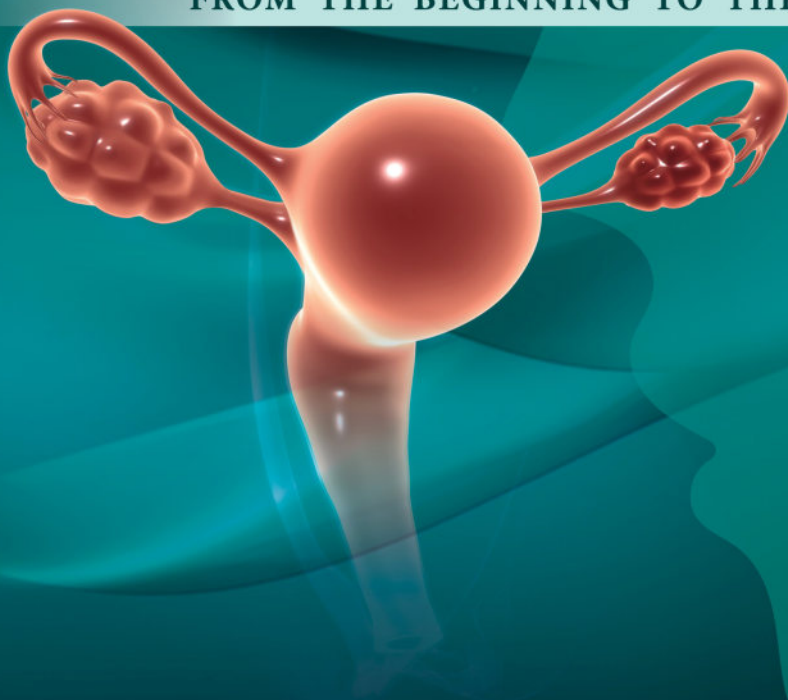




มะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว

INTEGRATING REVIEW IN EPITHELIAL OVARIAN CANCER (EOC)

FROM THE BEGINNING TO THE END



ธาริณี แม่นชนะ
บรรณาธิการ

มะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว Epithelial ovarian cancer

Integrating Review in Epithelial Ovarian Cancer (EOC):
From the Beginning to the End

Integrating Review in Epithelial Ovarian Cancer (EOC): From the Beginning to the End

สงวนลิขสิทธิ์ตามพระราชบัญญัติการพิมพ์
ห้ามมิให้ทำซ้ำหรือลอกเลียนแบบโดยไม่ได้รับอนุญาต

1. รังไข่ -- เนื้องอก. 2. รังไข่ -- โรค. 1. ชื่อเรื่อง.

618.11
ISBN 978-616-407-927-4

จัดพิมพ์และเผยแพร่โดย ภาควิชาสัตตศาสตร์-นรีเวชวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
อาคารอุปการเวชกิจ ชั้น 7 1873 ถนนพระราม 4
แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330
โทรศัพท์ 02-256-4000 ต่อ 2115
พิมพ์ที่ บริษัท พี.เอ.ลีฟวิ่ง จำกัด
4 ซอยสิรินธร 7 แขวงบางบำหรุ
เขตบางพลัด กรุงเทพฯ 10700
โทรศัพท์ 02-881-9891

หนังสือมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อぶผิวเล่มนี้ เขียนขึ้นเพื่อช่วยให้แพทย์และบุคลากรทางสาธารณสุขที่ปฏิบัติงานในการดูแลผู้ป่วยโรคมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อぶผิว ซึ่งเป็นมะเร็งรังไข่ชนิดที่พบได้มากที่สุด สามารถดูแลผู้ป่วยได้ดีขึ้น โดยครอบคลุมทุกแง่มุมของโรคนี้ ตั้งแต่ระบาดวิทยา การวินิจฉัย การดูแลรักษา ตลอดจนการดูแลแบบสหสาขา และการดูแลแบบประคับประคอง ข้อมูลในแต่ละบทได้รวบรวมมาจากรายงานวิจัย และหลักฐานเชิงประจักษ์ล่าสุด และได้นำเสนอแนวทางการรักษาใหม่ ๆ เช่น การรักษาโดยใช้ยามุ่งเป้า ภูมิคุ้มกันบำบัด และการให้ยาเคมีบำบัดในช่องท้องขณะทำการผ่าตัด นอกจากนี้ยังได้นำเสนอแนวทางการดูแลกลุ่มที่เป็นมะเร็งทางพันธุกรรมร่วมด้วย

อนึ่ง คณะอาจารย์ในสาขาวิชามะเร็งนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ได้มีส่วนร่วมในการนิพนธ์เนื้อหาในหนังสือเล่มนี้อย่างทั่วถึง จึงเป็นความภูมิใจของสาขาวิชาและแสดงถึงความร่วมมือร่วมใจทำงานด้านวิชาการให้เกิดประโยชน์แก่วงการสาธารณสุขและการศึกษา กระผมขอขอบพระคุณผู้ร่วมนิพนธ์และผู้มีส่วนร่วมทุกท่านในการทำให้หนังสือนี้สำเร็จ และหวังว่าจะมีประโยชน์ในการช่วยเหลือผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ และครอบครัวให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นได้

ศ.อว.เรืองศักดิ์ เลิศขจรสุข

หัวหน้าสาขาวิชามะเร็งนรีเวชวิทยา

ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



บทบรรณาธิการ

มะเร็งรังไข่ชนิดเยื่ออุ้งเป็นมะเร็งนรีเวชที่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตอันดับต้น ๆ เนื่องจากไม่มีอาการ หรืออาการแสดงที่เฉพาะเจาะจง อีกทั้งยังไม่มีวิธีการตรวจคัดกรองที่ดี จึงมักพบผู้ป่วยในระยะลุกลาม ทำให้ผลการรักษารวมถึงการพยากรณ์โรคไม่ดี ถึงแม้จะมีความก้าวหน้าด้านการดูแลรักษาวิธีใหม่ ๆ ก็ยังพบว่าอัตราการรอดชีวิตไม่ได้เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน

สาขามะเร็งนรีเวชวิทยา ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย จึงได้จัดทำหนังสือ “มะเร็งรังไข่ชนิดเยื่ออุ้ง Integrating Review in Epithelial Ovarian Cancer (EOC): From the Beginning to the End” โดยหนังสือเล่มนี้ประกอบไปด้วยเนื้อหาทั้งหมด 16 บท ซึ่งได้รวบรวมเนื้อหาอย่างครอบคลุม ตั้งแต่ระบาดวิทยา ปัจจัยเสี่ยง การตรวจคัดกรอง การป้องกัน พยาธิวิทยาและพันธุศาสตร์ การวินิจฉัยก่อนผ่าตัด การรักษาทั้งการผ่าตัด ยาเคมีบำบัด และการรักษาแนวใหม่ ได้แก่ ยามุ่งเป้า ภูมิคุ้มกันบำบัด จนถึงการดูแลแบบประคับประคองในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ระยะสุดท้าย รวมทั้งการดูแลแบบองค์รวมในผู้รอดชีวิตจากมะเร็งรังไข่

ผู้จัดทำ หวังเป็นอย่างยิ่งว่า หนังสือเล่มนี้จะเป็นประโยชน์ต่อสูตินรีแพทย์ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านมะเร็งนรีเวชวิทยา รวมถึงบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง เพื่อนำองค์ความรู้ที่ครอบคลุมและทันสมัยในหนังสือเล่มนี้ไปประยุกต์ใช้ในการดูแลสตรีทั่วไป และผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่ออุ้ง ได้อย่างเหมาะสมสอดคล้องกับหลักฐานเชิงประจักษ์ เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูงสุด

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณผู้สนับสนุน ทั้งคณาจารย์ในสาขามะเร็งนรีเวชวิทยา ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา และคณาจารย์จากภาควิชาศัลยศาสตร์ อายุรศาสตร์ และรังสีวิทยา ที่ร่วมสนับสนุน ทำให้หนังสือเล่มนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี และมีเนื้อหาที่ครอบคลุมครบถ้วนในทุกด้าน

รศ.พญ.ธาริณี แม้นชนะ

บรรณาธิการ



รายนามผู้นิพนธ์

กฤษณ์ กิติสัน

ผู้ช่วยศาสตราจารย์

MD, Georgetown University School of Medicine

General Surgery Residency, Georgetown University School of Medicine

Fellowship in Surgical Oncology and Hepatobiliary Surgery, University of Pittsburgh Medical Center

เกวลี ศศิวิมลพันธุ์

รองศาสตราจารย์ (พิเศษ)

พ.บ. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ว.ว. รังสีวิทยาวินิจฉัย

อ.ว. ภาพวินิจฉัยขั้นสูง

Visiting Scientist, Mayo Clinic, Rochester MN, USA

ชีนา โอฬารรัตนพันธุ์

รองศาสตราจารย์

พ.บ. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ว.ว. สูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา

ว.ว. มะเร็งนรีเวชวิทยา

ประกาศนียบัตรในวิชาชีพเวชกรรมด้านการผ่าตัดผ่านกล้องทางนรีเวช

Visiting Fellow, Kurashiki Medical Center, Japan



ณัฐกฤตา โพธิ์พรวัฒน์

อาจารย์

พ.บ. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ว.ว. สุนทรียศาสตร์-นรีเวชวิทยา

ว.ว. มะเร็งนรีเวชวิทยา

ว.ว. พยาธิวิทยากายวิภาค

ประกาศนียบัตรในวิชาชีพเวชกรรมด้านการผ่าตัดผ่านกล้องทางนรีเวช

Clinical Collaborator, Brigham and Women's Hospital Harvard Medical School, USA

Clinical Collaborator, Kyoto University, Japan

ณิชา ทัศนโค

อาจารย์

พ.บ. โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ว.ว. สุนทรียศาสตร์-นรีเวชวิทยา

ว.ว. มะเร็งนรีเวชวิทยา

Diploma in Clinical Statistics มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ณัฐชา พูลเจริญ

อาจารย์

พ.บ. มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ว.ว. สุนทรียศาสตร์-นรีเวชวิทยา

ว.ว. มะเร็งนรีเวชวิทยา

Research Fellowship, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, USA

ดวงพร ภูคุ้ม

พ.บ. มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
แพทย์ประจำบ้านสาขาศัลยศาสตร์ทั่วไป
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ราณี แม่นชนะ

รองศาสตราจารย์
พ.บ. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ว.ว. สูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา
ว.ว. มะเร็งนรีเวชวิทยา
ว.ว. เวชศาสตร์เชิงกรานสตรีและศัลยกรรมช่องมเสริม
ประกาศนียบัตรในวิชาชีพเวชกรรมด้านการผ่าตัดผ่านกล้องทางนรีเวช
Visiting Fellow, KK Women's and Children's Hospital, Singapore

นภา ปริญญาธิกุล

รองศาสตราจารย์
พ.บ. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ว.ว. อายุรศาสตร์
ว.ว. อายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา
Postdoctoral Fellow in Breast Medical Oncology Unit at MD Anderson
Cancer Center, USA



นิพนธ์ เขมะเพชร

รองศาสตราจารย์

พ.บ. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

อ.ว. เวชศาสตร์ครอบครัว

ว.ว. สูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา

ว.ว. มะเร็งนรีเวชวิทยา

ประกาศนียบัตรในวิชาชีพเวชกรรมด้านการผ่าตัดผ่านกล้องทางนรีเวช

Certificate of attendance in Department of Medical Oncology,
National Cancer, Singapore

เรืองศักดิ์ เลิศขจรสุข

ศาสตราจารย์

พ.บ. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ว.ว. สูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา

ว.ว. มะเร็งนรีเวชวิทยา

Certificate in Fellowship Training, Royal Marsden Hospital and
Trophoblastic Disease Center, Charing Cross Hospital, UK
Certificate in Medical Education, University of Dundee, UK

วิลาสินี อารีรักษ์

อาจารย์

พ.บ. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ว.ว. สูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา

ว.ว. มะเร็งนรีเวชวิทยา

ประกาศนียบัตรในวิชาชีพเวชกรรมด้านการผ่าตัดผ่านกล้องทางนรีเวช
Fellowship in advanced gynecological endoscopic surgery,
University of Oldenburg, Germany



กัญญาดา ปัญญาวราพันธ์

อาจารย์

พ.บ. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ว.ว. สุนติศาสตร์-นรีเวชวิทยา

ว.ว. มะเร็งนรีเวชวิทยา

ประกาศนียบัตรในวิชาชีพเวชกรรมด้านการผ่าตัดผ่านกล้องทางนรีเวช



สารบัญ

01	ระบาดวิทยาและปัจจัยเสี่ยงมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว Epidemiology and risk factors for epithelial ovarian cancer ธาริณี แม่นชนะ	1
02	การตรวจคัดกรองและการป้องกันมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว Epithelial ovarian cancer screening and prevention วิลาสินี อารีรักษ์	19
03	พยาธิวิทยาและพันธุศาสตร์ของมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว Epithelial ovarian cancer pathology and genetics ณัฏฐ์กฤตดา โพธิพรธวัฒน์	49
04	การประเมินก่อนการผ่าตัดในผู้ป่วยที่สงสัยมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว Preoperative assessment for patients with suspected epithelial ovarian cancer ณิชา อัครโกศล	77
05	วิธีการถ่ายภาพก่อนการผ่าตัดในผู้ป่วยที่สงสัยมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว Preoperative imaging modalities for patients with suspected epithelial ovarian cancer เกวลี ศศิวิมลพันธุ์	111

06	การผ่าตัดปฐมภูมิสำหรับมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว Primary cytoreductive surgery for epithelial ovarian cancer ชีนา โอฬารรัตนพันธ์	131
07	การผ่าตัดทุติยภูมิสำหรับมะเร็งรังไข่กลับเป็นซ้ำ Secondary cytoreductive surgery for recurrent ovarian cancer ณิชา อัสวโกศล, เรืองศักดิ์ เลิศขจรสุข	151
08	การผ่าตัดแบบแผลเล็กในมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว Minimally invasive surgery in epithelial ovarian cancer ภิญญดา ปัญญาวรานันท์	165
09	Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) ในการรักษามะเร็งรังไข่ระยะลุกลามหรือกลับเป็นซ้ำ HIPEC in advanced or recurrent epithelial ovarian cancer ดวงพร ภูคุ้ม, กฤษณ์ กิตติสิน	183
10	การรักษาด้วยยาเคมีบำบัดในมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว Chemotherapy in epithelial ovarian cancer ณิชา อัสวโกศล	213
11	การรักษาเฉพาะบุคคลในมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว Personalized treatment in epithelial ovarian cancer ธาริณี แม่นชนะ	251



12	การตรวจตัวบ่งชี้ทางชีวภาพในมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อぶผิว Biomarker testing in epithelial ovarian cancer ธาริณี แม่นชนะ	307
13	การดูแลอาการข้างเคียงจากยาเคมีบำบัดและยามุ่งเป้าในมะเร็ง รังไข่ชนิดเยื่อぶผิว Managing side effects of chemotherapy and targeted therapy in epithelial ovarian cancer นภา ปริญญานิติกุล	337
14	การประเมินหลังการรักษาและแนวทางการตรวจติดตามผู้ป่วย มะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อぶผิว Treatment evaluation and follow-up strategies in epithelial ovarian cancer ภิญญดา ปัญญาวรานันท์	359
15	การดูแลแบบประคับประคองในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ระยะสุดท้าย Palliative care in end-stage ovarian cancer ณัฐชา พูลเจริญ	379
16	การดูแลแบบครอบคลุมสำหรับผู้รอดชีวิตจากมะเร็งรังไข่ Comprehensive care for ovarian cancer survivors ธาริณี แม่นชนะ, นิพนธ์ เขมะเพชร	405
	ดัชนี/Index	425



ระบาดวิทยาและปัจจัยเสี่ยงของ มะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อผิว

Epidemiology and risk factors for epithelial
ovarian cancer



— ธาริณี แม่นชนะ

ระบาดวิทยา

ในปี พ.ศ. 2563 อุบัติการณ์ของผู้ป่วยมะเร็งรังไข่รายใหม่ทั่วโลก 313,959 ราย และมีผู้ป่วยเสียชีวิต จำนวน 207,252 ราย ซึ่งคิดเป็นจำนวนที่มากกว่าร้อยละ 50 จัดเป็นมะเร็งที่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตในสตรีที่พบได้บ่อยที่สุดเป็นอันดับที่ 8 โดยอุบัติการณ์แตกต่างกันตามภูมิภาคและเชื้อชาติ อุบัติการณ์พบได้บ่อยที่สุดในทวีปยุโรป อเมริกาเหนือ และพบได้ต่ำสุดในทวีปเอเชียและแอฟริกา⁽¹⁾ สำหรับประเทศไทย จากรายงานในปี พ.ศ. 2563 พบว่ามะเร็งรังไข่เป็นมะเร็งในสตรีที่พบได้บ่อยที่สุดเป็นอันดับที่ 6 รองจากมะเร็งเต้านม มะเร็งปากมดลูก มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งตับ มะเร็งปอด ตามลำดับ โดยจัดว่าเป็นมะเร็งนรีเวชที่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตได้บ่อยที่สุดเป็นอันดับสอง รองลงมาจากมะเร็งปากมดลูก⁽¹⁾ สำหรับประเทศพัฒนา เช่น ประเทศสหรัฐอเมริกา ในปี พ.ศ. 2566 อุบัติการณ์การเกิดมะเร็งรังไข่ในผู้ป่วยรายใหม่ ประมาณ 19,710 ราย และ 13,270 รายเสียชีวิต จัดเป็นมะเร็งนรีเวชที่พบได้บ่อยเป็นอันดับสอง รองจากมะเร็งเยื่อโพรงมดลูก แต่เป็นสาเหตุการเสียชีวิตเป็นอันดับหนึ่ง⁽²⁾ เพราะผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมาเมื่อเป็นระยะลุกลามจึงทำให้มีอัตราการรอดชีวิตที่ต่ำมาก เนื่องจากในปัจจุบันยังไม่มีวิธีการตรวจคัดกรองที่มีความไว

และความจำเพาะมากพอที่จะตรวจพบรอยโรคก่อนเป็นมะเร็ง หรือมะเร็งรังไข่ในระยะเริ่มต้น

มะเร็งรังไข่สามารถแบ่งออกได้เป็น 3 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ มะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิว (Epithelial ovarian cancer, EOC) มะเร็งรังไข่ชนิด germ cell tumor และ มะเร็งรังไข่ชนิด sex cord stromal tumor อย่างไรก็ตาม มะเร็งรังไข่ชนิด EOC เป็นชนิดที่พบบ่อยที่สุดถึงร้อยละ 90 ของผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ทั้งหมด โดยทั่วไป EOC จะหมายถึง มะเร็งรังไข่ มะเร็งท่อนำไข่ (Fallopian tube cancer) และมะเร็งเยื่อบุช่องท้อง (Peritoneal cancer) ความเสี่ยงการเป็นมะเร็งรังไข่ตลอดอายุขัยในสตรีทั่วไป (Lifetime risk) ประมาณร้อยละ 1.1⁽²⁾ ในขณะที่มะเร็งท่อนำไข่ และ มะเร็งเยื่อบุช่องท้องพบได้น้อยเพียงร้อยละ 1 ของมะเร็งในรีเวชทั้งหมด โดยมะเร็งท่อนำไข่พบในสตรีทั่วไปประมาณร้อยละ 0.2⁽³⁾ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลในระยะหลังพบว่า Serous tubal intraepithelial carcinoma (STIC) เป็นต้นกำเนิดของมะเร็งรังไข่ชนิด high grade serous มะเร็งท่อนำไข่ และมะเร็งเยื่อบุช่องท้อง โดยพบว่าผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งรังไข่ชนิด high grade serous จะมี STIC ร่วมด้วยประมาณร้อยละ 60⁽⁴⁾ ดังนั้นอุบัติการณ์ของมะเร็งท่อนำไข่ในความเป็นจริงอาจมากกว่านี้ เนื่องจากผู้ป่วยส่วนหนึ่งถูกวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งรังไข่แทนที่จะเป็นมะเร็งท่อนำไข่ที่กระจายไปที่รังไข่

มากกว่าร้อยละ 80 ของมะเร็งรังไข่จะพบในสตรีวัยหมดระดู อายุเฉลี่ยประมาณ 55-60 ปี ยกเว้น มะเร็งรังไข่ชนิด borderline tumor จะพบในสตรีที่อายุน้อยกว่า invasive cancer โดยมีอายุเฉลี่ยประมาณ 40 ปี⁽⁵⁾ เช่นเดียวกับมะเร็งท่อนำไข่ที่พบในสตรีวัยหมดระดู อายุเฉลี่ยประมาณ 55 ปี⁽⁶⁾ แต่ข้อมูลในคนไทยที่ศึกษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบในสตรีที่อายุน้อยกว่า โดยอายุเฉลี่ยประมาณ 52 ปี⁽⁷⁾ พบว่าผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ที่เป็นชาวเอเชียจะมีอายุน้อยกว่า สาเหตุเนื่องจากมักเป็นมะเร็งรังไข่ชนิดที่ไม่ใช่ serous⁽⁸⁾ โดยพบว่ามะเร็งรังไข่ชนิดอื่นจะพบขณะอายุเฉลี่ยที่น้อยกว่า serous โดยเฉพาะชนิด mucinous พบขณะอายุน้อยที่สุด เฉลี่ยประมาณ 47 ปี⁽⁷⁾ ซึ่งตรงข้ามกับรายงานของทั่วโลกที่พบว่ามะเร็งรังไข่ชนิด serous



เป็นชนิดที่พบบมากที่สุดถึงร้อยละ 70⁽⁹⁾ ข้อมูลคนไทยที่ทำการศึกษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบมะเร็งรังไข่ชนิด endometrioid มากที่สุด (ร้อยละ 32) ในขณะที่พบชนิด serous เพียงร้อยละ 25 clear cell ร้อยละ 23 และ mucinous ร้อยละ 19 โดยผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ชนิด serous จะมีอายุเฉลี่ยมากที่สุดคือ 54 ปี เมื่อเปรียบเทียบกับชนิดอื่น⁽⁷⁾

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อぶผิว (EOC)

1. ประวัติคนในครอบครัวเป็นมะเร็งรังไข่

พบว่าถ้ามีคนในครอบครัว 1 คนเป็นมะเร็งรังไข่ จะเพิ่มความเสี่ยง 3 เท่า ยิ่งถ้าคนในครอบครัวถูกวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งรังไข่ขณะอายุน้อยกว่า 50 ปี ความเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นเกือบ 5 เท่า โดยเพิ่มความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่ชนิด serous มากกว่าชนิดอื่น ๆ⁽¹⁰⁾ ความเสี่ยงนี้จะเพิ่มขึ้นอีกหากตรวจพบว่ามีกรกลายพันธุ์ของยีนบางชนิด เรียกกลุ่มโรคนี้ว่ามะเร็งรังไข่ที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม (Hereditary ovarian cancer) ซึ่งเป็นปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งรังไข่มากที่สุด โดยพบว่าอย่างน้อยร้อยละ 15 ของมะเร็งรังไข่เป็นมะเร็งที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม⁽¹¹⁾

ยีนที่สัมพันธ์กับโรคมะเร็งรังไข่ที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม

1. BRCA1 และ BRCA2

BRCA เป็นยีนในกลุ่ม homologous recombination (HR) มีหน้าที่ซ่อมแซมดีเอ็นเอที่เสียหาย ด้วยกระบวนการ HR repair การกลายพันธุ์ของยีน BRCA เป็นสาเหตุของกลุ่มโรค Hereditary breast and ovarian cancer (HBOC) ซึ่งเป็นกลุ่มโรคมะเร็งที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมที่พบได้บ่อยที่สุด ส่วนใหญ่เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน BRCA1 ที่อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 17 ส่วนน้อยเกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน BRCA2 ที่อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 13 อุบัติการณ์ของการกลายพันธุ์ของยีน BRCA ในประชากรทั่วไปประมาณร้อยละ 0.2⁽¹²⁾ แต่พบได้บ่อยขึ้นในประชากรบางเชื้อชาติ เช่น Ashkenazi Jewish พบถึงประมาณร้อยละ 2.5⁽¹³⁾ การกลายพันธุ์ของยีน BRCA มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบยีนเด่น (autosomal dominant) สตรีที่พบการ



กลายพันธุ์ของยีน *BRCA* จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดทั้งมะเร็งรังไข่และมะเร็งเต้านม โดยพบการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA* ในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเต้านมประมาณร้อยละ 5-10 และมะเร็งรังไข่ประมาณร้อยละ 10-15⁽¹¹⁾

Lifetime risk ของมะเร็งเต้านมและมะเร็งรังไข่ในสตรีทั่วไปประมาณร้อยละ 13 และร้อยละ 1.1 ตามลำดับ^(2, 14) ความเสี่ยงจะเพิ่มขึ้นในสตรีที่มีการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA* พบว่าความเสี่ยงสะสม (cumulative risk) ของมะเร็งเต้านมจนถึงอายุ 80 ปี ในสตรีที่มีการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA1* เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 72 และสตรีที่มีการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA2* เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 69 ความเสี่ยงสะสม (cumulative risk) ของมะเร็งรังไข่ถึงอายุ 80 ปี สำหรับสตรีที่มีการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA1* ประมาณร้อยละ 44 และร้อยละ 17 สำหรับการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA2*⁽¹⁵⁾ โดยสตรีที่มีการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA* จะเพิ่มความเสี่ยงต่อมะเร็งรังไข่ชนิด high grade serous และ high grade endometrioid เท่านั้น และไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อมะเร็งรังไข่ชนิด borderline, mucinous และมะเร็งที่ไม่ใช่ EOC⁽¹⁶⁾ ข้อมูลคนไทยจากการศึกษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทยและการศึกษาของสมาคมมะเร็งนรีเวชไทย พบการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA* ร้อยละ 25-27 ในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ชนิด high grade serous^(17, 18) ความเสี่ยงสะสมของการเกิดมะเร็งต่าง ๆ ในสตรีที่มีการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA* ดังแสดงในตารางที่ 1

2. ยีน MMR (*MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*)

การกลายพันธุ์ของยีน MMR เป็นสาเหตุของกลุ่มโรค Lynch syndrome หรือชื่อเดิม Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer (HNPCC) เป็นกลุ่มโรคมะเร็งที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมที่พบได้บ่อยเป็นอันดับสองรองจาก HBOC ประกอบไปด้วยมะเร็งหลายชนิดในระบบทางเดินอาหาร ระบบอวัยวะสืบพันธุ์สตรี และระบบทางเดินปัสสาวะ (ไตหรือท่อไต) แต่ที่พบได้บ่อยคือ มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก รวมถึง มะเร็งรังไข่



ตารางที่ 1 ความเสี่ยงสะสม (cumulative risk) ของมะเร็งต่าง ๆ ในสตรีที่มีการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA*

ชนิดของมะเร็ง	ความเสี่ยงสะสม (cumulative risk) ถึงอายุ 70 ปี			ความเสี่ยงสะสม (cumulative risk) ถึงอายุ 80 ปี ⁽¹⁵⁾	
	สตรีทั่วไป	<i>BRCA1</i> mutation	<i>BRCA2</i> mutation	<i>BRCA1</i> mutation	<i>BRCA2</i> mutation
มะเร็งเต้านม (Breast cancer)	15.2% ⁽¹⁴⁾	60-70% ⁽¹⁹⁻²¹⁾	45-70% ⁽¹⁹⁻²¹⁾	72%	69%
มะเร็งรังไข่ (Ovarian cancer)	1.1% ⁽²⁾	40-60% ⁽¹⁹⁻²¹⁾	11-18% ⁽¹⁹⁻²¹⁾	44%	17%
มะเร็งท่อนำไข่ (Fallopian tube cancer)	0.2% ⁽³⁾	0.6% ⁽²¹⁾			
มะเร็งเยื่อช่องท้อง (Peritoneal cancer)	น้อยมาก	1.3% ⁽²¹⁾			

อุบัติการณ์ของการกลายพันธุ์ของยีน MMR ในประชากรทั่วไปประมาณ 1 ต่อ 660⁽²²⁾ แต่พบในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่ออุ้งผิวน้อยกว่า 0.5%⁽²³⁾ โดยชนิดที่พบบ่อยเป็นชนิดที่ไม่ใช่ serous ที่พบบ่อยคือ endometrioid และ clear cell⁽²⁴⁾

ความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่จะเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 1 ในสตรีทั่วไป เป็นร้อยละ 12 ในสตรีที่มีการกลายพันธุ์ของยีน MMR⁽²⁵⁾ ข้อมูลของคนไทยที่ทำการศึกษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย พบการกลายพันธุ์ของยีน MMR ในผู้ป่วยมะเร็งรังไข่ร้อยละ 1.8 โดยผู้ป่วยทั้งหมดเป็นมะเร็งรังไข่ชนิด endometrioid⁽²⁶⁾ ความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งรังไข่แตกต่างกันตามชนิดของยีน MMR โดยพบว่าสัมพันธ์กับยีน *MLH1*, *MSH2* และ *MSH6* เท่านั้น ไม่สัมพันธ์กับยีน *PMS2*⁽²⁷⁾

3. ยีน HR อื่นๆ ได้แก่ *BRIP1*, *CHEK2*, *ATM*, *RAD50*, *RAD51C*, *RAD51D*, *PALB2*, *BARD1*, *MRE11A*, *NBN*, *NF1*, *CDKN2A*⁽²⁸⁾ พบประมาณร้อยละ 6 ของสตรีที่เป็นมะเร็งรังไข่ชนิด EOC⁽²³⁾



2. ประวัติด้านการเจริญพันธุ์ (Reproductive history)

- อายุที่มีระดูครั้งแรก เร็ว (Early menarche) พบว่าข้อมูลยังไม่แน่ชัดจากหนึ่งการศึกษาแบบ meta-analysis พบว่าหากอายุที่มีระดูครั้งแรกเร็วกว่าอายุเฉลี่ยของประชากรทั่วไป จะเพิ่มความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่⁽²⁹⁾ ในขณะที่ยังไม่พบความสัมพันธ์ของอายุที่มีระดูครั้งแรก ยกเว้นมะเร็งรังไข่ชนิด clear cell ที่พบว่าหากมีระดูครั้งแรกช้าจะลดความเสี่ยงเล็กน้อย⁽³⁰⁾

- อายุที่หมดระดู ช้า (Late menopause) พบว่าหากหมดระดูช้ากว่าอายุเฉลี่ยนานกว่า 5 ปี จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งรังไข่โดยรวมร้อยละ 6 แต่จะเพิ่มมากขึ้นสำหรับมะเร็งรังไข่ชนิด endometrioid ร้อยละ 19 และ clear cell ร้อยละ 37 แต่ไม่สัมพันธ์กับชนิด mucinous⁽³⁰⁾

- การตั้งครรภ์ มีบุตร ลดความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่ทุกชนิดประมาณร้อยละ 30 ความเสี่ยงจะลดลงร้อยละ 10-20 สำหรับการมีบุตรเพิ่มขึ้นทุก 1 คน^(30, 31) โดยความเสี่ยงจะลดมากที่สุดสำหรับมะเร็งรังไข่ชนิด clear cell และ endometrioid⁽³⁰⁾ อายุของสตรีที่ตั้งครรภ์ครั้งแรกก็มีความสำคัญ พบว่าหากสตรีตั้งครรภ์ครั้งแรกเมื่ออายุนานจะลดความเสี่ยงได้มากขึ้น⁽³²⁾ แต่หากเป็นการตั้งครรภ์ที่ไม่ประสบความสำเร็จ เช่น แท้งบุตร ตั้งครรภ์นอกมดลูก ไม่ลดความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่⁽³³⁾

- การให้นมบุตร (Breastfeeding) นานกว่า 12 เดือน ลดความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่ได้ร้อยละ 20-25 เมื่อเปรียบเทียบกับสตรีตั้งครรภ์ที่ไม่ให้นมบุตร^(34, 35) ความเสี่ยงจะลดลงแปรตามระยะเวลาที่ให้นมบุตรที่นานขึ้น (ความเสี่ยงลดลงร้อยละ 2 ต่อการให้นมบุตรนานขึ้นทุก 1 เดือน)⁽³⁶⁾ อย่างไรก็ตามมีการศึกษาขนาดใหญ่ที่ให้ผลที่ขัดแย้งโดยพบว่าไม่สัมพันธ์กับความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่⁽³⁰⁾

- ภาวะมีบุตรยากและการใช้ยารักษาภาวะมีบุตรยาก (fertility drugs) ไม่มีบุตร (nulliparous) หรือภาวะมีบุตรยาก (infertility) เพิ่มความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่ 2.7 เท่า⁽³⁷⁾ ในขณะที่การใช้ยากระตุ้นไข่เพื่อรักษาภาวะมีบุตรยาก การศึกษาส่วนใหญ่พบว่าไม่สัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งรังไข่⁽³⁸⁾ ยกเว้นการใช้ยารักษาภาวะมีบุตรยากในสตรีที่ไม่เคยมีบุตรอาจจะเพิ่มความเสี่ยงต่อมะเร็งรังไข่ชนิด borderline ประมาณ 2.5 เท่า แต่ไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อมะเร็งรังไข่ชนิด invasive^(37, 39)



3. ยาฮอร์โมนจากภายนอก (Exogenous hormone)

- ยาคุมกำเนิด

ยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมแบบรับประทาน (oral combined contraceptive pill) ลดความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่ร้อยละ 30-60 แปรตามระยะเวลาที่รับประทานยาคุมกำเนิด (1 ปี - ร้อยละ 30, 5 ปี - ร้อยละ 40, 10 ปี - ร้อยละ 45 และเกิน 15 ปี - ร้อยละ 60)⁽⁴⁰⁾ โดยผลของการป้องกันจะยังคงอยู่อย่างน้อย 30 ปี หลังจากหยุดรับประทานยาคุมกำเนิด โดยพบว่าลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อผิวทุกชนิด ยกเว้นชนิด mucinous^(30, 41) การรับประทานยาคุมกำเนิดช่วยลดความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่ทั้งในสตรีทั่วไปและสตรีที่ตรวจพบการกลายพันธุ์ของยีน BRCA โดยพบว่าลดความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่ในสตรีที่ตรวจพบการกลายพันธุ์ของยีน BRCA ได้ร้อยละ 40-50^(41, 42) อย่างไรก็ตาม ความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเต้านมในสตรีที่พบการกลายพันธุ์ของยีน พบว่าความเสี่ยงไม่ได้แตกต่างจากสตรีทั่วไป⁽⁴²⁾ ดังนั้นสำหรับสตรีที่มีความเสี่ยงสูงหรือประวัติคนในครอบครัวเป็นมะเร็งรังไข่หลายคนโดยที่ไม่ได้มีคนในครอบครัวหลายคนเป็นมะเร็งเต้านม สามารถรับประทานยาคุมกำเนิดเพื่อลดความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งรังไข่ได้ แต่ควรเริ่มรับประทานหลังอายุ 30 ปี⁽⁴¹⁾ สำหรับการคุมกำเนิดวิธีอื่น เช่น ยาฉีดฮอร์โมนโปรเจสติน (DMPA) หรือห่วงคุมกำเนิดที่มีฮอร์โมนโปรเจสติน ก็พบว่าสามารถลดความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่เช่นเดียวกัน^(43, 44)

- ยาฮอร์โมนสำหรับสตรีวัยหมดระดู (Menopausal hormone therapy, MHT)

เพิ่มความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่ประมาณ 1.4 เท่า หรือ ร้อยละ 40 โดยเฉพาะในสตรีที่ใช้ยาฮอร์โมนเป็นระยะเวลานานมากกว่า 5 ปี และความเสี่ยงยังคงเพิ่มขึ้นถึงแม้จะหยุดใช้ยานานกว่า 5 ปี⁽⁴⁵⁾ ความเสี่ยงแปรตามระยะเวลาในการใช้ พบว่าความเสี่ยงเพิ่มขึ้นร้อยละ 20 ต่อการใช้ระยะเวลา 5 ปี และสัมพันธ์กับมะเร็งชนิด serous และ endometrioid เท่านั้น และไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อมะเร็งรังไข่ชนิด mucinous⁽³⁰⁾ โดยฮอร์โมนทดแทนที่มีเอสโตรเจนเพียงชนิดเดียวจะเพิ่มความเสี่ยงมากกว่าชนิดที่มีทั้งเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรน⁽⁴⁶⁾



4. ประวัติการผ่าตัด

- การผ่าตัดทำหมัน (Tubal ligation) ลดความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่ทุกชนิด ประมาณร้อยละ 20-30^(47, 48) โดยสัมพันธ์กับชนิด endometrioid และ clear cell แต่ไม่สัมพันธ์กับชนิด mucinous^(30, 48) โดยพบว่าสามารถช่วยลดความเสี่ยงในสตรีที่ตรวจพบการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA1* ได้เช่นเดียวกัน⁽⁴⁹⁾

- การผ่าตัดมดลูก (Hysterectomy) ข้อมูลมีความขัดแย้ง การศึกษาก่อนปี ค.ศ. 2000 พบว่าลดความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่ร้อยละ 30⁽³¹⁾ แต่ข้อมูลการศึกษาหลังปี ค.ศ. 2000 ส่วนใหญ่พบว่าไม่ลดความเสี่ยง⁽⁵⁰⁾ ยกเว้นชนิด clear cell ที่พบว่าความเสี่ยงลดลงร้อยละ 40⁽³⁰⁾

- การผ่าตัดท่อนำไข่ทั้งสองข้าง (Bilateral salpingectomy) พบว่า STIC ซึ่งพบบริเวณท่อนำไข่ส่วน fimbria เป็นต้นกำเนิดของมะเร็งรังไข่ ผลการศึกษาแบบ meta-analysis พบว่าการผ่าตัดท่อนำไข่ทั้งสองข้างสามารถลดความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่ได้ร้อยละ 50⁽⁵¹⁾ มีความคุ้มค่าและสามารถช่วยลดอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งรังไข่ได้ประมาณร้อยละ 15⁽⁵²⁾ ดังนั้นองค์กรระดับนานาชาติของหลายประเทศรวมถึง American college of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) จึงแนะนำให้พิจารณาทำ bilateral salpingectomy แทนการทำ tubal ligation หรือในกรณีที่ผ่าตัดมดลูกแบบเหลือรังไข่⁽⁵³⁾

5. โรคทางนรีเวช

- เยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ (endometriosis) เพิ่มความเสี่ยง 2-3 เท่า แต่เฉพาะมะเร็งรังไข่บางชนิด ได้แก่ clear cell, endometrioid โดยไม่สัมพันธ์กับชนิด mucinous และ high grade serous^(30, 54)

- Polycystic ovarian disease การศึกษาส่วนใหญ่พบว่าไม่เพิ่มความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่⁽⁵⁵⁾ ยกเว้นมีหนึ่งการศึกษาที่พบว่าเพิ่มความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่ชนิด borderline serous 2.6 เท่า ซึ่งอาจเกิดจากปัจจัยร่วมอื่นๆ โดยเฉพาะภาวะอ้วน⁽⁵⁶⁾



- การอักเสบในอุ้งเชิงกราน (Pelvic inflammatory disease, PID) ไม่เพิ่มความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่โดยรวม แต่เพิ่มความเสี่ยงเฉพาะมะเร็งรังไข่ชนิด borderline 1.3-2 เท่า โดยเฉพาะหากเคยมีการติดเชื้อหลายครั้ง⁽⁵⁷⁾

6. โรคประจำตัวอื่น ๆ

- เบาหวาน (diabetes mellitus) ข้อมูลยังมีความขัดแย้ง การศึกษาที่พบว่าเพิ่มความเสี่ยง ความเสี่ยงก็เพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยประมาณ 1.2 เท่า⁽⁵⁸⁾ ยาที่ใช้สำหรับการรักษาเบาหวานอาจเป็นปัจจัยที่ทำให้ผลการศึกษาดูแตกต่างกัน โดยพบว่า metformin สามารถลดความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่ เนื่องจาก metformin มีบทบาทสำคัญในการยับยั้งเซลล์มะเร็งในหลายกลไก เช่น กระตุ้น MAPK pathway, ยับยั้ง PI3K/AKT/mTOR pathway ยับยั้งวัฏจักรของเซลล์ที่ระยะ G2/M เสริมฤทธิ์การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด⁽⁵⁹⁾ ในขณะที่การรักษาด้วยยาอื่น ๆ เช่น sulfonylureas หรือ insulin ในระยะยาว จะเพิ่มความเสี่ยง⁽⁶⁰⁾

- ภาวะอ้วน เพิ่มความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่บางชนิดประมาณ 1.1-1.2 เท่า ได้แก่ endometrioid, mucinous, low grade serous และ borderline serous แต่ไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อ high grade serous⁽⁶¹⁾ โดยดัชนีมวลกายที่เพิ่มขึ้นทุก 5 กิโลกรัมต่อตารางเมตร จะเพิ่มความเสี่ยงร้อยละ 10⁽⁶²⁾

7. ยาและสารเคมี

- แอสไพริน (aspirin) ข้อมูลจากการศึกษาแบบ meta-analysis พบว่า aspirin ลดความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่ร้อยละ 13 โดยความเสี่ยงจะลดลงมากขึ้นหากมีปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น ไม่มีบุตร ภาวะอ้วน ประวัติครอบครัวเป็นมะเร็งรังไข่⁽⁶³⁾ อย่างไรก็ตาม มีหนึ่งการศึกษาแบบ prospective ขนาดใหญ่ พบว่า aspirin ลดความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่เล็กน้อย แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ อาจจะเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งรังไข่มีจำนวนที่ไม่มากพอ⁽⁶⁴⁾





- สืบบุหรี ไม่เพิ่มความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่โดยรวม แต่ความเสี่ยงเพิ่มขึ้นเฉพาะมะเร็งรังไข่ชนิด mucinous ประมาณ 1.3-1.8 เท่า และ borderline mucinous ประมาณ 1.8-2.3 เท่า^(65, 66) โดยไม่สัมพันธ์กับชนิด serous และ endometrioid แต่พบว่าความเสี่ยงของ clear cell ลดลงร้อยละ 20⁽⁴¹⁾ โดยความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่ชนิด mucinous จะเพิ่มสูงขึ้นตามจำนวนปีและจำนวนบุหรีที่สูบต่อวัน ความเสี่ยงเพิ่มขึ้นร้อยละ 12 ต่อระยะเวลาการสูบบุหรี่ 5 ปี⁽⁶⁶⁾ และเพิ่มขึ้น 2 เท่า หากสูบมากกว่า 10 มวนต่อวัน⁽⁶⁷⁾

- Talcum powder การใช้แป้งบริเวณอวัยวะสืบพันธุ์สตรี พบว่าข้อมูลยังมีความขัดแย้ง การศึกษาแบบ case-control พบว่าเพิ่มความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่ประมาณ 1.2-1.3 เท่า แต่การศึกษาแบบ prospective พบว่าไม่มีความสัมพันธ์⁽⁶⁸⁾ แต่อาจมีความสัมพันธ์กับมะเร็งรังไข่ชนิด serous เล็กน้อย⁽⁶⁹⁾

8. อาหาร

ได้แก่ อาหารไขมันต่ำ ผัก ผลไม้ กาแฟ ชา แอลกอฮอล์ ไม่พบความสัมพันธ์ที่ชัดเจนกับการเกิดมะเร็งรังไข่^(70, 71)



สรุปปัจจัยที่เพิ่มและลดความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่

	ปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยง	ปัจจัยที่ลดความเสี่ยง
มีข้อมูลชัดเจน	• ประวัติคนในครอบครัวเป็นมะเร็งรังไข่ • อายุที่หมดประจำตัวช้า (Late menopause) • ไม่มีบุตร (nulliparous) หรือภาวะมีบุตรยาก (infertility) • เยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่ (endometriosis) (ชนิด endometrioid และ clear cell) • ภาวะอ้วน (ชนิดที่ไม่ใช่ high grade serous) • สืบพันธุ์ (เฉพาะชนิด mucinous) • ยาฮอร์โมนสำหรับสตรีวัยหมดระดู (Menopausal hormone therapy, MHT) (ชนิด serous และ endometrioid)	• การมีบุตร • ยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมแบบรับประทาน (oral combined contraceptive pill) • การทำหมัน (Tubal ligation) • การผ่าตัดท่อนำไข่ทั้งสองข้าง (Bilateral salpingectomy)
มีความเป็นไปได้	• อายุที่มีระดูครั้งแรกเร็ว (Early menarche) • การอักเสบในอุ้งเชิงกราน (Pelvic inflammatory disease, PID) (ชนิด borderline) • เบาหวาน (diabetes mellitus) • การใช้แป้งบริเวณอวัยวะสืบพันธุ์สตรี (Talcum powder)	• การผ่าตัดมดลูก (Hysterectomy) • แอสไพริน (aspirin)





เอกสารอ้างอิง

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71:209-49.
2. National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Cancer Stat Facts: Ovarian cancer. [Internet]. 2024 [cited 2 January 2024]. Available from <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/ovary.html>.
3. Stewart SL, Wike JM, Foster SL, Michaud F. The incidence of primary fallopian tube cancer in the United States. *Gynecol Oncol* 2007;107:392-7.
4. Shih IM, Wang Y, Wang TL. The Origin of Ovarian Cancer Species and Precancerous Landscape. *Am J Pathol* 2021;191:26-39.
5. Tropé CG, Kaern J, Davidson B. Borderline ovarian tumours. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2012;26:325-36.
6. Kalampokas E, Kalampokas T, Tourountous I. Primary fallopian tube carcinoma. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;169:155-61.
7. Manchana T, Kobwitaya K. Survival Outcomes for Different Subtypes of Epithelial Ovarian Cancer. *Clin Res Obstetr Gynecol* 2018;1:1-7.
8. Fuh KC, Shin JY, Kapp DS, Brooks RA, Ueda S, Urban RR, et al. Survival differences of Asian and Caucasian epithelial ovarian cancer patients in the United States. *Gynecol Oncol* 2015;136:491-7.
9. Ledermann JA, Drew Y, Kristeleit RS. Homologous recombination deficiency and ovarian cancer. *Eur J Cancer* 2016;60:49-58.
10. Jervis S, Song H, Lee A, Dicks E, Tyrer J, Harrington P, et al. Ovarian cancer familial relative risks by tumour subtypes and by known ovarian cancer genetic susceptibility variants. *J Med Genet* 2014;51:108-13.
11. Walsh CS. Two decades beyond BRCA1/2: Homologous recombination, hereditary cancer risk and a target for ovarian cancer therapy. *Gynecol Oncol* 2015;137:343-50.
12. Whittemore AS, Gong G, Itnyre J. Prevalence and contribution of BRCA1 mutations in breast cancer and ovarian cancer: results from three U.S. population-based case-control studies of ovarian cancer. *Am J Hum Genet* 1997;60:496-504.
13. Struewing JP, Hartge P, Wacholder S, Baker SM, Berlin M, McAdams M, et al. The risk of cancer associated with specific mutations of BRCA1 and BRCA2 among Ashkenazi Jews. *N Engl J Med* 1997;336:1401-8.
14. National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Cancer Stat Facts: Female breast cancer. [Internet]. 2024 [cited 2 January 2024]. Available from <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>.





15. Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, Phillips KA, Mooij TM, Roos-Blom MJ, et al. Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. *JAMA* 2017;317:2402-16.
16. Hereditary Cancer Syndromes and Risk Assessment: ACOG COMMITTEE OPINION, Number 793. *Obstet Gynecol* 2019;134:e143-e9.
17. Lertkachonsuk AA, Suprasert P, Manchana T, Kittisiam T, Kantathavorn N, Chansoon T, et al. Prevalence of Tissue BRCA Gene Mutation in Ovarian, Fallopian Tube, and Primary Peritoneal Cancers: A Multi-Institutional Study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2020;21:2381-8.
18. Manchana T, Phoolcharoen N, Tantbirojn P. BRCA mutation in high grade epithelial ovarian cancers. *Gynecol Oncol Rep* 2019;29:102-5.
19. Antoniou A, Pharoah PD, Narod S, Risch HA, Eyfjord JE, Hopper JL, et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet* 2003;72:1117-30.
20. Chen S, Parmigiani G. Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance. *J Clin Oncol* 2007;25:1329-33.
21. Levine DA, Argenta PA, Yee CJ, Marshall DS, Olvera N, Bogomolnii F, et al. Fallopian tube and primary peritoneal carcinomas associated with BRCA mutations. *J Clin Oncol* 2003;21:4222-7.
22. de la Chapelle A. The incidence of Lynch syndrome. *Fam Cancer* 2005;4:233-7.
23. Walsh T, Casadei S, Lee MK, Pennil CC, Nord AS, Thornton AM, et al. Mutations in 12 genes for inherited ovarian, fallopian tube, and peritoneal carcinoma identified by massively parallel sequencing. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011;108:18032-7.
24. Song H, Cicek MS, Dicks E, Harrington P, Ramus SJ, Cunningham JM, et al. The contribution of deleterious germline mutations in BRCA1, BRCA2 and the mismatch repair genes to ovarian cancer in the population. *Hum Mol Genet* 2014;23:4703-9.
25. Schmeler KM, Lu KH. Gynecologic cancers associated with Lynch syndrome/HNPCC. *Clin Transl Oncol* 2008;10:313-7.
26. Manchana T, Phowthongkum P, Teerapakpinyo C. Germline mutations in Thai patients with nonmucinous epithelial ovarian cancer. *World J Clin Oncol* 2019;10:358-68.
27. Kurian AW, Hughes E, Handorf EA, Gutin A, Allen B, Hartman AR, et al. Breast and ovarian cancer penetrance estimates derived from germline multiple-gene sequencing





- Hermon C, Peto R, Reeves G. Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23,257 women with ovarian cancer and 87,303 controls. *Lancet* 2008;371:303-14.
41. Cibula D, Zikan M, Dusek L, Majek O. Oral contraceptives and risk of ovarian and breast cancers in BRCA mutation carriers: a meta-analysis. *Expert Rev Anticancer Ther* 2011;11:1197-207.
 42. Moorman PG, Havrilesky LJ, Gierisch JM, Coeytaux RR, Lowery WJ, Peragallo Urrutia R, et al. Oral contraceptives and risk of ovarian cancer and breast cancer among high-risk women: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol* 2013;31:4188-98.
 43. Jareid M, Thalabard JC, Aarflot M, Bøvelstad HM, Lund E, Braaten T. Levonorgestrel-releasing intrauterine system use is associated with a decreased risk of ovarian and endometrial cancer, without increased risk of breast cancer. Results from the NOWAC Study. *Gynecol Oncol* 2018;149:127-32.
 44. Wilailak S, Vipupinyo C, Suraseranivong V, Chotivanich K, Kietpeerakool C, Tanapat Y, et al. Depot medroxyprogesterone acetate and epithelial ovarian cancer: a multicentre case-control study. *BJOG* 2012;119:672-7.
 45. Collaborative Group On Epidemiological Studies Of Ovarian Cancer; Beral V, Gaitskell K, Hermon C, Moser K, Reeves G, Peto R. Menopausal hormone use and ovarian cancer risk: individual participant meta-analysis of 52 epidemiological studies. *Lancet* 2015;385:1835-42.
 46. Pearce CL, Chung K, Pike MC, Wu AH. Increased ovarian cancer risk associated with menopausal estrogen therapy is reduced by adding a progestin. *Cancer* 2009;115:531-9.
 47. Cibula D, Widschwendter M, Majek O, Dusek L. Tubal ligation and the risk of ovarian cancer: review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2011;17:55-67.
 48. Sieh W, Salvador S, McGuire V, Weber RP, Terry KL, Rossing MA, et al. Tubal ligation and risk of ovarian cancer subtypes: a pooled analysis of case-control studies. *Int J Epidemiol* 2013;42:579-89.
 49. Antoniou AC, Rookus M, Andrieu N, Brohet R, Chang-Claude J, Peock S, et al. Reproductive and hormonal factors, and ovarian cancer risk for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from the International BRCA1/2 Carrier Cohort Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:601-10.
 50. Jordan SJ, Nagle CM, Coory MD, Maresco D, Protani MM, Pandeya NA, et al. Has the association between hysterectomy and ovarian cancer changed over time? A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer* 2013;49:3638-47.
 51. Yoon SH, Kim SN, Shim SH, Kang SB, Lee SJ. Bilateral salpingectomy can reduce the risk of ovarian cancer in the general population: A meta-analysis. *Eur J Cancer*







- Oncol 2020;159:522-6.
65. Beral V, Gaitskell K, Hermon C, Moser K, Reeves G, Peto R. Ovarian cancer and smoking: individual participant meta-analysis including 28,114 women with ovarian cancer from 51 epidemiological studies. *Lancet Oncol* 2012;13:946-56.
 66. Faber MT, Kjær SK, Dehlendorff C, Chang-Claude J, Andersen KK, Høgdall E, et al. Cigarette smoking and risk of ovarian cancer: a pooled analysis of 21 case-control studies. *Cancer Causes Control* 2013;24:989-1004.
 67. Gram IT, Lukanova A, Brill I, Braaten T, Lund E, Lundin E, et al. Cigarette smoking and risk of histological subtypes of epithelial ovarian cancer in the EPIC cohort study. *Int J Cancer* 2012;130:2204-10.
 68. O'Brien KM, Tworoger SS, Harris HR, Anderson GL, Weinberg CR, Trabert B, et al. Association of Powder Use in the Genital Area With Risk of Ovarian Cancer. *JAMA* 2020;323:49-59.
 69. Gertig DM, Hunter DJ, Cramer DW, Colditz GA, Speizer FE, Willett WC, et al. Prospective study of talc use and ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:249-52.
 70. Ong JS, Derks EM, Eriksson M, An J, Hwang LD, Easton DF, et al. Evaluating the role of alcohol consumption in breast and ovarian cancer susceptibility using population-based cohort studies and two-sample Mendelian randomization analyses. *Int J Cancer* 2021;148:1338-50.
 71. Sun H, Gong TT, Xia Y, Wen ZY, Zhao LG, Zhao YH, et al. Diet and ovarian cancer risk: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of cohort studies. *Clin Nutr* 2021;40:1682-90.



การตรวจคัดกรองและการป้องกัน มะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อผิว

Epithelial ovarian cancer screening and
prevention

2

วลาสินี อารีรักษ์

มะเร็งรังไข่ เป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นลำดับที่ 3 ของมะเร็งในรีเวช จากการสำรวจทั่วโลกในปีพุทธศักราช 2563 พบมีอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งรังไข่ 313,959 ราย และมีการเสียชีวิตจากมะเร็งรังไข่อยู่ที่ 207,252 รายในปีเดียวกัน⁽¹⁾ ดังนั้นจะเห็นได้ว่ามะเร็งรังไข่มีอัตราการเสียชีวิตถึง 2 ใน 3 ซึ่งสูงมากเมื่อเปรียบเทียบกับมะเร็งนรีเวชชนิดอื่น ส่วนหนึ่งเกิดจากการที่มะเร็งรังไข่มักมีอาการช้า กว่าร้อยละ 50 ถูกตรวจพบในระยะลุกลาม (ระยะที่ 3 และ 4) อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี (5-year survival rate) ของมะเร็งรังไข่หากพบในระยะลุกลามจะลดลงอย่างมาก เมื่อเปรียบเทียบกับระยะเริ่มต้น โดยในระยะที่ 1 มีอัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี ร้อยละ 89 ระยะที่ 2 ร้อยละ 71 ระยะที่ 3 ร้อยละ 41 และ ระยะที่ 4 ร้อยละ 20⁽²⁾ ดังนั้นจึงมีความพยายามที่จะหาวิธีป้องกัน ไปจนถึงการตรวจคัดกรองที่เหมาะสมสำหรับมะเร็งรังไข่ เพื่อหวังให้สามารถลดโอกาสการเกิดมะเร็งรังไข่ ไปจนถึงสามารถวินิจฉัยผู้ป่วยได้ในระยะเริ่มต้น และลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย

โดยทั่วไป การป้องกันมะเร็งรังไข่ มีรูปแบบต่าง ๆ ดังนี้

1. การป้องกันด้วยยา (Chemoprevention)
2. การป้องกันด้วยการผ่าตัด (Surgical prophylaxis)
3. การตรวจคัดกรอง (Screening) ซึ่งจะแบ่งย่อยเป็นการตรวจคัดกรอง

ในสตรีทั่วไป และการตรวจคัดกรองในสตรีที่มีความเสี่ยงสูง

1. การป้องกันด้วยยา (Chemoprevention)

ยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม (Oral contraceptive pills, OCPs)

ยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม เป็นยาที่มีข้อมูลชัดเจนที่สุดว่าสามารถป้องกันมะเร็งรังไข่ โดยข้อมูลจากการศึกษาแบบย้อนหลังขนาดใหญ่หลายการศึกษาในสตรีทั่วไป พบว่า ถ้าเคยรับประทานยาคุมกำเนิดอย่างน้อย 1 ปี จะลดโอกาสเป็นมะเร็งรังไข่ร้อยละ 28 โดยหากรับประทานยาคุมกำเนิดต่อเนื่องยิ่งนาน ยิ่งลดโอกาสการเป็นมะเร็งรังไข่มากขึ้น พบว่าการรับประทานยาคุมกำเนิด 10 ปีขึ้นไป ลดโอกาสเป็นมะเร็งรังไข่ร้อยละ 50 และประสิทธิภาพในการป้องกันมะเร็งรังไข่ยังคงอยู่ต่อเนื่องหลังจากหยุดใช้ยาคุมกำเนิดไปได้ถึง 35 ปี พบว่ายาคุมกำเนิดจะลดโอกาสเกิดมะเร็งรังไข่ทุกชนิด ยกเว้นมะเร็งรังไข่ในชนิด mucinous ทั้งนี้ประสิทธิภาพในการป้องกันมะเร็งรังไข่ไม่ได้แตกต่างกันตามระดับของฮอร์โมนที่เป็นส่วนประกอบในยาคุมกำเนิดทั้งปริมาณฮอร์โมนเอสโตรเจนและชนิดของโปรเจสติน⁽³⁻⁵⁾

สำหรับสตรีที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดมะเร็งรังไข่ เช่น กลุ่มที่มีการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA* พบว่าข้อมูลเป็นไปในแนวทางเดียวกันกับสตรีทั่วไป นั่นคือการรับประทานยาคุมกำเนิด ลดโอกาสเป็นมะเร็งรังไข่เช่นเดียวกัน โดยพบว่าลดความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่ประมาณร้อยละ 50 ทั้งนี้ความเสี่ยงจะลดลงเพิ่มขึ้นหากระยะเวลาที่ใช้ยาวนานขึ้น อย่างไรก็ตาม สตรีกลุ่มนี้มีความเสี่ยงของมะเร็งเต้านมมากกว่าสตรีทั่วไป ทำให้มีความกังวลในแง่การใช้ยาคุมกำเนิดและการเกิดมะเร็งเต้านม ข้อมูลในหลายการศึกษายังค่อนข้างขัดแย้งกันในประเด็นนี้ บางการศึกษารายงานการเพิ่มความเสี่ยงของมะเร็งเต้านมในสตรีที่ใช้ยาคุมกำเนิด อย่างไรก็ตาม



หากพิจารณาข้อมูลกลุ่มย่อยจะพบว่า ความเสี่ยงนี้จะเพิ่มเฉพาะในกลุ่มที่ใช้ยาคุมกำเนิดนานกว่า 5 ปี และบางการศึกษาพบว่า การใช้ยาคุมกำเนิดในช่วงก่อนปี พ.ศ. 2518 เพิ่มความเสี่ยงต่อมะเร็งเต้านม แต่ไม่พบความสัมพันธ์ในยาคุมกำเนิดที่มีในปัจจุบัน⁽⁶⁻⁸⁾ ดังนั้นสตรีที่มีการกลายพันธุ์ของยีน BRCA จึงสามารถพิจารณาใช้ยาคุมกำเนิดเพื่อป้องกันมะเร็งรังไข่ได้ โดยเริ่มตั้งแต่อายุ 30 ปี ไปจนถึงช่วงอายุที่เหมาะสมสำหรับการผ่าตัดหูดำไข่และรังไข่ทั้งสองข้างเพื่อลดความเสี่ยง (Risk reducing salpingo-oophorectomy, RRSO) โดยต้องให้ข้อมูลทั้งข้อดีและข้อเสียอย่างครบถ้วน

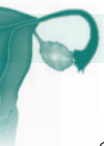
ห่วงคุมกำเนิด (Intrauterine device, IUD)

มีการรวบรวมข้อมูลจากการศึกษาแบบย้อนหลัง 11 การศึกษา พบว่า การใช้ห่วงคุมกำเนิด ลดโอกาสการเป็นมะเร็งรังไข่ได้ร้อยละ 30⁽⁹⁾ โดยกลุ่มที่ใช้ห่วงคุมกำเนิดชนิด levonorgestrel (LNG-IUD) พบว่าลดโอกาสเป็นมะเร็งรังไข่ได้เช่นกัน⁽¹⁰⁾ ซึ่งข้อมูลนี้ถือเป็นประโยชน์ในการให้คำแนะนำถึงประโยชน์แฝงในผู้ที่ต้องการใช้เพื่อคุมกำเนิด แต่การจะนำมาแนะนำในการใช้เพื่อวัตถุประสงค์ของการป้องกันมะเร็งรังไข่ ยังต้องการข้อมูลเพิ่มเติมในแง่ระยะเวลาในการใช้ชนิดของห่วงคุมกำเนิด ไปจนถึงชนิดของมะเร็งที่สามารถป้องกันได้ต่อไป

ยาแอสไพริน (aspirin)

กลไกหนึ่งของการเกิดมะเร็งคือการอักเสบ ดังนั้นจึงมีแนวคิดที่ว่า การให้ยาต้านการอักเสบ เช่น ยาแอสไพริน มีโอกาสที่จะลดโอกาสในการเกิดมะเร็งชนิดต่าง ๆ ได้ โดยข้อมูลในการป้องกันมะเร็งที่มีมากที่สุดของยาแอสไพรินคือ มะเร็งลำไส้ใหญ่ พบว่าการใช้แอสไพรินต่อเนื่องนานเกิน 10 ปี สามารถลดโอกาสการเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ได้ ทำให้มีคำแนะนำของ USPSTF (United States Preventive Services Task Force) ในการใช้แอสไพรินขนาดต่ำในผู้ที่อายุ 50-59 ปี เพื่อป้องกันมะเร็งลำไส้ใหญ่^(11, 12) สำหรับข้อมูลของมะเร็งรังไข่ มีการรวบรวมข้อมูลจากหลาย





การศึกษาพบว่า การใช้แอสไพรินลดโอกาสเกิดมะเร็งรังไข่ได้ร้อยละ 11-20⁽¹³⁻¹⁵⁾ จึงมีความเป็นไปได้ที่จะนำยาแอสไพรินมาใช้ในการป้องกันมะเร็งรังไข่ อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาขนาดใหญ่ที่มีการติดตามเป็นระยะเวลานาน รวมถึงแต่ละการศึกษา มีรายละเอียดการใช้ยาที่แตกต่างกัน ทำให้ยังไม่สามารถบอกได้ว่าควรใช้ขนาดยาเท่าไร ยาวนานแค่ไหน และควรให้ใคร จึงจะเหมาะสมในการป้องกันมะเร็งรังไข่⁽¹⁶⁾

2. การป้องกันด้วยการผ่าตัด (Surgical prophylaxis)

การผ่าตัดท่อนำไข่และรังไข่เพื่อลดความเสี่ยง (Risk Reducing Salpingo-Oophorectomy, RRSO)

ในบรรดาการป้องกันมะเร็งรังไข่ทั้งหมด RRSO ถือเป็นวิธีการป้องกันที่มีข้อมูลสนับสนุนมากที่สุดในปัจจุบันในสตรีที่มีความเสี่ยงสูง กล่าวคือ มีการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA1* หรือ *BRCA2* โดยพบว่าสามารถลดโอกาสการเป็นมะเร็งรังไข่ได้ร้อยละ 70-85 โดยข้อมูลจาก meta-analysis ที่รวบรวมงานวิจัยขนาดใหญ่ 10 การศึกษา พบว่า อัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งรังไข่ โดยเฉพาะกลุ่ม high grade serous และ มะเร็งเต้านม ลดลงในสตรีที่มีการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA* โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่ม *BRCA1* ที่ได้รับการผ่าตัด RRSO^(17, 18)

โดยช่วงอายุที่แนะนำให้ทำผ่าตัด RRSO ขึ้นอยู่กับ ชนิดของยีนที่มีการกลายพันธุ์ ความต้องการมีบุตร และประวัติมะเร็งในครอบครัว หากเป็นการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA1* แนะนำให้ทำผ่าตัดในช่วงอายุ 35-40 ปี การกลายพันธุ์ของยีน *BRCA2* แนะนำให้ทำในช่วงอายุ 40-45 ปี เนื่องจากอายุเฉลี่ยของการเป็นมะเร็งรังไข่ในกลุ่มที่มีการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA2* จะช้ากว่า *BRCA1* ประมาณ 8-10 ปี โดยพบว่าในกลุ่ม *BRCA1* ร้อยละ 10-21 จะเป็นมะเร็งรังไข่ก่อนอายุ 50 ปี ในขณะที่กลุ่ม *BRCA2* จะพบมะเร็งรังไข่ก่อนอายุ 50 ปี เพียงร้อยละ 3 นอกจากนี้ปัจจุบันยังแนะนำให้พิจารณาทำผ่าตัด RRSO ในสตรีที่มีความเสี่ยงสูงของมะเร็งรังไข่จากการกลายพันธุ์ของยีนอื่น ๆ เช่น *BRIP1*, *RAD51C* และ *RAD51D* ที่อายุ 45-50 ปี รวมถึงพิจารณาการผ่าตัด RRSO ร่วมกับการตัดมดลูกในคนไข้กลุ่ม Lynch syndrome^(19, 20)

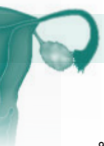


นอกจากประโยชน์ของ RRSO ในแง่การลดโอกาสเกิดมะเร็งรังไข่ ยังพบว่า ในสตรีที่มีการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA* ที่ยังไม่ได้ทำการผ่าตัดเต้านมเพื่อป้องกัน มะเร็งเต้านม (prophylactic mastectomy) มีโอกาสเกิดมะเร็งเต้านมลดลง โดยพบว่า หากทำ RRSO ก่อนอายุ 40 ปี จะลดโอกาสเกิดมะเร็งเต้านมได้ร้อยละ 56 ในกลุ่ม *BRCA1* และ ร้อยละ 46 ในกลุ่ม *BRCA2* ทั้งนี้ผลของการลดความเสี่ยง ยังคงอยู่ต่อเนื่องถึง 15 ปีหลังผ่าตัด อย่างไรก็ตาม สตรีในกลุ่มนี้ควรได้รับคำแนะนำ ให้ทำ prophylactic mastectomy ร่วมด้วย⁽⁴⁾

การผ่าตัด RRSO จำเป็นต้องทำตามหลักปฏิบัติที่ถูกต้อง โดยหลักการคือ ต้องนำเอาเนื้อเยื่อที่เป็นส่วนของรังไข่และท่อนำไข่ออกทั้งหมด คำแนะนำในการ ผ่าตัด RRSO ประกอบด้วยขั้นตอนดังนี้⁽²¹⁾

1. ผ่าตัดแบบแผลเล็ก (minimally invasive surgery)
2. ส่องดูภายในช่องท้องทั้งหมด ได้แก่ ช่องท้องส่วนบน ลำไส้ เยื่อไขมัน ในช่องท้อง ไส้ติ่ง และอวัยวะในอุ้งเชิงกราน หากมีตำแหน่งของเยื่อบุช่องท้อง ที่น่าสงสัยให้ตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา
3. เก็บน้ำในอุ้งเชิงกรานส่งตรวจเซลล์วิทยา โดยพิจารณาใส่น้ำเกลือ normal saline 50 มิลลิลิตร ล้างและดูดเก็บทันที (pelvic washing)
4. ผ่าตัดท่อนำไข่และรังไข่ทั้งสองข้าง (bilateral salpingo-oophorectomy) โดยต้องตัด infundibulopelvic ligament ห่างจากตัวรังไข่อย่างน้อย 2 เซนติเมตร ตัดท่อนำไข่ตั้งแต่บริเวณ cornu โดยตัด ovarian ligament ชิดกับตัวมดลูก รวมถึง ตัด peritoneum ที่ปกคลุมรังไข่และท่อนำไข่ให้ติดไปกับชิ้นเนื้อที่ตัดออกด้วย โดยเฉพาะ peritoneum ในส่วนที่มีพังผืด ทั้งนี้ระหว่างทำผ่าตัดต้องระวังไม่ให้ เนื้อเยื่อของรังไข่และท่อนำไข่ถูกกระแทกกระเทือนมากจนเกินไป ซึ่งอาจนำไปสู่การ กระจายของเซลล์หากมีเซลล์ผิดปกติ
5. นำรังไข่และท่อนำไข่ทั้งสองข้างออกจากช่องท้องโดยใส่ในถุงเก็บชิ้นเนื้อ (endobag)
6. ชิ้นเนื้อรังไข่และท่อนำไข่ที่ส่งตรวจทางพยาธิวิทยา ต้องตรวจตาม





หลักการ Section and Extensively Examining the FIMbriated end (SEE-FIM) protocol ซึ่งเป็นการตัดชิ้นเนื้ออย่างละเอียด เพื่อหาว่ามีมะเร็ง occult cancer หรือรอยโรค serous tubal intraepithelial carcinoma (STIC) ซ่อนอยู่หรือไม่ โดยหากพบจะต้องส่งต่อไปแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านมะเร็งนรีเวชวิทยาดูแลต่อไป

ถึงแม้ว่าการผ่าตัด RRSO จะเป็นการผ่าตัดที่มีข้อมูลสนับสนุนชัดเจนในผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อมะเร็งรังไข่ กลับพบว่า ร้อยละ 30 ของผู้ที่มีการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA* เลือกที่จะไม่ผ่าตัด RRSO รวมถึงในรายที่เลือกจะผ่าตัด RRSO มีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ประมาณ 40 กว่าปี ซึ่งมากกว่าคำแนะนำในปัจจุบัน ทั้งนี้เนื่องมาจากความต้องการเก็บรังไข่ไว้เพื่อการมีบุตร และความกังวลที่จะเข้าสู่ภาวะวัยหมดระดูเร็วกว่าที่ควรจะเป็น ทำให้มีผู้ป่วยยามจะเสนอทางเลือกในการผ่าตัด โดยตัดท่อนำไข่ทั้งสองข้างก่อน หลังจากนั้นค่อยมาตัดรังไข่เมื่ออายุมากขึ้น ที่เรียกว่า risk reducing salpingectomy with delayed oophorectomy (RSDO)^(22, 23) ซึ่งจากข้อมูลของการผ่าตัด RSDO พบว่าได้รับการยอมรับจากผู้ป่วยร้อยละ 34-71 โดยการยอมรับส่วนใหญ่มาจาก ผลดีต่อความรู้สึกผู้ป่วยทางด้านการหลีกเลี่ยงการเข้าวัยหมดระดูก่อนกำหนด ผลดีต่อความต้องการมีบุตร ความกังวลเรื่องปัญหาของการมีเพศสัมพันธ์ และหลีกเลี่ยงการใช้ฮอร์โมนทดแทน⁽²⁴⁾ คุณภาพชีวิตในด้านวัยหมดระดูของผู้ที่มีการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA* ที่ได้รับการผ่าตัด RSDO พบว่าดีกว่าผู้ที่ผ่าตัด RRSO อย่างมีนัยสำคัญ⁽²⁵⁾ แต่สิ่งที่น่ากังวลของการผ่าตัด RSDO คือประเด็นในแง่การป้องกันมะเร็ง เนื่องจากการผ่าตัดนี้เพียงมีการเสนอขึ้นในช่วงประมาณ 10 กว่าปีที่ผ่านมา จึงยังไม่มีผลการศึกษาขนาดใหญ่ในด้านการลดโอกาสการเกิดมะเร็งรังไข่ หรืออัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งรังไข่อย่างชัดเจน ที่ผ่านมามีการศึกษาขนาดเล็กของ Leblanc และคณะ ที่ทำผ่าตัดท่อนำไข่ชนิด fimbriectomy ตามด้วยการตัดรังไข่ภายหลังในสตรีที่มีความเสี่ยงสูงต่อมะเร็งรังไข่ที่ปฏิเสธการผ่าตัด RRSO 121 ราย พบว่าในช่วงที่ผ่าตัดรังไข่ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ไม่พบว่ามีผู้ที่เป็นมะเร็งรังไข่⁽²⁶⁾ อย่างไรก็ตาม ในแง่ oncologic safety จำเป็นต้องรอการศึกษาขนาดใหญ่เพิ่มเติม ปัจจุบันมีการศึกษา TUBA-WISP II ที่กำลังดำเนินอยู่ในลักษณะของ non-inferiority trial เพื่อ



เปรียบเทียบระหว่างการผ่าตัด RRSO และ RSDO ในผู้ที่มีการกลายพันธุ์ของยีน *BRCA1* 1,500 ราย และ *BRCA2* 1,500 ราย โดยประเมินผลการศึกษาลึกจากอุบัติการณ์ของมะเร็งรังไข่ คาดว่าจะแล้วเสร็จในปี พ.ศ. 2579⁽²⁷⁾ ซึ่งผลจากการศึกษานี้ น่าจะเป็นตัวช่วยพิจารณาแนวทางการทำ RSDO ในอนาคต

การผ่าตัดท่อนำไข่และรังไข่ทั้งสองข้างขณะทำผ่าตัดมดลูกจากสาเหตุอื่น (Bilateral salpingo-oophorectomy (BSO) at the time of hysterectomy)

จากข้อมูลของการผ่าตัด RRSO ในสตรีที่มีความเสี่ยงสูง ที่พบว่าได้ประโยชน์ในแง่ของการลดอัตราการเกิดมะเร็งรังไข่และมะเร็งเต้านม ทำให้มีแนวความคิดของการแนะนำการผ่าตัดท่อนำไข่และรังไข่ทั้งสองข้างร่วมด้วยในสตรีทั่วไปที่จะมาเข้ารับการผ่าตัดมดลูกจากสาเหตุต่าง ๆ อย่างไรก็ตาม มีความกังวลในแง่ของการผ่าตัดท่อนำไข่และรังไข่ก่อนวัยหมดระดู ว่าอาจก่อให้เกิดผลเสียตามมาได้ เช่น การเพิ่มอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจและสมอง เป็นต้น ทำให้มีความจำเป็นที่จะต้องประเมินผลดีและผลเสียให้ชัดเจน รวมทั้งกำหนดอายุที่เหมาะสมที่ควรจะแนะนำการผ่าตัดท่อนำไข่และรังไข่

ในปี พ.ศ. 2548 ได้มีการศึกษาของ Parker และ คณะ ใช้ Markov model เพื่อหาอายุที่เหมาะสมสำหรับการผ่าตัดท่อนำไข่และรังไข่ร่วมกับการผ่าตัดมดลูกจากสาเหตุอื่น พบว่าการผ่าตัดนี้ ไม่ควรทำก่อนอายุ 65 ปี เนื่องจากพบว่าเพิ่มอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย หากตรวจติดตามผู้ป่วยไปจนถึงอายุ 80 ปี กลุ่มที่ได้ผ่าตัดรังไข่ก่อนอายุ 55 ปี จะเพิ่มอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 8.6 และหากตัดรังไข่ก่อนอายุ 59 ปี จะเพิ่มอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 3.9⁽²⁸⁾ ข้อมูลจากการศึกษานี้ ทำให้แนวทางปฏิบัติของสูตินรีแพทย์เปลี่ยนไปอย่างมาก ส่วนหนึ่งได้เปลี่ยนมาใช้เกณฑ์อายุ 65 ปี เป็นเกณฑ์อายุที่แนะนำการผ่าตัดท่อนำไข่และรังไข่ให้ผู้ป่วยแทน โดยจะเห็นได้จากข้อมูลในประเทศสหรัฐอเมริกาที่มีผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดท่อนำไข่และรังไข่ร่วมกับการผ่าตัดมดลูกเพิ่มจากร้อยละ 25 เป็น ร้อยละ 55 ในปี พ.ศ.2542



แต่ตัวเลขดังกล่าวลดลงอย่างชัดเจนในช่วงสิบปีให้หลังตั้งแต่ปี พ.ศ.2548⁽²⁹⁾ อย่างไรก็ตาม จากการสำรวจสุตินิกีเนซในสหรัฐอเมริกาในปี พ.ศ.2557 พบว่า แพทย์กว่าร้อยละ 30 ยังคงแนะนำการผ่าตัดท่อนำไข่และรังไข่แก่สตรีก่อนอายุ 51 ปี และร้อยละ 62 แนะนำการผ่าตัดนี้แก่สตรีที่มีอายุในช่วง 51 ถึง 65 ปี⁽³⁰⁾

ล่าสุดในปี พ.ศ. 2565 Rush และ คณะ ได้ทำงานวิจัยโดยใช้ Markov model อีกครั้ง เนื่องจากพบว่าการศึกษาของ Parker มีแนวโน้มว่าจะประเมินโอกาสในการเกิดการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดหัวใจมากกว่าความเป็นจริง โดยในการศึกษาครั้งนี้ ได้แบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ผ่าตัดมดลูกเพียงอย่างเดียว กลุ่มที่ผ่าตัดมดลูกและรังไข่โดยไม่ได้รับฮอร์โมนทดแทนหลังผ่าตัด และ กลุ่มที่ผ่าตัดมดลูกและรังไข่ก่อนอายุ 50 ปี และได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจนทดแทนจนถึงอายุ 50 ปีเป็นอย่างน้อย พบว่า ในสตรีอายุน้อยกว่า 50 ปี ที่ผ่าตัดมดลูกและรังไข่ที่ไม่ได้รับฮอร์โมนทดแทนเมื่อตามไปจนถึงอายุ 80 ปี จะมีอัตราการเสียชีวิตสูงกว่าสตรีที่ผ่าตัดมดลูกเพียงอย่างเดียว แต่สำหรับสตรีอายุ 50 ปีขึ้นไป การผ่าตัดทั้งสองชนิดมีอัตราการเสียชีวิตไม่แตกต่างกัน นอกจากนี้ สตรีที่ผ่าตัดมดลูกและรังไข่ก่อนอายุ 50 ปี ที่ได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจนทดแทน พบว่ามีอัตราการเสียชีวิต อัตราการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจและสมอง ไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ผ่าตัดมดลูกอย่างเดียว หรือกลุ่มที่ผ่าตัดมดลูกและรังไข่หลังอายุ 50 ปี⁽³¹⁾

ทำให้ในปัจจุบันสามารถให้คำแนะนำผู้ป่วยในแง่ของการผ่าตัดท่อนำไข่และรังไข่รวมกับการผ่าตัดมดลูกตั้งแต่อายุ 50 ปี เพื่อลดโอกาสต้องถูกผ่าตัดซ้ำในอนาคตหรือการเกิดมะเร็งรังไข่ โดยไม่ได้เพิ่มอัตราการเสียชีวิตจากสาเหตุอื่น ส่วนสตรีที่อายุน้อยกว่า 50 ปี การผ่าตัดท่อนำไข่และรังไข่จะเพิ่มอัตราการเสียชีวิต แต่หากเป็นการผ่าตัดที่หลีกเลี่ยงไม่ได้ การให้ฮอร์โมนเอสโตรเจนทดแทนในกลุ่มนี้จะช่วยลดความเสี่ยงในการเสียชีวิตจากการผ่าตัดท่อนำไข่และรังไข่ได้

อย่างไรก็ตาม การเลือกผ่าตัดท่อนำไข่และรังไข่รวมกับการผ่าตัดมดลูกควรเป็นการตัดสินใจร่วมกันระหว่างแพทย์และผู้ป่วย รวมถึงแพทย์ต้องให้คำแนะนำโดยละเอียด และข้อมูลเพิ่มเติมในด้านอื่น ๆ ด้วย พบว่านอกจากข้อดีในแง่ลด



ความเสี่ยงของมะเร็งรังไข่และมะเร็งเต้านม ลดโอกาสต้องมาผ่าตัดซ้ำจากโรคของรังไข่อื่น ๆ แต่มีข้อเสียคือถ้าผ่าตัดในสตรีอายุน้อยกว่า 50 ปี จะเพิ่มโอกาสเกิดโรคทางหลอดเลือดหัวใจและสมอง เบาหวาน ไขมันในเลือดสูง ความดันโลหิตสูง ความจำเสื่อม และภาวะซึมเศร้าได้⁽³²⁾ อย่างไรก็ตาม ในกรณีที่ผ่าตัดมดลูกอย่างเดียว เหลือรังไข่ที่ปกติไว้ พบว่าอัตราการเสียชีวิตด้วยมะเร็งรังไข่หลังการผ่าตัดมดลูกมีเพียงร้อยละ 0.3⁽³³⁾ และโอกาสที่จะต้องมาผ่าตัดซ้ำจากโรคของรังไข่อื่น ๆ อยู่ที่ประมาณร้อยละ 3.8 ถึง 9.2^(34, 35)

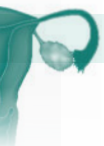
การผ่าตัดก่อนำไข่วัฒนกับการผ่าตัดอื่น (opportunistic salpingectomy)

จากความรู้พื้นฐานที่ว่า มะเร็งรังไข่ส่วนมากโดยเฉพาะชนิด high grade serous carcinoma มีต้นกำเนิดมาจากการเปลี่ยนแปลงบริเวณ fimbria ของท่อนำไข่ ซึ่งเรียกว่า serous tubal intraepithelial carcinoma (STIC) ก่อนเกิดความผิดปกติที่รังไข่^(36, 37) ทำให้เชื่อว่าการผ่าตัดท่อนำไข่ (salpingectomy) น่าจะมีประโยชน์ในการป้องกันไม่ให้เกิดมะเร็งรังไข่ได้

ได้มีการรวบรวมข้อมูลงานวิจัยแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม ทั้งหมด 7 การศึกษา ที่เปรียบเทียบระหว่างการผ่าตัดมดลูกปกติ และการผ่าตัดมดลูกร่วมกับตัดท่อนำไข่ (opportunistic salpingectomy) พบว่าไม่มีความแตกต่างของภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด อย่างไรก็ตาม การศึกษาทั้งหมดมีคุณภาพต่ำและเป็นการศึกษาขนาดเล็ก อีกทั้งยังไม่มีข้อมูลของอุบัติการณ์ของการเกิดมะเร็งรังไข่ภายหลังการผ่าตัด ซึ่งน่าจะเป็นวัตถุประสงค์สำคัญของการทำผ่าตัดชนิดนี้⁽³⁸⁾

แม้จะยังไม่มีข้อมูลจากงานวิจัยแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมมากเพียงพอ แต่มีข้อมูลจากการศึกษาแบบย้อนหลังขนาดใหญ่หลายการศึกษา ที่พบว่าการผ่าตัดท่อนำไข่ ทั้งในขณะที่ทำผ่าตัดมดลูก หรือผ่าตัดทำหมัน จะลดอุบัติการณ์การเกิดมะเร็งรังไข่ในกลุ่มที่ได้ตัดท่อนำไข่ โดยมีข้อมูลจาก meta-analysis รวบรวมงานวิจัย 77 การศึกษา พบว่าอุบัติการณ์ของมะเร็งรังไข่ลดลงในกลุ่มที่ได้ผ่าตัดท่อนำไข่ (odds ratio 0.51; 95%CI 0.35-0.75)^(39, 40)





ในส่วนของความยากของการผ่าตัด พบว่า กลุ่มที่ได้ทำการผ่าตัดท่อนำไข่ เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ผ่าตัดท่อนำไข่ ไม่ได้มีความแตกต่างในแง่ระยะเวลาการผ่าตัด ปริมาณการเสียเลือด ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล และภาวะแทรกซ้อนของการผ่าตัด⁽⁴¹⁾

ความกังวลอีกข้อหนึ่งของการผ่าตัดท่อนำไข่ คือ ผลกระทบต่อรังไข่ที่เหลืออยู่ เนื่องจากการผ่าตัดท่อนำไข่ อาจมีการกระทบต่อเส้นเลือดที่ไปเลี้ยงรังไข่ ทำให้มีความกังวลว่าอาจทำให้คนไข้ที่ถูกตัดท่อนำไข่เข้าสู่วัยหมดระดูก่อนกำหนด อย่างไรก็ตาม ข้อมูลจากหลายการศึกษาพบว่า การตัดท่อนำไข่ไม่มีผลกระทบต่อปริมาณไข่สำรอง (ovarian reserve) หรืออายุรังไข่ โดยประเมินจากผลการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง และ ระดับฮอโมน ได้แก่ antimullerian hormone (AMH) และ follicle stimulating hormone (FSH)^(42, 43)

โดยสรุป ในปัจจุบันข้อมูลจากงานวิจัยแบบไปข้างหน้า ยังมีไม่มากพอที่จะบอกว่าการผ่าตัดท่อนำไข่ช่วยป้องกันการเกิดมะเร็งรังไข่ได้จริง อย่างไรก็ตาม ทางทฤษฎีเชื่อว่าด้วยกลไกการเกิดมะเร็งรังไข่ที่มีจุดกำเนิดมาจากท่อนำไข่ การตัดท่อนำไข่น่าจะสามารถป้องกันการเกิดมะเร็งรังไข่ได้ และมีการศึกษาแบบย้อนหลังหลายการศึกษาที่สนับสนุนแนวคิดนี้ ทั้งยังไม่พบความเสี่ยงที่รุนแรงอันจะเกิดมาจากการผ่าตัดท่อนำไข่เพิ่มเติม สำหรับองค์การระดับชาติต่าง ๆ ได้ให้คำแนะนำเกี่ยวกับการผ่าตัดท่อนำไข่ไว้ ดังตารางที่ 1

จะเห็นได้ว่าองค์กรระดับชาติส่วนใหญ่ให้คำแนะนำในลักษณะสนับสนุนการผ่าตัดท่อนำไข่ นอกจากคำแนะนำที่ได้กล่าวมาข้างต้น ซึ่งเป็นของทางฝั่งอเมริกา แคนาดา ออสเตรเลียและนิวซีแลนด์ ยังพบว่าองค์กรอื่นส่วนใหญ่ของประเทศในกลุ่มสมาชิก FIGO (International Federation of Obstetrics and Gynecology) เช่น อังกฤษ ฟินแลนด์ เดนมาร์ก ออสเตรีย ตุรกี และ ญี่ปุ่น ก็ออกแนวทางที่เป็นไปในทางสนับสนุนการผ่าตัดท่อนำไข่ในการป้องกันมะเร็งรังไข่ ส่วนบางประเทศจะออกแนวทางในลักษณะก้ำกึ่ง คือทำหรือไม่ทำก็ได้ เช่น เยอรมัน สวีเดน นอร์เวย์ และฝรั่งเศส อย่างไรก็ตาม จะเห็นว่าไม่มีประเทศใดเลยที่ออกแนวทางในลักษณะที่ไม่เห็นด้วยกับการผ่าตัดท่อนำไข่⁽⁴⁸⁾



ตารางที่ 1 คำแนะนำในการผ่าตัด Opportunistic salpingectomy ขององค์กรต่าง ๆ

องค์กร	คำแนะนำ
ACOG ⁽⁴⁴⁾	แนะนำให้คำปรึกษากับผู้ป่วยทุกรายที่จะมาทำผ่าตัดในอุ้งเชิงกรานถึงข้อดีและข้อเสียของการผ่าตัดท่อนำไข่ รวมไปถึงประโยชน์ในแง่ของการป้องกันมะเร็งรังไข่ ซึ่งการผ่าตัดท่อนำไข่นี้สามารถทำได้ระหว่างการผ่าตัดมดลูก ผ่าตัดทำหมัน และผ่าตัดพร้อมการผ่าตัดคลอดบุตรทางหน้าท้อง อย่างไรก็ตาม ไม่ควรมีการเปลี่ยนแปลงช่องทางการทำผ่าตัดเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อการผ่าตัดท่อนำไข่อย่างเดียว
SGO ⁽⁴⁵⁾	แนะนำว่าควรพิจารณาการทำผ่าตัดท่อนำไข่เพื่อป้องกันมะเร็งรังไข่ในผู้ป่วยทุกรายที่มาทำผ่าตัดมดลูก ผ่าตัดทำหมัน หรือผ่าตัดในช่องท้องและอุ้งเชิงกราน
SOGC ⁽⁴⁶⁾	แนะนำว่าควรทำผ่าตัดท่อนำไข่ในผู้ป่วยที่จะมาผ่าตัดมดลูกทุกรายเนื่องจากช่วยลดการเกิดมะเร็งรังไข่ โดยไม่พบว่ามีความเสี่ยงจากการผ่าตัดเพิ่มเติม และในกรณีการผ่าตัดทำหมัน ควรมีการพูดคุยกับผู้ป่วยถึงประโยชน์ในการลดการเกิดมะเร็งรังไข่หากเลือกวิธีทำหมันด้วยการผ่าตัดท่อนำไข่
RANZCOG ⁽⁴⁷⁾	แนะนำว่าควรให้คำปรึกษากับผู้ป่วยทุกรายที่จะมาผ่าตัดมดลูกถึงข้อดีและข้อเสียของการผ่าตัดท่อนำไข่ ในแง่ว่าจะสามารถลดโอกาสการเกิดมะเร็งรังไข่ โดยไม่ได้เพิ่มภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด แต่ไม่ได้มีข้อมูลเพียงพอในแง่การลดอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งรังไข่

ACOG: American College of Obstetrics and Gynecology; SGO: Society of Gynecologic Oncology; SOGC: Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada; RANZCOG: The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynecologists



3. การตรวจคัดกรองมะเร็งรังไข่

การตรวจคัดกรองมะเร็งรังไข่ในสตรีทั่วไป

ตั้งแต่อดีตมีการศึกษาเกี่ยวกับการตรวจคัดกรองมะเร็งรังไข่จำนวนมาก วิธีการตรวจคัดกรองที่ถูกนำมาศึกษาส่วนใหญ่ ได้แก่ การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง และการตรวจเลือดเพื่อหาค่า CA125 โดย Jacobs และคณะ⁽⁴⁹⁾ ได้ทำการศึกษานำร่องในปี พ.ศ. 2542 ด้วยการตรวจคัดกรองมะเร็งรังไข่ด้วย CA125 และหากมีค่าเกิน 30 U/ml จะตรวจเพิ่มเติมด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง พบว่าสามารถทำได้ ส่งผลให้มีอีกหลายการศึกษาทำต่อมาหลังจากนั้น รวมไปถึงการศึกษาขนาดใหญ่ 3 การศึกษา (ตารางที่ 2) ได้แก่

1. Shizuoka Cohort Study of Ovarian Cancer Screening (SCSOCS) Trial⁽⁵⁰⁾ ได้ทำการศึกษาในสตรีวัยหมดระดู 82,487 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ตรวจคัดกรองประจำปีด้วยการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง ร่วมกับ CA125 เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยติดตามดูเป็นระยะเวลา 9.2 ปี พบว่า กลุ่มที่ตรวจคัดกรองประจำปีพบมะเร็งรังไข่ 27 ราย จาก 41,688 ราย และกลุ่มควบคุมพบมะเร็งรังไข่ 32 ราย จาก 40,799 ราย พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มตรวจคัดกรองเป็นมะเร็งรังไข่ระยะที่ 1 ร้อยละ 63 ในขณะที่กลุ่มควบคุมพบมะเร็งรังไข่ระยะที่ 1 ร้อยละ 38 ($P=0.22$) แสดงให้เห็นว่าการตรวจคัดกรองไม่ได้ทำให้สามารถวินิจฉัยผู้ป่วยในระยะเริ่มต้นเพิ่มมากขึ้น อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ไม่ได้รายงานอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย

2. Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial⁽⁵¹⁾ ได้ทำการศึกษาในสตรีวัยหมดระดู 78,216 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ตรวจคัดกรองด้วยการตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงทุกปี เป็นเวลา 3 ปี และ CA125 ทุกปี เป็นเวลา 5 ปี เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่าการตรวจคัดกรอง ไม่ได้ช่วยลดอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งรังไข่ นอกจากนี้ยังพบว่าผลบวกложที่เกิดในกลุ่มที่ได้รับการตรวจคัดกรอง 3,285 ราย ซึ่งทำให้มีการผ่าตัดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ถึงร้อยละ 32.9 และมีจำนวนหนึ่งที่เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด (ร้อยละ 15) รวมถึงพบว่าไม่มีความแตกต่างของการพบมะเร็งรังไข่ระยะลุกลามในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม



3. UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS)⁽⁵²⁾ เป็นการศึกษาขนาดใหญ่ที่สุดในปัจจุบันในการตรวจคัดกรองมะเร็งรังไข่ ศึกษาในสตรีวัยหมดระดูอายุ 50-74 ปี 202,638 ราย โดยศึกษาการตรวจคัดกรอง 2 แนวทาง เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ตรวจคัดกรอง

- แนวทางแรก คือ multimodal screening (MMS) ทำการตรวจ CA125 ทุกปี และแปลผลโดยใช้ระดับการเพิ่มของ CA125 ตามช่วงเวลา^(53, 54) เพื่อแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็นกลุ่มที่ยังคงตรวจคัดกรองทุกปีตามเดิม กลุ่มที่ต้องตรวจคัดกรองถี่ขึ้นโดยการใช้ CA125 และ กลุ่มที่ต้องตรวจคัดกรองถี่ขึ้นโดยการใช้ CA125 ร่วมกับการตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง

- แนวทางที่สอง คือ transvaginal ultrasound screening (USS) จะทำการตรวจคัดกรองด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงทางช่องคลอดทุกปี

การศึกษานี้ติดตามไปเป็นระยะเวลา 16.3 ปี พบว่ามีผู้ที่ถูกวินิจฉัยเป็นมะเร็งรังไข่ในกลุ่ม MMS 522 ราย จาก 50,625 ราย (ร้อยละ 1) ในกลุ่ม USS 517 ราย จาก 50,623 ราย (ร้อยละ 1) และในกลุ่มที่ไม่ได้ตรวจคัดกรอง 1,016 ราย จาก 101,314 ราย (ร้อยละ 1) โดยผู้ป่วยที่ตรวจพบว่าเป็นมะเร็งรังไข่ในกลุ่ม MMS ถูกวินิจฉัยได้ในระยะที่ 1 เพิ่มขึ้นร้อยละ 47.2 และมีผู้ป่วยที่ถูกวินิจฉัยได้ในระยะที่ 4 ลดลงร้อยละ 24.5 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ตรวจคัดกรอง อย่างไรก็ตาม ไม่พบมีความแตกต่างของอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งรังไข่ด้วยการตรวจคัดกรองทั้ง 2 แนวทาง

จากผลการศึกษาขนาดใหญ่ทั้งหมด พบว่าการตรวจคัดกรองมะเร็งรังไข่ไม่เพิ่มอัตราการรอดชีวิต ไม่ว่าจะเป็นการตรวจด้วย CA125 การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง ไปจนถึงการใช้ทั้ง 2 วิธีร่วมกัน อีกทั้งบางการศึกษายังรายงานการพบผลบวกปลอม ซึ่งนำไปสู่การผ่าตัดที่ไม่จำเป็นและทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมา และพบมีรายงานการเพิ่มความวิตกกังวลในผู้ที่ต้องถูกเรียกมาตรวจคัดกรองถี่ขึ้นอีกด้วย⁽⁵⁵⁾ ผลการศึกษาเหล่านี้จึงนำไปสู่ข้อสรุปที่สอดคล้องกันจากหลายองค์กรที่ว่า สำหรับสตรีทั่วไปที่ไม่มีอาการผิดปกติ การตรวจคัดกรองมะเร็งรังไข่ยังไม่จำเป็น⁽⁵⁶⁻⁵⁹⁾

