

พยาธิสภาพที่ตรวจพบขณะผ่าตัด และผลการตรวจทางพยาธิวิทยา ของผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุมดลูกที่มี ระยะทางคลินิก I และ II

ฤชา ก้องพานิชกุล พ.บ., ว.ว.(สูติ-นรีเวช)*

Abstract : Surgicopathologic Findings in Clinical State I and II of Endometrial Carcinoma.

Kongpanichkun R.

Family Planning Section, Health Promotion Center, Ratchaburi, Thailand.

Reg 7 Med J 1991 ; 10 : 213-218

From December 1982 to May 1989, 63 patients with FIGO stage I and II endometrial carcinoma had initial treatment with surgery at Rajavithi hospital. Forty-five (71.42%) and eighteen (28.58%) patients were clinical stage I and II respectively. After surgery the histologic types and grades were changed in 12.70% and 9.52% of the patients respectively. Extrauterine spread (not included lymph node metastasis and positive peritoneal washings) was found in 15.56% and 33.33% of the patients with clinical stage I and II respectively. The change of the stage was 26.67% in stage I and 88.89% in stage II. The metastasis of pelvic nodes was found in 8.00% and 8.33% of the patients with clinical stage I and II respectively. The metastasis of paraaortic nodes and positive peritoneal cytology was found in patients with clinical stage I only.

เรื่องย่อ : การศึกษาผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุมดลูกระยะ I และ II ที่ได้รับการรักษาขั้นต้นด้วยการผ่าตัด ที่โรงพยาบาลราชวิถี ตั้งแต่ 1 ตุลาคม 2525 ถึง 31 พฤษภาคม 2532 จำนวน 63 ราย เป็นผู้ป่วยระยะ I 45 ราย (ร้อยละ 71.42) และระยะ II 18 ราย (ร้อยละ 28.58) ผลการศึกษาพบว่าภายหลังการผ่าตัดมีการเปลี่ยนแปลงของชนิดและความรุนแรงของเซลล์มะเร็งร้อยละ 12.70 และ 9.52 ตามลำดับ มีการแพร่กระจายของมะเร็งออกนอกมดลูก (ไม่รวมการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองหรือการให้ผลบวกจากการทำ peritoneal washings) ในผู้ป่วยระยะ I และ II ร้อยละ 15.56 และ 33.33 ตามลำดับ ผู้ป่วยระยะ I และ II หลังผ่าตัดพบว่าไม่ใช่ระยะ I และ II จริงร้อยละ 26.67 และ 88.89 ตามลำดับ มีการแพร่กระจายของมะเร็งไปยัง pelvic nodes ในผู้ป่วยระยะ I และ II ร้อยละ 8.00 และ 8.33 ตามลำดับ ส่วนการแพร่กระจายของมะเร็งไปยัง paraaortic nodes และการตรวจ peritoneal washings ให้ผลบวก พบในผู้ป่วยระยะ I เท่านั้น

บทนำ

การแบ่งระยะของโรคมะเร็งเยื่อบุมดลูก มีความสำคัญในการบอกการพยากรณ์โรค และวางแผนการรักษาผู้ป่วยแต่ละราย แต่การแบ่งระยะของโรคในปัจจุบันนี้ซึ่งเป็นการแบ่งตาม FIGO พ.ศ. 2514 มีปัญหาอย่างน้อย 2 ข้อ คือ

1. อัตราการอยู่รอด (survival rate) ไม่ได้ลดลงตามระยะของโรค¹ เช่น ผู้ป่วยระยะ I ที่มีความรุนแรงของเซลล์มะเร็งชนิด grade 3 อาจมีการพยากรณ์โรคเลวกว่าผู้ป่วยระยะ II ที่มีความรุนแรงของเซลล์มะเร็งชนิด grade 1

2. การบอกระยะของโรคที่ใช้ในปัจจุบันนี้ อาศัยการตรวจภายในภายใต้การดมยาสลบ (PV under narcosis) เป็นหลัก และใช้การตรวจวินิจฉัยอื่นๆ ประกอบ ได้แก่ chest x-rays, IVP, barium enema และ cystoscopy เป็นต้น แต่การตรวจวินิจฉัยเหล่านี้ ทำให้สิ้นเปลืองค่าใช้จ่าย เสียเวลา และให้ข้อมูลเพิ่มขึ้นจากการตรวจภายในภายใต้การดมยาสลบเพียงเล็กน้อย² โดยผู้ป่วยที่พบความผิดปกติจากการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม เป็นผู้ป่วยที่ผลจากการตรวจภายในภายใต้การดมยาสลบ พบมีการแพร่กระจายของมะเร็งออกนอกมดลูกแล้ว ส่วนผู้ป่วยที่มีการแพร่กระจายของมะเร็งออกนอกมดลูก แต่ตรวจไม่พบโดยการตรวจภายในภายใต้การดมยาสลบบังไม่มีวิธีการใดที่จะช่วยให้วินิจฉัยได้ก่อนการทำผ่าตัด

จากปัญหาที่กล่าวมาแสดงว่า การแบ่งระยะของโรคที่ใช้อยู่ในปัจจุบันยังไม่ดีพอ น่าจะมีวิธีการแบ่งระยะของโรคที่ดีกว่านี้

มะเร็งเยื่อบุมดลูกนี้ มีปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการพยากรณ์โรค (prognostic factors) หลายอย่าง³ ได้แก่ histologic type, histologic differentiation, myometrium invasion, peritoneal cytology, lymph node metastasis, adnexal metastasis, uterine size และ stage of disease การที่เราจะทราบว่าการพยากรณ์โรคเหล่านี้เป็นอย่างไร ส่วนใหญ่จะต้องทำการผ่าตัดก่อน ดังนั้นการบอกระยะของโรคโดยอาศัยสิ่งตรวจพบขณะผ่าตัดและผลการตรวจทางพยาธิวิทยาที่เรียกว่า surgical staging น่าจะเป็นวิธีการแบ่งระยะของโรคที่ดีกว่าวิธีเดิม

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ cross-sectional

descriptive research โดยศึกษาผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุมดลูกระยะ I และ II ที่ได้รับการรักษาขั้นต้นด้วยการผ่าตัดที่โรงพยาบาลราชวิถี และหลังผ่าตัดพบว่ามะเร็งเยื่อบุมดลูกจริง จำนวน 63 ราย โดยรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก เวชระเบียนผู้ป่วยใน และเวชระเบียนผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุมดลูกของหน่วยมะเร็งอวัยวะสืบพันธุ์สตรี ฝ่ายสูติ-นรีเวชกรรม โรงพยาบาลราชวิถี ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2525 ถึงวันที่ 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2532 รวมระยะเวลา 6 ปี 8 เดือน

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยทั้งหมด 63 ราย อายุเฉลี่ย 52.41 ± 8.39 ปี ช่วงอายุที่พบมากที่สุด คือ 50-59 ปี มี 28 ราย คิดเป็นร้อยละ 44.44 เป็นผู้ป่วยที่อยู่ในระยะ IA, IB และ II จำนวน 24, 21 และ 18 ราย คิดเป็นร้อยละ 38.09, 33.33 และ 28.58 ตามลำดับ ส่วนรายละเอียดอื่นๆ ดังตาราง 1-5

วิจารณ์

ระยะทางคลินิกของโรค

ผู้ป่วยที่เป็นระยะ I และ II มีร้อยละ 71.42 และ 28.58 ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาอื่นๆ เล็กน้อยคือ พบผู้ป่วยระยะ I และระยะ II ได้ตั้งแต่ร้อยละ 78.72-88.34 และ 11.66-21.27^{2,4,5,6} ตามลำดับ แต่ผู้ป่วยที่ทำการศึกษานี้เป็นผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุมดลูกระยะ I และ II ที่ได้รับการรักษาขั้นต้นด้วยการผ่าตัดเท่านั้น ดังนั้นอัตราส่วนที่พบอาจคลาดเคลื่อนจากความเป็นจริง

เปรียบเทียบชนิดและความรุนแรงของเซลล์มะเร็งที่ตรวจพบก่อนและหลังการผ่าตัด (ตารางที่ 1 และ 2)

ชนิดของเซลล์มะเร็งที่ตรวจพบหลังผ่าตัดเปลี่ยนแปลงไปร้อยละ 12.70 ต่ำกว่าการศึกษาของ Cowles และคณะ² ซึ่งพบมีการเปลี่ยนแปลงร้อยละ 27.42

ความรุนแรงของเซลล์มะเร็งที่ตรวจพบหลังผ่าตัด มีการเปลี่ยนแปลงทั้งหมดร้อยละ 9.52 โดยมีการเปลี่ยนแปลงในทางลดลงร้อยละ 6.35 และในทางเพิ่มขึ้นร้อยละ 3.17 ต่ำกว่าการศึกษาของ Cowles และคณะ² ซึ่งพบมีการเปลี่ยนแปลงทั้งหมดร้อยละ 33.87 โดยมีการเปลี่ยนแปลง

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบชนิดของเซลล์มะเร็งที่ตรวจพบก่อนและหลังการผ่าตัด ของผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุมดลูกระยะ I และ II

Pre-operative	Post-operative				Total (%)
	Adeno carcinoma	Adeno acanthoma	Adeno squamous	Papillary adeno carcinoma	
Adenocarcinoma	46*	2	-	3	51* (80.95)
Adenoacanthoma	1	7	-	-	8 (12.70)
Adenosquamous	1	1	1	-	3 (4.76)
Papillary adenocarcinoma	-	-	-	1**	1 (1.59)
Total (%)	48 (76.19)	10 (15.87)	1 (1.59)	4 (6.35)	63 (100.00)

หมายเหตุ: -* หลังผ่าตัดพบ 2 รายเป็น atypical hyperplasia, 1 รายเป็น atrophic endometrium

-**หลังผ่าตัดพบเป็น proliferative endometrium

- ผู้ป่วยที่หลังผ่าตัดไม่พบมะเร็งเหลือเลย (no residual tumor) ให้ถือว่ามี histologic type เหมือนก่อนผ่าตัด (ถือว่ามะเร็งถูกขูดออกไปหมดแล้ว)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบความรุนแรงของเซลล์มะเร็งที่ตรวจพบก่อนและหลังการผ่าตัด ของผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุมดลูกระยะ I และ II

Histologic grade	Preoperative (%)	Postoperative		Total change of grade (%)
		lower (%)	higher (%)	
Grade 1	48 (76.19)	-	2 (4.17)	2 (4.17)
Grade 2	10 (15.87)	2 (20.00)	-	2 (20.00)
Grade 3	5 (7.94)	2 (40.00)	-	2 (40.00)
Total (%)	63 (100.00)	4 (6.35)	2 (3.17)	6 (9.52)

หมายเหตุ: ผู้ป่วยที่หลังผ่าตัดไม่พบมะเร็งเหลือเลย ให้ถือว่ามี histologic grade เหมือนก่อนผ่าตัด โดยถือว่ามะเร็งถูกขูดออกไปหมดแล้ว

ในทางลดลงร้อยละ 9.62 และในทางเพิ่มขึ้นร้อยละ 23.08 อาจเป็นเพราะการขุดมดลูกแบบแยกส่วนของการศึกษานี้ได้ปริมาณชิ้นเนื้อมากกว่า ทำให้ผลการตรวจชนิดและความรุนแรงของเซลล์มะเร็งก่อนและหลังการผ่าตัดใกล้เคียงกันมากกว่า นอกจากนี้ในการศึกษานี้ถือว่าผู้ป่วยที่หลังผ่าตัดตรวจไม่พบมะเร็งเหลือเลย มี histologic grade เหมือนก่อนผ่าตัด แต่การศึกษาของ Cowles และคณะ² ถือว่ามีการเปลี่ยนแปลงของ histologic grade ในทางลดลง การแพร่กระจายของมะเร็งออกนอกมดลูก (ตารางที่ 3)

ผู้ป่วยระยะ I และ II มีการแพร่กระจายของมะเร็งออกนอกมดลูกร้อยละ 15.56 และ 33.33 ตามลำดับ การศึกษาอื่นพบการแพร่กระจายของมะเร็งออกนอกมดลูกในผู้ป่วยระยะ I ร้อยละ 6.8⁴ และ 8.11⁷ และผู้ป่วยระยะ II ร้อยละ 15.00⁴

หลังผ่าตัดพบว่าผู้ป่วยที่ไม่ใช่ระยะ I จริงร้อยละ 26.67 ซึ่งการศึกษาอื่นพบผู้ป่วยระยะ I ที่ไม่ใช่ระยะ I

จริง ร้อยละ 6.76-21.7^{2,4,7,8}

ผู้ป่วยระยะ II ที่ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อที่ได้จากการขูดบริเวณ endocervix พบมะเร็ง แต่หลังผ่าตัดไม่พบการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังปากมดลูก ถ้าคิดว่าเป็นการปนเปื้อนของชิ้นเนื้อที่เป็นมะเร็งจากโพรงมดลูก ไม่ใช่การแพร่กระจายของมะเร็งไปยังปากมดลูกจริง หลังผ่าตัดจะพบผู้ป่วยที่เป็นระยะ II จริงเพียง 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 11.11 ซึ่งการศึกษาอื่นก็พบว่าผู้ป่วยระยะ II เมื่อทำผ่าตัดแล้วไม่ได้เป็นระยะ II จริงทุกราย คือเป็นระยะ II จริงร้อยละ 37.50² และ 56³

แสดงว่าการใช้การแบ่งระยะทางคลินิก อาจเป็นการแบ่งระยะของโรคที่ยังไม่เหมาะสม

การแพร่กระจายของมะเร็งไปยัง pelvic และ paraaortic nodes (ตารางที่ 4)

ผู้ป่วยระยะ I มีการแพร่กระจายของมะเร็งไปยัง pelvic และ paraaortic nodes ร้อยละ 8.00 และ 5.00

ตารางที่ 3 การแพร่กระจายของมะเร็งออกนอกมดลูก (extrauterine spreading) ของผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุมดลูกระยะ I และ II

Extrauterine spread	Total (%)	Clinical stage	
		I (%)	II (%)
None	50 (79.36)	38* (84.44)	12** (66.67)
Tube	2 (3.18)	1 (2.22)	1 (5.55)
Ovary	6 (9.52)	3 (6.67)	3 (16.67)
Parametrium	2 (3.18)	2 (4.44)	-
Others	3 (4.76)	1*** (2.22)	2**** (11.11)
Total (%)	63 (100.00)	45 (100.00)	18 (100.00)

หมายเหตุ : * ในกลุ่มนี้มีการแพร่กระจายของมะเร็งไปที่ปากมดลูก (cervix) 5 ราย

** ในกลุ่มนี้หลังผ่าตัดพบมะเร็งที่ปากมดลูกเพียง 2 ราย

*** ผู้ป่วยรายนี้มีการแพร่กระจายของมะเร็งไปที่ omentum และ peritoneum

**** ผู้ป่วย 2 รายนี้มีการแพร่กระจายของมะเร็งไปที่ cul de sac

ตารางที่ 4 ระยะทางคลินิกของโรคกับการแพร่กระจายของมะเร็งไปยัง pelvic และ paraaortic nodes ของผู้ป่วยมะเร็งเยื่อหุ้มตูดระยะ I และ II

Clinical stage	Total cases	Pelvic nodes		Paraaortic nodes	
		Total sampled cases*	+ ve (%)	Total sampled cases*	+ ve (%)
IA	24	8	1/8** (12.50)	8	1/8** (12.50)
IB	21	17	1/17 (5.88)	12	-
II	18	12	1/12 (8.33)	8	-
Total (%)	63	37	3/37 (8.11)	28	1/28 (3.57)

หมายเหตุ: *คือผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเลาะต่อมน้ำเหลือง

**เป็นผู้ป่วยรายเดียวกัน

ตามลำดับ ใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น ซึ่งพบมีการแพร่กระจายของมะเร็งไปยัง pelvic nodes ได้ตั้งแต่ร้อยละ 9.34-10.45^{6,9,10} และ paraaortic nodes ร้อยละ 5.47-16.56^{6,9,10}

ผู้ป่วยระยะ II มีการแพร่กระจายของมะเร็งไปยัง pelvic nodes เท่านั้น คือร้อยละ 8.33 แต่จากการศึกษาของ Feuer และ Calonog⁶ พบมีการแพร่กระจายของมะเร็งไปยัง pelvic และ paraaortic nodes ร้อยละ 22 และ 33 ตามลำดับ ซึ่งอาจเป็นเพราะการศึกษานี้จำนวนต่อมน้ำเหลืองของผู้ป่วยแต่ละรายที่ถูกผ่าตัดเลาะออกมาน้อยกว่าการศึกษาอื่น และผู้ป่วยระยะ II ที่หลังผ่าตัดไม่พบการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังปากมดลูกหรือนอกตัวมดลูก คือเป็นระยะ I มีถึงร้อยละ 55.56 (10/18) ทำให้โอกาสพบการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองลดลง

การแพร่กระจายของมะเร็งไปยังเยื่อช่องท้อง (peritoneal washings) (ตารางที่ 5)

ผู้ป่วยที่ผลการตรวจ peritoneal washings ให้ผลบวกทุกรายเป็นผู้ป่วยระยะ I คือร้อยละ 9.38 ของผู้ป่วย

ระยะ I ทั้งหมดที่ทำ peritoneal washings ซึ่งตรงกับการศึกษาอื่น ซึ่งพบได้ตั้งแต่ร้อยละ 5.56-15.57^{2,5,11}

การศึกษาผลการตรวจ peritoneal washings ในผู้ป่วยระยะ II ได้แก่

Kennedy และคณะ⁵ พบว่าผู้ป่วยระยะ I และ II ผลการตรวจ peritoneal washings ให้ผลบวกได้ใกล้เคียงกัน คือ ร้อยละ 5.56 และ 5.26 ตามลำดับ

Imachi และคณะ¹² พบว่าผู้ป่วยระยะ II ผลการตรวจ peritoneal washings ให้ผลบวกมากกว่าผู้ป่วยระยะ I คือร้อยละ 21.05 และ 14.29 ตามลำดับ

แต่ผลการศึกษานี้ ผู้ป่วยระยะ II ผลการตรวจ peritoneal washings ให้ผลลบทุกราย ซึ่งยังไม่สามารถอธิบายได้ในขณะนี้ แต่เชื่อว่าคงไม่เกี่ยวข้องกับเทคนิคการทำ peritoneal washings เพราะว่าผลการศึกษา peritoneal washings ในผู้ป่วยระยะ I ใกล้เคียงกับการศึกษาอื่น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบคุณ อาจารย์แพทย์หญิงการุณ มั่น-

ตารางที่ 5 ระยะทางคลินิกของโรคกับผลการตรวจ peritoneal washings ของผู้ป่วยมะเร็งเยื่อบุมดลูกระยะ I และ II

Clinical stage	Total cases	Peritoneal washings	
		Total sampled cases	+ ve (%)
IA	24	14	2/14 (14.29)
IB	21	18	1/18 (5.56)
II	18	12	
Total (%)	63	44	3/44 (6.82)

สุวรรณ หัวหน้าฝ่ายสูติ-นรีเวชกรรม โรงพยาบาลราชวิถี ที่อนุญาตให้ทำการศึกษา อาจารย์นายแพทย์ธีระ อัศวาทานต์ และอาจารย์นายแพทย์ชัยรัตน์ ลีลาพัฒน์ดิษฐ์ ที่กรุณาให้คำแนะนำในการเขียนรายงาน นายแพทย์ประดิษฐ์ และแพทย์หญิงจินดา สุโกมล ผู้อำนวยการศูนย์ส่งเสริมสุขภาพเขต 7 และ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลแม่และเด็ก ที่สนับสนุนในการนำเสนอรายงานนี้

เอกสารอ้างอิง

1. วสันต์ ลีนะสมิต, สมเกียรติ ศรีสุวรรณดิฐ. การหนาตัวของเยื่อบุมดลูก และมะเร็งเยื่อบุมดลูก. ใน: สมเกียรติ ศรีสุวรรณดิฐ, บรรณาธิการ. มะเร็งวิทยานรีเวช งามาธิบัติ. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์อาร์ ดี พี, 2531 : 161-81.
2. Cowles TA, Magrina JF, Masterson BJ, Capen CV. Comparison of clinical and surgical staging in patients with endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 1985 ; 66 : 413-416.
3. Disala PJ, Creasman WT. Clinical gynecologic oncology. 3rd ed. St. Louis : The C.V. Mosby Company, 1989 : 161-197.
4. Chen SS. Extrauterine spread in endometrial carcinoma clinically confined to the uterus. *Gynecol Oncol* 1985 ; 21 : 23-31.
5. Kennedy AW, Peterson GL, Becker SN, Nunez C, Webster KD. Experience with pelvic washings in stage I and II endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1987 ; 28 : 50-60.
6. Feuer GA, Calanog A. Endometrial carcinoma : treatment of positive paraaortic nodes. *Gynecol Oncol* 1987 ; 27 : 104-109.
7. Chen SS, Lee L. Retroperitoneal lymph node metastases in stage I carcinoma of the endometrium : correlation with risk factors. *Gynecol Oncol* 1983 ; 16 : 319-325.
8. Lewis GC, Mortel R, Slack NH. Endometrial cancer. *Cancer* 1977 ; 39 : 959-966.
9. Boronow RC, Morrow CP, Creasman WT, et al. Surgical staging in endometrial cancer : clinical-pathologic findings of a prospective study. *Obstet Gynecol* 1984 ; 63 : 825-832.
10. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, Homesley HD, Graham JE, Heller PB. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. *Cancer* 1987 ; 60 : 2035-2041.
11. Hording U, Hansen U. Stage I endometrial carcinoma : a review of 140 patients primarily treated by surgery only. *Gynecol Oncol* 1985 ; 22 : 51-58.
12. Imachi M, Tsukamoto N, Matsuyama T, Nakano H. Peritoneal cytology in patients with endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1988 ; 30 : 76-86.