

โรคมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก: อัตราการแพร่กระจายไปยัง ต่อมน้ำเหลือง และลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยา ที่ช่วยทำนายการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง

สุรวุฒิ	ลีฬหะภ	พ.บ., ว.ว. สูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา, ว.ว. มะเร็งนรีเวชวิทยา*
ศิริวรรณ	ตั้งจิตกมล	พ.บ., ว.ว. พยาธิวิทยากายวิภาค, ว.ว. สูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา, ว.ว. มะเร็งนรีเวชวิทยา*
สุนนมาลย์	มนัสศิริวิทยา	พ.บ., วทม., (ระบาศติวิทยาคลินิก), ว.ว. สูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา, ว.ว. มะเร็งนรีเวชวิทยา*
จักรพันธ์	ขุนณรงค์	พ.บ., ว.ว. สูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา, ว.ว. มะเร็งนรีเวชวิทยา*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอัตราการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองในผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก และลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยาที่ช่วยทำนายการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลือง

รูปแบบการวิจัย: การวิจัยเชิงพรรณนา

กลุ่มตัวอย่าง: ผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกระยะที่ 1 หรือระยะที่ 2 ตามวิธีกำหนดระยะของโรคทางคลินิกที่รักษาโดยการผ่าตัดแบบครบถ้วน เพื่อกำหนดระยะของโรค (surgical staging) ในวิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2536 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2550 จำนวน 225 ราย

วิธีดำเนินการวิจัย: ค้นแฟ้มเวชระเบียนและบันทึกผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าเกณฑ์ แล้วนำมาทบทวนและสรุปข้อมูลเพื่อการวิเคราะห์

ตัววัดที่สำคัญ: การแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลือง

ผลการวิจัย: ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 55.0 ± 9.8 ปี (30–84 ปี) ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 90.7) เป็นมะเร็งชนิด endometrioid adenocarcinoma ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตัดมดลูก รังไข่ และเลาะต่อมน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกราน และมี 177 ราย (ร้อยละ 78.7) ที่ได้รับการเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณหลอดเลือดแดงใหญ่ aorta รวมด้วย จำนวนเฉลี่ยของต่อมน้ำเหลืองที่ถูกตัดออกมา คือ 23.2 ± 10.6 ต่อมน้ำเหลือง (3–60 ต่อมน้ำเหลือง) พบมะเร็งแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองในผู้ป่วย 28 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.4 โดยแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกราน 25 ราย คิดเป็นร้อยละ 11.1 และแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองบริเวณหลอดเลือดแดงใหญ่ aorta 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.4 เมื่อวิเคราะห์โดย univariable analysis พบว่าลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยาที่สัมพันธ์กับการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ มะเร็งชนิด clear cell หรือ papillary serous adenocarcinoma ลักษณะของมะเร็งแบบ high grade ขนาดของก้อนมะเร็ง > 2 เซนติเมตร มะเร็งอยู่ที่ส่วนล่างของมดลูก มะเร็งลุกลามมาที่ปากมดลูก มะเร็งลุกลามเกินครึ่งหนึ่งของผนังมดลูก มะเร็งกระจายเข้าไปในช่องท้อง การพบเซลล์มะเร็งในระบบท่อน้ำเหลือง และการพบเซลล์มะเร็งในน้ำจากการล้างช่องท้อง เมื่อวิเคราะห์โดย multivariable analysis พบว่าการพบมะเร็งลุกลามเกินครึ่งหนึ่ง

* หน่วยมะเร็งนรีเวช ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

ของผนังมดลูก และการพบเซลล์มะเร็งในระบบท่อน้ำเหลือง มีความสัมพันธ์อย่างเป็นอิสระกับการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลือง

สรุป: มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก ที่จัดอยู่ในระยะที่ 1 และ 2 ตามวิธีกำหนดระยะของโรคทางคลินิก มีอัตราการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองร้อยละ 12.4 การที่มีมะเร็งลุกลามเกินครึ่งหนึ่งของผนังมดลูก และการพบเซลล์มะเร็งในระบบท่อน้ำเหลือง มีความสัมพันธ์อย่างเป็นอิสระกับการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลือง

Abstract

Endometrial Cancer: Incidence of Retroperitoneal Lymph Node Metastasis and Clinico-pathological Factors Predicting Retroperitoneal Lymph Node Metastasis

Surawute	Leelahakorn	MD*
Siriwan	Tangjitgamol	MD*
Sumonmal	Manusirivithaya	MD, MSc (Clinical Epidemiology)*
Jakkapan	Khunnarong	MD*

* Division of Gynecologic Oncology, Department of Obstetrics and Gynecology, BMA Medical College and Vajira Hospital

Objectives: To evaluate the incidence of retroperitoneal lymph node (RLN) metastasis in endometrial carcinoma (EMC) and to assess the clinico-pathological factors predicting RLN metastasis.

Study design: Retrospective study.

Subjects: Two hundred and twenty five patients with clinical stage I-II EMC who underwent surgical staging at our institute during January 1993 and December 2007.

Methods: Medical and pathological records of all EMC patients were reviewed. Clinico-pathological characteristics and other data were extracted and analyzed.

Main outcome measures: Retroperitoneal lymph node metastasis.

Results: Mean age of the patients was 55.0 ± 9.8 years (30-84 years). All patients had total abdominal hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy and pelvic lymph node resection. One hundred and seventy seven patients (78.7%) also had para-aortic lymph node resection. The most common histopathologic type was endometrioid adenocarcinoma (90.7%). Mean number of lymph nodes obtained was 23.2 ± 10.6 nodes. Retroperitoneal lymph node metastasis was found in 28 patients (12.4%): pelvic lymph node metastasis in 25 patients (11.1%) and para-aortic lymph node metastasis in 10 patients (4.4%). By univariable analysis, clear cell or papillary serous adenocarcinoma type, high grade (II-III) tumor, tumor size > 2 cm, tumor located in lower uterine segment, cervical involvement, gross intra-abdominal metastasis, myometrial invasion more than inner half, lymph vascular space invasion and positive peritoneal cytology were significantly associated with RLN

metastases. By multivariable analysis, only myometrial invasion more than inner half and lymph vascular space invasion were independently associated with RLN metastasis.

Conclusion: RLN metastases were found in 12.4% of patients with clinical stage I and II EMC. Presence of myometrial invasion more than inner half and lymph vascular space invasion were significantly associated with RLN metastasis by multivariable analysis.

Keywords: endometrial cancer, lymph node metastasis, clinico-pathological factors

บทนำ

มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกมักพบในสตรีสูงอายุ ในประเทศไทยพบมากเป็นอันดับสามของโรคมะเร็งทางนรีเวช รองจากมะเร็งปากมดลูก และมะเร็งรังไข่ โดยพบได้ในอัตราประมาณ 2.9:100,000 คน^{1,2} การวินิจฉัยโรคเบื้องต้นได้จากผลทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อจากการขูดมดลูกแบบแยกส่วน หรือการดูดเก็บชิ้นเนื้อในโพรงมดลูกรวมกับการขูดปากมดลูก³

ในปี พ.ศ. 2514 (ค.ศ. 1971) The International Federation of Gynecology and Obstetrics หรือ FIGO⁴ ได้เสนอวิธีกำหนดระยะของโรคทางคลินิก (clinical staging) โดยใช้ผลการตรวจร่างกาย การวัดความลึกของโพรงมดลูก การตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน และการเอ็กซเรย์ปอด เพื่อประเมินระยะของโรคก่อนวางแผนการรักษา ซึ่งอาจเป็นการผ่าตัด หรือการให้รังสีรักษาแล้วตามด้วยการผ่าตัด ต่อมา มีรายงานต่าง ๆ⁵⁻⁷ ที่พบว่าผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกส่วนใหญ่ มักอยู่ในระยะเริ่มต้น วิธีกำหนดระยะของโรคทางคลินิกมีความคลาดเคลื่อนสูง ผู้ป่วยจำนวนมากได้รับรังสีรักษาโดยไม่จำเป็น หากใช้วิธีผ่าตัดก่อนแล้วค่อยพิจารณาให้รังสีรักษาเฉพาะในรายที่มีความจำเป็นหรือมีข้อบ่งชี้ น่าจะมีประโยชน์มากกว่า ทำให้ในปี พ.ศ. 2531 (ค.ศ. 1988) FIGO^{8,9} ได้เปลี่ยนแปลงวิธีกำหนดระยะของโรค มาเป็นวิธีใช้ข้อมูลจากการผ่าตัด (surgical staging) โดยใช้ข้อมูล ความลึกของมะเร็งในกล้ามเนื้อมดลูก การลุกลามของมะเร็งไปที่ปากมดลูก การพบเซลล์มะเร็งในน้ำจากการล้างช่องท้อง และการพบมะเร็งลุกลามไปนอกมดลูก เช่น ที่ต่อมน้ำเหลือง หรืออวัยวะอื่น ๆ ในช่องท้อง เพื่อกำหนดระยะของโรค หลังจากนั้น จึงค่อยพิจารณาให้การรักษาเพิ่มเติมด้วยรังสีรักษาหรือเคมีบำบัดเฉพาะในรายที่จำเป็น

วิธีผ่าตัดตามที่ FIGO แนะนำ^{8,9} คือ การสำรวจช่องท้องเพื่อหาการกระจายของมะเร็ง ล้างช่องท้องด้วยน้ำเกลือเพื่อเก็บส่ง

ตรวจหาเซลล์มะเร็ง ตัดมดลูกพร้อมรังไข่ทั้งสองข้าง เลือกตัดต่อมน้ำเหลืองเฉพาะที่สงสัยว่ามีการแพร่กระจายของมะเร็ง (selective lymph node dissection) ที่ในอุ้งเชิงกรานและบริเวณหลอดเลือดใหญ่ aorta และตัดชิ้นเนื้ออื่น ๆ ในช่องท้องที่สงสัยว่ามีการแพร่กระจายของมะเร็ง เพื่อตรวจทางพยาธิวิทยา

หน่วยมะเร็งนรีเวช ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาลได้นำวิธีผ่าตัดแบบ surgical staging มาใช้อย่างเป็นทางการในปี พ.ศ. 2536 แต่มีความแตกต่างในวิธีการตัดต่อมน้ำเหลือง โดยส่วนใหญ่เลือกใช้วิธีตัดต่อมน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกรานออกหมดอย่างเป็นระบบ (systemic lymphadenectomy) และตัดต่อมน้ำเหลืองด้านหน้าและด้านข้างของหลอดเลือดแดงใหญ่ aorta ในส่วนที่ต่ำกว่าลำไส้เล็กส่วน duodenum แทนการเลือกตัดเฉพาะต่อมน้ำเหลืองที่สงสัยว่ามีการแพร่กระจายของมะเร็ง ตามวิธีที่ FIGO แนะนำ

รายงานต่าง ๆ^{7,10-12} พบว่าในมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก มีลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยาหลายอย่าง เช่น ขนาดของก้อนมะเร็ง ชนิดของมะเร็ง ลักษณะของมะเร็ง ความลึกที่มะเร็งลุกลามในผนังมดลูก การพบมะเร็งลุกลามไปที่ปากมดลูก การพบเซลล์มะเร็งในระบบท่อน้ำเหลือง (lymphovascular space invasion; LVSI) การพบมะเร็งลุกลามไปในช่องท้อง และการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลือง มีความสัมพันธ์กับการพยากรณ์โรค ทั้งนี้พบว่าการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองเป็นปัจจัยที่สำคัญมากที่สุดอย่างหนึ่ง¹³

การศึกษานี้ต้องการทราบอัตราการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองของผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกระยะเริ่มต้น (clinical stage I-II) ที่มีการรักษาโดยการผ่าตัดแบบ surgical staging และเพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยาที่จะช่วยทำนายการแพร่กระจายนี้

ประชากรตัวอย่างและวิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงพรรณนา

กลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยมะเร็งเยื่อโพรงมดลูก ที่ได้รับการรักษาในหน่วยมะเร็งนี้เวช ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2536 และเดือนธันวาคม พ.ศ. 2550

เกณฑ์การคัดเลือก

1. มีผลพยาธิวิทยายืนยันว่าเป็นมะเร็งเยื่อโพรงมดลูก
2. เป็นมะเร็งระยะ 1-2 ตามวิธีกำหนดระยะของโรคทางคลินิก
3. ได้รับการผ่าตัดโดยวิธี surgical staging
4. สามารถค้นหาแฟ้มเวชระเบียน และรายงานผลการตรวจทางพยาธิวิทยา

เกณฑ์การคัดออก

1. เป็นมะเร็งกล้ามเนื้อมดลูกเช่น sarcoma หรือ mixed mullerian tumor
2. ได้รับการรักษาโดยรังสีรักษามาก่อนการผ่าตัด

นิยามตัวแปร

การผ่าตัดแบบครบถ้วนเพื่อกำหนดระยะของโรค (surgical staging) หมายถึง การผ่าตัดช่องท้อง ร่วมกับการสำรวจภายในช่องท้องเพื่อตรวจหาการแพร่กระจายของมะเร็ง ลำงช่องท้องด้วยน้ำเกลือเพื่อเก็บส่งตรวจหาเซลล์มะเร็ง ตัดมดลูกและปีกมดลูกออกด้วยกัน ตัดต่อมน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกราน และเลือกตัดชิ้นเนื้อบริเวณอื่น ๆ ที่สงสัยว่ามีการแพร่กระจายของมะเร็ง

วิธีกำหนดระยะของโรคทางคลินิก หมายถึงการใช้ข้อมูลจากการตรวจร่างกาย การขูดมดลูก การตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน และการเอ็กซเรย์ปอด มากำหนดระยะของโรคมะเร็งเยื่อโพรงมดลูก

มะเร็งเยื่อโพรงมดลูกระยะที่ 1 ตามวิธีกำหนดระยะของโรคทางคลินิก (clinical stage I) หมายถึง การพบมะเร็งอยู่เฉพาะในมดลูกโดยไม่พบการลุกลามไปที่ปากมดลูก

มะเร็งเยื่อโพรงมดลูกระยะที่ 2 ตามวิธีกำหนดระยะของ

โรคทางคลินิก (clinical stage II) หมายถึง การพบมะเร็งแพร่กระจายมายังปากมดลูก ซึ่งวินิจฉัยจากการขูดมดลูกแบบแยกส่วน

วิธีดำเนินการวิจัย

รวบรวมรายชื่อผู้ป่วยจากสมุดบันทึกการผ่าตัด แล้วค้นหาแฟ้มเวชระเบียนผู้ป่วยนอก เวชระเบียนผู้ป่วยใน และใบรายงานผลทางพยาธิวิทยา เพื่อนำมาทบทวนว่าเข้าเกณฑ์การวิจัยหรือไม่ และสรุปข้อมูลสำคัญของผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ เพื่อบันทึกลงในแบบบันทึกข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ใช้โปรแกรม SPSS version 11.5 ข้อมูลทางคลินิกและพยาธิวิทยาจะถูกนำเสนอในรูปแบบ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean and standard deviation) มัชฐาน (median) การหาความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยา กับการพบมะเร็งในต่อน้ำเหลืองใช้ chi-square test หรือ Fisher's exact test สำหรับ univariable analysis และใช้ multiple logistic regression สำหรับ multivariable analysis ซึ่งจะนำเสนอข้อมูลเป็นค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (odds ratio) และค่าความเชื่อมั่น (confidence interval) ที่ระดับร้อยละ 95

ผลการวิจัย

มีผู้ป่วยทั้งหมด 225 ราย ที่เข้าเกณฑ์การวิจัย ส่วนใหญ่ (176 ราย หรือ ร้อยละ 78.2) จัดอยู่ในระยะที่ 1 ตามการกำหนดระยะของโรคทางคลินิก อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยคือ 55.0 ± 9.8 ปี (30-84 ปี) ทั้งหมดได้รับการตัดมดลูก รังไข่ และต่อมน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกราน และมีผู้ป่วย 177 ราย (ร้อยละ 78.7) ที่ได้รับการเลาะต่อมน้ำเหลืองบริเวณหลอดเลือดแดงใหญ่ aorta ด้วย และมี 209 ราย (ร้อยละ 92.9) ที่ได้รับการตรวจหาเซลล์มะเร็งจากน้ำล้างช่องท้องร่วมด้วย ส่วนใหญ่ (204 ราย หรือ ร้อยละ 90.7) เป็นมะเร็งชนิด endometrioid adenocarcinoma ลักษณะของเซลล์มะเร็งส่วนใหญ่เป็น grade 2 (117 ราย หรือ ร้อยละ 52.0) ดังรายละเอียดในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยาของผู้ป่วย (n=225)

ลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยา	จำนวน	ร้อยละ
อายุ		
≤ 50 ปี	73	32.4
> 50 ปี	152	67.6
โรคร่วมทางอายุรกรรม (เบาหวานและ/หรือความดันโลหิตสูง)		
ไม่มี	142	63.1
มี	83	36.9
ระยะของโรคทางคลินิก		
ระยะที่ 1	176	78.2
ระยะที่ 2	49	21.8
ชนิดของเซลล์มะเร็ง		
Endometrioid adenocarcinoma	204	90.7
Adenosquamous carcinoma	11	4.9
Clear cell or papillary serous adenocarcinoma	10	4.4
ลักษณะของมะเร็ง		
Grade 1	50	22.2
Grade 2	117	52.0
Grade 3	58	25.8

จำนวนเฉลี่ยของต่อน้ำเหลืองที่ถูกตัดออกมา เท่ากับ 23.2 ± 10.6 ต่อม มีฐานที่ 22 ต่อม (3-60 ต่อม) มีผู้ป่วยร้อยละ 60 ที่ถูกตัดต่อน้ำเหลืองออกมาจำนวน 20 ต่อมขึ้นไป พบการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อน้ำเหลืองในผู้ป่วย 28 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.4 ผู้ป่วย 25 ราย (ร้อยละ 11.1) มีการแพร่กระจายของมะเร็งไปที่ต่อน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกราน ผู้ป่วย 10 ราย (ร้อยละ 4.4) มีการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อน้ำเหลืองบริเวณหลอดเลือดแดงใหญ่ aorta โดยผู้ป่วย 18 ราย (ร้อยละ 8.0) พบการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกรานเท่านั้น ผู้ป่วย 3 ราย (ร้อยละ 1.3) พบการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อน้ำเหลืองบริเวณหลอดเลือดแดงใหญ่ aorta เท่านั้น และมี 7 ราย (ร้อยละ 3.1) ที่พบการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อน้ำเหลืองทั้งสองแห่ง

จาก univariable analysis ลักษณะทางคลินิกและพยาธิ-

วิทยาที่สำคัญต่อไปนี้คือ มะเร็งชนิด clear cell หรือ papillary serous adenocarcinoma ลักษณะของมะเร็งแบบ high grade (grade 2-3) ขนาดของก้อนมะเร็ง > 2 เซนติเมตร ก้อนมะเร็งอยู่ที่บริเวณส่วนล่างของมดลูก มะเร็งลุกลามมายังปากมดลูก มะเร็งลุกลามเกินครึ่งหนึ่งของผนังมดลูก มะเร็งแพร่กระจายไปในช่องท้อง พบมะเร็งที่ปากมดลูก พบเซลล์มะเร็งในระบบท่อน้ำเหลือง และพบเซลล์มะเร็งในน้ำที่ไดจากการล้างช่องท้อง มีความสัมพันธ์กับการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อน้ำเหลืองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยาอื่น ๆ ได้แก่ อายุมากกว่า 50 ปี การพบโรคร่วมทางอายุรกรรม (เบาหวานและ/หรือความดันโลหิตสูง) และมะเร็งระยะที่ 2 ตามวิธีกำหนดระยะโรคทางคลินิก ไม่มีความสัมพันธ์กับการพบมะเร็งแพร่กระจายไปยังต่อน้ำเหลืองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ร้อยละเฝ้าในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยา กับการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองจาก univariable analysis

ลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยา	จำนวนผู้ป่วย	พบมะเร็งที่ต่อมน้ำเหลือง		p-value
		จำนวน	ร้อยละ	
กลุ่มอายุ				
≤ 50 ปี	73	5	6.8	0.088*
> 50 ปี	152	23	15.1	
พบโรครวม (เบาหวานและ/หรือความดันโลหิตสูง)				
ไม่พบ	142	16	11.3	0.484*
พบ	83	12	14.4	
ระยะของโรคทางคลินิก				
ระยะที่ 1	176	20	11.4	0.449*
ระยะที่ 2	49	8	16.3	
ชนิดของมะเร็ง				
ชนิดอื่น ๆ	215	23	10.7	0.003**
ชนิด clear cell หรือ papillary serous	10	5	50.0	
ลักษณะของมะเร็ง				
Grade 1	50	1	2.0	0.011*
Grade 2 หรือ 3	175	27	15.4	
ขนาดของมะเร็ง				
≤ 2 ซม.	73	1	1.4	< 0.0001*
> 2 ซม.	152	27	17.8	
ตำแหน่งของมะเร็ง				
อยู่ที่ส่วนกลางหรือส่วนบนของมดลูก	163	15	9.2	0.017*
อยู่ที่ส่วนล่างของมดลูก	62	13	21.0	
มะเร็งลุกลามมาที่ปากมดลูก				
ไม่พบ	180	17	9.4	0.006*
พบ	45	11	24.4	
ความลึกของมะเร็งที่ลุกลามในผนังมดลูก				
≤ ครึ่ง	155	8	5.2	< 0.0001*
> ครึ่ง	70	20	28.2	
พบเซลล์มะเร็งในระบบท่อน้ำเหลือง				
ไม่พบ	184	10	5.4	< 0.0001*
พบ	41	18	43.9	
พบมะเร็งแพร่กระจายในช่องท้อง				
ไม่พบ	200	18	9.0	< 0.0001*
พบ	25	10	40.0	
พบมะเร็งที่ปีกมดลูก				
ไม่พบ	213	23	10.8	0.009**
พบ	12	5	41.6	
พบเซลล์มะเร็งในน้ำจากการล้างช่องท้อง				
ไม่พบ	215	24	11.2	0.024**
พบ	10	4	40.0	

* p-value by chi-square test, ** p-value by Fisher's exact test

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยากับการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองจาก multivariable analysis

ลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยา	Adjusted Odds ratio	95% CI	p-value
ลักษณะของมะเร็ง (grade 1/grade 2 หรือ 3)	4.2	0.5–37.0	0.198
ขนาดของมะเร็ง (≤ 2 ซม./ > 2 ซม.)	5.0	0.6–41.9	0.136
ความลึกของมะเร็งที่ลุกลามในผนังมดลูก (\leq ครั้ง/ $>$ ครั้ง)	3.0	1.1–8.1	0.032*
พบเซลล์มะเร็งในระบบท่อน้ำเหลือง (ไม่พบ/พบ)	8.0	3.1–20.6	$< 0.0001^*$

เนื่องจากการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่พบการแพร่กระจายของมะเร็งมายังต่อมน้ำเหลืองเพียง 28 ราย จึงเลือกลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยาที่สำคัญมาเพียง 4 ลักษณะคือ ลักษณะของมะเร็ง ขนาดของมะเร็ง ความลึกของมะเร็งในผนังมดลูก และการพบเซลล์มะเร็งในระบบท่อน้ำเหลือง มาวิเคราะห์ด้วยวิธี multivariable analysis พบว่าลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยา 2 ลักษณะ คือ มะเร็งลุกลามเกินครึ่งหนึ่งของผนังมดลูก และการพบเซลล์มะเร็งในระบบท่อน้ำเหลือง มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลือง ดังรายละเอียดในตารางที่ 3

เมื่อจัดกลุ่มผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม ตามคำแนะนำของ Lurain³ โดยกลุ่มที่ 1 ซึ่งมีลักษณะดังนี้คือ ชนิดของมะเร็งเป็น clear cell หรือ serous หรือ squamous หรือ grade 2–3 endometrioid หรือความลึกของมะเร็งเกินครึ่งหนึ่งของผนังมดลูก หรือพบมะเร็งอยู่บริเวณคอมดลูกหรือที่ปากมดลูก หรือก่อนมะเร็งโตกว่า 2 เซนติเมตร หรือพบมะเร็งนอกตัวมดลูก จัดเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงที่จะพบการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลือง ซึ่งได้รับคำแนะนำให้เลาะต่อมน้ำเหลืองที่สงสัยว่าจะพบมะเร็ง และกลุ่มที่ 2 ซึ่งไม่มีลักษณะดังกล่าวแล้ว จัดเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำที่จะพบมะเร็งแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง ซึ่งได้รับคำแนะนำว่าไม่ต้องเลาะต่อมน้ำเหลือง พบว่าในกลุ่มความเสี่ยงสูง จำนวน 205 ราย พบการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลือง 28 ราย (ร้อยละ 13.7) แต่ในกลุ่มความเสี่ยงต่ำ จำนวน 20 ราย ไม่พบการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองเลย (ร้อยละ 0) แต่อย่างไรก็ตาม ความแตกต่างนี้ไม่ถึงระดับที่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value = 0.062)

วิจารณ์

วิธีการผ่าตัดในผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก ที่ได้รับการแนะนำจาก FIGO ในปี พ.ศ. 2531 คือให้เลือกตัดต่อมน้ำเหลือง

เฉพาะที่สงสัยว่ามีการลุกลามของมะเร็ง เช่นขนาดใหญ่ รูปร่างผิดปกติ หรือแข็งกว่าปกติ^{8,9} แต่ในวิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ส่วนมากจะตัดต่อมน้ำเหลืองทั้งหมดในอุ้งเชิงกราน และบริเวณด้านหน้าและด้านหลังของหลอดเลือดแดงใหญ่ aorta ไตต่อลำไส้เล็กส่วน duodenum อย่างเป็นระบบ (systemic lymphadenectomy) ยกเว้นกรณีมีข้อจำกัดของผู้ป่วยในการผ่าตัด เช่น มีโรคหัวใจ หรือสภาวะอื่น ๆ ที่ไม่เหมาะกับการผ่าตัดเป็นเวลานาน ก็จะตัดเฉพาะต่อมน้ำเหลืองในอุ้งเชิงกราน โดยการผ่าตัดแบบนี้ได้แนวคิดจาก Creasman และคณะ⁷ ที่พบว่า ในการผ่าตัดจะต้องได้จำนวนต่อมน้ำเหลืองเพียงพอ จึงจะมีคุณค่าต่อการวิเคราะห์ระยะของโรคและมีผลต่อการรักษา ซึ่งการคลำในบริเวณที่ต่อมน้ำเหลืองตั้งอยู่ไม่เพียงพอที่จะบอกได้ว่าน่าจะมีมะเร็งแพร่กระจายมาหรือไม่ รายงานของ Creasman และคณะ⁷ ยังพบว่ามีเพียงร้อยละ 10 ของผู้ป่วยที่มีมะเร็งแพร่กระจายมายังต่อมน้ำเหลือง ที่พบต่อมน้ำเหลืองโตกว่าปกติ นอกจากนี้ จากรายงานของ Larson และคณะ¹⁴ และของ Yokoyama และคณะ¹⁵ ได้เสนอให้ผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองออกอย่างเป็นระบบ ทั้งในอุ้งเชิงกราน และบริเวณหลอดเลือดแดงใหญ่ aorta โดยมีหลักฐานสนับสนุนจากรายงานอื่น ๆ^{16–18} ว่าไม่พบว่ามีอันตรายอย่างมีนัยสำคัญ หากการผ่าตัดนี้ทำโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางมะเร็งนรีเวช

นอกจากความเห็นของ Creasman และคณะ⁷ แล้ว Lutman และคณะ¹⁹ ได้ให้ความเห็นว่า จำนวนต่อมน้ำเหลืองที่ถูกตัดออกจากในอุ้งเชิงกรานต้องได้น้อยกว่า 12 ต่อมา จึงจะมีความสำคัญต่อการพยากรณ์โรคในผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกระยะโรคทางคลินิก ระยะที่ 1 และ 2 แต่ Orr และคณะ¹⁰ ได้ให้ความเห็นว่า จำนวนต่อมน้ำเหลืองที่ถูกตัดออกทั้งหมด ควรจะมีจำนวนอย่างน้อย 20 ต่อมา จึงจะถือว่าการผ่าตัดนั้นประสบความสำเร็จ ในการศึกษาจำนวนเฉลี่ยของต่อมน้ำเหลืองที่ถูกตัดออกมาก็คือ 23.2 ± 10.6 ต่อมา โดยมีมีฐานอยู่ 22 ต่อมา และพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 60 ซึ่งมี

จำนวนต่อมน้ำเหลืองที่ถูกตัดออกมา ตั้งแต่ 20 ต่อขึ้นไป ซึ่งถือว่าน่าจะมีจำนวนที่มากพอสำหรับการวิเคราะห์อัตราการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลือง โดยในรายงานอื่น ๆ^{14,15,18,20} พบว่ามีมีฐานของจำนวนต่อมน้ำเหลืองที่ถูกตัดออกมา ระหว่าง 15 ถึง 20 ต่อ ซึ่งน้อยกว่าในการศึกษานี้ ยกเว้นรายงานของ Kamura และคณะ²¹ ที่มีมีฐานของจำนวนต่อมน้ำเหลืองที่ถูกตัดออกมา 26 ต่อ ซึ่งมากกว่าในการศึกษานี้ อย่างไรก็ตามพบว่าในรายงานนี้จำนวนต่อมน้ำเหลืองที่ถูกตัดออกมามีจำนวนระหว่าง 3 ถึง 60 ต่อ โดยมีผู้ป่วยอีกร้อยละ 40 ที่มีจำนวนต่อมน้ำเหลืองที่ถูกตัดออกมาน้อยกว่า 20 ต่อ และผู้ป่วยอีกร้อยละ 21.3 ที่ไม่ได้ถูกตัดต่อมน้ำเหลืองบริเวณหลอดเลือดแดงใหญ่ aorta ออกด้วย ซึ่งปัจจัยเหล่านี้อาจมีผลให้อัตราการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองในรายงานนี้ต่ำกว่าความเป็นจริงได้

ในการศึกษานี้พบว่า ในมะเร็งเยื่อโพรงมดลูก ระยะที่ 1 และ 2 ตามวิธีกำหนดระยะของโรคทางคลินิก มีอัตราการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองร้อยละ 12.4 ซึ่งนับว่าใกล้เคียงกับที่พบในรายงานอื่น ๆ^{6,11,20,22} ซึ่งพบในอีตร้อยละ 10-16 แต่น้อยกว่า ในรายงานของ Yokoyama และคณะ¹⁵ ซึ่งพบถึงร้อยละ 25.5 ทั้งนี้อาจเป็นเพราะในรายงานของ Yokoyama และคณะมีผู้ป่วยเพียง 40 ราย และไม่ได้รวมผู้ป่วยที่เป็นระยะของโรคทางคลินิกระยะที่ 1a และลักษณะมะเร็ง grade 1 เข้ามาด้วย ในขณะที่ในการศึกษานี้ และรายงานอื่น ๆ ที่กล่าวมาแล้ว^{6,11,20,22} ได้นับรวมผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวเข้ามาด้วย

เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มตามระยะของโรคทางคลินิก พบว่าในผู้ป่วย ระยะที่ 1 จำนวน 176 ราย มีอัตราการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลือง ร้อยละ 11.4 ซึ่งใกล้เคียงกับในรายงานของ Creasman และคณะ⁷ และของ Yokoyama และคณะ¹⁵ ที่พบร้อยละ 11.0 และ 15.0 ตามลำดับ แต่ในผู้ป่วยระยะที่ 2 จำนวน 49 ราย มีอัตราการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลือง ร้อยละ 16.3 ซึ่งน้อยกว่าในรายงานของ Yokoyama และคณะ¹⁵ ที่พบถึงร้อยละ 53.0 ทั้งนี้อาจเป็นเพราะในรายงานของ Yokoyama และคณะ¹⁵ ที่แม้ว่ามีผู้ป่วยเพียง 15 ราย แต่ทุกรายได้รับการขูดปากมดลูกก่อนการผ่าตัดและส่งตรวจทางพยาธิวิทยาเพื่อยืนยันระยะของโรค และการตรวจชิ้นเนื้อหลังผ่าตัดก็พบการแพร่กระจายไปยังปากมดลูกจริง ในขณะที่ในการศึกษานี้ พบว่ามีถึงร้อยละ 55 ของผู้ป่วยซึ่งได้รับการวินิจฉัยว่าอยู่ในระยะที่ 2 แต่ผลทางพยาธิวิทยาในภายหลังกลับไม่พบมะเร็งที่ปากมดลูกแต่อย่างใด ซึ่งแสดงว่ามีการปนเปื้อนของชิ้นเนื้อจากการขูดมดลูก ทำให้มีการกำหนดระยะของโรคทางคลินิกเกินกว่าที่เป็นจริง

ในการพิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยาที่สำคัญ กับการพบมะเร็งแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองในการศึกษานี้ พบว่าลักษณะต่อไปนี้คือ มะเร็งชนิด clear cell หรือ papillary serous adenocarcinoma ลักษณะของมะเร็งแบบ high grade (grade 2-3) ขนาดของก้อนมะเร็ง > 2 เซนติเมตร พบมะเร็งที่บริเวณส่วนล่างของมดลูก มะเร็งลุกลามมาที่ปากมดลูก พบมะเร็งลุกลามเกินครึ่งหนึ่งของผนังมดลูก พบมะเร็งแพร่กระจายในช่องท้อง พบมะเร็งที่ปีกมดลูก พบเซลล์มะเร็งในระบบท่อน้ำเหลือง และพบเซลล์มะเร็งในน้ำจากการล้างช่องท้อง มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับการพบมะเร็งแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง ซึ่งสอดคล้องกับรายงานอื่น ๆ^{7,15,18,21} แต่ในการศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างมะเร็งระยะที่ 2 ตามวิธีกำหนดระยะของโรคทางคลินิก กับการพบมะเร็งแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Creasman และคณะ⁷ และของ Kamura และคณะ²¹ ที่พบว่ามีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้เนื่องจากในการศึกษานี้ผู้ป่วยที่ถูกจัดอยู่ในระยะที่ 2 ตามวิธีกำหนดระยะของโรคทางคลินิก มีถึงร้อยละ 55 ที่ไม่พบการลุกลามของมะเร็งมาที่ปากมดลูกจากผลการตรวจทางพยาธิวิทยาหลังการผ่าตัด ซึ่งอาจถือว่าไม่ได้อยู่ในระยะที่ 2 ตามวิธีกำหนดระยะของโรคทางคลินิกจริง

เมื่อพิจารณาหาความสัมพันธ์อย่างเป็นอิสระของลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยา กับการพบมะเร็งแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง โดย multivariable analysis ในการศึกษานี้ นำลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยาที่สำคัญ มาวิเคราะห์เพียง 4 ลักษณะ เนื่องจากการศึกษานี้มีผู้ป่วยไม่มากนัก และมีผู้ป่วยที่พบการแพร่กระจายของมะเร็งไปที่ต่อมน้ำเหลืองเพียง 28 ราย พบว่า มะเร็งที่ลุกลามเกินครึ่งของผนังมดลูก และการพบเซลล์มะเร็งในระบบท่อน้ำเหลือง มีความสัมพันธ์อย่างเป็นอิสระกับการพบมะเร็งแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง ซึ่งสอดคล้องกับรายงานอื่น ๆ^{11,15,21,23} แต่รายงานเหล่านี้ยังพบลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยาอื่น ๆ ที่สัมพันธ์อย่างเป็นอิสระกับการพบมะเร็งที่ต่อมน้ำเหลืองด้วย เช่น ลักษณะของมะเร็งแบบ high grade^{7,15,23} การพบมะเร็งแพร่กระจายในช่องท้อง⁷ การพบมะเร็งลุกลามมายังปากมดลูก^{11,15,23} ขนาดก้อนมะเร็ง > 2 เซนติเมตร²¹ และการพบมะเร็งชนิด clear cell หรือ papillary serous adenocarcinoma²³ ทั้งนี้เนื่องจากในการศึกษาอื่นมีจำนวนผู้ป่วย โดยเฉพาะผู้ป่วยที่พบมะเร็งกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองมากกว่าการศึกษานี้

จากผลการศึกษาดังกล่าว จึงอาจนำลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยาบางอย่างที่สามารถหาข้อมูลได้ก่อนการผ่าตัด และที่ตรวจพบได้ระหว่างการผ่าตัด เช่น ชนิดของมะเร็ง ลักษณะของ

มะเร็ง ระยะของโรคทางคลินิก ขนาดของก้อนมะเร็ง ความลึกของมะเร็งที่ลุกลามในผนังมดลูก ตำแหน่งของก้อนมะเร็ง การพบมะเร็งแพร่กระจายในช่องท้อง (นอกตัวมดลูก) มาทำนายโอกาสที่จะตรวจพบการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลือง และใช้เป็นข้อพิจารณาว่าผู้ป่วยรายใด ควรจะตัดต่อมน้ำเหลืองออกมาตรวจทางพยาธิวิทยาหรือไม่

เมื่อแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม ตามข้อแนะนำของ Lurain³ คือกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง และกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำต่อการพบการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลือง พบว่าในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง มีการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองร้อยละ 13.7 ในขณะที่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ ไม่พบการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองเลย ซึ่งสอดคล้องกับคำแนะนำที่ว่าอาจไม่จำเป็นต้องตัดต่อมน้ำเหลืองในกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ แต่อย่างไรก็ตามความแตกต่างนี้ยังไม่ถึงระดับที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้ อาจเป็นเพราะมีผู้ป่วยจำนวนน้อยเกินไป โดยเฉพาะผู้ป่วยในกลุ่มความเสี่ยงต่ำ มีเพียง 20 ราย Zuurendonk และคณะ²⁴ ก็สนับสนุนความคิดที่ว่าไม่จำเป็นต้องเลาะต่อมน้ำเหลืองในผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก ระยะที่ 1 ตามวิธีกำหนดระยะของโรคทางคลินิก ที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ซึ่งสามารถพบผู้ป่วยแบบนี้ได้ถึงร้อยละ 25 ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะที่ 1 ทั้งหมด แต่ Takeshima และคณะ²⁵ กลับคัดค้านความคิดนี้ โดยให้เหตุผลว่าแม้จะถือเป็นกลุ่มเสี่ยงต่ำ แต่ยังคงอาจพบมะเร็งแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองได้ถึงร้อยละ 4 ซึ่ง Candiani และคณะ²⁶ ก็แนะนำให้ทำการผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลืองในผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกทุกราย เนื่องจากความไม่แน่นอนของชนิด และลักษณะของมะเร็งที่วินิจฉัยจากการขูดมดลูกก่อนการผ่าตัด ตลอดจนการประเมินปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ระหว่างการผ่าตัดโดยเฉพาะความลึกของการลุกลามของมะเร็งกลามเนื้องอก อาจทำได้ยากในบางราย และเนื่องจากการศึกษาของเขายังพบการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองได้ถึงร้อยละ 5 ในผู้ป่วยที่จัดอยู่ในระยะ 1 ของการจัดระยะของโรคทางคลินิกที่ไม่พบการลุกลามลงในกล้ามเนื้อมดลูก²⁶

สรุป

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกที่อยู่ในระยะที่ 1 และ 2 ตามวิธีกำหนดระยะของโรคทางคลินิก มีอัตราการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองร้อยละ 12.4 มีลักษณะทางคลินิกและพยาธิวิทยาหลายประการที่สัมพันธ์กับการแพร่กระจายนี้ได้ โดยเฉพาะการพบมะเร็งลึกเกินครึ่งหนึ่งของผนังมดลูก และการพบเซลล์มะเร็งในระบบท่อน้ำเหลือง เราอาจพิจารณาว่าผู้ป่วย

ที่มีลักษณะดังกล่าวเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการพบการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลือง และนำมาใช้พิจารณาเป็นข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองออกอย่างเป็นระบบ เพื่อการวินิจฉัยระยะของโรคที่แท้จริง (true surgical staging) ซึ่งจะช่วยให้สามารถพยากรณ์โรคได้แม่นยำขึ้น และช่วยให้สามารถพิจารณาให้การรักษาเพิ่มเติมได้อย่างเหมาะสม อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่ไม่พบลักษณะดังกล่าวซึ่งถือเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ ยังต้องมีการศึกษาต่อไปเพื่อหาข้อสรุปที่ชัดเจนว่าจะต้องเลาะต่อมน้ำเหลืองหรือไม่

เอกสารอ้างอิง

1. วสันต์ ลีนะสมิต, สัญชัย บัลลังก์โพธิ์. มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก. ใน: วสันต์ ลีนะสมิต, สมเกียรติ ศรีสุพรรณดิฐ, บรรณาธิการ. ตำรามะเร็งนรีเวชวิทยา. กรุงเทพฯ: โฮลิสติก พับลิชชิ่ง; 2542. หน้า 483-526.
2. Pongnikon S, Martin N, Raungroadroong N, Daoprasert K. Corpus uteri. In: Khuhaprema T, Srivatanakul P, Sriplung H, Wiangnon S, Sumitsawan Y, Attasara P, editors. Cancer in Thailand. IARC technical report 2007. p. 54-5.
3. Lurain JR. Uterine cancer. In: Berek JS, Rinehart RD, editors. Berek & Novak's Gynecology. 14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 1343-401.
4. International Federation of Gynecology and Obstetrics. Classification and staging of malignant tumors in the female pelvis. Int J Gynecol Obstet 1971; 9: 172-80.
5. Graham J. The value of preoperative or postoperative treatment by radium for carcinoma of the uterine body. Surg Gynecol Obstet 1971; 132: 855-60.
6. Morrow CP, Di Saia PJ, Townsend DE. Current management of endometrial carcinoma. Obstet Gynecol 1973; 42: 399-406.
7. Creasman WT, Morrow P, Bundy BN, Homesley HD, Graham JE, Heller PB. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. Cancer 1987; 60: 2035-41.
8. International Federation of Obstetrics and Gynecology (FIGO) News. Corpus Cancer Staging. Int J Gynecol

- Obstet 1989; 28: 189-93.
9. Creasman WT. New gynecologic cancer staging. Obstet Gynecol 1990; 75: 287-8.
 10. Orr J. Surgical staging of endometrial cancer: does the patient benefit? Gynecol Oncol 1998; 71: 335-9.
 11. Tang X, Tanemura K, Ye W, Ohmi K, Tsunematsu R, Yamada T, et al. Clinicopathological factors predicting retroperitoneal lymph node metastasis and survival in endometrial cancer. Jpn J Clin Oncol 1998; 28: 673-8.
 12. Steiner E, Eicher O, Sagemuller J, Schmidt M, Pilch H, Tanner B, et al. Multivariate independent prognostic factors in endometrial carcinoma: a clinicopathologic study in 181 patients: 10 years experience at the Department of Obstetrics and Gynecology of the Mainz University. Int J Gynecol Cancer 2003; 13: 197-203.
 13. Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ, Creasman WT, Heller P, Homesley HD, et al. Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: a Gynecological Oncology Group Study. Gynecol Oncol 1991; 40: 55-65.
 14. Larson DM, Johnson K. Pelvic and para-aortic lymphadenectomy for surgical staging of high-risk endometrioid adenocarcinoma of the endometrium. Gynecol Oncol 1993; 51: 345-8.
 15. Yokoyama Y, Maruyama H, Sato S, Saito Y. Indispensability of pelvic and paraaortic lymphadenectomy in endometrial cancers. Gynecol Oncol 1997; 64: 411-7.
 16. Ayhan A, Tuncer R, Tuncer ZS, Yuce K, Kucukali T. Correlation between clinical and histopathologic risk factors and lymph node metastases in early endometrial cancer (a multivariate analysis of 183 cases) Int J Gynecol Cancer 1994; 4: 306-9.
 17. Homesley HD, Kadar N, Barrett RJ, Lentz SS. Selective pelvic and periaortic lymphadenectomy does not increase morbidity in surgical staging of endometrial carcinoma. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 1225-30.
 18. Chee JJ, Ho TH, Tay EH, Low JJ, Yam KL. Endometrioid adenocarcinoma of the uterus: surgico-pathological correlations and role of pelvic lymphadenectomy. Ann Acad Med Singapore 2003; 32: 670-5.
 19. Lutman CV, Havrilesky LJ, Cragun JM, Secord AA, Calingaert B, Berchuck A, et al. Pelvic lymph node count is an important prognostic variable for FIGO stage I and II endometrial carcinoma with high-risk histology. Gynecol Oncol 2006; 102: 92-7.
 20. Chi DS, Barakat RR, Palayekar MJ, Levine DA, Sonoda Y, Alektiar K, et al. The incidence of pelvic lymph node metastasis by FIGO staging for patients with adequately surgically staged endometrial adenocarcinoma of endometrioid histology. Int J Gynecol Cancer 2008; 18: 269-73.
 21. Kamura T, Yahata H, Shigematsu T, Ogawa S, Amada S, Kaku T, et al. Predicting pelvic lymph node metastasis in endometrial carcinoma. Gynecol Oncol 1999; 72: 387-91.
 22. Tanaka H, Sato H, Miura H, Sato N, Fujimoto T, Konishi Y, et al. Can we omit para-aortic lymph node dissection in endometrial cancer? Jpn Clin Oncol 2006; 39: 578-81.
 23. Lampe B, Kurzl R, Hantschmann P. Prognostic factors that predict pelvic lymph node metastasis from endometrial carcinoma. Cancer 1994; 74: 2502-8.
 24. Zuurendonk LD, Smit RA, Mol BW, Feijen HW, de Graaff J, Sykora D, et al. Routine pelvic lymphadenectomy in apparently early stage endometrial cancer. Eur J Surg Oncol 2006; 32: 450-4.
 25. Takeshima N, Hirai Y, Tanaka N, Yamawaki K, Yamauchi K, Hasumi K. Pelvic lymph node metastasis in endometrial cancer with no myometrial invasion. Obstet Gynecol 1996; 88: 280-2.
 26. Candiani GB, Belloni C, Maggi R, Colombo G, Frigoli A, Carinelli SG. Evaluation of different surgical approaches in the treatment of endometrial cancer at FIGO stage I. Gynecol Oncol 1990; 37: 6-8.