

ความสอดคล้องของผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่ผิดปกติ กับผลทางพยาธิวิทยา ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

จิราภรณ์ สมุทรเปารยะ, วท.บ.*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความสอดคล้องของผลการตรวจทางเซลล์วิทยาของเซลล์เยื่อปากมดลูกที่ผิดปกติ กับ ผลการตรวจทางพยาธิวิทยา ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา **ผู้ป่วยและวิธีการ:** เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา โดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากทะเบียนงานเซลล์วิทยาและงานสัลยพยาธิวิทยา กลุ่มงานพยาธิวิทยาภาควิภาค โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ระหว่างเดือนมกราคมถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2555 ในกลุ่มสตรีที่เข้ารับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก โดยวิธี Conventional Pap smear ผู้ที่พบความผิดปกติของเซลล์เยื่อปากมดลูกได้รับการตรวจติดตามด้วยกล้องส่องปากมดลูก (Colposcopic examination) และตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางด้านพยาธิวิทยา เพื่อยืนยันการวินิจฉัยมะเร็งปากมดลูก โดยการตัดชิ้นเนื้อจากปากมดลูก (Cervical biopsy), การตัดชิ้นเนื้อโดยใช้ colposcope ชี้นำ (Colposcopic directed biopsy: CDB), การขูดมดลูก (Endocervical curettage: ECC หรือ Endometrial curettage: EMC) รวมทั้งการตัดปากมดลูกออกเป็นรูปกรวยโดยใช้ลวดไฟฟ้า (Loop electrosurgical excision procedure: LEEP) และการผ่าตัดมดลูก (Hysterectomy) จากนั้นนำผลการตรวจทางเซลล์วิทยาและผลทางพยาธิวิทยามาวิเคราะห์หาความสอดคล้องของการตรวจทั้งสองวิธี **ผลการศึกษา:** จากผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยวิธี Conventional Pap smear จำนวน 6,987 ราย ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ระหว่างเดือนมกราคมถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2555 พบสตรีที่ผล Pap smear ผิดปกติจำนวน 192 ราย ในจำนวนนี้มีสตรีจำนวน 152 ราย ได้รับการตรวจยืนยันความผิดปกติทางพยาธิวิทยา โดยพบว่าผู้ที่มีผล Pap smear เป็น Low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) มีผลทางพยาธิวิทยาเป็น LSIL ร้อยละ 50 เป็น High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) ร้อยละ 20.8 และพบเป็น Invasive cancer ร้อยละ 8.3 สตรีที่มีผล Pap smear เป็น HSIL มีผลทางพยาธิวิทยาเป็น HSIL และ Invasive cancer ร้อยละ 52.9 และ 29.4 ตามลำดับ สตรีที่มีผล Pap smear เป็น Invasive cancer (SCCA และ ADC) มีผลทางพยาธิวิทยาเป็น HSIL ร้อยละ 16.7 และเป็น Invasive cancer ร้อยละ 83.3 **สรุป:** สตรีที่ผล Pap smear เป็น LSIL และ HSIL มีความสอดคล้องกับผลทางพยาธิวิทยา ร้อยละ 50 ในขณะที่ Invasive cancer

* กลุ่มงานพยาธิวิทยาภาควิภาค โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จ.นครราชสีมา 30000

พบความสัมพันธ์ของทั้ง 2 วิธีนี้สูงถึง ร้อยละ 83.3 แนะนำให้ส่งตรวจทางพยาธิวิทยา ในรายที่ผล Pap smear เป็น LSIL และ HSIL แต่ถ้าเป็น Invasive cancer ผลทางพยาธิวิทยาค่อนข้างเป็น Invasive cancer แน่นอนถึงร้อยละ 80

Abstract: Correlation of Abnormal Pap Smear with Histologic Outcome In Maharat Nakhon Ratchasima Hospital. Jiraporn Samuttharapaoraya, B.Sc.*

*Cytology Unit, Department of Anatomical Pathology, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima, 30000

Nakhon Racth Med Bull 2012; 36: 145-54.

Objective: To determine the correlation of abnormal Pap smear with cervical pathological results in Maharat Nakhon Ratchasima Hospital. **Patients and Methods:** The retrospective descriptive study was performed by collecting data from cytological and surgical pathology units, department of anatomical pathology, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima Province. The specimens (Conventional Pap smear) were collected from the women who attended for cervical cancer screening program during January, 1st-December 31st, 2012. Women with abnormal Pap smear would be further investigated by gynecologists with colposcopic examination. The tissue studied were performed for the abnormalities confirmation using colposcopic directed biopsy (CDB), Endocervical curettage (ECC), Endometrial curettage (EMC), Loop electrosurgical excision procedure (LEEP) and total hysterectomy. The cytological results and pathological confirmations were compared and analyzed. **Results:** A total of 6,987 cases of cervical cancer screening were conducted. The abnormal Pap smear found 192 cases and 152 women were confirmed by tissue studies. It was found that women with LSIL cytology were pathologically diagnosed as LSIL 50%, HSIL 20.8% and invasive cancer 8.3%. Women with HSIL cytology were pathologically confirmed as HSIL 52.9% and invasive cancer 29.4%. However, the pap tests interpreted as invasive cancer were pathologically diagnosed as HSIL 16.7% and 83.3% of invasive cancer. **Conclusions:** Women showed LSIL and HSIL on Pap smear were correlated with cervical pathology as LSIL and HSIL 50%, however in case of invasive cancer, 83.3% were correlated. Women with abnormal Pap smear LSIL and HSIL should be further studied for confirmation. The correlation of cervical cancer was highly found from our study.

บทนำ

การตรวจ Pap smear เป็นวิธีการหนึ่งที่ยอมรับใช้ในการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูกเพื่อค้นหามะเร็งระยะเริ่มแรกการตรวจพบผลที่ผิดปกติ ต้องได้รับการส่งตรวจ colposcope โดยสูตินรีแพทย์เพื่อดูรอยโรคและตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาเพื่อ

ยืนยันผลการตรวจและวางแผนการรักษาต่อไป จากสถิติของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ มะเร็งปากมดลูกเป็นโรคมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับที่สอง รองจากมะเร็งเต้านมของโรคมะเร็งที่พบในสตรีไทย⁽¹⁾ โดยมีอุบัติการณ์ปรับมาตรฐานตามอายุ (age-standardized incidence rate; ASR) ประมาณ 18.1 ราย ต่อประชากร 100,000 คนต่อปี

ในปัจจุบันพบว่าสาเหตุหลักของการเกิดมะเร็งปากมดลูก คือ การติดเชื้อ Human Papilloma Virus (HPV) ชนิด ความเสี่ยงสูง คือชนิด 16, 18, 33, 45, 31, 58, 52 และ 35 โดยร้อยละ 70 เกิดจากเชื้อ HPV ชนิด 16 และ 18 ซึ่งส่วนใหญ่ติดต่อกันจากการมีเพศสัมพันธ์กับผู้ชายที่มี เชื้อ HPV บริเวณอวัยวะเพศ⁽²⁾

การป้องกันมะเร็งปากมดลูกแบ่งเป็น 3 ระดับ คือ⁽³⁾ ระดับปฐมภูมิ (primary prevention) โดยการฉีด วัคซีนป้องกันเชื้อ HPV แต่ในประเทศไทยยังมีใช้ กันไม่มากนักเพราะประสิทธิภาพและการป้องกัน โรคในระยะยาวยังไม่เป็นที่แน่ชัด ส่วนการตรวจคัดกรอง มะเร็งปากมดลูกหรือการตรวจ Pap smear และการ ตรวจหาเชื้อ HPV เป็นการป้องกันโรคมะเร็งขั้นทุติยภูมิ (secondary prevention) และการป้องกันขั้นตติยภูมิ (tertiary prevention) เป็นการรักษามะเร็งปากมดลูก เพื่อให้ผู้ป่วยหายจากโรค และการรักษาแบบประคับ ประคองเพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ปัจจุบัน การรายงานผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ด้านเซลล์วิทยา ใช้ตามรูปแบบของ The 2001 Bethesda System (TBS 2001)⁽⁴⁾ เพื่อให้การรายงานผลเป็น มาตรฐานเดียวกัน และทำให้การสื่อสารระหว่างแพทย์ หรือนักเซลล์วิทยากับพยาธิแพทย์มีความถูกต้อง และ เป็นไปในทิศทางเดียวกันซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อ การดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีผล Pap smear ผิดปกติ

The 2001 Bethesda System⁽⁴⁾ ได้แบ่งความ ผิดปกติของเซลล์เยื่อปากมดลูกชนิด squamous cell ดังนี้คือ

1. Atypical squamous cells (ASC) แบ่งออก เป็น 2 กลุ่ม คือ
 - Atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) เป็นความผิดปกติที่ไม่สามารถ ระบุได้ชัดเจนแต่เชื่อได้ว่าไม่น่าจะเกี่ยวข้องกับรอยโรค ชนิดร้ายแรง (High-grade squamous intraepithelial lesion)⁽⁵⁾

Atypical squamous cells cannot exclude High-grade squamous intraepithelial lesion (ASC-H) เป็นความผิดปกติที่ไม่สามารถบอกได้ชัดเจน แต่มี โอกาสที่จะมีรอยโรคร้ายแอบแฝงอยู่ โดยสตรีที่มี ผลการตรวจเป็น ASC-H เมื่อได้รับการตรวจด้วย colposcope และตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา จะพบรอยโรค CIN2 และ CIN3 ร้อยละ 24-94⁽⁶⁾

2. Low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) เป็นรอยโรคก่อนเป็นมะเร็งของเยื่อปากมดลูก ขั้นต่ำได้แก่ กลุ่มของการติดเชื้อ HPV และ CIN1

3. High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) เป็นรอยโรคก่อนเป็นมะเร็งของเยื่อปากมดลูก ขั้นสูง ได้แก่ CIN2 และ CIN3

4. Squamous cell carcinoma (SCCA) หรือ มะเร็งระยะลุกลามของเยื่อปากมดลูกชนิด squamous ความผิดปกติของเซลล์เยื่อชนิด glandular cells

1. Atypical glandular cells (AGC) ให้ระบุว่า เป็น endocervical cells หรือ endometrial cells หรือ ไม่ สามารถระบุชนิดของ glandular cells ได้ (not otherwise specified) หรือ AGC NOS

2. Atypical glandular cells, favor neoplastic “AGCFN” ให้ระบุว่า เป็น atypical endocervical cells หรือ ไม่สามารถระบุชนิดของ glandular cells ได้

3. Adenocarcinoma in situ (AIS) เป็นรอย โรคก่อนมะเร็งของ glandular cells

4. Adenocarcinoma (ADC) เป็นมะเร็ง ระยะลุกลามของเยื่อปากมดลูกของ glandular cells ถ้าแบ่งตามลักษณะทางพยาธิวิทยา (histopathology) จะแบ่งการรายงานผลออกเป็น 2 กลุ่ม คือ Low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) ได้แก่ กลุ่มของ HPV และ CIN1 และกลุ่มของ High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) ได้แก่ CIN2 และ CIN3

โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา เป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิที่ให้บริการการส่งต่อของสตรีที่มีผลการตรวจ Pap smear ผิดปกติทั้งจากโรงพยาบาลของรัฐและเอกชนในจังหวัดนครราชสีมา และโรงพยาบาลในเขตจังหวัดใกล้เคียง เช่น โรงพยาบาลชัยภูมิ บุรีรัมย์ และสุรินทร์ ในพื้นที่รับส่งต่อผู้ป่วยในเขต 9⁽⁷⁾ สตรีที่มีผล Pap smear ผิดปกติ ตั้งแต่ ASC-US ขึ้นไปจะส่งทำ colposcope และตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา (biopsy) โดยไม่มีผล HPV test ร่วมด้วย⁽⁸⁾ กรณีที่ Pap smear ผิดปกติ และมีผล HPV test ใช้ในการติดตามการรักษาตาม ASCCP guideline update⁽⁹⁾ การวินิจฉัยมะเร็งปากมดลูกจากผล Pap smear ที่ผิดปกติต้องได้จากการทำ biopsy เพื่อตรวจยืนยันผลทางพยาธิวิทยา ก่อนที่จะวางแผนการรักษา ดังนั้นขั้นตอนการดูแลและรักษาผู้ที่มีผล Pap smear ผิดปกติ ให้ปฏิบัติตามคู่มือ “การดูแลผู้ป่วยที่มีผลการตรวจคัดกรองปากมดลูก ผิดปกติ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา” จัดทำโดย พญ.ศรีวรรณ เสมอชัย ซึ่งใช้เป็นแนวทางปฏิบัติสำหรับ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาในปัจจุบัน เพื่อการรักษาผู้ป่วยที่ถูกต้องและเหมาะสมต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความสอดคล้องของผลการตรวจทางเซลล์วิทยาของเซลล์เยื่อปากมดลูกที่ผิดปกติกับผลการตรวจทางพยาธิวิทยาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

ผู้ป่วยและวิธีการ

เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา จากการเก็บรวบรวมข้อมูลจากทะเบียนงานเซลล์วิทยา และงานสัลยพยาธิวิทยา กลุ่มงานพยาธิวิทยาภายในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาระหว่างเดือนมกราคมถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2555 ในกลุ่มสตรีที่เข้ารับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยวิธี conventional Pap smear ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

การเก็บตัวอย่างเซลล์ทำโดยสูตินรีแพทย์ใช้ spatula ขูดเซลล์จากเยื่อปากมดลูก ป้ายลงบนสไลด์แก้ว และจุ่มลงในน้ำยารักษาสภาพเซลล์ (95% ethyl alcohol) ทันที จากนั้นส่งย้อมสีและตรวจวิเคราะห์ ด้วยกล้องจุลทรรศน์ ที่ห้องปฏิบัติการเซลล์วิทยา ผล Pap smear ที่ผิดปกติ ทุกรายรายงานผลโดยนักเซลล์วิทยา และส่งปรึกษาพยาธิแพทย์ โดยใช้ The 2001 Bethesda System สตรีที่พบผล Pap smear ที่ผิดปกติได้รับการตรวจติดตามด้วยกล้องส่องปากมดลูก (Colposcopic examination) และตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางด้านพยาธิวิทยา เพื่อยืนยันการวินิจฉัยมะเร็งปากมดลูก โดยการตัดชิ้นเนื้อจากปากมดลูก (Cervical biopsy), การตัดชิ้นเนื้อโดยใช้ colposcope ชี้นำ (Colposcopic directed biopsy: CDB), การขูดมดลูก (Endocervical curettage: ECC หรือ Endometrial curettage: EMC) รวมทั้งการตัดปากมดลูก ออกเป็นรูปกรวยโดยใช้ลวดไฟฟ้า (Loop electrosurgical excision procedure: LEEP) และการผ่าตัดมดลูก (Hy-sterectomy) จากนั้นนำผลการตรวจทางเซลล์วิทยาและ ผลยืนยันทางพยาธิวิทยาวิเคราะห์หาความสอดคล้องของการตรวจทั้งสองวิธี

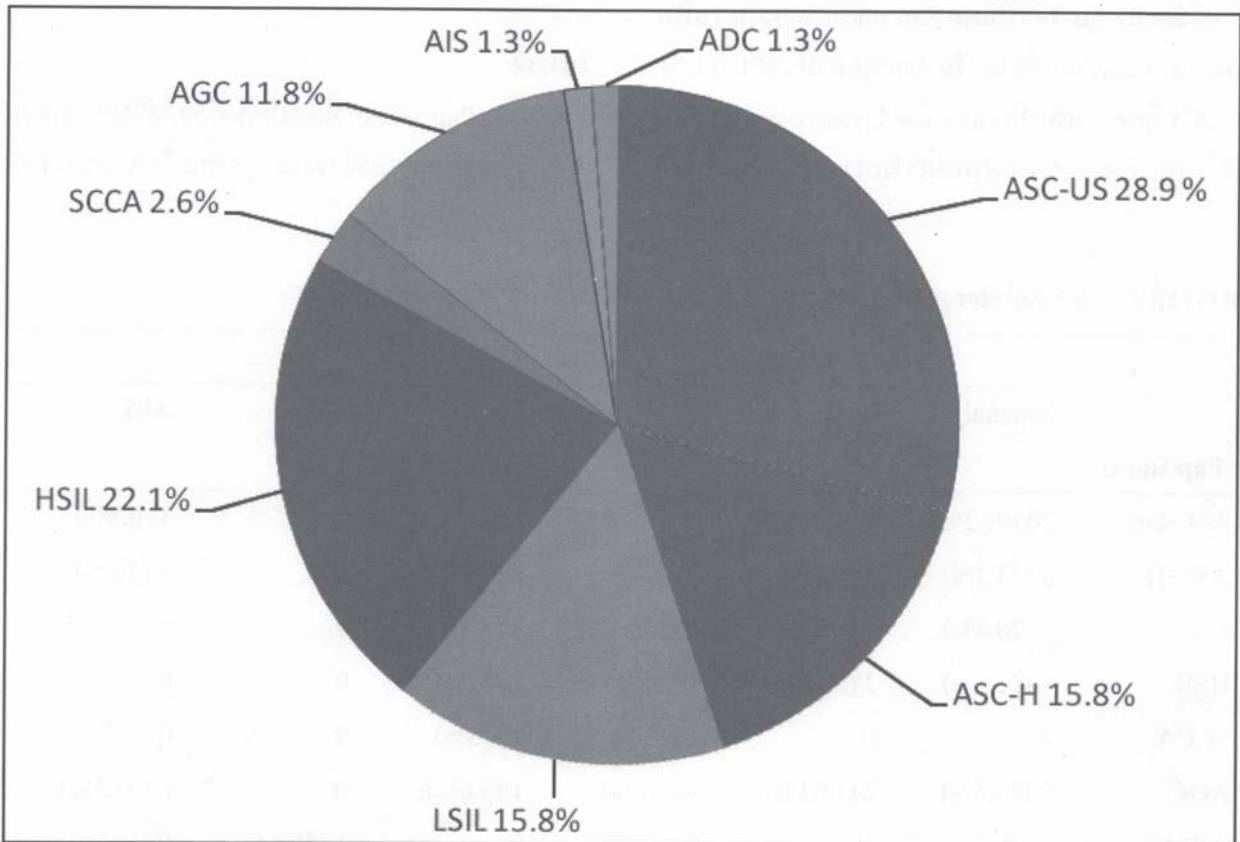
นิยามศัพท์

- ASC-US: Atypical squamous cells of undetermined significance
- ASC-H: Atypical squamous cells cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion
- AGC: Atypical glandular cells
- LSIL: Low-grade squamous intraepithelial lesion
- HSIL: High-grade squamous intraepithelial lesion
- AIS: Adenocarcinoma in situ
- SCCA: Squamous cell carcinoma
- ADC: Adenocarcinoma

ผลการศึกษา

สตรีที่เข้ารับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก โดยวิธี Conventional Pap smear จำนวน 6,987 ราย ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ระหว่างเดือน มกราคมถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2555 พบผล Pap smear ผิดปกติจำนวน 192 ราย ในจำนวนนี้สตรีจำนวน 152 ราย มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยายืนยันและ ถูกนำมาเป็นกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาครั้งนี้ แยกระดับ ความผิดปกติเป็น ASC-US จำนวน 44 ราย (ร้อยละ 28.9), ASC-H 24 ราย (ร้อยละ 15.8), LSIL 24 ราย (ร้อยละ 15.8), HSIL 34 ราย (ร้อยละ 22.1), SCCA 4 ราย (ร้อยละ 2.6) AGC 18 ราย (ร้อยละ 11.8), AIS 2 ราย (ร้อยละ 1.3) และ ADC 2 ราย (ร้อยละ 1.3) ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1

เมื่อนำผลการตรวจ Pap smear ที่ผิดปกติของ สตรี จำนวน 152 ราย มาวิเคราะห์และเปรียบเทียบกับผลทางพยาธิวิทยา พบว่า สตรีที่มีผล Pap smear ผิดปกติ ในกลุ่ม Atypical squamous cells (ASC-US+ ASC-H) เป็นความผิดปกติที่พบมากที่สุด คือพบ ร้อยละ 44.7 เมื่อเปรียบเทียบกับผลด้านพยาธิวิทยา แล้วสตรีที่มีผล ASC-US 44 ราย (ร้อยละ 28.9) มีรอยโรค LSIL ร้อยละ 34.1 รอยโรค HSIL ร้อยละ 9.1 และ พบมะเร็งลูกกลม ร้อยละ 11.4 อย่างไรก็ตามมีสตรี จำนวน 20 ราย (ร้อยละ 45.5) ไม่พบรอยโรคในเยื่อ ปากมดลูกจากการตรวจยืนยันทางพยาธิวิทยา ในกลุ่ม ที่มีผล ASC-US ในกลุ่มสตรีที่มีผล ASC-H จำนวน 24 ราย (ร้อยละ 15.8) มีผล ทางพยาธิวิทยาเป็น LSIL ร้อยละ 8.3 พบความผิดปกติของรอยโรคขั้นสูง หรือ



แผนภูมิที่ 1 ร้อยละของสตรีที่มีผล Pap smear ผิดปกติที่มีผลยืนยันทางพยาธิวิทยาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา (จำนวน 152 ราย)

HSIL ร้อยละ 29.2 และพบ Invasive cancer ร้อยละ 29.2 แต่ไม่พบรอยโรคในสตรีกลุ่มนี้ ร้อยละ 33.3 สตรีที่มีผลเซลล์วิทยาเป็นความผิดปกติระดับต้นหรือ LSIL มีผลทางพยาธิวิทยายืนยันว่าเป็นว่า LSIL เหมือนกัน ร้อยละ 50 พบรอยโรค HSIL ร้อยละ 20.8 เป็น Invasive cancer ร้อยละ 8.3 ไม่พบรอยโรคในเยื่อปากมดลูกของสตรีกลุ่มนี้ (Normal) ร้อยละ 20.8 ในกลุ่มสตรีที่มีผล Pap smear เป็นระยะก่อนมะเร็งขั้นสูงหรือ HSIL พบว่ามีผลทางพยาธิวิทยาเป็น LSIL ร้อยละ 5.9, HSIL ร้อยละ 52.9 และเป็น Invasive cancer ของเยื่อปากมดลูก (SCCA) ร้อยละ 29.4 ไม่พบรอยโรค ร้อยละ 11.8 สตรีที่มีผล Pap smear รายงานว่าเป็นความผิดปกติของเซลล์ต่อม (AGC) มีผลทางพยาธิวิทยาเป็น Invasive cancer ของเซลล์ต่อม (ADC) ร้อยละ 33.3 สตรีที่มีผล Pap smear รายงานว่าเป็นความผิดปกติของเซลล์ต่อมระยะก่อนเป็นมะเร็ง (AIS) มีผลทางพยาธิวิทยาเป็น AIS ร้อยละ 50 สตรีที่มีผล Pap smear รายงานว่าเป็น Invasive cancer หรือมะเร็งระยะลุกลาม (SCCA และ ADC) มีผลทางพยาธิวิทยาเป็น Invasive cancer เช่นเดียวกัน ร้อยละ 83.3 ดังแสดงในตารางที่ 1

เมื่อนำผลการตรวจ Pap smear ที่ผิดปกติในกลุ่ม LSIL จำนวน 24 ราย (ร้อยละ 15.8) มาเปรียบเทียบกับความสอดคล้องกับผลทางพยาธิวิทยาที่เป็น LSIL พบว่า มีความสอดคล้องกันร้อยละ 50 HSIL และ Normal ร้อยละ 20.8 เท่ากัน SCCA ร้อยละ 8.3 ดังแสดงใน แผนภูมิที่ 2

ในกลุ่มสตรีที่มีผล Pap smear เป็น HSIL จำนวน 34 ราย (ร้อยละ 22.4) มีความสอดคล้องกับผลทางพยาธิวิทยาที่เป็น HSIL ร้อยละ 52.9, LSIL ร้อยละ 5.9, SCCA ร้อยละ 29.4 และ Normal ร้อยละ 11.8 ดังแสดง ในแผนภูมิที่ 3

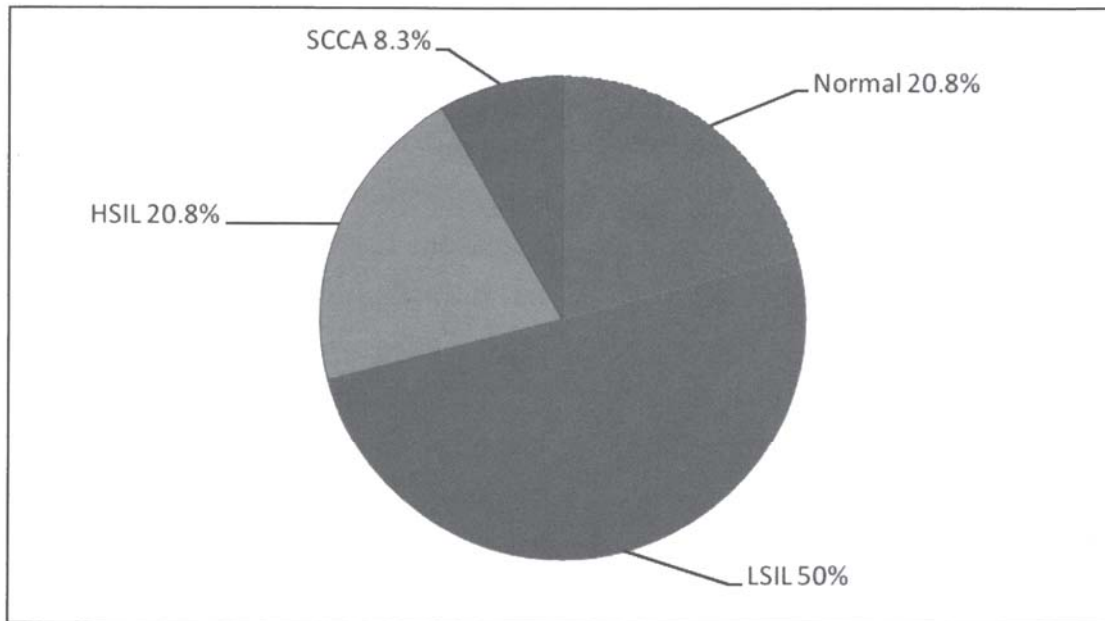
ในกลุ่มสตรีที่มีผล Pap smear เป็น Invasive cancer (SCCA และ ADC) จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 3.9) มีความ สอดคล้องกับผลทางพยาธิวิทยาที่เป็น Invasive cancer สูงถึงร้อยละ 83.3 และเป็น HSIL เพียงร้อยละ 16.7 ดังแสดงในแผนภูมิที่ 4

วิจารณ์

ผล Pap smear ที่ผิดปกติ ต้องได้รับการตรวจ colposcope เพื่อดูรอยโรคและตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทาง

ตารางที่ 1 ผล Pap smear ที่ผิดปกติเปรียบเทียบกับผลทางพยาธิวิทยา: ราย (ร้อยละ)

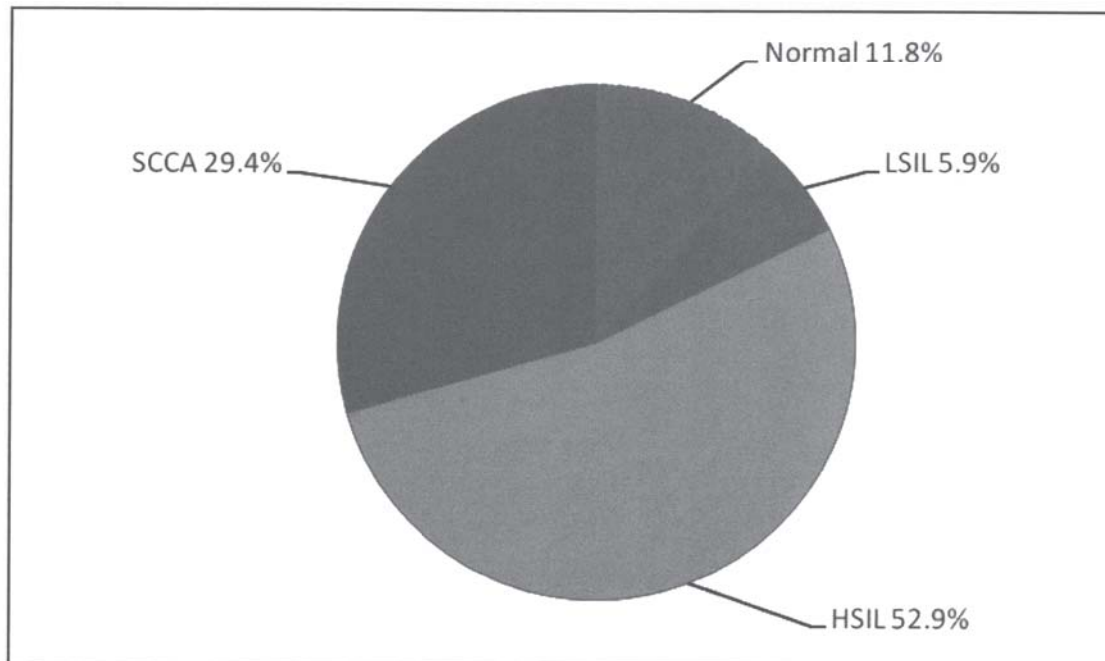
Pap smear	ผลพยาธิวิทยา					
	Normal	LSIL	HSIL	SCCA	AIS	ADC
ASC-US	20 (45.5%)	15 (34.1%)	4 (9.1%)	2 (4.5%)	0	3 (6.8%)
ASC-H	8 (33.3%)	2 (8.3%)	7 (29.2%)	6 (25%)	0	1 (4.2%)
LSIL	5 (20.8%)	12 (50%)	5 (20.8%)	2 (8.3%)	0	0
HSIL	4 (11.8%)	2 (5.9%)	18 (52.9%)	10 (29.4%)	0	0
SCCA	0	0	1 (25%)	3 (75%)	0	0
AGC	8 (44.4%)	2 (11.1%)	1 (5.6%)	1 (5.6%)	0	6 (33.3%)
AIS	1 (50%)	0	0	0	1 (50%)	0
ADC	0	0	0	1 (50%)	0	1 (50%)



แผนภูมิที่ 2 ผลทางพยาธิวิทยาของสตรีที่ผล Pap smear เป็น LSIL

พยาธิวิทยาช่วยยืนยันผลการตรวจและวางแผนการรักษา จากการศึกษาพบผล Pap smear ในกลุ่ม ASC ซึ่งประกอบด้วย ASC-US และ ASC-H มีผลทางพยาธิวิทยาเป็น HSIL ร้อยละ 16.2 ซึ่งใกล้เคียงกับ

รายงานของ Wright TC และคณะที่พบว่าในสตรีที่มีผลการตรวจเป็น ASC จะมี HSIL (CIN 2 และ CIN 3) แฝงอยู่ร้อยละ 5-17 และเป็นมะเร็งระยะลุกลาม ร้อยละ 0.1-0.2⁽⁶⁾ สตรีที่มีผลเซลล์วิทยาเป็น ASC-US



แผนภูมิที่ 3 ผลทางพยาธิวิทยาของสตรีที่ผล Pap smear เป็น HSIL

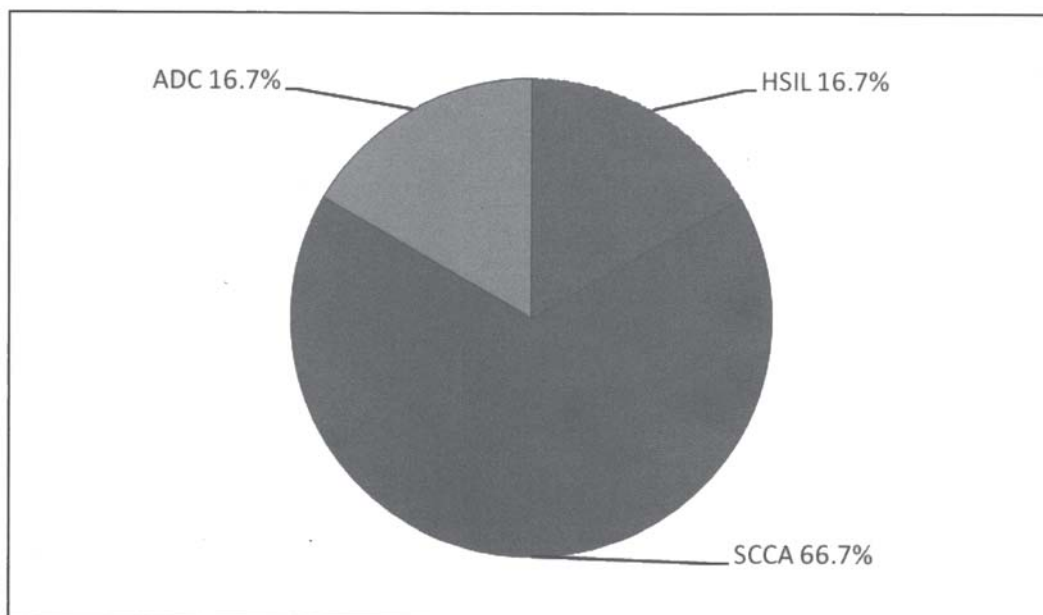
พบผลทางพยาธิวิทยาเป็น LSIL ร้อยละ 34.1 ซึ่งถือว่าเป็นอัตราที่สูง เนื่องจากว่าการรายงานผลทางเซลล์วิทยาผลการตรวจที่เป็น ASC-US จะทำให้นักถึงเซลล์ที่เปลี่ยนแปลงไปในทาง LSIL มากกว่า HSIL⁽⁶⁾ พบผล HSIL ร้อยละ 9.1 ซึ่งใกล้เคียงกับรายงานของ พญ.ศิริวรรณ เสมอชัย⁽¹¹⁾ และ พญ.กนกพร อธิวิศวกุล⁽⁷⁾ ซึ่งพบ HSIL ร้อยละ 13.3 และร้อยละ 12.6 ตามลำดับ ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา มีแนวทางการส่งต่อผู้ที่มีผลผิดปกติแบบ ASC-US เข้าพบสูติ-นรีแพทย์ เพื่อตรวจด้วย colposcope ทุกรายเนื่องจากมีค่าตรวจถูกกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับ การตรวจด้วยวิธี HPV test ที่แพงกว่า นอกจากนี้ยังเป็นการช่วยให้สตรีกลุ่มนี้ได้รับการตรวจติดตามและรักษาได้ทันที่เมื่อพบความผิดปกติของเยื่อปากมดลูก

ในกลุ่มที่มีผลเป็น ASC-H จะสัมพันธ์กับผลพยาธิวิทยาที่เป็นรอยโรค HSIL มากกว่าการพบในสตรีที่มีผลเซลล์วิทยาที่เป็น ASC-US⁽¹⁰⁾ เมื่อตรวจด้วย colposcope และตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยาจะพบ CIN2 และ CIN3 ร้อยละ 24-94⁽⁶⁾ ซึ่งจากการศึกษาครั้งนี้พบรอยโรค HSIL ร้อยละ 29.2 มะเร็งปากมดลูกระยะลุกลาม ร้อยละ 29.2 ซึ่งมีอัตราการพบมะเร็ง

ปากมดลูกระยะลุกลามสูงกว่า การศึกษาในจังหวัดเชียงใหม่พบว่า เป็นระยะก่อนมะเร็งร้อยละ 61.2 และมะเร็งลุกลาม ร้อยละ 8.2⁽¹²⁾

สตรีที่มีผล Pap smear เป็น LSIL พบผลทางพยาธิวิทยาเป็น LSIL ร้อยละ 50 และ HSIL ร้อยละ 20.8 ซึ่งสัมพันธ์กับผู้ที่มีผลที่เป็น LSIL แต่มักจะมีรอยโรค HSIL แอบแฝงอยู่ ร้อยละ 15-30^(13,14) ถ้าเปรียบเทียบในส่วนของทั้งรอยโรค LSIL และ HSIL พบว่าร้อยละ 70.8 มีความสอดคล้องกันกับผลทางพยาธิวิทยา ส่วนสตรีที่มีผลเซลล์วิทยาเป็น HSIL มีผลทางพยาธิวิทยาเป็น HSIL ร้อยละ 52.9 และ มะเร็งระยะลุกลาม (invasive cancer) ร้อยละ 29.4 ซึ่งใกล้เคียงกับการพบ HSIL ในสตรีกลุ่มนี้ มักพบ HSIL ร้อยละ 70-75^(13,14) โดยธรรมชาติของการเกิดโรคมะเร็งปากมดลูกนั้น รอยโรค HSIL จะมีการเปลี่ยนแปลงของเซลล์จนกลายเป็น มะเร็งปากมดลูกจะใช้เวลานานกว่า 10 ปี ขึ้นไป⁽¹⁵⁾ ส่วนรอยโรค LSIL นั้นส่วนใหญ่มักจะหายไปเองหรือไม่มีการเปลี่ยนแปลงไปในทางที่เลวลง

ในกลุ่มผลเซลล์วิทยาที่ผิดปกติที่รายงานเป็น Atypical glandular cell นั้นค่อนข้างยากที่จะแยกเซลล์และวินิจฉัยเซลล์ที่ผิดปกติกับปกติ ดังนั้นจึงพบ Benign



แผนภูมิที่ 4 ผลทางพยาธิวิทยาของสตรีที่มีผล Pap smear เป็น Invasive cancer

lesion กับ Adenocarcinoma ในร้อยละ 44.4 และ 33.3 ตามลำดับ กลุ่มผล Pap smear เป็น AIS ผลทางพยาธิวิทยา เป็น AIS ร้อยละ 50 อย่างไรก็ตามไม่พบความผิดปกติของปากมดลูกจากการตรวจทางด้านพยาธิวิทยา ในสตรีกลุ่มนี้ร้อยละ 50 เช่นกัน การดูแลสตรีที่มีผลเป็น AGC และ AIS ทุกรายต้องทำ colposcope ยกเว้นรายที่มีความผิดปกติของ endometrial cell หรือสตรีผู้นั้นมีอายุมากกว่า 35 ปี หรือมีเลือดออกผิดปกติ ต้องได้รับการขูดมดลูก (ECC) พร้อมกับการทำ colposcope ในกลุ่มของมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลาม พบว่ามีความสอดคล้องกันของผลเซลล์วิทยาและพยาธิวิทยา ร้อยละ 83.3 อย่างไรก็ตามจากรายงานนี้ สิ่งที่ไม่ควรมองข้าม คือการเกิดผลลบลง (false negative) จากการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยวิธี Pap smear ซึ่งอาจจะเกิดจากรอยโรคมีการหลุดลอกตัวของเซลล์ผิดปกติจำนวนน้อยทำให้ตรวจไม่พบความผิดปกติหรือเก็บตัวอย่างเซลล์โดยการป้ายไม่ได้ตรงตามตำแหน่งของความผิดปกติ เนื่องจากตำแหน่งของโรคอยู่ในที่ลึก เช่นใน endocervix หรือการเตรียมสไลด์ไม่ดี หรือนักเซลล์วิทยาอ่านผลผิดพลาด สิ่งเหล่านี้ทำให้การตรวจพบเซลล์ที่ผิดปกติน้อยกว่า ความเป็นจริงซึ่งควรจะต้องศึกษาและหาแนวทางแก้ไขต่อไป

สรุป

สตรีที่ผล Pap smear เป็น LSIL และ HSIL มีความสอดคล้องกับผลทางพยาธิวิทยาเพียงร้อยละ 50 ในขณะที่ Invasive cancer พบความสอดคล้องของทั้ง 2 วิธีนี้สูงถึงร้อยละ 83.3 แนะนำให้ส่งตรวจทางพยาธิวิทยาในรายที่ผล Pap smear เป็น LSIL และ HSIL แต่ถ้าเป็น Invasive cancer ผลทางพยาธิวิทยาค่อนข้าง เป็น Invasive cancer แน่จนถึงร้อยละ 80

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนายแพทย์ปณิธาน วิศาลสวัสดิ์ สำหรับข้อมูล การแนะนำ ให้คำปรึกษาเกี่ยวกับผล

การตรวจ และเรื่องอื่น ๆ เกี่ยวกับงานวิจัย แพทย์หญิงกนกพร อิทธิวิศวกุล และคุณเฉลียว จันทน์หอม สำหรับคำแนะนำและให้ความรู้เกี่ยวกับขั้นตอนการรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก

เอกสารอ้างอิง

1. Kuhuaprema T, Srivatanakul P, Attasana P, Sriplung H, Wiangnon S, Sumitsawan Y, eds. Cancer incidence in Thailand Volume V, 2001-2003. Bangkok; 2010. p. 52.
2. Smith JS, Lindsay L, Hoots B, Keys J, Franceschi S, Winer R, et al. Human papilloma virus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update. *Int J Cancer* 2007; 121: 621-32.
3. จตุพล ศรีสมบุญ. An update on HPV epidemiology, testing+vaccine. ใน: จตุพล ศรีสมบุญ, ประภาพร ตูประเสริฐ, บรรณาธิการ. Cervical cancer prevention and treatment. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: จรัสธุรกิจ; 2551. หน้า 1-28.
4. 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.
5. สายบัว ชีเจริญ. ขั้นตอนการดูแลสตรีที่มีผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกผิดปกติ. ใน: เพชรินทร์ ศรีวัฒนกุล, ธีรวุฒิ คุหะเปรมะ, สมยศ ศิริสม. บรรณาธิการ. แผนการดำเนินงานการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งปากมดลูกที่เหมาะสมในประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์ บริษัท ราไทยเพรส จำกัด; 2547. หน้า 71-87.
6. Wright TC Jr, Cox JT, Massad LS, Twiggs LB, Wilkinson EJ. 2001 Consensus guidelines for the management of woman with cervical cytological abnormalities. *JAMA* 2002; 287: 2120-9.
7. กนกพร อิทธิวิศวกุล. ความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจ Pap smear ที่ผิดปกติกับผล

- การตรวจทางพยาธิวิทยาของผู้ป่วยที่มารับบริการที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ระหว่างปี พ.ศ. 2548-2550. สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 5 จังหวัดนครราชสีมา วารสารวิชาการ 2551; 37-45.
8. ศรีวรรณ เสมาชัย. การเปรียบเทียบผลการตัดชิ้นเนื้อจากปากมดลูกภายใต้กล้อง Colposcope กับผลชิ้นเนื้อจากการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยในการวินิจฉัยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา. เวชสารโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา 2543; 24: 13-20.
 9. Arbyn M, Bergeron C, Klinkhamer P, Martin-Hirsch P, Albertus G, Siebers AG, Bulten J. Liquid compared with conventional cervical cytology. *Am Coll Obstet Gynecol*. 2008; 111: 167-77.
 10. The ALTS Group: Results of a randomized trial on the management of cytology interpretations of atypical squamous cells of undetermined significance. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 183: 1383-92.
 11. ศรีวรรณ เสมาชัย. ลักษณะทางคลินิกของสตรีที่ผล Pap Smear เป็น atypical squamous cell of undetermined significance (ASC-US) และ low grade squamous cell intraepithelial lesion (LSIL) ที่เสี่ยงต่อการเกิดรอยโรคเท่ากับหรือรุนแรงกว่า high grade squamous cell intraepithelial lesion (HSIL) ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา. เวชสารโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา 2551; 1 (ฉบับผนวก): S14-20.
 12. Kietpeerakool C, Srisomboon J, Tantipalakorn C, Suprasert P, Khunamornpong S, Nimmanhaeminda K, et al. Underlying pathology of women with "atypical squamous cells, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion" smears, in a region with a high incidence of cervical cancer. *J Obstet Gynaecol Res* 2008; 34: 204-9.
 13. Jones BA, Novis DA. Follow-up of abnormal gynecologic cytology: a College of American Pathologists Q-Probes study of 16,132 cases from 306 laboratories. *Arch Pathol Lab Med*. 2000; 124: 665-7.
 14. Lonky NM, Sadeghi M, Tsadik GW, Petitti D. The clinical significance of the poor correlation of cervical dysplasia and cervical malignancy with referral cytologic results. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 560-6.
 15. Natural History of Cervical Cancer. In: Planning for Appropriate Cervical Cancer Prevention Programs. 2nd Ed. Path Program for Appropriate Technology in Health, 2000.