



# เนื้องอกรังไข่ และมะเร็งรังไข่

Benign and Malignant Disease of the Ovary

ตอนที่ 3

## การดำเนินทางคลินิก และการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีเนื้องอกรังไข่ ภาค II การป้องกันและการตรวจคัดกรองมะเร็งรังไข่

พว.กนกกร สุนทรชิต วท.บ., พ.บ.

ประกาศนียบัตรชั้นสูงทางวิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก มหาวิทยาลัยมหิดล

วุฒิปริญญาวิทยาศาสตรและนรีเวชวิทยา เลขที่ใบประกอบโรคศิลป์ 9216

รหัส 3-3220-000-9301/130601

### วัตถุประสงค์การศึกษา

1. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงในการเกิดมะเร็งรังไข่
2. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับการตรวจคัดกรองมะเร็งรังไข่
3. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับการทำนายก่อนที่ปีกมดลูกก่อนการผ่าตัด
4. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับสมมติฐานของการเกิดมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่ออุพิว
5. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับลักษณะเฉพาะของสตรีที่สามารถพบการกลายพันธุ์ของยีน BRCA
6. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับการป้องกันมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่ออุพิว

เวชปฏิบัติทุกสาขาเป็นกระบวนการซึ่งมีลักษณะผสมผสานระหว่างการใช้ทักษะทางคลินิกในการรวบรวมข้อมูล การวินิจฉัย การรักษา และการให้คำแนะนำ ร่วมกับการประยุกต์ใช้องค์ความรู้เกี่ยวกับวิธีการตรวจวินิจฉัย การรักษา และการพยากรณ์โรค โดยมีเป้าหมายเพื่อรักษาโรค ฟื้นฟูสภาพ และลดความทุกข์ทรมาน สอดคล้องกับความปรารถนาของผู้รับบริการ และความต้องการของสังคม

มะเร็งรังไข่พบเป็นอันดับหกของมะเร็งทั้งหมดในสตรีไทย แต่เป็นอันดับสองของมะเร็งอวัยวะสืบพันธุ์สตรี รองจากมะเร็งปากมดลูก โดยพบประมาณ 16% ของมะเร็งอวัยวะสืบพันธุ์สตรีทั้งหมด ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบมะเร็งรังไข่เป็นอันดับสองของมะเร็งอวัยวะสืบพันธุ์สตรี รองจากมะเร็งเยื่อบุมดลูก แต่เป็น

สาเหตุการตายอันดับหนึ่งของมะเร็งในกลุ่มนี้ เนื่องจากผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งรังไข่ระยะเริ่มแรก (ระยะที่ 1 หรือ 2) มักไม่มีอาการ ประมาณ 3 ใน 4 ของผู้ป่วยจะได้รับการวินิจฉัยเมื่อโรครออยู่ในระยะลุกลามแล้ว (ระยะที่ 3 หรือ 4) ซึ่งเป็นปัญหาในการให้การดูแลรักษา ทำให้อัตราการตายของมะเร็งรังไข่ค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับมะเร็งอวัยวะสืบพันธุ์สตรีอื่น ๆ

### ปัจจัยเสี่ยง

- **อายุ** มะเร็งรังไข่พบได้น้อยในสตรีที่มีอายุน้อยกว่า 40 ปี อุบัติการณ์ของมะเร็งรังไข่จะสูงขึ้นเรื่อย ๆ เมื่ออายุมากขึ้น และสูงสุดในสตรีช่วงอายุระหว่าง 56-60 ปี
- **การมีโรค** สตรีที่เริ่มมีโรคเร็ว และหมดระดูช้ามีโอกาส



เสี่ยงที่จะเกิดมะเร็งรังไข่มากกว่าสตรีที่เริ่มมีระดูช้า และเข้าสู่วัยหมดระดูเร็ว

• **การมีบุตร** จัดเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ไม่เกี่ยวกับพันธุกรรมที่สำคัญที่สุดของการเกิดมะเร็งรังไข่ โดยพบว่าการคลอดครบกำหนดแต่ละครั้งจะลดการเกิดมะเร็งรังไข่ลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งรังไข่จะลดลงเรื่อย ๆ ตามจำนวนครั้งของการตั้งครรภ์

• **การใช้ยาคุมกำเนิดชนิดรับประทาน** พบว่ายาคูมกำเนิดชนิดรับประทานสามารถลดความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งรังไข่ สตรีที่ใช้ยาคุมกำเนิดชนิดรับประทานเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 5 ปี จะลดความเสี่ยงของการเป็นมะเร็งรังไข่ลงประมาณ 50%

ถึงแม้ว่ายังไม่ทราบสาเหตุที่แท้จริงของการเกิดมะเร็งรังไข่ แต่จากปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งรังไข่ดังกล่าวข้างต้น ทำให้ทฤษฎีที่ว่า การที่มีการตกไข่อย่างต่อเนื่องและยาวนาน (incessant ovulation) อาจจะเป็นสาเหตุของการเกิดมะเร็งรังไข่ได้ รับการสนับสนุนมากขึ้น โดยสตรีที่มีรอบการตกไข่ที่ยาวนาน ได้แก่ สตรีที่เริ่มมีระดูเร็ว และหมดระดูช้า สตรีที่ไม่มีบุตร หรือมีจำนวนบุตรน้อย เป็นต้น มีโอกาสเป็นมะเร็งรังไข่มากขึ้น ในขณะที่มีการตกไข่ในแต่ละรอบเดือน เซลล์ผิวของรังไข่ที่เกิดการบาดเจ็บจะมีการแบ่งตัวและซ่อมแซมเซลล์เหล่านี้จะเจริญเข้าไปในเนื้อรังไข่ส่วนที่เป็น stroma กลายเป็น inclusion cyst เซลล์ที่มีการแบ่งตัวเหล่านี้ อาจจะมีการกลายพันธุ์ และเกิดการเปลี่ยนแปลงเป็นมะเร็งรังไข่ในที่สุด ดังนั้น ความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งรังไข่จะลดลงในสตรีที่มีบุตรหลายคน และสตรีที่รับประทานยาเม็ดคุมกำเนิด เนื่องจากสตรีกลุ่มนี้จะมีรอบการตกไข่น้อยกว่าสตรีกลุ่มที่กล่าวข้างต้น

• **ประวัติในครอบครัว** จัดเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุดในการเกิดมะเร็งรังไข่ โดยพบว่าความเสี่ยงของสตรีที่มีญาติสายตรงหนึ่งคนเป็นมะเร็งรังไข่จะเพิ่มเป็น 3.1 เท่าของสตรีทั่วไป และถ้ามีญาติสายตรงสองคนขึ้นไปเป็นมะเร็งรังไข่ ความเสี่ยงจะเพิ่มเป็น 4.6 เท่า และเมื่อคำนวณเป็นโอกาสที่จะเป็นมะเร็งรังไข่ในช่วงชีวิตของสตรีผู้นั้น (lifetime risk) พบว่าถ้ามีญาติสายตรงหนึ่งคนเป็นมะเร็งรังไข่ สตรีคนนั้นมีโอกาสเกิดมะเร็งรังไข่ 5% และโอกาสจะสูงขึ้นเป็น 7% ถ้ามีญาติสายตรงสองคนขึ้นไปเป็นมะเร็งรังไข่ อย่างไรก็ตาม พบผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่มีประวัติครอบครัวเพียง 5-10% ของมะเร็งรังไข่ทั้งหมด

ทราบกันดีในปัจจุบันว่า การกลายพันธุ์ของหน่วยพันธุกรรม BRCA 1 ที่อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 17 และ BRCA 2 ที่อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 13 มีบทบาทสำคัญในการเกิดมะเร็งรังไข่ในครอบครัว โดยพบการกลายพันธุ์ของหน่วยพันธุกรรม BRCA 1 ประมาณ 80-90% ของมะเร็งรังไข่ในครอบครัว และพบการกลายพันธุ์ของหน่วยพันธุกรรม BRCA 2 ประมาณ 14% ของมะเร็งรังไข่ในครอบครัว และมีการประมาณการว่า ในสตรีที่ตรวจพบการกลายพันธุ์ของหน่วยพันธุกรรม BRCA 1 จะมีโอกาสเกิดมะเร็งรังไข่ในช่วงชีวิตของสตรีคนนั้นสูงถึง 28-44% แต่ถ้าสตรีนั้นมีการกลายพันธุ์ของหน่วยพันธุกรรม BRCA 2 จะมีโอกาสเกิดมะเร็งรังไข่ในช่วงชีวิตของสตรีคนนั้น 27%

ส่วนใหญ่ของสตรีที่เป็นมะเร็งรังไข่มักจะไม่มีอาการ ในรายที่มีอาการ ลักษณะอาการมักคลุมเครือไม่จำเพาะเจาะจงที่จะทำให้เกิดถึงมะเร็งรังไข่ เช่น แน่นอึดอัดท้อง คลื่นไส้ เบื่ออาหาร อิ่มเร็ว ปัสสาวะบ่อยขึ้น หรือท้องผูกเป็น ๆ หาย ๆ เป็นต้น ดังนั้น เมื่อแพทย์วินิจฉัยโรค ผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ส่วนใหญ่มักอยู่ในระยะลุกลามแล้ว ทำให้มีพยากรณ์โรคไม่ดี

อาการแสดงที่สำคัญของมะเร็งรังไข่คือ การตรวจพบก้อนในอุ้งเชิงกรานในกรณีที่มีลักษณะของก้อนค่อนข้างแข็ง มีผิวขรุขระ เคลื่อนไหวได้น้อย และร่วมกับการตรวจพบน้ำในช่องท้อง ทำให้คิดถึงมะเร็งรังไข่มากที่สุด ดังที่กล่าวข้างต้น ผู้ป่วยส่วนใหญ่อาจจะเคยไปพบแพทย์ด้วยอาการแน่นอึดอัดท้อง ซึ่งเป็นอาการที่ไม่จำเพาะเจาะจง และแพทย์ที่ตรวจไม่ได้คิดถึงมะเร็งรังไข่ ผู้ป่วยจะไม่ได้รับการตรวจภายใน ทำให้ไม่ได้รับการวินิจฉัยโรคที่ถูกต้องตั้งแต่แรก นอกจากนี้อาการอื่น ๆ ที่พบน้อย แต่อาจจะนำไป





ผู้ป่วยไปพบแพทย์ ได้แก่ เลือดออกผิดปกติจากช่องคลอด ปวดท้องเฉียบพลัน เนื่องจากเกิดภาวะแทรกซ้อนจากก้อนมะเร็งรังไข่ เป็นต้น

ในกรณีที่ตรวจพบก้อนในอุ้งเชิงกราน หรือที่ท่อนำไข่จะต้องวินิจฉัยแยกโรคจากเนื้องอกที่ไม่ใช่มะเร็ง หรือถุงน้ำที่เปลี่ยนแปลงตามรอบระดูของรังไข่ (functional cyst) นอกจากนี้ยังต้องวินิจฉัยแยกโรคจากโรคที่เกิดจากอวัยวะสืบพันธุ์อื่น ๆ ได้แก่ ภาวะอักเสบในอุ้งเชิงกราน (Pelvic inflammatory disease), ภาวะเยื่อบุผนังมดลูกเจริญผิดที่ (Endometriosis) และเนื้องอกของกล้ามเนื้อมดลูกที่มีขั้ว (Pedunculated subserous myoma uteri) เป็นต้น และยังต้องวินิจฉัยแยกโรคจากก้อนในอุ้งเชิงกรานที่เกิดจากอวัยวะระบบอื่น ๆ ได้แก่ ระบบทางเดินอาหาร หรือระบบทางเดินปัสสาวะ เป็นต้น

### การตรวจคัดกรองโรคมะเร็งรังไข่ (Ovarian cancer screening)

ประมาณ 80-90% ของมะเร็งรังไข่เกิดจากเซลล์เยื่อบุผิว (Common epithelial ovarian cancer) สตรีที่เป็นมะเร็งรังไข่ชนิดนี้มักมีอายุในช่วง 50-79 ปี และประมาณ 3 ใน 4 ของผู้ป่วยมะเร็งรังไข่จะอยู่ในระยะลุกลาม (advanced disease) เมื่อวินิจฉัยโรคได้ทำให้ผลการรักษาและการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี โดยมีอัตราการอยู่รอดที่ 5 ปี น้อยกว่า 50% การตรวจคัดกรองโรคมะเร็งรังไข่มีเป้าหมายเพื่อให้ได้การวินิจฉัยโรคตั้งแต่ระยะเริ่มแรก (Early stage) เพื่อสามารถให้การรักษามีประสิทธิภาพ และมีผลการรักษาตลอดจนการพยากรณ์โรคที่ดี เนื่องจากมะเร็งรังไข่มีอุบัติการณ์ค่อนข้างต่ำ ส่วนใหญ่มีการดำเนินโรคที่รวดเร็วและรุนแรงในปัจจุบันยังไม่ทราบแน่ชัดว่ามะเร็งรังไข่มีระยะก่อนเป็นมะเร็ง (Pre-invasive) หรือไม่ และถ้ามี ระยะดังกล่าวใช้เวลานานเท่าไรจึงจะกลายเป็นมะเร็งรังไข่ ซึ่งต่างจากมะเร็งปากมดลูกที่ส่วนใหญ่มีระยะก่อนเป็นมะเร็งที่ชัดเจน ทำให้การพัฒนาการตรวจคัดกรองโรคของมะเร็งรังไข่เป็นไปค่อนข้างยากลำบาก วิธีการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งรังไข่ที่ดีควรมีความไว (Sensitivity) สูงอย่างน้อย 80% และมีคุณค่าการทำนายผลบวก (Positive predictive value) ไม่น้อยกว่า 10% กล่าวคือสตรีที่มีผลการตรวจคัดกรองโรคว่าผิดปกติ 10 ราย เมื่อได้รับการผ่าตัดจะต้องพบมะเร็งรังไข่จริงอย่างน้อย 1 ราย มะเร็งรังไข่มีอุบัติการณ์ที่ค่อนข้างต่ำในสตรีทั่วไป แต่อุบัติการณ์จะสูงขึ้นในสตรีที่มีอายุมากขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งสตรีที่อยู่ในวัยหมดระดู หรือสตรีที่มีประวัติของมะเร็งรังไข่ในครอบครัว ดังนั้น ถ้านำการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งรังไข่ไปใช้กับสตรีกลุ่ม

ดังกล่าวก็จะได้คุณค่าการทำนายผลบวกที่มากขึ้น การตรวจสืบค้นต่อไปเมื่อผลการตรวจคัดกรองโรคของมะเร็งรังไข่ผิดปกติคือการผ่าตัดไม่ว่าจะเป็นการผ่าตัดแบบเปิดหน้าท้อง (Exploratory laparotomy) หรือการผ่าตัดผ่านกล้องส่องทางหน้าท้อง (laparoscopic surgery) ซึ่งล้วนแต่มีค่าใช้จ่ายสูง และอาจเกิดอันตรายต่อผู้ป่วยได้ ดังนั้น นอกจากความไวของวิธีการตรวจคัดกรองโรคแล้วคุณค่าการทำนายผลบวกก็เป็นสิ่งสำคัญในการพัฒนาวิธีการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งรังไข่

### วิธีการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งรังไข่ที่มีการศึกษาในปัจจุบัน

#### • การตรวจหาระดับ CA-125 ในซีรัม

CA-125 เป็น High molecular weight glycoprotein ที่ตรวจพบโดยการใช้ OC-125 monoclonal antibody กว่า 80% ของผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว (Common epithelial ovarian cancer) ระยะที่ 2, 3 และ 4 จะมีระดับ CA-125 ในซีรัมสูงกว่าปกติ อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ระยะที่ 1 เพียง 50% เท่านั้นที่มีระดับ CA-125 ในซีรัมสูงกว่าปกติ การใช้ระดับ CA-125 ในซีรัมเพียงอย่างเดียวเพื่อตรวจคัดกรองโรคจึงมีความไวที่ต่ำเกินไป การเพิ่มความไวของระดับ CA-125 ในซีรัมในการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งรังไข่โดยที่อาจจะสูญเสียความจำเพาะ (specificity) ไปบ้างอาจทำได้โดยลดค่าที่ผิดปกติของระดับ CA-125 ในซีรัมลง เช่น กำหนดค่าที่ผิดปกติ คือสูงเกินกว่า 25 U/mL เป็นต้น หรือตรวจติดตามการเปลี่ยนแปลงของระดับ CA-125 ในซีรัมเมื่อเวลาผ่านไป (serial serum CA-125) หรือใช้ tumor markers อื่น ๆ มาช่วยเสริม (complementary markers) ได้แก่ OVX 1 หรือ M-CSF เป็นต้น อย่างไรก็ตาม การที่จะนำเอาวิธีการตรวจคัดกรองใด ๆ มาใช้ควรจะต้องมีการศึกษาถึงประสิทธิภาพ และความคุ้มค่าของวิธีการตรวจนั้น ๆ เสียก่อน

#### • การตรวจด้วยอัลตราซาวด์ทางช่องคลอด (Transvaginal sonography)

พบว่ามีความไวสูงกว่าการใช้ระดับ CA-125 ในซีรัม โดยมีความไวสูงเกือบ 100% แต่อย่างไรก็ตาม การตรวจด้วยอัลตราซาวด์ทางช่องคลอดมีความจำเพาะประมาณ 98% ซึ่งทำให้มีคุณค่าการทำนายผลบวกที่ต่ำกว่า 10% ซึ่งไม่เป็นที่ยอมรับในการนำมาใช้ตรวจคัดกรองโรคมะเร็งรังไข่ แม้จะมีการพัฒนาการใช้อัลตราซาวด์แบบ Color Doppler หรือ Morphology index เพื่อเพิ่มความจำเพาะของการตรวจ แต่ผลที่ได้ยังไม่เป็นที่น่าพอใจ ในปัจจุบันความจำเพาะของการใช้อัลตราซาวด์ทางช่องคลอด





เป็นวิธีการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งรังไข่ลำดับแรก (First-line screening) ยังคงต่ำกว่า 99.6%

• การตรวจคัดกรองโรคมะเร็งรังไข่ในสตรีวัยหมดระดู และสตรีที่มีประวัติมะเร็งรังไข่ในครอบครัว

จากการรวบรวมข้อมูลอย่างเป็นระบบ (Systematic review) ในสตรีวัยหมดระดูที่ไม่มีอาการผิดปกติใด ๆ พบว่า การตรวจคัดกรองโรคมะเร็งรังไข่โดยการใช้ระดับ CA-125 ในซีรัม และอัลตราซาวนด์ทางช่องคลอดมีคุณค่าการทำนายผลบวกที่ต่ำ และมีอัตราการเกิดผลบวกสูง ซึ่งทำให้เพิ่มการผ่าตัดที่ไม่จำเป็น ตลอดจนสร้างความวิตกกังวลให้กับผู้ป่วย

มีการศึกษาการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งรังไข่โดยใช้ อัลตราซาวนด์ทางช่องคลอด ตรวจเป็นประจำทุกปีในสตรีทั่วไป ที่มีอายุมากกว่า 50 ปี และสตรีอายุตั้งแต่ 25 ปีขึ้นไปที่มีประวัติโรคมะเร็งรังไข่ในครอบครัว จำนวน 14,469 ราย พบว่าการตรวจด้วยอัลตราซาวนด์ทางช่องคลอดทุก ๆ ปี สามารถลดอัตราการตายจากมะเร็งรังไข่ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในสตรีที่ตรวจพบการกลายพันธุ์ของหน่วยพันธุกรรม BRCA 1 หรือ BRCA 2 สตรีที่มีประวัติครอบครัวเป็น Hereditary breast ovarian cancer สตรีที่เคยเป็นมะเร็งเต้านม และมีประวัติครอบครัวเป็น Hereditary breast cancer โดยการใช้ระดับ CA-125 ในซีรัม และอัลตราซาวนด์ทางช่องคลอด พบว่ามีความไว ความจำเพาะ ตลอดจนคุณค่าการทำนายผลบวกสูงกว่ากลุ่มประชากรสตรีทั่วไป โดยมีคุณค่าการทำนายผลบวกสูงถึง 40% แต่ความไวของวิธีการตรวจยังคงจำกัดอยู่เฉพาะในสตรีกลุ่มที่เป็นมะเร็งรังไข่ระยะลุกลาม

เนื่องจากยังไม่มีหลักฐานที่หนักแน่นพอที่จะแสดงว่าการตรวจคัดกรองโรคโดยการใช้ระดับ CA-125 ในซีรัม และอัลตราซาวนด์ทางช่องคลอดจะช่วยให้สามารถวินิจฉัยมะเร็งรังไข่ในระยะแรกได้ดีขึ้น และยังมีข้อมูลชัดเจนว่า การตรวจคัดกรองโรคสามารถลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ และความชุกของโรคมะเร็งรังไข่ค่อนข้างต่ำ การทำผ่าตัดภายหลังจากที่ผลการตรวจคัดกรองโรคผิดปกติไม่เป็นการผ่าตัดเปิดหน้าท้อง หรือผ่าตัดผ่านกล้องอาจก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยได้ ดังนั้น ผลเสียจึงอาจจะมีมากกว่าประโยชน์ที่ควรจะได้รับ จึงแนะนำว่า อาจใช้ระดับ CA-125 ในซีรัม และอัลตราซาวนด์ทางช่องคลอดในการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งรังไข่ในสตรีที่มีประวัติเสี่ยงสูงต่อการเกิดมะเร็งรังไข่ ได้แก่ สตรีที่มีประวัติมะเร็งรังไข่ในครอบครัว เป็นต้น แต่ไม่แนะนำให้ตรวจคัดกรองโรคในสตรีทั่วไป แพทย์ควรให้ความสนใจเกี่ยวกับอาการและอาการแสดงเริ่มแรกของมะเร็งรังไข่ ได้แก่

อาการปวดท้อง หรืออาการปวดในอุ้งเชิงกราน รวมทั้งมีน้ำหนักลดที่ไม่ทราบสาเหตุ และให้ประเมินผู้ป่วยเหล่านี้ด้วยการตรวจภายใน ตรวจหาระดับ CA-125 ในซีรัม หรืออัลตราซาวนด์ทางช่องคลอด

การทำนายก้อนที่ปีกมดลูกก่อนการผ่าตัด (Preoperative prediction of adnexal mass)

ในกรณีที่แพทย์เผชิญกับผู้ป่วยที่มาพบด้วยเรื่องก้อนที่ปีกมดลูก และสงสัยว่าเกิดจากความผิดปกติของรังไข่ และจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัด สิ่งที่ต้องคำนึงถึงก่อนคือ โอกาสที่ก้อนนั้นจะเป็นมะเร็งรังไข่มีมากน้อยเพียงใด ถ้ามีแนวโน้มสูงที่ก้อนนั้นจะเป็นมะเร็งรังไข่ และอยู่ในสถานที่ที่ไม่มีแพทย์ที่มีความชำนาญในการผ่าตัดมะเร็งอวัยวะสืบพันธุ์สตรี (Gynecologic oncologist) ควรส่งต่อผู้ป่วยไป เพื่อการดูแลรักษาที่เหมาะสมโดยแพทย์เฉพาะทางด้านดังกล่าว การตัดสินใจทำการผ่าตัดเลยอาจจะทำให้ผู้ป่วยได้รับการกำหนดระยะโรคอย่างไม่ถูกต้อง ซึ่งผู้ป่วยบางรายต้องถูกผ่าตัดเพื่อกำหนดระยะของโรคใหม่ หรือบางรายได้รับยาเคมีบำบัดที่เกินความจำเป็น

การซักประวัติ การตรวจร่างกาย และการตรวจภายในผู้ป่วยที่มีก้อนที่ปีกมดลูกอย่างละเอียดสามารถบอกแนวโน้มที่ก้อนนั้น ๆ จะเป็นมะเร็งรังไข่ได้ในผู้ป่วยจำนวนหนึ่ง ในกรณีที่การแยกก้อนที่ปีกมดลูกว่าเป็นถุงน้ำ หรือเนื้องอกที่ไม่ใช่มะเร็งกับมะเร็งรังไข่ไม่ชัดเจนจากประวัติ การตรวจร่างกาย และการตรวจภายใน วิธีที่จะช่วยทำนายก้อนที่ปีกมดลูกก่อนทำการผ่าตัดรักษามีดังต่อไปนี้

**A. Menopausal status** เป็นที่ทราบกันดีแล้วว่า แนวโน้มที่ก้อนที่ปีกมดลูกจะเป็นมะเร็งรังไข่เพิ่มขึ้นตามอายุของผู้ป่วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งเนื้องอกรังไข่ที่พบในวัยหมดระดู พบว่าเป็นมะเร็งรังไข่ 39-63%

**B. Tumor marker** ที่นำมาใช้ในการทำนายมะเร็งรังไข่คือ CA-125 ดังที่กล่าวแล้วข้างต้นว่า กว่า 80% ของผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ระยะลุกลามจะมีระดับ CA-125 ในซีรัมที่สูงกว่าปกติ (มากกว่า 35 U/mL) แต่ผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ในระยะแรกเพียง 50% เท่านั้นที่พบระดับ CA-125 ในซีรัมผิดปกติ ดังนั้น การใช้ระดับ CA-125 ในซีรัมจึงมีความไวที่ค่อนข้างต่ำในการวินิจฉัยมะเร็งรังไข่ระยะแรก นอกจากนี้ระดับ CA-125 ในซีรัมยังมีความจำเพาะต่ำ เนื่องจากสามารถตรวจพบระดับ CA-125 ในซีรัมที่สูงกว่าปกติในภาวะหรือโรคหลายอย่าง เช่น ขณะตั้งครรภ์ มีระดู การอักเสบในอุ้งเชิงกราน



ภาวะเยื่อหุ้มตลูกเจริญผิดที่ วัณโรค หรือภาวะตับวาย เป็นต้น ทำให้การใช้ระดับ CA-125 ในซีรัมเพียงอย่างเดียวไม่จำเป็นที่ยอมรับในการนำมาทำนายมะเร็งรังไข่ แต่เหมาะที่จะนำมาใช้ติดตามผู้ป่วยมะเร็งรังไข่หลังการรักษาด้วยการผ่าตัดและยาเคมีบำบัด ดังนั้น ระดับ CA-125 ในซีรัมที่มากกว่า 35 U/mL สามารถช่วยในการทำนายมะเร็งรังไข่ได้ดีพอควร แต่ต้องระวังผลบวกลวง (False positive) ในกลุ่มผู้ป่วยที่ยังอยู่ในวัยที่มีระดู และผลลบลวง (False negative) ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ในระยะเริ่มแรก

### C. อัลตราซาวนด์แบบดั้งเดิม (Conventional gray-scale ultrasonography)

การตรวจอัลตราซาวนด์เป็นวิธีที่ยอมรับกันโดยทั่วไปว่ามีความสำคัญในการวินิจฉัยเนื้องอกรังไข่ การตรวจดังกล่าวผ่านทางหน้าท้อง (transabdominal ultrasonography) ถูกนำมาใช้ในการตรวจคัดกรองมะเร็งรังไข่ในสตรีกลุ่มที่ไม่มีอาการผิดปกติ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2532 การตรวจดังกล่าวประสบปัญหาในเรื่องความถูกต้องแม่นยำ โดยเฉพาะในรายที่มีหน้าท้องที่หนา หรือในกลุ่มที่อยู่ในวัยหมดระดู ต่อมาจึงมีการพัฒนาเครื่องตรวจอัลตราซาวนด์ให้มีคุณภาพดีขึ้นตามลำดับ จนกระทั่งสามารถตรวจผ่านทางช่องคลอด (Transvaginal ultrasonography) ทำให้ภาพที่ได้มีความชัดเจน ละเอียดมากขึ้น

สามารถให้การวินิจฉัยเนื้องอกรังไข่ได้แม่นยำมากขึ้น เนื่องจากสามารถใช้ความถี่ของหัวตรวจ (frequency) ได้สูงกว่าการตรวจทางหน้าท้อง และข้อดีของการตรวจทางช่องคลอดคือ ตำแหน่งของหัวตรวจจะอยู่ใกล้กับก้อนที่ปีกมดลูกมากกว่าการตรวจทางหน้าท้อง การตรวจด้วยอัลตราซาวนด์จะใช้ลักษณะที่ตรวจพบ (Morphological pattern) เป็นเกณฑ์ในการตัดสินแยกถุงน้ำ หรือก้อนเนื้องอกที่ไม่ใช่มะเร็งกับมะเร็งรังไข่ เช่น ถ้าตรวจพบ Unilocular cyst, thin wall, regular outline or capsule, no papillary projection ให้นึกถึงถุงน้ำ หรือก้อนเนื้องอกที่ไม่ใช่มะเร็ง ในขณะที่ถ้าตรวจพบ multiloculated cyst, irregular septa, papillary projection, irregular outline or capsule หรือตรวจพบ ascites ร่วมด้วย ให้นึกถึงมะเร็งรังไข่

ปัญหาที่พบเกี่ยวกับการใช้อัลตราซาวนด์คือ การที่ไม่มีเกณฑ์การวินิจฉัย (Morphological criteria) ที่แน่นอน และเป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปในการจำแนกถุงน้ำ หรือก้อนเนื้องอกที่ไม่ใช่มะเร็งกับมะเร็งรังไข่ ทำให้ผลการศึกษาในแต่ละสถาบันมีความ

แตกต่างกัน กลุ่มแพทย์ที่ทำการศึกษเกี่ยวกับเรื่องนี้ที่มีชื่อว่า International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) ได้พยายามกำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยเนื้องอกรังไข่ให้ไปในแนวทางเดียวกัน และเป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไป นอกจากนี้ยังประสบปัญหาเรื่องการคาบเกี่ยวกัน (Overlap) ระหว่างถุงน้ำ หรือก้อนเนื้องอกที่ไม่ใช่มะเร็งกับมะเร็งรังไข่เสมอ ๆ ดังนั้น อัลตราซาวนด์เพียงอย่างเดียวมีประโยชน์ในการทำนายก้อนที่รังไข่ก่อนการผ่าตัด นอกจากนี้มีรายงานการใช้การตรวจอัลตราซาวนด์ร่วมกับข้อมูลทางคลินิก ผลเลือด (ระดับ CA-125 ในซีรัม) เพื่อทำนายก้อนที่ท่อนำไข่ก่อนการผ่าตัด พบว่ามีความถูกต้องแม่นยำในการวินิจฉัยมะเร็งรังไข่ได้มากขึ้น

### D. อัลตราซาวนด์แบบ Color Doppler (Color Doppler Ultrasonography)

ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมามีการนำอัลตราซาวนด์แบบ Color Doppler มาใช้ในทางการแพทย์มากขึ้น โดยเฉพาะสาขาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา การใช้วิธีดังกล่าวในการจำแนกก้อนที่ปีกมดลูกว่าเป็นมะเร็งหรือไม่นั้น อาศัยการตรวจการไหลเวียนของเลือดภายในก้อนนั้น ๆ โดยมีหลักการว่า ในก้อนมะเร็งจะมีหลอดเลือดฝอยเล็ก ๆ เกิดขึ้นใหม่จำนวนมากมายแตกสาขาแยกออกมาจากหลอดเลือดฝอยปกติ กระบวนการดังกล่าวเป็นการสร้างหลอดเลือดใหม่ (neovascularization) ซึ่งถูกกระตุ้นจากสารที่



สร้างจากก้อนมะเร็ง (tumor angiogenic factors) หลอดเลือดที่เกิดขึ้นใหม่ดังกล่าวจะมีลักษณะแตกต่างจากหลอดเลือดฝอยปกติ ทั้ง cellular composition, basement membrane structure และ permeability ทำให้หลอดเลือดที่ตรวจพบในก้อนมะเร็งมีลักษณะคดเคี้ยวไปมา และไม่มีชั้นกล้ามเนื้อ (muscularis) ผลก็คือ Vascular tone และความต้านทาน (Impedance) ของหลอดเลือดดังกล่าวมีค่าน้อยกว่าหลอดเลือดปกติทั่วไปในก้อนเนื้องอกที่ไม่ใช่เนื้องอก นอกจากนี้มักตรวจพบการเชื่อมต่อกันของหลอดเลือดแดงและดำ (arteriovenous shunting หรือ anastomosis) อยู่ในก้อนมะเร็ง ทำให้เกิด pressure gradient ซึ่งตรวจพบได้ว่ามีความต้านทานต่ำ (low impedance) ร่วมกับการไหลเวียนของเลือดปริมาณมากอย่างรวดเร็ว (high blood velocity) ในก้อนมะเร็ง ลักษณะต่าง ๆ ดังกล่าวทั้งหมดนี้สามารถตรวจวินิจฉัยได้โดยอัลตราซาวนด์แบบ Color Doppler

มีรายงานเกี่ยวกับการใช้อัลตราซาวนด์แบบ Color Doppler ในการประเมินก้อนที่ปีกมดลูกก่อนการผ่าตัดมากมาย โดยมีผล





การศึกษาที่แตกต่างกัน บางรายงานสรุปว่า การใช้อัลตราซาวนด์แบบ Color Doppler มีประโยชน์แยกโรคมะเร็งรังไข่ได้ดีกว่า การใช้อัลตราซาวนด์แบบดั้งเดิมที่ตรวจเฉพาะลักษณะทาง morphology แต่เพียงอย่างเดียว ในขณะที่มีรายงานที่ให้ผลลัพธ์ตรงกันข้าม นอกจากนี้การใช้อัลตราซาวนด์แบบ Color Doppler ก็มีการคาบเกี่ยวกันในการทำนายก้อนที่ปีกมดลูก เช่นเดียวกับการตรวจด้วยอัลตราซาวนด์แบบดั้งเดิม โดยพบประมาณ 10-20% จึงมีผู้แนะนำให้ใช้อัลตราซาวนด์แบบ Color Doppler ร่วมกับอัลตราซาวนด์แบบดั้งเดิมในการทำนายก้อนที่ปีกมดลูกก่อนการผ่าตัด เพื่อสามารถประเมินลักษณะทาง morphology ร่วมกับการตรวจประเมินการไหลเวียนของเลือด (adnexal tumor vascularity) ในเวลาเดียวกัน ดังนั้น อัลตราซาวนด์แบบ Color Doppler มีประโยชน์ในการทำนายก้อนที่รังไข่ก่อนการผ่าตัด อย่างไรก็ตาม ปัญหาที่พบจากการศึกษานี้คือ การคาบเกี่ยวกันของค่า Pulsatility index (PI) ที่พบทั้งในเนื้องอกรังไข่ธรรมดา และในมะเร็งรังไข่ นอกจากนี้เครื่องมือยังมีราคาแพง และต้องการผู้มีประสบการณ์ในการตรวจและแปลผล ทำให้ไม่เป็นที่แพร่หลายในการตรวจทางรีเวชทั่วไป

**E. Ovarian tumor index หรือ Risk of malignancy index (RMI)** เป็นดัชนีทำนายก้อนที่ปีกมดลูกก่อนการผ่าตัด โดยการนำเอาข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย เช่น อายุ, menopausal status, ผลเลือด (ระดับ CA-125 ในซีรัม), ผลการตรวจอัลตราซาวนด์ทั้งแบบดั้งเดิมและแบบ Color Doppler มาคำนวณร่วมกัน ผลที่ได้ออกมาเป็นคะแนน แล้วใช้ receiver-operator characteristic curve เพื่อหาจุดตัดที่เหมาะสมในการทำนายมะเร็งรังไข่ เช่น RMI 1, RMI 2, Ovarian tumor index, Mainz score เป็นต้น แต่ละดัชนีมีความแตกต่างในการใช้ตัวแปรต่าง ๆ ในการคำนวณ รวมทั้งสูตรที่ใช้ในการคำนวณ

จะเห็นได้ว่า ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมาความพยายามที่จะทำนายก้อนที่ปีกมดลูกก่อนการผ่าตัดรักษาด้วยวิธีการต่าง ๆ ถึงแม้ว่าในปัจจุบันยังไม่มีข้อสรุปว่าวิธีใดดีที่สุด อัลตราซาวนด์ทั้งแบบดั้งเดิมและแบบ Color Doppler มีบทบาทสำคัญในการช่วยให้แพทย์สามารถทำนายว่าก้อนที่ปีกมดลูกมีโอกาสเป็นมะเร็งมากน้อยเพียงใด การที่แพทย์ผู้ดูแลสามารถบอกแนวโน้มของก้อนที่ปีกมดลูกว่ามีโอกาสเป็นมะเร็งรังไข่มากน้อยเพียงไรจะเป็นประโยชน์ต่อตัวผู้ป่วยทั้งในด้านการวางแผนการรักษา ตลอดจนการส่งต่อผู้ป่วยไปพบกับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านมะเร็งอวัยวะสืบพันธุ์สตรี เพื่อการรักษาที่ถูกต้องเหมาะสมต่อไป

ดังนั้น เนื่องจากมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิวส่วนมากได้รับการวินิจฉัยเมื่ออยู่ในระยะที่ลุกลามแล้ว ทำให้อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ต่ำเพียง 25-30% จึงมีความพยายามอย่างต่อเนื่องที่จะค้นหาวิธีการตรวจคัดกรองที่มีประสิทธิภาพเพื่อให้พบตั้งแต่ระยะแรก ซึ่งจะทำให้ผลการรักษาดีขึ้น

ปัจจุบันแนะนำให้ทำการตรวจคัดกรองมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิวเฉพาะในสตรีที่มีความเสี่ยงสูง โดย ACOG ได้แนะนำให้ไว้ดังนี้

1. สตรีที่มีความเสี่ยงที่จะตรวจพบความผิดปกติของยีน BRCA มากกว่า 20-25% ให้เข้ารับการตรวจหาความผิดปกติของยีน (genetic testing)
2. สตรีที่มีความเสี่ยงที่จะตรวจพบความผิดปกติของยีน BRCA 5-10% อาจพิจารณาทำการตรวจหาความผิดปกติของยีนดังกล่าว

ปัจจุบันยังไม่มีวิธีการตรวจคัดกรองมะเร็งรังไข่ที่ดีและเหมาะสมสำหรับสตรีทั่วไป หรือสตรีที่มีความเสี่ยงต่ำ หรือปานกลาง แต่แนะนำให้สตรีที่มีอายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไปแล้ว ควรได้รับการตรวจภายในประจำปี ส่วนสตรีที่มีประวัติญาติใกล้ชิดเป็นมะเร็งรังไข่ควรได้รับการตรวจภายในและการตรวจทางทวารหนักประจำปี และให้พิจารณาเพิ่มการเจาะเลือดตรวจระดับ CA-125 และส่งตรวจอัลตราซาวนด์ทางช่องคลอด

เนื่องจากมะเร็งรังไข่มีอุบัติการณ์ต่ำ วิธีการตรวจคัดกรองที่เหมาะสมควรจะต้องมีความไวและความจำเพาะสูง โดยทั่วไปมี 3 วิธีหลักในการตรวจคัดกรองมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว ได้แก่

**a. การตรวจ tumor marker**

ที่ใช้กันแพร่หลายในการคัดกรองมะเร็งรังไข่คือ การตรวจวัดระดับของ CA-125 ในซีรัม อย่างไรก็ตาม CA-125 สามารถตรวจพบในภาวะอื่น ๆ ได้ด้วย นอกจากนี้ tumor markers ชนิดใหม่ที่อาจจะมึบทบาทในอนาคต ได้แก่ lysophosphatidic acid, osteopontin, kallikreins, serum inhibin และ proteomics-based biomarker

**b. การตรวจอัลตราซาวนด์**

การตรวจอัลตราซาวนด์ทางช่องคลอดจะให้รายละเอียดเกี่ยวกับขนาดและลักษณะที่ผิดปกติของรังไข่ชัดเจนกว่าการตรวจทางหน้าท้อง จึงแนะนำให้ใช้การตรวจอัลตราซาวนด์ทางช่องคลอดมากกว่า

**c. การตรวจวัดระดับของ CA-125 ในซีรัม ร่วมกับการตรวจอัลตราซาวนด์**



เนื่องจากการคัดกรองมะเร็งรังไข่ด้วยการตรวจวัดระดับของ CA-125 ในซีรัมเพียงลำพังยังมีความไวและความจำเพาะต่ำ มีการศึกษาพบว่า สามารถเพิ่มความจำเพาะโดยใช้การตรวจวัดระดับของ CA-125 ในซีรัม ต่อด้วยการตรวจอัลตราซาวนด์ทางช่องคลอด หรือการตรวจระดับ CA-125 เป็นระยะ ๆ หรือทั้งสองอย่าง โดยในขั้นแรกจะประเมินระดับของ CA-125 ก่อน ถ้าผิดปกติจึงส่งตรวจอัลตราซาวนด์ทางช่องคลอดต่อไป หรือตรวจวัดระดับ CA-125 ร่วมกับการตรวจอัลตราซาวนด์ทางช่องคลอดพร้อมกัน

จากรายงานของ United Kingdom Collaborative Trial

of Ovarian Cancer Screening ซึ่งศึกษาในสตรีวัยหมดประจำเดือน อายุ 50-74 ปี พบว่าความไวของการตรวจวัดระดับของ CA-125 ในซีรัม ต่อด้วยการตรวจอัลตราซาวนด์ทางช่องคลอดปีละครั้ง และความไวของการตรวจอัลตราซาวนด์ทางช่องคลอดเพียงอย่างเดียวอยู่ในเกณฑ์ที่ดี แต่ความจำเพาะในการตรวจอัลตราซาวนด์ทางช่องคลอดเพียงอย่างเดียวค่อนข้างต่ำ ทำให้ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดโดยไม่จำเป็น ความจำเพาะจะสูงสุดถ้าตรวจคัดกรองด้วยการตรวจวัดระดับของ CA-125 ในซีรัม ร่วมกับการตรวจอัลตราซาวนด์ทางช่องคลอด อย่างไรก็ตาม แม้ว่าการคัดกรองด้วยการตรวจวัดระดับของ CA-125 ต่อด้วยการตรวจ

### ตารางสมมติฐานของการเกิดมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว

สมมติฐาน	กลไกการเกิดโรค	หลักฐานที่พบ
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Incessant ovulation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• เยื่อบุผิวรังไข่ที่ถูกทำลายระหว่างการตกไข่จะมีการซ่อมแซมเกิดขึ้น ทำให้เซลล์มีโอกาสเกิดการกลายพันธุ์</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งรังไข่ลดลงเมื่อจำนวนครั้งของการตกไข่ลดลง (การตั้งครรภ์, การให้นมบุตร และการรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิด)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gonadotropin stimulation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ผลที่เกิดขึ้นจากการกระตุ้นของ FSH และ LH ส่งเสริมให้มีการเจริญเติบโตเพิ่มการแบ่งตัวของเซลล์ และมีโอกาสเกิดการกลายพันธุ์</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งรังไข่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มีบุตรยาก และ PCOS ความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งรังไข่ลดลงในสตรีที่ใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิด progestin-only OCs ส่วน FSH สามารถกระตุ้น oncogenes ได้หลายตัว</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hormonal stimulation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ฮอริโมน androgens ความเข้มข้นสูงใน tumor microenvironment สามารถส่งเสริมให้เกิด carcinogenesis ในขณะที่ฮอริโมน progestin ลดความเสี่ยงดังกล่าว</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• สภาวะที่มี circulating androgens สูง ในกรณี inclusion cysts และ PCOS จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งรังไข่ แต่การใช้ progestin จะลดความเสี่ยงดังกล่าว และสามารถชักนำให้เยื่อบุผิวรังไข่เกิด apoptosis</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inflammation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• เยื่อบุผิวรังไข่ที่ถูกทำลายระหว่างการตกไข่ก่อให้เกิด inflammation ซึ่งส่งเสริมให้มีการซ่อมแซมเกิดขึ้นทำให้เซลล์มีโอกาสเกิดการกลายพันธุ์</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• การใช้ยาในกลุ่ม NSAID อาจลดความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งรังไข่ ความเสี่ยงอาจเพิ่มขึ้นในผู้สัมผัส talc หรือ asbestos หรือผู้ป่วยเคยเป็น PID</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ovarian-stromal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• หลังการตกไข่แล้ว theca cells และ granulosa cells บางส่วนไม่สามารถเกิด apoptosis ยังคงทำงานสร้าง steroids ซึ่งจะไปกระตุ้นให้เกิดมะเร็งได้</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งรังไข่ลดลงเมื่อจำนวนครั้งของการตกไข่ลดลง</li> </ul>

FSH = Follicle-stimulating hormone; LH = Luteinizing hormone; PCOS = Polycystic ovarian syndrome; PID = Pelvic inflammatory disease; NSAID = Non-steroidal anti-inflammatory drug



อัลตราซาวนด์ทางช่องคลอดปีละครั้งน่าจะจะเป็นวิธีที่ดีที่สุด แต่  
ยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับการป้องกันการเสียชีวิตจากมะเร็งรังไข่ และ  
ความคุ้มทุน

ในสตรีที่มีความผิดปกติของยีน BRCA 1 และ BRCA 2  
นอกเหนือจากการตรวจหาความผิดปกติของยีนแล้ว ควรจะได้รับการ  
การตรวจคัดกรองเป็นระยะ ๆ ด้วย การตรวจวัดระดับของ  
CA-125 ในซีรัม ร่วมกับการตรวจอัลตราซาวนด์ทางช่องคลอด  
โดยเริ่มต้นระหว่างอายุ 30-35 ปี หรือล่วงหน้า 5-10 ปี ก่อนถึง  
อายุที่ญาติได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งรังไข่

**ลักษณะเฉพาะของสตรีที่สามารถพบการกลายพันธุ์ของยีน  
BRCA**

**A. สตรีที่มีความเสี่ยงที่จะตรวจพบความผิดปกติของยีน BRCA  
มากกว่า 20-25%**

1. ผู้ที่มีประวัติเป็นทั้งมะเร็งเต้านมและมะเร็งรังไข่ (รวม  
ทั้งมะเร็งท่อนำไข่ และมะเร็งเยื่อบุช่องท้อง)
2. สตรีที่เป็นมะเร็งรังไข่ และมีญาติใกล้ชิด\* เป็นมะเร็ง  
รังไข่ หรือมะเร็งเต้านมก่อนวัยหมดประจำเดือน หรือเป็นมะเร็ง  
ทั้งสองโรค
3. สตรีที่เป็นมะเร็งรังไข่ และมีเชื้อสาย Ashkenazi Jew
4. สตรีที่เป็นมะเร็งเต้านมเมื่ออายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ  
50 ปี และมีญาติใกล้ชิด\* เป็นมะเร็งรังไข่ และญาติฝ่ายชายเป็น  
มะเร็งเต้านม
5. สตรีที่มีเชื้อสาย Ashkenazi Jew และเป็นมะเร็งเต้านม  
เมื่ออายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 40 ปี
6. สตรีที่มีญาติใกล้ชิด\* ตรวจพบความผิดปกติของยีน  
BRCA

**B. สตรีที่มีความเสี่ยงที่จะตรวจพบความผิดปกติของยีน BRCA  
5-10%**

1. สตรีที่เป็นมะเร็งเต้านมเมื่ออายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ  
40 ปี
2. สตรีที่เป็นมะเร็งรังไข่ชนิด Serous แบบ high grade
3. สตรีที่เป็นมะเร็งของเต้านมทั้งสองข้าง (โดยเฉพาะ  
อย่างยิ่งได้รับการตรวจพบครั้งแรกเมื่ออายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ  
40 ปี)
4. สตรีที่เป็นมะเร็งเต้านมเมื่ออายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ  
50 ปี และมีญาติใกล้ชิด\* เป็นมะเร็งเต้านมเมื่ออายุน้อยกว่า  
50 ปี

5. สตรีที่มีเชื้อสาย Ashkenazi Jew และเป็นมะเร็งเต้านม  
เมื่ออายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี

6. สตรีที่เป็นมะเร็งเต้านม และมีญาติใกล้ชิด\* เป็นมะเร็ง  
เต้านมตั้งแต่ 2 คนขึ้นไป (โดยเฉพาะอย่างยิ่งได้รับการตรวจพบ  
เมื่ออายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี)

7. สตรีที่ไม่ได้เป็นโรค แต่มีญาติใกล้ชิด\* มีลักษณะเข้า  
เกณฑ์ข้างต้น

\* หมายถึง ญาติใกล้ชิดลำดับที่ 1 (แม่ พี่-น้อง บุตร) และญาติใกล้ชิด  
ลำดับที่ 2 (ย่า-ยาย น้า-อา หลาน)



ดังนั้น เมื่อศึกษาจากหลายข้อมูลที่น่าเชื่อถือล่าสุดใน  
ปัจจุบัน จึงสามารถสรุปให้เข้าใจง่าย ดังนี้

มะเร็งรังไข่เป็นมะเร็งที่พบสูงเป็นอันดับที่ 6 ของมะเร็ง  
ในสตรีไทย โดยพบอุบัติการณ์ 5.1 ต่อประชากรแสนราย โดยจะ  
พบเพิ่มสูงขึ้นในสตรีวัยหมดประจำเดือน

แม้ว่าสาเหตุของการเกิดมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิวมันั้นยัง  
ไม่ปรากฏชัดเจน แต่**ปัจจัยเสี่ยง**ในการเกิดมะเร็งรังไข่ชนิด  
**เยื่อบุผิวที่มีการรายงาน** ได้แก่

**1. ประวัติครอบครัว และพันธุกรรม**

ความเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นถ้ามีประวัติบุคคลในครอบครัวเป็น  
มะเร็งรังไข่ โดยถ้ามีประวัติญาติสายตรงเป็นมะเร็งรังไข่ สตรีดัง  
กล่าวจะมีความเสี่ยงของการเป็นมะเร็งเพิ่มขึ้น 1.9-2.7 เท่าของ  
ผู้ไม่มีประวัติดังกล่าวนี้ ความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่เพิ่มขึ้น 1.6-2.3  
เท่าในสตรีที่มีประวัติครอบครัวเป็นมะเร็งเต้านม

มากกว่า 90% ของมะเร็งรังไข่ที่เกี่ยวข้องกับปัจจัยทาง  
พันธุกรรมจะมีความผิดปกติของยีน BRCA 1 (อยู่บนโครโมโซมที่  
17) และยีน BRCA 2 (อยู่บนโครโมโซมที่ 13) โดยสตรีเหล่านี้มี





โอกาสเป็นมะเร็งรังไข่และมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้น สามารถตรวจพบการกลายพันธุ์ (mutation) ของยีน BRCA 1 และ BRCA 2 ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ถึง 11.7% หรือสูงถึง 50% ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่อายุน้อยกว่า 50 ปี หรือในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่มีญาติสายตรงและญาติลำดับที่ 2 เป็นมะเร็งเต้านม หรือมะเร็งรังไข่

การกลายพันธุ์ของยีน hMSH 2 และ hMSH 1 ก็มีความเกี่ยวข้องกับอาการเกิด hereditary non-polyposis colorectal cancer syndrome (HNPCC) หรือ Lynch II syndrome ที่เกี่ยวข้องกับมะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก และมะเร็งรังไข่

สตรีปกติทั่วไปมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งรังไข่ตลอดช่วงชีวิต (life-time risk) เพียง 1.6% แต่สตรีที่มีการกลายพันธุ์ของยีน BRCA 1, BRCA 2 และ MSH 2 จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งรังไข่ 28-44%, 27% และ 12% ตามลำดับ

### 1.1 จำนวนครั้งของการตกไข่

จำนวนครั้งของการตกไข่ตลอดช่วงชีวิตสัมพันธ์กับความเสียหายในการเกิดมะเร็งรังไข่ การตกไข่ในสตรีช่วงอายุ 20-29 ปี สัมพันธ์กับความเสียหายในการเป็นมะเร็งรังไข่สูงสุด และการเพิ่มขึ้นของระยะเวลาตกไข่ 1 ปี จะเพิ่มความเสียหาย 6%

### 1.2 ภาวะมีบุตรยาก

ความเสี่ยงจะสูงขึ้นในสตรีที่มีบุตรยาก โดยพบความเสี่ยงสัมพัทธ์ 2.67 เท่า ในสตรีที่พยายามตั้งครรภ์มากกว่า 5 ปี เปรียบเทียบกับสตรีที่พยายามตั้งครรภ์น้อยกว่า 1 ปี อย่างไรก็ตาม ไม่มีหลักฐานว่ายาที่ใช้ในการรักษาภาวะมีบุตรยากนั้นเพิ่มความเสียหายในการเกิดมะเร็งรังไข่

### 1.3 อายุเมื่อเริ่มมีประจำเดือน และหมดประจำเดือน

การเริ่มมีประจำเดือนครั้งแรกช้า และการเข้าสู่วัยหมดประจำเดือนเร็วจะช่วยป้องกันการเกิดมะเร็งรังไข่ อย่างไรก็ตาม บางรายงานไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าวข้างต้น

## 2. โครงสร้างของร่างกาย

น้ำหนัก หรือส่วนสูงที่มากเกินไปกว่าปกติจะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งรังไข่ โดยพบความเสี่ยงสัมพัทธ์ ในสตรีที่มีดัชนีมวลกายมากกว่า 30 กก./ตร.ม. เป็น 1.22-1.69 เท่า และสูงเป็น 2 เท่าในสตรีที่มีรูปร่างสูงเมื่อเทียบกับสตรีรูปร่างเตี้ย

## 3. การใช้ฮอร์โมนทดแทนในวัยหมดประจำเดือน

การใช้ฮอร์โมนทดแทนจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งรังไข่ตามระยะเวลาที่ใช้ยา โดยมีความเสี่ยงสัมพัทธ์ 1.4-1.6 เท่า

## การป้องกันมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว

### A. การตั้งครรรภ์ และการให้นมบุตร

การตั้งครรรภ์จะป้องกันมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิวในสตรีทั่วไป โดยเพิ่มขึ้นตามจำนวนครั้งของการตั้งครรรภ์ นอกจากนี้ยังพบว่า จำนวนการตั้งครรรภ์มีผลในการลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งรังไข่ในสตรีที่มีการกลายพันธุ์ของยีน BRCA 1 และ BRCA 2 ด้วยเช่นกัน

การให้นมบุตรก็เป็นปัจจัยสำคัญในการช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว แต่จะมีผลน้อยกว่าที่เกิดจากการตั้งครรรภ์

### B. การทำหมัน การตัดมดลูกออก และการตัดรังไข่

การทำหมันช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งรังไข่โดยมีความเสี่ยงสัมพัทธ์ประมาณ 0.4-0.7 เท่า ซึ่งอาจอธิบายได้ว่าการทำหมันเป็นการลดโอกาสที่รังไข่จะสัมผัสต่อสารเคมี หรือการติดเชื้อ นอกจากนี้ยังพบอีกว่า การตัดมดลูกออกโดยที่ไม่ได้ตัดรังไข่ออกด้วยนั้น ยังช่วยลดความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งรังไข่ได้

สำหรับสตรีที่มีการกลายพันธุ์ของยีน BRCA 1 และ BRCA 2 นั้น การตัดทั้งรังไข่และท่อ นำไข่ออกจะลดความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่ ACOG แนะนำให้สตรีที่มีความผิดปกติของยีน BRCA เข้ารับการผ่าตัดปีกมดลูกออกทั้งสองข้าง เพื่อป้องกันมะเร็งรังไข่เมื่ออายุ 40 ปี หรือมีบุตรเพียงพอแล้ว ในผู้ป่วยที่ไม่ต้องการตัดรังไข่ การทำหมันจะช่วยลดโอกาสในการกลายเป็นมะเร็งรังไข่ได้เช่นกัน แม้จะยังมีข้อมูลสนับสนุนไม่มากนัก อย่างไรก็ตาม การตัดรังไข่ และท่อ นำไข่ออกนี้ไม่ได้ช่วยป้องกันการเกิดมะเร็งเยื่อบุช่องท้องในสตรีที่มีการกลายพันธุ์ของยีน BRCA ได้

### C. การใช้ยา (Chemoprevention)

#### C.1 ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม

ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมมีประโยชน์ในการช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งรังไข่ในสตรีทั่วไป ซึ่งจะ



เพิ่มขึ้นตามช่วงเวลาของการใช้ และยังคงมีผลป้องกันหลังการหยุดใช้ยาได้นานกว่า 30 ปี อย่างไรก็ตาม ยาเม็ดคุมกำเนิดยังไม่เหมาะที่จะนำมาใช้เป็นยาป้องกันในสตรีทั่วไป เนื่องจากแม้ว่าจะสามารถลดอัตราการตายในมะเร็งรังไข่และมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก แต่อาจจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูก และโรคหัวใจขาดเลือด

การใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งรังไข่ในสตรีที่มีการกลายพันธุ์ของยีน BRCA 1 ได้เช่นกัน แต่ในกรณี BRCA 2 ข้อมูลยังไม่ชัดเจนที่จะสรุปได้

### C.2 ยากลุ่มอื่น ๆ

ยาที่ได้รับรองความสนใจศึกษา ได้แก่ ยาในกลุ่ม NSAIDs, วิตามินดี และ fenretinide เป็นต้น มีรายงานพบว่า การใช้ COX-2 inhibitors นานมากกว่า 5 ปี อาจจะช่วยลดโอกาสการเกิดมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว

## D. การปรับพฤติกรรมสุขภาพ

### D.1 โภชนาการ

การรับประทานอาหารที่มี Carotenoids จะลดความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า การรับประทานวิตามินเอ ซี ดี และอี มีส่วนช่วยในการป้องกันมะเร็งรังไข่

### D.2 การสูบบุหรี่

การสูบบุหรี่อาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็ง

รังไข่ชนิด mucinous แต่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ หรือเครื่องดื่มที่มีคาเฟอีนกับการเกิดมะเร็งรังไข่ชนิดอื่น ๆ ในขณะเดียวกันมีรายงานว่า การดื่มเครื่องดื่มชาเขียวอาจช่วยป้องกันมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว

### D.3 การออกกำลังกาย

การออกกำลังกายอาจจะช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว แต่บางรายงานก็ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว

มะเร็งรังไข่ชนิดของแต่ละอวัยวะจะมีปัจจัยเสี่ยงแตกต่างกัน การป้องกันมะเร็งแต่ละอวัยวะสามารถทำได้โดยการหลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงดังกล่าว สำหรับการตรวจคัดกรองมะเร็งรังไข่นั้น กรณีมะเร็งรังไข่ยังไม่คุ้มค่าที่จะตรวจคัดกรองในประชากรทั่วไป

การตรวจคัดกรองมะเร็งถือเป็น การป้องกันระดับทุติยภูมิ (secondary prevention) ซึ่งหมายถึงการวินิจฉัยโรคให้ได้ตั้งแต่ระยะก่อนที่จะเป็นมะเร็ง ก็คือการตรวจคัดกรองเพื่อที่จะวินิจฉัยให้ได้ในระยะก่อนเป็นมะเร็ง หรือตั้งแต่เป็นมะเร็งระยะเริ่มแรก โรคที่จะมีความคุ้มค่าในการตรวจคัดกรองจะต้องมีลักษณะดังนี้ คือ เป็นโรคที่ร้ายแรง มีอุบัติการณ์สูง มีวิธีการคัดกรองที่มีประสิทธิภาพและราคาไม่แพง นอกจากนี้เมื่อพบจากการตรวจคัดกรองแล้ว จะต้องมียุทธวิธีรักษาที่ได้ผลดี

#### เอกสารอ้างอิง

1. ACOG Committee on Gynecologic Practice. ACOG Committee Opinion No.356: Routine cancer screening. Obstet Gynecol 2006;108:1611-3.
2. ACOG Practical Bulletin No.103. Hereditary breast and ovarian cancer syndrome. Obstet Gynecol 2009;113:957-66.
3. Chionh F, Baglietto L, Krishnan K, English DR, Macinnis RJ, Gertig DM, et al. Physical activity, body size and composition, and risk of ovarian cancer. Cancer Causes Control 2010;21:2183-94.
4. Chiaffarino F, Pelucchi, Parazzini F, Negri E, Franceschi S, Talamini R, et al. Reproductive and hormonal factors and ovarian cancer. Ann Oncol 2001;12:337-341.
5. Cibula D, Widschwendter M, Majek O, Dusek L. Tubal ligation and the risk of ovarian cancer: review and meta-analysis. Hum Reprod 2010;17:55-67.
6. Chivakriengkri Ch., Manusirivitaya S., Tungjitkamol;

et al.: Gynecologic Oncology.

7. Hana L, Adams M. Prevention of ovarian cancer. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2006;20:339-62.
8. Hannan LM, Leitzmann MF, Lacey Jr. JV, Colbert LH, Albanes D, Schatzkin A, et al. Physical activity and risk of ovarian cancer: a prospective cohort study in the United States. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2004;13:765-70.
9. Havrilesky LJ, Sanders GD, Kulasingam S, Myers ER. Reducing ovarian cancer mortality through screening: Is it possible, and can we afford it? Gynecol Oncol 2008;111:179-87.
10. Hennessy BT, Coleman RL, Markman M. Ovarian cancer. Lancet 2009;374:1371-82.
11. Lacey JV Jr, Mink PJ, Lubin JH, Sherman ME, Troisi R, Hartge P, et al. Menopausal hormone replacement therapy and risk of ovarian cancer. JAMA 2002;288:334-41.
12. Mourits MJ, de Bock GH. Managing hereditary ovarian cancer. Maturitas 2009;64:172-6.



**CME PLUS**  
QUIZ

1. .... are commonly used in follow-up of high-risk population (ovarian cancer)

- A. CBC
- B. U.A.
- C. CA-125 and transvaginal ultrasonography
- D. B.U.N.
- E. none of the above

2. Increased risk factors (ovarian cancer) :-

- A. Family history of breast or ovarian cancer
- B. Personal history of breast or ovarian cancer
- C. Nulliparity
- D. Primary and secondary infertility
- E. all of the above

3. Decreased risk factors (ovarian cancer) :-

- A. Use of oral contraceptives for > 5 years
- B. Multiparity
- C. Oophorectomy
- D. Lactation
- E. all of the above

4. CA-125 .....

- A. is a high molecular-weight glycoprotein
- B. is elevated in up to 50% of stage I tumors and in 80% to 90% of stage II to IV tumors
- C. CA-125 concentration > 2,000 should be considered epithelial ovarian cancer until proven otherwise
- D. The utility of following CA-125 levels with molecularly targeted therapy is unknown
- E. all of the above

5. Common symptoms of epithelial ovarian cancer are .....

- A. pelvic/abdominal discomfort

- B. bloating
- C. increased abdominal size
- D. all of the above
- E. none of the above

6. Preoperative workup of a patient with a suspected ovarian mass should include the following :

- A. Ultrasonography
- B. CA-125 measurement
- C. Complete blood count
- D. all of the above
- E. none of the above

7. Stromal tumors can produce .....

- A. virilization
- B. precocious puberty
- C. amenorrhea
- D. postmenopausal bleeding
- E. all of the above

8. Stromal tumors are .....

- A. mesenchymal in origin
- B. consist of granulosa tumors
- C. Sertoli-Leydig cell tumors
- D. all of the above
- E. none of the above

9. Germ cell tumors are classified as .....

- A. dysgerminoma
- B. endodermal sinus tumor
- C. malignant teratoma
- D. embryonal carcinoma
- E. all of the above

10. .... are considered epithelial

- A. Papillary serous
- B. mucinous
- C. endometrioid
- D. clear cell carcinoma
- E. all of the above



การดำเนินทางคลินิก และการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีเนื้องอกรังไข่ ภาค II  
การป้องกันและการตรวจคัดกรองมะเร็งรังไข่

กระดาษคำตอบ

CONTINUING MEDICAL EDUCATION  
**CME PLUS**

นพ.  พญ.  เลขที่ใบประกอบวิชาชีพ

ชื่อ.....นามสกุล.....อายุ.....ปี.....  
สาขา.....ร.พ. ....  
 ร.พ.รัฐบาล  ร.พ.เอกชน  คลินิก  อื่น ๆ.....ที่อยู่เลขที่.....  
หมู่.....ซอย.....อาคาร.....ชั้นที่.....  
แขวง/ตำบล.....เขต/อำเภอ.....จังหวัด.....  
รหัสไปรษณีย์.....โทรศัพท์.....โทรสาร.....มือถือ.....E-mail.....

ให้ขีดเครื่องหมาย ✓ หรือ X หน้าข้อที่ถูกต้องที่สุดเพียงคำตอบเดียว

	A	B	C	D	E
1	A	B	C	D	E
2	A	B	C	D	E
3	A	B	C	D	E
4	A	B	C	D	E
5	A	B	C	D	E
6	A	B	C	D	E
7	A	B	C	D	E
8	A	B	C	D	E
9	A	B	C	D	E
10	A	B	C	D	E

เรื่อง การดำเนินทางคลินิก  
และการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีเนื้องอกรังไข่ ภาค II  
การป้องกันและการตรวจคัดกรองมะเร็งรังไข่  
รหัส 3-3220-000-9301/130601

หมายเหตุ แพทย์ผู้ตอบ 1 ชุดมาตรฐาน จะต้องตอบถูก 6 ใน 10 ข้อ จะได้รับ 2 หน่วยกิตชั่วโมง ในกรณี 1 ชุด มี 10 ข้อ  
ข้อเสนอแนะในการจัดทำ CME .....

**โปรด!! ส่งกระดาษคำตอบของท่านมาที่**

บริษัท สรรพสาร จำกัด (ศูนย์ข้อมูล CME) ภายใน 3 เดือน 71/17 ถ.บรมราชชนนี แขวงอรุณอมรินทร์ เขตบางกอกน้อย กทม. 10700  
โทร.0-2435-2345 #110 แฟกซ์ 0-2884-7299

(กระดาษคำตอบสามารถถ่ายเอกสารได้)