นก้อนที่ประกอบด้วยตึงเนื้อสีเทาปนแดงที่บวมจุกอยู่เต็มช่องคลอด ในบางครั้งอาจจะผลลัพธ์จากการช่องคลอดด้วยและลูก换来ไปยังอวัยวะและต่อมน้ำเหลืองໄก้ล์เคียง ในระยะสุดท้ายจะกระจายไปยังเนื้อเยื่อหรืออวัยวะใหญ่ๆ ได้ อาจจะนิยมใช้ทางพยาธิวิทยาด้วยกล้องจุลทรรศน์ผิดได้ง่ายๆ เพราะผู้ที่ไม่ชำนาญไม่คิดถึงไม่ได้ประวัติ หรือพยาธิสภาพที่มองเห็นด้วยตาเปล่าซั้ดเจน จะเห็นพีเพียงเนื้อเยื่อบวมๆ ที่มีปริมาณเซลล์น้อย³³ เนื่องจากลักษณะเหมือนพวงองุ่น ดังนั้น จึงมีชื่อทางคลินิกว่า sarcoma botryoides

4. *Malignant melanoma* มีอุบัติการน้อยมากในช่องคลอด เนื่องจาก melanosis นั้น มีน้อย ที่มีอยู่นั้นเป็นการกำเนิดจาก neural crest

5. มะเร็งต่อมน้ำเหลือง มะเร็งกลุ่มนี้อาจเป็นได้ทั้งปฐมภูมิและทุติยภูมิอาจจำเป็นต้องใช้การย้อมพิเศษ

6. *Endodermal sinus tumor* อาจเกิดเป็นมะเร็งปฐมภูมิในช่องคลอด ได้จากเนื้อเยื่อที่เหลือค้างของ germ cell ลักษณะทางคลินิกอาจจะแยกออกจากมะเร็งชนิด sarcoma botryoides เพราะนองจากจะพบในเด็กหญิงก่อนอายุ 10 ขวบแล้ว ยังมีลักษณะพยาธิสภาพที่เห็นด้วยตาเปล่าเหมือนกันอีกด้วย³⁵

พยาธิสภาพของคอมดลูก

คอมดลูกเป็นส่วนหนึ่งของร่างกายที่มีการเปลี่ยนแปลงมากที่สุด เนื่องจากการสัมผัสถักสิ่งแวดล้อม

หรือการเปลี่ยนแปลงตามสรีรภาพเอง เช่น การติดเชื้อ การตั้งครรภ์ การเสื่อมและการซ่อมแซมเนื้อเยื่อต่างๆ ทำให้ยากต่อการวินิจฉัยแยกโรคระหว่างเนื้องอก การซ่อมแซมหรือการอักเสบ เช่น human papilloma virus (HPV) ที่กิตที่เซลล์บุผิวจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ในลักษณะที่เรียกว่า koilocytotic atypia ที่จะเห็น nucleus ถูกเบี้ยดไปอยู่ชิดกับขอบเซลล์โดย viral protein ทำให้เกิดเป็นช่องว่าง แต่ลักษณะนี้จะเห็นไม่ชัดเจนที่คอมดลูก โดยเฉพาะกลุ่มเซลล์ที่เรียกว่า immature squamous metaplasia^{36,37} เป็นผลให้การวินิจฉัยผิดพลาดเป็น neoplasia ได้ ยิ่งไปกว่านั้น mesonephric duct ที่หลังเหลืออยู่อาจจะทำให้เกิดความสับสนในการวินิจฉัยเกี่ยวกับ invasive cancer ได้อีกด้วย เพราะจะเรียงตัวอยู่ในระดับประมาณ 5 มิลลิเมตร จากผิวน

พยาธิสภาพที่สำคัญ ได้แก่

1. Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN)
2. Microinvasive carcinoma of the cervix
3. Invasive cervical cancer

Cervical intraepithelial neoplasia (CIN)

CIN เป็นกลุ่มของพยาธิสภาพของเยื่อบุผิวที่คอมดลูกที่จะเปลี่ยนแปลงต่อไปเป็นมะเร็งได้ Richart³⁸⁻⁴⁰ เสนอให้นำคำนี้มาใช้แทน cervical dysplasia ซึ่งให้ความหมายได้ไม่รัดกุม เพราะคำว่า dysplasia หมายถึงการเจริญที่ผิดปกติ (abnormal maturation) ซึ่งน่าจะรวมเอา metaplasia ไว้ด้วย CIN ใช้เรียกพยาธิสภาพที่คอมดลูกที่ตรวจพบความผิดปกติเหมือนมะเร็ง เช่น การเรียงตัวของเซลล์ การเติบโต และ mitotic activity ความผิดปกติเหล่านี้จะช่วยจำแนก CIN ออกเป็น 3 กลุ่ม คือ CIN I, CIN II, และ CIN III เมื่อตรวจพบความผิดปกติไม่เกิน 1/3, 2/3 และเมื่อเกิน 2/3 นับจากชั้นล่างของผิวเหนือ basement membrane

โดยทั่วไปเมื่อกล่าวถึง CIN เรามักจะหมายถึง preinvasive cancer ที่เป็น squamous cells แต่ที่จริงแล้วยังมีอีกกลุ่มหนึ่งที่เรียกว่า adenocarcinoma in situ (ACIS) ที่จะเห็นเซลล์ที่เรียงกันอยู่ในต่อมของคอมดลูกมีลักษณะเหมือนมะเร็ง ซึ่งประกอบด้วย hyperchromatic nuclei และ mitoses จำเป็นต้องแยกออกจาก microglandular hyperplasia และต่อมคอมดลูกที่เกิดเปลี่ยนแปลงเนื่องจากการตั้งครรภ์ อย่างไรก็ได้ แม้จะมีการใช้คำว่า ACIS ก็ไม่ควรจะนำเอาคำว่า microinvasion มาใช้ สำหรับพยาธิสภาพที่เป็น adenocarcinoma เพราะเมื่อใดที่มี gland ลุกลามเข้าไปใน stroma เมื่อนั้นยากที่จะวัดให้แน่นอนได้ว่าความลึกของเซลล์มะเร็งที่มากที่สุดจะลึกเท่าใด ไม่เหมือนกับสภาวะนี้ที่เกิดขึ้นในกลุ่ม squamous cell carcinoma ที่จะกล่าวต่อไป

Microinvasive cervical carcinoma

จัดเป็นกลุ่มของ invasive squamous cell carcinoma ที่กินลึกลงไปในเนื้อ stroma ไม่เกิน 5 มิลลิเมตร วัดจาก basement membrane และมีความกวางของกลุ่มเซลล์มะเร็งในเนื้อ stroma

ไม่เกิน 7 มิลลิเมตร FIGO ได้แบ่งระยะของโรคมะเร็งคอมดลูกระยะที่ 1 ออกเป็น

1. ระยะที่ IA₁ เมื่อเซลล์มะเร็งกินลึกลงไปในเนื้อ stroma เพียงเล็กน้อยจนยากที่จะวัด หรืออาจจะกล่าวเป็นรูปธรรมว่าวดได้ไม่เกิน 1 มิลลิเมตร เซลล์มะเร็งกลุ่มนี้จะไม่จับกันเป็นกลุ่มจนวัดความกว้างได้ เซลล์ที่ลูกลมเข้ามาในเนื้อ stroma นั้น มักจะมีการพัฒนาดีมีปริมาณ cytoplasm มากจนมองเห็นเป็นกลุ่มหรือเป็นเซลล์สีแดงเรียกว่า eosinophilic area⁴⁰ ถ้าแนวใจว่าผู้ป่วยมีพยาธิสภาพเพียงเท่านี้ การรักษาอาจกระทำเพียง therapeutic conization ถ้าผู้ป่วยยังมีอายุน้อย และต้องการที่จะมีบุตรอีก แต่ถ้าไม่ต้องการมีบุตรอีกแล้วให้รักษาเพียงการตัดมดลูกออกแบบง่ายๆ (extrafascial simple hysterectomy) ก็เพียงพอจะนี้อาจเรียกว่า early stromal invasive cervical cancer ก็ได้

2. ระยะที่ IA₂ เมื่อเซลล์มะเร็งกินลึกลงไปในเนื้อ stroma มากกว่า 1 มิลลิเมตร แต่ไม่เกิน 5 มิลลิเมตร และความกว้างของกลุ่มเซลล์มะเร็งที่วัดได้ไม่นากกว่า 7 มิลลิเมตร การรักษาในระยะนี้ยังไม่อาจสรุปได้ดีนัก แต่จากการศึกษาทางพยาธิคลินิกสมพันธ์ พบว่าตารบได้ที่เซลล์มะเร็งกินลึกไม่เกิน 3 มิลลิเมตร เมื่อนั้นการลูกลมของเซลล์มะเร็งไปที่ต่อมน้ำเหลืองจะน้อยมาก แต่เมื่อมากกว่านี้ (3-5 มิลลิเมตร) มีโอกาสสรุยอย่าง 5-8⁴¹ ซึ่งมีส่วนสัมพันธ์กับการตรวจพบเซลล์มะเร็งลูกลมเข้าไปในหลอดเลือด หรือท่อน้ำเหลืองด้วย⁴² ดังนั้น การวางแผนการรักษาจึงขึ้นกับการตรวจพบว่ามะเร็งกินลึกลงไปเท่าใด และมีการลูกลมเข้าไปในหลอดเลือด หรือท่อน้ำเหลืองหรือไม่ด้วย ดังจะมีรายละเอียดต่อไปในเรื่องมะเร็งคอมดลูก

Invasive cervical cancer

เป็นกลุ่มมะเร็งคอมดลูก แบ่งออกเป็น

1. *Squamous cell carcinoma* เป็นชนิดที่พบมากที่สุด แบ่งออกตามลักษณะที่เห็นด้วยกล้องจุลทรรศน์ตามขนาดของเซลล์ และการสร้าง keratin เป็น large cell keratinization, large cell nonkeratinization และ small cell carcinoma การแบ่งเช่นนี้แม้จะนิยมใช้กันมากแต่ไม่ค่อยได้ประโยชน์ในการรักษา เพราะเซลล์มะเร็งทั้ง 3 ชนิดนี้ตรวจพบได้ในคอมดลูกเดียวกัน⁴³ และยังไม่อาจใช้เป็นแนวทางในการรักษาได้อีกด้วย ไม่เหมือนกับมะเร็งปากช่องคลอด มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกหรือมะเร็งรังไข่ดังที่ได้กล่าวมาแล้ว โดยสรุปแล้วอาจจะกล่าวได้ว่าพยาธิสภาพที่ประกอบด้วย large cell with or without keratinization จริงๆ ไม่มีเซลล์อื่นใดประปนอยู่จะมีการพยากรณ์โรคดีกว่า small cells

2. *Adenocarcinoma* เป็นชนิดที่พบได้น้อยไม่เกินร้อยละ 5 ของมะเร็งคอมดลูกปฐมภูมิ แบ่งออกตามลักษณะที่ตรวจพบด้วยกล้องจุลทรรศน์เป็น

ก. *Adenocarcinoma* จะพบ mitotic activity ในบริเวณเซลล์มะเร็งที่เรียงกันแน่นๆ

ข. *Adenosquamous* หรือ adenoepidermoid carcinoma ประกอบด้วยเซลล์มะเร็งที่เรียงกันเป็นเนื้อเยื่อที่ตรวจยังเห็น undifferentiated หรือ reserved cells ที่กล้ายเป็นมะเร็งเบียดแทรกอยู่ด้วย พยาธิสภาพชนิดนี้พบที่คอมดลูกสูงขึ้นไปใกล้กับโพรงมดลูก

3. *Clear cell (Mesonephroid) carcinoma* เป็นมะเร็งที่เกี่ยวข้องกับสตรีที่ได้รับยากลุ่ม DES ขณะที่ยังอยู่ในโพรงมดลูก มะเร็งกลุ่มนี้ร้อยละ 40 จะพบที่คอมดลูก

4. *Glassy cell carcinoma* เป็นชนิดของเซลล์มะเร็งพากเดียวกับ squamous cell carcinoma ถึงแม้ว่าร้อยละ 50 ของเซลล์ในมะเร็งกลุ่มนี้จะมี mucin กัดام

5. *Adenoid basal carcinoma* มีลักษณะเหมือน basal cell carcinoma ที่ผิวนังหัวไป⁴⁴ มะเร็งกลุ่มนี้มักจะกินลึกลงไปเนื้อคอมดลูก

6. *Adenoid cystic carcinoma* เป็นมะเร็งลักษณะพิเศษเหมือนมะเร็งของต่อมน้ำลาย มีลักษณะทางคลินิกคล้ายกันที่จะลุกลามไปยังเนื้อเยื่อ หรืออวัยวะใกล้เคียงโดยเร็ว แต่จะกระจายไปต่อในน้ำเหลือง หรืออวัยวะอื่นๆ ใกล้ๆ ช้า มักจะเกิดหลังการผ่าตัดรักษานานประมาณ 8-10 ปี และอาจจะกระจายโดยตรงไปที่ปอด เมื่อมะเร็งกลุ่มนี้ในส่วนอื่นๆ ของร่างกาย

7. มะเร็งกลุ่ม sarcomas มีอุบัติการณ์น้อยมาก ได้แก่ leiomyosarcoma และ fibrosarcoma ซึ่งอาจจะเกิดเอง หรือเกิดจาก leiomyoma ที่คอมดลูกก็ได้ stromal sarcoma ของ Müllerian ducts จะจะเกิดในสตรีอายุเท่าได้ก็ได้ แต่ที่คอมดลูกแล้วมักจะพบบ่อยในสตรีอายุ 20-30 ปี ลักษณะที่เห็นด้วยกล้องจุลทรรศน์นั้นมีหลายอย่างเหมือน uterine sarcomas แต่ที่สำคัญ และมีลักษณะพิเศษ คือ rhabdomyosarcoma⁴⁵ Mixed mesodermal tumor มีลักษณะทางพยาธิวิทยาเหมือนพยาธิสภาพกลุ่มเดียวกันนี้ที่มีคอมดลูกพบได้น้อยมาก

8. *Malignant melanoma* เมื่อน melanoma ในส่วนอื่นๆ ของร่างกายพบได้น้อยมาก การพยากรณ์โรคขึ้นกับการกินลึกลงในเนื้อเยื่อเมื่อมะเร็งชนิดเดียวกันนี้ที่ผิวนัง

9. มะเร็งทุติยภูมิ มักจะลุกลามมาจากโพรงมดลูกและช่องคลอด แต่เนื่องจากมะเร็งคอมดลูก มีอุบัติการณ์มากกว่ามะเร็งทั้ง 2 แห่งที่กล่าวมาแล้ว ดังนั้น โอกาสที่มะเร็งคอมดลูกจะลุกลามไปที่โพรงมดลูก หรือช่องคลอดจึงเกิดขึ้นได้มากกว่า

พยาธิสภาพของมดลูก

มดลูกเป็นอวัยวะที่กำเนิดจาก Müllerian ducts ที่ห่อตัวซุกเข้ามาในเนื้อ mesoderm อาจแบ่งเนื้อเยื่อออกได้เป็น 2 ชนิดคือ endometrium และ stroma ซึ่งมักจะรวมทั้ง stroma ของ Müllerian duct ที่เป็น differentiated mesoderm และ myometrium ที่เกิดจาก primitive mesoderm

เยื่อบุโพรงมดลูก (endometrium) อาจกล่าวได้ว่าเป็นเนื้อเยื่อที่มีการเปลี่ยนแปลงมากที่สุด และซับซ้อนมากที่สุดในกลุ่มนี้เนื้อเยื่อของร่างกายทั้งหมด ตอบสนองต่อฮอร์โมนที่หลังออกมารักษาไปเป็นรอบๆ หรือฮอร์โมนที่รับจากการรักษาอย่างน่าอัศจรรย์ เป็นผลให้ nitinol ผิดพลาดได้ง่าย และซับซ้อนอย่างยิ่ง

การตกเลือดที่เกิดขึ้นในโพรงมดลูก ทำให้เกิดการซ้อมแซมอาจเป็นผลให้เนื้อเยื่อเกิดลักษณะแปลงๆ จนแยกจากมะเร็ง ไม่ว่าจะเป็น squamous metaplasia, Arias-Stella reaction ในสตรีระยะที่ใกล้จะมีประจำเดือน โดยเฉพาะเนื้อเยื่อจากการขูดมดลูกที่เก็บไม่ดี

พยาธิสภาพและสรีรภาพที่สำคัญของเยื่อบุโพรงมดลูก ได้แก่

1. Arias stella reaction
2. Trophoblastic endomyometritis

3. Endometrial hyperplasia
4. Carcinoma of endometrium
5. Sarcomas

Arias-Stella reaction

เป็นลักษณะพิเศษของเยื่อบุโพรงมดลูกที่ตอบสนองต่อฮอร์โมนเอสโตรเจน และโปรเจสโตรีน ที่มีปริมาณมาก ไม่ว่าจะเป็นฮอร์โมนที่หลังออกมาระบุรังไช่ที่รับการกระตุ้นจากการที่สร้าง hCG, จากรังไช่ที่เป็น persistent corpus luteum (Halban's syndrome), จากเนื้องอกรังไช่ที่สร้างฮอร์โมนกลุ่มนี้ หรือแม้แต่จากโปรเจสโตรีนที่ได้รับเพื่อการรักษา แต่พบได้น้อยมากในกลุ่มที่ได้รับเพื่อการคุมกำเนิด ดังนั้น การตรวจพบไม่ได้บ่งชี้ว่าผู้ป่วยตั้งครรภ์อกมดลูกเพียงอย่างเดียว

พยาธิสภาพที่เห็นด้วยกล้องจุลทรรศน์ ประกอบด้วยต่อมที่เรียงรายอย่างแน่นหนัด และเซลล์ มีรูปร่างแบลกๆ บ้างมี hyperchromatic nucleus อาจทำให้วินิจฉัยผิดเป็นมะเร็ง หรือ atypical hyperplasia ได้

Trophoblastic endomyometritis

เป็นคำแนะนำของเยื่อบุโพรงมดลูกที่รกรากເอยู่ จะวินิจฉัยได้ง่ายถ้าตรวจพบ trophoblastic villi แต่ในรายที่แท้จริงไม่พบ villi อาจทำให้วินิจฉัยโรคผิดว่าเป็นมะเร็ง โดยเฉพาะ มะเร็งเซลล์ราก หรือมะเร็งไข่ปลาอุกได้ เพราะเนื้อเยื่อที่ขุดออกมามีห้องเยื่อบุโพรงมดลูก และกล้ามเนื้อ มดลูกที่มีเซลล์รูปร่างแบลกๆ แทรกอยู่

Endometrial hyperplasia

จัดเป็นพยาธิสภาพที่นับวันจะมีความสำคัญมากขึ้นในประเทศไทย เพราะจากความรู้ทาง ราชบัณฑิตวิทยาที่จะได้ก่อตัวต่อไปในเรื่องมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกนั้น เชื่อได้ว่ามะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกจะพบ มากขึ้นในประเทศไทย ที่ประชากรในประเทศไทยอายุยืนยาวขึ้น และประเทศจะเปลี่ยนจากสิกรรมเป็น อุตสาหกรรม

จากการศึกษาในปัจจุบันทำให้สรุปได้ว่า endometrial hyperplasia และ endometrial neoplasia น่าจะแตกต่างกันที่ endometrial hyperplasia จะไม่มี cellular atypia และมีโอกาสรักษาให้หายได้ง่ายๆ ด้วยยากลุ่มโปรเจสโตรีน⁴⁶ ดังนั้น การวินิจฉัยว่าเป็น endometrial hyperplasia ได้ไม่น่าจะมีความสำคัญว่ามี cellular atypia หรือไม่

Carcinoma of the endometrium

มะเร็งที่เกิดที่เยื่อบุโพรงมดลูกหรือตัวมดลูกมีหลายชนิด เพราะเยื่อบุโพรงมดลูกทั้งส่วนที่ เป็น glands และ stroma ดังนั้น จึงอาจจะเกิดเป็นมะเร็งได้หลายชนิด ที่สำคัญได้แก่

1. Adenocarcinoma มีอุบัติกรรมมากที่สุด อาจเกิดเพียงหย่อมเดียวในโพรงมดลูกหรือทั่ว โพรงมดลูกก็ได้ เมื่อใดที่เกิดเพียงหย่อมเดียวอาจจะมีพยาธิสภาพเป็นดิ่งเนื้อ ซึ่งมักจะแข็งสีแดง หรือ

อาจจะยุบและมีสีแดงกล้ำๆ เพราะขาดเลือดไปเลี้ยงก็ได้ ในภาวะนี้อาจจะตรวจพบแม้ในสตรีที่กำลังมีการตั้งครรภ์ สรุปได้ว่าการตรวจพบเยื่อบุโพรงมดลูกเป็น secretory endometrium ไม่อาจเดาเอาง่ายๆ ว่าผู้ป่วยไม่เป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก ต้องตรวจเนื้อเยื่อให้ละเอียดเหมือนรายอื่นๆ เช่นเดียวกัน

การพยากรณ์โรค และแนวทางรักษาโรคมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกขึ้นกับผลการตรวจทางพยาธิวิทยาที่สำคัญได้แก่

ก. คอมดลูกหรือมดลูกส่วนต่างๆ อาจตรวจได้โดยการชุดเนื้อเยื่อ หรือหลังการผ่าตัดมดลูกแล้ว การตรวจพบมะเร็งตามลงมาที่ต่ำแห่งทั้ง 2 นี้ เป็นปัจจัยหนึ่งที่แสดงว่าการพยากรณ์โรคไม่ดีมะเร็งจะลุกลามไปยังเนื้อเยื่อ และต่อมน้ำเหลืองใกล้เคียงได้เมื่อมะเร็งคอมดลูกด้วย นอกจากจะมีการลุกลามเหมือนมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกแล้ว

การชุดอาเจเนื้อเยื่อส่วนคอมดลูกมาตรฐานนี้ มีโอกาสที่จะเกิดผลบวกหรือผลลบลงได้ง่าย แม้จะป้องกันอย่างดี เนื่องจากที่หلنลงมากองที่คอมดลูกอาจทำให้เกิดผลบวกลงขณะที่ชุดไม่แรง ไม่ลึกพอ หรือเครื่องมือไม่คม อาจทำให้เกิดผลลบลงได้ ดังนั้น ทุกวันนี้ FIGO จึงได้เปลี่ยนแปลงจากการแบ่งระยะของโรคทางคลินิกมาเป็นการแบ่งระยะของโรคทางศัลยกรรมแทน โดยการแบ่งเหมือนมะเร็งรังไข่ที่ต้องผ่าตัด และตรวจเนื้อเยื่อต่างๆ ด้วยกล้องจุลทรรศน์ก่อนที่จะสรุปผลออกมานะ แลบยังไงก็ได้ ว่ามีมะเร็งอยู่ในส่วนใด ส่วนที่ต้องผ่าตัด แต่ถ้าลุกลามไปเพียงเล็กน้อยอาจวินิจฉัยได้ยากแม้จะตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ ยังไงก็วันนั้นคอมดลูกที่มี adenomyosis อาจจะเกิดมะเร็ง (adenocarcinoma) ในต่อมเหล่านี้ได้เมื่อเกิดร่วมกับมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกจะทำให้เกิดปัญหาในการวินิจฉัย และจำเป็นอย่างยิ่งที่พยานแพทย์ต้องพยาຍາມแยกออกมาให้ได้ เพราะมะเร็งที่เกิดใน adenomyosis นั้นมีการพยากรณ์โรคดีกว่ามะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกที่ลุกลามลงมาในกล้ามเนื้อมาก การวินิจฉัยแยกสภาวะทั้ง 2 ให้ดีควรหา endometrial stroma ที่จะพบใน adenomyosis

ค. เกรดหรือความอ่อนแกร่งของเซลล์มะเร็ง ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญอีกประการหนึ่งในการพยากรณ์โรคหรือวางแผนทางรักษา ซึ่งอาจตรวจได้ง่ายๆ โดยการสังเกตการเรียงตัวของเซลล์มะเร็งแบ่งออกเป็น

(1) เกรด 1 เซลล์มะเร็งเรียงรายเป็นต่อม มีบริเวณที่เป็นแผ่นน้อยกว่าร้อยละ 5 ของเนื้อเยื่อที่ตรวจ เซลล์มะเร็งเองก็จะมีรูปร่างเหมือนกัน จะเห็นเซลล์ที่กำลังแบ่งตัวน้อยมาก จัดเป็นกลุ่มที่มีการพยากรณ์โรคดีมาก โดยเฉพาะถ้าเซลล์มะเร็งไม่ลุกลามเข้าไปในกล้ามเนื้อมดลูกด้วย ร้อยละ 70-75 ของมะเร็งชนิดนี้จัดอยู่ในเกรด 1 ซึ่งเป็นเกรดที่แยกออกยากจาก atypical endometrial hyperplasia

(2) เกรด 2 เซลล์มะเร็งเรียงตัวกันเป็นต่อมน้อยลง แต่ส่วนที่จับกันเป็นแผ่นยังมีปริมาณน้อยกว่าร้อยละ 50

(3) เกรด 3 เป็นกลุ่มที่เซลล์มะเร็งมีการเติบโตและพัฒนาน้อยมากเรียงตัวกันเป็นแผ่นมากกว่าร้อยละ 50

มะเร็งที่ตรวจพบมักจะมีเกรดต่างๆ ปะปนกัน ให้ตรวจสอบให้หมด และยึดถือเอาลักษณะของเซลล์มะเร็งที่เรียงกันเป็นแผ่น (sheets) เป็นหลักดังที่กล่าวแล้ว

๑. ชนิดของเซลล์มะเร็ง เซลล์มะเร็งกลุ่ม adenocarcinoma นี้มีลักษณะที่เห็นด้วยกล้องจุลทรรศน์หลายอย่าง และต่างก็มีการพยากรณ์โรคต่างกัน ได้แก่

(1) Adenocarcinoma with squamous metaplasia เป็นกลุ่มมะเร็งที่มีเซลล์ squamous epithelium ที่เป็น benign condition เดิมเรียกพยาธิสภาพกลุ่มนี้ว่า adenoacanthoma และเชื่อว่ามักจะมีการพยากรณ์โรคดี แต่ปัจจุบันนี้มักจะเรียกว่า adenocarcinoma with squamous metaplasia เพราะให้ความหมายได้ชัดเจนกว่าและการพยากรณ์โรคจะดีหรือไม่นั้นไม่ได้เกี่ยวกับ squamous epithelium แต่เกี่ยวกับเกรดของเซลล์มะเร็งมากกว่า และยิ่งไปกว่านั้น squamous metaplasia ที่เกิดขึ้นก็เป็นผลจากเอสโตรเจนซึ่งอาจเป็นสาเหตุของมะเร็ง และมะเร็งที่เกิดเนื่องจากการรับเอสโตรเจนนั้nmักจะมีเกรดต่ำๆ

(2) Secretory carcinoma เป็นชนิดที่พบได้น้อยมาก และมีการพยากรณ์โรคดีที่สุด เพราะมักจะไม่ลุกลามเข้าไปในกล้ามเนื้อ มะเร็งชนิดนี้จำเป็นต้องแยกออกจากเยื่อบุโพรงมดลูก ชนิด secretory ที่ปกติ และสามารถแยกออกได้ในลักษณะที่มักจะเป็นกลุ่มมะเร็งที่เหมือนเยื่อบุโพรงมดลูก วันที่ 18 ที่มีทั้ง subnuclear และ supranuclear vacuole ไม่เห็น secretion ใน lumen แต่จะย้อมพบไกลโคเจนในไซโตปลาสซึม

(3) Papillary carcinoma เป็นมะเร็งชนิดที่เหมือนกับ serous adenocarcinoma ของรังไข่ ดังนั้น จึงอาจจะเห็น psammoma bodies ด้วย จัดเป็นมะเร็งที่มีการพยากรณ์โรคไม่ดี เพราะมักจะลุกลามออกนอกมดลูกก่อนลงมือรักษา การตรวจพบว่าเยื่อบุโพรงมดลูกเป็นมะเร็งชนิดนี้จำเป็นต้องทำ surgical exploration เมื่อน surgical staging ในมะเร็งรังไข่

(4) Mucin secreting carcinoma เป็นพยาธิสภาพที่มีอุบัติการณ์อย่างมากในเยื่อบุโพรงมดลูก มักจะลุกลามมาจากมะเร็งในคอมมดลูกแม้จะเกิดเองในเยื่อบุโพรงมดลูกได้ก็ตาม การตรวจพบมะเร็งกลุ่มนี้นอกจากจะต้องตรวจแยกโรคมะเร็งปฐมภูมิที่คอมมดลูกแล้ว ยังต้องแยกโรคมะเร็งที่กระจายมาจากอวัยวะอื่นๆ เช่น ลำไส้ด้วย

(5) Mesonephroid carcinoma (clear cell) มีพยาธิสภาพเหมือนมะเร็งกลุ่มเดียว กันนี้ที่คอมมดลูกและช่องคลอด แต่ไม่เกี่ยวข้องอย่างใดกับ DES-expose พบร้าได้น้อยมากแต่การพยากรณ์โรคไม่ดี เพราะมักจะลุกลามลึกลงไปในกล้ามเนื้อตั้งแต่แรกตรวจพบ

(6) Adenocarcinoma in pregnancy พบร้าได้น้อยมาก เท่าที่ตรวจหาในรายงานต่างๆ มีไม่ถึง 10 ราย⁴⁷ มักจะมีพยาธิสภาพเป็น well differentiation และไม่ลุกลามลงไปในกล้ามเนื้อด้วย จำเป็นต้องวินิจฉัยแยกออกจาก Arias-Stella reaction

(7) Adenosquamous carcinoma เป็นพยาธิสภาพที่มีทั้ง glandular และ squamous epithelium ที่เป็นมะเร็ง มีอุบัติการณ์อย่างมาก อาจพบได้ในสตรีที่อายุมากๆ อาจกล่าวได้ว่ามีการพยากรณ์โรคเลวที่สุด จำเป็นต้องทำ surgical exploration เมื่อผ่าตัด

2. *Squamous cell carcinoma* เป็นพยาธิสภาพที่เกิดขึ้นในเยื่อบุโพรงมดลูกได้แต่น้อยมาก เมื่อตรวจพบจำเป็นต้องแยกจากมะเร็งคอมดลูกเสียก่อน และถ้าเป็นทั้ง 2 แห่งให้สรุปว่าลุกลามมาจากคอมดลูก มะเร็งกลุ่มนี้มักจะเกิดขึ้นในสตรีสูงอายุ มะเร็งกลุ่มนี้อาจจะเปลี่ยนแปลงมาจากการ squamous metaplasia ซึ่งมักจะพบในสตรีที่มีการอักเสบเรื้อรังในอุ้งเชิงกราน สอดไส่ห่วงคุมกำเนิดนานๆ ขาดไวด์มินเนอ หรือเกิดขึ้นหลังรังสีบำบัด ในสภาวะที่เป็นเพียง suqamous metaplasia ที่เกิดเต็มโพรงมดลูก เรียกว่า *itchthyosis uteri*

เนื่องจากมดลูกและคอมดลูกมีกำเนิด และการสัมผัสด้วยแวดล้อมเหมือนๆ กัน ดังนั้น จึงอาจจะเกิด *verrucous carcinoma* ซึ่งเป็นพยาธิสภาพพิเศษได้ เช่นเดียวกัน แม้จะมีอุบัติการณ์อย่างมากๆ ก็ตาม⁴⁸ พยาธิสภาพและพฤติกรรมเหมือนมะเร็งชนิดเดียวกันในที่อื่นๆ

Sarcomas

มีอุบัติการณ์อย่างมาก เพียงร้อยละ 3 ของมะเร็งปฐมภูมิที่มดลูกอาจเกิดจากเยื่อบุโพรงมดลูกโดยตรง หรือจากกล้ามเนื้อมดลูกที่ห่อหุ้มเยื่อบุโพรงมดลูกที่กำเนิดจาก Mullerian ducts ก็ได้ที่สำคัญได้แก่

1. *Leiomyosarcoma* เป็นมะเร็งของกล้ามเนื้อเรียบ มีอุบัติประมาณร้อยละ 20-30 ของมะเร็งกลุ่มนี้ อาจจะเกิดเองจากกล้ามเนื้อมดลูกโดยตรงหรือเปลี่ยนจาก *leiomyoma* ก็ได้⁴⁹ วินิจฉัยแยกออกจาก *leiomyoma* ที่มี degeneration เพราะเนื้องอกกลุ่มนี้ก็อาจจะมีเซลล์รูปร่างแปลกๆ ได้ ดังนั้น ก็อเป็นหลักการที่ต้องใช้ปริมาณของ mitosis เป็นหลัก^{50,51} โดยการตรวจนับในบริเวณที่มีเซลล์ที่กำลังแบ่งตัวมากที่สุด ให้นับ 50 high-powered fields (HPF) และนับนาหารให้เป็น mitotic figures/10 HPF

เนื่องอกได้ที่มี 10 mitoses/10 HPF หรือมากกว่า ให้วินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง ส่วนเนื้องอกที่มีเพียง 5-9 mitoses/10 HPF จะวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งต่อเมื่อมี *atypical nuclear cells* ร่วมด้วย และเนื่องอกที่มีปริมาณของเซลล์ที่กำลังแบ่งตัวเท่านี้ แต่ไม่มีเซลล์แปลกๆ ให้วินิจฉัยว่าเป็น *borderline malignancy* ขณะที่เนื่องอกที่แม้จะมีปริมาณเซลล์มากกว่าปกติหรือมีเซลล์แปลกๆ (*atypia*) แต่มีปริมาณเซลล์ที่กำลังแบ่งตัว (mitoses) น้อยกว่า 5/10 HPF ให้เรียกว่า *cellular* หรือ *atypical leiomyoma*⁵²

นอกจากพยาธิสภาพต่างๆ เหล่านี้แล้ว *leiomyosarcoma* จำเป็นต้องวินิจฉัยแยกจากโรค *intravenous leiomyomatosis* และ *benign metastasizing leiomyoma* ด้วย

Intravenous leiomyomatosis เป็นเนื้องอกกล้ามเนื้อหรือ *leiomyoma* ที่กำเนิดจากกล้ามเนื้อเรียนของหลอดเลือด แล้วลุกลามเข้าไปในหลอดเลือด เป็นกลุ่มนื้องอกที่มีอุบัติการณ์อย่างมาก อาจพบได้ในสตรีทุกวัย มักจะวินิจฉัยผิดได้ง่ายว่าเป็นมะเร็งถ้าพบระหว่างการผ่าตัด เพราะจะเห็นเนื้องอกลุกลามเข้าไปในหลอดเลือดในมดลูกหรือที่ broad ligaments การพยากรณ์โรคดีมาก เพราะเนื้องอกกลุ่มนี้มีโอกาสลุกลามไปที่อื่นๆ ได้ยาก⁵³

Benign metastasizing leiomyoma น่าจะเป็นคำที่นำมาใช้ผิดๆ เพราะเท่าที่เคยมีผู้ติดตามพบว่าสตรีที่ได้รับการวินิจฉัยเช่นนี้ มักจะเคยได้รับการผ่าตัดมดลูกเพื่อรักษาเนื้องอกกล้ามเนื้อ

มดลูกมาก่อนนานๆ แล้วเกิดเนื้องอกชนิดนี้ที่อยู่ระหว่างอุ้นๆ โดยเฉพาะปอด และตรวจขึ้นเนื้อไม่พบพยาธิ สภาพได้ๆ ที่บ่งชี้ว่าเป็นมะเร็ง ดังนั้นจึงน่าจะสรุปว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นโรคเนื้องอกของกล้ามเนื้อเรียบที่เกิดขึ้นหลายๆ แห่งมากกว่าจะเป็นการกระจายของโรค⁵²

Leiomyomatosis peritonealis disseminata เป็นพยาธิสภาพที่มักจะพบระหว่างการผ่าตัดคลอดทารกอุ้นทางหน้าท้อง เห็นก้อนเนื้องอกกลมๆ กระจายทั่วไปที่บริเวณเยื่อบุช่องท้อง ก้อนเนื้อที่เห็นนี้เป็น decidual nodules ที่มี fibrous tissue และกล้ามเนื้อเรียบ⁵³

2. *Endometrial stromal sarcomas* มีอุบัติการร้อยละ 15-25 ของมะเร็งกลุ่มนี้ แบ่งออกเป็น 3 ชนิดตามความรุนแรงของโรค ได้แก่

ก. Benign stromal nodules มีลักษณะเหมือนเนื้องอกกล้ามเนื้อเรียบ ตรวจไม่พบทั้ง nuclear atypical cell หรือ mitosis ไม่จัดเป็นมะเร็ง เพราะมักจะไม่ลุกลามหรือเป็นมะเร็งซ้ำอีก หลังการรักษา

ข. Low-grade stromal sarcoma จัดเป็นมะเร็งที่ไม่รุนแรงนัก จะตรวจพบ mitoses ได้บ้าง แต่มักจะไม่เกิน 3/10 HPF หรือโดยหลักการจะน้อยกว่า 10/10 HPF ร่วมกับเซลล์ที่มี nuclear atypia บ้าง มะเร็งชนิดนี้จะมีการลุกลามเข้าไปในท่อน้ำเหลืองได้บ่อยๆ ดังนั้น จึงอาจเรียกว่า endolumphatic stromal myosis มักจะไม่ลุกลามไปไกลๆ แต่จะเกิดเป็นซ้ำๆ ที่เดิมหรือในอุ้งเชิงกรานได้⁵⁴

ค. Invasive หรือ high grade stromal sarcoma เป็นมะเร็งที่มี mitoses มากกว่าหรือเท่ากับ 10/10 HPF ร่วมกับ cellular nuclear atypia

3. *Mixed mesodermal tumors* มีอุบัติการน้อยเพียงร้อยละ 2 ของมะเร็งดลูกทั้งหมด หรือร้อยละ 60-70 ของมะเร็งกลุ่ม sarcomas นี้ มักพบในสตรีวัย 60-90 ปี⁵⁰ มักจะมีพยาธิสภาพเป็นถึงเนื้อขนาดใหญ่ ประกอบด้วยเซลล์มะเร็งที่เป็นทั้ง stroma และ epithelium ที่อาจจะเป็นเซลล์ดังเดิมที่พบตามปกติในมดลูกก็ได้ เรียกว่า homologous lesions หรือไม่เคยพบก็ได้ เช่น เซลล์กล้ามเนื้อลาย กระดูกอ่อน เป็นต้น เรียกว่า heterologous lesions การพยากรณ์โรคของมะเร็งทั้ง 2 กลุ่มนี้ ไม่แตกต่างกัน⁵²

พยาธิสภาพของท่อนำไข่

เนื้องอกปฐมภูมิไม่ว่าจะเป็นมะเร็งหรือไม่ของท่อนำไข่มีอุบัติการน้อยมาก ขณะที่มะเร็งที่ลุกลามมาจากที่อื่น หรืออยู่ระหว่างไอล์ดีย์มีอุบัติการสูง เนื้องอกและมะเร็งปฐมภูมิที่น่าสนใจ ได้แก่

1. *Adenomatoid tumors* เป็นเนื้องอกที่ไม่ใช่มะเร็งที่พบมากที่สุดในท่อนำไข่, broad ligaments, ยอดมดลูก และรังไข่ หรือแม้แต่อยู่ระหว่างบุรুษที่กำเนิดจากแหล่งเดียวกัน เช่น epididymis, cord⁵⁴ เนื้องอกกลุ่มนี้เกิดจาก mesothelial cells มีขนาดเล็กไม่โตเกินกว่า 1-2 เซนติเมตร และอาจจะเกิดพร้อมกันหลายๆ แห่งได้ ลักษณะที่เห็นด้วยกล้องจุลทรรศน์เป็น acini ที่ประกอบด้วย low cuboidal cells ในบางครั้งเซลล์เหล่านี้อาจจะดูเปล่าๆ แต่ไม่เคยพบว่าจะลุกลามไปที่เนื้อเยื่อไอล์ดีย์หรือไอล์ดี

2. *Carcinoma in situ* ให้การวินิจฉัยจากการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ที่ต้องแยกออกจาก aty-

epithelial proliferation ที่อาจเกิดเนื่องจากการอักเสบ หรือการกระตุ้นด้วยเอดส์โตรเจนโดย การตรวจหา mitoses และจาก invasive carcinoma ที่เซลล์มะเร็งยังไม่ลุกลามลงไปในเนื้อเยื่อโดยรอบ mucosa

3. Carcinoma of the fallopian tube เนื่องจากมะเร็งท่อนำไข่มัijkจะไม่มีอาการบ่งชี้ซัดเจนตรวจวินิจฉัยยาก ดังนั้น จึงมัijkจะพบในระยะที่โรคดำเนินนานานแล้ว พยาธิสภาพที่พบในช่วงนี้มัijkจะเห็นอ่อนท่อนำไข่ที่มีการอักเสบ เป็นหนอง หรือเป็นวัณโรค แต่เนื่องจากโรคมะเร็งท่อนำไข่นี้จะเกิดจากเยื่อบุท่อนำไข่ ดังนั้น จึงมัijkจะไม่มี adhesion และท่อนำไข่จะบวมโตซึ่งแตกต่างจากการอักเสบดิบเชื้อเวรน์ไว้แต่ัวณโรค เพราะอาจจะเกิดจากการกระจายของเชื้อมารากตามหัวเส้น ทางหลอดเลือดหรือท่อน้ำเหลือง

มะเร็งชนิดนี้มักจะเป็น papillary หรือ papillary alveolar เมื่อมีลักษณะของท่อน้ำไข่ เมื่อตรวจด้วยตาเปล่า และเมื่อตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์จะเห็นเซลล์มะเร็งที่ค่อนข้าง differentiated เวียงกันหลายๆ ชั้น น้อยมากที่จะเห็นเซลล์ที่รุปปร่างแบปลๆ การลุก Alampong ในเนื้อเยื่อใต้ mucosa หรือ กล้ามเนื้อจะช่วยในการแยกโรค

มากครั้งที่จะพบว่าห้องรังไข่และท่อน้ำไข่เป็นมะเร็งที่ประกอบด้วยเซลล์มะเร็งชนิดเดียวกัน พยาธิสภาพเช่นนี้ต้องตัดสินว่ามะเร็งเกิดปฐมภูมิที่รังไข่ลูกلامมาที่ท่อน้ำไข่ในภายหลัง จะตัดสินว่าเกิดปฐมภูมิที่ท่อน้ำไข่เมื่อพยาธิสภาพที่รังไข่มีเพียงเล็กน้อยที่ผิวนอก ขณะที่เซลล์บ่งชี้ว่าเป็น alveolar papillary pattern ของท่อน้ำไข่ที่มีเนื้องอกหรือมะเร็งเติม lumen⁵²

4. Sarcomas ที่เกิดปฐมภูมิที่ท่อนำไข่น้อยมากๆ และเมื่อเกิดแล้วจะเป็นมะเร็งที่ลุกลามรวดเร็ว เก่าที่คันหาจากรายงานมีเพียง 30 กวารายเท่านั้น ส่วนมากจะเป็น leiomyo-sarcoma และ mixed mesodermal tumor ซึ่งมีลักษณะที่เห็นด้วยกล้องจุลทรรศน์เหมือนมะเร็งกลุ่มเดียวกันนี้ที่มีคลุก

ພຍາໃຕສພາພຂອງຮັງໄຟ

รังไข่เป็น gonad เมื่อตอนที่ เกิดจาก germ cells ที่บริเวณผนังของ yolk sac เคลื่อนตัวมาฝังอยู่ที่ primitive epithelium หรือ celomic epithelium ที่หนาตัวบริเวณส่วนหน้าของ Wolf-fian body แตกต่างกับอัณฑะที่ไม่มี capsule ห่อหุ้ม ทั้ง stroma และ epithelium ต่างกำเนิดจาก mesoderm เมื่อตอนเยื่อบุช่องท้อง

รังไข่นั้นคลุมด้วย celomic epithelium ซึ่งเคยเรียกผิดๆ ว่า germinal epithelium และจะหายไป หรือตรวจสอบได้ยากเมื่อสตรีนั้นยังไม่เข้าวัยสาว แต่ในเด็กจะยังคงเห็นเซลล์กลุ่มนี้อยู่ชั้น外胚层 เป็นเซลล์ชั้นเดียว เป็นรูปสี่เหลี่ยมเตี้ยๆ เมื่อตอน epithelium ทั่วไป เมื่อมีการตอกไข่จะเห็นรอยบุ๋มของเซลล์กลุ่มนี้ในรังไข่เรียกว่า inclusion cyst เซลล์ที่บุบ cyst นี้อาจจะเปลี่ยนแปลงเหมือนเซลล์บุพิ务ของท่อน้ำไข่เยื่อบุโพรงมดลูก หรือคอมมดลูกได้ด้วย เพราะไม่ว่าจะเป็นเยื่อหุ้มรังไข่หรือมดลูกต่างก็กำเนิด และพัฒนามาจาก mesoderm ทั้งสิ้น เพียงแต่ว่ามี Germ cells เพิ่มขึ้นมาอีกชนิดหนึ่งเท่านั้นและจะเห็นได้ตั้งแต่ 4 สัปดาห์หลังการตอกไข่⁵⁷

ในระยะแรกๆ นั้น germ cells จะฝังตัวอยู่ได้เยื่อหุ้มรังไข่ใกล้ๆ ข้า ต่อมาจะห่อหุ้มโดยรอบด้วย primitive granulosa cells ซึ่งก็คือ mesothelium นั้นเอง ในช่วงระยะนี้ๆ ปริมาณของ germ cells มากจนเหมือนเนื้องอกรังไข่ที่เรียกว่า dysgerminoma ในระยะนี้จะเห็น germ cells มี mitoses ด้วย และจะไม่เห็นอีกหลังจากห่อหุ้มด้วย granulosa cells เรียบร้อยแล้ว ซึ่งในระยะนี้การกินมดลูกจะมีอายุประมาณ 7 เดือน การพัฒนาจะเกิดขึ้นตลอดเวลาจนกว่าการจะคลอดซึ่งในระยะนั้นรังไข่จะมี primordial follicles ประมาณ 2 ล้านใบ แต่จะลดลงเหลือเพียง 3-4 แสนใบ เมื่อมีประจำเดือนครั้งแรก

เนื่องจากรังไข่เป็นอวัยวะต้น จากการตรวจลักษณะของจุลทรรศน์อาจแบ่งออกได้เป็น cortex และ medulla cortex อยู่รอบนอก กินบริเวณกว้างเกินครึ่งของความลึก ประกอบด้วย germ cells และ stroma ส่วน medulla นั้นจะมีแต่ primitive tissue และหลอดเลือด

เนื้องอกรังไข่แบ่งออกตามชนิดของเซลล์ เป็น

1. Epithelial ovarian tumors เป็นกลุ่มนี้เนื้องอกที่เกิดจากเซลล์บุผิว
2. Germ cell tumors เกิดจาก germ cells
3. Stromal tumors เกิดจาก stromal cells
4. มะเร็งทุติยภูมิ

Epithelial ovarian tumor

เป็นกลุ่มนี้เนื้องอกที่เกิดจากเซลล์ที่คลุมรังไข่ อาจจะเกิดบนผิวโดยตรงหรือในเนื้อรังไข่ได้เป็นได้ทั้ง benign, borderline และ malignant tumors มะเร็งที่เกิดจากเซลล์กลุ่มนี้มีอุบัติการสูงมากในจำนวนมะเร็งที่อวัยวะสืบพันธุ์สตรี จัดเป็นที่ 2 รองจากมะเร็งคอมมดลูกในสตรีไทย และเป็นที่ 2 รองจากมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกในสตรีในประเทศที่พัฒนาแล้ว มะเร็งที่เกิดจากเซลล์กลุ่มนี้มีอุบัติการประมาณร้อยละ 75 ของมะเร็งปฐมภูมิของรังไข่⁵⁸ เนื่องจากเซลล์บุผิวนี้กำเนิดจาก mesothelial หรือ celomic epithelium ดังนั้น จึงอาจจะเรียกว่า mesotheliomas ที่มีการพัฒนา (differentiation) หรือดังเดิม (dedifferentiation) ที่มีลักษณะเหมือน mesothelioma ที่เยื่อบุช่องท้องซึ่งได้แก่ serous type แบ่งออกตามลักษณะและความรุนแรงของโรคเป็น

1. *Benign tumors* เป็นกลุ่มที่รักษาให้หายได้ง่ายๆ โดยการตัดเอาพยาธิสภาพหรือรังไข่ออกไป อันตรายที่เกิดขึ้นต่อผู้ป่วยมักเกิดจากภาวะแทรกซ้อนของเนื้องอก เช่น แตก ติดเชื้อ เลือดออก บิดตัว เป็นต้น

2. *Borderline tumors* เป็นเนื้องอกกลุ่มที่มีโอกาสจะเกิดเป็นช้าได้อีก ถ้าตัดออกไม่หมด มีโอกาสสนับຍາมากที่จะกระจายไปทางท่อน้ำเหลือง หรือหลอดเลือด

3. *Malignant tumors* เป็นมะเร็งมีโอกาสสูงที่จะลุกลามและกระจายไปได้ไกล พยาธิสภาพที่เป็น borderline tumors นี้มีเฉพาะในกลุ่มนี้เนื้องอกที่กำเนิดจากเซลล์บุผิวเท่านั้น วินิจฉัยได้จากการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ ซึ่งประกอบด้วย⁵⁹

- ก. Papillary projection
- ข. Multilayering of cells
- ค. Cellular atypia หรือ mitosis

3. Absence of true stromal destruction

ลักษณะของกลุ่มเซลล์ที่เรียกว่า mesothelial inclusion ให้แปลผลว่าไม่ใช่ invasion เพราะได้ติดตามแล้วพบว่าไม่มีผลใดๆ เกี่ยวกับการลุกลาม หรือการกระจายของเซลล์มะเร็ง และยังไปกว่านั้น เรายังพบอีกว่า benign lesion เองยังมีพยาธิสภาพลักษณะนี้ให้เห็นอยู่บ้าง⁵² การตรวจพบพยาธิสภาพของ borderline tumors เป็นข้อบ่งชี้ที่จะตัดและตรวจหาพยาธิสภาพที่เป็นมะเร็งให้ถูกต้อง เพราะพยาธิสภาพหั้ง 2 อย่างนี้มักจะเกิดร่วมกัน

นอกจากจะแบ่งตามความรุนแรงของโรคแล้ว พยาธิสภาพกลุ่มนี้ที่เกิดจากเซลล์บุผิวนี้ยังแบ่งออกตามลักษณะร่างของเซลล์อีกด้วย ได้แก่

1. Serous tumors เป็นกลุ่มเซลล์ที่มีอุบัติการมากที่สุด เกิดเนื่องจากเซลล์ผิวแทรกตัวลงไปในรังไข่ สามารถหลังสารน้ำ (serous fluid) ได้เหมือนท่อน้ำไข่ ดังนั้น จึงเรียกว่า serous tumors เนื่องจากกลุ่มนี้อาจจะมี psammoma bodies ซึ่งเป็น particles จำนวนมาก มีแคลเซียมมาจับอยู่ เกิดเนื่องจากปฏิกิริยาของร่างกายต่อสารแปลกลปломที่ทำให้เกิดการระคายของเยื่อบุผิว ดูด้วยตาเปล่าแล้วยากที่จะแยก benign tumor ออกจาก malignant tumor เว้นแต่เมะเร็งจะเป็นมากจนกลายเป็น solid area หรือลุกลามเข้าไปในผนังของเนื้องอก ดังนั้น การตรวจด้วย frozen section จึงจัดเป็นความจำเป็นที่จะต้องทำระหว่างการผ่าตัด โดยเฉพาะสตรีที่ต้องการเก็บรังไข่ และมดลูกเอาไว้เพื่อการตั้งครรภ์

Borderline serous tumors มีอุบัติการประมาณร้อยละ 10 ของเนื้องอกกลุ่มนี้ และร้อยละ 50 จะเกิดขึ้นในสตรีอายุน้อยกว่า 40 ปี เนื่องจากกลุ่มนี้เป็นเนื้องอกที่อาจจะเป็นมะเร็งได้ (potentially malignant) นอกจากจะลุกลามไปในช่องท้องจากการที่เซลล์มะเร็งหลุดไปฝังตัวที่เยื่อบุแล้ว ยังอาจจะลุกลามไปที่ต่อมน้ำเหลืองได้ด้วย ไม่ค่อยพบการลุกลามออกนอกช่องท้อง ผู้ป่วยอาจจะเสียชีวิตจากลำไส้อุดตัน⁶⁰

การวินิจฉัยมะเร็งกลุ่มนี้จำเป็นต้องบอกรายละเอียดว่าการตรวจนับปริมาณของเซลล์ที่กำลังแบ่งตัวต่อ HPF ถ้ามีปริมาณเพียง 0-2 ให้เป็นเกรด 1-2 และปริมาณ 3 หรือมากกว่า เป็นเกรด 3 ส่วนใหญ่ที่ไม่มี papillary projection หรือมีน้อยมากยกเว้นที่จะจำแนกว่าเป็นกลุ่มเซลล์ชนิดใด ให้เรียกว่า undifferentiated mesothelioma

2. Mucinous tumors เป็นเนื้องอกรังไข่ที่ประกอบด้วยเซลล์ชนิดที่สร้างเยื่อมูกได้ มีอุบัติการประมาณร้อยละ 8-10 ของเนื้องอกกลุ่มนี้ เป็นเนื้องอกที่อาจมีขนาดโตมากๆ จนเต็มท้องได้เนื่องจากกลุ่มนี้อาจกำเนิดจาก mesothelial cells ในสตรีที่อายุมากกว่า 50 ปี แต่อาจจะกำเนิดจาก teratoid หรือ monoclonal benign cystic teratoma ได้ด้วยโดยเฉพาะในวัยรุ่น หรือช่วงอายุ 20-30 ปี ในกลุ่มหลังนี้อาจตรวจพบเนื้อเยื่ออื่นๆ ที่มาจากการที่เซลล์ teratoid ด้วย

Benign tumor มักจะเกิดในรังไข่ และไม่มีติ่ง (papillary) พบรังไข่หั้ง 2 ข้างได้ประมาณร้อยละ 8-10 มักมีหลายห้อง บุด้วยผนังบางๆ ที่ประกอบด้วยเซลล์รูปร่างสูงๆ cytoplasm ใส และมี nucleus ที่ฐานของเซลล์ ในบางครั้งผนังที่กันระหว่างห้องอาจแตกออกทำให้เยื่อมีช่องเข้าไปใน stroma ได้ในบางครั้งอาจจะเห็น squamous metaplasia ซึ่งอาจเกิดขึ้นเมื่อคนที่เป็นในคอมดลูก หรือใน brenner tumor อันเป็นผลให้เชื่อว่า brenner tumor นั้นจะเกี่ยวข้องกับเนื้องอกกลุ่มนี้

Borderline tumor มีลักษณะและพฤติกรรมเหมือนเนื้องอกกลุ่ม serous tumor ที่

กล่าวมาแล้ว และในบางครั้งอาจจะเห็น serous หรือ endometrioid cells แทรกอยู่ด้วย แต่ไม่ได้ทำให้การพยากรณ์โรคเปลี่ยนแปลงไปแต่อย่างใด ที่สำคัญได้แก่อาจจะพบ mucinous carcinoma แทรกอยู่ ซึ่งทำให้การพยากรณ์โรคเปลี่ยนไป ดังนั้น จำเป็นต้องตัดเนื้อให้มากและตรวจให้ถูกต้อง

Malignant tumor ของเนื้องอกกลุ่ม mucinous นี้ มักจะมี papillary projection ได้ไม่มากเท่ากับ serous tumor สภาวะที่แสดงว่าเป็นมะเร็ง ได้แก่ การตรวจพบ cellular atypia และ mitosis มะเร็งจะเกิดที่รังไข่พร้อมกันทั้ง 2 ข้างประมาณร้อยละ 8-10 และเกิดสีบุ้งต่อจาก benign tumor ร้อยละ 5-10⁶¹ จำเป็นที่จะต้องพยาຍາแยกจากมะเร็งที่กระจายหรือลุกตามมาจากกล้ามลำไส้ด้วย เพราะมะเร็งลำไส้สามารถที่จะสร้างเยื่ออเมือกได้เช่นเดียวกัน ถ้าพบทั้ง 2 แห่งพร้อมๆ กัน น่าจะเป็นมะเร็งลำไส้ ถ้าตรวจพบว่าพยาຍาชีสภาพที่ลำไส้เกิดขึ้นก่อนที่เยื่อบุลำไส้ เพราวยากมากที่มะเร็งรังไข่จะกระจายไปที่เยื่อบุลำไส้ได้

Pseudomyxoma peritonei เป็นพยาຍาชีสภาพในช่องท้องที่ mesothelial cells เปลี่ยนแปลงเป็น mucinous cells เป็นการเปลี่ยนแปลงที่เหมือนกับการเปลี่ยนแปลงเยื่อหุ้มรังไข่ เชลล์กลุ่มนี้จะสร้างเยื่ออเมือกได้มากๆ จนเต็มท้องรวมกันเหมือนรุ่น เมื่อผ่าตัดเออกล้ามมักจะเกิดหัวใจอัก ส่วนมากมักจะพบว่าเชลล์บางเชลล์มีลักษณะแปรปักษ์ เมื่อนะเป็น borderline tumor

3. Endometrioid tumor เป็นเนื้องอกที่ประกอบด้วยเชลล์ที่มีลักษณะเหมือนเยื่อบุโพรงมดลูก ดังนั้น จึงรวมเอา ovarian endometriosis ด้วย เนื้องอกกลุ่มนี้มีอุบัติการประ蔓ร้อยละ 6-8 ของเนื้องอกรังไข่ทั้งหมดที่กำเนิดจากเชลล์บุผิว และการตรวจอย่างละเอียดยังพบบริเวณรังไข่ที่เป็น transitional area ระหว่าง celomic epithelium และ endometrioid tumor รวมทั้ง metaplastic lesion อีก⁶²

Borderline tumor ของเนื้องอกกลุ่มนี้ยากที่จะกำหนดว่าเป็นเพียง adenomatous hyperplasia หรือ well differentiated carcinoma กันแน่ แต่กลุ่มที่เป็น malignant tumor นั้นจัดเป็น highly malignant mesothelioma และในกลุ่มนี้อาจพบกลุ่ม squamous epithelium ที่อาจเป็นมะเร็งหรือไม่ก็ได้

ในบางครั้งอาจพบทั้งรังไข่และเยื่อบุโพรงมดลูกเป็นมะเร็ง จำเป็นต้องแยกให้ได้ว่าเป็น multifocal disease หรือไม่ เพราวยาจะที่มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกที่ลุกตามมาที่รังไข่นั้นมี 5-year survival เพียงร้อยละ 30-40 multifocal disease มีช่วงระยะเวลาปลดโรค 5 ปี ถึงร้อยละ 70-80⁶²

4. Clear cell (Mesonephroid) tumor มีอุบัติการน้อยเพียงร้อยละ 3 ของเนื้องอกที่กำเนิดจากเชลล์บุผิว⁵⁹ แต่ยากที่จะกำหนดให้แน่นอน เพราะเนื้องอกชนิดนี้มักจะเกิดร่วมกับเนื้องอกชนิดอีกๆ เป็นเนื้องอกชนิดที่มักจะเกิดร่วมกับภาวะ hypercalcemia และ hyperpyrexia ซึ่งเมื่อเกิดขึ้นแล้ว มักจะสรุปได้ว่าเนื้องอกชนิดนี้มีการลุกตามไปที่อวัยวะอื่นๆ แล้ว⁵² ดังเช่นเนื้องอกชนิด endometrioid tumors ที่ทั้ง benign และ borderline tumors ต่างก็มีรายละเอียดไม่ชัดเจน และสรุปยาก⁵²

Malignant tumor ประกอบด้วยเชลล์ 2 ชนิดคือ clear cytoplasmic และ hobnail cells ซึ่งมักจะมีปริมาณไม่เท่ากัน อาจจะมีอย่างโดยอย่างหนึ่งมากกว่ากันได้

5. Brenner tumors มีลักษณะที่เห็นด้วยตาเปล่าแตกต่างกับเนื้องอกชนิดอื่นๆ ในกลุ่มที่มาจากการเชลล์บุผิวด้วยกันที่จะเป็นก้อนแข็งดันเหมือน fibroma ผิวนอกเรียบ หน้าตัดเป็นสีขาว เป็น

เนื้องอกที่ประกอบด้วย fibrous tissue ที่มีหยอดของ epithelial cells อันเป็น mesothelial cells ที่อาจจะเป็น cyst เล็กๆ ได้ และเซลล์บุผิวเหล่านี้อาจจะมี squamous metaplasia ด้วย เมื่อถูกดึงในคอมดลูก stromal tissue ที่เห็นอาจจะหลังหรือไม่ได้ในบางราย และนานครั้งอาจจะพบร่วมกับมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก

Borderline หรือ *proliferative Brenner tumor* มีลักษณะเหมือน carcinoma in situ ของคอมดลูกที่มี epithelial proliferation แต่ไม่มีการลุกลามลงไปในเนื้อ stroma ชัดเจน ขณะที่ malignant Brenner tumor ที่พบได้น้อยมากนั้น จะมีการเปลี่ยนแปลงของ epithelial cells เป็น squamous cell carcinoma ลักษณะต่างๆ ลุกลามลงไปใน stroma

6. Unclassified tumors เป็นกลุ่มนึ้องอกของเซลล์บุผิวที่จัดแบ่งแยกชนิดตามชนิดต่างๆ ไม่ได้อีกเป็นกลุ่มของ mesotheliomas ที่แท้จริง เนื้องอกชนิดนี้แบ่งออกเป็น 5 กลุ่ม ตามลักษณะที่เห็นด้วยกล้องจุลทรรศน์ ได้แก่

1. Fibrosarcomatous pattern
2. Tubopapillary (papillary-alveolar) pattern
3. Mesothelial pattern
4. Mixed histological pattern

ยิ่งไปกว่านั้นจะพบว่าในบางครั้งในช่องท้องหรืออุ้งเชิงกรานมีพยาธิสภาพต่างๆ เป็นหยอดๆ ที่ไม่เกิดขึ้นที่รังไข่ ในบางครั้งเกิดหลังจากตัดเอารังไข่ และมดลูกออกไปแล้วหลายปี เนื่องจากการผ่าตัดรักษาโรคต่างๆ ของมดลูกหรือรังไข่ที่ไม่ใช่มะเร็ง เนื้องอกกลุ่มนี้มักจะได้รับการจัดแบ่งผิดๆ เป็น papillary adenocarcinoma หรือ poorly differentiated serous cystadenocarcinoma ของรังไข่ ซึ่งไม่พึงกระทำการณ์แต่จะตรวจพบว่ารังไข่เป็นตำแหน่งแรกที่เป็นมะเร็ง

Germ cell tumors

เป็นเนื้องอกที่พบได้ทั้งหญิงและชาย แบ่งออกตามลักษณะที่เห็นด้วยกล้องจุลทรรศน์เป็น 6 ชนิด คือ

1. Dysgerminoma (germinoma)
2. Gonadoblastoma
3. Teratomas
4. Endodermal sinus tumor (EST)
5. Choriocarcinoma
6. Embryonal carcinoma

1. Dysgerminoma (germinoma)

เป็นมะเร็งที่พบได้ทั้งหญิงและชาย ในผู้ชายเรียกว่า seminoma แม้ส่วนมากจะเกิดที่รังไข่แต่ก็อาจจะพบที่อื่นๆ ในร่างกายได้ด้วย (extragonadal site) เริ่มตั้งแต่ pineal gland ถึงส่วนล่างสุดของกระดูก荐骨 มากถึงขนาดกว้าง 5-15 เซนติเมตร ลักษณะผิวนอกจะบวมพอง หน้าตัดหยุ่นๆ เมื่อถูกฟองน้ำ

สีเทาปนน้ำตาล ลักษณะเหมือนเนื้อสมองมีอุบัติการที่อาจพบร่วมกันทั้ง 2 ข้างประมาณร้อยละ 10-15 (ตรวจพบด้วยตาเปล่า)⁶³ พยาธิสภาพเกิดเนื่องจากมี abnormal proliferation ของ primitive หรือ basic germ cells โดยที่ germ cells จะรายรอบด้วย stroma ในช่วงระยะที่ทารกคลอดออกมานั้น unencapsulated หรือ free cells จะตาย ภาวะใดๆ ที่เซลล์ไม่ได้รับการห่อหุ้มหรือไม่ตาย germ cells จะแตกตัวและเพิ่มจำนวนมากขึ้นจนร่างกายไม่สามารถควบคุมได้ แล้วเกิดเป็นเนื้องอกในภายหลัง

ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่เห็นด้วยกล้องจุลทรรศจะเด่นชัด ประกอบด้วย round, ovoid หรือ polygonal cells ของ dysgerminoma ที่เรียกว่าเป็นแผ่นๆ แทรกระหว่างกลุ่มเซลล์ด้วย lymphocytes บางครั้งเซลล์เหล่านี้จะเรียกว่าเป็นกลุ่มใหญ่ๆ เป็นแนวโน้มหรือริบบิน อาจจะมีเซลล์ที่กำลังแตกตัวมากบ้างน้อยบ้างขึ้นกับผู้ป่วยแต่ละราย สิ่งตรวจพบที่แตกต่างกันเหล่านี้ไม่ช่วยเหลือในการพยากรณ์โรคแต่อย่างใด

มากครั้งที่จะเห็น teratoid bodies ซึ่งเป็นเซลล์ที่มีสารสีแดงๆ อยู่ภายใน มีปริมาณมากจนไปเบียดให้ nucleus แหนบซิดไปติดขอบเซลล์ สารที่ก่อร้ายนี้อาจจะมีปริมาณมากจนทำให้เซลล์ตายไป และยังอาจทำให้เกิดการอักเสบที่เรียกว่า foreign body reaction ประกอบด้วย lymphocytes และ giant cells

Multinucleated giant cells เหล่านี้ต้องแยกออกจาก syncytiotrophoblasts ที่อาจจะพบร่วมกับเนื้องอกกลุ่มนี้ และมีผลให้ตรวจ hCG ในเลือดได้⁶⁴ และยังไปกวนหัวนื้องอกจาก dysgerminoma เป็น germ cell tumor จึงมีโอกาสที่อาจจะพัฒนา (parthenogenesis) เป็นเนื้องอกอย่างอื่นด้วย เช่น immature teratoma, choriocarcinoma หรือ endodermal sinus tumor เป็นต้น

2. Gonadoblastoma

เป็นเนื้องอกรังไข่ที่ประกอบด้วย unencapsulated germ cells และ calcified bodies⁶⁵ ไม่จัดเป็นเนื้องอกที่แท้จริง เพียงแต่เป็นรังไข่ที่มีการจัดการต่อ germ cells ผิดปกติลงกล่าวแล้ว และ germ cells ที่ผิดปกติก็ไม่ตายไป คงเหลืออยู่พร้อมที่จะเปลี่ยนแปลงเป็นเนื้องอกต่อไป โดยเฉพาะ dysgerminoma

พยาธิสภาพชนิดนี้มักเกิดขึ้นในสตรีที่มี Y-chromosome หรือกลุ่มผู้ป่วยที่มี chromatin negative ถึงร้อยละ 90 ถือเป็นความผิดปกติที่ไม่ใช่常เร็ง แม้จะเคยมีผู้รายงานว่า อาจพบก้อนเนื้องอกขนาดใหญ่ถึง 8 เซนติเมตร⁶⁶

แต่ถึงจะไม่ใช่常เร็งก็ตาม เนื้องอกชนิดนี้จัดว่ามีความสำคัญ เพราะไม่เพียงแต่อาจจะพบ常เร็งของ germ cells ร่วมด้วยเท่านั้น แต่ยังเคยมีผู้รายงานว่าพื้นที่ของกลัดชิดของผู้ป่วยที่เป็นเนื้องอกชนิดนี้อาจจะเป็น dysgerminoma ก็ได้ โดยเฉพาะสตรีที่มี gonadal dysgenesis⁶⁶

3. Teratoma

เป็นพยาธิสภาพที่มักจะประกอบด้วยเนื้อเยื่อหลายๆ อย่าง และมักจะมาจากเนื้อเยื่อที่พัฒนามากกว่า germ cell layer เพียงชั้นเดียว การพัฒนาที่เกิดขึ้นมากๆ จะทำให้เนื้อเยื่อนี้มีรูปร่างเหมือนส่วนหนึ่งส่วนใดของทารก ดังนั้น จึงได้ชื่อว่า “tertoma” ซึ่งแปลว่าสิ่งประหลาด การพัฒนาที่เกิดขึ้นนั้นอาจเป็นไปทั้งทางด้าน embryonal หรือ extraembryonal tissue ก็ได้

เนื้องอกกลุ่มนี้อาจเกิดที่ไดก์ไดที่เป็นแนวทางเดินของ germ cells ขณะที่ผู้ป่วยเป็นตัวอ่อนในมดลูก แต่โดยทั่วไปแล้วมักจะเกิดในรังไข่หรืออัณฑะ โดยมากมักจะมีลักษณะเป็นถุงน้ำขนาดใหญ่ และพบมากในสตรีวัยเจริญพันธุ์ แม้บางครั้งอาจจะตรวจพบได้บ้างในสตรีหมดประจำเดือนแล้ว แต่น่าจะเนื่องจากการตรวจพบซ้ำทั้งๆ ที่เนื้องอกนี้เกิดขึ้นนานมาแล้วก่อนหมดประจำเดือน ตำแหน่งอื่นนอกเหนือจากรังไข่ที่พบเนื้องอกชนิดนี้มักจะเป็นแนวกลางตัว

เนื้องอกชนิดนี้มักจะพบในวัยก่อน 20 ปี และในวัยร้อยละ 60-70 เป็น benign tumor ขณะที่ทั่วๆ ไปแล้วเนื้องอกกลุ่มนี้จะเป็นมะเร็งเพียงร้อยละ 10-15 เท่านั้น⁵²

เมื่อสร้างสมดิฐานมากมายถึงสาเหตุของเนื้องอกกลุ่มนี้⁶⁷ แต่ที่สำคัญคือ

g. Blastomere theory เนื่องจากตัวอ่อนที่กำลังแบ่งตัวในช่วงระยะ blastomere นี้ หยุดชะงักไป และเริ่มเติบโตและพัฒนาขึ้นมาใหม่

h. Parthenogenesis เป็นสมดิฐานที่น่าเชื่อถือมาก เพราะการที่พบเนื้องอกกลุ่มนี้ออก gonad ในแนวกลางลำตัวน่าจะเป็นเรื่องของ germ cells มากกว่าที่อาจเกิด เติบโต และพัฒนาเป็นเนื้อเยื่อไดๆ ก็ได้

เนื้องอกชนิดนี้แบ่งออกเป็น

g. Mature teratoma

h. Immature teratoma

Mature teratoma

เป็นกลุ่มย่อยในเนื้องอกชนิดนี้ที่มีอุบัติการมากที่สุด ส่วนมากจะเป็นถุงน้ำ และไม่ใช่มะเร็งมักเกิดจาก ectoderm เรียกว่า benign cystic teratoma หรือ dermoid cyst ส่วนมากหรือประมาณร้อยละ 50 จะพบสตรีอายุน้อยกว่า 30 ปี อายุน้อยที่สุดเท่าที่ค้นพบจากรายงานนั้นผู้ป่วยมีอายุ 7 เดือน⁶⁸ และร้อยละ 15-20 จะเกิดที่รังไข่พร้อมๆ กันทั้ง 2 ข้าง

เป็นถุงน้ำที่ดึง ผิวเกลี้ยง ขนาดเล็กตั้งแต่อมไม่เห็นด้วยตาเปล่า จนถึงขนาดโตเต็มท้อง หรือมีน้ำหนักถึง 15 ปอนด์⁵² สารที่พบในถุงน้ำนี้ส่วนมากจะเป็นไข่ (sebaceous material) ปะปนกับเส้นผม نانครังจะเห็นเป็นสารน้ำใสๆ เพราะเนื้องอกประกอบด้วยเซลล์ประสาท และ choroid plexus จึงสร้างน้ำหล่อไปสันหลังแทนไขมันที่สร้างจากเซลล์ผิวหนัง โดยมากจะมีพยาธิสภาพเกิดขึ้นเพียงแห่งเดียว ในแต่ละรังไข่ แม้จะเคยมีผู้อ้างว่าเกิดไดถึง 9 แห่งในรังไข่เดียว⁵² เนื้องอกกลุ่มนี้มักจะประกอบด้วยส่วนที่แข็ง เรียกว่า Rokitansky's protuberance จะอยู่ระหว่างเนื้องอกกับรังไข่ที่เป็นเนื้อดี ส่วนที่แข็งนี้มักจะมีกระดูก พัน และไขมันปะปนอยู่ การตรวจเนื้อทางพยาธิวิทยาควรจะได้ตัดเนื้อเยื่อที่ตำแหน่งนี้หลายๆ ชั้น เพราะนอกจากจะมีเซลล์มากหมายหลายอย่างแล้วยังอาจเป็นตำแหน่งที่มีการแปรเปลี่ยนเป็นมะเร็งได้อีกด้วย

พยาธิสภาพที่เห็นด้วยกล้องจุลทรรศน์ ส่วนมากจะเห็นเนื้อเยื่อหรือวัยรุ่น ที่กำเนิดจาก ectoderm เช่น ผิวหนัง สมอง ส่วนเนื้อเยื่อที่กำเนิดจาก mesoderm เช่น กระดูก ไขมัน หรือจาก endoderm เช่น ลำไส้ แม้จะมีปริมาณน้อยแต่จะพบเกือบทุกรายถ้าตั้งใจหา และตัดเนื้อที่บริเวณ Rokitansky's protuberance ตรวจ

ในบางครั้งอาจจะพบเนื้องอกกลุ่มนี้จะมีปริมาณเนื้อเยื่อหรือวัยรุ่นอย่างไดอย่างหนึ่งมาก

อย่างเด่นชัด ที่สำคัญได้แก่ struma ovarii และ carcinoid tumor

Struma ovarii เป็นเนื้องอกที่มีปริมาณรั้ยรอยด์มากอย่างเด่นชัด จะไม่เรียกเนื้องอกที่เพียงตรวจพบรั้ยรอยด์ แต่อาจยกเว้นในรายที่มีอาการของต่อมรั้ยรอยด์เป็นพิษ หรือเป็นมะเร็งของต่อมรั้ยรอยด์ในเนื้องอกรังไข่ ในภาวะที่เป็นมะเร็งจะเรียกว่า malignant struma ovarii

เนื้องอกชนิดพิเศษนี้จะมีลักษณะหยุ่นๆ เหมือนฟองน้ำ สีน้ำตาลปนเทา มักเกิดขึ้นสตรีอายุประมาณ 50-60 ปี ในบางครั้งอาจจะมีถุงน้ำร่วมด้วย ถุงน้ำที่เห็นนี้อาจเป็นได้ทั้งที่เกิดเนื่องจาก struma ovarii โดยตรงหรือจาก teratoid structure อื่นๆ โดยเฉพาะ mucinous cyst พยาธิสภาพที่เห็นด้วยกล้องจุลทรรศน์เป็นเนื้อต่อมรั้ยรอยด์ที่ปกติและผิดปกติไม่ว่าจะเป็น thyroiditis, adenoma หรือแม้แต่มะเร็งของต่อมรั้ยรอยด์ชนิดต่างๆ ซึ่งอาจจะแฝงกระยะและลุกลามไปที่อวัยวะอื่นๆ ได้ด้วย

Carcinoid tumor เป็นเนื้องอกชนิดพิเศษที่อาจเกิดร่วมกับ teratoid elements อื่นๆ ที่สำคัญไม่เพียงแต่เนื้องอกชนิดนี้จะประกอบด้วยเซลล์ขนาดเล็กๆ จำเป็นต้องวินิจฉัยแยกจากโรคมะเร็งชนิด granulosa cell tumor และ arrhenoblastoma แล้ว ยังต้องแยกออกจากมะเร็งชนิดเดียว กันนี้ที่กระจายมาจากลำไส้โดยเฉพาะเมื่อตรวจพบรังไข่ทั้งสองข้างเป็นมะเร็ง การแยกจากโรคอื่น อาจจะใช้การย้อม argentophilic stain ที่จะให้ผลบวกในเนื้องอกชนิดนี้ เพราะเป็นเนื้องอกที่เกิดจาก neural crest

Carcinoid tumor ที่เกิดที่ลำไส้จะไม่แสดงอาการเกี่ยวกับ carcinoid syndrome เว้นแต่จะลุกลามไปที่ตับแล้ว ทั้งนี้น่าจะเนื่องจากการไหลเวียนเลือดที่ตับที่เป็นตัวทำลายสารเคมีที่ทำให้เกิดอาการของโรค

Immature teratoma

เป็นเนื้องอกกลุ่ม teratoma ที่มีเนื้อเยื่อของทารก ตัวอ่อน หรือ immature cells โดยเฉพาะ neural tissue ร่วมด้วย ตั้งนั้น พยาธิแพทย์จำเป็นที่จะดองรูจักเนื้อเยื่อที่ยังไม่พัฒนาเต็มที่ (immature) ในเนื้องอกกลุ่มนี้ เพราะไม่เพียงแต่ immature teratoma จะมีการพยากรณ์โรคเลวมากเมื่อเปรียบเทียบกับ mature teratoma และ เนื้องอกกลุ่มนี้ยังจัดแบ่งออกเป็น 3 เกรด ตามปริมาณของเซลล์ อ่อนของเซลล์ประสาท (undifferentiated neural elements) ที่พบในก้อนว่า เกรด 1 เมื่อมีเซลล์อ่อนน้อยกว่า 1 ใน 3, เกรด 2 เมื่อมีเซลล์อ่อนน้อยกว่า 2 ใน 3, และเกรด 3 เมื่อมีเซลล์อ่อนมากกว่า 2 ใน 3 การแบ่งเกรดนี้อาจจะแยกต่างกันบ้างในแต่ละสถาบัน⁵²

Malignant teratoma

เป็นเนื้องอกที่เกิดเป็นมะเร็งในก้อน benign teratoma เพื่อไม่ให้สับสนอาจจะเรียกว่า malignant change in benign cystic teratoma ซึ่งจะพบประมาณร้อยละ 1-2⁶⁸ และส่วนมากเป็น squamous cell carcinoma นานๆ ครั้งจะพบมะเร็งอื่นๆ

4. Endodermal sinus tumors

เป็นเนื้องอกที่มีการพัฒนาเบลี่ยนเป็นเนื้อเยื่อที่พบได้นอกตัวอ่อน (extraembryonal tissue) หรือ yolk sac⁶⁹ มักเกิดขึ้นในสตรีอายุประมาณ 16-17 ปี เนื้องอกมีลักษณะเป็นก้อนด้าน นุ่ม สีน้ำตาลปนเทา จะมี cystic และ necrotic degeneration ได้ง่าย แต่เนื้องอกชนิดนี้มักจะมีเยื่อบุผิวไม่แตก หรือเป็นระยะที่ IA ขณะที่ผ่าตัดรักษา และทุกรายมักจะเกิดเป็นมะเร็งที่รังไข่เพียงข้างเดียว จึงอาจ

กล่าวได้ว่าถ้าไม่เห็นรังไข่อีกข้างผิดปกติก็ไม่จำเป็นต้องตัดเนื้อส่งตรวจ⁵² เนื่องจากเนื้องอกชนิดนี้อาจพบร่วมกับ gonadal dysgenesis ดังนั้น การตรวจหาครโนโมโซมจึงจำเป็นต้องกระทำการผ่าตัดทุกราย พยาธิสภาพที่เห็นด้วยกล้องจุลทรรศน์ค่อนข้างจะมีลักษณะจำเพาะจะเห็น Shiller-Duval body ซึ่งเป็นช่องว่างๆ ที่บุดดี้เซลล์แบบๆ ลักษณะเหมือน endothelium ที่ภายในมีเส้นฝอยๆ ยื่นเข้ามาเหมือน glomerulus เป็นหยมๆ รายรอบด้วย undifferentiated mesoblast นอกจากจะตรวจหา alphafetoprotein (AFP) ได้ในเลือดแล้วยังตรวจหาโดยการย้อมพิเศษในเนื้อเยื่อได้อีกด้วย

5. Choriocarcinoma

เป็นเนื้อเยื่อที่มีการพัฒนาไปเป็นเนื้อรัก จึงจัดเป็น extraembryonal tissue เช่นกัน เป็นเนื้องอกที่มีลักษณะเหมือน endodermal sinus tumor แยกจากกันด้วยการตรวจโดยกล้องจุลทรรศน์ที่จะเห็น trophoblasts ทั้ง syncytiotrophoblasts และ cytotrophoblasts เป็นเนื้องอกที่สร้าง hCG แต่อาจจะตรวจเนื้อพบ AFP จากการย้อมพิเศษได้ด้วย

6. Embryonal carcinoma

เป็น term ที่เพิ่งนำกลับเข้ามาใช้ในปัจจุบันนี้⁷⁰ เป็นเนื้องอกชนิดที่ประกอบด้วยเนื้อเยื่อของตัวอ่อน embryonal elements ที่เป็นเยื่อบุผิว อาจตรวจพบว่าเนื้องอกนี้หลัง hCG และ AFP ผู้เขียนมักจะจัดเป็นเนื้องอกชนิดนี้เมื่อพบว่าเป็น malignant germ cells ที่จัดเข้าไปในกลุ่มใดๆ ที่กล่าวมาแล้วไม่ได้

Gonadal stromal tumors

ดังที่ได้กล่าวมาแล้วว่าเนื้องอกกลุ่ม functioning stromal tumor กำเนิดจาก mesenchymal stem cells หรือ mesothelium ไม่ว่าจะเป็น epithelium (granulosa) หรือ connective tissue (theca) เนื้องอกกลุ่มนี้สามารถสร้างฮอร์โมนได้ทั้งของเพศหญิงและชาย แม้ส่วนมากจะเป็นเอสโตรเจน กิตาด เนื้องอกกลุ่มนี้แบ่งออกเป็น

1. Granulosa cell tumor
2. Thecoma
3. Fibroma

1. Granulosa cell tumor

เป็นเนื้องอกที่มีขนาดต่างๆ กัน ตั้งแต่ไม่เกินลิเมตรจนถึงขนาดใหญ่ๆ ประมาณ 20-30 เซนติเมตร มักเป็นข้างเดียว ผิวเรียบ และเป็น lobule เป็นเนื้องอกที่มีทั้งส่วนที่เป็นก้อนแข็งปนอยู่ กับส่วนที่เป็นถุงน้ำ แม้ส่วนมากจะเป็นก้อนแข็ง แต่บางครั้งอาจจะเป็นถุงน้ำขนาดใหญ่ และมีก้อนแข็งๆ เพียงเล็กน้อยกระจายจากออกจากการ serous cystadenoma ส่วนที่แข็งมีสีเหลืองหรือเหลืองปนเทา ส่วนที่เป็นถุงน้ำนั้นในบางครั้งจะมีเลือดเก่าๆ ขังอยู่ ลักษณะที่เห็นด้วยกล้องจุลทรรศน์ เป็นเนื้องอกที่ประกอบด้วยเซลล์กลมๆ หรือรูปไข่ขนาดเล็กๆ ที่มีปริมาณ cytoplasm น้อยรวมกันอยู่เป็นกลุ่มเล็กๆ มีช่องว่างตรงกลางเหมือน primordial follicle เรียกว่า Call-exner bodies อย่างไรก็ได้ ลักษณะของการเรียงตัวของเซลล์อาจจะต่างกัน และมีชื่อเรียกตามที่เห็นว่า folliculoid, diffuse, cylindroid,

pseudoadenomatous และ mixed pattern⁷¹ ความแตกต่างเหล่านี้ไม่ช่วยเหลือในการพยากรณ์โรคแต่อย่างใด

จำเป็นที่จะต้องวินิจฉัยแยกจาก metastatic carcinoma, teratoid tumors และ poorly differentiated mesothelial tumors¹ ซึ่งจะมีลักษณะเป็น bizarre epithelial elements ที่มีปริมาณเซลล์ที่กำลังแบ่งตัวมาก

2. Thecoma

เป็นเนื้องอกที่มักประกอบด้วย fibrous stroma กับ luteinized thecal component ลักษณะที่มองเห็นด้วยตาเปล่าเป็นเนื้องอกที่แข็งเหมือนยางลบ smooth lobulated surface ที่อาจมีบริเวณที่เป็นถุงน้ำเล็กๆ จากการเสื่อมสีขาวปนเทาหรือเหลือง มักเป็นที่รังไข่ข้างเดียวในสตรี อายุ 50-60 ปี พยาธิสภาพที่เห็นด้วยกล้องจุลทรรศน์เป็นกลุ่มเซลล์ยาวๆ รูปกระษาย แต่บางครั้งอาจจะพบเซลล์รูปกลมๆ เหมือนเซลล์บุผัว เซลล์ที่ประกอบกันเป็นก้อนเนื้องอกนี้จะวางประสานกัน แยกจากกันบ้างโดย connective stromal tissue ที่มากครั้งจะมี hyaline degeneration

Thecosis อาจจะเป็นพียงหย่อมๆ (focal) หรือทั่วไป (diffuse) อาจพบได้ในรังไข่ของสตรีที่กำลังตั้งครรภ์ หรือรังไข่ที่ได้รับการกระตุ้นด้วย hCG เช่น luteoma of pregnancy ที่จะหายไปได้เองหลังคลอด² ส่วนในสตรีที่อยู่ในช่วงระยะที่หมดประจำเดือนแล้ว จะเห็น focal thecosis เป็นหย่อมๆ ที่เนื้อเยื่อส่วนนอกๆ เนื้องจากการกระตุ้นด้วย FSH

3. Fibroma

เป็นเนื้องอกที่พบได้บ่อยพอควร ก้อนเนื้องอกขนาดเล็กๆ แข็งๆ อาจจะพบเห็นได้ตั้งแต่บุผัว และในบางครั้งอาจจะมี mesothelial inclusion ด้วย จึงทำให้เหมือน fibroadenoma ได้ นานๆ ครั้งจะเห็นเป็นเนื้องอกขนาดใหญ่ๆ มักไม่ค่อยพบการเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็ง

Virilizing ovarian tumors

เป็นเนื้องอกที่พบได้ในสตรีทุกวัยตั้งแต่อายุ 2-80 ปี⁷³ อาจเรียกว่า arrhenoblastoma⁷⁴ เพราะเคยเชื่อว่าเนื้องอกกลุ่มนี้อาจเกิดจากเซลล์ของเพศชาย (male-directed cells) ที่เหลือค้างอยู่ตั้งแต่เป็นตัวอ่อน เนื้องอกกลุ่มนี้จะทำให้ผู้ป่วยมีลักษณะเป็นเพศชาย ซึ่งได้แก่ Sertoli-Leydig cell (arrhenoblastoma), stromal tumors และ metastatic tumors ประมาณร้อยละ 5 ของเนื้องอกชนิด granulosa cell tumors จะทำให้ผู้ป่วยมีลักษณะของเพศชาย

เนื้องอกกลุ่มนี้มีขนาดแตกต่างกันมาก ตั้งแต่ร่องไม่เห็นด้วยตาเปล่าจนถึงมีขนาดมากกว่า 20 เซนติเมตร ส่วนมากมักจะเกิดกับรังไข่เพียงข้างเดียว stromal cell tumors หรือ Sertoli-Leydig cell tumor จะมีผิวเรียบหน้าตัดสีเหลืองปนเทา หรือสีส้ม บางครั้งเนื้อที่เป็นก้อนแข็งจะมีถุงน้ำและรอยเลือดออกแทรกอยู่ด้วย

ลักษณะที่เห็นด้วยกล้องจุลทรรศน์มีหลายอย่าง อาจจะเป็นแบบจำเพาะของ Sertoli-Leydig cell tumor ที่ประกอบด้วยเซลล์ชนิด columnar epithelium เรียงกันเป็น tubules⁷⁵ หรืออาจเป็นกลุ่มเซลล์กลมๆ แทรกด้วย Leydig cells เป็นหย่อมๆ ที่อาจจะมี Reinke crystalloids ด้วย น้อยครั้งที่เซลล์จะรวมกันเหมือน sarcoma อย่างไรก็ได้ การตรวจแยกหมายเร็งที่ลูก换来มาจากที่อื่น หรือ granulosa cells จำเป็นต้องกระทำเพื่อการรักษาที่ถูกต้อง

นอกจากนี้แล้ว ยังมีเนื้องอกอีกกลุ่มหนึ่งที่อาจจะทำให้ผู้ป่วยเกิดลักษณะเหมือนเพศชายได้ ได้แก่

1. *Adrenal tumor of the ovary* เป็นเนื้องอกที่ไม่ได้เกิดขึ้นในรังไข่โดยตรง แต่จะเกิดขึ้นที่ข้างๆ โคนหัวนำขึ้นจาก adrenal rests⁷⁶

2. *Lipoid cell tumor* เป็นเนื้องอกที่ประกอบด้วยเซลล์ชีดๆ ขนาดใหญ่เหมือนเซลล์ที่ต่อมหมากที่ได้

3. *Hilar or Leydig cell tumor* เกิดจาก hilar cells อันเป็นเซลล์ที่ใกล้เส้นประสาท

4. *Large edematous ovary* เป็นรังไข่ที่บวมโต ภายในเนื้อเยื่ออรอบนอกจะเห็นเซลล์ชีดๆ ขนาดใหญ่ อาจจะอยู่เดียวๆ หรือเรียงกันเป็น nest ส่วน stroma จะบวมมาก และไม่มีเซลล์ การตรวจเนื้อรังไข่ไม่สามารถจะบอกถึงสาเหตุได้ แต่เข้าใจว่าอาจเกิดเนื่องจากการบิดตัวที่ขั้วรังไข่ที่เป็น polycystic ovary

มะเร็งทุติยภูมิ

มะเร็งจากอวัยวะอื่นๆ จะแผ่กระจาย ลุกลามมาที่รังไข่ประมาณร้อยละ 5-8 ของมะเร็งรังไข่ ทั้งหมดก่อให้เกิดปัญหาในการวินิจฉัย และการตรวจหาตำแหน่งของมะเร็งปฐมภูมิมาก⁷⁸ โดยหลักการทั่วไปอาจจะแบ่งมะเร็งกลุ่มนี้ออกเป็น

1. มะเร็งที่กระจายมาจากอวัยวะสืบพันธุ์เอง ที่พบมากที่สุดได้แก่มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกที่สำคัญ ได้แก่ การแยกให้ได้ว่าเป็นการกระจายมาจริงๆ ไม่ใช่ผู้ป่วยเป็นมะเร็งชนิดเดียวพร้อมกันทั้ง 2 แห่ง เพราะสภาวะที่เกิดมะเร็งพร้อมกันและยังไม่กระจายจะมีการพยากรณ์โรคดีกว่า

2. มะเร็งที่กระจายจากอวัยวะอื่นๆ แบ่งออกเป็น

ก. กระจายมาเกิดที่ผิวนอก

ข. กระจายมาทางท่อน้ำเหลือง

ค. กระจายมาทางหลอดเลือด

ง. ลุกลามมาที่รังไข่โดยตรงจากอวัยวะใกล้เคียง

มะเร็งในกลุ่มนี้มักจะมาจากการเด้านม และกระเพาะอาหาร เป็นผลให้รังไข่เปลี่ยนเป็นก้อนเนื้องอกแข็งๆ เคลื่อนไหวได้ ภายในอาจจะมีถุงน้ำ嫩องจากการตาย หรือเสื่อมของเนื้องอก ร้อยละ 70-80 จะเกิดพร้อมกันทั้ง 2 ข้าง มีลักษณะจำเพาะของเนื้องอกกลุ่มนี้ที่เห็นด้วยกล้องจุลทรรศน์ ได้แก่ เซลล์มะเร็งเรียงกันเป็นแนวเดียวกันระหว่างเนื้อ stroma ที่เพิ่มปริมาณมากขึ้น

Krukenberg tumours เป็นมะเร็งทุติยภูมิที่รังไข่ มักเกิดพร้อมกันทั้ง 2 ข้างแม้จะมีขนาดโตมากขึ้นเพียงใดแต่รูปร่างจะไม่เปลี่ยนแปลง มีลักษณะแข็งตัน หน้าดัดเป็นสีขาวปนเทา แยกออกจากมะเร็งทุติยภูมิทั่วไปที่ตรวจพบเนื้อ stroma มีปริมาณมากจนเหมือน sarcoma และภายในมี Signet-Ring cells

ເອກສາຮ້າງອີງ

1. Ramzy I. Essentials of gynecologic and obstetric pathology. 1st ed. Norwalk, Connecticut : Appleton-Century, 1983.
2. Blaustein A. Pathology of the female genital tract. 1st ed. New York : Springer Verlag, 1982.
3. Morrow CP, Townsend DE. Tumors of the ovary : neoplasms derived from coelomic epithelium. Synopsis of gynecologic oncology. 3rd ed. New York : A Wiley Medical Publication, 1987:257-304.
4. Shirley RL. The breast. In : Ryan KJ, Berkowitz R, Barbieri R, eds. Kistner's gynecology: principles and practice. 5th ed. Chicago : Year Book Medical Publishers, 1990:305-19.
5. Reid R. Preinvasive disease. In : Berek JS, Hacker NF, eds. Practical gynecologic oncology. 1st ed. Baltimore : Williams & Wilkins, 198:195-240.
6. Morrow CP, Townsend DE. Premalignant and related disorders of the lower genital tract. Synopsis of gynecologic oncology. 3rd ed. New York : A Wiley Medical Publication, 1987:1-44.
7. Cavanagh D, Ruffolo EH, Marsden DE. Cancer of the cervix. Gynecologic cancer : a clinicopathologic approach. 1st ed. Norwalk, Connecticut : Appleton-Century-Crofts, 1985:59-128.
8. Berek JS. Epithelial ovarian cancer. In : Berek JS, Hacker NF, eds. Practical gynecologic cancer. 1st ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1989:327-64.
9. Ramzy I. Early detection of gynecologic cancer. Essentials of gynecologic and obstetric pathology. 1st ed. Norwalk, Connecticut : Appleton-Century-Crofts, 1983:375-401.
10. Hatch KD. Cervical cancer. In : Berek JS, Hacker NF, eds. Practical gynecologic cancer. 1st ed. Baltimore : Williams & Wilkins, 1989:241-84.
11. Morrow CP, Townsend DE. Tumors of the cervix. Synopsis of gynecologic oncology. 3rd ed. New York : A Wiley Medical Publication, 1987:103-58.
12. Cavanagh D, Ruffolo EH, Marsden DE. Gestational trophoblastic neoplasia. Gynecologic cancer. 1st ed. Norwalk, Connecticut : Appleton-Century-Crofts, 1985:305-40.
13. Cavanagh D, Ruffolo EH, Marsden DE. Epithelial carcinoma of the ovary. Gynecologic cancer. 1st ed. Norwalk, Connecticut : Appleton-Century-Crofts, 1985:213-70.
14. Morrow CP, Townsend DE. Tumors of the vulva. Synopsis of the gynecologic oncology. 3rd ed. New York : A Wiley Medical Publication, 1987:57-90.
15. Morrow CP, Townsend DE. Tumors of the endometrium. Synopsis of the gynecologic oncology. 3rd ed. New York : A Wiley Medical Publication, 1987:159-206.
16. Woodruff JD, Mattingly RF. Surgical conditions of the vulva. Operative Gynecology. 1st ed. Philadelphia : JB Lippincott, 1984:629-40.
17. International Society for the Study of Vulvar disease. New nomenclature for vulvar disease. Obstet Gynecol 1976 ;47:122.
18. Kaufman RH, Gardner HL. Vulvar dystrophies. Clin Obstet Gynecol 1978; 21:1081.
19. Friedrich EG. Reversible atypia of the vulva. Obstet Gynecol 1972;39:173.
20. Woodruff JD, Julian CG, Puray T, et al. The contemporary challenge of carcinoma in situ of the vulva. Am J Obstet Gynecol 1973;115:667.
21. Fetherston WC, Friedrich EG. The origin and significance of vulvar Paget's disease. Obstet Gynecol 1972;39:735.
22. Woodruff JD, Richardson EH. Malignant vulvar Paget's disease. Obstet Gynecol 1957;10: 10.
23. Woodruff JD. Early invasive carcinoma of the vulva. Clin Oncol 1982;1:349.
24. Japaze H, van Dinh T, Woodruff JD. Verrucous carcinoma of the vulva : study of 24 cases. Obstet Gynecol 1982;60:462.

25. Chung AF, Woodruff JD, Lewis JL. Malignant melanoma of the vulva : a report of 44 cases. *Obstet Gynecol* 1975;45:638.
26. Clark WH Jr, Mihm MC Jr. Lentigo maligna and lentigo maligna-melanoma. *Am J Pathol* 1969;55:39.
27. Breslow A, Macht SD. Optimal size of resection margin for thin cutaneous melanoma. *Surg Gynecol Obstet* 1977;145:691.
28. Sandberg ED. The incidence and distribution of occults vaginal adenosis. *Am J Obstet Gynecol* 1968;101:322.
29. Stafl A, Mattingly RF. Vaginal adenosis : a precancerous lesion? *Am J Obstet Gynecol* 1974;120:666.
30. Pride GL, Schultz AE, Chuprevich TW, Buchler DA. Primary invasive squamous carcinoma of vaginal. *Obstet Gynecol* 1979;53:218.
31. Herbst A, Scully RE. Adenocarcinoma of the vagina in adolescence. *Cancer* 1970;25:745.
32. Gerbst A, Green TH Jr, Ulfelder H. Primary carcinoma of the vagina : an analysis of 68 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1970;106:210.
33. Norris HJ, Taylor HB. Polyps of the vagina:a benign lesion resembling sarcoma botryoides. *Cancer* 1966;19:227.
34. Askin FB, Mahlendorf K, Walz BJ. Mucinous adenocarcinoma of anal duct origin presenting clinically as a vaginal cyst. *Cancer* 1978;42:566.
35. Rezaizadeh MM, Woodruff JD. Endodermal sinus tumor of the vagina. *Gynecol Oncol* 1978; 6:459.
36. Richart RM. Cervical intraepithelial neoplasia. *Pathology Annual*. East Norwalk, Connecticut : Appleton-Century-Crofts, 1973.
37. Zur Hausen H. Condylomata acuminata and human genital cancer. *Cancer Res* 1976;36:94.
38. Crum CP, Ikenberg H, Richart RM, Gissman L. Human papilloma virus type 16 and early cervical neoplasia. *N Engl J Med* 1984;310:889.
39. Richart RM. Natural history of intraepithelial neoplasia. *Clin Obstet Gynecol* 1967;10:748.
40. Genadry R, Olsen J, Parmley TH, Woodruff JD. The morphology of the earliest cell in lower genital canal epidermoid neoplasia. *Obstet Gynecol* 1978;51:718.
41. van Nagell JR, Greenwell N, Powell DF, et al. Microinvasive carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1983;145:981.
42. Roche WD, Norris HJ. Microinvasive carcinoma of the cervix the significance of lymphatic invasion and confluent pattern of stromal growth. *Cancer* 1975;36:180.
43. van Nagell JR, Donaldson FS, Parker J. Prognostic significance of cell type and lesion size in patients with cervical cancer treated by radical surgery. *Gynecol Oncol* 1977;5: 142.
44. van Ding T, Woodruff JD. Adenoid cystic and adenoid basal carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 1985;65:705.
45. Abell MR, Ramerez JA. Sarcomas and carcinosarcoma of the uterine cervix. *Cancer* 1973;31:1176.
46. Hatch KD. Cervical cancer. In : Berek JS, Hacker NF, eds. *Practical gynecologic oncology*. 1st ed. Baltimore : Williams & Wilkins, 1989:24-84.
47. Karlen JR, Sternberg LB, Abbott JN. Carcinoma of the endometrium coexisting with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1972;40:334.
48. Ryder DE. Verrucous carcinoma of the endometrium:a unique neoplasm with long survival. *Obstet Gynecol* 1982;59:785.

49. Ober WB. Uterine sarcomas : histogenesis and taxonomy. Ann Ny Acad Sci 1959;75: 568.
50. Kempson RL, Bari W. Uterine sarcomas : classification, diagnosis and prognosis. Hum Pathol 1970;1:331.
51. Zaloudek CJ, Norris HJ. Mesenchymal tumors of the uterus. In: Fengolio C, Wolff M, eds. Progress in surgical pathology. New York : Masson Publishing USA,1981:1-35.
52. Woodruff JD. Pathology. In : Berek JS, Hacker NF, des. Practical gynecologic oncology. 1st ed. Baltimore : Williams & Wilkins,1989:109-65.
53. Parmley TH, Woodruff JD, Winn K. The histogenesis of leiomyomatosis peritonealis disseminata. Obstet Gynecol 1975;46:511.
54. Tatcher SS, Woodruff JD. Uterine stromatosis : a report of 33 cases. Obstet Gynecol 1982; 59:428.
55. Teel P. Adenomatoid tumors of the genital tract. Am J Obstet Gynecol 1958;75:1347.
56. Abrams J, Kazal HL, Hobbs M. Primary sarcoma of the fallopian tube. Am J Obstet Gynecol 1958;75:180.
57. Witschi E. Migration of the germ cells of human embryos from the yolk sac to the primitive gonadal folds. Contrib Embryol 1948;32:67.
58. Parmley TH, Woodruff JD. The ovarian mesothelioma. Am J Obstet Gynecol 1974;120:234.
59. Rogers LW, Julian CG, Woodruff JD. Mesonephroid carcinoma of the ovary. Gynecol Oncol 1972;1:76.
60. Genadry R, Poliakoff S, Rotmensch J, et al. Papillary intraperitoneal proliferation. Often referred to as a papillary serous tumor of low malignant potential. Obstet Gynecol 1981; 58:730.
61. Woodruff JD, Bie LS, Sherman RJ. Mucinous tumors of the ovary. Obstet Gynecol 1960; 16:699.
62. Kurman RJ, Craing JM. Endometrioid and clear cell carcinoma of the ovary. Cancer 1972;29: 1653.
63. Gordon A, Lipton D, Woodruff JD. Dysgerminoma : a review of 158 cases from the Emil Novak ovarian tumor registry. Obstet Gynecol 1981;58:497.
64. Zaloudek C, Tavassoli FA, Norris HJ. Dysgerminoma with syncytiotrophoblastic giant cells. A histologically and clinically distinctive subtype of dysgerminoma. Am J Surg Pathol 1981;5:361.
65. Scully RE. Gonadoblastoma. A review of 74 cases. Cancer 1970;25:1340.
66. Talerman A. Gonadoblastoma and dysgerminoma in two siblings with dysgenetic gonads. Obstet Gynecol 1971;38:416.
67. Ashley DJB. Origin of teratoma. Cancer 1973;32:390.
68. Woodruff JD, Protos P, Peterson WF. Ovarian teratomas. Relationship of histologic and ontogenetic factors to prognosis. Am J Obstet Gynecol 1968;102:702.
69. Teilum G. Classification of endodermal sinus tumor and so-called embryonal carcinoma of the ovary. Acta Pathol Microbiol Scand 1965;64:407.
70. Kurman RJ, Norris HJ. Embryonal carcinoma of the ovary. A clinicopathologic entity distinct from endodermal sinus tumor resembling embryonal carcinoma in adult testis. Cancer 1976;38:2420.
71. Novak ER, Kutchmeshgi J, Mupas RS. Woodruff JD. Feminizing gonadal stromal tumors. Analysis of the granulosa-theca cell tumors of the ovarian tumor registry. Obstet Gynecol 1971;38:701.

72. Garcia-Bunuel R, Berek JS, Woodruff JD. Luteomas of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1975; 45:407.
73. Ireland K, Woodruff JD. Musculinizing ovarian tumors. *Obstet Gynecol Surv* 1975;31:83.
74. Meyer R. Pathology of some special ovarian tumors and their relation to sex characteristics. *Am J obstet Gynecol* 1931;22:697.
75. Scully RE. Tumors of the ovary and maldeveloped gonads. Armed Forces Institute of Pathology. Fascicle 16. Washington DC:1979;190.
76. Adashi EY, Rosenshein NB, Parmley TH, Woodruff JD. Histogenesis of the broad ligament adrenal rest. *Int J Gynecol Obstet* 1980;18:102.
77. Sternberg Wh, Roth LM. Ovarian stromal tumors containing Leydig cells. *Cancer* 1973; 32:940.
78. Woodruff JD, Murthy YS, Bhaskar TN, et al. Metastatic ovarian tumors. *Am J Obstet Gynecol* 1970;107:202.

Look mom... I'm talking too!

For me Mom means milk...yummy yummy.

When my eyes do this,
It means you're the one.

That's a cute song
must be from daddy
I love you Dad.



Enfalac. The infant formula that has a fatty acid profile closest to the breast milk for healthy growth and development in the first year of life.

Before babies can talk, they communicate their needs through their expressions. Mead Johnson realises that every stage of development in a child's life is of utmost importance, which is why we have created a baby food that nurtures and cares for the physical and mental needs of your baby.



A World Leader in Nutrition

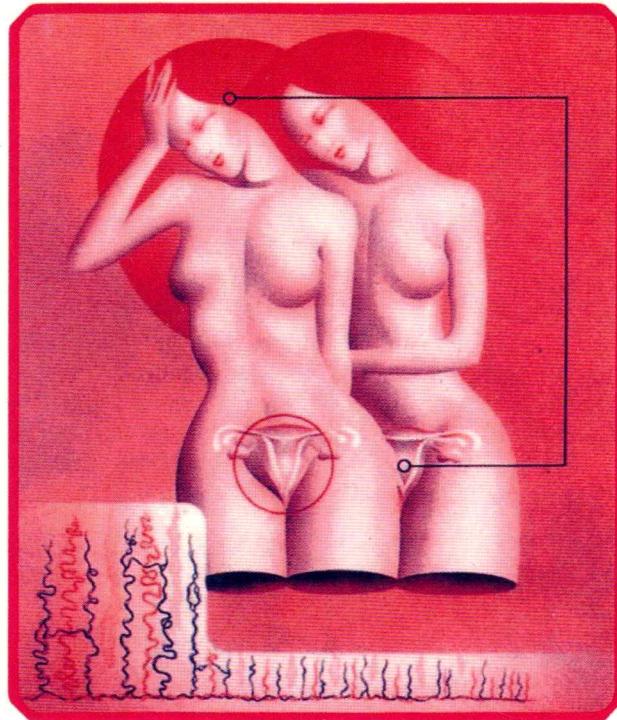
Important Notice: Pregnant women and new mothers should be informed of the benefits and superiority of breast-feeding. Mothers should receive guidance on proper maternal nutrition and be advised that the decision to avoid or discontinue breast-feeding may be hard to reverse. The introduction of partial bottle-feeding may have a negative effect on breast-feeding. Inappropriate infant feeding practices should be avoided so breast-feeding is not discouraged. Mothers should be advised of the social and financial implications of the decision to formula-feed and the importance to the health of the infant to use infant formula properly.

TWICE WEEKLY

Dimetriose®

Active ingredient : gestrinone

An oral treatment for endometriosis



- Effective lesion regression ¹
- Rapid pain relief ¹
- Menstrual pattern quickly re-established after cessation of therapy ²
- High pregnancy rate following treatment ³
- Acceptable profile of side-effects ^{1, 3, 4}
- Simple twice weekly dosage

Presentation Size No. 4 White, hard gelatin capsules containing 2.5 mg gestrinone. **Uses** Gestrinone is indicated for the treatment of anti-endometriosis. **Dosage and administration** Gestrinone is for oral administration to adult females only. The dose is one capsule twice a week. To ensure that pregnant patients are not treated, it is essential that *the first dose is taken on the first day of the menstrual cycle*. The second dose should be taken three days later. Thereafter, gestrinone capsules should be taken on the same two days of the week (preferably at the same time) every week for the duration of the treatment, which will normally be six months. Should one dose be missed, then a capsule should be taken as soon as possible and the original sequence maintained. Should two or more doses be missed, treatment should be discontinued and therapy re-started on the first day of the new cycle, following a negative pregnancy test and according to the usual dosage schedule. Children and Elderly Adults: Treatment with gestrinone is not appropriate. **Contra-indications, warnings, etc.** **Contra-indications:** 1. Pregnancy 2. Lactation 3. Severe Cardiac, renal or hepatic insufficiency 4. Metabolic and/or vascular disorders during previous oestrogen and/or progestogen therapy. **Use in Pregnancy and Lactation** Gestrinone is specifically contra-indicated in pregnancy and lactation. Administration should be discontinued if a patient is found to be pregnant as animal studies have shown embryotoxicity in some species, albeit at doses well in excess of those used clinically. **Precautions:** 1. The possibility of pregnancy must be ruled out before starting treatment, especially in the case of pre-existing amenorrhoea. Gestrinone, at the recommended dose, may inhibit ovulation in some women but, pregnancies can occur with this treatment and gestrinone must NOT be relied on for contraception. As concurrent administration of oral contraceptives may modify the action of gestrinone, it is, therefore, essential that barrier methods are used throughout treatment as the use of gestrinone is totally contra-indicated in pregnancy. 2. Because gestrinone may occasionally cause some degree of fluid retention patients with cardiac or renal disease require close monitoring. 3. Monitor ALAT, ASAT, cholesterol fractions in hyperlipidaemic subjects and blood sugar levels in diabetics. 4. Gestrinone will cause a decrease in the concentration of thyroid-binding globulin. Hence there will be a decrease in serum total thyroxine levels. This is without clinical significance as free thyroxine levels

remain within the reference range as do thyroid-stimulating hormone levels. **Drug interactions:** Concomitant administration of anti-epileptic drugs or Rifampicin may result in accelerated metabolism of gestrinone. **Side-effects:** Spontaneous reports have been reported in some patients both during the first few weeks and throughout treatment. Acne, oily skin, fluid retention, weight gain, hirsutism, voice change and other androgen-type effects have been reported by some patients. Other unwanted reactions recorded during gestrinone therapy include transient increases in liver transaminases, headache, gastro-intestinal disturbance, change in libido, hot flushes, decrease in breast size, nervousness and depression, cramps and change in appetite. **Overdose:** Acute toxicity studies in animals indicate that serious reactions are unlikely as an immediate result of a single excessive dose. In the case of acute overdosage, the drug should be removed by emesis or gastric lavage if ingestion is recent and the patient kept under observation in case of delayed reaction. **Pharmaceutical precautions** Protect from light. **Package Quantities** 8 capsules. **References:** 1. UK Multicentre Study. Data on file, Roussel Laboratories Limited. 2. Coutinho EM, Husson JM, Azadian-Boulanger G. Treatment of Endometriosis with Gestrinone-Five years Experience In: Raynaud JP, et al, eds Medical Management of Endometriosis. New York, Raven Press 1984 : 249-261 3. Mettler L., Semm K. Three-Step Therapy of Genital Endometriosis in Cases of Human Infertility with Lynestrenol, Danazol, or Gestrinone Administration in the Second Step. In: Medical Management of Endometriosis (Raynaud JP, et al, eds). New York, Raven Press 1984: 233-47. 4. Fedele L., Bianchi S., Biezzoli T., et al Gestrinone VS Danazol in the treatment of endometriosis. Fertil. Steril., Vol. 51 (1989) : 781-875

Hoechst Marion Roussel

Hoechst

Hoechst Marion Roussel
The Pharmaceutical Company of Hoechst

Full prescribing information available on request

Hoechst Marion Roussel (Thailand) Ltd.

193 Ratchaphisek Rd., Klong-toey, Prakanong, Bangkok 10110 Tel. 264-0520

บริษัท หอชต์ มาริ昂 รูเซล (ประเทศไทย) จำกัด

สำนักงานใหญ่หอชต์ มาริ昂 รูเซล (ประเทศไทย) จำกัด