

การแบ่งระยะของมะเร็งคอมดลูกทางคลินิก และมะเร็งระยะแรกเริ่ม

พิชัย เจริญพานิช
สมหมาย อุงสุวรรณ

ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

Clinical Staging for Carcinoma of the Cervix with Microinvasive Cancer

P. Charoenpanich M.D., S. Toongsuwane F.R.C.O.G.

Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Mahidol University

Classification is fundamental to the quantitative study of any phenomenon. Uniform definitions and systems of classification are prerequisites in the advancement of scientific knowledge. The objectives of classification are for planning of the treatment, prognosis, evaluation of the treatment, continuing investigation of cancer. The definition of microinvasive carcinoma of the cervix is controversial but at this present time, FIGO has classified as stage IA1 and IA2. Stage IA1 is defined as minimal microscopically evidence stromal invasion. Stage IA2 is the lesions which are detected microscopically but can be measured. The upper limit should not show a depth of invasion of more than 5 mm or the horizontal spread not exceed 7 mm; with or without vascular or lymphatic invasion. However, this definition is not clear for the planning of treatment or prognosis. This is to be discussed.

เป็นที่ทราบกันมานานแล้วว่ามะเร็งคอมดลูกสามารถที่จะรักษาให้หายได้ และสามารถที่จะป้องกันหรือรักษาให้หายได้ตั้งแต่ก่อนที่จะกลายเป็นมะเร็ง แต่ตามความเป็นจริงแล้วในแต่ละปีก็ยังมีผู้ป่วยที่ตายเนื่องจากมะเร็งคอมดลูกโดยเฉพาะในประเทศไทย ความฝันที่จะสร้างให้เป็นจริงได้นั้นต้องอาศัยการพัฒนาความรู้และความชำนาญ ทั้งทางคลินิกและทางห้องปฏิบัติการ สิ่งสำคัญที่จะบอกได้ว่าผลการรักษาแต่ละอย่าง

แตกต่างกันหรือไม่อย่างไร ควรจะมีการปรับปรุงอย่างไรมันขึ้นกับการจัดแบ่งกลุ่มหรือระยะของโรคในลักษณะเดียวกัน หรือการบรรยายและบันทึกลักษณะพยาธิสภาพที่คล้ายกันจนสามารถจัดเข้าในกลุ่มเดียวกันหรือเหมือน ๆ กันจนสามารถเปรียบเทียบกันได้ สิ่งนี้เป็นหลักในการศึกษาผลการรักษาทุกโรคไม่เพียงแต่โรคมะเร็งเท่านั้น⁽¹⁾ และโดยทั่วไปแล้วการแบ่งกลุ่มหรือระยะของโรคนั้นเพื่อ⁽²⁾ — X —

1. วางแผนการรักษา
2. การพยากรณ์โรค
3. ศึกษาเปรียบเทียบและประเมินผลการรักษา
4. ศึกษาเปรียบเทียบและประเมินผลการรักษาในแต่ละสถาบัน
5. ทำให้เกิดการเรียนรู้ ถ่ายทอด และพัฒนาความรู้ความชำนาญเพื่อรักษามะเร็งในมนุษยชาติต่อไป

จุดประสงค์ในการเสนอบทความนี้เพื่อจะทบทวนความเป็นมาของการจัดกลุ่มแบ่งระยะของมะเร็งคอมดลูกทางคลินิก ข้อสรุปที่ใหม่ที่สุดของสหพันธ์สูตินรีเวชแพทยระหว่างชาติ (FIGO) รายละเอียดเกี่ยวกับมะเร็งคอมดลูกระยะแรก (microinvasive carcinoma) ทั้งลักษณะเฉพาะและแนวทางรักษา

ความเป็นมาของการจัดกลุ่ม

เมื่อราว 60 ปีก่อนได้เริ่มมีการจัดกลุ่มมะเร็งคอมดลูกเพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างการผ่าตัดอย่างเดียวกับการผ่าตัดร่วมกับการให้รังสีรักษา การศึกษานี้ได้กระทำในสถาบันหลาย ๆ แห่ง และพบว่าการศึกษาเปรียบเทียบจะกระทำได้เมื่อมีการจัดแบ่งกลุ่มในลักษณะเดียวกัน ด้วยเหตุนี้ คณะบุคคลที่มีหน้าที่เกี่ยวกับการรักษาดูแลผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งคอมดลูกจึงได้จัดแบ่งกลุ่มระยะของโรคมะเร็งคอมดลูกออกเป็น 4 กลุ่มหรือ 4 ระยะตามลักษณะการลุกลามของโรคออกไปจากคอมดลูก หลังจากนั้นการแบ่งกลุ่มโดยลักษณะนี้ก็ได้รับการยอมรับและนำไปใช้โดยแพทย์จากแหล่งต่าง ๆ อาจจะมีการย่อยให้มีรายละเอียดมากขึ้น หรือบ้างก็อาจตัดแปลงให้ง่ายหรือให้ถูกต้องมากขึ้น หลังจากนั้นอีก 20-

30 ปีก็ได้มีข้อตกลงระหว่างสาขารสูติศาสตร์ระหว่างประเทศและสหพันธ์สูตินรีเวชแพทยระหว่างชาติ (FIGO) ที่จะรายงานอุบัติการณ์และผลการรักษามะเร็งคอมดลูกทุก ๆ 3 ปี คณะบุคคลผู้เชี่ยวชาญเกี่ยวกับมะเร็งของสหพันธ์สูตินรีเวชแพทยระหว่างชาติได้รับผิดชอบ ในการตอบคำถามต่าง ๆ เกี่ยวกับการจัดแบ่งกลุ่มของโรค การรายงานผู้ป่วยผลการรักษาและตีพิมพ์ Annual Report on the Results of Treatment in Gynecologic Cancer⁽³⁻⁵⁾

เมื่อราว 30 ปีมาแล้วสหพันธ์ต่อต้านมะเร็งระหว่างชาติ (UICC) ได้เริ่มจัดกลุ่มงานในการแบ่งระยะของมะเร็งคอมดลูกและมะเร็งอื่น ๆ เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษา ในแนวทางที่เรียกว่า TNM system และได้เสนอการจัดแบ่งระยะของมะเร็งคอมดลูกในปี ค.ศ.1966 จากการปรับปรุงกันมาเรื่อย ๆ นี้ การจัดแบ่งโดย UICC และ FIGO ก็สามารถที่จะปรับเข้าด้วยกันได้ เพียงแต่การเรียกชื่ออาจจะแตกต่างกันบ้าง และ TNM system นั้นสามารถที่จะให้ข้อมูลได้ละเอียดกว่าและสามารถแบ่งออกเป็นกลุ่มย่อยได้มากกว่า^(2,6) และในช่วงระยะเวลาที่ใกล้เคียงกัน Meigs และ Brunschwig⁽⁷⁾ ได้เสนอบทความการแบ่งกลุ่มจากการตรวจพบระหว่างการผ่าตัดและการตรวจเนื้อทางพยาธิวิทยา ซึ่งผลจากการศึกษาเปรียบเทียบกับการแบ่งกลุ่มทางคลินิกแล้วพบว่ามีความผิดพลาดและแตกต่างกันมากพอสมควร ดังนั้นจึงได้ข้อสรุปว่าเพื่อการเปรียบเทียบผลการรักษาและการดำเนินโรคที่ถูกต้องจริง ๆ ควรจะได้แบบผลการแบ่งกลุ่มโดยวิธีนี้เข้าไว้ด้วยกัน ในระยะเวลาไล่ ๆ กันนั้นเองอเมริกันสมาคมเกี่ยวกับการแบ่งกลุ่มของมะเร็งและรายงานผลสุดท้ายในการรักษา (AJC) ก็ได้เริ่มจัดการแบ่งกลุ่มของตัวเองขึ้นมาบ้าง แต่ในที่สุดก็ได้ยอมรับการแบ่งกลุ่มที่จัดทำโดย FIGO ในปี ค.ศ.1976⁽⁸⁾

ดังนั้นน่าจะเป็นสิ่งที่น่ายินดีเป็นอย่างยิ่งถ้าการศึกษาและบันทึกลักษณะพยาธิสภาพต่าง ๆ จะสามารถให้ข้อสรุปที่นำมาจัดแบ่งเป็นกลุ่มของโรคได้ไม่ว่าจะเป็นของ FIGO, UICC หรือ AJC ส่วนการสรุปก็แล้วแต่สถาบันใดจะสรุปหรือเรียกอย่างไร

หลักการทั่วไปในการแบ่งกลุ่มทางคลินิก

ระยะของโรคที่จัดให้อยู่ในกลุ่มที่แตกต่างกันนั้นขึ้นอยู่กับอาการของโรค และสิ่งนี้จะรู้ได้ก็ด้วยการตรวจที่ถูกต้องตามลักษณะพฤติกรรมของโรคมะเร็งว่ามีลักษณะการกระจายหรือการลุกลามอย่างไร ซึ่งมักจะแตกต่างกันตามข้อมูลที่ได้จากการตรวจทางพยาธิด้วยว่าเป็นเซลล์ชนิดใด และมีการเจริญของเซลล์มะเร็งดีมากน้อยเพียงใด (differentiation) แต่สิ่งนี้ไม่สู้จะเกี่ยวข้องกับมะเร็งคอมดลูกมากนัก ไม่เหมือนมะเร็งมดลูก จะเกี่ยวข้องกับเฉพาะลักษณะของ early stromal invasion มากกว่า ซึ่งจะได้กล่าวรายละเอียดต่อไปทีหลัง

การศึกษาหาการลุกลามและการกระจายของมะเร็งควรจะได้กระทำและบันทึกเอาไว้ให้เสร็จสิ้นก่อนให้การรักษาที่เฉพาะเจาะจงต่อโรค (specific treatment) การศึกษาที่กระทำขั้นนี้เรียกว่า clinical diagnostic stage-grouping ควรอย่างยิ่งที่การตรวจเหล่านี้จะได้กระทำโดยผู้เชี่ยวชาญ และหลังจากให้ยาสลบแล้ว การจัดแบ่งกลุ่มของโรคตามระยะต่าง ๆ ของมะเร็งนี้สมควรกระทำทันทีก่อนให้การรักษา ไม่ควรจะรื้อให้การรักษา ก่อน หรือนำมาเปลี่ยนแปลงใหม่ทีหลังเนื่องจากการตรวจพบข้อมูลใหม่ แม้ว่าสิ่งนี้จะแสดงถึงความผิดพลาดหรือความเลินเล่อก็ตาม และเมื่อใดก็ตามที่การจัดแบ่งกลุ่มกระทำได้ยากเพราะการตรวจไม่บ่งชี้ชัดเจน ยากจะสรุปลงไปได้ ให้ถือ

เอาว่าผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มมะเร็งที่เป็นน้อยกว่า (earlier stage) เช่น ไม่แน่ใจว่าเป็นระยะที่ 1 หรือ 2 ก็ให้ถือว่าเป็นระยะที่ 1

การตรวจร่างกายและการตรวจทางคลินิกประกอบด้วย palpation, inspection, colposcopy, endocervical curettage, cystoscopy, proctoscopy, intravenous urography, x-ray examinations of the lungs and skeleton ส่วนการตรวจพิเศษอื่น ๆ ทางคลินิกนั้นอาจมีประโยชน์ในการวางแผนการรักษา แต่ไม่ควรจะนำมาใช้ในการเปลี่ยนแปลงระยะของโรคจากข้อมูลใหม่ ซึ่งการตรวจเหล่านี้ได้แก่ lymphangiography, arteriography, venography, laparoscopy, hystero-graphy, hysteroscopy เป็นต้น เนื่องจากการตรวจพิเศษเหล่านี้ยังไม่สามารถกระทำกันได้ทั่วถึงในสถาบันต่าง ๆ และการแปลผลยังไม่เป็นที่ตกลงกันได้ อาจทำให้ผิดพลาดได้ และข้อมูลอาจจะไม่เป็นไปในแนวเดียวกัน ส่วนการตัดเนื้อตรวจ การตัดคอมดลูกเป็นรูปกรวย มาตรวจหาข้อมูลหรือการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยานั้น ให้ถือเป็นการตรวจทางคลินิก แต่ผู้ป่วยกลุ่มที่ทำให้การวินิจฉัยไม่ได้ก่อนการผ่าตัดว่าเป็นมะเร็งคอมดลูก แต่ได้รับการตัดแอมดลูกออกเนื่องจากโรคอื่น ๆ เช่น เนื้องอกมดลูก เป็นต้น ให้จัดผู้ป่วยกลุ่มนี้เอาไว้ต่างหาก

หลักการและวิธีการในการแบ่งกลุ่มของมะเร็งคอมดลูกตาม FIGO, AJC และ UICC

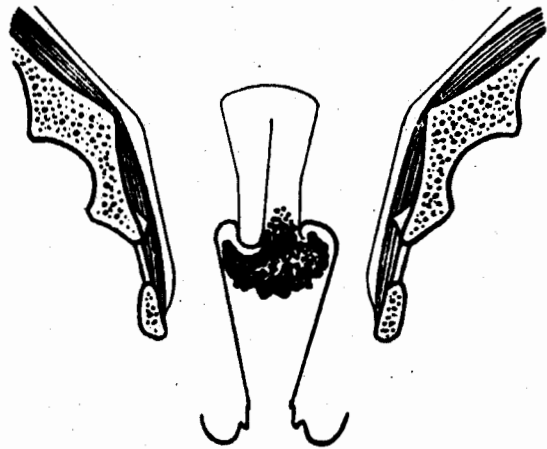
เนื่องจากการจัดแบ่งกลุ่มของ FIGO และ AJC เหมือนกันจึงได้จัดไว้ในแห่งเดียวกัน สิ่งใดที่แตกต่างกันบ้างจะได้กล่าวทีหลัง โดยให้ความหมายและความแตกต่างกันของระยะของโรคมะเร็งคอมดลูกดังนี้คือ^(๑,๒)

Pre-Invasive Carcinoma

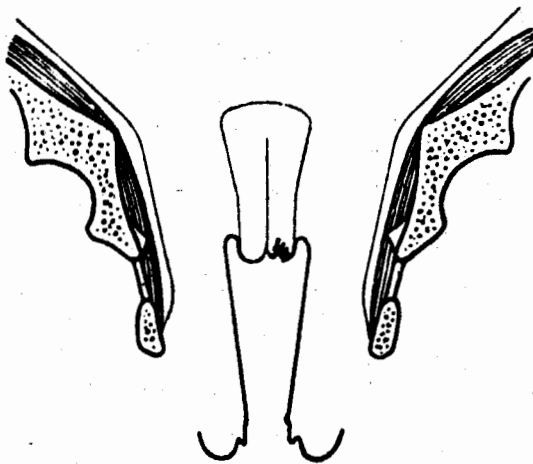
Stage 0 เป็น CIS หรือ intraepithelial carcinoma

Invasive Carcinoma

Stage I เป็นมะเร็งที่ไม่ลุกลามไปที่อื่น เพียงอยู่ในคอมดลูก (แต่การที่มะเร็งจะลุกลามไปที่ตัวมดลูกหรือไม่จำเป็นไม่จำเป็นต้องนำมาคิดคำนึง) ดังรูปที่ 1-3⁽⁹⁾



รูปที่ 3 Stage Ib: carcinoma confined to the cervix; "Cauliflower."



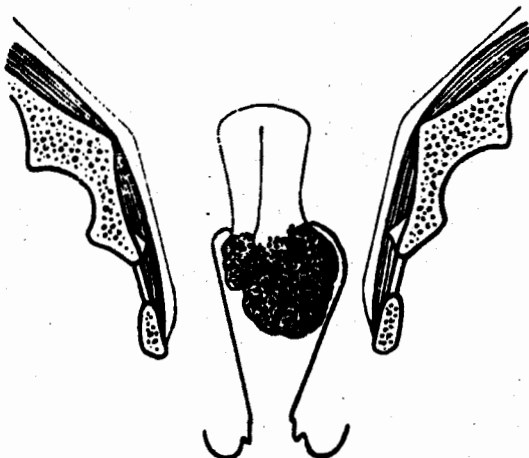
รูปที่ 1 Stage Ib: carcinoma confined to the cervix; small ulcer.

Stage Ia เป็นมะเร็งระยะแรก ๆ ที่เรียกว่า microinvasive carcinoma หรือ early stromal invasion

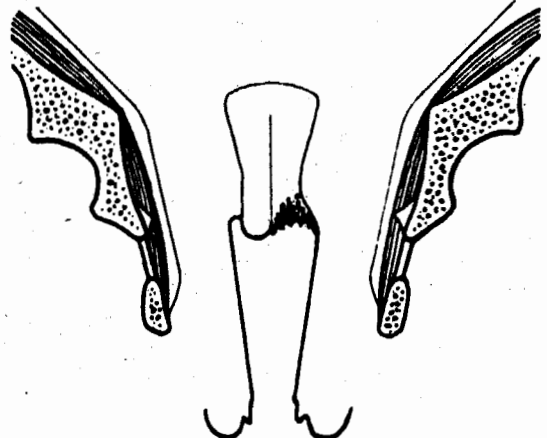
Stage Ib เป็นมะเร็งระยะที่ 1 ส่วนที่เหลืออยู่ แต่มะเร็งที่ตรวจขึ้นเนื้อพบโดยบังเอิญหลังการผ่าตัด ให้บันทึกว่าเป็น "occ"

Stage II มะเร็งได้ลุกลามออกไปจากคอมดลูก ไปที่ด้านข้างแต่ไม่ถึง pelvic wall หรือไปที่ช่องคลอดแต่ไม่ถึงส่วนล่าง (lower one-third)

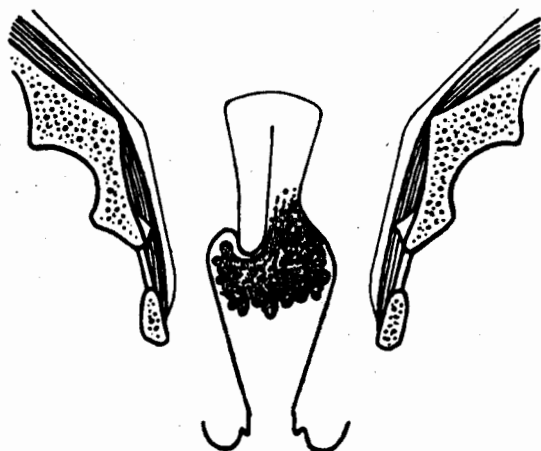
Stage IIa มะเร็งยังไม่ได้ลุกลามไปที่ parametrium หรือเอ็นยึดคอมดลูก ดังรูปที่ 4,5⁽⁹⁾



รูปที่ 2 Stage Ib: nodular cervix.

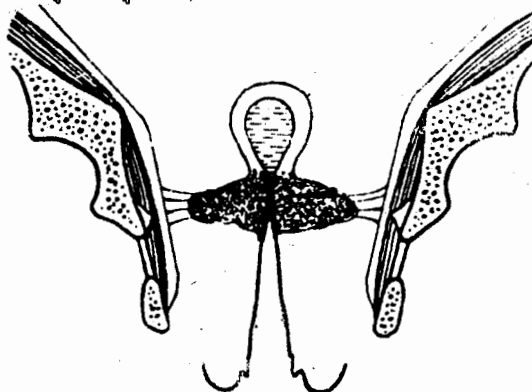


รูปที่ 4 Stage IIa: carcinoma extending into the left vault, small crater.

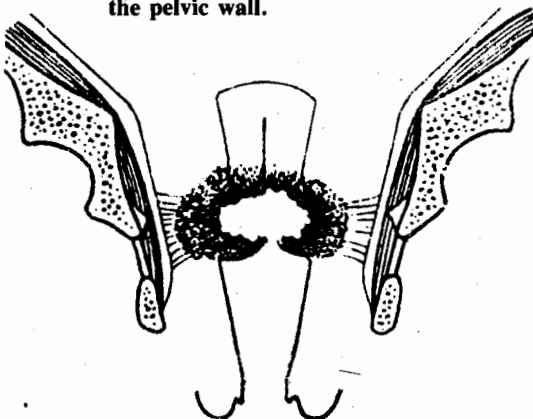


รูปที่ 5 Stage IIa: carcinoma extending into the left vault; "Cauliflower."

Stage IIb มะเร็งลุกลามไปที่เอ็นยึดคอ-มดลูก ดังรูปที่ 6,7⁽⁹⁾



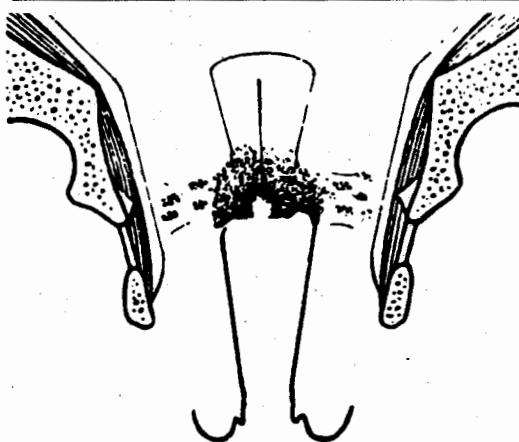
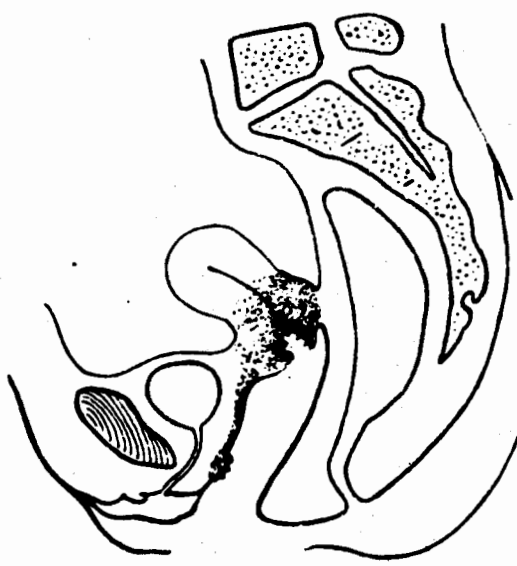
รูปที่ 6 Stage IIb: parametrium involved on both sides, but the carcinoma has not invaded the pelvic wall.



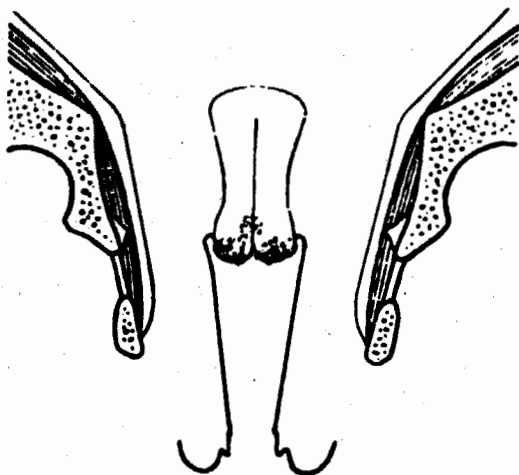
รูปที่ 7. Stage IIb: parametrium involved on both sides, but the carcinoma has not invaded the pelvic wall; endocervical crater.

Stage III มะเร็งได้ลุกลามไปที่ pelvic wall ซึ่งรู้ได้โดยการตรวจทางทวารหนัก ไม่พบว่ามี cancer-free space ระหว่างมะเร็งและ pelvic wall หรือช่องคลอดส่วนล่าง ผู้ป่วยที่ตรวจพบว่าไตไม่ทำงานหรือมี hydronephrosis ให้จัดไว้ในกลุ่มนี้ เว้นแต่จะตรวจพบว่าพยาธิสภาพที่ไตนั้นเกิดจากสาเหตุอื่น ๆ ที่ไม่ใช่มะเร็ง

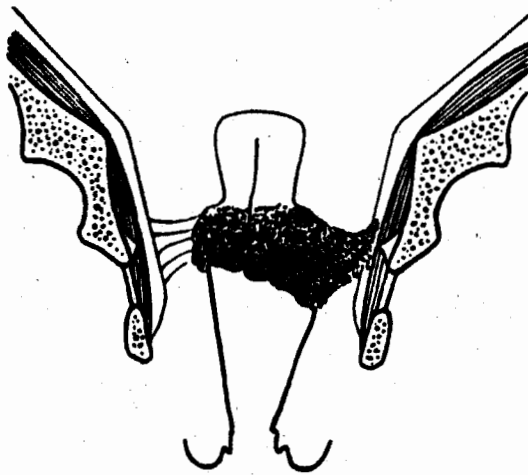
Stage IIIa ไม่พบว่ามีมะเร็งลุกลามไปถึง pelvic wall ดังรูปที่ 8,9⁽⁹⁾



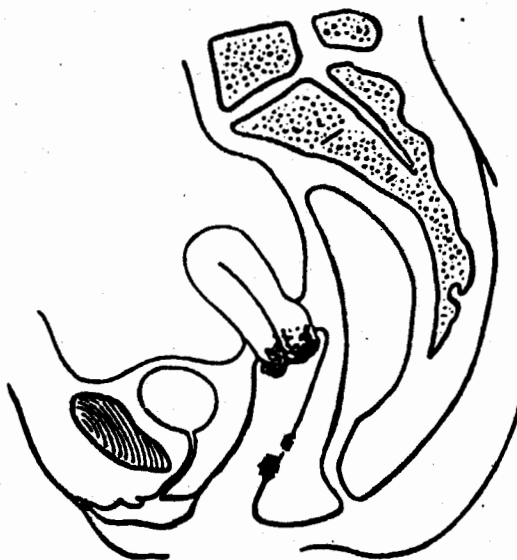
รูปที่ 8 Stage IIa: submucous involvement of anterior vaginal wall and a small papillomatous nodule in its lower third; scattered small dense nodules in the parametrium on both sides.



รูปที่ 9 Stage IIIa: In the posterior vaginal wall near the vaginal inlet two ulcerated nodules; no involvement of the parametrium.



รูปที่ 10 Stage IIIb: parametrium involved on both sides; to the left the carcinoma has invaded the pelvic wall.

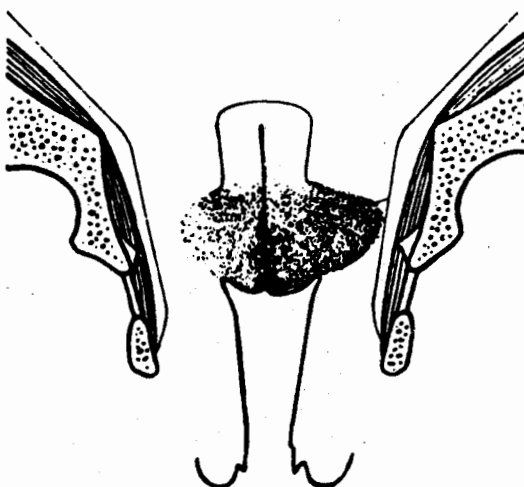
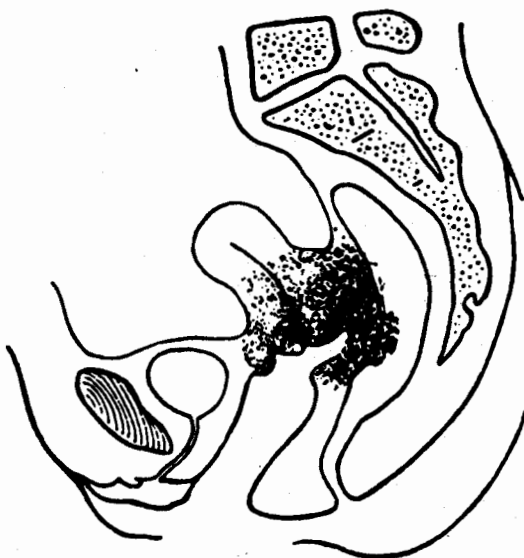


รูปที่ 11 Stage IIIb: small scattered hard nodules in the parametrium; The carcinoma has invaded the pelvic wall on both sides.

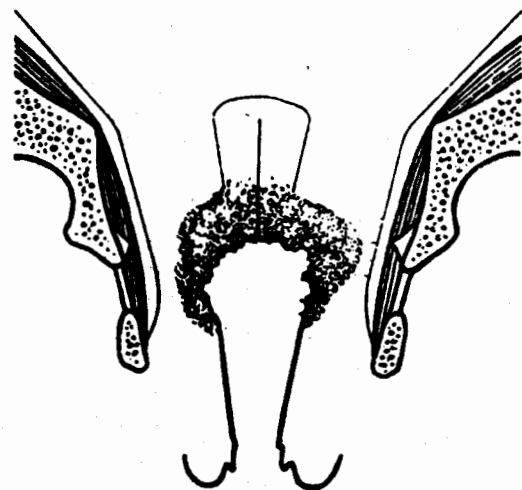
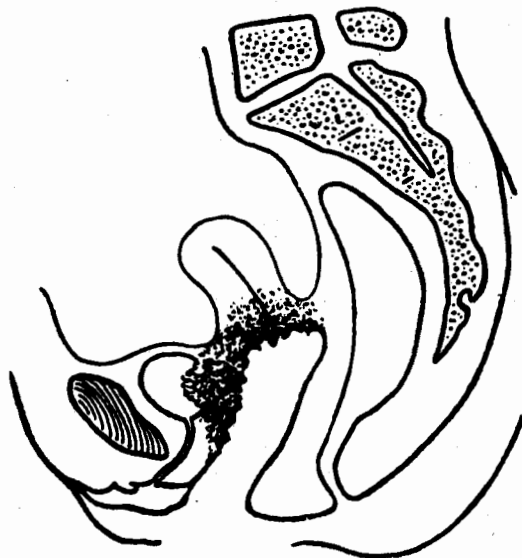
Stage IIIb มะเร็งกระจายไปที่ pelvic wall แล้วหรือได้ไม่ทำงานหรือมี hydronephrosis ดังรูปที่ 10,11⁽⁹⁾

Stage IV มะเร็งกระจายไปนอก true pelvis หรือการตรวจทางคลินิกบ่งชี้ว่ามะเร็งได้กระจายลุกลามไปที่เยื่อหุ้มกระเพาะปัสสาวะหรือ rectum ส่วนลักษณะที่พบเพียง bullous edema นั้นไม่อนุญาตให้ถือเป็นระยะที่ IV

Stage IVa มะเร็งลุกลามไปที่อวัยวะใกล้เคียง เช่น กระเพาะปัสสาวะ และ rectum เป็นต้น ดังรูปที่ 12,13⁽⁹⁾



รูปที่ 12 Stage IVa: carcinomatous involvement of the anterior rectal wall.



รูปที่ 13 Stage IVa: involvement of the bladder.

Stage IVb มะเร็งได้แผ่กระจายไปไกล ๆ

มีความแตกต่างกันบ้างเล็ก ๆ น้อย ๆ เกี่ยวกับหลักการในการตรวจแยกระยะของโรค มะเร็งคอมดลูกที่บางแห่งจะให้ใช้ hysteroscopy เป็นเครื่องมือที่บ่งชี้ในการตรวจทางคลินิก แต่บางแห่งถือเป็นเพียง optional investigation⁽¹⁰⁻¹²⁾

ซึ่งโดยหลักการที่น่าจะเป็นจริงแล้ว ผู้เขียนไม่คิดว่า เป็นสิ่งจำเป็นเพราะตราใบที่มีการนำเอากล้องส่องตรวจในโพรงมดลูกมาใช้แล้ว ความน่าสงสัยว่ามะเร็งจะลุกลามไปที่ในโพรงมดลูกจะเป็นสิ่งที่ขจัดไปได้ เพราะจะเห็นพยาธิสภาพได้ง่าย ๆ

ความสับสนยังมีอยู่บ้างในการแบ่งกลุ่มระยะของโรคโดยเฉพาะระยะที่ Ia ที่ให้ความหมายว่าเป็นมะเร็งคอมดลูกระยะแรกเริ่มซึ่งสามารถให้การวินิจฉัยได้เฉพาะการตรวจเนื้อด้วยกล้องจุลทรรศน์เท่านั้น จากเนื้อคอมดลูกที่ตัดออกมาเป็นรูปกรวย ตัดคอมดลูกออกมาทั้งอัน หรือจากมดลูกที่ตัดออกมา⁽¹⁰⁾ แต่ในบทความจาก AJC ที่กล่าวอ้างเอาไว้ว่าได้รวมการตัดเนื้อตรวจแบบ biopsy เอาไว้ด้วยซึ่งผู้เขียนเข้าใจว่าจะไม่เพียงพอ เพราะเนื้อที่ตัดออกมาโดยวิธีนี้อาจจะชิ้นเล็กเกินไปจนอาจจะพลาดจุดอื่น ๆ ที่ลุกลามลงไปมากกว่าก็ได้ ดังนั้นการวินิจฉัยเนื้อคอมดลูกควรจะได้เนื้อที่มากพอ อย่างน้อยควรจะเป็นเนื้อ conization อย่างไรก็ตามการประชุมทุกครั้งก็ยังไม่สามารถที่จะตกลงกันลงไปได้ว่าลักษณะทางพยาธิสภาพควรจะเป็นอย่างไร เช่น depth and pattern of stromal invasion หรือ capillary like space invasion of the tumor

ในการประชุมครั้งสุดท้ายเมื่อปี ค.ศ.1985 ของคณะกรรมการกลางเกี่ยวกับมะเร็งของสหพันธ์สูตินรีเวชแพทย์ระหว่างชาติ (FIGO) ได้ให้ข้อสรุปที่ชัดเจนไว้ว่า⁽¹³⁾

Stage IA1 - Minimal microscopically evidence stromal invasion

Stage IA2 - Lesions detected microscopically that can be measured. The upper limit of the measurement should not show a depth of invasion of more than 5 mm taken from the base of

the epithelium, either surface or glandular, from which it originates, and a second dimension, the horizontal spread, must not exceed 7 mm. Larger lesions should be staged as IB.

Stage IB - Lesions of greater dimensions than Stage IA2 whether seen clinically or not. Preformed space involvement should not alter the staging but should be specifically recorded so as to determine whether it should affect treatment decisions in the future.

Stage IA จึงเป็นระยะของมะเร็งคอมดลูกที่ประกอบด้วยมะเร็งระยะแรก ๆ จริง ๆ ที่เพิ่งลุกลามเข้าไปในเนื้อ stroma เพียงเซลล์จำนวนน้อยจนถึงกลุ่มเซลล์ที่จับกันเป็นก้อนจนสามารถที่จะวัดได้ และควรจะให้การวินิจฉัยอย่างน้อยจากเนื้อคอมดลูกที่ตัดออกมาเป็นรูปกรวยที่สามารถให้พยาธิสภาพที่จะศึกษาได้ทั้งหมด เมื่อใดที่มีเซลล์มะเร็งลุกลามเข้าไปน้อยมากจนวัดไม่ได้ เรียกว่า stage IA1 และถ้ามากจนพอจะวัดได้ เรียกว่า stage IA2 ที่มีความลึกไม่เกิน 5 มม. วัดจากฐานของเซลล์ที่บริเวณที่ลุกลามเข้าไป และต้องมีความกว้างของบริเวณที่มะเร็งลุกลามเข้าไปไม่เกินกว่า 7 มม. เป็นการวัดบริเวณที่กว้างที่สุด 2 แห่งในชั้นเนื้อที่ตรวจ การตรวจพบว่ามีเซลล์มะเร็งลุกลามเข้าไปในหลอดเลือดหรือท่อน้ำเหลืองไม่ถือว่าจำเป็นต้องเปลี่ยนแปลงระยะของโรค แต่ควรจะบันทึกเอาไว้เพื่อการศึกษาและช่วยเหลือในการรักษาต่อไป

มะเร็งที่มีพยาธิสภาพโตกว่านี้ให้ถือเป็นระยะที่ IB และต่ำกว่า IB occult ก็ควรจะยกเลิกได้

จะเห็นได้ว่าการแบ่งแบบใหม่นี้แตกต่างกันโดยสิ้นเชิงจากการแบ่งที่เคยกระทำโดย Society

of Gynecologic Oncologists (SOG) และประกาศ
ใช้ในปี ค.ศ.1974 ว่า microinvasive carcinoma
lesion คือพยาธิสภาพที่มีเซลล์มะเร็งกินลึกลงไป
ใน stroma ไม่เกินกว่า 3 มม. จาก basement
membrane โดยไม่มีเซลล์มะเร็งลุกลามเข้าไปใน
หลอดเลือดหรือท่อน้ำเหลือง ซึ่งอาจกล่าวได้ว่า
แตกต่างกันโดยสิ้นเชิงจากการแบ่งที่เคยได้กระทำ
มาโดยผู้เชี่ยวชาญในประเทศอเมริกา รายละเอียด
จะได้กล่าวในตอนต่อไป

การจัดแบ่งแนวใหม่ของสหพันธ์สูติ-
เวชแพทยระหว่างชาตินั้นยังไม่ยืนยันว่าการแบ่ง
เช่นนี้จะเป็นที่ยอมรับของ (AJC) ส่วนการแบ่ง
กลุ่มโดยสหพันธ์ต่อต้านมะเร็งระหว่างชาติ (UICC)
ที่จัดแบ่งแบบ TNM-System นั้นก็ยังคงเดิม และ
อาจจะเปรียบเทียบกับ การแบ่งตาม FIGO ได้
ดังนี้คือ

Stage grouping (correlation of AJC, TNM and FIGO)

Stage 0	TIS		
Stage IA	T1a	NX	M0
IB	T1b	NX	M0
Stage IIA	T2a	NX	M0
IIB	T2b	NX	M0
Stage IIIA	T3a	NX	M0
IIIB	T3b	NX	M0
Stage IVA	T4a	NX-0-1	M0
IVB	any T	any N	M1

นอกจากการแบ่งที่สำคัญทั้ง 3 อย่างแล้ว
ยังมีการแบ่งปลีกย่อยอื่น ๆ ที่ควรรู้อีก ได้แก่

1. Surgical-evaluative staging การแบ่งกลุ่ม
วิธีนี้จะรู้ได้เมื่อได้ผ่าตัดแล้ว ตรวจอวัยวะต่าง ๆ
ที่เกี่ยวข้อง ตลอดจนตรวจท่อน้ำเหลือง

2. Postsurgical treatment residual tumor

(R)

R0 - ไม่มีมะเร็งเหลืออยู่เลยหลังการผ่าตัด

R1 - มีมะเร็งเหลืออยู่แต่ไม่เห็นด้วย
ตาเปล่า รู้ได้จากการตัดเนื้อส่งตรวจ

R2 - มีมะเร็งเหลืออยู่เห็นได้ด้วยตาเปล่า

3. Postsurgical treatment-pathologic stag-

ing เป็นการจัดแบ่งกลุ่มของมะเร็งคอมดลูกจาก
ผลการผ่าตัดรวมกับการตรวจเนื้อทางพยาธิวิทยา
ซึ่งเป็นข้อมูลที่แท้จริงและถูกต้องมากที่สุด ข้อมูล
นี้อาจจะแตกต่างกับข้อมูลที่ได้จากการตรวจทาง
คลินิก แต่ข้อมูลที่ได้โดยวิธีนี้ไม่มีผลในการที่จะ
ไปเปลี่ยนแปลงระยะของโรคที่ได้แบ่งกลุ่มทาง
คลินิกเอาไว้แล้ว เพียงให้บันทึกเอาไว้เพื่อการ
รักษาและการพยากรณ์โรคเท่านั้น

4. Retreatment staging เป็นการตรวจร่าง-
กายและตรวจพิเศษทางคลินิกซ้ำอีกทีในรายที่
รักษาแล้ว และเข้าใจว่าจะเกิดมะเร็งขึ้นมาใหม่อีก

ธรรมชาติของมะเร็งระยะแรกของคอมดลูก
(microinvasive carcinoma) มักจะเกิดในบริเวณ
ที่เป็น new transformation zone หรือราว 10
มม. จากบริเวณ original squamocolumnar junc-
tion ในบริเวณ glands ที่มีการเปลี่ยนแปลง
ตลอดเวลา (เกิดที่บริเวณนี้ราว 90%) ที่เหลือ
อีกราว 10% จะเกิดที่สูงขึ้นไปหรือต่ำลงมา⁽¹⁴⁻¹⁶⁾
เกิดที่บริเวณคอมดลูกด้านหน้ามากกว่าด้านหลัง
ราว 2 เท่า⁽¹⁵⁾ ส่วนมากเนื้อเยื่ออุ้งเชิงกรานที่คลุมอยู่
บนบริเวณ early stromal invasion นี้จะเป็น CIS
เพียงจำนวนน้อยที่เป็นเพียง severe dysplasia
และน้อยมาก ๆ ที่อาจเป็นเนื้อเยื่อที่ปกติ เนื้อ-
เยื่อส่วนบนที่เป็น CIS นี้มักเป็นแบบ irregular
bud bulging ไม่ใช่แบบ simplex type⁽¹⁷⁻¹⁹⁾
ลักษณะที่เป็น CIS นั้นจะแผ่กว้างออกไปทุกด้าน

ทั้งโดยรอบคอมดลูก และลึกเข้าไป หรือลามลงมาที่บริเวณคอมดลูกส่วนนอก อันเป็นข้อบ่งชี้ที่แสดงว่าการลุกลามออกไปในลักษณะนี้กระทำได้ง่ายกว่าการลุกลามเข้าไปในเนื้อ stroma^(19,20)

Early stromal invasion นี้อาจให้ลักษณะเป็นกลุ่มเซลล์ที่แยกออกจากเซลล์นิวเคลียสหรือเป็นลักษณะของกลุ่มเซลล์ที่จับกันเป็นต่งติดต่อกับเซลล์นิวเคลียสชั้นลุกลามเข้าไปในเนื้อ stroma มักเกิดที่บริเวณ surface epithelium มากกว่า endocervical glands ในระยะแรกจะเกิดเป็น pin point หรือ tongue like pattern แล้วค่อยเปลี่ยนเป็น confluent pattern เนื่องจากจำนวนเซลล์มะเร็งที่เพิ่มมากขึ้น⁽²¹⁾ เซลล์ในบริเวณที่ลุกลามเข้าไปในเนื้อ stroma นี้จะมี differentiation มากกว่าเซลล์ในชั้น epithelium ประกอบด้วย ขนาดของเซลล์ที่โตขึ้น มีจำนวน eosinophilic cytoplasm มากขึ้น ร่วมกับลักษณะขอบเขตของเซลล์ที่เด่นชัด ในบางรายอาจพบ pearl formation ด้วย⁽²²⁾ ลักษณะที่เกิดขึ้นนี้ในบางคราวอาจเกิดที่ในบริเวณกลาง ๆ หรือบริเวณที่ไม่ invasion อันนี้เคยมีผู้แปลว่าเป็นการลุกลามเช่นเดียวกันแต่เนื่องจากเนื้อเยื่อในแผ่น slide นั้นเป็นเพียง two dimensions แทนที่จะเป็น three dimensions เหมือนในร่างกาย⁽²²⁾ แต่ลักษณะเช่นนี้ผู้เขียนจะไม่นำมาใช้เป็นข้อมูลในการวินิจฉัยว่าเป็น early invasion เพียงแต่เป็นข้อมูลที่แสดงว่าอาจมี invasion ได้ ต้องศึกษาเนื้อให้ละเอียดต่อไป อาจโดยการตัดเนื้อตรวจอีกหลาย ๆ levels เป็นต้น

ยิ่งเซลล์หรือกลุ่มเซลล์มะเร็งกินลึกลงไป ในเนื้อ stroma มากขึ้นเท่าใด จะยังมีเซลล์มะเร็งสอดแทรกเข้าไปในท่อน้ำเหลืองหรือหลอดเลือดมากขึ้น⁽²³⁻²⁵⁾ และลักษณะนี้จะมากหรือน้อย ดูเหมือนจะขึ้นกับเวลาที่พยายามเสาะหาด้วย⁽²⁶⁾

ดังที่ได้กล่าวไว้แล้วในตอนแรก ๆ ว่าคุณหมายของ microinvasive cancer นี้แตกต่างกันมากในแต่ละแห่ง และที่ FIGO ได้สรุปมาก็แตกต่างกันโดยสิ้นเชิงกับความเชื่อของแพทย์ในสถาบันอื่น ๆ แต่ทุกท่านต่างก็มีหลักการตรงกันว่าพยาธิสภาพที่จะวินิจฉัยเป็น microinvasive carcinoma นั้นไม่ควรจะมีส่วนเกี่ยวข้องกับการกระจายของมะเร็งไปที่ใด ๆ หรือไม่ควรจะเป็นพยาธิสภาพที่สามารถเกิดการกระจายของมะเร็งไปที่ต่อมน้ำเหลืองได้ เมื่อเชื่อว่าจะไม่มีเนื้อเยื่ออื่นใดโดยเฉพาะต่อมน้ำเหลือง เว้นแต่ตัวคอมดลูกเองเท่านั้นที่เป็นมะเร็ง การรักษาก็อาจลดลงได้เหลือเพียง cervical conization หรือ simple hysterectomy

ผู้รู้โดยทั่วไปจะยึดถือเอาความลึกของเซลล์มะเร็งที่กินลึกลงไป ใน stroma เป็นหลัก โดยการวัดจากฐานของเซลล์นิวเคลียสหรือที่ basement membrane ตรงบริเวณที่ลุกลามเข้าไปจนถึงเซลล์ที่ลึกที่สุด มีทั้ง 1 มม.⁽²⁷⁾, 2 มม.⁽²²⁾, 3 มม.^(14,28-34), และ 5 มม.^(15,18,26,35-45) บางท่านใช้การวัดทั้งความกว้างและความลึก^(22,46) และละเอียดที่สุดโดยการวัดทั้งความกว้าง ขาว ลึก เพื่อคำนวณเป็นปริมาตรหรือ cancer volume⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾ แต่เป็นวิธีที่ยากและไม่สามารถนำมาใช้ในการบริการทั่วไปได้

นอกจากความลึกแล้วบางท่านยังถือเอาลักษณะของเซลล์มะเร็งที่จับหรือเกาะกันเป็นกลุ่มในเนื้อ stroma ว่าลงไปเป็นต่งเล็ก ๆ (tongue like pattern) หรือรวมเป็นก้อนใหญ่ ๆ (confluent pattern) และสรุปว่าถ้าเป็นกลุ่มใหญ่ จะไม่ถือว่าเป็น microinvasive carcinoma^(29,31,32,34,36,40,41,44,49-52) และในขณะเดียวกันแพทย์บางท่านได้ถือเอาลักษณะที่ตรวจพบเซลล์มะเร็งในหลอดเลือดหรือท่อน้ำเหลืองเป็นตัวแยกว่า

ไม่ใช่เป็น microinvasive carcinoma^(14,23,27-29, 31-34,36,38,40-42,49-52) แต่พยาธิสภาพที่เห็นเป็น confluent pattern นั้นดูจะมีความหมายน้อยมาก⁽²⁶⁾ ขณะที่ lymphatic invasion อาจจะเป็นตัวบ่งชี้ว่ามีอัตราการเกิดการกระจายของมะเร็งไปที่ต่อมน้ำเหลืองมากขึ้นหรือมีโอกาสที่จะเกิดการเป็นมะเร็งขึ้นมาอีกได้ง่ายหลังการรักษา^(28,30) แต่บ้างว่าไม่มีความหมายแต่อย่างใด^(26,37,39) ส่วนลักษณะเฉพาะของเซลล์ที่มีการเจริญดีหรือเซลล์แก่ตัวมาน้อยเพียงใดนั้นไม่มีความหมายเกี่ยวกับการพยากรณ์โรคหรือการรักษาแต่อย่างใด

ขณะที่ลักษณะเฉพาะของ microinvasive carcinoma ยังเป็นสิ่งที่ไม่สามารถสรุปลงไปได้ หลักการหรือจุดมุ่งหมายในการจัดแบ่งกลุ่มก็ได้อ้างกันเอาไว้แล้วว่า มะเร็งกลุ่มนี้ควรจะเป็นมะเร็งที่สามารถให้การรักษาแตกต่างกันกับมะเร็งคอมดลูกกลุ่มอื่น อาจโดยการตัดเพียงคอมดลูกหรือเพียงมดลูกออกเท่านั้น เพื่อทำให้อันตรายจากการรักษาลดลง แต่ต้องมีอัตราการหายขาดของโรคที่ดีด้วย ดังนั้นจุดสำคัญจึงต้องดูว่ามีการกลับเป็นมะเร็งใหม่อีก หรือมีการกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองเท่าใด ขณะที่การรักษามะเร็งคอมดลูกระยะที่ 1 โดยการผ่าตัดก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนเล็กน้อยเพียงใด การตัดสินใจควรจะได้นำเอาสิ่งต่าง ๆ เหล่านี้มาทบทวนหาข้อสรุปที่ดีที่สุดให้กับผู้ป่วย เพื่อให้รักษาน้อยที่สุดจนไม่เกิดภาวะแทรกซ้อน และไม่บ่อยจนเกินไปที่อาจทำให้เกิดมะเร็งกลับเป็นมาใหม่อีก

ทั้ง Benson, Norris⁽³⁵⁾, Lohe⁽⁵³⁾ และ Charoenpanich⁽⁵⁴⁾ ต่างก็ให้ข้อสรุปตรงกันว่า ตราบใดที่มีเซลล์มะเร็งกินลึกลงไม่เกินกว่า 5 มม. จะมีการกระจายของเซลล์มะเร็งไปที่ต่อมน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกรานน้อยมาก ประมาณ 1% หรือน้อยกว่านั้น ไม่ว่าจะเป็น confluent pattern

หรือมี lymphatic invasion หรือไม่ ขณะที่ภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดแบบ radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy หรือ radical radiotherapy มีอัตราสูงกว่า⁽⁵⁵⁻⁵⁸⁾ แต่อย่างไรก็ตามตัวเลขเกี่ยวกับมะเร็งคอมดลูกนี้ยังไม่มากพอ และการศึกษาทางด้านสถิติก็ยังไม่ดีพอเนื่องจากขาดแง่มุมในรายละเอียดและกลุ่ม control ดังนั้นการสรุปจึงยังกระทำกันได้ยากมาก

ผลงานที่น่าสนใจอย่างยิ่งได้แก่ งานของ Kolstad และ Iversen⁽⁵⁹⁾ ที่ได้สนใจศึกษาเกี่ยวกับ microinvasive carcinoma มาตั้งแต่ปี ค.ศ. 1950 หรือเพียงระยะเวลาอันสั้นหลังจากที่ Mestwerdt⁽⁶⁰⁾ ซึ่งเป็นคนแรกที่ได้ให้ความหมายเกี่ยวกับ microinvasive carcinoma ของคอมดลูกนี้ ในปี ค.ศ.1947 Kolstad ได้เริ่มจัดกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งกลุ่มนี้เป็นระยะที่ 1a และได้รายงานเอาไว้ครั้งแรกในปี ค.ศ.1969⁽⁶¹⁾ ประกอบด้วยผู้ป่วยจำนวน 177 ราย และมี 164 รายที่เป็น squamous cell carcinoma ได้ติดตามผู้ป่วยนาน 5-17 ปี และพบว่ามีเพียง 4 รายที่เกิดมะเร็งขึ้นมาอีกหลังการรักษา และในจำนวน 4 รายนี้มี 2 รายที่น่าจะเป็นระยะที่ 1b เนื่องจากเนื้อคอมดลูกไม่สามารถที่จะศึกษาได้ดึก ทำให้เขาได้ข้อสรุปว่า ควรจะได้วินิจฉัยภาวะนี้โดยเนื้อคอมดลูกที่ตัดออกมาเป็นรูปกรวยที่มากพอ (adequate conization) และอัตราการเกิดมะเร็งขึ้นมาใหม่นั้นน้อยมากจนไม่สมควรจะให้การรักษาแบบ pelvic lymphadenectomy หรือรังสีบำบัด ในปี ค.ศ. 1979 เขาก็ได้รายงานผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 โดยมีจุดประสงค์ที่จะศึกษาเกี่ยวกับความลึกของเซลล์มะเร็งในเนื้อคอมดลูก (stromal invasion) และการดูกลายของเซลล์มะเร็งเข้าไปในหลอดเลือดหรือท่อน้ำเหลือง (capillary like space, endo-

thelial lined space) มีผู้ป่วยจำนวน 122 ราย ได้ติดตามไปนาน 5-25 ปี มีผู้ป่วยจำนวน 2 จาก 67 รายที่มีเซลล์มะเร็งในหลอดเลือดหรือท่อน้ำเหลือง ขณะที่เซลล์มะเร็งกินลึกลงไป ในเนื้อคอมดลูกเพียง 1 มม. และมี 12 จาก 55 ราย ที่มีเซลล์มะเร็งในหลอดเลือดหรือท่อน้ำเหลือง เมื่อเซลล์มะเร็งกินลึกลงไประหว่าง 1-5 มม. เกิดมะเร็งขึ้นมาใหม่อีกหลังการรักษา 1 ใน 108 รายที่ไม่มีเซลล์มะเร็งในหลอดเลือดหรือท่อน้ำเหลือง มี 6 รายที่ไม่แน่ใจว่าช่องว่างที่เซลล์มะเร็งเข้าไปนั้นเป็นหลอดเลือดหรือท่อน้ำเหลือง และในจำนวนนี้ไม่เกิดมะเร็งกลับเป็นมาอีก และ 3 ใน 8 รายที่มะเร็งกลับเป็นมาอีกในกลุ่มที่ตรวจพบเซลล์มะเร็งในหลอดเลือดหรือท่อน้ำเหลือง⁽⁶²⁾

ในการเสนองานครั้งล่าสุดนี้เราต้องการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาว่าควรจะให้การรักษาที่เหมาะสมได้อย่างไร⁽⁵⁹⁾ เราศึกษาผู้ป่วยจำนวน 969 รายในช่วงระยะเวลาระหว่างปี ค.ศ.1951-1980 แต่เป็นระยะที่ 1a ที่เป็น squamous cell carcinoma เพียง 533 รายจาก 561 รายที่ได้รับการรักษา ระหว่างปี ค.ศ.1971-1980 ผู้ป่วยมีอายุระหว่าง 21 ถึง 79 ปี มากที่สุดในกลุ่มอายุ 30-50 ปี มีค่าเฉลี่ย 45.7 ปี แก่กว่าราว 4 ปี และอ่อนกว่าผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งคอมดลูกระยะที่ 1 4 ปี ในหนังสือทั่วไปและจากประสบการณ์ในโรงพยาบาลศิริราชมักพบว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มักไม่มีอาการ ซึ่งแตกต่างกับงานที่เราเสนอเพราะผู้ป่วยของเรากลุ่มนี้ราว 2 ใน 3 มีอาการเกี่ยวกับตกขาว ตกขาวปนเลือด หรือมีเลือดออกผิดปกติ⁽⁶¹⁾ หรือมีเพียง 38.5% เท่านั้นที่ไม่มีอาการ และสามารถบ่งชี้ได้จากการตรวจหาเซลล์มะเร็ง⁽⁵⁹⁾ เราได้วางหลักการในการดูแลรักษาดังนี้คือ⁽⁵⁹⁾

1. การวินิจฉัยต้องกระทำโดยการตรวจ

เนื้อคอมดลูกที่ตัดออกมาเป็นรูปกรวย (cervical conization) เท่านั้น ทั้งๆที่เขาเป็นผู้เชี่ยวชาญทางการใช้ colposcope⁽⁶³⁻⁶⁵⁾

2. ผู้ป่วยที่มีลักษณะบ่งชี้ว่าเป็นมะเร็งระยะที่ 1a ให้การรักษาด้วย modified extended hysterectomy หรือ radium irradiation ในคนแก่

3. แต่ถ้ามีมะเร็งในหลอดเลือดดำหรือท่อน้ำเหลืองให้รักษาด้วย radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy หรือ radium irradiation with external radiotherapy ในคนแก่

แต่เนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้บางส่วนไม่ได้รับการรักษาตั้งแต่แรกๆ ที่สถาบันนี้ เพียงส่งต่อเพื่อการรักษาที่ดีกว่า ดังนั้นจึงมีวิธีการรักษาหลายอย่าง แต่ก็เป็นการดีที่สามารถให้การติดตามศึกษาเปรียบเทียบได้ มีผู้ป่วยจำนวน 31 รายที่ตั้งใจให้การรักษาเพียงการผ่าตัดรูปกรวยเท่านั้น แต่หลังจากพิจารณาแล้วให้การตัดเอาคอมดลูกออกมาที่หลัง พบว่ามี 9 รายที่มีมะเร็งคงเหลืออยู่ในคอมดลูกส่วนที่ตัดออกมากับมดลูก อีก 22 รายไม่มีมะเร็งเหลืออยู่ อีก ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีเซลล์มะเร็งกินลึกลงไป ในเนื้อคอมดลูกน้อยกว่า 1 มม. มีผู้ป่วย 26 รายที่ได้รับการตัดเอาคอมดลูกออก (simple hysterectomy) หลังจากการติดตามพบว่าการผ่าตัดเพียงแค่นี้น่าจะเพียงพอ แต่อย่างไรก็ดีผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนมากได้รับการรักษาดังหลักการที่ตั้งเอาไว้

จากการศึกษาเนื้อรูปกรวยที่ตัดออกมาจากคอมดลูกนั้นพบว่ามีจำนวนมากถึง 27.5% ที่ขอบเนื้อที่ตัดออกมามีเซลล์มะเร็งเหลืออยู่ ในจำนวนนี้บางรายได้ทำการตัดเอาคอมดลูกออกหลังจากศึกษาหาข้อมูลจาก colposcope แล้ว (13.8% ของเนื้อที่ตรวจทั้งหมด) ทำให้เชื่อได้ว่าพยาธิสภาพของมะเร็งกลุ่มนี้กว้างกว่า CIS และยังมักลามเข้าไปใน endocervical canal⁽⁵⁹⁾

ขณะที่ผู้ป่วยที่รักษาเพียง simple hysterectomy นั้น มีเซลล์มะเร็งที่ขอบคอมดลูกที่ตัดออกมา 4.7% และที่รักษาโดย extended hysterectomy มีเซลล์มะเร็งที่ขอบเนื้อที่ตัดออกมา 1.8%⁽⁵⁹⁾

หลังการรักษาโดยวิธีต่าง ๆ ดังกล่าวแล้ว ผู้ป่วยกลับเป็นมะเร็งขึ้นมาอีก 10 ใน 533 ราย และตายเนื่องจากมะเร็งโดยตรงหรือโดยอ้อม 5 ราย แต่ 1 รายจากมะเร็งปากช่องคลอด กลุ่มผู้ป่วย 10 รายที่กลับเป็นมะเร็งอีกหลังการรักษา มีเซลล์มะเร็งกินลึกลงไปไม่เกิน 1 มม. 3 ราย (3/198), 1-2.9 มม. 4 ราย (4/168) และ 3-5 มม. 3 ราย (3/167) ในจำนวนนี้มี 5 ราย ที่ขอบเนื้อที่ตัดออกมามีเซลล์มะเร็ง และทั้ง 10 รายมี central recurrence ไม่ว่าจะเป็นการรักษา ด้วย conization (3/34), simple hysterectomy (2/94), extended hysterectomy (4/261), Wertheim operation (1/46) และไม่มีการเกิดเป็น

มะเร็งอีกเลยในรายที่รักษาด้วยรังสีบำบัด⁽⁵⁹⁾ ขณะที่ มี lateral recurrence และ distant metastasis รวมด้วย 4 ราย และในกลุ่มนี้มีเซลล์มะเร็งแทรก อยู่ในหลอดเลือดหรือท่อน้ำเหลืองทั้งหมด

สรุปผลการรักษาในระยะเวลา 3 ช่วงหรือนานเกือบ 30 ปี⁽⁵⁹⁾ ได้ว่า

1. ผู้ป่วยกลุ่มนี้ตายเนื่องจากโรคน้อยมาก เพียง 1-2% เท่านั้น ขณะที่ในช่วงหลังจากปี ค.ศ.1971 ตายเนื่องจากโรคน้อยกว่า 1%

2. สิ่งที่สำคัญในการรักษาและการพยากรณ์โรค ได้แก่ การตรวจเนื้อคอมดลูกที่ตัดออกมามีเซลล์มะเร็งกินลึกลงไปเท่าใด และมีเซลล์มะเร็งแทรกเข้าไปในหลอดเลือดหรือท่อน้ำเหลืองหรือไม่ ดังนั้นจำเป็นที่จะต้องได้ตรวจพยาธิสภาพที่คอมดลูกทั้งหมด เนื้อคอมดลูกที่ได้จำเป็น ต้องเป็น adequate cervical conization

3. เขาได้ให้หลักการรักษาตามแผนภูมิข้างล่าง

หลักการรักษา	ขอบเนืกรวายน้อยกว่า 1 มม. มากกว่า 1 มม.		มีเซลล์มะเร็งที่ขอบเนื้อ ในท่อน้ำเหลือง
	ไม่มีพยาธิสภาพ	มีพยาธิสภาพ	
No further therapy	x	(x)	
Simple hysterectomy		x	
Extended hysterectomy			x
Hysterectomy with lymphadenectomy			x
Radium		(x)	
External irradiation			(x)

จะเห็นได้ว่าเขาให้ความสำคัญของการตรวจพบเซลล์มะเร็งในท่อน้ำเหลืองหรือหลอดเลือดมาก เนื่องจากในจำนวนผู้ป่วย 561 รายที่ได้รับการรักษาในช่วงหลังนี้มี 50 รายที่ตรวจพบเซลล์มะเร็งในท่อน้ำเหลือง ในจำนวนนี้มี 37 ราย

ที่ทำให้การผ่าตัดแบบ radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy, 4 รายโดยการฉายรังสีบำบัดคลุมต่อมน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกราน ผู้ป่วยที่ทำให้การผ่าตัดจำนวน 2 รายมีมะเร็งกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลือง แต่ผู้ป่วย 41 รายที่ได้รับการรักษา

โดยวิธีนี้ยังไม่มีผู้ใดกลับเป็นมะเร็งอีก อีก 9 ราย ที่ไม่ได้รับการฉายรังสีบำบัดหรือให้การผ่าตัดเอา ต่อมน์น้ำเหลืองออกตายเนื่องจากมะเร็งกลับเป็น มาอีก 3 ราย นอกจากนี้เขายังเสนอว่าการผ่าตัด ในรายที่มีเซลล์มะเร็งแทรกเข้าไปในท่อน้ำเหลือง ไม่จำเป็นต้องทำ radical hysterectomy ให้ทำเพียง simple hysterectomy and pelvic lymphadenecto- my ถ้ามีพยาธิสภาพที่แสดงว่าไม่มีเซลล์มะเร็ง หลงเหลืออยู่ที่ขอบเนื้องอก

แต่ในการแบ่งวิธีใหม่ล่าสุดของสหพันธ์ สุนทรเวชแพทยระหว่างชาติไม่ได้บังคับให้แยกเอา ผู้ป่วยที่ตรวจพบว่ามีเซลล์มะเร็งแทรกอยู่ในท่อน้ำ หลือง เพียงแต่ให้บรรยายและบันทึกเอาไว้ เพื่อเป็นแนวทางในการรักษาและการพยากรณ์โรค ซึ่งการกระทำเช่นนี้แสดงว่ายังไม่ให้ความสำคัญ

ของการตรวจพบนี้ อาจเนื่องจากความขัดแย้ง ในข้อคิดเห็นก็ได้ แต่การที่รวบรวมเอาความกว้าง เป็นหลักในการแบ่งกลุ่มเป็นสิ่งที่ดีและน่าสนใจ มาก เนื่องจากผู้เขียนได้เคยศึกษาเกี่ยวกับ mi- croinvasive carcinoma นี้ในช่วงระยะเวลา 5 ปี และพบว่าอัตราการตรวจพบเซลล์มะเร็งในท่อน้ำ หลืองขึ้นกับความลึก, ความกว้าง และ ลักษณะการจัดกลุ่มของเซลล์ว่าเป็น finger-like หรือ confluent pattern และในจำนวนผู้ป่วย 191 รายที่ศึกษาไม่พบว่ามีเซลล์มะเร็งกระจายไปที่ ต่อมน์น้ำเหลือง เพียงแต่มี 6 รายที่กลับเป็น มะเร็งอีก ทุกรายมีเซลล์มะเร็งในท่อน้ำเหลือง ทั้งสิ้น 3 ราย มีเซลล์มะเร็งกินกว้างเกิน 7 มม., 2 ราย 7 มม. ดังตารางที่ 1-3⁽⁸⁰⁾

ตารางที่ 1 Frequency of lymphatic or vascular involvement (LVI) in relation to depth and pattern of stromal invasion.

Depth of invasion (mm)	Total Number of Patients	Pattern of stromal invasion				
		Finger-like		Confluent		
		LVI Number	No.(%) with LVI	LVI Number	No.(%) with LVI	No.(%) with LVI
≤ 1	91	2	86	1 (1)	5	1 (20)
1 - 2	23	5	18	1 (6)	5	4 (80)
2 - 3	17	7	8	0 (0)	9	7 (7)
3 - 4	24	11	10	2 (20)	14	9 (64)
4 - 5	32	30	6	4 (67)	26	26 (100)
Total	187	55	128	8	59	47

$$\chi^2 = 101.1667$$

$$P < 0.005$$

for Depth of Stromal invasion

$$\chi^2 = 101.324$$

$$P < 0.005$$

for Pattern of Stromal invasion

ตารางที่ 2 Frequency of lymphatic or vascular involvement in tumors of different width

Width (mm)	Total Number of patients	Number of patients with lymphatic or vascular involvement	Per cent
≤ 1	74	3	4
1 - 2	22	1	5
2 - 3	20	2	10
3 - 4	7	6	86
4 - 5	9	5	56
5 - 6	9	9	100
6 - 7	7	7	100
7 - 8	5	2	40
> 8	34	20	59

$$\chi^2 = 99.5891$$

$$P < 0.005$$

ตารางที่ 3 Tumor recurrence in six patients with microinvasive carcinoma

Patients	Depth (mm)	Width (mm)	LVI	Pattern of stromal invasion	
				Confluent	Finger-like
1	3	7	+	+	-
2	4	8	+	-	+
3	1	2	+	+	-
4	4	7	+	+	-
5	5	> 8	+	+	-
6	5	> 8	+	+	-

ตารางที่ 4 Frequency of lymph node metastases in patients with stromal invasion ≤ 3 mm.

Study	Number of patients	Number of patients with positive node
Smith et al	16	0
Roche and Norris	9	0
Leman et al	32	0
Seski et al	37	0
Taki et al	55	0
Yajima and Noda	90	0
Hasumi et al	106	1
van Nagell	52	0
Charoenpanich et al	131	0

ดังนั้นจึงน่าจะสรุปได้ว่าแม้จะจัดเอาไว้ในกลุ่มที่เป็นระยะที่ IA1 หรือ IA2 เดียวกันแต่การพยากรณ์โรคและการรักษาน่าจะแตกต่างกัน แต่สิ่งนี้ต้องรอการพิสูจน์จากข้อมูลต่าง ๆ ที่จะมีเพิ่มมากขึ้น

ผู้เขียนเข้าใจว่าการทบทวนครั้งนี้จะทำให้ข้อคิดเห็นต่าง ๆ ในการรักษา การวิจัยมะเร็งคอมดลูกในประเทศไทยให้ดีขึ้น เนื่องจากขณะนี้ในวิชาชีพแพทย์ทั่วไปต่างก็ตื่นตัวในการตรวจและรักษามะเร็งคอมดลูกในระยะเริ่มแรกอยู่แล้ว การทบทวนให้ข้อมูลใหม่ทั้งจากต่างประเทศและที่เป็นของผู้เขียนเองอาจทำให้มีแนวคิดที่กว้างขึ้นได้

เอกสารอ้างอิง

1. Chronicle of the World Health Organization. WHO, Geneva, vol 2, no 6, 1948.
2. TNM General Rules (ed 2). Geneva, International Union Against Cancer, 1974.
3. Kottmeier HL (ed): Annual Report on the Results of Treatment in Gynecologic Cancer, vol 17. Stockholm, 1979.
4. Heyman J. International agreement on stage-grouping in cancer of the cervix of the uterus. Acta Obstetric Gynecol Scand 1949; 28: 175.
5. Kottmeier HL. Presentation of therapeutic results in carcinoma of the female pelvis: Experience of the annual report on the results of treatment in carcinoma of the uterus, vagina and ovary. Gynecol Oncol 1976; 4: 13.
6. TNM Classification of Malignant Tumours (ed3). Geneva, International union against Cancer, 1978.
7. Kottmeier HL. Problems concerning presentation of results achieved by treatment of carcinoma of the cervix, in Volume in Honour of Professor N.C. Louros. Athens, 1969.
8. Manual for Staging of Cancer. American Joint Committee for Cancer Staging and End-Results Reporting, 1978.
9. Atlas Illustrating the Division of Cancer of the Uterine Cervix Into Four Stages. Stockholm, Leagues of Nations, 1938.
10. Pettersson F, Bjorkholm E. Staging and reporting of cervical carcinoma. Seminars in Oncology 1982; 9: 287.
11. Morrow CP, Townsend DE. Staging and classification in Synopsis of Gynecologic Oncology. New York: A Wiley Medical Publication, 1981; p. 1-5.
12. DiSaia PJ, Creasman WT. Staging in Clinical Gynecologic Oncology. St Louis: The C.V. Mosby Company, 1984, p. 532-536.
13. International Federation of Gynecology and Obstetrics: Changes in definitions of clinical staging for carcinoma of the cervix and ovary. Am J Obstet Gynecol 1987; 156: 263.
14. Sugimori H, Matsuyama T, Kashimura M, et al. Histological study of microinvasive carcinoma of the uterine cervix. Gynecol Oncol 1979; 7: 153.
15. Ng ABP, Reagan JW. Microinvasive carcinoma of the uterine cervix. Am J Clin Pathol 1969; 52: 511.
16. Castano-Alemndral A, Muller H, Nanjoks H, et al. Topographical and histological localization of dysplasia, carcinoma in situ, microinvasions and microcarcinomata. Gynecol Oncol 1973; 1: 320.
17. Rubio CA, Soderberg G. Carcinoma in situ and microinvasive carcinoma of the cervix. Lancet 1969; 2: 639.
18. Rubio CA, Soderberg G; Einhorn N. Histological and follow-up studies in cases of microinvasive carcinoma of the uterine cervix. Acta Pathol Microbiol Scand (A), 1974; 82: 397.
19. Charoenpanich P. Cervicometry and histological patterns of severe dysplasia, carcinoma in situ and microinvasive carcinoma of the cervix. Siriraj Hosp Gaz 1984; 36: 395.
20. Rome RM, Urcuyo R, Nelson JH. Observations on the surface area of the abnormal transformation zone Associated with intraepithelial and early invasive squamous cell lesions of the cervix. Am J Obstet Gynecol 1977; 129: 565.
21. Przybora LA. Incipient invasion of cervical cancer: morphological aspects of carcinogenesis in 74 cases. Gynaecologia (Basel) 1965; 160: 69.
22. Burghardt E. Early histological diagnosis of cervical cancer. Philadelphia: Saunders, 1973.
23. Sedlis A, Sall S, Tsukada Y, et al. Microinvasive carcinoma of the uterine cervix: A clinicopathological study. Am J Obstet Gynecol 1979; 133: 64.
24. Charoenpanich P, Toongsuwan S, Suvannakote T, et al. Microinvasive carcinoma of the cervix. R.T.A.F. Medical Gazette 1982; 28: 25-37.
25. Charoenpanich P, Toongsuwan S, Suvannakote T, et al. Recent advance in microinvasive carcinoma of the cervix. R.T.A.F. Medical Gazette 1982; 28: 175.
26. Roche WD, Norris HJ. Microinvasive carcinoma of the cervix: The significance of lymphatic invasion and confluent patterns of the stromal growth. Cancer 1975; 36: 180.
27. Averette HE, Nelson JH, Ng ABP, et al. Diagnosis and management of microinvasive (stage IA) carcinoma of the uterine cervix. Cancer 1976; 38: 414.
28. Bohm JW, Krupp RP, Lee FYL, et al. Lymph node metastasis in microinvasive epidermoid cancer of the cervix. Obstet Gynecol 1976; 48: 65.
29. Creasman WT, Parker RT. Microinvasive carcinoma of the cervix. Clin Obstet Gynecol 1973; 16: 261.

30. Hasumi K, Sakamoto A, Sugano H. Microinvasive carcinoma of the uterine cervix. *Cancer* 1980; 45: 928.
31. Japanese Joint Study Committee on stage IA cancer in the uterine cervix: A new proposal regarding criteria for stage IA cancer in the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 1979; 8: 353.
32. Margulis RR, Ely CW, Ladd JE. Diagnosis and management of stage IA (microinvasive) carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 1967; 29: 529.
33. Seski JC, Abell MR, Morley GW. Microinvasive squamous carcinoma of the cervix. Definition, histologic analysis, late results of treatment. *Obstet Gynecol* 1977; 50: 410.
34. Ullery JC, Boutselis JG, Botschner AC. Microinvasive carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 1965; 26: 866.
35. Benson WL, Norris HJ. A critical review of the frequency of lymphnode metastasis and death from microinvasive carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 1977; 49: 632.
36. Bouselis JG, Ullery JC, Charne L. Diagnosis and management of stage IA (microinvasive) carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 110: 984.
37. Christopherson WM, Gray LA, Parker JE. Microinvasive carcinoma of the uterine cervix: A long-term follow-up study of eighty cases. *Cancer* 1976; 38: 629.
38. Foushee JSH, Greiss FC, Lock FR. Stage IA squamous carcinoma of the uterine cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1969; 105: 46.
39. Leman MH, Benson WL, Kurman RJ, et al. Microinvasive carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 1976; 48: 571.
40. Marcuse PM. Incipient microinvasive carcinoma of the uterine cervix: Morphology and clinical data of 22 cases. *Obstet Gynecol* 1971; 37: 360.
41. Morton DG. Incipient carcinoma of the uterine cervix. *Obstet Gynecol* 1964; 90: 64.
42. Mussey E, Soule EH, Welch JS. Microinvasive carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1969; 104: 738.
43. Park RC, Patow WE, Rogers RE, et al. Treatment of stage I carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 1973; 41: 117.
44. Savage EW. Microinvasive carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 113: 708.
45. Tarkington CN, Tweeddale DN, Roddick JW. Microinvasive carcinoma of the cervix. *South Med J* 1969; 62: 1000.
46. Lohe KJ. Early squamous cell carcinoma of the uterine cervix. I. Definition and histology. *Gynecol Oncol* 1978; 6: 10.
47. Burghardt E. Microinvasive carcinoma. *Obstet Gynecol Surv* 1979; 34: 836.
48. Burghardt E, Holzer E. Diagnosis and treatment of microinvasive carcinoma of the cervix uteri. *Obstet Gynecol* 1977; 49: 641.
49. Boyes DA, Worth AJ, Fidler HK. The results of treatment of 4,389 cases of preclinical cervical squamous carcinoma. *Br J Obstet Gynaecol* 1970; 77: 769.
50. Christopherson WM, Parker JE. Microinvasive carcinoma of the uterine cervix. *Cancer* 1964; 17: 1123.
51. Dilworth EE, Maxwell GE. Superficial invasive carcinoma and carcinoma in situ of the uterine cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1962; 84: 83.
52. Enterline HT. Management of microinvasive carcinoma. *JAMA* 1965; 193: 200.
53. Lohe KJ. Early squamous carcinoma of the uterine cervix. III. Frequency of lymphnode metastases. *Gynecol Oncol* 1978; 6: 51.
54. Charoenpanich P. Microinvasive carcinoma of the cervix. Presented in The 17th Meeting of The Thai Society of Obstetricians and Gynecologist.
55. Currie DW. Operative treatment of carcinoma of the cervix. *Br J Obstet Gynaecol* 1971; 78: 385.
56. Pilleron JP, Durand JC, Lenoble JC. Carcinoma of the uterine cervix, stage I and II, treated by radiation therapy and extensive surgery (1000 cases). *Cancer* 1972; 29: 593.
57. Rampone JF, Klem V, Kolstad P. Combined treatment of stage IB carcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 1973; 41: 163.
58. Selim MA, Kurohara SS, Webster JH. Surgical or radiation therapy for cancer of the cervix, stage I. *Obstet Gynecol* 1971; 38: 251.
59. Kolstad P, Iversen T. Micro-invasive carcinoma of the cervix: A follow-up study of 561 cases in Gynecologic Oncology, Berlin: Springer-Verlag, 1986, p. 57-67.
60. Mestwerdt G. Elektive Therapie des Mikrokarcinoms am Collum Uteri? *Zentralbl Gynakol* 1951; 73: 558.
61. Kolstad P. Carcinoma of the cervix stage Ia. *Am J Obstet Gynecol* 1969; 104: 1015.
62. Iversen T, Abeler V, Kjørstad KE. Factors influencing the treatment of patients with stage Ia carcinoma of the cervix. *Br J Obstet Gynaecol* 1979; 86: 593.
63. Johannisson E, Kolstad P, Soderberg G. Cytologic, vascular and histologic patterns of dysplasia, carcinoma in situ and early invasive carcinoma of the uterine cervix. *Acta Radiol* 1966; (Suppl) 23: 258.
64. Kolstad P. Colposcopic diagnosis of cervical neoplasia. In: Jordan JA, Singer A (eds) *The cervix*. London: Saunders, 1976.
65. Kolstad P, Staff A. *Atlas of colposcopy*. 3rd ed. Universitetsforlaget, Oslo, 1982.
66. Charoenpanich P, Toongsuwan S, Vardhananun-sara C, et al. Microinvasive carcinoma of the uterine cervix. In print.

การติดเชื้อราของหูชั้นกลางและกระดูกเทมโปราล

ภาคภูมิ สุปิยพันธุ์
ศิริพงศ์ เหลืองวารินกุล

ภาควิชาโสต ศอ นาสิก การังชีวิตา
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Mycotic infection of the middle ear and the temporal bone

Pakpoom Supiyaphun, Siripong Luengvarinkul.

Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University.

Mycotic infection of the middle ear, inner ear and the temporal bone are extremely rare. The causative organisms include the Mucor species, Aspergillus species, Candida species, Blastomyces species and Cryptococcus species. It usually presents in the patient with chronic illness such as diabetes mellitus, cirrhosis and drug addiction. Long standing steroid treatment and cytotoxic agents are also complicated by these organisms.

Two cases of the middle ear and the temporal bone mycosis are presented. The first case was a 60-year-old man with middle ear and facial nerve aspergilliosis. He was treated initially with amphotericin B and radical mastoidectomy. Finally, the facial-hypoglossal nerve crossover was done as a reconstructive measure. Facial contour and function were acceptable within 6 months postoperatively.

The second case was 36-year-old man who had multiple cranial nerve palsies (cranial nerve 5,7,9,10,11 and 12) secondary to aspergillous granuloma of the middle cranial fossa, skull base and the petrous bone. A full course of amphotericin B therapy was introduced in this case. The disease was controlled by this mean.

การติดเชื้อราของหูชั้นกลาง หูชั้นใน และกระดูก temporal นั้นพบได้ยากมาก เชื้อที่ทำให้เกิดโรคโดยมากจะเป็นพวก Mucors, Aspergillus, Candida, Blastomyces และ Cryptococcus การติดเชื้อราประเภทนี้มักจะพบในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต้านโรคต่ำ ได้แก่ ผู้ป่วยเบาหวาน โรคตับเรื้อรัง ผู้ป่วยติดเชื้อสเปซติล ผู้ป่วยที่กำลังได้รับ

การรักษาด้วยยา steroid ยาต้านมะเร็ง และขาดดุลชีพ เป็นต้น

ผู้รายงานเสนอผู้ป่วย 2 ราย โดยที่รายแรกเป็นชายจีนอายุ 60 ปี เป็นโรค aspergilliosis ของหูชั้นกลางและ facial nerve ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยใช้ยา amphotericin B ร่วมกับการผ่าตัด radical mastoidectomy ในขั้นต้น และได้รับการ