

ลักษณะทางคลินิกของสตรีที่ผล Pap Smear เป็น Atypical Squamous Cell of Undetermined Significance (ASCUS) และ Low Grade Squamous Cell Intraepithelial Lesion (LSIL) ที่เสี่ยงต่อการเกิดรอยโรคเท่ากับหรือรุนแรงกว่า High Grade Squamous Cell Intraepithelial Lesion (HSIL) ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

ศรีวรรณ เสมอชัย, พ.บ.*

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบมากที่สุดในสตรีไทย การตรวจ Pap smear เป็นการคัดกรองที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย แต่การดูแลสตรีในกลุ่ม atypical squamous cell of undetermined significance (ASCUS) และ low grade squamous cell intraepithelial lesion (LSIL) ยังมีหลากหลายและไม่ชัดเจน บางรายได้รับการดูแลมากเกินไปในขณะที่บางรายน้อยไป การตรวจหาการติดเชื้อ human papillomavirus (HPV) มีบทบาทมากในต่างประเทศแต่ค่าใช้จ่ายยังเป็นปัญหาสำหรับประเทศไทย **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาหาลักษณะทางคลินิกของสตรีที่เสี่ยงต่อการเกิดรอยโรค high grade squamous cell intraepithelial lesion (HSIL) ในกลุ่ม Pap smear ที่เป็น ASCUS และ LSIL ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา **ผู้ป่วยและวิธีการ:** เป็นการศึกษาแบบ historical cohort study สตรีกลุ่ม ASCUS และ LSIL 298 คน ที่มารับการตัดชิ้นเนื้อภายใต้กล้อง colposcope จะได้รับการซักประวัติบันทึกไว้ผลทางพยาธิวิทยาจะได้รับการบันทึกไว้สตรีแต่ละรายจะได้รับการรักษาตามความรุนแรงของพยาธิสภาพ และติดตามการรักษาเป็นเวลา 2 ปี ข้อมูลที่ได้จะนำมาคำนวณทางสถิติ **ผลการศึกษา:** กลุ่ม Pap smear เป็น ASCUS 120 ราย พบมีผลทางพยาธิวิทยาเท่ากับหรือมากกว่า HSIL 16 คน (ร้อยละ 13.3) พิสัยของอายุเท่ากับ 29-66 ปี ในกลุ่มนี้ทุกตัวแปรที่ศึกษาคือ อายุ จำนวนครั้งการคลอด อายุที่เริ่มมีเพศสัมพันธ์ครั้งแรก ระยะเวลาที่มีเพศสัมพันธ์ ไม่มีความเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนกลุ่ม Pap smear เป็น LSIL 178 ราย มีผลทางพยาธิวิทยาเป็น HSIL 22 ราย (ร้อยละ 12.4) อายุที่น้อยที่สุดในกลุ่มนี้คือ 22 ปี ปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือจำนวนคู่นอนที่มากกว่า 1 คน ($OR=4.30, 95\% CI 1.54-12.1, P<0.001$) เมื่อนำปัจจัยเสี่ยงคู่นอนมาจับคู่กับปัจจัยเสี่ยง HSIL อื่นด้วยวิธี logistic regression พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ พบสตรีที่คู่นอน 1 คน และมีบุตรน้อยกว่า 3 คน ไม่มีรายใดเป็น HSIL เลย **สรุป:** กลุ่ม ASCUS และ LSIL มีผลทางพยาธิวิทยาเป็น HSIL ร้อยละ 13.3 และ 12.4 ตามลำดับ อายุที่น้อยที่สุดของทั้งสองกลุ่มคือ 29 และ 22 ปี กลุ่ม ASCUS ไม่มีลักษณะทางคลินิกที่ช่วยพยากรณ์ความเสี่ยงที่จะเป็น HSIL แต่กลุ่ม LSIL จำนวนคู่นอนที่มากกว่า 1 คน เพิ่มความเสี่ยงที่จะพบ HSIL อย่างมีนัยสำคัญ ($OR=4.30, 95\% CI 1.54-12.1, P<0.001$)

* กลุ่มงานสูติรีเวชกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จ.นครราชสีมา 30000

Abstract: Clinical Characteristics of Atypical Squamous Cell of Undetermined Significance (ASCUS) and Low Grade Squamous Cell Intraepithelial Lesion (LSIL) Which Predispose Women to High Grade Squamous Cell Intraepithelial Lesion (HSIL) at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital
Sriwan Semachai, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima 30000

Nakhon Ratch Med Bull 2008; 32 (Suppl): S13-20.

Background: Cervical cancer is still the leading cancer in female Thai population. Pap smear is widely used as the screening test but managements of abnormal report such as atypical squamous cell of undetermined significance (ASCUS) and low grade squamous cell intraepithelial lesion (LSIL), are still varied and inaccurate. Some patients had been over or under treatment. Although HPV DNA testing has been widely used in developed countries to help in the management but its cost is inappropriate for most Thai people. Thus, the author would present the clinical data of the patients in both ASCUS and LSIL and compare variables that may help to predict high grade squamous cell intraepithelial lesion (HSIL). **Objective:** To identity clinical parameters of ASCUS and LSIL that might predict histologic HSIL. **Patients & Methods:** Historical cohort study was conducted at Department of Obstetrics and Gynecology, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital. Two hundred and ninety-eight cases of either ASCUS or LSIL from March 2001 to December 2005 who underwent colposcopy and biopsies were included into the study. Treatment was depended on histologic finding and 2-year follow up with Pap smear was performed. Data were collected from medical records, reanalyzed and input into the computer software. Statistic analysis was done by standard software. Statistics were odds ratio, and Chi-square test. **Results:** One hundred and twenty cases of ASCUS were found to have \geq HSIL in 16 cases (13.3%). These were confirmed through pathologic reports. Their ages ranged from 29 to 66 years old. The variables were age, number of parity, the age of first intercourse, and the duration of having sexual intercourse. There was no statistic significant for all variables in this group. Of 178 cases of LSIL, 22 cases were proved to be HSIL through pathologic reports. The youngest age in this group was 22 years old. The only variable that was statistically significant was more than one partner (OR = 4.30, 95% CI 1.54-12.1, $P < 0.001$). When combine number of sexual partner with other risk factors by logistic regression we found no statistically significant. However the study found that those patients who had single partner with fewer than 3 children did not experience any HSIL. **Conclusion:** The groups of ASCUS and LSIL were proved to be HSIL by pathologic examination in 13.3% and 12.4%, respectively. The youngest age of the former group was 29 years old and the latter group was 22 years old. In ASCUS group, there was no clinical characteristic that help to predict HSIL significantly. But having more than one partner increased the risk of HSIL in LSIL group with statistically significant (OR=4.30, 95% CI 1.54-12.1, $P > 0.001$).

ภูมิหลัง

มะเร็งปากมดลูกพบบ่อยเป็นอันดับสองของมะเร็งในสตรีทั่วโลก รongมาจากมะเร็งเต้านม โดยร้อยละ 80 เกิดในประเทศที่กำลังพัฒนา⁽¹⁾ จากรายงานของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กระทรวงสาธารณสุขในปี พ.ศ. 2550 มะเร็งปากมดลูกยังคงเป็นมะเร็งที่พบมากที่สุด ในสตรีไทย มีอุบัติการณ์ปรับมาตรฐานตามอายุเท่ากับ 24.7 ต่อประชากร 100,000 คนต่อปี และพบว่าจำนวนผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกรายใหม่ในประเทศไทยมีแนวโน้มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง เฉลี่ยจะมีสตรีไทยเสียชีวิตจากมะเร็งปากมดลูกวันละ 7 คน⁽²⁾

ในปัจจุบันพบว่าสาเหตุหลักของการเกิดมะเร็งปากมดลูกคือ การติดเชื้อ human papillomavirus (HPV) 16, 18, 33, 45, 31, 58, 52 และ 35 โดยร้อยละ 70 เกิดจาก HPV 16, 18 ซึ่งส่วนใหญ่ติดต่อกจากการมีเพศสัมพันธ์กับผู้ชายที่มีเชื้อ HPV บริเวณอวัยวะเพศ⁽³⁾

การป้องกันมะเร็งปากมดลูก⁽²⁾ ระดับปฐมภูมิโดยการให้ HPV vaccine กำลังเป็นที่นิยมในหลายประเทศ แต่ในประเทศไทยยังใช้กันไม่มากนักเพราะราคาแพง และประสิทธิภาพตลอดจนการป้องกันในระยะยาวยังไม่เป็นที่แน่ชัด

การป้องกันระดับทุติยภูมิ โดยการตรวจ Pap smear โดยเฉพาะร่วมกับการตรวจและตัดชิ้นเนื้อโดยกล้อง colposcope และการตรวจหาเชื้อ HPV ช่วยในการค้นหาผู้ป่วยได้เร็ว และถูกต้องมากขึ้น ส่งผลให้การป้องกันระดับตติยภูมิ คือการรักษามะเร็งปากมดลูกมีประสิทธิภาพมากขึ้น

การตรวจ Pap smear ทำได้ง่าย สะดวก และประหยัด แต่มีผลลบสูงถึงร้อยละ 5-40⁽⁴⁾ ปัญหาที่พบทางคลินิก โดยเฉพาะในกลุ่ม ASCUS และ LSIL ซึ่งพบได้ร้อยละ 3.3 และร้อยละ 1.2 ตามลำดับ⁽⁵⁾ คือยังไม่มีแนวทางการดูแลที่ชัดเจน บางรายอาจได้รับการตรวจค้น และการรักษาที่มากหรือน้อยเกินความจำเป็น จากการศึกษาในต่างประเทศ กลุ่ม ASCUS พบมีรอยโรค HSIL

ร้อยละ 5-17 และมะเร็งระยะลุกลามร้อยละ 0.1-0.2⁽⁶⁾ และในกลุ่ม LSIL พบมีรอยโรค HSIL ร้อยละ 15-30 และมะเร็งระยะลุกลามร้อยละ 0.1-0.2 เช่นกัน⁽⁷⁾ พ.ศ. 2543⁽⁸⁾ พบการตัดชิ้นเนื้อปากมดลูกภายใต้กล้อง colposcope ใน ASCUS และ LSIL ที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏวชิรเวศน์ทุกรายมีผลทางพยาธิวิทยารุนแรงกว่าผลทางเซลล์วิทยา เนื่องจากการตรวจตัดชิ้นเนื้อปากมดลูกภายใต้กล้อง colposcope ทำได้เฉพาะในโรงพยาบาลบางแห่ง และการตรวจหาการติดเชื้อ HPV มีข้อจำกัดในด้านค่าใช้จ่าย จึงมีผู้พยายามค้นหาลักษณะทางคลินิกที่อาจช่วยพยากรณ์ความเสี่ยง เพื่อลดจำนวนการตรวจตัดชิ้นเนื้อปากมดลูกภายใต้กล้อง colposcope และอาจลดความจำเป็นในการตรวจหาชนิด HPV

มีการศึกษาในต่างประเทศหลายแห่งเพื่อหาปัจจัยเสี่ยงเพื่อช่วยพยากรณ์ความรุนแรงกลุ่ม ASCUS และ LSIL ซึ่งพบว่าปัจจัยที่อาจช่วยระบุกลุ่มเสี่ยงได้แก่ อายุ จำนวนการคลอด จำนวนคู่นอน อายุที่มีเพศสัมพันธ์ครั้งแรก การสูบบุหรี่⁽⁹⁻¹³⁾ ในปี พ.ศ. 2549 ASCCP (The American Society for Colposcope and Cervical Pathology) เสนอแนวทางดูแลกลุ่ม ASCUS และ LSIL โดยใช้อายุเป็นตัวกำหนดความเสี่ยงเฉพาะรายที่อายุเท่ากับหรือมากกว่า 21 ปี ควรตัดชิ้นเนื้อปากมดลูกภายใต้กล้อง colposcope ร่วมกับการตรวจหาชนิด HPV และตรวจติดตาม Pap smear ทุกปี

ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะหาลักษณะทางคลินิกที่อาจช่วยพยากรณ์ความเสี่ยง เพื่อลดจำนวนการตรวจตัดชิ้นเนื้อปากมดลูกภายใต้กล้อง colposcope และอาจลดความจำเป็นในการตรวจหาชนิด HPV ซึ่งจะช่วยในการดูแลกลุ่ม ASCUS และ LSIL ได้

ผู้ป่วยและวิธีการ

เป็นการศึกษาแบบ historical cohort study สถิติที่ใช้ แสดงอุบัติการณ์เป็นความถี่ ร้อยละ หาความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยง โดยใช้สถิติ chi-square หากค่า

คาดหวังน้อยกว่า 5 มากกว่าร้อยละ 20 ใช้สถิติ Fisher-exact test และคำนวณค่า odds ratio ที่ช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 และ logistic regression วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป

สตรีที่มีผลการตรวจ pap smear เป็น ASCUS และ LSIL ที่มารับการตัดชิ้นเนื้อที่ปากมดลูกภายใต้กล้อง colposcope เพื่อยืนยันการวินิจฉัยที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ระหว่างเดือนมีนาคม 2544 ถึงเดือนธันวาคม 2548 จำนวน 298 คน จะถูกซักถามข้อมูลทั่วไป รวมถึงปัจจัยที่เป็นความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูก ได้แก่ อายุ จำนวนการคลอด จำนวนคู่นอน และอายุที่มีเพศสัมพันธ์ครั้งแรก ข้อมูลจะได้รับการบันทึกในแบบสอบถามโดยพยาบาลวิชาชีพประจำห้องตรวจ ผลทางพยาธิวิทยาของเซลล์ปากมดลูกจะได้รับการบันทึกไว้หลังจากทราบผล ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาตามความรุนแรงของพยาธิสภาพที่พบ โดยในกลุ่มที่พบพยาธิสภาพน้อยกว่า HSIL จะใช้การติดตามผลด้วยการทำ Pap smear ทุก 6 เดือน เป็นจำนวน 4 ครั้ง (2 ปี) ส่วนในกลุ่มที่พยาธิสภาพตั้งแต่ HSIL ขึ้นไป จะได้รับการรักษาด้วยการทำ conization และติดตามการรักษาด้วยการทำ Pap smear ทุก 6 เดือน เป็นเวลา 4 ครั้งเช่นกัน (2 ปี) โดยทุกรายจะต้องมีผลการตรวจ Pap smear ระหว่างการติดตามการรักษาน้อยกว่า HSIL

สตรีที่ไม่เข้าข่ายในการศึกษา ได้แก่ สตรีตั้งครรภ์ สตรีที่ติดเชื้อ HIV สตรีที่การทำ colposcopy ไม่สามารถเห็น T-zone ได้ทั้งหมด และสตรีที่มีผลทางพยาธิวิทยาเป็นมะเร็งระยะลุกลาม

ผลการศึกษา

สตรี 298 ราย ที่ผล pap smear เป็น ASCUS 120 คน (ร้อยละ 40.3) และ LSIL 178 คน (ร้อยละ 59.7) (ตารางที่ 1) อายุ 37.3 ± 9.9 ปี (mean \pm SD) จำนวนครั้งของการคลอด 2.4 ± 1.0 ครั้ง (mean \pm SD) อายุที่มีเพศสัมพันธ์ครั้งแรก 20 ± 3.5 ปี (mean \pm SD) จำนวนคู่นอน

1.3 ± 0.6 คน (mean \pm SD) จำนวนปีที่ผ่านการเพศสัมพันธ์ 17.2 ± 9.7 ปี (mean \pm SD) ผลทางพยาธิวิทยาน้อยกว่า HSIL 260 ราย (ร้อยละ 87.3) เท่ากับหรือมากกว่า HSIL 38 ราย (ร้อยละ 12.8) โดยพบในกลุ่มที่มีผล Pap smear เป็น ASCUS 16 คน และในกลุ่มที่มีผล Pap smear เป็น LSIL 22 คน

สตรีที่ผล pap smear เป็น ASCUS 120 ราย พบมีผลทางพยาธิวิทยาเท่ากับหรือมากกว่า HSIL 16 คน (ร้อยละ 13.3) (ตารางที่ 2) ซึ่งพิสัยของอายุเท่ากับ 29-66 ปี ซึ่งช่วงอายุเท่ากับหรือน้อยกว่า 35 ปี 36-45 ปี เท่ากับหรือมากกว่า 46 ปี พบ 6, 7 และ 3 รายตามลำดับ และเฉพาะช่วงอายุ 36-45 ปี เสี่ยงเล็กน้อยต่อการเกิดรอยโรคแบบเท่ากับหรือมากกว่า HSIL (OR = 1.30, 95% CI 0.366-5.22) จำนวนครั้งการคลอด 0-2 และเท่ากับหรือมากกว่า 3 ครั้ง มี 5 และ 11 คน ตามลำดับ และผู้ที่จำนวนครั้งการคลอดเท่ากับหรือมากกว่า 3 ครั้ง มีความเสี่ยงเล็กน้อยต่อการเกิดรอยโรคแบบเท่ากับหรือมากกว่า HSIL (OR = 1.55, 95% CI 0.45-6.09) อายุที่มีเพศสัมพันธ์ครั้งแรกเท่ากับหรือน้อยกว่า 20 และ มากกว่า 20 ปี มี 11 และ

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มประชากรศึกษา

	ตัวแปร
อายุปัจจุบัน (ปี), mean (SD)	37.3 (9.9)
Pap smear จำนวน (ร้อยละ)	
ASCUS	120 (40.3)
LSIL	178 (59.7)
จำนวนการคลอด (ครั้ง), mean (SD)	2.4 (1.0)
อายุที่มีเพศสัมพันธ์ครั้งแรก (ปี), mean (SD)	20 (3.5)
จำนวนคู่นอน (คน), mean (SD)	1.3 (0.6)
จำนวนปีที่ผ่านการมีเพศสัมพันธ์, mean (SD)	17.2 (9.7)
ผลทางพยาธิวิทยา จำนวน (ร้อยละ)	
< HSIL	260 (87.3)
\geq HSIL	38 (12.8)
Total	298 (100)

5 คน ตามลำดับ และผู้ที่ไม่มีเพศสัมพันธ์ครั้งแรกเมื่ออายุเท่ากับหรือน้อยกว่า 20 ปี มีความเสี่ยงเล็กน้อยต่อการเกิดรอยโรคแบบเท่ากับหรือมากกว่า HSIL (OR=1.21, 95% CI 0.35-4.80) สตรีทุกรายให้ประวัติว่ามีคู่นอน 1 คน ระยะเวลาที่มีเพศสัมพันธ์เท่ากับหรือน้อยกว่า 20 และมากกว่า 20 ปี มี 8 คน เท่ากัน และผู้ที่ระยะเวลามีเพศสัมพันธ์มากกว่า 20 ปี มีความเสี่ยงเล็กน้อยต่อการเกิดรอยโรคแบบเท่ากับหรือมากกว่า HSIL (OR=1.10, 95% CI 0.35-3.42) ทุกตัวแปรที่ศึกษาในกลุ่มนี้ไม่มีความเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สตรีที่ผล Pap smear เป็น LSIL 178 ราย พบมีผลทางพยาธิวิทยาเท่ากับหรือมากกว่า HSIL 22 ราย (ร้อยละ 12.4) (ตารางที่ 3) เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลของ 22 รายนี้ พบพิสัยของอายุเท่ากับ 22-66 ปี ซึ่งช่วงอายุเท่ากับ

หรือน้อยกว่า 35, 36-45, เท่ากับหรือมากกว่า 46 ปี เท่ากับ 10, 9 และ 3 คน ตามลำดับและแม้ช่วงอายุเท่ากับหรือมากกว่า 46 ปี จะเสี่ยงต่อการเกิดรอยโรคแบบเท่ากับหรือมากกว่า HSIL มากกว่ากลุ่มอื่น (OR=1.42, 95% CI 0.47-4.15) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ จำนวนครั้งการคลอด 0-2 และเท่ากับหรือมากกว่า 3 ครั้ง มี 5 และ 17 คนตามลำดับ และผู้ที่เคยคลอดเท่ากับหรือมากกว่า 3 ครั้งเสี่ยงต่อการเกิดรอยโรคแบบเท่ากับหรือมากกว่า HSIL (OR=2.01, 95% CI 0.66-7.32) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ อายุที่มีเพศสัมพันธ์ครั้งแรกเท่ากับหรือน้อยกว่า 20 และมากกว่า 20 ปี มี 17 และ 5 คนตามลำดับ และผู้ที่ไม่มีเพศสัมพันธ์ครั้งแรกเมื่ออายุเท่ากับหรือน้อยกว่า 20 ปี มีความเสี่ยงต่อการเกิดรอยโรคแบบเท่ากับหรือมากกว่า HSIL (OR= 2.18, 95% CI 0.72-7.93) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ มีจำนวน

ตารางที่ 2 ข้อมูลของสตรีที่ Pap smear เป็น ASCUS และมีผลทางพยาธิวิทยาเท่ากับหรือมากกว่า HSIL

ตัวแปร	ASCUS		OR 95%	CI	P
	จำนวน (n = 120)	≥ HSIL (%)			
อายุ					
≤35 ปี	43	6 (13.9)	1		
36-45 ปี	40	7 (17.5)	1.30	0.33-5.22	0.656
≥46 ปี	37	3 (8.1)	0.54	0.08-2.81	0.409
จำนวนครั้งการคลอด					
0-2 ครั้ง	48	5 (10.4)	1		
≥3 ครั้ง	72	11 (15.3)	1.55	0.45-6.09	0.442
อายุที่มีเพศสัมพันธ์ครั้งแรก					
≤20 ปี	78	11 (14.1)	1.21	0.35-4.80	0.735
>20 ปี	42	5 (11.9)	1		
จำนวนคู่นอน					
1 คน	102	16 (15.7)	1		
>1 คน	18	0 (0)	0.26	0.006-1.95	0.187
ช่วงเวลาที่ผ่านการมีเพศสัมพันธ์					
≤20 ปี	66	8 (12.1)	1		
>20 ปี	54	8 (14.1)	1.10	0.35-3.42	0.860

ตารางที่ 3 ข้อมูลของสตรีที่ Pap smear เป็น LSIL และมีผลทางพยาธิวิทยาเท่ากับหรือมากกว่า HSIL

ตัวแปร	LSIL		OR	95% CI	P
	จำนวน (n = 178)	≥ HSIL (%)			
อายุ					
≤35 ปี	95	10 (10.5)	1		
36-45 ปี	63	9 (14.3)	1.42	0.47-4.15	0.476
≥46 ปี	20	3 (15.0)	1.50	0.24-6.60	0.565
จำนวนครั้งการคลอด					
0-2 ครั้ง	63	5 (7.9)	1		
≥3 ครั้ง	115	17 (14.8)	2.01	0.66-7.32	0.184
อายุที่มีเพศสัมพันธ์ครั้งแรก					
≤20 ปี	112	17 (15.2)	2.18	0.72-7.93	0.136
>20 ปี	66	5 (7.6)	1		
จำนวนคู่นอน					
1 คน	132	10 (7.6)	1		
>1 คน	46	12 (26.1)	4.30	1.54-12.1	0.001*
ช่วงเวลาที่ผ่านการมีเพศสัมพันธ์					
≤20 ปี	131	15 (11.5)	1	1	
>20 ปี	47	7 (14.9)	1.35	0.28-2.28	0.679

* Statistically significant

คู่นอน 1 คน และมากกว่า 1 คน มี 10 และ 12 คน ตามลำดับ และผู้ที่คู่นอนมากกว่า 1 คนเสี่ยงต่อการเกิดรอยโรคแบบเท่ากับหรือมากกว่า HSIL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR=4.30, CI 1.54-12.10, $P < 0.001$) ระยะเวลาที่มีเพศสัมพันธ์เท่ากับหรือน้อยกว่า 20 และมากกว่า 20 ปี มี 15 และ 7 คน ตามลำดับ และผู้ที่ระยะเวลาที่มีเพศสัมพันธ์มากกว่า 20 ปี เสี่ยงเล็กน้อยต่อการเกิดรอยโรคแบบเท่ากับหรือมากกว่า HSIL (OR = 1.35, 95% CI 0.28-2.28) แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อนำปัจจัยเสี่ยงคู่นอนมาจับคู่กับปัจจัยเสี่ยง HSIL อื่นด้วยวิธี logistic regression พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และพบสตรีที่คู่นอน 1 คน และมีบุตรน้อยกว่า 3 คน ไม่มีรายใดเป็น HSIL เลย

วิจารณ์

ในรายงานนี้กลุ่ม Pap smear ที่เป็น ASCUS มีผลทางพยาธิวิทยาเป็น HSIL ร้อยละ 13.3 ซึ่งใกล้เคียงกับรายงานของต่างประเทศซึ่งอยู่ในช่วงร้อยละ 5-17^(6,9,11) จากรายงานของ Bairati และคณะ⁽⁹⁾ พบปัจจัยเสี่ยงของกลุ่ม ASCUS ที่จะเป็น HSIL อย่างมีนัยสำคัญคือ HPV อายุที่น้อยกว่า 35 ปี และการสูบบุหรี่ ส่วนจำนวนคู่นอนความเสี่ยงไม่มีนัยสำคัญ รายงานนี้ (ไม่ได้ทำ HPV) อายุที่น้อยที่สุดคือ 29 ปี แม้พบปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงคือ อายุช่วง 36-45 ปี จำนวนครั้งการคลอดเท่ากับหรือมากกว่า 3 คน อายุที่เริ่มมีเพศสัมพันธ์ครั้งแรกเท่ากับหรือน้อยกว่า 20 ปี ระยะเวลาที่มีเพศสัมพันธ์มากกว่า 20 ปี แต่ไม่มีปัจจัยใดที่เสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญ และเมื่อ

นำไปปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ มาจับคู่ด้วยวิธี logistic regression พบว่ามีความสัมพันธ์แบบไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน และจำนวนคู่นอนที่มากกว่า 1 คน กลับเสี่ยงน้อยกว่าผู้มีคู่นอน 1 คน ซึ่งตรงกับรายงานของ Thomas⁽¹⁴⁾ ที่ศึกษาในประชากรของกรุงเทพมหานคร ซึ่งให้เหตุผลไว้ว่า แม้มีสามีเพียง 1 คน แต่มักมีพฤติกรรมสำส่อนทางเพศ

ในกลุ่มที่ Pap smear เป็น LSIL มีผลทางพยาธิวิทยาเป็น HSIL 22 ราย (ร้อยละ 12.4) ซึ่งต่ำกว่ารายงานทั่วไปเล็กน้อยซึ่งอยู่ในช่วงร้อยละ 15-30^(7,11) อายุน้อยที่สุดในกลุ่มนี้คือ 22 ปี ปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติคือ ช่วงอายุมากกว่า 35 ปี จำนวนครั้งการคลอดเท่ากับหรือมากกว่า 3 คน อายุที่เริ่มมีเพศสัมพันธ์ครั้งแรกเท่ากับหรือน้อยกว่า 20 ปี ระยะเวลาที่มีเพศสัมพันธ์ น้อยกว่า 20 ปี คล้ายกลุ่ม ASCUS แต่จำนวนคู่นอนที่มากกว่า 1 คน เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดรอยโรคแบบ HSIL อย่างมีนัยสำคัญ (OR = 4.30, 95% CI 1.54-12.1, $P < 0.001$) ซึ่งตรงกับรายงานของ Massad⁽¹¹⁾ ที่พบว่าคู่นอนที่เท่ากับหรือมากกว่า 3 คน เพิ่มความเสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อนำปัจจัยเสี่ยงคู่นอนมาจับคู่กับปัจจัยเสี่ยง HSIL อื่นด้วยวิธี logistic regression พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่สตรีที่คู่นอน 1 คนและมีบุตรน้อยกว่า 3 คน ไม่มีรายใดเป็น HSIL เลย ดังนั้นกลุ่ม LSIL ที่คู่นอน 1 คน มีบุตรจำนวนน้อยกว่า 3 คน อาจใช้เพียงแค่การตรวจติดตาม Pap smear อย่างใกล้ชิดสม่ำเสมอ

เมื่อพิจารณาพบว่าในรายงานนี้ กลุ่ม ASCUS เสี่ยงต่อการเกิด HSIL มากกว่ากลุ่ม LSIL อาจเพราะความต่างของการอ่าน ASCUS โดยพยาธิแพทย์ และลักษณะความเสี่ยงของสตรีที่แตกต่างกันในแต่ละท้องที่⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ และความล่าช้าจากการส่งต่อหรือรอตรวจติดตามผลนานกว่ากลุ่ม LSIL ด้วยเหตุนี้จึงทำให้ในรายงานนี้ และหลายรายงานไม่สามารถหาลักษณะทางคลินิกที่สอดคล้องกันมาช่วยพยากรณ์ได้แน่นอน อย่างไรก็ตาม

อายุน้อยที่สุดของกลุ่ม ASCUS ที่เสี่ยงคือ 29 ปี อาจนำมาใช้ได้

สรุป

กลุ่ม Pap smear ที่เป็น ASCUS มีผลทางพยาธิวิทยาเป็น HSIL ร้อยละ 13.3 ไม่พบปัจจัยใดที่เสี่ยงอย่างมีนัยสำคัญ และอายุน้อยที่สุดคือ 29 ปี ส่วนกลุ่มที่ Pap smear เป็น LSIL มีผลทางพยาธิวิทยาเป็น HSIL 22 ราย (ร้อยละ 12.4) อายุน้อยที่สุดคือ 22 ปี จำนวนคู่นอนที่มากกว่า 1 คน เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดรอยโรคแบบ HSIL อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (OR = 4.30, 95% CI 1.54-12.1, $P < 0.001$)

ข้อเสนอแนะ

1. ควรให้ความสำคัญต่อกลุ่ม ASCUS เพราะอาจเสี่ยงต่อการเกิด HSIL มากกว่ากลุ่ม LSIL และยังไม่มียุทธศาสตร์ทางคลินิกที่ช่วยพยากรณ์ได้แน่นอน แม้ ASCCP จะแนะนำให้ใช้อายุ 21 ปี เป็นจุดบ่งชี้ในการตรวจด้วย colposcope แต่รายงานนี้พบว่าอาจใช้อายุ 29 ปี ซึ่งควรจะได้มีการศึกษาต่อไป

2. กลุ่ม LSIL ที่คู่นอน 1 คน มีบุตรน้อยกว่า 3 คน และระยะที่มีเพศสัมพันธ์น้อยกว่า 20 ปี ก็อาจใช้เพียงการติดตามด้วย Pap smear อย่างใกล้ชิด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นพ. พิเศษ ทองสวัสดิ์วงศ์ นพ.วิมล เขมะรังสรรค์ ที่ให้คำแนะนำและแก้ไขข้อบกพร่องในงานวิจัย คุณนิลทิศา ศรีไพบุลย์กิจ ที่ให้คำแนะนำทางด้านสถิติ และคุณเฉลียว จันทน์หอม ที่ช่วยในการรวบรวมข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. Parkin DM. Global cancer statistics in the year 2000. *Lancet Oncol* 2001; 2: 533-43.

2. จตุพล ศรีสมบุรณ์. An update on HPV epidemiology, testing+vaccine. ใน: จตุพล ศรีสมบุรณ์, ประภาพร สุ-ประเสริฐ, บรรณาธิการ. Cervical cancer prevention and treatment. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: จรัสธุรกิจ; 2551. หน้า 1-28.
3. 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.
4. Mitchell MF, Tortolero-Luna G, Wright T, Sarkar A, Richards-Kortum R, Hong WK, et al. Cervical human papillomavirus infection and intraepithelial neoplasia: a review. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1996; (21): 17-25.
5. Insinga RP, Glass AG, Rush BB. Diagnoses and outcomes in cervical cancer screening: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 105-13.
6. Wright TC Jr, Cox JT, Massad LS, Twigg LB, Wilkinson EJ; 2001 ASCCP-sponsored Consensus Conference. 2001 Consensus Guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. *JAMA* 2002; 287: 2120-9.
7. ASCUS-LSIL Triage Study (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; 188: 1383-92.
8. ศรีวรรณ เสมอชัย. การเปรียบเทียบผลการตัดชิ้นเนื้อจากปากมดลูกภายใต้กล้อง colposcope กับผลชิ้นเนื้อจากการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยในการวินิจฉัยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลาม ในโรงพยาบาลมหาราชานครราชสีมา. *เวชสารโรงพยาบาลมหาราชานครราชสีมา* 2543; 24: 13-20.
9. Bairati I, Morin C, Bouchard C, Fortier M, Roy M, Moore L, et al. Predictors of concomitant cervical intraepithelial neoplasia in women with newly diagnosed atypical squamous cells of undetermined significance. *J Lower Genital Tract Dis* 1999; 3: 239-44.
10. Boardman LA, Adams AE, Peipert JF. Clinical predictors of cervical intraepithelial neoplasia 2 or greater in women with mildly abnormal Pap smears. *J Reprod Med* 2002; 47: 891-6.
11. Massad LS, Markwell S. Using patient history to predict high-grade cervical dysplasia and cancer in women with borderline cervical cytologic results. *J Low Genit Tract Dis* 2004; 8: 207-11.
12. Sideri M, Spinaci L, Schettino F, Mezzetti M, Robertson C, Spolti N, et al. Risk factors for high-grade cervical intraepithelial neoplasia in patients with mild cytological dyskaryosis: human papillomavirus testing versus multivariate tree analysis of demographic data. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1998; 7: 237-41.
13. Luesley D, Blomfield P, Dunn J, Shafi M, Chenoy R, Buxton J. Cigarette smoking and histological outcome in women with mildly dyskaryotic cervical smears. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101: 49-52.
14. Thomas DB, Ray RM, Kuypers J, Kiviat N, Koetsawang A, Ashley RL, et al. Human papillomaviruses and cervical cancer in Bangkok. III. The role of husbands and commercial sex workers. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 740-8.
15. Confortini M, Carozzi F, Dalla Palma P, Ghiringhello B, Parisio F, Prandi S, et al. Interlaboratory reproducibility of atypical squamous cells of undetermined significance report: a national survey. *Cytopathology* 2003; 14: 263-8.
16. Selvaggi SM. Implications of low diagnostic reproducibility of cervical cytologic and histologic diagnoses. *JAMA* 2001; 285: 1506-8.
17. O'Sullivan JP, Ismail SM, Barnes WS, Deery AR, Gradwell E, Harvey JA, et al. Inter- and intra-observer variation in the reporting of cervical smears: specialist cytopathologists versus histopathologists. *Cytopathology* 1996; 7: 78-89.