

ปัญหาและข้อสรุปในการรักษา Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) หรือ Carcinoma in Situ (CIS) ในประเทศไทยระยะปัจจุบันนี้

พิชัย เจริญพานิช
แฉล้ม วรรณานูสาร

หน่วยวิจัยพยาธิวิทยาและมะเร็งของอวัยวะสืบพันธุ์สตรี
ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล
มหาวิทยาลัยมหิดล

Problems and Trends in the Management of Cervical Intraepithelial Neoplasia in Thailand

P. Charoenpanich, C. Vardthananusara
Department of Obstetrics and Gynecology, Siriraj Hospital,
Faculty of Medicine, Mahidol University

Uterine cervix is one of the most accessible organs of the female genital tract. Most of our knowledge, concerning the early detection of precancerous lesions (CIN) and early cervical cancer is based on cytology (PAP-smear), colposcopy and cervical conization. Most clinical and laboratory investigations have concluded that cervical dysplasia or CIN could be progressed to be carcinoma in situ (CIS) and invasive cervical cancer. Early management for early cervical lesions must be considered to prevent morbidity and mortality which are frequently occurred in the management of invasive cervical cancer. Local destructive therapy which is composed of electric cauterization, electric coagulation, cryosurgery, laser therapy and local applications of chemotherapy is more concerning in Thailand. By our experience in Siriraj Hospital, we suggest to treat CIN III or CIS with either conization or simple hysterectomy.

(Srinagarind Hosp Med J. 1986 ; 2 : 139 - 54)

ในปัจจุบันนี้เป็นที่ยอมรับกันแล้วว่า CIN หรือ cervical dysplasia ไม่ว่าจะเป็น mild หรือ severe degree อาจเปลี่ยนเป็น invasive cervical cancer ได้ภายในระยะเวลาราว 5-10 ปี จึงเป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องให้การดูแลรักษาอย่างถูกต้อง การดูแลรักษานั้นมีหลายวิธีและต่างก็สามารถจะให้ความเชื่อถือได้มาก ในต่างประเทศนับวันจะให้นิยามในการรักษาด้วยวิธี local destructive therapy ไม่ว่า

จะเป็น electric cauterization, cryosurgery หรือ laser therapy แต่ในประเทศไทยนั้นเนื่องจากความยุ่งยากในการติดตามศึกษาผู้ป่วย และความชำนาญของแพทย์ ความรับผิดชอบทั้งของตัวผู้ป่วยเองและของแพทย์เอง เป็นเหตุผลที่ทำให้ผู้เขียนให้ข้อสรุปว่าการรักษาในปัจจุบันนี้ในประเทศไทยควรจะเป็นการตัดเอาเนื้องอก หรือการผ่าตัดเอาคอมดลูกออก —X—

เนื่องจากคอมดลูกเป็นอวัยวะที่แพทย์สามารถตรวจและศึกษาโดยวิธีการต่าง ๆ ได้ง่าย ไม่ยุ่งยาก หรือทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการเจ็บปวด ดังนั้นความรู้ต่าง ๆ เกี่ยวกับมะเร็งคอมดลูกจึงได้เพิ่มพูนและก้าวหน้ากว่ามะเร็งที่อวัยวะอื่น ๆ ของร่างกาย อัตราตายที่เกิดเนื่องจากโรคมะเร็งคอมดลูกนี้ได้ลดลงมากทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ

อย่างไรก็ดีแม้ความก้าวหน้าจะเกิดขึ้นและเพิ่มพูนขึ้นอย่างมากมาจนสามารถให้ข้อสรุปได้ว่าก่อนที่จะเป็นมะเร็ง (invasive cancer) ผู้ป่วยจะต้องเกิดภาวะก่อนเป็นมะเร็ง (precancerous lesions) เสียก่อน ซึ่งภาวะเหล่านี้เคยเรียกว่า dysplasia แต่ต่อมา Richart⁽¹⁾ ได้แนะนำให้ใช้ชื่อว่า Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) แทนตั้งแต่ปี ค.ศ. 1966 เพื่อให้เป็นชื่อที่สามารถนำไปใช้และแปลผลได้ทั้งในการศึกษาเซลล์ การตรวจและวินิจฉัยโรคด้วยกล้อง colposcope ตลอดจนการวินิจฉัยพยาธิสภาพทาง histology เขาได้แบ่ง CIN ออกเป็น CIN I, CIN II, และ CIN III ซึ่งเข้ากับ mild dysplasia, moderate dysplasia และ severe dysplasia to CIS ตามลำดับ และนับวันชื่อนี้ก็เป็นที่ยอมรับทางคลินิกมากขึ้น

การศึกษาต่าง ๆ เกี่ยวกับพยาธิสภาพที่เรียกว่า CIN นี้ สามารถที่จะให้ข้อคิดเห็นได้ดังนี้คือ

1. Stern และ Neely⁽²⁾ รายงานว่า เมื่อเปรียบเทียบประชาชนทั่วไปแล้ว ผู้ป่วยที่ตรวจเซลล์ในช่องคลอดและคอมดลูกให้ผลเป็น dysplasia มีโอกาสที่จะเกิด CIS และ invasive cancer ได้มากกว่า 20 และ 7 เท่าตามลำดับ

2. Koss⁽³⁾ เป็นผู้เชี่ยวชาญอีกท่านหนึ่งที่ไม่พอใจในชื่อ dysplasia และได้รายงานว่ามีผู้ป่วยที่ผลการตัดเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยาให้ผลการวินิจฉัยเป็น dysplasia นั้นมีโอกาสที่จะหายได้เอง (regress) แต่ 40% จะลุกลามต่อไปเป็น CIS และลุกลามต่อไปเป็น invasive cancer อีก 4%

3. Fox⁽⁴⁾ ได้ศึกษาและติดตามผู้ป่วยที่เคยตรวจพบเซลล์ในช่องคลอดเป็น dysplasia พบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มี

โอกาสที่จะเกิด regression ได้ 30% ขณะที่เกิด progression เป็นพยาธิสภาพที่รุนแรงกว่าเดิมได้ถึง 60%

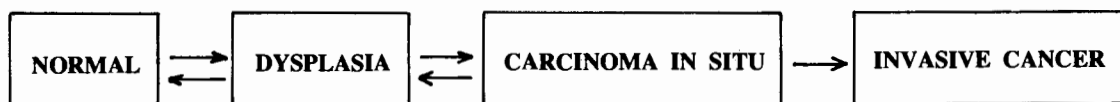
4. Richart^(5,6) ได้ศึกษาในท่านองเดียวกันแต่ผู้ป่วยที่ต้องตรวจพบเซลล์ที่เป็น dysplasia นี้ติดต่อกัน 3 ครั้ง และพบว่า 50% จะลุกลามต่อไปได้เป็น CIS 20% จะเป็น dysplasia ที่รุนแรงมากขึ้นกว่าเดิม มีเพียง 28% ที่พยาธิสภาพจะไม่เปลี่ยนแปลงและจำนวนน้อยมากที่จะมี regression ซึ่งจำนวนนี้เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น mild dysplasia เท่านั้น

5. Nasiell⁽⁷⁾ ได้ศึกษาติดตามผู้ป่วยที่เป็น moderate dysplasia เป็นระยะเวลานาน ๆ และสรุปว่า 54% จะ regress 16% จะมีพยาธิสภาพคงที่และ 30% จะ progress ในจำนวนนี้มี 3 รายที่เป็น invasive cancer ผู้ป่วยกลุ่มที่มี regression มักเป็นกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยร่วมโดยการตัดเนื้อตรวจ เขาได้แยกกลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้ออกไปและพบว่าในกลุ่มที่ไม่มีการตัดเนื้อตรวจนั้นมีเพียง 28% เท่านั้นที่ regress ขณะที่ 50% จะ progress ต่อไป

6. Nasiel⁽⁸⁾ ได้รายงานเกี่ยวกับผู้ป่วยที่ตรวจพบเซลล์เป็น mild dysplasia จำนวน 555 ราย ในจำนวนนี้ได้รับการตัดเนื้อตรวจ 14% ซึ่งไม่พบว่าการตัดเนื้อตรวจนี้จะทำให้เกิดผลที่ผิดแผกไปจากการติดตามตรวจเฉพาะเซลล์โดยไม่ตัดเนื้อตรวจแต่อย่างใด ผู้ป่วยทั้งหมดมี regression เป็นปกติ 62% แต่จะมี progression เป็น severe dysplasia, CIS และ invasive cancer 16% และมี persistent อยู่ 22%

เขาสรุปว่าผู้ป่วยที่ตรวจพบเซลล์เป็น mild dysplasia มีโอกาสที่จะเกิด progressive lesions ได้ราว 250 ถึง 800 ต่อ 100,000 women/year และมีโอกาสมากกว่าประชาชนทั่วไปที่ตรวจไม่พบเซลล์ผิดปกติถึง 560 เท่าที่จะเกิดเป็น severe dysplasia, carcinoma in situ และ invasive cancer

จากผลงานของผู้อื่นเหล่านี้อาจจะสร้างเป็น model ได้ดังนี้คือ



ให้ข้อสรุปว่าผู้ป่วยส่วนมากจะมีการเปลี่ยนแปลงเป็น dysplasia หรือ CIN ที่มีเกร็ดมากขึ้น มีบ้างแต่เป็นส่วนน้อยที่อาจจะกลับเป็นปกติหรือพยาธิสภาพดีขึ้น หรืออาจจะคงเดิม อัตราการเปลี่ยนแปลงนี้อาจขึ้นกับระยะเวลาและวิธีการติดตามผู้ป่วย ในรายที่มีการตัดเนื้อตรวงนั้น อัตราการเปลี่ยนแปลงที่เลวลงนั้นอาจน้อยกว่ารายที่ติดตามโดยไม่ได้ตัดเนื้อตรวง เนื่องจากการตัดเนื้อตรวงนั้นอาจตัดเอาเนื้อส่วนที่มีพยาธิสภาพออกไปหมดหรืออาจจะออกไปเป็นบางส่วน

ส่วนระยะเวลาการเปลี่ยนแปลงมากน้อยเพียงใดที่ dysplasia จะกลายเป็น carcinoma in situ หรือ invasive cancer นั้นได้มีผู้ศึกษาและรายงานไว้ดังนี้คือ

1. Petersen⁽⁹⁾ ได้คาดคะเนว่าผู้ป่วยที่เป็น CIS จำนวน 30 - 50% จะกลายเป็น invasive cancer เมื่อได้รับการรักษา ระยะที่จะกลายเป็น invasive cancer นั้นกินระยะเวลาราว 10 ปี อัตราการเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งในรายงานนี้ค่อนข้างสูง เนื่องจากผู้รายงานได้ตัดเอาผู้ป่วยออกไปจำนวนหนึ่ง เมื่อผู้ป่วยจำนวนนั้นโรคที่เกิดขึ้น ส่อลักษณะที่บ่งชี้ว่าดีขึ้นในการติดตามในปีแรก

2. Lange⁽¹⁰⁾ ได้ติดตามศึกษาผู้ป่วยที่เป็น CIS ที่ไม่ได้รับการรักษา จำนวน 100 ราย และพบว่า 24% จะเป็นมะเร็งในระยะเวลา 7.5 ปี แต่ถ้าศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 35 ปีแล้ว ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสที่จะเกิดเป็นมะเร็งได้มากถึง 50%

3. Richart⁽⁶⁾ ได้คาดคะเนว่าผู้ป่วยที่เป็น minimal dysplasia จะกลายเป็น CIS ในระยะเวลา 6 ปี พยาธิสภาพที่เป็น mild dysplasia เป็น CIS ในระยะเวลา 3 ปี ส่วน moderate และ severe dysplasia ใช้เวลา 2 และ 1 ปี ตามลำดับ

4. Barron และเพื่อน ๆ ⁽¹¹⁾ ได้คาดคะเนว่าระยะเวลาเฉลี่ยที่ CIS จะกลายเป็น invasive cancer นั้นกินเวลา 3-10 ปี

5. Coppleson⁽¹²⁾ กล่าวว่า การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้จะช้าหรือเร็วขึ้นอยู่กับอายุของผู้ป่วย ซึ่งอายุมักจะยิ่งเร็วมากขึ้น เช่นการเปลี่ยนเป็น CIS นั้นใช้เวลาราว 17 ปี ในผู้ป่วยที่มีอายุเพียง 25 ปี และจะลดลงเหลือเพียง 4 ปี เมื่อผู้ป่วยมีอายุ 70 ปี

6. Nasiell⁽⁷⁾ ให้ข้อสรุปที่แตกต่างกันว่า การเปลี่ยนแปลงจะเร็วที่สุดในผู้ป่วยที่มีอายุระหว่าง 26 - 40 ปี

สรุปได้ว่าระยะเวลาที่ dysplasia หรือ CIS จะกลายเป็น invasive cancer นั้นแตกต่างกัน ขึ้นกับส่วนประกอบหลายอย่าง เช่น อายุ เกรดของพยาธิสภาพ เป็นต้น บางรายอาจมีการเปลี่ยนแปลงได้เร็วกว่าที่คิดมาก เช่น Bamford⁽¹³⁾ และ Beilby⁽¹⁴⁾ ได้รายงานวาระเวลาที่ตรวจพบเซลล์ผิดปกติครั้งแรกในช่องคลอดจนผู้ป่วยเป็น CIS นั้นกินระยะเวลาน้อยกว่า 2 ปีในจำนวนผู้ป่วยมากกว่า 80% และมีรายงานว่าผู้ป่วยจำนวน 3 รายที่เกิดเป็น invasive cancer ในระยะเวลาเพียง 2 - 4 ปี หลังการตรวจเซลล์ในช่องคลอดว่าเป็นปกติ และ 1 รายในจำนวนนี้ตรวจเซลล์ครั้งแรกว่าเป็นเพียง moderate dysplasia

การศึกษาจากผู้เหล่านี้ยังไม่สามารถที่จะให้ข้อสรุปได้ว่าผู้ป่วยรายใดหรือมีพยาธิสภาพเช่นใดที่มีโอกาสที่จะเป็นมะเร็งหรือ invasive cancer ได้ง่าย และในเวลาที่น่านอนเท่าใด และยิ่งกว่านั้น dysplasia อาจจะกลายเป็น invasive cancer ได้เลยโดยไม่ต้องเกิดการเปลี่ยนแปลงผ่านขั้นตอนของ CIS ก่อนก็ได้^(3,16) จากผลการศึกษาต่าง ๆ ดังที่กล่าวแล้วนั้นให้ข้อสรุปว่า การตรวจพบว่าผู้ป่วยเป็น CIN หรือ dysplasia เกรดใดก็ตาม จำเป็นที่จะต้องรับให้การรักษาทันที

การรักษาผู้ป่วยที่เป็น CIN นี้มีหลายอย่าง ได้แก่

1. Observation
2. Local excision
3. Electrocautery
4. Cryosurgery

5. Laser
6. Cold coagulation
7. Conization
8. Hysterectomy
9. Chemotherapy or local application of chemical substances

วิธีการต่าง ๆ เหล่านี้สามารถที่จะให้ผลที่เชื่อถือได้เกือบทั้งหมด จะดีมาน้อยแต่ไหนขึ้นกับความชำนาญของแพทย์หรือโอกาสของแพทย์ที่จะให้การรักษามือผู้ป่วยแต่ละราย ที่อาจมีข้อบ่งชี้แตกต่างกัน

การตัดสินใจเลือกวิธีการรักษานั้นขึ้นกับส่วนประกอบดังนี้ คือ

1. ความต้องการของผู้ป่วย
2. ความชำนาญของแพทย์
3. พยาธิสภาพและลักษณะของ cervical transformation zone
4. โอกาสที่ผู้ป่วยจะมาตรวจตามนัด

การรักษาโดยการติดตามหรือเพียง Local Excision

เป็นการรักษาที่มีขอบจำกัดมาก และควรเลือกผู้ป่วยอย่างดีที่สุด อาจมีโอกาสนำมาใช้ได้ในผู้ป่วยบางรายเท่านั้น โดยเฉพาะรายที่มีพยาธิสภาพที่มีเกรดต่ำ ขนาดเล็ก หรือผู้ป่วยอยู่ในระยะที่ให้การรักษาโรคบางอย่างที่ทำให้เกิด immunosuppression และเมื่อเลิกการรักษาแล้วควรจะได้ตรวจผู้ป่วยซ้ำอีกที เพราะการเปลี่ยนแปลงที่เลวลง หรือไม่เปลี่ยนแปลงเลยนั้นเป็นข้อบ่งชี้ที่ต้องลงมือให้การรักษ ผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจหายได้ถ้ามีพยาธิสภาพที่เล็กน้อย และได้ตัดออกหมดแล้วเมื่อตัดเนื้อตรวจ

ผู้ป่วยที่ให้การรักษาโดยการเฝ้าติดตาม หรืออาจร่วมกับการตัดเนื้อตรวจนั้น จำเป็นที่จะต้องเป็นผู้ป่วยที่สามารถมาตรวจได้ตามนัด และแพทย์มีความเชี่ยวชาญมากในการใช้กล้อง colposcope ที่จะตรวจหาจุดที่มีพยาธิสภาพ และมีความรับผิดชอบสูง ดังนั้นควรจะได้คุยและชี้แจงให้ผู้ป่วยรับทราบเสียก่อนที่จะลงมือรักษา โดยทั่วไปวิธีการทั้งสองนี้เป็นวิธีการที่ไม่ได้กระทำกันทั่วไป

เลือกทำเฉพาะรายเท่านั้น อาจกล่าวได้ว่าไม่ควรจะนำมาใช้ในประเทศไทย เว้นแต่แพทย์ท่านนั้นจะได้ติดตามและรับผิดชอบอย่างใกล้ชิดจริง ๆ เพราะดังที่กล่าวแล้วว่า ไม่มีผู้ป่วยรายใด หรือพยาธิสภาพชนิดใดที่สามารถจะทำนายได้ว่าจะเป็นมะเร็ง และกินเวลายาวนานเท่าใด

การรักษาโดย Local Destructive Therapy

เป็นการรักษาที่ไม่จำเป็นต้องผ่าตัด เพียงแต่ใช้ความร้อนหรือความเย็นทำลายเซลล์ที่ผิดปกติที่จะกลายเป็นมะเร็ง หลังจากที่ได้ตัดเนื้อตรวจวินิจฉัยแล้วว่าเป็นเพียง CIN ไม่ใช่ invasive cancer ให้ผลดีมากในจุดที่เกี่ยวข้องกับการถนอมและเก็บมดลูกเอาไว้ ในเด็กสาวหรือผู้ป่วยที่ต้องการมีบุตรอีก สามารถที่จะให้การรักษารูปแบบผู้ป่วยโอฟิดี หรือรักษาที่คลินิกได้ โดยไม่จำเป็นต้องรักษาที่โรงพยาบาลหรือต้องรับไว้ในโรงพยาบาล ลดการสิ้นเปลืองทั้งเวลาและเงินของผู้ป่วยและงบประมาณของรัฐ การรักษาโดยวิธีนี้ไม่มีภาวะแทรกซ้อนมากมายเหมือนการรักษาด้วยการผ่าตัด ดังนั้นจึงเห็นได้ว่าการรักษาโดยวิธีนี้เป็นวิธีการที่น่าสนใจและมีความสำคัญอย่างยิ่ง

แต่เนื่องจากการรักษาในกลุ่มนี้ไม่ว่าจะโดยการใช้ความร้อนหรือความเย็น จะเป็นผลให้เนื้อที่ตัดหรือทำลายสูญหายหรือสูญเสียสภาพจนไม่สามารถจะเอามาตรวจซ้ำได้ว่า เนื้อคอมดลูกส่วนที่หายไปเป็น CIN เกรดใด หรืออาจจะเป็น invasive cancer ก็ได้ ในรายที่เป็นมะเร็งจะทำให้ผู้ป่วยเกิดอันตรายเนื่องจากการรักษาที่ไม่เพียงพอ มีโอกาสที่จะเกิดเป็นมะเร็งขึ้นมาได้อีก และอาจจะถูกกลบเกลื่อนไปเนื่องจากการรักษา ทำให้วินิจฉัยโรคได้ช้า อาจไม่มีโอกาสที่จะได้รับการรักษาให้หายได้ หรือพยาธิสภาพอาจจะไม่สามารถที่จะขจัดออกไปได้หมด จะเกิดเป็น CIN ขึ้นมาได้อีก เมื่อถูกกลบเกลื่อนอาจจะกลายเป็นมะเร็งในเวลาต่อมา

ผู้ป่วยที่เหมาะสมในการรักษาโดยวิธีนี้ ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอายุน้อย ต้องการที่จะมีบุตรอีก พยาธิสภาพที่ตรวจพบด้วยกล้อง colposcope ไม่มีขนาดใหญ่มากนัก และสามารถที่จะตรวจหาขอบเขตของพยาธิสภาพได้ชัดเจน

Staff⁽¹⁶⁾ และ Coppleson⁽¹⁷⁾ ให้ขอบเขตในการรักษาโดยวิธีเหล่านี้ดังนี้คือ

1. แพทย์ผู้ให้การรักษาต้องมีความเชี่ยวชาญเป็นเลิศในการใช้ colposcope

2. มีผลการตรวจทางพยาธิจากเนื้อคอมดลูกที่ตัดเอาบริเวณที่เป็นมากที่สุดจากการเลือกตัดโดยการตรวจดูด้วยกล้อง colposcope เสียก่อน และการตรวจเนื้อไม่แสดงว่าเป็น invasive cancer

3. กล้อง colposcope สามารถตรวจบริเวณ squamocolumnar junction หรือ transformation zone ได้ชัดเจนทั้งหมด รวมทั้งพยาธิสภาพที่คอมดลูก

4. ผลการตรวจเนื้อที่ได้จาก endocervical curettage ไม่แสดงผลว่ามีพยาธิสภาพใด ๆ ใน endocervical canal

5. ผู้ป่วยสามารถที่จะเชื่อถือได้ว่าจะมารับการตรวจตามนัดทุกครั้ง

6. การวินิจฉัยหรือการตรวจพบใด ๆ จาก cytology, colposcopy และ biopsy ไม่แสดงว่าอาจจะเป็นหรือเป็น invasive cancer

ขอบเขตต่าง ๆ ที่กล่าวมานี้ยังไม่เป็นที่ยอมรับกันทั่วไปนักว่าพยาธิสภาพเช่นใดจึงควรจะให้การรักษาด้วยวิธีนี้ Richart⁽¹⁸⁾ เชื่อว่าถึงแม้จะเป็น CIN III ก็ไม่ต้องการรักษาใด ๆ ที่แตกต่างกับ CIN I และ II ซึ่ง Staff และ Mattingly⁽¹⁹⁾ ไม่สู้จะเห็นด้วยเพราะเขาตรวจพบผู้ป่วยที่เป็น CIN III มีโอกาสที่อาจจะตรวจไม่พบ invasive cancer และไม่แนะนำให้รักษา CIN III โดยวิธีนี้

การรักษาโดยวิธี local destructive therapy นี้ได้แก่

1. Electrocautery
2. Electrocoagulation diathermy
3. Cryosurgery
4. Laser therapy

Electrocautery ใช้ไฟฟ้าจี้ที่บริเวณคอมดลูกที่มีพยาธิสภาพ วิธีนี้อาจจะกระทำได้ที่แผนกผู้ป่วยนอกหรือ

ที่คลินิก แต่ไม่สามารถที่จะทำลายเซลล์หรือเนื้อเยื่อที่ลึกกว่า 2-3 มม. ได้ เพราะการทำลายเนื้อเยื่อที่ลึกขนาดนี้ผู้ป่วยจะมีอาการปวดทันที ดังนั้นจึงเป็นวิธีที่ไม่สู้จะมีคนนิยมมากนัก เนื่องจากเกรงว่าผลการรักษาอาจจะไม่ดีพอแต่อย่างไรก็ดี

1. Younge, Hertig และ Armstrong^(20,21) ได้รายงานผู้ป่วยที่รักษามานานเกือบ 40 ปี และได้กล่าวว่าได้ผลดีมาก ผู้ป่วยที่เป็น CIN สามารถรักษาหายโดยวิธีนี้ถึง 70%

2. Richart⁽²²⁾ ได้รักษาผู้ป่วยโดยวิธีเดียวกัน และกล่าวว่าผู้ป่วยรักษาได้หายเกือบหมด

3. Ortiz, Newton และ Tza⁽²³⁾ ได้รักษาผู้ป่วยจำนวน 148 ราย พบว่าผู้ป่วยที่เป็น mild และ moderate dysplasia ส่วนผู้ป่วยที่เป็น severe dysplasia และ CIS นั้นรักษาไม่หาย 11% และ 15% ตามลำดับ

สรุปได้ว่าวิธีนี้แม้จะมีรายงานยืนยันว่าได้ผล แต่เนื่องจากมีอัตราการหายต่ำกว่าวิธีอื่น ดังนั้นจึงได้ปรับปรุงให้ดีขึ้นโดยการจี้ทำลายเซลล์และเนื้อเยื่อให้ลึกมากขึ้น เรียกว่า electrocoagulation diathermy แต่วิธีนี้อาจจำเป็นต้องให้ยาชาหรือยาสลบ และผู้ป่วยจำเป็นต้องรับไว้รักษาในโรงพยาบาลเพราะอาจจะเกิดภาวะแทรกซ้อนได้

Electrocoagulation diathermy เป็นการใช้ขั้วไฟฟ้าจี้ลงไปลึก ๆ ในเนื้อคอมดลูกเพื่อทำลายเซลล์ผิดปกติ และเนื้อเยื่อที่อยู่บริเวณ transformation zone ทั้งหมด วิธีนี้ได้นำมาใช้และพัฒนาโดย Hollyock และ Chanen⁽²⁴⁾ เขาจี้ลงไปลึกราว 1.5 ซม. และทำลาย transformation zone ทั้งหมด จำนวนผู้ป่วยที่ศึกษามี 438 ราย ผู้ป่วยส่วนมากเป็น CIN III และหายจากโรค 94% เพียงการรักษาครั้งแรก Chanen และ Rome⁽²⁵⁾ ได้รักษาผู้ป่วยโดยวิธีนี้พบว่าหายได้ราว 97% จากจำนวนผู้ป่วย 1,800 ราย ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนเนื่องจากการรักษาเพียง 2.5% ประกอบด้วยเลือดออกหลังการรักษา 1.4% มี cervical stenosis 0.5% และอักเสบในช่องคลอด 0.8% เมื่อได้ติดตามไปนาน ๆ ไม่พบว่าการรักษาโดยวิธีนี้จะก่อให้เกิดผลเสียต่อการตั้งครรภ์ การคลอด การมีระดู หรือแม้แต่ทำให้มีบุตรยากจนน่าตกใจแต่อย่างใด⁽¹⁶⁾

อย่างไรก็ดีวิธีนี้ยังต้องให้ผู้ป่วยพักอยู่ในโรงพยาบาล และจำเป็นต้องให้ยาชาหรือวางยาสลบ ดังนั้นไม่สามารถที่จะลดความสิ้นเปลืองได้มากนัก ดังนั้นการรักษาผู้ป่วยโดยวิธี local destructive therapy นี้ ที่นิยมกันมากในปัจจุบันนี้ ได้แก่ cryosurgery

Cryosurgery เป็นวิธีที่ได้เริ่มนำมาใช้นานเกือบ 20 ปี โดย Crisp และเพื่อน ๆ⁽²⁷⁾ เป็นวิธีการที่สะดวก ไม่ต้องให้ยาชาหรือวางยาสลบ ไม่สิ้นเปลืองแต่อย่างใด และก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนได้น้อยมาก ด้วยเหตุนี้จึงมีผู้นิยมใช้กันมากมาย Charles และ Savage⁽²⁸⁾ ได้ทบทวนรายงานต่าง ๆ ที่ให้การรักษาด้วยวิธีนี้ และสรุปว่าอัตราการหายของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีนี้แตกต่างกันมาก ตั้งแต่ 27% - 96% แต่โดยมากจะอยู่ในระหว่าง 85% - 90% อัตราการหายที่แตกต่างกันมากขึ้นกับการเลือกผู้ป่วยที่จะนำมารักษา วิธีการติดตามผู้ป่วยระยะเวลาในการติดตาม จำนวนผู้ป่วยที่สูญหายไประหว่างการติดตาม และแน่นอนขึ้นกับคำจำกัดความของคำว่า "หาย" ในแต่ละรายงาน

จากรายงานต่าง ๆ 13 รายงานพอจะให้ข้อสรุปเกี่ยวกับการหายของโรคโดยการรักษาด้วยวิธีนี้ได้ดังนี้ คือ

ผู้รายงาน	จำนวนที่ไม่หาย/จำนวนผู้ป่วยที่รักษา		
	CIN I	CIN II	CIN III
Ostergard ⁽²⁹⁾	13/205	9/52	4/22
Richart ⁽³⁰⁾	11/898	3/977	8/964
Benedet ⁽³¹⁾	1/42	5/109	19/365
Charles ⁽³²⁾	10/55	9/53	4/22
Hatch ⁽³³⁾			33/246
Javaheri ⁽³⁴⁾	3/73	10/49	2/50
Monaghan ⁽³⁵⁾			16/109
Peckham ⁽³⁶⁾	3/75	5/63	14/109
Stuart ⁽³⁷⁾	2/29	5/56	11/51
Coney ⁽³⁸⁾	26/240		
Van Lent ⁽³⁹⁾			7/102
Creasman ⁽⁴⁰⁾	15/276	17/235	46/259
Arof ⁽⁴¹⁾	10/120	17/92	13/53
รวม	94/2013 (4.7%)	80/1687 (4.7%)	177/2352 (7.5%)

จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยที่รักษาโดยวิธีนี้ไม่หายนั้นขึ้นกับส่วนประกอบหลายอย่าง ได้แก่

1. ลักษณะพยาธิสภาพที่รุนแรงมากขึ้น (เกรดสูงขึ้น)
2. พยาธิสภาพมีขนาดโตมากขึ้น
3. ระยะเวลาในการติดตามผู้ป่วย
4. วิธีการจัดด้วยหัวจี้ว่าเป็น single หรือ double freeze
5. ขอบเขตของพยาธิสภาพว่าเห็นได้ชัดหรือไม่ เห็น transformation zone ได้ทั้งหมดหรือไม่
6. พยาธิสภาพเกิดใน endocervical canal หรือไม่ และจุดเนื้อใน endocervical ตรวจหาพยาธิสภาพให้ผลบวกหรือลบ

จึงอาจกล่าวได้ว่าการรักษาโดยวิธีนี้มีโอกาสที่จะไม่หายหรือกลับเป็นมาอีกราว 10% แม้จะรักษาโดยผู้เชี่ยวชาญก็ตาม ดังนั้นสิ่งที่สำคัญที่สุด ได้แก่ การเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสม โดยเฉพาะผู้ป่วยที่สามารถติดตามได้ดี สิ่งสำคัญที่สุดคือการตรวจแยกผู้ป่วยที่เป็น invasive cancer ให้ได้ก่อนที่จะให้การรักษา และต้องทำลายพยาธิสภาพได้ทั้งหมด พยาธิสภาพที่อยู่ใน endocervical canal มีโอกาสที่จะกลับเป็นมาอีกหรือรักษาไม่หาย^(37,42-45) ดังนั้นการจุดเนื้อใน endocervical canal มาศึกษาก่อนที่จะให้การรักษาจึงเป็นสิ่งจำเป็น เพราะผู้ป่วยที่เกิดเป็น invasive cancer หลังจากให้การรักษา มักจะเกิดในรายที่ไม่ได้จุดเนื้อมาตรวจ^(45,46) ผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพในช่องคอมดลูกนี้ไม่ควรจะให้การรักษาด้วยวิธีนี้ แม้จะเห็นพยาธิสภาพได้ทั้งหมดก็ตาม

อัตราการหายของโรคยังขึ้นกับเกรดและขนาดของพยาธิสภาพที่คอมดลูก เกรดยิ่งสูงมักจะพบในพยาธิสภาพที่ยังมีขนาดใหญ่ขึ้น และโอกาสที่จะหายจะลดลง^(35,37,40,43) ดังนั้นผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงไม่ควรจะให้การรักษาด้วยวิธีนี้ ส่วนวิธีการรักษานั้นส่วนมากเชื่อว่า double ดีกว่า single freeze⁽⁴²⁾

ถึงแม้ว่าผลการรักษาโดยวิธีนี้จะง่าย ไม่สิ้นเปลือง และให้โอกาสที่จะรักษาหายได้มากก็ตาม แต่ควรที่จะเลือกใช้ในผู้ป่วยที่

1. อายุน้อย และอาจจะมีบุตรอีก
2. สามารถที่จะมารับการตรวจได้สม่ำเสมอ ในระยะเวลานาน ๆ หลายปี
3. พยาธิสภาพไม่มีขนาดใหญ่มาก และมีพยาธิสภาพไม่รุนแรงมากนัก

และที่สำคัญมากที่สุด คือแพทย์ที่รักษาต้องมีความเชี่ยวชาญเป็นเลิศในการใช้ colposcope และการตัดสินใจที่ดีพอ

Laser Therapy ได้เริ่มนำมาใช้ในการรักษา CIN มาตั้งแต่ปี ค.ศ.1977 โดย Staff⁽⁴⁷⁾ และผลการรักษาได้มีผู้ติดตามและเปรียบเทียบกับกับการรักษาโดย cryo therapy และสามารถที่จะสรุปผลได้ดังนี้ คือ

ผู้รายงาน	จำนวนผู้ป่วยที่ไม่หาย/จำนวนผู้ป่วยที่รักษา		
	CIN I	CIN II	CIN III
Staff ⁽⁴⁷⁾	0/9	1/14	4/23
Carter ⁽⁴⁸⁾	2/16	1/17	4/16
Baggish ⁽⁴⁹⁾	5/25	13/43	15/47
Bellina ⁽⁵⁰⁾	2/45	4/147	3/55
Burke ⁽⁵¹⁾	6/21	11/19	5/20
Bellina ⁽⁵²⁾	1/92	8/99	9/65
Benedet ⁽⁵³⁾	0/12	5/29	12/43
Wright ⁽⁵⁴⁾	0/41	1/51	3/39
Anderson ⁽⁵⁵⁾	3/26	15/78	86/337
Popkin ⁽⁵⁶⁾	3/26	7/82	3/30
Townsend ⁽⁵⁷⁾	1/10	3/37	7/53
Wright ⁽⁵⁸⁾	2/92	7/37	11/200
Baggish ⁽⁵⁹⁾	0/89	9/143	9/182
รวม	25/504 (5%)	85/796 (10.7%)	171/1110 (15.4%)

จะเห็นได้ว่าจำนวนผู้ป่วยที่รักษาหายนี้น้อยกว่าการใช้ cryosurgery อาจเนื่องจากความชำนาญในการใช้เครื่องมือยังไม่ดีพอ เพราะยังใช้เครื่องมือขนาดเล็ก ผลการหายจากกลุ่มแพทย์ที่รักษาดีขึ้น^(49,50,52,54,58,59) แต่ก็ไม่ได้ดีกว่าการรักษาด้วย cryosurgery แต่อย่างไรก็ดี Wright⁽⁵⁸⁾ และ Baggish⁽⁵⁹⁾ ว่าการรักษาด้วย laser น่าจะดีกว่า และยังสามารถทำให้คอมดลูกที่รักษาด้วย

laser นี้หายอยู่ในสภาพเดิม ที่สามารถจะตรวจได้ง่ายด้วย colposcope⁽⁶⁰⁾

Cold Coagulator เป็นวิธีการทำลายเนื้อเยื่อที่บริเวณคอมดลูกเหมือนการรักษาด้วย electrocautery แต่เนื้อที่ถูกทำลายด้วย electrocautery นั้นจะตายไปแบบ broiling ขณะที่เนื้อจาก coagulator จะตายไปแบบ boiling เครื่องมือที่ใช้สามารถที่จะให้ความร้อนได้สูงถึง 120 องศาเซลเซียส ให้ผลการรักษาดีมากพอควร⁽⁶¹⁾

อย่างไรก็ดีวิธีการรักษาแบบ local destructive therapy มีขอบเขตในการรักษาที่เหมือน ๆ กัน ต้องการการเลือกผู้ป่วยที่ดีพอ และแพทย์มีความชำนาญมากพอที่จะใช้เครื่องมือเหล่านั้น รวมทั้งการใช้กล้อง วิธีการเหล่านี้โดยเฉพาะ cryosurgery ได้นำเข้ามาใช้ในโรงพยาบาลศิริราชมานานราว 4-5 ปี แต่จำนวนผู้ป่วยยังมีอยู่ไม่มากนัก และเลือกรักษาแต่เฉพาะรายที่เชื่อว่าสามารถติดตามผลการรักษาได้อย่างแท้จริง และเป็นเพียง CIN I และ II เท่านั้น และในจำนวนนี้หลังจากการรักษาเพียงระยะเวลา 6 เดือน ได้ตรวจพบผู้ป่วย 1 รายที่เป็น invasive cancer ที่มีแผลมะเร็งขนาดใหญ่ราว 1.5 ซม. เป็นมะเร็งคอมดลูกระยะที่ 1 แสดงว่าผู้ป่วยรายนี้ได้รับการตรวจวินิจฉัยผิดพลาดก่อนการรักษา สิ่งที่เกิดขึ้นนี้เป็นสิ่งที่อันตรายอย่างยิ่งต่อผู้ป่วย เพราะอาจจะทำให้โอกาสหายน้อยลง เพราะไม่ได้รับ early detection และ early treatment

CONIZATION OR CONE BIOPSY

คำว่า conization หรือ cone biopsy นั้นอาจจะใช้แทนกันได้ อาจจะเป็นการตัดคอมดลูกออกเป็นรูปกรวยที่มีฐานกว้างและเล็ก เป็นลักษณะที่เหมือนรูปกรวยขนาดใหญ่จริง ๆ หรืออาจจะฐานแคบแต่เล็ก ในรายที่มีพยาธิสภาพอยู่ที่ภายใน endocervical canal มีลักษณะเหมือนรูปกรวยขนาดเล็ก หรืออาจจะเป็นลักษณะเหมือนวงแหวนในรายที่แผลหรือพยาธิสภาพอยู่ที่ ectocervix ซึ่งในลักษณะนี้อาจเรียกว่า ring biopsy และในรายที่ตัดคอมดลูกออกมาทั้งอันนั้นอาจเรียกว่า cervical amputation

ถึงแม้ว่าจะมีการนำเอา colposcope มาใช้ในการตรวจวินิจฉัยและรักษา CIN และ invasive cancer นานแล้วก็ตาม แต่การผ่าตัด conization ก็ไม่ได้ลดลง⁽⁸²⁾ จำนวนกลับเพิ่มขึ้น เพียงแต่ข้อบ่งชี้มากไปทางด้านการรักษาแทนที่จะเป็นไปเพื่อการวินิจฉัย

ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด conization นั้นมีหลายอย่างขึ้นกับสถาบันและความชำนาญของนรีเวชแพทย์ในการใช้เครื่องมือ colposcope แต่อาจจะสรุปได้ดังนี้คือ

1. พยาธิสภาพที่คอมดลูกมีขอบเขตแผ่เข้าไปใน endocervical canal จนไม่สามารถที่จะตรวจได้ชัดเจนด้วยกล้อง colposcope
2. พยาธิสภาพที่เห็นนั้นมีขนาดใหญ่กว่าครึ่งหนึ่งของ ectocervix
3. ตรวจพบพยาธิสภาพจากเนื้อที่ได้จากการขูด endocervix
4. พยาธิสภาพที่ตรวจได้จาก colposcopic biopsy นั้นไม่สามารถที่จะตรวจแยก invasive cancer ได้ชัดเจน หรือผลการตรวจเนื้อเป็น microinvasive carcinoma หรือ early stromal invasion
5. การตรวจ vaginal smear ช้ำบ่งชี้ว่ามีพยาธิสภาพที่คอมดลูก ทั้ง ๆ ที่ไม่พบพยาธิสภาพใด ๆ โดยการตรวจด้วยกล้อง colposcope
6. ไม่เห็น transformation zone ชัดเจนด้วยกล้อง colposcope หรือไม่เห็น columnar epithelium ที่ขอบในของ endocervical canal
7. การตรวจเซลล์บ่งชี้ว่าเป็น invasive cancer หรือให้ลักษณะพยาธิสภาพที่รุนแรงกว่าที่เห็นด้วยกล้อง colposcope หรือจากการตัดเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา
8. ผู้ป่วยที่เชื่อถือได้ยากว่าจะกลับมาตรวจตามนัด หลังการวินิจฉัยหรือการรักษา

การทำ conization นั้นมักจะทำหลังจากทราบผลการตรวจเซลล์หรือผลการตรวจทางพยาธิวิทยาจากชิ้นเนื้อที่ตัดออกมาโดยการชักกล้อง colposcope ในรายที่ได้รับการตรวจด้วยกล้อง colposcope โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญแล้ว ควรที่จะได้ใช้ผลการตรวจให้ประโยชน์ต่อผู้ป่วยให้มากที่สุด เช่น

1. ผลการตรวจดูด้วยกล้อง colposcope ให้ข้อสรุปว่าน่าจะเป็น invasive cancer อาจทำเพียง wedge biopsy ก็เพียงพอ
2. ผลการตรวจให้ข้อสรุปว่าน่าจะเป็น CIS หรือ microinvasive cancer ให้ทำ conization ฐานจะกว้างหรือแคบ ลึกหรือตื้นขึ้นกับขนาดของพยาธิสภาพและบริเวณที่เกิดโรค
3. ผลการตรวจให้ข้อสรุปว่าเป็น CIN II หรือ III ให้ทำ conization โดยมีหลักการและวิธีการเดียวกัน แต่ถ้าพยาธิสภาพมีขนาดเล็กอาจจะทำเพียง wedge biopsy
4. ผลจากการตรวจให้ข้อสรุปว่าน่าจะเป็นเพียง CIN-I อาจจะทำเพียง wedge biopsy ในรายที่พยาธิสภาพมีขนาดเล็กหรือทำ conization เท่าที่จำเป็น
5. ในรายที่ตรวจไม่พบพยาธิสภาพใด ๆ และเห็น transformation zone ได้ชัดเจน อาจให้ทำการตรวจเซลล์ซ้ำอีกทีก่อนที่จะลงมือทำ conization หลังจากการตรวจเซลล์ยังยืนยันว่ามี CIN หรือ cancer

Conization ที่จะลงมือกระทำให้ตั้งใจไว้เลยว่าต้องการที่จะให้ได้เนื้อคอมดลูกที่อยู่ในสภาพที่เป็น the-rapeutic cone เพราะเนื้อคอมดลูกที่ตัดออกมาเพื่อการรักษาก็ไม่ได้ทำให้การผ่าตัดเพิ่มเวลาหรืออันตรายขึ้นแต่อย่างใด เพียงแต่จำเป็นที่จะต้องตัดเอาพยาธิสภาพออกให้หมด จนไม่เหลือโรคหรือเซลล์ผิดปกติที่ขอบเนื้อคอมดลูกที่ตัดออกไป

ก่อนที่จะทำผ่าตัดให้สังเกตว่าพยาธิสภาพอยู่ที่จุดหรือบริเวณใด มีขนาดเท่าใด โดยการตรวจด้วยกล้อง colposcope หรือให้สังเกตจาก colposcopic chart ที่ได้บันทึกเอาไว้ แล้วขีดบริเวณคอมดลูกและช่องคลอดตอนบนด้วยน้ำยา Lugol หรือ Schiller เพื่อดูขอบเขตของคอมดลูกและช่องคลอดที่ไม่ติดสี หลังจากนั้นจึงตัดสินใจว่าควรจะตัดคอมดลูกออกมาในลักษณะใด บริเวณช่องคลอดที่ไม่ติดสีควรจะตัดเอาเนื้อออกมาตรวจพร้อมกันไปด้วย

พยาธิสภาพที่เห็นได้ชัดเจนที่ ectocervix ให้ตัดเป็นรูปกรวยที่ตื้น ส่วนที่อยู่ใน endocervical canal นั้น

ให้ตัดลึกเข้าไปใน canal ดังนั้นกรวยที่ตัดออกมาจะเป็นกรวยแหลม และจะแหลมกว่านี้ถ้าพยาธิสภาพที่อยู่ใน canal นั้นอยู่ลึกเข้าไปจนไม่สามารถจะมองเห็นได้ อาจจะลึกเข้าไปจนถึง internal os ในรายที่ไม่ต้องการมีบุตรอีก แต่ในรายที่ต้องการมีบุตรอีกไม่ควรจะลึกไปกว่าครึ่งของ endocervical canal

ในลักษณะเดียวกัน พยาธิสภาพที่มีขนาดใหญ่ที่ ectocervix อาจจำเป็นต้องตัดคอมดลูกออกเกือบหมดหรือขนาดใหญ่แบบ cervical amputation และในรายที่มีพยาธิสภาพลามออกมาที่ช่องคลอด นอกจากจำเป็นต้องตัดเนื้อบริเวณนี้ออกตรวจร่วมกันไปด้วยแล้ว ต้องตัดเอาช่องคลอดออกด้วยขณะที่ให้การรักษาโดยการตัดเอามดลูกออก (hysterectomy with vaginectomy)

ผู้ป่วยทุกรายที่ตัดเอา endocervical canal ออกไม่หมดนั้นจำเป็นต้องขูดเอาเนื้อใน canal นี้ออกมาตรวจด้วยเสมอ เนื่องจากผลการตรวจเป็นข้อบ่งชี้ที่สำคัญในการรักษาว่าจะเลือกใช้วิธีใดจึงจะเหมาะสม

การรักษาผู้ป่วยที่เป็น CIN โดยการตัด conization นั้น Coppleson ถือว่าเป็นการรักษาที่แน่นอนและเหมาะสมในผู้ป่วยส่วนมาก^(63,64) เนื่องจากเป็นการรักษาที่ปลอดภัยมากพอในผู้ป่วยทุกรายที่

1. เห็นพยาธิสภาพชัดเจนว่ามีขอบเขตเล็กน้อยเพียงใด อย่างไรด้วยกล้อง colposcope ดังที่ได้กล่าวแล้วว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจให้การรักษาได้ด้วย local destruction แต่โดยวิธีนี้อาจจะเหมาะสมกว่าโดยเฉพาะผู้ป่วยที่เป็น CIN III ที่มีพยาธิสภาพขนาดใหญ่ มีบุตรมากพอแล้ว หรืออาจจะติดตามมาตรวจได้ยากหลังการรักษา

2. พยาธิสภาพอยู่สูงขึ้นไปใน cervical canal จนมองไม่เห็นขอบเขตได้ชัดเจน เนื้อคอมดลูกที่ตัดออกมาตรวจไม่แสดงว่ามีโรคหรือพยาธิสภาพที่ขอบแผล

ในรายที่ต้องการมีบุตรอีกแต่มีพยาธิสภาพที่ขอบชั้นเนื้อรูปกรวยที่ตัดออกมา อาจให้การรักษาโดยการติดตามตรวจเซลล์ที่ผิดปกติ ทุก 3 เดือน นอกจากการตรวจเซลล์แล้ว จำเป็นที่จะต้องตรวจด้วย colposcope และทำ endocervical curettage ด้วยทุก 3

หรือ 6 เดือน ถ้าผลการตรวจให้ข้อบ่งชี้ว่าไม่พบสิ่งผิดปกติ ให้ติดตามต่อไปหรืออนุญาตให้ผู้ป่วยตั้งครรภ์ได้ ส่วนในรายที่มีข้อบ่งชี้ว่ายังมีพยาธิสภาพหลงเหลืออยู่ อาจจำเป็นต้องรักษาเพิ่มเติมโดยการตัดเอามดลูกออกหรืออาจทำ conization ซ้ำได้อีก

Bjerre⁽⁶⁵⁾ ได้ติดตามผู้ป่วย 315 รายที่เนื้อคอมดลูกที่ตัดออกมามีพยาธิสภาพที่ขอบแผล ในจำนวนนี้ 189 ราย หรือ 60% ตรวจไม่พบเซลล์ที่ผิดปกติ แต่อย่างไรก็ดีในระยะเวลาที่ติดตามนานกว่า 5 ปี มีอยู่ 25 รายที่ได้ติดตามไปนาน 5-15 ปี โดยไม่ได้ให้การรักษาแต่อย่างใด มี 21 ราย หรือ 84% ที่ตรวจไม่พบสิ่งผิดปกติหรือไม่แสดงลักษณะใด ๆ ที่บ่งชี้ว่ามี recurrence

Lubicz⁽⁶⁶⁾ ได้รายงานผู้ป่วย 102 รายที่ตัดเอามดลูกออกหลัง conization ที่ขอบเนื้อ cone มีพยาธิสภาพ 36 ราย บ่งชี้ว่าอาจจะมีพยาธิสภาพ 31 ราย ไม่รายงานว่ามีหรือไม่มีพยาธิสภาพ 15 ราย และรายงานว่าไม่มีพยาธิสภาพ 20 ราย และพบว่าตรวจพบพยาธิสภาพในมดลูกที่ตัดออกมาที่หลังอีก 19, 12, 4 และ 1 ราย ตามลำดับ คิดเป็นมดลูกที่ไม่มีพยาธิสภาพจำนวน 47%, 61%, 65%, และ 95% ตามลำดับ

จึงเห็นได้ว่าถึงแม้จะมีพยาธิสภาพที่ขอบชั้นเนื้อที่ตัดออกมา แต่อาจจะไม่มีพยาธิสภาพเหลืออยู่ในมดลูกก็ได้ หรือราว 50% ของผู้ป่วยจะตรวจไม่พบเซลล์มะเร็งหรือพยาธิสภาพใด ๆ ในมดลูกก็ได้ ดังนั้นผู้ป่วยที่ตรวจเนื้อคอมดลูกรูปกรวยที่ตัดออกมามีพยาธิสภาพที่ขอบเนื้ออาจไม่จำเป็นต้องรับให้การรักษาแต่อย่างใด

อย่างไรก็ดีในกลุ่มที่ตรวจไม่พบพยาธิสภาพที่ขอบเนื้อกรวยที่ตัดออกมา ผู้ป่วยก็ยังจำเป็นต้องตรวจหาเซลล์มะเร็งต่อไปเพราะอาจจะมีพยาธิสภาพหลงเหลืออยู่ก็ได้ ทั้งนี้เนื่องจากจากการตรวจเนื้อคอมดลูกบังเอิญเกิดความผิดพลาด หรือเป็นสุ่มตัวอย่างหรือตัวแทนที่ไม่ดีพอ ซึ่งขึ้นกับจำนวน sections ที่ตัดออกมาในแต่ละ block ด้วย และถึงแม้ว่าการตรวจเซลล์จะไม่พบลักษณะบ่งชี้ว่าอาจจะเป็นมะเร็งในระยะ 2-3 ปีแรก ผู้ป่วยก็ควรจะได้รับ การตรวจต่อ ๆ ไปทุก 6 เดือน เพราะคอมดลูกหรือช่องคลอดที่เหลืออยู่อาจจะ

เกิดการเปลี่ยนแปลงเป็น CIS หรือมะเร็งได้ Kolstad และ Klem⁽⁶⁷⁾ ได้ติดตามศึกษาผู้ป่วยที่เป็น CIS และพบว่ามักจะเกิด recurrent ในระยะ 2-3 ปีแรก แต่มี 1 รายที่เกิดหลังการรักษาจนถึง 10 ปี และพบ invasive cancer เกิดหลังการรักษาโดยการตัดเอามดลูกออกนาน 3-9 ปี ส่วน Jones⁽⁶⁸⁾ ได้รายงานผู้ป่วย 1 ราย ที่เกิดเป็นมะเร็งคอมดลูกระยะที่ 1 หลังการรักษา 5 ปีกว่า ผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้มาตรวจตามนัด หลังให้การรักษาตอนแรก และเขาให้ข้อสรุปว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยการตัดเอามดลูกออกนั้นอาจจะเกิด invasive cancer ได้ โดยเฉพาะรายที่ไม่มาตรวจตามนัด

การรักษาผู้ป่วยที่เป็น CIN หรือ CIS โดยการตัดเอามดลูกออก อาจโดย biopsy, conization หรือ amputation นั้นถือเป็นการรักษาที่เหมาะสมในยุโรป และบางสถาบันในอเมริกาสำหรับผู้ป่วยส่วนใหญ่ ซึ่งพอจะสรุปผลการรักษาได้ดังนี้

ผู้รายงาน	จำนวนผู้ป่วย	Recurrent CIS	Invasive Cancer
Boyes ⁽⁶⁹⁾	808	28	3
Kolstad ⁽⁶⁷⁾	795	19	7
Bjerre ⁽⁶⁵⁾	1671	140	8
Burghardt ⁽⁷⁰⁾	1158	34	7
Jones ⁽⁷¹⁾	176	3	2
Total	4608	224 (5%)	27 (0.6%)

จากรายงานผู้ป่วยต่าง ๆ ที่ให้การรักษาด้วยการทำ conization นั้น โอกาสที่จะเกิด recurrence ไม่ว่าจะเป็น CIN หรือเป็น invasive cancer มีน้อยมาก แม้จะได้ติดตามไปนาน ๆ เช่น Boyes⁽⁶⁹⁾ ได้ติดตามศึกษาผู้ป่วยนาน 8-16 ปี จำนวน 115 ราย และ 643 ราย จำนวน 1-5 ปี เกิดเป็น invasive cancer จำนวน 3 ราย 2 รายเกิดที่คอมดลูกที่เหลืออยู่ และอีก 1 รายเกิดที่บริเวณช่องคลอด Kolstad และ Klem⁽⁶⁷⁾ ติดตามผู้ป่วยจำนวน 795 รายที่ให้การรักษาโดยวิธีนี้นาน 5-25 ปี และพบว่ามี invasive cancer เกิดขึ้น 0.9% น้อยกว่าการรักษาโดยการตัดเอามดลูกออกที่เกิดได้มากถึง 2.1% และ Coppleson⁽⁶³⁾ ได้ติดตามศึกษา 593 ราย และนานกว่า 5 ปี 132 ราย ไม่พบที่เกิด invasive cancer หรือกลับเป็น recurrent CIS อีกแต่อย่างใด

ดังนั้นจึงน่าจะเชื่อถือได้ว่าการรักษา CIN หรือ CIS โดยการผ่าตัดเพียง conization น่าจะเพียงพอและเหมาะสม แต่อย่างไรก็ดีในบางสถาบันโดยเฉพาะในประเทสหรัฐอเมริกา⁽⁷²⁻⁷⁵⁾ และประเทศไทยยังถือว่าการรักษา CIN III หรือ CIS โดยการตัดเอามดลูกออกเป็นสิ่งที่เหมาะสมที่สุด ทั้ง ๆ ที่การติดตามศึกษาผู้ป่วยนาน ๆ ดังกล่าวแล้วไม่ได้แสดงว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี conization นี้จะมีโอกาสเกิดภาวะ recurrence ได้มากนัก

HYSTERECTOMY

การรักษาผู้ป่วยโดยการตัดเอามดลูกออกเป็นการรักษาที่เชื่อว่าเหมาะสมที่สุดในสถาบันบางแห่ง และได้รับการแนะนำให้รักษาโดยวิธีนี้โดยผู้เชี่ยวชาญหลายท่าน และโดย American College of Obstetricians and Gynecologists (1973)⁽⁷²⁻⁷⁵⁾ โดยเกรงว่าการรักษาด้วยวิธีอื่น ๆ อาจจะน้อยเกินไป และอาจจะผิดพลาดหรือให้การวินิจฉัยโรค invasive cancer ไม่ได้ เพราะ

1. จากการศึกษามดลูกที่ตัดออกมาหลังการทำ conization แล้วยังมีพยาธิสภาพที่เป็นทั้ง CIN หรือ CIS แม้แต่ microinvasive cancer หรือ invasive lesion เหลืออยู่ราว 12-60% ดังตารางข้างล่างนี้

ผู้รายงาน	ปี ค.ศ. ที่รายงาน	% ที่เหลือพยาธิสภาพ
Williamson ⁽⁷⁶⁾	1964	12
Krieger ⁽⁷⁷⁾	1958	15
Devereux ⁽⁷⁸⁾	1967	16
Adelman ⁽⁷⁹⁾	1967	17
Chao ⁽⁸⁰⁾	1969	18
Boutselis ⁽⁸¹⁾	1964	19
Varga ⁽⁸²⁾	1964	23
Hinde ⁽⁸³⁾	1964	29
Skipper ⁽⁸⁴⁾	1966	30
Moore ⁽⁸⁵⁾	1961	30
Wielenga ⁽⁸⁶⁾	1965	31
McCann ⁽⁸⁷⁾	1969	32
Hall ⁽⁷³⁾	1969	35
Singleton ⁽⁸⁸⁾	1968	37
Dilworth ⁽⁸⁹⁾	1962	38
Pederson ⁽⁹⁰⁾	1965	38
Nebel ⁽⁹¹⁾	1967	39
Lewis ⁽⁹²⁾	1966	40
Selim ⁽⁹³⁾	1973	60
Lubicz ⁽⁶⁶⁾	1984	35

ผู้ป่วยเหล่านี้ที่มีพยาธิสภาพเหลืออยู่เป็นจำนวนมาก นั้นมักจะได้รับการผ่าตัด conization โดยไม่ได้ใช้ colposcope ช่วยเหลือและการทำ conization นั้นก็มักจะกระทำเพื่อการวินิจฉัยไม่ใช่เพื่อการรักษา

Devereux และ Edwards⁽⁷⁸⁾ ให้ข้อสรุปว่าการที่ขอบเนื้องอกมดลูกที่ตัดออกมาไม่มีโรคหรือเซลล์ที่ผิดปกติ นั้นไม่ได้เป็นเครื่องบ่งชี้ที่จะบอกว่าผู้ป่วยรายนี้จะไม่มีพยาธิสภาพเหลืออยู่ในมดลูก Chao⁽⁸⁰⁾ นั้นรายงานว่ามีพยาธิสภาพเหลืออยู่ 18% แต่ส่วนมากเป็น dysplasia Varga⁽⁸²⁾ มีพยาธิสภาพเหลืออยู่ 23% และในกลุ่มนี้มีโรคหรือพยาธิสภาพที่ขอบเนื้องอกมดลูกที่ตัดออกมา 77% Singleton และ Rutledge⁽⁸⁸⁾ ได้รายงานว่ามีพยาธิสภาพที่เหลืออยู่ในเนื้องอกมดลูกที่ได้รับการผ่าตัดออกมาที่หลังเพื่อการรักษา นั้นมี invasive cancer ถึง 2% และของ Nebel, Shingleton และ Swaton⁽⁹¹⁾ เหลือพยาธิสภาพที่เป็น microinvasive cancer ถึง 4% ส่วนในรายงานของ Selim⁽⁹³⁾ ที่มีพยาธิสภาพเหลืออยู่มากที่สุดถึง 60% นั้นรวมทั้งที่เป็น CIN ด้วย

2. จากการติดตามศึกษาต่อไปในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการทำเพียง conization นั้น อาจมีเซลล์ที่ผิดปกติ และบ่งชี้ว่าน่าจะมีพยาธิสภาพเหลืออยู่ในมดลูก เพื่อตัดปัญหาเหล่านี้การตัดเอามดลูกออกไปน่าจะเป็นการแก้ปัญหาที่ดีที่สุด

อย่างไรก็ดีการติดตามศึกษาผู้ป่วยต่อไปนาน ๆ จากผู้รายงานที่มีโอกาสศึกษาผู้ป่วยกลุ่มใหญ่ ๆ พบว่า recurrent rate ก็มีไม่มากเหมือนดังตัวเลขที่รายงานเอาไว้เกี่ยวกับพยาธิสภาพที่เหลืออยู่ในมดลูกที่ตัดออกมาที่หลัง^(65,67,69-71)

จากความรู้เหล่านี้การรักษาผู้ป่วยที่เป็น CIN III หรือ CIS โดยการตัดเอามดลูกออกน่าจะได้กระทำในรายงานที่มีข้อบ่งชี้เพิ่มขึ้นดังนี้คือ

1. เนื้องอกมดลูกที่ตัดออกมานั้นให้ข้อบ่งชี้ว่าอาจจะมียาธิสภาพเหลืออยู่ในมดลูกที่เหลือ เนื่องจาก การตรวจพบพยาธิสภาพที่ขอบแผล หรือขอบชั้นเนื้อที่ตัดออกมา

2. การติดตามตรวจเซลล์มะเร็งในช่องคลอด พบเซลล์ผิดปกติที่บ่งชี้ว่าอาจจะเป็นมะเร็งชนิด ๆ กัน 2-3

ครั้ง (persistent abnormal smears) ในระยะ 6-12 เดือน

3. ผู้ป่วยมีข้อบ่งชี้อย่างอื่นทางนรีเวชวิทยาที่ควร จะรักษาด้วยการตัดเอามดลูกออก เช่น เนื้องอก มดลูก หย่อนมาก เป็นต้น

4. ผู้ป่วยมีความกลัวมากที่จะรักษาเพียง conization

5. ผู้ป่วยส่อลักษณะว่าจะมาตรวจตามนัดได้ยาก

6. ผู้ป่วยที่มีอายุมากและอาจจะทำ conization ที่เหมาะสมได้ยาก

ดังที่ได้กล่าวแล้วว่าในประเทศอเมริกาการรักษา ผู้ป่วยที่เป็น CIN III หรือ CIS โดยการตัดเอามดลูกออก⁽⁷²⁻⁷⁵⁾ ทั้งนี้เนื่องจากเกรงว่าอาจจะรักษาน้อยเกินไป โดยเฉพาะในรายที่อาจจะให้การวินิจฉัยผิดไป ทั้ง ๆ ที่ผู้ป่วย เป็น invasive lesion และผลการรักษาโดยวิธีนี้ให้ recurrent rate น้อยที่สุด^(67,69,70,72,94) เหมาะแก่ผู้ป่วยที่ไม่ต้องการ มีบุตรอีก และไม่สามารถที่จะติดตามมาตรวจได้สม่ำเสมอ และพอจะสรุปผลการรักษาได้ดังนี้คือ

ผู้รายงาน	จำนวนผู้ป่วย	recurrent CIS	invasive cancer
Boyes ⁽⁶⁹⁾	2849	19	4
Kolstad ⁽⁶⁷⁾	238	3	5
Burghardt ⁽⁷⁰⁾	166	4	2
Creasman ⁽⁷²⁾	608	10	4
Brudenell ⁽⁹⁴⁾	352	5	2
Total	4213	41 (1%)	17 (0.45%)

จะเห็นได้ว่าไม่ว่าจะเป็นการรักษาโดยวิธีใด ไม่สามารถ ที่จะป้องกันไม่ให้เกิด recurrent CIS และ invasive cancer ได้ ดังนั้นหัวใจในการรักษาโรคนี้คือการติดตามศึกษาผู้ป่วยต่อไป เพื่อให้สามารถวินิจฉัยได้เร็วที่สุดเมื่อผู้ป่วยเกิดเป็น โรคนี้ขึ้นมาอีก หรือเป็น invasive cancer จะได้รับให้การ รักษาเร็วที่สุด ในระยะแรก ๆ ของโรคทำให้มีโอกาสมาย ได้มากที่สุด Koslstat และ Klem⁽⁶⁷⁾ กล่าวว่า การติดตาม ควรจะได้ติดตามตลอดไป อย่างน้อยเป็นเวลานาน 10 ปี

การตัดเอามดลูกออกอาจจะกระทำได้ทั้งการผ่าตัด ออกทางหน้าท้องหรือทางช่องคลอด แล้วแต่ความเหมาะสม ของแต่ละรายและความชำนาญของแพทย์ที่จะให้การผ่าตัด

การรักษาผู้ป่วยที่เป็น CIN III หรือ severe dysplasia และ CIS ในสตรีรายมักจะกระทำโดยการตัดเอามดลูกออกทางหน้าท้อง (มีผู้ป่วยเพียงบางรายที่ได้รับการเลือกให้การรักษาด้วย cervical conization เนื่องจากยังไม่เคยมีบุตร อยากจะมีบุตรอีก หรืออายุน้อยมาก) ทั้งนี้เนื่องจากยังมีความกลัวว่าการรักษาด้วยการผ่าตัดเพียงมดลูกอาจจะไม่เพียงพอ และอาจจะหลงเหลือโรคหรือพยาธิสภาพโดยเฉพาะ invasive cancer ในมดลูกส่วนการรักษารักษาด้วย local destructive therapy หรือ cryosurgery นั้นได้รับการเลือกใช้ในผู้ป่วยเพียงบางรายที่เป็น CIN I-II ที่สามารถจะติดตามศึกษาต่อไปได้อย่างแน่นอน และได้รับฉิชอบโดยนรีเวชแพทย์เพียง 2 คน งานส่วนนี้ไม่ถือเป็นงานบริการทั่วไปแต่ถือว่าเป็นงานเพื่อการค้นคว้าเท่านั้น จะไม่นำมาใช้บริการหรือการรักษาทั่วไปอย่างเด็ดขาด

ถึงแม้ colposcope จะได้นำมาใช้ในโรงพยาบาลศิริราชนานแล้วก็ตาม แต่การติดตามศึกษาความแม่นยำในการวินิจฉัยยังไม่เป็นที่พอใจของผู้เขียน และยังไม่ถือว่าเป็นการวินิจฉัยที่แน่นอน ดังนั้นจึงยึดถือเป็นกฎที่จำเป็นต้องทำ conization ในผู้ป่วยทุกรายที่ผลการตรวจเนื้อที่ตัดออกมาโดย colposcope เป็นเพียง CIN หรือ preinvasive cervical carcinoma ไม่ว่าจะมีความ adequate และ conization นั้นคือการแยกโรกระหว่าง CIS และ microinvasive carcinoma

ผู้เขียนได้เคยรายงานในการประชุมของสมาคมสูตินรีเวชแพทย์แห่งประเทศไทย ครั้งที่ 24 ที่จังหวัดเชียงราย⁽⁹⁵⁾ ผู้ป่วยจำนวน 111 รายที่มี adequate transformation zone ที่ผลการตรวจเนื้อจาก colposcopic biopsy เป็น CIN III นั้นมี 18 รายที่ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของเนื้อ cervical cone เป็น microinvasive carcinoma เนื่องจากความผิดพลาดเช่นนี้จึงยังไม่สามารถที่จะนำเอา local destructive therapy มาใช้ในโรงพยาบาลศิริราชได้จนกว่าจะได้รับการปรับปรุงให้ colposcopist มีความชำนาญมากขึ้น

Cervical conization เป็นอีกวิธีหนึ่งที่น่าจะนำมาใช้ในการรักษา CIN III หรือ CIS ได้ เพราะไม่ได้เกี่ยวข้องกับความเสี่ยงในการใช้ colposcope มากนัก เพียงขึ้นอยู่กับความรับผิดชอบของพยาธิแพทย์ที่จะต้องศึกษาเนื้อ cervical cone อย่างละเอียดทั้งความรุนแรง

ของโรคและขอบเนื้อที่ตัดออกมาว่ามีพยาธิสภาพลุกลามถึงหรือไม่

ผู้เขียนได้ศึกษาเกี่ยวกับ cervical conization ที่ได้กระทำกันโดยทั่วไปในโรงพยาบาลศิริราชจำนวน 212 ราย และได้รายงานเอาไว้ในการประชุมของสมาคมสูตินรีเวชแพทย์แห่งประเทศไทยครั้งที่ 25 ที่โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า⁽⁹⁶⁾ และพบว่าผู้ป่วย 14 รายที่มีโรคหลงเหลืออยู่ในมดลูกที่ตัดออกมาทีหลัง (จำนวน 182 ราย) พยาธิสภาพที่เหลืออยู่เป็นทั้ง CIN III และ invasive cancer แต่ไม่มีรายใดที่พยาธิสภาพที่เหลือในมดลูกจะรุนแรงกว่าที่เขตรววจินิจฉัยไว้แล้วในเนื้อ cervical cone ผู้ป่วยจำนวน 14 รายที่มีพยาธิสภาพเหลืออยู่ในมดลูกนี้ตรวจพบพยาธิสภาพในเนื้อ endocervical curettage เพียง 2 ราย มีผู้ป่วยอีก 8 รายที่การตรวจเนื้อ cervical cone บ่งชี้ว่าจะมีโรคหรือพยาธิสภาพที่ขอบเนื้อที่ตัดออกไปแต่ไม่พบพยาธิสภาพใด ๆ ที่ในมดลูกที่เหลืออยู่เลย

ดังนั้นจึงนำเสนอสรุปได้ว่าการตรวจเนื้อ cervical cone อย่างละเอียดเท่าที่กระทำในโรงพยาบาลศิริราช ภาควิชาสูตินรีเวชวิทยา น่าจะช่วยเหลือเป็นหลักในการชี้แนะการรักษาผู้ป่วยที่เป็น CIS หรือ CIN III ได้ เนื้อ cervical cone ที่ตัดออกมานั้นจะได้รับการแช่ใน 10% formalin เป็นเวลา 12-24 ชม. แล้วตัดเป็น block เพื่อตรวจทั้งหมดจะได้จำนวน block ราว 6-30 อันแล้วแต่ขนาดของเนื้อ cone ที่ตัดออกมา แต่ละ block จะได้รับการตัดออกเป็น slide ราว 3-5 slides เพื่อการตรวจทางพยาธิวิทยา Block หรือ slide ใดที่มีปัญหาในการวินิจฉัยไม่จำเป็นจะเป็นความรุนแรงของโรค หรือพยาธิสภาพที่ขอบเนื้อจะได้รับการตัดต่ออีก 5-8 levels เพื่อการวินิจฉัยและการตัดสินใจที่ถูกต้องมากขึ้น

เนื้อ cone ที่ตัดออกมานั้นมีพยาธิสภาพที่ขอบเนื้อทั้งด้านนอกที่เป็น ectocervix และด้านในที่เป็น endocervical canal แต่โดยมากแล้วอยู่ด้านใน ดังนั้นจึงเห็นได้ว่าการใช้เพียง vital stain หรือ Lugol's solution นั้นเป็นเครื่องมือที่ไม่เพียงพอ ควรจะได้ใช้ colposcope ช่วยเหลือในการตัดคอมดลูกด้วย โดยเฉพาะการแนะนำในรายละเอียดว่าพยาธิสภาพอยู่ที่ใด มีขนาดเท่าใด พยาธิสภาพเหล่านี้ควรจะได้เขียนอย่างละเอียดใน col-

poscopic chart และแพทย์ที่จะทำผ่าตัด conization ควรจะได้ศึกษาและสรุปให้ได้ว่าพยาธิสภาพอยู่ใน canal ลึกมากน้อยเพียงใด รายที่ลึกมากจน colposcope ไม่สามารถจะเห็นได้ทั้งหมดจำเป็นที่จะต้องตัดเอา canal ออกให้มากที่สุดอาจต้องถึง internal os ก็ได้

จากการศึกษาขอบเขตของพยาธิสภาพที่เนื้อ cervical cone จำนวน 433 รายที่ผู้เขียนได้รายงานเอาไว้ในการประชุมของสมาคมสูติแพทย์แห่งประเทศไทยครั้งที่ 22 ที่จังหวัดสุราษฎร์ธานี⁽⁹⁷⁾ และรายงานเพิ่มเติมอีกในวารสาร "สารศิริราช" ให้ข้อสรุปว่ากลุ่มเซลล์ที่ผิดปกติที่อาจจะเป็นมะเร็งได้นั้นจะเกิดที่ transformation zone และมักจะให้ลักษณะของพยาธิสภาพที่ติดต่อกันไปเป็นบริเวณเดียว ในจำนวนนี้มีเพียง 1 รายเท่านั้นที่พยาธิสภาพแยกออกจากกันและแตกต่างกันเป็น CIS และ microinvasive carcinoma ขอบเขตของเซลล์ที่ผิดปกติมีความยาว 7.2 มม. สำหรับ dysplasia 11.5 มม. สำหรับ CIS ดังนั้นการตัดคอมดลูกนี้ควรจะได้ตัดออกมาให้กว้างอย่างน้อย 10 มม. และลึก 10 มม.⁽⁹⁸⁾ แต่อย่างไรก็ดี การใช้กล้อง colposcope เป็นเครื่องมือแนะนำจะดีที่สุด เพราะมีพยาธิสภาพเกิดที่ภายใน endocervix 14 รายสำหรับ dysplasia และ 9 รายสำหรับ CIS ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักจะเป็นกลุ่มที่ cervical cone ส่วนลึกยังแสดงว่ามีโรคหลงเหลืออยู่

การผ่าตัดเอามดลูกออกหลังจากที่ทำ conization นั้นในโรงพยาบาลศิริราชมักจะต้องกระทำในช่วงระยะเวลา 1-2 สัปดาห์ หลังจากที่ทำ conization และพบว่าภาวะแทรกซ้อนมักจะเกิดมากในผู้ป่วยที่ตัดเอามดลูกออกหลังจากการทำ conization แล้ว 2 สัปดาห์ แต่ไม่รุนแรงมากจนอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ ระยะที่ดีที่สุดในการผ่าตัดเอามดลูกออกได้แก่ การทำผ่าตัดทันทีใน 1 สัปดาห์หลังการทำ conization⁽⁹⁹⁾

จากการศึกษาข้อมูลต่าง ๆ ทั้งจากต่างประเทศและในประเทศไทยให้ข้อสรุปเกี่ยวกับการรักษา CIN หรือ CIS ในประเทศไทยได้ดังนี้คือ

1. ไม่มีการรักษาโดยวิธีใดที่จะป้องกันการเกิด recurrent CIS หรือ invasive cancer
2. การรักษาจะกระทำมากน้อยเพียงใด อย่างขึ้นกับความชำนาญของแพทย์แต่ละคน ในแต่ละสถาบัน

Local destructive therapy ไม่ว่าจะโดยวิธีใด ยังไม่อาจเลือกใช้เป็นการรักษาในผู้ป่วยทั่วไปได้ อาจจะใช้ได้บ้างเป็นบางราย และในสถาบันที่มีผู้เชี่ยวชาญจริง ๆ ในเรื่อง colposcopy เท่านั้น หรืออาจพูดได้ว่าเป็นการรักษาที่สวนเอาไว้เพื่อการวิจัยจริง ๆ

3. การรักษาโดยวิธีใดนั้นอาจจะไม่สำคัญเท่าการติดตามศึกษาผู้ป่วยต่อไปเป็นระยะเวลานาน ๆ ไม่น้อยกว่า 10 ปีหรือตลอดชีวิตของผู้ป่วย หลังการบำบัดรักษา ไม่ว่าจะรักษาโดยวิธีใด

4. การผ่าตัดเอามดลูกออกหลังจากการทำ conization นั้นไม่น่าจะเป็นเพียงวิธีเดียวที่ดีที่สุดในการรักษา CIN III (CIS) เพราะการรักษาโดยการทำเพียง conization ก็อาจให้โอกาสหายได้เท่าเทียมกัน และไม่สิ้นเปลืองหรือมีอัตราเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นอีกเนื่องจากการผ่าตัดเอามดลูกออก

5. การรักษาโดยการทำเพียง conization นั้นต้องการความช่วยเหลือและความรับผิดชอบที่พอเพียงของพยาธิแพทย์ที่จะต้องตรวจเนื้อคอมดลูกที่ตัดออกไปอย่างละเอียด ทั้งความรุนแรงของโรค การตรวจแยกโรค invasive cancer หรือ microinvasive cancer และพยาธิสภาพของโรคที่ขอบเนื้อกรวยของคอมดลูกที่ตัดออกมา (resection end)

6. ผู้ป่วยที่เกิด recurrent CIS นั้นมักจะเกิดในระยะ 2-3 ปี ส่วน invasive cancer นั้นมักเกิดในระยะเวลานานกว่า 5 ปี ผู้ป่วยที่เกิด invasive cancer ที่หลังมักจะเป็นผู้ป่วยที่ขาดการตรวจหลังการรักษาเป็นระยะ ๆ ไม่ว่าจะโดยการรักษาโดยวิธีใด

7. ในสถานที่หลาย ๆ แห่งที่มีพยาธิแพทย์ที่เชื่อถือได้ดีพอ การรักษาโดยการทำเพียง cervical conization น่าจะเพียงพอ แต่ในหลาย ๆ แห่งในประเทศไทยที่ไม่มีพยาธิแพทย์ หรือติดตามผู้ป่วยได้ยากการตัดเอามดลูกออกก็อาจจะเหมาะสมกว่า

8. อย่างไรก็ตามการตัดสินใจที่จะเลือกการรักษาโดยวิธีใด น่าจะได้ให้ผู้ป่วยเข้าใจ และยินยอมรับการรักษาเหล่านั้น หรือให้ผู้ป่วยมีโอกาสรับรู้ถึงข้อดีข้อเสียของการรักษาแต่ละอย่างด้วย โดยวิธีนี้การติดตามผู้ป่วย

กลับมาตรฐานจะได้รับการร่วมมือมากขึ้น

9. การนำเอา colposcope มาใช้ร่วมด้วยในการรักษาด้วย conization น่าจะเป็นวิธีการป้องกัน recurrent หรือ persistent CIS ได้ดีขึ้น

10. การติดตามผู้ป่วยควรจะได้กระทำทั้งการตรวจภายในช่องคลอด ทางทวารหนัก การตรวจเซลล์ และการตรวจด้วย colposcope

REFERENCES

- Richart RM. Colpomicroscopic studies of cervical intraepithelial neoplasia. *Cancer* 1966 ; 19 : 395.
- Stern E, Neely PM. Carcinoma and dysplasia of the cervix. A comparison of rates for new and returning populations. *Acta Cytol* 1973 ; 7 : 357.
- Koss LG. Dysplasia. Real concept or misnomer ? *Obstet Gynecol* 1978 ; 51 : 374.
- Fox CH. Biologic behavior of dysplasia and carcinoma in situ. *Am J Obstet Gynecol* 1967 ; 99 : 960.
- Barron BA, Richart RM. A statistical model of the national history of cervical carcinoma based on a prospective study of 557 cases. *J Natl Cancer Inst* 1968 ; 41 : 1343.
- Richart RM, Barron BA. A follow-up study of patients with cervical dysplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1969 ; 105 : 386.
- Nasiell K, Nasiell M, Vaclavinkova V. Behavior of moderate cervical dysplasia during long-term follow-up. *Obstet Gynecol* 1983 ; 61 : 609.
- Nasiell K, Roger V, Nasiell M : Behavior of mild cervical dysplasia during long-term follow-up. *Obstet Gynecol* 1986 ; 67 : 665.
- Petersen O. Precancerous changes in the cervical epithelium in relation to manifest cervical carcinoma. *Acta Radiologica* 1955 ; (supp) : 127.
- Lange P. Clinical and histological studies on cervical carcinoma. Precancerosis, Early Metastasis and Tubular Structures in the Lymph Nodes. Copenhagen : Munksgaard, 1960 : pp 27.
- Barron BA, Cahill MC, Richart RM. A statistical model of the national history of cervical neoplastic disease ; The duration of carcinoma in situ. *Gynecol Oncol* 1978 ; 6 : 196.
- Coppleson LW, Brown B. Observations on a model of the biology of carcinoma of the cervix : A poor fit between observation and theory. *Am J Obstet Gynecol* 1975 ; 122 : 127.
- Bamford PN, Beilby JOW, Steele SJ, Vlies R. The national history of cervical intraepithelial neoplasia as determined by cytology and colposcopic biopsy. *Acta Cytol* 1983 ; 27 : 482.
- Beilby JOW, Bourne R, Guillebrand J, Steele SJ : Paired cervical smears : A method of reducing the false negative rate in population screening. *Obstet Gynecol* 1982 ; 60 : 46.
- Buckley CH, Butler EB, Fox H. Cervical intraepithelial neoplasia. *J Clin Path* 1982 ; 35 : 1.
- Staff A. Discussion of the cryosurgical therapy of cervical intraepithelial neoplasia by Kaufman RH and Irwin JF. *Am J Obstet Gynecol* 1978 ; 131 : 381.
- Coppleson M, Pixley EC, Reid BL. Colposcopy. A Scientific and Practical Approach to the Cervix and Vagina in Health and Disease. 2nd ed. Springfield : Thomas, 1978.
- Richart RM. Cervical intraepithelial neoplasia. *Pathol Annual* 1973 ; 8 : 301.
- Staff A, Mattingly RF. Colposcopic diagnosis of cervical neoplasia. *Obstet Gynecol* 1973 ; 41 : 168.
- Younge PA. The conservative treatment of carcinoma in situ of the cervix. *Proceedings of the Third National Cancer Conference. Philadelphia : Lippincott, 1957 ; pp 682.*
- Younge PA, Hertig AT, Armstrong D. A study of 135 cases of carcinoma in situ of the cervix at the Free Hospital for Women. *Am J Obstet Gynecol* 1949 ; 58 : 867.
- Richart RM, Sciarra JJ. Treatment of cervical dysplasia by out patients electrocauterization. *Am J Obstet Gynecol* 1968 ; 101 : 200.
- Ortiz R, Newton M, Tsai A. Electrocautery treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1973 ; 41 : 113.
- Hollyock VE, Chanen W. Electrocoagulation diathermy for the treatment of cervical dysplasia and carcinoma in situ. *Obstet Gynecol* 1976 ; 47 : 196.
- Chanen W, Rome RM. Electrocoagulation diathermy for cervical dysplasia and carcinoma in situ. A 15 year survey. *Obstet Gynecol* 1983 ; 61 : 673.
- Hollyock VE, Chanen W, Wein R. Cervical function following treatment of intraepithelial neoplasia by electrocoagulation diathermy. *Obstet Gynecol* 1983 ; 61 : 79.
- Crisp WE, Asadourian L, Romberger W. Application of cryosurgery to gynecologic malignancy. *Obstet Gynecol* 1967 ; 30 : 668.
- Charles EH, Savage EW. Cryosurgical treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol Survey* 1980 ; 35 : 539.
- Ostergard DR. Cryosurgical Treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1980 ; 56 : 231.
- Richart RM, Townsend DE, Crisp W, et al. Analysis of "long-term" follow-up results inpatients with cervical intraepithelial neoplasia treated by cryotherapy. *Am J Obstet Gynecol* 1980 ; 137 : 823.
- Benedet JL, Nickerson KG, Anderson GH : Cryotherapy in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1981 ; 58 : 725.
- Charles EH, Savage EW, Hacker N, Jones NC. Cryosurgical treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 1981 ; 12 : 83.
- Hatch KD, Shingleton HM, Austin JM, et al. Cryosurgery of intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1981 ; 57 : 692.

34. Javaheri G, Balin M, Meltzer RM. Role of cryosurgery in the treatment of intraepithelial neoplasia of the uterine cervix. *Obstet Gynecol* 1981 ; 58 : 83.
35. Monaghan JM, Davis JA, Eddington PT. Treatment of intraepithelial neoplasia by colposcopically directed cryosurgery and subsequent pregnancy experience. *Br J Obstet Gynaecol* 1982; 89 : 387.
36. Peckham BM, Sonek MG, Carr WF. Outpatient therapy : success and failure with dysplasia nad carcinoma in situ. *Am J Obstet Gynecol* 1982 ; 142 : 323.
37. Stuart GC, Anderson RJ, Corlett BM, Maruncic MA. Assessment of failures of cryosurgical treatment in cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1982 ; 142 : 658.
38. Coney P, Walton LA, Edelman DA, Fowler WC. Cryosurgical treatment of early cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1983 ; 62 : 463.
39. Van Lent M, Trimbo JB, Heintz AP, Van Hall EV. Cryosurgical treatment of cervical intraepithelial neoplasia (CIN III) in 102 patients. *Gynecol Oncol* 1983 ; 16 : 240.
40. Creasman WT, Hinshaw WM, Clarke-Pearson DL. Cryosurgery in the management of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1984 ; 63 : 145.
41. Arof HM, Gerbie MV, Smeltzer J. Cryosurgical treatment of cervical intraepithelial neoplasia : Four year experience. *Am J Obstet Gynecol* 1984 ; 150 : 865.
42. Figge DC, Creasman WT. Cryotherapy in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1983 ; 62 : 353.
43. Charles EH, Savage EW. Cryosurgical treatment of cervical intraepithelial neoplasia. Analysis of failure. *Gynecol Oncol* 1980 ; 9 : 361.
44. Kaufman RH, Irwin JF. The cryosurgical therapy of cervical intraepithelial neoplasia. III. Continuing follow-up. *Am J Obstet Gynecol* 1978 ; 131 : 381.
45. Sevin BU, Ford JH, Girtanner RD, et al. Invasive cancer of the cervix after cryosurgery. Pitfalls of conservative management. *Obstet Gynecol* 1979 ; 53 : 465.
46. Townsend DE, Richart RM, Marks E, Nielsen J. Invasive cancer following outpatient evaluation and therapy for cervical disease. *Obstet Gynecol* 1981 ; 57 : 145.
47. Stafli A, Wilkinson EJ, Mattingly RS. Laser therapy of cervical and vaginal neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1977 ; 128 : 125.
48. Carter R, Krantz KE, Hara GS, et al. Treatment of intraepithelial neoplasia with a carbon dioxide laser beam. A preliminary report. *Am J Obstet Gynecol* 1978 ; 31 : 831.
49. Baggish MS. High power density carbon dioxide laser therapy for early cervical neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1980 ; 136 : 117.
50. Bellina JH, Setq YJ. Pathologic and physiologic investigations into the CO₂ laser tissue interactions with specific emphasis on cervical intraepithelial neoplasia. *Lasers Surg Med* 1980 ; 1 : 47.
51. Burke H, Lovell L, Antonioli D. Carbon dioxide laser therapy of cervical intraepithelial neoplasia. Factors determining success rate. *Laser Surg Med* 1980 ; 1 : 113.
52. Bellina JH, Wright VC, Varos JI, et al. Carbon dioxide laser management of cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1981 ; 141 : 828.
53. Benedet JL, Nickerson KG, White GW. Laser therapy for intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 1981 ; 58 : 188.
54. Wright VC, Davies EM. The conservative management of cervical intraepithelial neoplasia. The use of cryosurgery and carbon dioxide laser. *Br J Obstet Gynecol* 1981 ; 88 : 663.
55. Anderson MC. Treatment of cervical intraepithelial neoplasia with the carbon dioxide laser. Report of 543 patients. *Obstet Gynecol* 1980 ; 59 : 720.
56. Popkin DR. Treatment of cervical intraepithelial neoplasia with the carbon dioxide laser. *Am J Obstet Gynecol* 1983 ; 145 : 177.
57. Townsend DE, Richart RM. Cryotherapy and carbon dioxide laser management of cervical intraepithelial neoplasia. A controlled comparison. *Obstet Gynecol* 1983 ; 61 : 75.
58. Wright VC, Davies E, Riopelle MA. Laser surgery for intraepithelial neoplasia. Principles and results. *Am J Obstet Gynecol* 1983 ; 145 : 181.
59. Baggish MS. Laser management of cervical intraepithelial neoplasia. *Clin Obstet Gynecol* 1983 ; 20 : 980.
60. Creasman WT, Clarke-Pearson DL, Weed JC. Results of outpatient therapy of cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 1981 ; 12 : S306.
61. Duncan ID. The Semm cold coagulator in the management of cervical intraepithelial neoplasia. *Clin Obstet Gynecol* 1983 ; 26 : 996.
62. Benedet JL, Anderson GH, Simpson ML, Shaw D. Colposcopy, conization and hysterectomy practices : Current perspective. *Obstet Gynecol* 1982 ; 60 : 539.
63. Coppleson M. Management of premalignant carcinoma of the cervix. In : Jordan JA, Singer A, eds, *The Cervix Uteri*. London : Saunders, 1976.
64. Coppleson M, Reid BL. Preclinical carcinoma of the cervix uteri : Its Origin, Nature and Management. Oxford : Pergamon, 1967.
65. Bjerre B, Eliasson G, Linell F, et al. Conization as only treatment of carcinoma in situ of the uterine cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1976 ; 125 : 143.
66. Lubicz S, Ezekweche C, Allen A, Schiffer M. Significance of cone biopsy margins in management of patients with cervical neoplasia. *J Reprod Med* 1984 ; 29 : 179.
67. Kolstad P, Klem V. Long-term follow-up of 1,121 cases of carcinoma in situ. *Obstet Gynecol* 1976 ; 48 : 125.
68. Jones III HW, Buller RE. The treatment of intraepithelial neoplasia by cone biopsy. *Am J Obstet Gynecol* 1980 ; 137 : 882.
69. Boyes DA, Worth JA, Fidler HK. The results of treatment of 4389 cases of preclinical cervical squamous carcinoma. *J Obstet Gynaecol Br Common W* 1970 ; 77 : 769.

70. Burghardt E, Holzer E. Treatment of carcinoma in situ ; Evaluation of 1,609 cases. *Obstet Gynecol* 1980 ; 55 : 539.
71. Jones HW, Buller RE. The treatment of cervical intraepithelial neoplasia by cone biopsy. *Am J Obstet Gynecol* 1976 ; 125 : 143.
72. Creasman WT, Rutledge FN. Carcinoma in situ of the cervix uteri. *Obstet Gynecol* 1972 ; 39 : 373.
73. Hall JE, Boyce JG, Nelson JH. Carcinoma in situ of the cervix uteri. *Obstet Gynecol* 1969 ; 34 : 221.
74. Way S, Hennigan M, Wright WC. Some experiences with preinvasive and microinvasive carcinoma of the cervix. *J Obstet Gynaecol Br Common W* 1968 ; 75 : 593.
75. American College of Obstetricians and Gynecologists : Technical Bulletin No.24. Gynecologic Cancer. August, 1973.
76. Williamson HO, Hester LI, Pratt-Thomas HR, et al. Clinical significance of cervical dyskaryosis. *Am J Obstet Gynecol* 1964 ; 88 : 1029.
77. Krieger JS, McCormack LJ. Graded treatment for in situ carcinoma of the uterine cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1968 ; 101 : 171.
78. Devereux WP, Edwards CL. Carcinoma in situ of the cervix. Applicability of diagnostic and treatment methods in 632 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1967 ; 98 : 497.
79. Adelman HC, Hadju SI. Role of conization in the treatment of cervical carcinoma in situ. *Am J Obstet Gynecol* 1967 ; 98 : 173.
80. Chao S, McCaffrey RM, Todd WD, Moore JG. Conization in evaluation and management of cervical neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1969 ; 103 : 574.
81. Boutsellis JG, Ullery JC. Intraepithelial carcinoma of the cervix in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1964 ; 90 : 593.
82. Varga A. Prognostic accuracy of cervical cone biopsy in determination of the management of carcinoma in situ. *Am J Obstet Gynecol* 1964 ; 90 : 957.
83. Hinde FC. Cervical biopsy in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Common W* 1964 ; 71 : 707.
84. Skipper JS. The conservative management of carcinoma in situ : Results 1963-4. *Aust NZJ Obstet Gynaecol* 1966 ; 6 : 53.
85. Moore JG, Morton DG, Applegate JW, Hindel W. Management of early carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1961 ; 81 : 1175.
86. Wielenga G, Oldo JW, Haam E von. Squamous carcinoma in situ of the uterine cervix II. Topography and clinical correlations. *Cancer* 1965 ; 18 : 1612.
87. McCann SW, Mickal A, Crapanzano JT. Sharp conization of the cervix. Observations of 501 consecutive patients. *Obstet Gynecol* 1969 ; 33 : 470.
88. Shingleton WP, Rutledge F. To cone or not to cone- The cervix. *Obstet Gynecol* 1968 ; 31 : 430.
89. Dilworth EE, Mafwell GE. Superficially invasive carcinoma and carcinoma in situ of the uterine cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1962 ; 84 : 83.
90. Pederson BL, Jeffries FW. Cervical carcinoma in situ, A study of 144 patients. *Obstet Gynecol* 1965 ; 26 : 725.
91. Nebel W, Shingleton HM, Swanton MC. Cold knife conization of the cervix uteri. *Surg Gynecol Obstet* 1967 ; 125 : 780.
92. Lewis TLT. Management of carcinoma in situ of the cervix. *Proc Roy Soc Med* 1966 ; 59 : 986.
93. Selim MA, So-Bosita JL, Blair OM, Little BA. Cervical biopsy versus conization. *Obstet Gynecol* 1973 ; 41 : 177.
94. Brudenell M, Cox DS, Taylor CW. The management of dysplasia, carcinoma in situ and microcarcinoma of the cervix. *J Obstet Gynaecol Br Common W* 1973 ; 80 : 673.
95. Charoenpanich P, Vardhananusara C. Colposcopy : Grading related to the histological diagnosis and its diagnostic value. Presented in The 24 th Meeting of The Thai Society of Obstetricians and Gynecologists.
96. Charoenpanich P, Vardhananusara C. Cervical conization : It's aftermath. Presented in The 25th Meeting of the Thai Society of Obstetricians and Gynecologists.
97. Charoenpanich P. Histological patterns of severe dysplasia, CIS and invasive cervical cancer. Presented in The 22nd Meeting of The Thai Society of Obstetricians and Gynecologists.
98. Charoenpanich P. Cervicometry and histological patterns of severe dysplasia, carcinoma in situ and microinvasive carcinoma of the cervix. *Siriraj Hosp Gaz* 1984 ; 36 : 395.
99. Charoenpanich P, Vardhananusara C. Complications following simple hysterectomy in relation to the time interval between conization and hysterectomy. Presented in The 26th Meeting of The Thai Society of Obstetricians and Gynecologists.