

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก: สถานการณ์ในประเทศไทยและการทบทวนวรรณกรรม

ชานานู เกียรติพิรุณ

สาขามะเร็งวิทยานรีเวช ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Cervical Cancer Screening: Situation in Thailand and Literature Review

Chumnan Kietpeerakool

Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200, Thailand

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก (Cervical Cancer Screening)

องค์การอนามัยโลก ได้เสนอแนวทางในการพิจารณาถึงความจำเป็น ความเหมาะสม รวมถึงวิธีการที่จะนำมาใช้ในการตรวจคัดกรองไว้ดังต่อไปนี้

1. ต้องเป็นภาวะที่เป็นปัญหาสำคัญที่ส่งผลให้เกิดภาวะทุพพลภาพหรือเป็นสาเหตุของการเสียชีวิต
2. ต้องทราบการดำเนินโรคอย่างถ่องแท้เพื่อสามารถหาวิธีการตรวจคัดกรองและการรักษาได้อย่างเหมาะสมตั้งแต่ระยะเริ่มต้น
3. วิธีการตรวจคัดกรองต้องมีความไวและความจำเพาะสูง ไม่ยุ่งยาก เป็นที่ยอมรับ
4. ต้องมีระบบการรักษาที่ชัดเจนและได้ผลดีภายหลังการตรวจพบโรคจากการตรวจคัดกรอง
5. ต้องมีความคุ้มค่าในการตรวจคัดกรองเมื่อเปรียบเทียบกับค่าใช้จ่ายในการรักษาโรค

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก นับว่าเป็นตัวอย่างของการตรวจคัดกรองที่มีประสิทธิภาพมาก วิธีการหนึ่งในทาง การแพทย์ เนื่องจากสามารถลดการเกิดและการเสียชีวิตจาก มะเร็งปากมดลูกที่เป็นปัญหาที่สำคัญทางสาธารณสุข ในประเทศที่มีโครงการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่ดี เช่น สหรัฐอเมริกาพบว่าอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งปากมดลูกลดลง มากกว่าร้อยละ 70 เมื่อทำการตรวจคัดกรองได้ครอบคลุม ร้อยละ 79 ของประชากรที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปี² วิธีการตรวจ

คัดกรองมะเร็งปากมดลูกได้มีการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง จนใน ปัจจุบันมีวิธีการตรวจคัดกรองหลายวิธีดังต่อไปนี้³ ตามตาราง ที่ 1

ในที่นี้จะกล่าวถึงการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วย วิธีการตรวจทางเซลล์วิทยาเป็นสำคัญ เนื่องจากเป็นวิธีที่ แพร่หลายและวิธีการตรวจปากมดลูกหลังจากขโมมด้วย น้ำส้มสายชูที่กำลังมีการศึกษาถึงความเป็นไปได้ในการนำมา ใช้ตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ในสถานที่ที่มีทรัพยากร จำกัดในหลายประเทศ รวมถึงประเทศไทย

การตรวจทางเซลล์วิทยา (Cervical cytology)

นับตั้งแต่ นายแพทย์ จอร์จ นิโคลาส พาพานิโคเลา (Gorge Nikolas Papanicolaou) ได้ตรวจพบเซลล์มะเร็งในเซลล์ ตัวอย่างที่เก็บจากช่องคลอดโดยใช้หลอดดูด (pipette) จากสตรี อาสาสมัคร ในขณะที่ทำการศึกษาเซลล์วิทยาของช่องคลอด จนนำไปสู่การอธิบายลักษณะและการเปลี่ยนแปลงที่บ่งบอก ถึงรอยโรคก่อนเป็นมะเร็งปากมดลูก (precancerous lesion) จนถึงเสนอวิธีการเก็บตัวอย่างเซลล์ปากมดลูกด้วยการ ใช้ไม้ไค้หยักที่เรียกว่า Ayre spatula ซึ่งสามารถเก็บตัวอย่าง ได้ง่ายและแม่นยำทำให้การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วย การตรวจทางเซลล์วิทยาหรือการทดสอบแพป (Papanicolaou or Pap test) เป็นที่ยอมรับกันอย่างแพร่หลาย ในปัจจุบันสามารถ แบ่งการทดสอบแพปได้เป็น 2 วิธี คือ

ตารางที่ 1 วิธีการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในปัจจุบัน

- การตรวจทางเซลล์วิทยา
- การตรวจด้วยกล้องกำลังขยายทางช่องคลอด
- การตรวจหาเชื้อฮิวแมนแพปพิโลมาไวรัส
- การตรวจปากมดลูกหลังจากขโมด้วยน้ำส้มสายชู
- การถ่ายภาพปากมดลูกหลังจากขโมด้วยน้ำส้มสายชู
- การตรวจด้วยแท่งกำเนิดแสงหลังจากขโมปากมดลูกด้วยน้ำส้มสายชู
- การตรวจช่วงความถี่โดยใช้แสงอินฟราเรดผ่านปากมดลูก
- การตรวจความต่างศักย์และการนำแสงของปากมดลูก
- การวัดระดับการเรืองแสงของปากมดลูก
- การตรวจปากมดลูกด้วยตาเปล่า

1. การทดสอบแพปสเมียร์ (Conventional Pap test)

เป็นการตรวจทางเซลล์วิทยาของเยื่อปากมดลูกที่ได้จากการขูดบริเวณเขตเซลล์แปรรูป (transformation zone) ไปเกลี่ยป้ายบนแผ่นกระจกให้บาง แล้วนำไปแช่ในน้ำยาที่ช่วยตรึงสภาพเซลล์ จากนั้นจะเข้าสู่กระบวนการย้อมและแปลผล โดยมีข้อแนะนำถึงวิธีการเก็บตัวอย่าง ดังตารางที่ 2^{3, 4}

ความแม่นยำของการทดสอบแพปสเมียร์

ที่ผ่านมาเชื่อกันว่าการทดสอบแพปสเมียร์มีความไว (sensitivity) ร้อยละ 80 ดังนั้นเพื่อลดผลลบลง (false negative) ให้เหลือน้อยกว่าร้อยละ 1 จึงมีการแนะนำให้ทำการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยการทดสอบแพปสเมียร์ปีละหนึ่งครั้ง ติดต่อกันเป็นเวลา 3 ปี ซึ่งจะเพิ่มความไวของการตรวจภายหลังการทดสอบแพปสเมียร์ไม่พบความผิดปกติได้สูงถึงร้อยละ 99.2 แต่จากการทบทวนอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์แบบ meta-analysis เพื่อศึกษาถึงความไวและความจำเพาะ (specificity) ของการทดสอบแพปสเมียร์โดย The Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR) หรือที่รู้จักกันในปัจจุบันในชื่อ The Agency for Health Care Research and Quality พบว่า การทดสอบแพปสเมียร์มีความไวในการตรวจรอยโรคภายในเยื่อสเคอมาเพียงร้อยละ 51 เท่านั้น และมีความจำเพาะร้อยละ 95 นั่นหมายความว่า แม้จะทำการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยการทดสอบแพปสเมียร์ปีละหนึ่งครั้ง ติดต่อกันเป็นเวลา 3 ปี ก็จะมีค่าความไวเพียงร้อยละ 86.8 เท่านั้น⁵

ผลลบลงที่เกิดขึ้นในการทดสอบแพปสเมียร์นั้น พบว่าร้อยละ 80 เกิดขึ้นจากความผิดพลาดในขั้นตอนการเก็บตัวอย่าง เช่น ตัวอย่างที่เก็บมีการปนเปื้อนเลือด เศษเนื้อเยื่อตาย และสิ่งคัดหลั่งจากการอักเสบ การซ้อนทับของเซลล์ที่

หนาเกินไปตลอดจนถึงเซลล์ตัวอย่างไม่ได้ถูกนำไปแช่ในน้ำยาช่วยรักษาสภาพเซลล์อย่างทันท่วงทีทำให้เกิดการผ่อแห้งจากอากาศ^{6,7} นอกจากนี้ผลลบลงยังอาจเกิดจากการที่เซลล์ที่ผิดปกติไม่ถูกเกลี่ยป้ายลงบนแผ่นกระจก ซึ่งมีโอกาสเป็นไปได้เนื่องจากพบว่าเซลล์ตัวอย่างเพียงร้อยละ 10-20 เท่านั้นที่ถูกเกลี่ยป้ายลงบนแผ่นกระจก ที่เหลือจะติดอยู่กับอุปกรณ์เก็บเซลล์ตัวอย่างซึ่งจะถูกทิ้งไป^{6, 8-10}

2. การทดสอบแพปแผ่นบางโดยการเก็บเซลล์ในน้ำยารักษาสภาพ (Liquid-based techniques)

การทดสอบแพปแผ่นบางได้พัฒนาขึ้นมาเพื่อที่จะเพิ่มความไวและลดผลลบลงของการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธีการทางเซลล์วิทยา ปัจจุบันมีอยู่ 2 ระบบ คือ ThinPrep Pap Test (Cytec Corp, Boxborough, MA) และ Autocyte (TriPath, Inc, Burlington, NC) ที่ผ่านการรับรองโดยสำนักงานอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาให้ใช้ในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก

วิธีการเก็บตัวอย่างและการปฏิบัติตัวก่อนมารับการตรวจจะเหมือนกับการทดสอบแพปสเมียร์ ยกเว้นภายหลังจากการเก็บตัวอย่างจากการขูดบริเวณเขตเซลล์แปรรูปแล้ว อุปกรณ์เก็บเซลล์ตัวอย่าง ซึ่งอาจจะเป็น broom-sampling device หรือ Ayre spatula ร่วมกับ Nylon brush จะถูกนำไปแช่ในขวดน้ำยาช่วยรักษาสภาพเซลล์ ประมาณกันว่าเก็บเซลล์ตัวอย่างได้มากถึง 1-2 ล้านเซลล์ และสามารถรักษาสภาพเซลล์ได้นานถึง 3 สัปดาห์ เซลล์ที่เก็บได้จะมีการกระจายออกเป็นชั้นๆ ไม่ปะปนเกาะกลุ่มกัน โดยในระบบ ThinPrep เซลล์จะถูกดูดเบาๆ ด้วยเครื่องดูดให้ตกลงมาเรียงตัวเป็นชั้นเดียวบนเยื่อกรองซึ่งเมื่อเซลล์ติดอยู่บนเยื่อกรองมากพอแล้ว เครื่องควบคุมความดันจะทำให้เครื่องดูดหยุดทำงานจากนั้นจะนำเยื่อกรอง

ตารางที่ 2 ข้อแนะนำในการเก็บตัวอย่างเพื่อส่งตรวจการทดสอบแพปสามัญ

- ต้องเก็บตัวอย่างก่อนทำการตรวจภายใน และไม่ควรมีเพศสัมพันธ์ก่อนมารับการตรวจอย่างน้อย 24 ชั่วโมง
- หลีกเลี่ยงการปั่นป่วนจากยาเหน็บทางช่องคลอด สารหล่อลื่น และเลือด ควรแนะนำให้งดสวนล้างช่องคลอด ก่อนมารับการตรวจอย่างน้อย 48 ชั่วโมง
- แนะนำให้เก็บตัวอย่างด้วยการดูดเบาๆบริเวณเขตเซลล์แปรูป เนื่องจากสามารถเก็บตัวอย่างได้มากกว่าการป้ายสิ่งคัดหลั่งบริเวณปากมดลูกหรือช่องคลอด
- จะต้องมองเห็นปากมดลูกตลอดเวลาในระหว่างการเก็บสิ่งส่งตรวจ
- หลังจากเก็บตัวอย่างแล้ว จะต้องรีบเกลี่ยป้ายลงบนแผ่นกระจกให้บางและสม่ำเสมอทั่วแผ่น และรีบนำไปแช่น้ำยาตรึงสภาพเซลล์ เพื่อลดการฟุ้งของเซลล์จากการสัมผัสกับอากาศ

ตารางที่ 3 ข้อดีและข้อเสียของการทดสอบแพปแผ่นบางเปรียบเทียบกับ การทดสอบแพปสามัญ

ข้อดี

- ลดจำนวนสิ่งส่งตรวจที่เซลล์ตัวอย่างไม่เพียงพอ
- มีความไวมากขึ้นในการตรวจรอยโรคภายในเยื่อเมือก
- มีความจำเพาะต่อรอยโรคของเซลล์เยื่อเมือกมากขึ้น
- เซลล์ตัวอย่างที่เหลือสามารถนำไปตรวจซ้ำหรือตรวจวิธีอื่นได้อีก เช่น การตรวจหาเชื้อฮิวแมนแพปพิลโลไวรัส
- ในระบบ Autocyte จะทำให้ตรวจพบการติดเชื้อได้มากขึ้น

ข้อเสีย

- ค่าใช้จ่ายในการตรวจสูงขึ้น
- มีขั้นตอนในการเก็บและการเตรียมที่ซับซ้อน
- ต้องมีการฝึกฝนในการอ่านและแปลผล
- ทำได้ในบางสถาบัน

ไปวางบนแผ่นกระจกและเข้าสู่กระบวนการย้อมและแปลผลตามปกติ ในขณะที่ระบบ Autocyte น้ำยาที่มีเซลล์ตัวอย่างจะถูกนำไปปั่นและทิ้งไว้ให้ตกตะกอน ทำให้เกิดการแยกชั้นของเยื่อเมือกปากมดลูกและสิ่งปนเปื้อน จากนั้นเซลล์เยื่อเมือกปากมดลูกและสิ่งปนเปื้อนจะถูกนำไปวางแยกบนแผ่นกระจก การตรวจในระบบ Autocyte สามารถทำการอ่านผลด้วยระบบคอมพิวเตอร์ได้^{3, 7-11}

ความแม่นยำของการทดสอบแพปแผ่นบาง

มีความไวในการตรวจรอยโรคภายในเยื่อเมือกนิสเคมัสสูงกว่าแบบสามัญ คือ มีความไวร้อยละ 73.6 และร้อยละ 67.3 ตามลำดับ แต่ไม่มีความแตกต่างของความจำเพาะ¹² นอกจากนี้ยังช่วยเพิ่มความถูกต้องในการวินิจฉัยความผิดปกติของเซลล์เยื่อเมือกมากขึ้น โดยเพิ่มความจำเพาะขึ้นร้อยละ 64 และสามารถลดผลลบลงได้ร้อยละ 65 เมื่อเปรียบเทียบกับ การทดสอบแพปสามัญ¹³

ข้อมูลการศึกษาในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ โดยความร่วมมือระหว่างหน่วยมะเร็งนรีเวชวิทยาและภาควิชาพยาธิวิทยา พบว่า ThinPrep มีความไวสูงกว่าการทดสอบแพปสามัญคือ ร้อยละ 85 และร้อยละ 73 ตามลำดับ โดยมีความจำเพาะไม่แตกต่างกันคือ ร้อยละ 83 และ 80 ตามลำดับ³ โดยสรุปการทดสอบแพปแผ่นบางมีข้อดีและข้อเสียตามตารางที่ 3^{3, 5, 7-14}

การตรวจหาเชื้อ Human papillomavirus (HPV test)

ปัจจุบันมีหลักฐานทางการแพทย์ที่พบบทบาทของเชื้อเอชพีวี ในการเกิดรอยโรคภายในเยื่อเมือกปากมดลูก และมะเร็งปากมดลูกอย่างชัดเจนโดยการติดเชื้อเอชพีวีจะมีความสัมพันธ์กับการเกิดรอยโรคที่ทวารหนักและอวัยวะสืบพันธุ์อื่นได้แก่ หูดหงอนไก่(condyloma) รอยโรคภายในเยื่อเมือกปากมดลูกและมะเร็งปากมดลูก เชื้อเอชพีวีแบ่งออกได้ 2 กลุ่มคือ

กลุ่มความเสี่ยงต่ำ (low risk ;unlikely to be associated with cancer) และกลุ่มความเสี่ยงปานกลางถึงความเสี่ยงสูง (moderate to high risk ;more likely to be associated with high grade dysplasia or cancer) โดยกลุ่มความเสี่ยงต่ำที่พบมากที่สุดคือ ชนิดที่ 6 และ 11 ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดหูดหงอนไก่ ส่วนเชื้อเอชพีวีที่พบบ่อยในมะเร็งปากมดลูกได้แก่ ชนิดที่ 16 และ 18 โดยคิดเป็นร้อยละ 64 ของมะเร็งปากมดลูก¹⁵ การตรวจหาเชื้อเอชพีวีในทางคลินิกได้แก่ การตรวจโดยวิธี Hybrid capture II ซึ่งได้พัฒนาเป็นการตรวจที่ใช้เวลาเพียง 6 ชั่วโมงก็สามารถทราบผลได้ ตัวอย่างที่ส่งตรวจจะเก็บด้วยวิธีการเดียวกันกับการทดสอบแพป อีกทั้งตัวอย่างที่เหลือจากการทดสอบแพปชนิดแผ่นบางก็สามารถตรวจได้เช่นกัน ความไวและความจำเพาะของการตรวจหาเชื้อเอชพีวีต่อรอยโรคชั้นสูงและรอยโรคระยะลุกลามจากการศึกษาต่างๆ ได้แสดงไว้ในตารางที่ 4

ในประเทศไทยมีการนำการทดสอบแพปสามัญมาใช้ครั้งแรกในปีพ.ศ. 2495 ที่โรงพยาบาลศิริราชและเป็นวิธีการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่แพร่หลายในปัจจุบัน อย่างไรก็ตาม ข้อมูลจากกองวางแผนครอบครัวและประชากรเมื่อกรกฎาคม พ.ศ. 2543 พบว่าในแต่ละปีมีสตรีที่ควรจะได้รับ การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกประมาณ 15 ล้านคนต่อปี แต่ในความเป็นจริงแล้ว มีสตรีเพียง 1 ล้านคนเท่านั้นที่ได้รับการตรวจ ทำให้ความครอบคลุมของการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในปัจจุบันน้อยกว่าร้อยละ 10 ซึ่งทำให้อุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทยไม่ลดลงเลยตลอดเวลา 60 ปี หลังจากที่มีเริ่มมีการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยการทดสอบแพป อุบัติการณ์ในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยการทดสอบแพปในสถานที่ที่มีทรัพยากรจำกัด ได้แก่

1. ขาดแคลนพนักงานเซลล์วิทยาและพยาธิแพทย์ในการให้บริการ ปัจจุบันประเทศไทยไม่มีการผลิตนักเซลล์วิทยา

ตารางที่ 4 ความไวของความจำเพาะของการตรวจหาเชื้อเอชพีวีต่อรอยโรคชั้นสูง (HSIL) และรอยโรคระยะลุกลาม

รายงานการศึกษา	ปีที่รายงาน	ประเทศ	จำนวนตัวอย่าง	ความไว (95% CI)	ความจำเพาะ (95% CI)
Womack et al ¹⁶	2000	Zimbabwe	2,140	81 (74-86)	62 (59-64)
Denny et al ¹⁷	2000	South Africa	2,885	73 (62-82)	92 (91-93)
Wright et al ¹⁸	2000	South Africa	1,352	84 (71-92)	83 (80-85)
Sankaranarayanan et al ¹⁹	2004	India	18,085	68 (61-74)	94 (93-94)

อีกทั้งอัตราการเพิ่มของพยาธิแพทย์ในแต่ละปีอยู่ในเกณฑ์ต่ำมาก

2. การขาดการติดตามการรักษาในกรณีที่เกิดผลการทดสอบแพปผิดปกติ เนื่องจากการทดสอบแพปไม่สามารถทราบผลการตรวจได้ในทันที ทำให้ต้องมีขั้นตอนในการแจ้งผลการตรวจจากสถานบริการไปยังผู้รับบริการในภายหลังมีการศึกษาพบว่า ขั้นตอนการแจ้งผลเป็นขั้นตอนที่ยังมีข้อด้อยในการติดตามผู้ที่มีผลการทดสอบแพปผิดปกติ โดยร้อยละ 35.6 ของผู้ที่มีผลการทดสอบแพปผิดปกติ ไม่ได้รับการแจ้งผลการตรวจร้อยละ 10.2 ไม่เข้าใจถึงผลการตรวจที่ได้รับว่ามีความผิดปกติ และร้อยละ 13.6 ไม่เห็นความจำเป็นของการมาติดตามการรักษา²⁰

3. การขาดแคลนบุคลากรในการตรวจและรักษาเพิ่มเติม เช่น การตรวจด้วยกล้องกำลังขยายทางช่องคลอด ที่ต้องอาศัยแพทย์ที่ได้รับการฝึกฝนเพิ่มเติมและทำได้ในบางสถาบันเท่านั้น

4. ภาระค่าใช้จ่ายในการตรวจคัดโรค

เมื่อการตรวจคัดโรคและการบำบัดรักษามะเร็งปากมดลูกเป็นภาระที่เกิดขึ้นทั้งต่อตัวผู้ป่วยเองและต่อระบบการสาธารณสุข โดยเฉพาะสถานที่ที่มีทรัพยากรจำกัดรวมถึงประเทศไทย จึงมีความพยายามที่จะหาวิธีการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธีการอื่นๆ นอกเหนือจากการทดสอบแพป ซึ่งในปัจจุบันวิธีการที่กำลังได้รับการศึกษาเพื่อนำมาใช้ในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในหลายประเทศ รวมทั้งประเทศไทยด้วยคือ การตรวจปากมดลูกภายหลังขลิบน้ำส้มสายชู (acetic acid) ความเข้มข้นร้อยละ 3-5 หรือ visual inspection with acetic acid (VIA)

แนวคิดและการศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้องกับ VIA

เมื่อขลิบปากมดลูกด้วยน้ำส้มสายชู จะเกิดการเปลี่ยนแปลงที่เยื่อผิวปากมดลูก โดยจะเกิดการดึงน้ำออกจากเซลล์ ทำให้มองเห็นเซลล์ที่มีปริมาณโปรตีนสูง เช่น เซลล์

ของรอยโรคภายในเยื่อปมดลูก และเซลล์มะเร็งเป็นเยื่อปมดลูก จากลักษณะที่พบดังกล่าว ทำให้มีการนำมาใช้ตรวจหาความผิดปกติของเยื่อปมดลูก³ โดยเริ่มมีการศึกษาถึงการนำมาใช้ในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในปี ค.ศ.1982 พบว่ามีความไวและความจำเพาะร้อยละ 98.4 และร้อยละ 98.9 ตามลำดับ เมื่อใช้การตรวจด้วยกล้องกำลังขยายทางช่องคลอดเป็นมาตรฐานอ้างอิง²¹

ต่อมาได้มีการศึกษาถึงความไวและความจำเพาะของการนำการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี VIA ในหลายประเทศที่สำคัญคือการศึกษาในประเทศซิมบับเวที่มีอุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกสูงที่สุดในโลกซึ่งเปรียบเทียบการทดสอบแพปสไมล์กับการตรวจด้วย VIA ในสถานการณเดียวกัน โดยใช้การตรวจด้วยกล้องกำลังขยายทางช่องคลอดเป็นวิธีมาตรฐานอ้างอิง พบว่า VIA มีความไวร้อยละ 77 มีความจำเพาะร้อยละ 64 ส่วนการทดสอบแพปสไมล์มีความไวร้อยละ 44 ความจำเพาะร้อยละ 91²² ผลการศึกษาที่สำคัญอีกประการคือ พบว่าบุคลากรที่ไม่ใช่แพทย์ เช่น พยาบาลสามารถเรียนรู้การตรวจและการแปลผลได้ในสถานบริการปฐมภูมิ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในประเทศอินเดียที่พบว่าบุคลากรที่ไม่ใช่แพทย์สามารถตรวจ VIA ได้อย่างมีประสิทธิภาพ²³ ส่วนการศึกษาอื่นๆ ได้แสดงไว้ดังตารางที่ 5

ปัญหาที่สำคัญของการนำ VIA มาใช้ในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกคือ การมีความจำเพาะต่ำ ทำให้มีความพยายามนำวิธีการตรวจคัดกรองวิธีอื่นๆ เช่น การทดสอบแพปสไมล์ การตรวจหาเชื้อฮิวแมนแพปพิโลมาไวรัส มาตรวจร่วมกับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วย VIA ซึ่งพบว่าช่วยเพิ่มความไว แต่ไม่ได้ช่วยเพิ่มความจำเพาะ อีกทั้งยังทำให้มีค่าใช้จ่ายมากขึ้น^{25, 27}

สำหรับในประเทศไทยกำลังมีการศึกษาถึงการนำวิธีการตรวจ VIA มาใช้เป็นการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในสตรีที่มีอายุระหว่าง 35-45 ปี โดยหากพบความผิดปกติจะได้รับการรักษาด้วยการจี้ปากมดลูกด้วยความเย็น (cryotherapy) ทั้งนี้ ยกเว้นในรายที่สงสัยว่าจะเป็นรอยโรคระยะลุกลาม มีรอยโรคที่ผนังช่องคลอด รอยโรคที่มีขนาดใหญ่กว่าร้อยละ 75 ของปากมดลูก หรือรอยโรคที่ขอบอยู่ห่างจากหัวเครื่องจี้เย็นเกินกว่า 2 มิลลิเมตร จะได้รับการส่งไปรับการรักษาด้วยแพทย์จากการศึกษาในสตรีจำนวน 5,999 รายในช่วงระยะเวลา 7 เดือน พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ให้การยอมรับ และการจี้ปากมดลูกด้วยความเย็นสามารถทำได้อย่างปลอดภัยโดยบุคลากรที่ไม่ใช่แพทย์ที่ผ่านการฝึกฝนของโครงการ ส่วนผลการศึกษาที่เกี่ยวข้องประสิทธิภาพในการใช้ VIA เป็นวิธีการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกนั้น คงต้องรอผลการศึกษาที่ขณะนี้อยู่ในดำเนินการอยู่ในหลายจังหวัด²⁸

ตารางที่ 5 ผลการศึกษาแสดงถึงความไวและความจำเพาะของการตรวจ VIA

รายงานการศึกษา	ปีที่รายงาน	ประเทศ	จำนวนตัวอย่าง	ความไว (95%, CI)	ความจำเพาะ (95%, CI)
Sankaranarayanan et al ¹⁹	2004	อินเดีย, อัฟริกา	54,981	79(70-82)	86(85-86)
University of Zimbabwe/JHPIEGO ²²	1999	ซิมบับเว	2,148	77(70 -82)	64(61-66)
Belinson et al ²⁴	2001	จีน	1,997	71(77-81)	74(71-76)
Denny et al ²⁵	2002	อัฟริกาใต้	2,754	70(59-79)	79(77-81)
Cronje et al ²⁶	2001	อัฟริกา	1,093	79(69-87)	49(45-52)

การตรวจ VIA นับเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก โดยเฉพาะในสถานที่ที่ไม่สามารถตรวจคัดกรองด้วยวิธีการอื่นให้ครอบคลุม เนื่องจากมีความไวในการตรวจหารอยโรคก่อนเป็นมะเร็งในระดับที่ยอมรับได้ ทราบผลทันที เป็นการตรวจที่ค่าใช้จ่ายไม่สูง จัดหาอุปกรณ์ในการตรวจได้ง่าย สามารถตรวจได้อย่างมีประสิทธิภาพ และปลอดภัย โดยบุคลากรทางสาธารณสุขที่ผ่านการอบรม อีกทั้งได้รับการยอมรับจากผู้รับบริการเป็นอย่างดี

ส่วนข้อเสียคือ ไม่มีหลักฐานการตรวจทางเซลล์พยาธิวิทยา และไม่สามารถทำได้ในสตรีทุกคน โดยเฉพาะในรายที่อายุมากกว่า 45 ปี เนื่องจากเขตเซลล์แปรรูปมักจะอยู่ภายในปากมดลูก³ กล่าวโดยสรุปแล้ว การตรวจทางเซลล์วิทยา ยังคงเป็นวิธีมาตรฐานในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในปัจจุบัน การเก็บสิ่งส่งตรวจให้ถูกต้องตามขั้นตอนตลอดจนการนำการทดสอบแพปสไมล์บางมาใช้ จะช่วยลดผลลบลงที่เกิดขึ้นได้ในสถานที่ที่มีทรัพยากรจำกัดเพื่อที่จะลดอุบัติการณ์

และการเสียชีวิตจากมะเร็งปากมดลูกแล้ว การตรวจคัดโรคด้วยการตรวจ VIA นับเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่น่าจะนำไปใช้ได้ ส่วนการตรวจคัดโรคมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธีอื่นๆ แม้ว่าจะมีความไวสูง แต่ยังไม่เหมาะสมในการนำมาใช้เป็นวิธีการตรวจคัดโรคมะเร็งปากมดลูกโดยทั่วไป เนื่องจากปัญหาในเรื่องการค่าใช้จ่าย บุคลากรและความพร้อมทางเทคโนโลยีในการให้บริการ

เอกสารอ้างอิง

1. Wilson J, Jungner G. Principles and practices of screening for disease : public health paper 34. Geneva : World Health Organization, 1968 : 26-39.
2. U.S. Department of Health and Human Services. Healthy people 2010. Vol 1-2. 2nd edition. Washington DC : U.S. Government Printing office ; 2000.
3. จตุพล ศรีสมบุญ. การวินิจฉัยและการรักษามะเร็งปากมดลูก. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : บี.พี. ฟอเรน บুক เซนเตอร์, 2547. 39-58.
4. ACOG practice bulletin. Cervical cytology screening. Number 45, August 2003. Clinical management guidelines for obstetrician and gynecologists. Obstet Gynecol 2003 ; 102 : 417-27.
5. Agency for Health Care Policy and Research. Evaluation of cervical cytology. Evidence Report / Technology Assessment No. 5. Rockville, MD, 1999. Report No. 99E-E010.
6. Felix JC, Amezcua C. In vitro adjuncts to the Pap smear. Obstet Gynecol Clin North Am 2002 ; 29 : 688-99.
7. Bolick DR, Hellman DJ. Laboratory implementation and efficacy assessment of the ThinPrep cervical cancer screening system. Acta Cytol 1998 ; 42 : 209-13.
8. Hutchinson ML, Zahniser DJ, Sherman ME, Herrero R, Alfaro M, Bratti MC, et al. Utility of liquid based cytology for cervical carcinoma : results of a population-based study conducted in a region of Costa Rica with a high incidence of cervical carcinoma. Cancer Cytopathol 1999; 87: 48-55.
9. Hutchinson ML, Isenstien LM, Goodman A, Hurley AA, Douglass KL, Mui KK, et al. Homogeneous samplings accounts for the increased diagnosis accuracy using the ThinPrep processor. Am J Clin Pathol 1994; 101: 215-9.
10. Lee KR, Ashfaq R, Birdsong GG, Corkill ME, McIntosh KM, Inhorn SL. Comparison of conventional Papanicolaou smear and a fluid-based, thin-layer system for cervical cancer screening. Obstet Gynecol 1997; 90: 278-84.
11. McNeeley SG Jr. New cervical cancer screening techniques. Am J Obstet Gynecol 2003; 18: S40-1.
12. Dunton CJ. New technology in Papanicolaou smear processing. Clin Obstet Gynecol 2000 ; 43 : 410-7.
13. Ashfaq R, Gibbons D, Vela C, Saboorian MH, Iliya F. ThinPrep Pap test: accuracy for glandular disease. Acta Cytol 1999; 43: 81-5.
14. Stein SR. ThinPrep versus conventional Papanicolaou test: a review of specimen adequacy, sensitivity and cost-effectiveness. Prim Care Update Ob / Gyns 2003; 10: 310-3.
15. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol 1999; 189: 12-9.
16. Womack SD, Chirenje ZM, Blumenthal PD, Gaffikin L, McGrath JA, Chipato T, et al. Evaluation of a human papillomavirus assay in cervical screening in Zimbabwe. Br J Obstet Gynaecol 2000; 107: 33-8.
17. Denny L, Kuhn L, Pollack A, Wainwright H, Wright TC Jr. Evaluation of alternative methods of cervical cancer screening in resource poor setting. Cancer 2000; 89: 826-33.
18. Wright TC Jr, Denny L, Kuhn L, Pollack A, Lorinez A. HPV DNA testing of self-collected vaginal samples compared with cytologic screening to detect cervical cancer. JAMA 2000; 283: 81-6.
19. Sankaranarayanan R, Basu P, Wesley RS, Mahe C, Keita M, Mbalawa CC, et al. Accuracy of visual screening for cervical neoplasia : results from an IARC multicenter study in India and Africa. Int J Cancer 2004; 110: 907-13.
20. Thinkhamrop J, Lumbiganon P, Jitpakdeeboodin S. Loss to follow-up of patients with abnormal Pap smear : magnitude and reasons. J Med Assoc Thai 1998; 81: 862-5.
21. Ottaviano M, La Torre P. Examination of the cervix with the naked eye using acetic acid test. Am J Obstet Gynecol 1982; 143 : 139-42.
22. University of Zimbabwe / JHPIEGO Cervical Cancer Project. Visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening : test qualities in a primary care setting. Lancet 1999; 353 : 869-73.
23. Bhatla N, Mukhopadhyay A, Joshi S, Kumar A, Kriplani A, Pandey RM, et al. Visual inspection for cervical cancer screening : evaluation by doctor versus paramedical worker. Indian J Cancer 2004; 41: 32-6.

24. Belinson J, Pretorius R, Zhang WH, Wu LY, Qiao YL, Elson P. Cervical cancer screening by simple visual inspection after acetic acid. *Obstet Gynecol* 2001 ; 98 : 441-4.
25. Denny L, Kuhn L, Pollack A, Wright TC Jr. Direct visual inspection for cervical cancer screening : an analysis of factors influencing test performance. *Cancer* 2002; 94: 1699-707.
26. Cronje HS, Cooreman BF, Beyer E, Bam RH, Middlecote BD, Divall PD. Screening for cervical neoplasia in a developing country utilizing cytology, cervicography and the acetic acid test. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 72:151-7.
27. Blumenthal PD, Gaffikin L, Chirenje ZM, McGrath J, Womack S, Shah K. Adjunctive testing for cervical cancer in low resource setting with visual inspection, HPV and the Pap smear. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 72: 47-53.
28. Royal Thai College of Obstetricians and Gynaecologists (RTCOCG) and the JHPIEGO Corporation Cervical Cancer Prevention Group. Safety, acceptability, and feasibility of a single-visit approach to cervical cancer prevention in rural Thailand : a demonstration project. *Lancet* 2003; 361: 814-20.

