

แพปสเมียร์เหมาะสมสำหรับใช้ตรวจยืนยันในสตรีที่มีผลตรวจวีไอเอเป็นบวก ก่อนส่งตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคปหรือไม่?

จตุชัย มณีรัตน์

กลุ่มงานสูติรีเวช โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ 50180

Is Pap Smear Appropriate for Confirmation in VIA-positive Woman before Having Colposcopy?

Jatuchai Maneerat

Department of Obstetrics and Gynecology, Nakornping Hospital, Chiang Mai, Thailand

หลักการและวัตถุประสงค์: ในปี พ.ศ. 2548 ประเทศไทย ได้มีแผนดำเนินการป้องกันและควบคุมมะเร็งปากมดลูกโดยใช้กลยุทธ์คู่ขนาน (Dual-track Strategy) โดยการตรวจคัดกรอง 2 วิธี ได้แก่ วิธีแพปสเมียร์ (แล้วส่งตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคปเมื่อมีผลผิดปกติก่อนทำการรักษา) และวิธีวีไอเอ (ร่วมกับการรักษาด้วยการจี้เย็นเมื่อมีผลเป็นบวก) ในสตรีกลุ่มเป้าหมายอายุ 30-60 ปี โดยตรวจทุก 5 ปี เป้าหมายเพื่อลดอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งปากมดลูกลงร้อยละ 50 เนื่องจากวิธีวีไอเอมีความไวสูง สตรีที่มีผลตรวจเป็นบวกแต่จี้เย็นไม่ได้จำนวนมากจึงต้องได้รับการส่งต่อ เพื่อรับการตรวจวินิจฉัยด้วยกล้องคอลโปสโคป แต่ในสถานบริการบางแห่งไม่สามารถทำการตรวจให้แก่สตรีเหล่านี้ทุกรายได้ จึงเลือกที่จะทำแพปสเมียร์เพื่อยืนยันผลก่อน ถ้าผิดปกติจึงจะส่งตรวจด้วยคอลโปสโคป ยังไม่เคยมีการประเมินว่าแนวทางนี้เหมาะสมหรือไม่ในโรงพยาบาลนครพิงค์มาก่อน การศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินคุณสมบัติของแพปสเมียร์ในการใช้ตรวจยืนยันในสตรีที่มีผลตรวจวีไอเอเป็นบวก ก่อนส่งตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคป

วิธีการศึกษา: สตรีที่มีผลตรวจวีไอเอเป็นบวก และได้รับการส่งตัวมารับการตรวจที่โรงพยาบาลนครพิงค์ระหว่าง 1 ตุลาคม พ.ศ. 2549 - 30 พฤษภาคม พ.ศ. 2552 ทุกราย ได้รับการตรวจด้วยแพปสเมียร์แล้วตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคปทันที กรณีที่พบความผิดปกติหรือผลตรวจไม่น่าพอใจ จะได้รับการตัดชิ้นเนื้อเพื่อการวินิจฉัยขั้นสุดท้าย ข้อมูลทั้งหมดได้รับการบันทึกลงในแบบบันทึกที่ได้รับการออกแบบไว้ก่อน ทำการวิเคราะห์คุณสมบัติของแพปสเมียร์โดยใช้ผลการวินิจฉัยจากคอลโปสโคปเป็นมาตรฐาน

Background and objective: Since 2005, Thailand has launched cervical cancer prevention and control program by using "Dual-track Strategy". This strategy use two screening methods in targeted-woman, 30-60 years-old, these are Pap smear plus colposcopy and visual inspection with acetic acid (VIA) plus cryotherapy. Both of the tests should be done every 5 years. The goal is to reduce death rate from cervical cancer of at least 50%. Because VIA has high sensitivity, so many VIA-positive women are referred to colposcopists but some hospitals cannot provide colposcopy to all of these women because of too much workload, lack of colposcopist or equipment, or the colposcopists there do not accept VIA as another cervical cancer screening method. By these reasons, Nakornping and other hospitals use Pap smear to confirm the abnormal results in any VIA-positive patients before having colposcopy. This kind of management has never been evaluated in Nakornping Hospital. Therefore, this study was done to evaluate the test qualities of Pap smear in confirmation of abnormal results in our referred VIA-positive women.

Methods: All VIA-positive women referred to Nakornping Hospital during 1st October, 2006-30th May, 2009, were recruited to this study. Pap smears were taken in all women before colposcopy. If there were any abnormal colposcopic findings or unsatisfactory colposcopic findings, tissue biopsies must be done for definite diagnosis. All necessary data had been recorded on a pre-planned data form and then analyzed to evaluate Pap smear's test qualities by

ผลการศึกษา: มีสตรีที่ได้รับการส่งต่อมาทั้งหมด 204 ราย เหตุผลส่วนใหญ่เนื่องจากมีฝ้าขาวขนาดใหญ่ที่เหลือมีสาเหตุจากไม่มีเครื่องจี้เย็น หรือจี้เย็นครบ 1 ปีแล้วยังคงมีผลการตรวจเป็นบวก พบว่ามีผลแปปสเมียร์ผิดปกติทั้งหมด 14 ราย (ร้อยละ 6.8) ได้แก่ ASC-US 2 ราย ASC-H 3 ราย LSIL 4 ราย HSIL 4 ราย adenocarcinoma 1 ราย ผลการวินิจฉัยขั้นสุดท้าย ได้แก่ ตรวจไม่พบรอยโรค 92 ราย (ร้อยละ 45.1) ปากมดลูกอักเสบเรื้อรัง 63 ราย (ร้อยละ 30.9) LSIL 28 ราย (ร้อยละ 13.7) HSIL 19 ราย (ร้อยละ 9.3) มะเร็งระยะลุกลาม 2 ราย (ร้อยละ 1) สำหรับการตรวจหาพยาธิสภาพตั้งแต่ HSIL ขึ้นไปพบว่าแปปสเมียร์มีค่าความไวต่ำเพียงร้อยละ 47.6 แต่มีค่าความจำเพาะสูงถึงร้อยละ 97.8

สรุป: สตรีที่มีผลตรวจวีไอเอเป็นบวกและได้รับการส่งต่อมาพบสูตินรีแพทย์ด้วยสาเหตุต่างๆ ควรได้รับการตรวจวินิจฉัยด้วยกล้องคอลโปสโคปทุกราย ไม่ควรได้รับการตรวจยืนยันผลด้วยวิธีแปปสเมียร์ เนื่องจากมีคุณสมบัติในการตรวจจ้บรอยโรคภายในเยื่อปากมดลูกชั้นสูง (HSIL) หรือมะเร็งปากมดลูก (cervical cancer) ได้ไม่ดี เพราะมีความไวต่ำเพียงร้อยละ 47.6

คำสำคัญ: วีไอเอ, แปปสเมียร์, คอลโปสโคป, การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก

using colposcopic diagnosis as gold standard.

Results: Among 204 referred VIA-positive women, the main reason for referral was large acetowhite lesion, others were lack of cryotherapy equipment, persistent of acetowhite lesion after 1 year post cryotherapy. Abnormal Pap smears were found in only 14 cases. They were 2 ASC-USs, 3 ASC-Hs, 4 LSILs, 4 HSILs, and 1 adenocarcinoma. The final colposcopic diagnosis were 92 negative findings (45.1%), 63 chronic cervicitis (30.9%), 28 LSILs (13.7%), 19 HSILs (9.3%), and 2 invasive carcinomas (1.0%). For confirmation of HSILs or more in this group of women, we found that Pap smear has as low sensitivity as 47.6%, but as high specificity as 97.8%.

Conclusion: Pap smear was not appropriated for confirmation of abnormal results in VIA-positive women before colposcopy because it has low sensitivity (47.6%) in detection of HSILs or more.

Key words: VIA, Pap smear, Colposcope, Cervical cancer screening

ศรีนครินทร์เวชสาร 2552; 24(4): 326-31 • Srinagarind Med J 2009; 24(4): 326-31

บทนำ

มะเร็งปากมดลูกยังคงเป็นปัญหาที่สำคัญในประเทศไทยที่กำลังพัฒนา ทั้งๆ ที่มีวิธีการตรวจคัดกรองที่ดี สามารถตรวจคัดกรองพบความผิดปกติได้ตั้งแต่ในระยะก่อนเป็นมะเร็งหลายปี ในประเทศไทยมะเร็งปากมดลูกยังคงเป็นมะเร็งที่พบมากที่สุดหญิงไทย มีอุบัติการณ์ 24.7 ต่อประชากรสตรี 100,000 คนต่อปี¹ นอกจากนี้ อัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งปากมดลูกยังจัดว่าสูงเป็นอันดับที่สาม รองลงมาจากมะเร็งของตับและปอด แปปสเมียร์ (Papanicolaou [Pap] smear) เป็นวิธีการตรวจคัดกรองที่ได้รับการยอมรับและใช้กันอย่างแพร่หลายมานาน ในประเทศที่พัฒนาแล้ว พบว่าแปปสเมียร์สามารถลดอุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามลงได้จริง เนื่องจากมีโครงการควบคุมมะเร็งปากมดลูกที่ชัดเจน มีงบประมาณและบุคลากรเพียงพอ ประชาชนมีการศึกษาดี สามารถเข้าถึงบริการได้ง่าย ทำให้ความครอบคลุมของการตรวจคัดกรองมีสูง เช่น ประเทศในกลุ่มสแกนดิเนเวียมีอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งปากมดลูกลดลงร้อยละ 30-80^{2,3} อุปสรรคที่สำคัญในประเทศที่กำลังพัฒนารวมทั้งประเทศไทย ก็คือการขาดโครงการที่มีประสิทธิภาพ ขาดงบประมาณ ขาดพยาธิแพทย์และนักเทคนิคการแพทย์ด้านเซลล์วิทยา

และที่สำคัญที่สุดก็คือการที่ประชาชนขาดความรู้ความเข้าใจ ทำให้ประชากรส่วนใหญ่ไม่ได้รับการตรวจคัดกรองอย่างสม่ำเสมอ มีความครอบคลุมต่ำ จึงไม่สามารถลดอุบัติการณ์และอัตราการเสียชีวิตจากโรคนี้ได้

ในปี พ.ศ. 2543 ได้มีการศึกษาถึงการป้องกันมะเร็งปากมดลูกระดับทุติยภูมิ โดยวิธีการตรวจดูปากมดลูกหลังป้ายด้วยน้ำส้มสายชูหรือวีไอเอ (visual inspection with acetic acid: VIA) แล้วรักษาความผิดปกติที่พบด้วยการจี้เย็น (cryotherapy) ในคราวเดียวกัน (single visit approach: SVA) โดยความร่วมมือระหว่างองค์กร John Hopkins Program for International Education in Gynecology and Obstetrics (JHPIEGO) ร่วมกับราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ภายใต้โครงการ SAFE (Safety, Acceptability, Feasibility, and program Effort) พบว่าพยาบาลวิชาชีพที่ผ่านการอบรมสามารถทำการตรวจวีไอเอและรักษาความผิดปกติด้วยการจี้เย็นได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย ประชาชนมีความพึงพอใจสูง^{4,5} และคุณภาพการให้บริการก็ยังคงสูงเมื่อมีการประเมินซ้ำในอีก 5 ปีต่อมา⁶

ในปี พ.ศ. 2546 Gaffikin และคณะ ได้ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ พบว่าวิธีวีไอเอมีคุณภาพทัดเทียมกับวิธีแอปสเมียร์⁷ ในปี พ.ศ. 2547 วิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทยจึงได้ให้การรับรองว่า วิธีวีไอเอจัดเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่ใช้ได้ดี ในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในท้องถิ่นที่มีทรัพยากรจำกัด⁸ จะเห็นได้ว่าวิธีวีไอเอสามารถเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทยได้เป็นอย่างดี และมีมาตรฐานเป็นที่ยอมรับในระดับโลก

สำหรับการรักษาด้วยการจี้เย็นนั้น ในปี พ.ศ. 2543 Martin-Hirsch และคณะ ได้ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ พบว่าสามารถรักษารอยโรคในระยะก่อนเป็นมะเร็งได้ผลดีถึงร้อยละ 86-95 ซึ่งไม่แตกต่างไปจากการรักษาโดยวิธีตัดปากมดลูกด้วยห่วงลวดไฟฟ้า (loop electrosurgical excision procedure: LEEP) เลเซอร์ (laser) หรือ cold-knife conization (CKC)⁹ นอกจากนี้ยังมีผลข้างเคียงน้อยมากและไม่รุนแรงอีกด้วย ด้วยเหตุผลต่างๆ ที่ได้กล่าวมาแล้วนี้ ในปี พ.ศ. 2548 กระทรวงสาธารณสุขร่วมกับสำนักงานหลักประกันสุขภาพ (สปสช.) จึงได้เล็งเห็นความสำคัญของปัญหาดังกล่าว และได้จัดทำโครงการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยใช้กลยุทธ์คู่ขนาน (Dual-track Strategy) โดยใช้วิธีการตรวจคัดกรองทั้งสองวิธี ได้แก่ วิธีแอปสเมียร์ (แล้วส่งตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคปเมื่อมีผลผิดปกติก่อนทำการรักษา) และวิธีวีไอเอ (ร่วมกับการรักษาด้วยการจี้เย็นเมื่อมีผลเป็นบวก) ในสตรีกลุ่มเป้าหมายอายุ 30-60 ปี โดยมีเป้าหมายเพื่อลดอัตราการเสียชีวิตของสตรีไทยจากมะเร็งปากมดลูกลงให้ได้อย่างน้อยร้อยละ 50 โดยต้องทำการตรวจซ้ำทุก 5 ปี และทำให้มีครอบคลุมได้อย่างน้อยร้อยละ 80 ของประชากรกลุ่มเป้าหมาย^{11,12}

เนื่องจากวิธีวีไอเอมีความไว (sensitivity) สูงถึงร้อยละ 76.8¹³ ทำให้มีสตรีที่มีผลตรวจเป็นบวกได้รับการส่งต่อเพื่อเข้ารับการตรวจวินิจฉัยและรักษาเพิ่มเติม ทั้งที่โรงพยาบาลทั่วไปและโรงพยาบาลศูนย์มากขึ้น ในขณะที่เดียวกันก็ยังไม่มีความชัดเจนในการดูแลรักษาสตรีเหล่านี้ กำหนดออกมาจากกรมการแพทย์ ซึ่งย่อมจะเป็นที่ยอมรับของแพทย์ไทยโดยทั่วไป โดยหลักการแล้ว เมื่อมีผลตรวจคัดกรองเป็นบวกขั้นตอนถัดไปก็คือการตรวจวินิจฉัยยืนยันด้วยกล้องส่องขยายหรือคอลโปสโคป (colposcopy) แต่ในทางปฏิบัติ สถานบริการบางแห่งไม่สามารถทำการตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคปให้แก่สตรีเหล่านี้ทุกรายได้ อาจเนื่องมาจากภาระงานของแพทย์ผู้ต้องทำการส่องกล้องมีมากเกินไป โรงพยาบาลขาดแคลนเครื่องมือ ขาดบุคลากรที่ชำนาญ หรืออาจเป็นเพราะตัวแพทย์เองไม่มีความเชื่อมั่นในวิธีการตรวจคัดกรองด้วยวิธีวีไอเอ

จึงเลือกทำการตรวจยืนยันด้วยวิธีแอปสเมียร์ ซึ่งตนเองมีความคุ้นเคย เชื่อมั่นและศรัทธาเสียก่อน ถ้าหากพบว่าผลการตรวจผิดปกติจึงจะทำการตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคปต่อไป จึงมีคำถามตามมาว่า การดำเนินการตามแนวทางดังกล่าวมีความเหมาะสมเพียงใด และจะเกิดอะไรขึ้นกับผู้ป่วยที่มีผลการตรวจวีไอเอเป็นบวกแต่ต้องมารับการตรวจแอปสเมียร์อีกครั้งเพื่อยืนยัน และกลับต้องยืดถือนผลการตรวจแอปสเมียร์ที่ได้ล่าช้าออกไปอีกนี้ เป็นหลักในการดูแลรักษาขั้นต่อไป ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาวิจัยนี้ขึ้นเพื่อตอบคำถามดังกล่าว

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้ดำเนินการที่กลุ่มงานสูตินรีเวช โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2549-30 พฤษภาคม พ.ศ. 2552 โดยศึกษาในสตรีผู้มารับบริการที่มีผลการตรวจวีไอเอเป็นบวก และได้รับการส่งต่อเข้ารับการตรวจเพิ่มเติมที่คลินิกคอลโปสโคป ผู้ป่วยทั้งหมดอยู่ในเขตชนบทของจังหวัดเชียงใหม่ ในช่วงระยะเวลาดังกล่าวมีสตรีผู้มารับบริการทั้งหมด 204 ราย แต่ละรายจะได้รับการซักประวัติและให้คำปรึกษาอีกครั้ง ทุกรายจะได้รับการตรวจแอปสเมียร์ซ้ำก่อน โดยแพทย์ผู้ที่จะทำการตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคป หลังจากนั้นแพทย์จึงจะทำการตรวจด้วยกล้องต่อไป การตัดชิ้นเนื้อ (biopsy) จะทำเฉพาะเมื่อมีข้อบ่งชี้ เช่น ตรวจพบพยาธิสภาพเข้าได้กับรอยโรคภายในเยื่อเมือกปากมดลูกขั้นต่ำ (low-grade squamous intraepithelial lesion: LSIL) รอยโรคภายในเยื่อเมือกปากมดลูกขั้นสูง (high-grade squamous intraepithelial lesion: HSIL) มะเร็งปากมดลูกระยะลุกลาม (invasive cervical cancer) หรือผลตรวจปากมดลูกไม่น่าพอใจกรณีที่เห็น squamocolumnar junction (SCJ) ครบและไม่พบพยาธิสภาพใดๆ จะไม่ได้รับการตัดชิ้นเนื้อ สไลด์แอปสเมียร์จะได้รับการอ่านโดยนักเซลล์วิทยา ของโรงพยาบาลนครพิงค์ โดยใช้ระบบ Bethesda 2001¹⁴ ชิ้นเนื้อที่ตัดออกไปจะได้รับการอ่านโดยพยาธิแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านมะเร็งนรีเวช จากคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ แอปสเมียร์ผิดปกติหมายถึง กลุ่มที่มี epithelial cell abnormalities ได้แก่ ASC-US, ASC-H, LSIL, HSIL, Squamous cell carcinoma, Atypical glandular cell, Atypical glandular cell favor neoplastic, Endocervical adenocarcinoma in situ (AIS) และ adenocarcinoma

การตัดชิ้นเนื้อปากมดลูกที่ได้ทำ อาจเป็นวิธี colposcopic directed biopsy (CDB), loop electrosurgical excision procedure (LEEP) หรือ cold knife conization (CKC) ก็ได้ ขึ้นอยู่กับชนิด ความรุนแรง และขนาดของพยาธิสภาพที่พบ

ข้อมูลที่เป็นทั้งหมดได้รับการรวบรวมเพื่อนำมาวิเคราะห์หาความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) ค่าทำนายผลบวก (positive predictive value) และค่าทำนายผลลบ (negative predictive value) ของแฟลสเมียร์ในการตรวจจ็บรอยโรคภายในเยื่อชั้นสูงขึ้นไป (HSIL or more) โดยเทียบกับผลการวินิจฉัยขั้นสุดท้ายจากการตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคปีเป็นมาตรฐาน

ผลการศึกษา

ในช่วงระยะเวลาดังกล่าว มีสตรีที่มีผลการตรวจวีไอเอเป็นบวกและได้รับการส่งต่อเข้ารับการรักษที่โรงพยาบาลนครพิงค์ทั้งหมด 204 ราย เหตุผลส่วนใหญ่เนื่องจากพบฝ้าขาวขนาดใหญ่ (large acetowhite lesion) หรือฝ้าขาวลามเข้าในรูปปากมดลูก (acetowhite lesion in os) เหตุผลอื่นๆ ได้แก่ ไม่มีเครื่องจี้เย็น ยังคงพบฝ้าขาวภายหลังจี้เย็นครบ 1 ปี (persistent acetowhite lesion after 1 year of cryotherapy) (ตารางที่ 1)

ผลการวินิจฉัยขั้นสุดท้ายจากการตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคปี พบว่า ปากมดลูกปกติ 92 ราย (ร้อยละ 45.1) ปากมดลูกอักเสบเรื้อรัง 63 ราย (ร้อยละ 30.9) LSIL 28 ราย (ร้อยละ 13.7) HSIL 19 ราย (ร้อยละ 9.3) มะเร็งปากมดลูกระยะลุกลาม 2 ราย (ร้อยละ 1) (ตารางที่ 2) ผลแฟลสเมียร์ผิดปกติพบได้เพียง 14 ราย โดยพบ ASC-US 2 ราย ASC-H 3 ราย LSIL 4 ราย HSIL 4 รายและ adenocarcinoma 1 ราย

เมื่อนำผลแฟลสเมียร์ไปเปรียบเทียบกับผลการวินิจฉัยจากการตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคปี พบว่า แฟลสเมียร์สามารถตรวจจ็บรอยโรคภายในเยื่อชั้นสูงขึ้นไป (HSIL or more) ได้เพียง 10 ราย จากจำนวนผู้ที่มีรอยโรคภายในเยื่อชั้นสูงและมะเร็งปากมดลูกทั้งหมด 21 ราย (ตารางที่ 3) สามารถนำมาคำนวณหาความไว (sensitivity) ได้เท่ากับร้อยละ 47.6 ค่าความจำเพาะ (specificity) เท่ากับร้อยละ 97.8 ค่าทำนายผลบวก (positive predictive value) เท่ากับร้อยละ 71.4 ค่าทำนายผลลบ (negative predictive value) เท่ากับร้อยละ 94.2 และค่าความถูกต้อง (accuracy) เท่ากับร้อยละ 92.6

วิจารณ์

แม้ว่าวิธีวีไอเอจะได้รับการยอมรับ ว่าเป็นวิธีการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่มีความไวสูง (ร้อยละ 76.8)¹³ และได้รับการรับรองจากองค์กรวิชาชีพต่างๆ ทั้งในต่างประเทศและในประเทศ เช่น วิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทยและอเมริกา ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย และ ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย โดยเฉพาะใน

ตารางที่ 1 เหตุผลที่สตรีซึ่งมีผลตรวจวีไอเอเป็นบวกได้รับการส่งต่อมาที่โรงพยาบาลนครพิงค์

เหตุผล	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
1. รอยโรคมีขนาดใหญ่มากกว่าร้อยละ 75 ของปากมดลูก หรือ รอยโรคลามเข้ารูปปากมดลูก	184	90.1
2. ไม่มีเครื่องจี้เย็น	12	5.9
3. หลังจี้เย็นครบ 1 ปี ยังคงตรวจพบรอยโรค	8	4
รวม	204	100

ตารางที่ 2 ผลการวินิจฉัยขั้นสุดท้ายจากการตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคปีในสตรีซึ่งมีผลตรวจวีไอเอเป็นบวกและได้รับการส่งต่อมาที่โรงพยาบาลนครพิงค์

Colposcopic-histologic diagnosis	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
Negative finding	92	45.1
Chronic cervicitis	63	30.9
LSIL	28	13.7
HSIL	19	9.3
Invasive carcinoma	2	1.0
รวม	204	100

ตารางที่ 3 ผลแฟลสเมียร์เปรียบเทียบกับผลการวินิจฉัยขั้นสุดท้าย

แฟลสเมียร์	Colposcopic-histologic diagnosis		รวม
	Positive*	Negative**	
Positive***	10	4	14
Negative	11	179	190
รวม	21	183	204

*Positive results were based on positive biopsy with histopathologic diagnosis of HSIL or more.

**Negative results were based on either normal colposcopy without biopsy or positive colposcopy but negative biopsy or positive colposcopy and positive biopsy with histopathologic diagnosis of LSIL or less.

***Positive result were epithelial cells abnormality based on Bethesda 2001 (ASC-US, ACS-H, LSIL, HSIL, Squamous cell carcinoma, Atypical glandular cells, Atypical glandular cells favor neoplasia, Adenocarcinoma in situ [AIS], or adenocarcinoma)

สภาวะแวดล้อมที่มีทรัพยากรจำกัด แต่ในทางปฏิบัติ ยังคงมีข้อได้เปรียบในกลุ่มสตรีที่ป่วยที่เกี่ยวข้องในประเทศไทยอยู่ เมื่อเริ่มดำเนินการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยใช้ทั้งวิธีแพปสเมียร์และวีไอเอ (Dual-tract Strategy) ตั้งแต่ปีพ.ศ. 2548 เป็นต้นมา มีสตรีที่มีผลการตรวจคัดกรองผิดปกติได้รับการส่งตัวมาพบแพทย์มากขึ้น ทั้งจากการตรวจแพปสเมียร์และวีไอเอ โดยเฉพาะจากการตรวจวีไอเอ ผู้มีพหุพบว่า มีสัดส่วนเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ เนื่องจากเป็นวิธีที่มีความไวสูง แต่ก็มีข้อจำกัดอยู่ที่มีความจำเพาะต่ำกว่าวิธีแพปสเมียร์ ทำให้ภาระงานของแพทย์ผู้ที่จะต้องทำการตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคปมีมากขึ้น ในโรงพยาบาลบางแห่ง มีแพทย์ผู้ตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคปเพียงจำนวนน้อยหรือไม่มีเลย หรือไม่มีเครื่องมือเพียงพอ เพื่อแก้ปัญหาเฉพาะหน้าเหล่านี้ บางโรงพยาบาลจึงเลือกที่จะทำแพปสเมียร์ซ้ำ เพื่อยืนยันความผิดปกติที่พบด้วยวิธีวีไอเอ โดยต้องพบความผิดปกติซ้ำด้วยวิธีแพปสเมียร์เสียก่อน จึงจะส่งสตรีเข้ารับการตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคปต่อไป

ในหลายๆ แห่ง แพทย์ผู้ดำเนินการเช่นนี้มักคาดหวังเชื่อมั่นและศรัทธาว่า แพปสเมียร์จะช่วยคัดกรองรอยโรคภายในเยื่อปากรวมถึงในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ดี ด้วยความคาดหวังเชื่อมั่นและศรัทธาดังกล่าว จึงมีความคิดว่าความไวของแพปสเมียร์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้น่าจะสูงมากเนื่องจากถ้ามีรอยโรคขนาดใหญ่จริง (ซึ่งเป็นเหตุผลในการส่งต่อของสตรีส่วนมาก) แพปสเมียร์ก็น่าจะตรวจพบความผิดปกตินั้นได้เกือบทั้งหมด แต่จากการศึกษานี้กลับพบว่า เป็นตรงกันข้ามกับที่คิดไว้นั้น กล่าวคือ แพปสเมียร์มีความไวในการตรวจคัดกรองรอยโรคภายในเยื่อปากรวมถึงขั้นสูงขึ้นไป (HSIL or more) เพียงร้อยละ 47.6 ทั้งๆ ที่เป็นการตรวจแพปสเมียร์ที่ทำโดยแพทย์ผู้ตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคปที่มีความชำนาญ น่าจะทำให้ถูกต้องและมีความไวสูงที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้แล้ว โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ในขั้นตอนการเก็บตัวอย่างให้ได้เซลล์ที่เหมาะสมจากบริเวณ transformation zone ขั้นตอนการป้ายสไลด์ การ fix สไลด์ก็น่าจะทำได้ดีกว่าแพทย์ทั่วไป

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ทำในสตรีที่มีผลการตรวจวีไอเอเป็นบวก โดยอาจมีผลการวินิจฉัยขั้นสุดท้ายเป็นไปได้ทั้ง LSIL และ HSIL เมื่อเปรียบเทียบกับค่าความไวของแพปสเมียร์ในการตรวจหาพยาธิสภาพตั้งแต่ HSIL ขึ้นไปจากรายงานอื่นๆ ซึ่งอยู่ระหว่างร้อยละ 56-88¹⁵ กับค่าความไวที่พบจากการศึกษานี้ (ร้อยละ 47.6) ก็พบว่าค่าความไวที่ได้จากการศึกษานี้ต่ำกว่ามาก นอกจากนี้ เมื่อเปรียบเทียบค่าผลลบลงกับ meta-analysis ของ Fahey และคณะ ในปีพ.ศ. 2538 ซึ่งพบว่า แพปสเมียร์มีค่าผลลบลงได้ร้อยละ 15-30 สำหรับรอยโรคภายในเยื่อชั้นสูงขึ้นไป (HSIL or more)¹⁶ ค่าผลลบ

ลงที่พบจากการศึกษานี้ (ร้อยละ 52.4) ก็พบว่าสูงกว่ามาก ส่วนในสตรีที่มีผลการตรวจวีไอเอเป็นบวก แต่ผลการตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคป คาดว่าเป็น LSIL, Chumworathayi และ Tomuen¹⁷ ได้ทำการศึกษาในคลินิกคอลโปสโคปของโรงพยาบาลร้อยเอ็ดในสตรี 130 ราย พบว่า แพปสเมียร์ในสตรีกลุ่มนี้อาจพลาดรอยโรค LSIL ได้ถึงร้อยละ 10 และพลาดรอยโรค HSIL ได้ร้อยละ 0.8¹⁷ ดังนั้น สตรีที่มีผลการตรวจวีไอเอเป็นบวกและได้รับการส่งต่อมารับการตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคป จึงควรได้รับการตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคปทุกราย โดยไม่ควรได้รับการตรวจด้วยแพปสเมียร์เสียก่อน ซึ่งก็สอดคล้องกับที่ Chumworathayi และ Tomuen ได้เคยสรุปไว้¹⁷

ข้อจำกัดต่างๆ ที่เป็นอุปสรรคในการดำเนินการให้สตรีเหล่านี้ได้รับการตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคป จะต้องได้รับการแก้ไข โดยการทำให้มีคลินิกคอลโปสโคปที่สามารถดำเนินการได้อย่างราบรื่น ในโรงพยาบาลทั่วไปทุกแห่ง และสนับสนุนให้มีแพทย์ผู้สามารถทำการตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคปเพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้ ทุกโรงพยาบาลจะต้องจัดให้มีการควบคุมคุณภาพของทั้งผู้ตรวจคัดกรองและนักเซลล์วิทยา เพื่อให้ค่าความไวและค่าความจำเพาะของแพปสเมียร์ดีที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ ทั้งหมดที่กล่าวมานี้น่าจะเป็นแนวทางที่ช่วยให้โครงการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทย ประสบความสำเร็จลงได้อย่างงดงามเช่นเดียวกับในกลุ่มประเทศสแกนดิเนเวีย^{2,3}

สรุป

แพปสเมียร์ไม่เหมาะสมในการใช้ตรวจซ้ำ เพื่อยืนยันรอยโรคในเยื่อชั้นสูงหรือมะเร็งของปากมดลูก ในสตรีที่มีผลการตรวจวีไอเอเป็นบวก และได้รับการส่งต่อมารับการตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคป เพราะมีความไวต่ำเพียงร้อยละ 47.6 สตรีเหล่านี้จึงควรได้รับการตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคปทุกราย

เอกสารอ้างอิง

1. Srivatanakul P. Cervix uteri. In: Kuhuaprema T, Srivatanakul P, Sriplung H, Wiangnon S, Sumitsawan Y, Attasara P, editors. Cancer in Thailand. 1998-2000. Vol. IV. Bangkok: Bangkok Medical Publisher, 2007: 51-3.
2. Laara E, Day NE, Hakama M. Trends in mortality from cervical cancer in the Nordic countries: association with organized screening programmes. Lancet 1987; 1:1247-9.
3. Sigurdsson K. Effect of organized screening on the risk of cervical cancer. Evaluation of screening activity in Iceland, 1964-1991. Int J Cancer 1993; 54:563-70.

4. The Royal Thai College of Obstetricians and Gynecologist (RTCOCG)/Jhpiego Corporation Cervical Cancer Prevention Group (JCCCPG). Safety, acceptability and feasibility of a single-visit approach to cervical cancer prevention in rural Thailand: a demonstration project. *Lancet* 2003; 361:814-20.
5. Chumworathayi B, Eamratsameekool W, Kularbkaew C, Chumworathayi P. Visual inspection with acetic acid test qualities in a secondary setting. *J Obstet Gynaecol Res* 2008; 34:909-13.
6. Sanghvi H, Limpaphayom KK, Plotkin M, Charurat E, Kleine A, Lu E, et al. Cervical cancer screening using visual inspection with acetic acid: operational experiences from Ghana and Thailand. *Reprod Health Matters* 2008; 16:67-77.
7. Gaffikin L, Lauterbach M, Blumenthal PD. Performance of visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening a qualitative summary of evidence to date. *Obstet Gynecol Surv* 2003; 58:543-50.
8. American College of Obstetricians and Gynecologist. ACOG statement of policy: cervical cancer prevention in low-resource setting. *Obstet Gynecol* 2004; 103:607-9.
9. Martin-Hirsch PL, Paraskevaidis E, Kitchener H. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia (Cochrane reviews). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software.
10. Effectiveness, safety and acceptability of cryotherapy: a systematic literature review. Available at <http://www.path.org/files/RH-cryo-white-paper.pdf>. [Access June 1, 2009].
11. เพชรินทร์ ศรีวัฒนกุล, อีรวุฒิ คูหะเปรมะ, สมยศ ดีรัศมี, บรรณาธิการ. แผนการดำเนินงานการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งปากมดลูกที่เหมาะสมในประเทศไทย. กรุงเทพฯ: บริษัทร่ำไทยเพรสจำกัด; 2548.
12. Chumworathayi B, Limpaphayom KK, Srisupundit S, Lumbiganon P. VIA and cryotherapy: doing what's best. *J Med Assoc Thai* 2006; 88: 1333-9.
13. Sankaranayanan R, Basu P, Wesley RS, Mahe C, Keita N, Mbalawa CC, et al. Accuracy of visual screening of cervical neoplasia: result from an IARC multicenter study in India and Africa. *Int J Cancer* 2004; 110:907-13.
14. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002; 287:2114-9.
15. Screening test. In: *IARC Handbooks of cancer prevention Vol. 10. Cervix Cancer Screening*. Lyon: IARC Press; 2005.
16. Fahey MT, Irwig L, Macaskill P. Meta-analysis of Pap test accuracy. *Am J Epidemiol* 1995; 141:680-9.
17. Chumworathayi B, Tomuen C. Can Pap smear exclude the need for colposcopy in referred VIA-positive cases? *Int J Canc Prev* 2008; 2:357-61.

