



การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจทางเซลล์วิทยาที่ผิดปกติของปากมดลูก
และผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา

Correlation of the Abnormal Cervical Cytology and the Histopathology Examination

Teerapong Wongwiboolchai, M.D.

Dip., Thai Board of Anatomic Pathology

Sunpasitthiprasong Hospital

Ubon Ratchathani Province

twpatho@gmail.com

ธีระพงษ์ วงศ์วิบูลย์ชัย, พ.บ.

วว. สาขาพยาธิวิทยากายวิภาค

โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

จังหวัดอุบลราชธานี

Received: Feb 16, 2026

Revised: Mar 9, 2026

Accepted: Mar 19, 2026

บทคัดย่อ

ที่มา: การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยการตรวจทางเซลล์วิทยา (Pap Smear) เป็นวิธีการคัดกรองที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย แต่มีข้อจำกัดในเรื่องความไวและความจำเพาะ การตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาถือเป็นมาตรฐานในการวินิจฉัยรอยโรคของปากมดลูก การศึกษาความสัมพันธ์และประสิทธิภาพของการตรวจทั้งสองวิธีจึงมีความสำคัญต่อการวางแผนทางการคัดกรองที่เหมาะสม

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความสัมพันธ์และประสิทธิภาพการวินิจฉัยของการตรวจทางเซลล์วิทยาเมื่อเทียบกับการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาในผู้ป่วยที่มีผลการตรวจทางเซลล์วิทยาที่ผิดปกติ

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบ Retrospective Analytical Study โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่มีผลการตรวจ Pap Smear ผิดปกติและได้รับการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยายืนยัน จากโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2568 ตามเกณฑ์การคัดเลือกแบบเฉพาะเจาะจง (Purposive Sampling) วิเคราะห์ความสอดคล้องด้วย Cohen's Kappa Coefficient และ Weighted Kappa (Linear Weights) และประเมินประสิทธิภาพการวินิจฉัยโดยคำนวณค่า Sensitivity, Specificity, PPV, NPV, Accuracy และ Likelihood Ratio โดยใช้ HSIL/CIN2 ขึ้นไปเป็น Cut-off Point

ผลการศึกษา: กลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ย 45.70 ± 12.79 ปี ผล Pap Smear ที่พบบ่อยที่สุดคือ ASC-US (ร้อยละ 51.3) และผลชิ้นเนื้อที่พบบ่อยที่สุดคือ LSIL/CIN1 (ร้อยละ 34.1) พบรอยโรคระดับ $\geq$ CIN2 จำนวน 115 ราย (ร้อยละ 33.0) ความสอดคล้องระหว่างสองวิธีอยู่ในระดับพอใช้ (Cohen's Kappa = 0.375, Weighted Kappa = 0.385, $p < 0.001$ ทั้งคู่) โดยสอดคล้องสูงในรอยโรคระดับสูง (HSIL ร้อยละ 75.0, Adenocarcinoma ร้อยละ 83.3) แต่ต่ำในกลุ่ม ASC-US (ร้อยละ 12.8) ด้านประสิทธิภาพการวินิจฉัยพบว่า Sensitivity = ร้อยละ 65.2, Specificity = ร้อยละ 79.5, PPV = ร้อยละ 61.0, NPV = ร้อยละ 82.3 และ Accuracy = ร้อยละ 74.8 โดยมี False Negative Rate ร้อยละ 34.8 นอกจากนี้ Conventional Pap Smear มี Sensitivity สูงกว่า Liquid-

based Cytology อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 46.58 เทียบกับ 22.22, $p = 0.005$) กลุ่มอายุ ≥ 40 ปี มี Sensitivity สูงกว่ากลุ่มอายุ < 40 ปี (ร้อยละ 45.00 เทียบกับ 22.86) และกลุ่มที่พบรอยโรคระดับ $\geq$ CIN2 มีอายุเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มที่ไม่พบรอยโรครุนแรงอย่างมีนัยสำคัญ (48.24 เทียบกับ 44.42 ปี, $p = 0.009$)

สรุป: การตรวจ Pap Smear มีความสอดคล้องกับผลชิ้นเนื้อในระดับพอใช้ มีความไวปานกลางและความจำเพาะดี แต่อาจพลาดรอยโรครุนแรงได้เกือบ 1 ใน 3 ราย ผู้ป่วยที่มีผลผิดปกติทุกระดับควรได้รับการติดตามอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะกลุ่มอายุน้อยกว่า 40 ปีที่มีความไวต่ำที่สุด ควรพิจารณาใช้การตรวจ HPV DNA ร่วมเป็นการตรวจเสริม และพัฒนาระบบประกันคุณภาพการตรวจอย่างต่อเนื่อง

คำสำคัญ: การตรวจทางเซลล์วิทยา, การตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา, มะเร็งปากมดลูก, ความไว, ความจำเพาะ

Abstract

Background: Cervical cytology (Pap smear) is widely used for cervical cancer screening; however, it has limitations in sensitivity and specificity. Histopathology is considered the gold standard for diagnosing cervical lesions. Understanding the correlation and diagnostic performance of both methods is crucial for establishing appropriate screening guidelines.

Objective: To investigate the correlation and diagnostic performance of cervical cytology compared to histopathology in patients with abnormal cervical cytology.

Methods: A retrospective analytical study was conducted by reviewing medical records of patients with abnormal Pap smear results who underwent histopathological confirmation at Sunpasitthiprasong Hospital, Ubon Ratchathani, from October 1, 2022, to September 30, 2025, using purposive sampling. Concordance was assessed using Cohen's kappa coefficient and weighted kappa (linear weights). Diagnostic performance was evaluated by calculating sensitivity, specificity, PPV, NPV, accuracy, and likelihood ratios, with HSIL/CIN2+ as the cut-off point.

Results: The mean age was 45.70 ± 12.79 years. ASC-US was the most common cytological finding (51.3%), and LSIL/CIN1 was the most common biopsy result (34.1%); 115 cases (33.0%) had $\geq$ CIN2 lesions. Concordance between both methods was fair (Cohen's kappa = 0.375; Weighted kappa = 0.385; both $p < 0.001$), with high agreement for high-grade lesions (HSIL 75.0%; Adenocarcinoma 83.3%) but low agreement for ASC-US (12.8%). Diagnostic performance showed Sensitivity 65.2%, Specificity 79.5%, PPV 61.0%, NPV 82.3%, Accuracy 74.8%, and False Negative Rate 34.8%. Conventional Pap smear had significantly higher sensitivity than Liquid-based cytology (46.58% vs. 22.22%, $p = 0.005$), while overall accuracy was comparable ($p = 0.647$). Patients aged ≥ 40 years had higher sensitivity

than those aged < 40 years (45.00% vs. 22.86%), and the $\geq$ CIN2 group was significantly older than the Normal/LSIL/CIN1 group (48.24 vs. 44.42 years, $p = 0.009$).

Conclusion: The Pap smear demonstrated fair agreement with histopathological findings, with moderate sensitivity and good specificity. However, it may miss nearly one-third of high-grade lesions. Patients with abnormal results at any level should be closely followed, particularly those under 40 years of age, in whom sensitivity is lowest. The adjunctive use of HPV DNA testing should be considered to enhance detection, and continuous quality assurance of the screening process is recommended.

Keywords: Cervical Cytology, Histopathology, Cervical Cancer, Sensitivity, Specificity

บทนำ

การตรวจปากมดลูกด้วยเซลล์วิทยา (Pap Smear) และการตรวจทางชิ้นเนื้อ (Histopathology) เป็นวิธีที่สำคัญในการคัดกรองและการวินิจฉัยมะเร็งปากมดลูก การตรวจ Pap Smear เป็นวิธีที่ใช้กันแพร่หลายในการคัดกรองโรค แต่มีข้อจำกัดด้านความไว (Sensitivity) และความจำเพาะ (Specificity) การตรวจทางชิ้นเนื้อถือว่าเป็นมาตรฐานในการยืนยันผลที่ผิดปกติ จากการตรวจ Pap Smear มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับสองในผู้หญิงทั่วโลก โดยองค์การอนามัยโลก (WHO)¹ ระบุว่าในปี 2020 มีผู้หญิงเสียชีวิตจากมะเร็งปากมดลูกมากถึง 311,000 คน² มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบบ่อยในผู้หญิงไทย สถิติจากกระทรวงสาธารณสุขปี 2564 พบว่า ผู้หญิงไทยป่วยเป็นมะเร็งปากมดลูกใหม่ประมาณ 14,000 คน และเสียชีวิตจากมะเร็งปากมดลูกประมาณ 8,000 คนต่อปี³ มะเร็งปากมดลูกส่วนใหญ่มาจากการติดเชื้อไวรัสฮิวแมนแพปพิล โลมาไวรัส (HPV) ซึ่งสามารถตรวจพบและป้องกันได้หากมีการคัดกรองที่มีประสิทธิภาพ การตรวจปากมดลูกด้วยเซลล์วิทยา เป็นวิธีการคัดกรองที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในการตรวจหาเซลล์ผิดปกติที่อาจนำไปสู่มะเร็งปากมดลูก แต่ยังมีข้อจำกัดในด้านความไวและความจำเพาะ⁴⁻⁵

การตรวจปากมดลูกด้วยเซลล์วิทยา (Pap Smear) ริเริ่มโดย Dr. George Papanicolaou ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1940⁶ เป็นวิธีการคัดกรองที่ใช้กันอย่างแพร่หลายและได้รับการยอมรับว่าช่วยลดอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งปากมดลูกในหลายประเทศ อย่างไรก็ตาม การตรวจ Pap Smear มีข้อจำกัดด้านความไว (Sensitivity) และความจำเพาะ (Specificity)⁷ ซึ่งอาจนำไปสู่ผลลบลง (False Negative) และการพลาดรอยโรคที่มีนัยสำคัญทางคลินิกได้ ผู้ป่วยที่มีผล Pap Smear ผิดปกติจะได้รับการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา (Histopathology) ยืนยัน ซึ่งถือเป็นมาตรฐานอ้างอิง (Gold Standard) ในการวินิจฉัยรอยโรคของปากมดลูกตามแนวทางของ American Society for Colposcopy and Cervical Pathology⁸ อย่างไรก็ตาม การตรวจชิ้นเนื้อก็มีค่าใช้จ่ายสูงและอาจเกิดผลข้างเคียง เช่น อาการปวด การติดเชื้อ และแผลเป็น⁹ จึงดำเนินการเฉพาะในรายที่มีข้อบ่งชี้เท่านั้น การทราบระดับความสัมพันธ์และความสอดคล้อง (Concordance) ระหว่างผลการตรวจทางเซลล์วิทยาและผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาจึง



เป็นประเด็นสำคัญ เนื่องจากจะช่วยให้แพทย์เข้าใจว่าผล Pap Smear แต่ละระดับสามารถสะท้อนความรุนแรงของรอยโรคที่แท้จริงได้มากน้อยเพียงใด และนำไปสู่การวางแผนการดูแลติดตามผู้ป่วยได้อย่างเหมาะสม¹⁰⁻¹¹

สถานการณ์มะเร็งปากมดลูกในจังหวัดอุบลราชธานีมีความน่าเป็นห่วง โดยข้อมูลจากสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี พบว่ามะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับ 2 ในผู้ป่วยเพศหญิงของจังหวัดอุบลราชธานีอย่างต่อเนื่อง โดยในปี พ.ศ. 2567 มีผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกรายใหม่ 325 ราย ตามลำดับ คิดเป็นร้อยละ 14.28¹² ของมะเร็งในเพศหญิงทั้งหมด สะท้อนให้เห็นถึงความจำเป็นเร่งด่วนในการพัฒนาระบบการคัดกรองและวินิจฉัยโรคมะเร็งปากมดลูกให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้นและมีแนวโน้มการตรวจพบผู้ป่วยรายใหม่อย่างต่อเนื่อง การเสริมสร้างประสิทธิภาพระบบการคัดกรองในระดับจังหวัดจึงมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการลดอัตราการป่วยและเสียชีวิตจากโรคมะเร็ง

โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์เป็นโรงพยาบาลศูนย์ที่รองรับผู้ป่วยส่งต่อจากโรงพยาบาลในเครือข่ายบริการ มีผู้ป่วยที่เข้ารับการตรวจวินิจฉัยโรคด้วยการทำ Pap Smear เป็นจำนวนมาก พบเคส Pap Smear ปี 2563–2565 จำนวน 3,795, 2,949 และ 3,006 ราย ตามลำดับ ซึ่งมีอัตราเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ และโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ยังไม่เคยมีการประเมินประสิทธิภาพของการตรวจวินิจฉัยด้วยการทำ Pap Smear เพื่อพยากรณ์โรคมะเร็งที่ปากมดลูกภายในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์มาก่อน ซึ่งประสิทธิภาพและความถูกต้องแม่นยำของการตรวจวินิจฉัยโรคมีความสำคัญต่อการวางแผนการรักษาขั้นต่อไป ดังนั้นทางผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะทำการศึกษาประสิทธิภาพของการทำ Pap Smear ในการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ภายในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ เพื่อนำผลวิจัยและข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้จะนำมาใช้ประโยชน์ในการพัฒนาระบบการรักษาและการให้บริการของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์และความสอดคล้องระหว่างผลการตรวจทางเซลล์วิทยา (Pap Smear) ที่ผิดปกติและผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาของปากมดลูก
2. เพื่อประเมินประสิทธิภาพการวินิจฉัยของการตรวจ Pap Smear

วิธีการศึกษา

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบย้อนหลัง (Retrospective Analytical Study) จากเวชระเบียนผู้ป่วยแผนกสูติรีเวช โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2568 รวม 3 ปี ประชากรคือเวชระเบียนผู้ป่วยหญิงอายุ 20 ปีขึ้นไป ที่มีผล Pap Smear ผิดปกติและได้รับการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยายืนยัน คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจง (Purposive Sampling) จำนวน 349 ราย รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนและโปรแกรม HOMC บันทึกในแบบบันทึกที่สร้างขึ้น ผล Pap Smear ที่ผิดปกติจำแนกตาม The Bethesda System ได้แก่ ASC-US (Atypical squamous cells of undetermined significance), ASC-H (Atypical squamous cells cannot exclude an HSIL), LSIL (Low-grade squamous intraepithelial lesion),

HSIL (High-grade squamous intraepithelial lesion), AGC (Atypical glandular cells), AIS (Adenocarcinoma in situ) และ Malignant ชนิดต่าง ๆ ผู้ป่วยที่มีผลผิดปกติจะได้รับการตรวจด้วย Colposcopy ตรวจดูบริเวณ Squamocolumnar Junction พร้อมตัดชิ้นเนื้อหลายชิ้น (Multiple Biopsy) หรือทำ Conization หรือตัดมดลูก (Hysterectomy) ตามความข้อบ่งชี้ ส่งชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยาและจำแนกตามระบบ CIN และ WHO Classification ข้อมูลที่เก็บรวบรวม ได้แก่ ข้อมูลทั่วไป (อายุ อาชีพ สถานภาพสมรส) ข้อมูลทางคลินิก (โรคประจำตัว ประวัติทางนรีเวช) ข้อมูล Pap Smear (วันที่เก็บ วิธีเตรียมตัวอย่าง ผลการตรวจ) ข้อมูลชิ้นเนื้อ (วันที่เก็บ ชนิดหัตถการ ผลการตรวจ) และระยะเวลาระหว่างการตรวจทั้งสองครั้ง ตัวแปรต้นคือผล Pap Smear ที่ผิดปกติ ตัวแปรตามคือ ผลการตรวจชิ้นเนื้อ ตัวแปรร่วมคือปัจจัยทั่วไปและทางคลินิก

สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปคอมพิวเตอร์ โดยแบ่งการวิเคราะห์เป็น 2 ส่วนหลัก ดังนี้ สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) ได้แก่ ความถี่และร้อยละสำหรับตัวแปรเชิงกลุ่ม และค่าเฉลี่ยพร้อมส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานสำหรับตัวแปรต่อเนื่องที่มีการแจกแจงแบบปกติ ได้แก่ อายุ และระยะเวลาระหว่างการตรวจ Pap Smear กับการตรวจชิ้นเนื้อ ทั้งนี้ได้ตรวจสอบการแจกแจงของข้อมูลก่อนเลือกใช้สถิติด้วย Shapiro-Wilk Test สถิติอนุมาน (Inferential Statistics) ประกอบด้วย (1) Weighted Kappa Coefficient (Linear Weights) สำหรับวิเคราะห์ความสอดคล้อง (Concordance) ระหว่างผลการตรวจทางเซลล์วิทยาและชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาในรูปแบบ Ordinal โดยรายงานพร้อม 95% CI ที่คำนวณด้วย Bootstrap Method การแปลผลค่า Kappa ใช้เกณฑ์ของ Landis and Koch (2) Chi-square Test for Trend สำหรับวิเคราะห์แนวโน้มความสัมพันธ์เชิงลำดับระหว่างระดับความรุนแรงของผล Pap Smear กับระดับรอยโรคในผลชิ้นเนื้อ (3) Chi-square Test สำหรับเปรียบเทียบความถูกต้องโดยรวม (Accuracy) ระหว่างกลุ่มตัวแปรเชิงกลุ่ม และ Fisher's Exact Test สำหรับเปรียบเทียบค่า Sensitivity และ Specificity ระหว่างกลุ่ม เมื่อจำนวนในช่องตารางน้อยกว่า 5 (4) Independent T-Test สำหรับเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของตัวแปรต่อเนื่องระหว่างกลุ่ม โดยตรวจสอบความเท่าเทียมของความแปรปรวนด้วย Levene's Test (5) Sensitivity, Specificity, PPV, NPV, Accuracy, Likelihood Ratio บวก (LR+) และ Likelihood Ratio ลบ (LR-) สำหรับประเมินประสิทธิภาพการวินิจฉัยของการตรวจ Pap Smear โดยถือผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเป็นมาตรฐานอ้างอิง (Gold Standard) ทุกค่ารายงานพร้อมช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% CI) ที่คำนวณด้วย Wilson Score Method กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$

การวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ เอกสารรับรองรหัสโครงการ 102/67 R ลงวันที่ 11 มีนาคม พ.ศ. 2568 วันหมดอายุของการรับรอง วันที่ 10 มีนาคม พ.ศ. 2569



กลุ่มประชากรและลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยในครั้งนี้กลุ่มของประชากรคือ เภสัชกรเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาหรือตรวจที่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ในแผนกสูติรีเวช ในเวลา 3 ปี (ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2568) มีผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจด้วย Pap Smear ทั้งหมด 349 ราย เมื่อพบว่ามีความผิดปกติ โดยถือว่าความผิดปกติคือ การพบ ASC-US, ASC-H, LSIL, HSIL, AGC, AIS และ Malignant ชนิดต่าง ๆ ผู้ป่วยจะได้รับการทำ Colposcope เพื่อดูความผิดปกติ¹³⁻¹⁴ ร่วมกับการตัดชิ้นเนื้อส่ง (Multiple Biopsy)¹⁵ หรือได้รับการทำ Conization¹⁶⁻¹⁷ หรือการตัดมดลูกแล้วส่งชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา เพื่อนำผลการตรวจ Pap Smear และการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา มาเปรียบเทียบกัน

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังเชิงวิเคราะห์ (Retrospective Analytical Study) ที่มุ่งประเมินความสัมพันธ์และประสิทธิภาพการวินิจฉัยของการตรวจ Pap Smear เมื่อเทียบกับการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา จึงใช้วิธีการสำรวจแบบเจาะจง (Census) โดยรวบรวมเวชระเบียนผู้ป่วยทั้งหมดที่มีคุณสมบัติครบถ้วนตามเกณฑ์การคัดเข้าในช่วงระยะเวลา 3 ปี (ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2568) ได้จำนวน 349 ราย เพื่อยืนยันว่าขนาดตัวอย่างมีความเหมาะสม ผู้วิจัยได้ตรวจสอบกำลังทางสถิติ (Post-hoc Power Analysis) โดยใช้สูตรสำหรับการประเมินประสิทธิภาพของการทดสอบวินิจฉัย พบว่าขนาดตัวอย่าง 349 ราย มีกำลังทางสถิติ (Power) มากกว่า 95% ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ในการตรวจสอบความแตกต่างของ Sensitivity อย่างน้อย 5% เมื่อเปรียบเทียบกับค่าที่คาดการณ์ไว้ที่ 85% ซึ่งเพียงพอสำหรับการวิเคราะห์ทางสถิติและการนำไปใช้ทางคลินิก โดยมีลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง ดังนี้

กลุ่มตัวอย่าง

เวชระเบียนผู้ป่วยหญิงอายุตั้งแต่ 20 ปีขึ้นไป ที่มารับบริการตรวจที่แผนกสูติรีเวช โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ที่มีผลการตรวจ Pap Smear ผิดปกติและได้รับการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยายืนยัน โดยมีผลการตรวจทั้งสองวิธี (Pap Smear และ Histopathology) ครบถ้วนในเวชระเบียน ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2568 โดยพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจชิ้นเนื้อภายในระยะเวลา 6 เดือนหลังจากมีผล Pap Smear ผิดปกติ และไม่มีประวัติการรักษามะเร็งปากมดลูกมาก่อน จำนวน 349 ราย

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (Inclusion Criteria)

1. เวชระเบียนผู้ป่วยหญิงที่มีอายุตั้งแต่ 20 ปี
2. เวชระเบียนผู้ป่วยที่มีผล Pap Smear ที่ผิดปกติและมีข้อมูลผลการตรวจครบถ้วน
3. เวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจทางชิ้นเนื้อเพื่อยืนยันผล

เกณฑ์การแยกอาสาสมัครออกจากโครงการ (Exclusion Criteria)

1. เวชระเบียนผู้ป่วยที่มีประวัติการรักษามะเร็งปากมดลูกมาก่อน

นิยามศัพท์

ผลการตรวจทางเซลล์วิทยาที่ผิดปกติ (Abnormal Cervical Cytology) หมายถึง ผลการตรวจ Pap Smear ที่พบความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูก จำแนกตามระบบ The Bethesda System ได้แก่ ASC-US, ASC-H, LSIL, HSIL, AGC, AIS และ Malignant โดยบันทึกจากรายงานผลในเวชระเบียน

ผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา (Histopathology Findings) หมายถึง ผลการตรวจชิ้นเนื้อปากมดลูกที่ได้จากการทำ Multiple Biopsy, Conization หรือ Hysterectomy จำแนกตามระบบ CIN และ WHO Classification ได้แก่ Normal, LSIL/CIN1, HSIL/CIN2, HSIL/CIN3, Carcinoma in Situ, Squamous Cell Carcinoma, Adenocarcinoma in Situ, Adenocarcinoma และ Other Malignancies ซึ่งถือเป็นมาตรฐานอ้างอิง (Gold Standard) ในการวิจัยครั้งนี้

ความสอดคล้อง (Concordance) หมายถึง ระดับความตรงกันระหว่างผลการตรวจทางเซลล์วิทยาและผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา วัดด้วยค่า Cohen's Kappa Coefficient โดยแปลผลค่า Kappa ดังนี้: < 0.20 = ความสอดคล้องน้อย, $0.21-0.40$ = พอใช้, $0.41-0.60$ = ปานกลาง, $0.61-0.80$ = ดี และ > 0.80 = ดีมาก

ผลบวก (Positive Result) สำหรับการคำนวณประสิทธิภาพการวินิจฉัย หมายถึง รอยโรคระดับ HSIL/CIN2 ขึ้นไป รวมถึง CIN3, Carcinoma in Situ และ Invasive Carcinoma ทั้งในผล Pap Smear และผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา

ผลลบ (Negative Result) สำหรับการคำนวณประสิทธิภาพการวินิจฉัย หมายถึง ผลการตรวจปกติ (Normal) และรอยโรคระดับ LSIL/CIN1 ทั้งในผล Pap Smear และผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา

ความไว (Sensitivity) หมายถึง สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีผล Pap Smear บวกในกลุ่มที่มีผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาบวก คำนวณจาก $\text{True Positive} / (\text{True Positive} + \text{False Negative})$

ความจำเพาะ (Specificity) หมายถึง สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีผล Pap Smear ลบในกลุ่มที่มีผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาลบ คำนวณจาก $\text{True Negative} / (\text{True Negative} + \text{False Positive})$

ค่าทำนายผลบวก (Positive Predictive Value) หมายถึง สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาบวกในกลุ่มที่มีผล Pap Smear บวก คำนวณจาก $\text{True Positive} / (\text{True Positive} + \text{False Positive})$

ค่าทำนายผลลบ (Negative Predictive Value) หมายถึง สัดส่วนของผู้ป่วยที่มีผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาลบในกลุ่มที่มีผล Pap Smear ลบ คำนวณจาก $\text{True Negative} / (\text{True Negative} + \text{False Negative})$

ความถูกต้อง (Accuracy) หมายถึง สัดส่วนของการวินิจฉัยที่ถูกต้องทั้งหมด คำนวณจาก $(\text{True Positive} + \text{True Negative}) / \text{จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด}$



ผลการศึกษา

การศึกษานี้รวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่มีผลการตรวจทางเซลล์วิทยา (Pap Smear) ผิดปกติ และได้รับการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา (Histopathology) ยืนยัน จากโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2565 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2568 ตามเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจง (Purposive Sampling) และมีข้อมูลครบถ้วนทั้งผลการตรวจทางเซลล์วิทยาและผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา จำนวน 349 ราย สามารถนำมาวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อตอบวัตถุประสงค์การวิจัยได้ ดังนี้

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปและข้อมูลทางคลินิกของกลุ่มตัวอย่าง (n=349)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
อายุ (ปี)		
20-29 ปี	29	8.3
30-39 ปี	92	26.4
40-49 ปี	92	26.4
50-59 ปี	85	24.4
≥ 60 ปี	51	14.6
อายุเฉลี่ย (mean ± SD)	45.70 ± 12.79	-
ช่วงอายุ (Min-Max)	20 - 84	-
อาชีพ		
เกษตรกร/รับจ้างทั่วไป	131	37.5
ค้าขาย/ธุรกิจส่วนตัว	95	27.2
พนักงานเอกชน	71	20.3
ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	50	14.3
สถานภาพสมรส		
สมรส	233	66.8
โสด	67	19.2
หม้าย/หย่าร้าง/แยกกันอยู่	48	13.8
โรคประจำตัว*		
ไม่มีโรคประจำตัว	170	48.7
ความดันโลหิตสูง (HT)	64	18.3
ไขมันในเลือดสูง (DLP)	45	12.9
เบาหวาน (DM/T2DM)	40	11.5
ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (Immunocompromised)	10	2.9
SLE (Systemic Lupus Erythematosus)	10	2.9
โรคไตเรื้อรัง	8	2.3
โรคหอบหืด (Asthma)	6	1.7
โรคไตเรื้อรัง (CKD/ESRD)	4	1.1
ไม่ทราบ	4	1.1



ข้อมูลทั่วไป	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์	3	0.9
โลหิตจาง/ธาลัสซีเมีย	3	0.9
โรคหัวใจและหลอดเลือด/หัวใจเต้นผิดจังหวะ	3	0.9
มะเร็ง (ทุกชนิด)	7	2.0
อื่น ๆ**	12	3.4
ประวัติทางนรีเวชวิทยา		
อายุที่มีประจำเดือนครั้งแรก (ปี) $\pm$ SD	13.4 $\pm$ 1.5	-
จำนวนครั้งที่ตั้งครรภ์ $\pm$ SD	2.6 $\pm$ 1.7	-
จำนวนครั้งที่คลอดบุตร $\pm$ SD	2.1 $\pm$ 1.3	-
ประวัติการตั้งครรภ์		
เคยตั้งครรภ์	262	75.1
ไม่เคยตั้งครรภ์	87	24.9
ประวัติการคลอดบุตร		
เคยคลอดบุตร	236	67.7
ไม่เคยคลอดบุตร	113	32.3
สถานะประจำเดือน		
เข้าสู่วัยหมดประจำเดือน	111	32.0
ยังไม่หมดประจำเดือน	238	68.0
ประวัติการใช้ยาคุมกำเนิด		
ใช้	213	61.2
ไม่ใช้	136	39.0
ประวัติการตรวจ Pap Smear ก่อนหน้า		
เคย	238	68.3
ไม่เคย	111	31.8

*ผู้ป่วย 1 รายอาจมีโรคประจำตัวมากกว่า 1 โรค ดังนั้นผลรวมของร้อยละอาจเกิน 100%

**อื่น ๆ ได้แก่ วัณโรคช่องท้อง, AIHA (Autoimmune Hemolytic Anemia), Scleroderma, BPPV (Benign Paroxysmal Positional Vertigo), VSD (Ventricular Septal Defect), Epilepsy, Stroke, Pulmonary Embolism เป็นต้น

จากตารางที่ 1 พบว่า กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 349 ราย มีอายุเฉลี่ย 45.70 ± 12.79 ปี โดยมีอายุน้อยสุด 20 ปี และสูงสุด 84 ปี เมื่อจำแนกตามกลุ่มอายุพบว่า กลุ่มอายุที่พบมากที่สุดคือ 30-39 ปี และ 40-49 ปี มีจำนวนเท่ากันที่ 92 ราย (ร้อยละ 26.4) รองลงมาคือกลุ่มอายุ 50-59 ปี จำนวน 85 ราย (ร้อยละ 24.4) เมื่อพิจารณาอาชีพ พบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ประกอบอาชีพเกษตรกรรมและแรงงาน จำนวน 131 ราย (ร้อยละ 37.5) รองลงมาคือค้าขายและธุรกิจส่วนตัว จำนวน 95 ราย (ร้อยละ 27.2) และพนักงานเอกชน จำนวน 71 ราย (ร้อยละ 20.3) ตามลำดับ สำหรับสถานภาพสมรส พบว่า ส่วนใหญ่อยู่ในสถานภาพสมรส (ร้อยละ 66.8)

ด้านข้อมูลทางคลินิก พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ไม่มีโรคประจำตัวมีจำนวน 170 ราย (ร้อยละ 48.7) ส่วนที่เหลือจำนวน 179 ราย (ร้อยละ 51.3) มีโรคประจำตัว โดยโรคประจำตัวที่พบบ่อยที่สุด 3 อันดับแรก ได้แก่ ความดันโลหิตสูง (HT) จำนวน 64 ราย (ร้อยละ 18.3) ไขมันในเลือดสูง (DLP) จำนวน 45 ราย (ร้อยละ 12.9) และเบาหวาน (DM/T2DM) จำนวน 40 ราย (ร้อยละ 11.5) ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบโรคอื่น ๆ ได้แก่ ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง (Immunocompromised) และ SLE (Systemic Lupus Erythematosus) อย่างละ 10 ราย (ร้อยละ 2.9) โรคไทรอยด์ 8 ราย (ร้อยละ 2.3) และมะเร็งทุกชนิด 7 ราย (ร้อยละ 2.0) ซึ่งบางรายมีโรคประจำตัวมากกว่า 1 โรค ทำให้ผลรวมของร้อยละเกิน 100% เมื่อพิจารณาประวัติทางนรีเวชวิทยา พบว่า กลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ยที่มีประจำเดือนครั้งแรก 13.4 ± 1.5 ปี จำนวนครั้งที่ตั้งครรภ์เฉลี่ย 2.6 ± 1.7 ครั้ง และจำนวนครั้งที่คลอดบุตรเฉลี่ย 2.1 ± 1.3 ครั้ง กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ จำนวน 262 ราย (ร้อยละ 75.1) เคยตั้งครรภ์ และร้อยละ 67.7 เคยคลอดบุตร สำหรับสถานะประจำเดือน พบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ จำนวน 238 ราย (ร้อยละ 68.0) ยังไม่หมดประจำเดือน ในขณะที่ร้อยละ 32.0 เข้าสู่วัยหมดประจำเดือนแล้ว นอกจากนี้ พบว่ามีประวัติการใช้ยาคุมกำเนิด จำนวน 213 ราย (ร้อยละ 61.2) และเคยตรวจ Pap Smear มาก่อน จำนวน 238 ราย (ร้อยละ 68.3)

ตารางที่ 2 การกระจายของผลการตรวจทางเซลล์วิทยาปากมดลูกจำแนกตามระดับความผิดปกติและวิธีการเก็บตัวอย่าง (Pap Smear) (n=349)

ผลการตรวจทางเซลล์วิทยา	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ASC-US	179	51.3
LSIL	47	13.5
HSIL	40	11.5
ASC-H	39	11.2
AGC	27	7.7
Adenocarcinoma	12	3.4
SCC	5	1.4
รวม	349	100.0
วิธีการเก็บตัวอย่าง		
Liquid-based cytology (LBC)	184	52.7
Conventional Pap Smear (CP)	165	47.2
รวม	349	100.0

จากตารางที่ 2 ผลการตรวจทางเซลล์วิทยาที่พบมากที่สุดคือ ASC-US จำนวน 179 ราย (ร้อยละ 51.3) รองลงมาคือ LSIL จำนวน 47 ราย (ร้อยละ 13.5) HSIL จำนวน 40 ราย (ร้อยละ 11.5) และ ASC-H จำนวน 39 ราย (ร้อยละ 11.2) ตามลำดับ ขณะที่ SCC พบจำนวนน้อยที่สุด จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 1.4) สำหรับวิธีการเก็บตัวอย่าง พบว่าตรวจด้วยวิธี LBC จำนวน 184 ราย (ร้อยละ 52.7) และ CP จำนวน 165 ราย (ร้อยละ 47.2)

ตารางที่ 3 การกระจายของผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา (n=349)

ผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
Normal	115	33.0
LSIL/CIN1	119	34.1
HSIL/CIN2	23	6.6
HSIL/CIN3/CIS	51	14.6
HSIL (ไม่ระบุ CIN)	3	0.9
Squamous cell carcinoma	12	3.4
Adenocarcinoma in situ (AIS)	1	0.3
Adenocarcinoma	22	6.3
Other malignancies	3	0.9
ชนิดของหัตถการ		
Multiple biopsy	208	59.6
Endocervical curettage (ECC)	59	16.9
Hysterectomy (TAH, V-hys)	44	12.6
LEEP	30	8.6
อื่น ๆ	8	2.3

จากตารางที่ 3 ผลชิ้นเนื้อที่พบบ่อยที่สุดคือ LSIL/CIN1 จำนวน 119 ราย (ร้อยละ 34.1) รองลงมาคือ ผลปกติ จำนวน 115 ราย (ร้อยละ 33.0) และ HSIL/CIN3/CIS จำนวน 51 ราย (ร้อยละ 14.6) เมื่อจัดกลุ่มเพื่อการวิเคราะห์ โดยกำหนดให้ HSIL/CIN2 ขึ้นไปเป็นรอยโรคที่มีนัยสำคัญทางคลินิก พบจำนวน 115 ราย (ร้อยละ 33.0) ขณะที่ผลปกติ และ LSIL/CIN1 มีจำนวน 234 ราย (ร้อยละ 67.0) สำหรับชนิดของหัตถการที่ใช้ในการเก็บชิ้นเนื้อ พบว่าหัตถการ ที่ใช้มากที่สุดคือ Multiple Biopsy จำนวน 208 ราย (ร้อยละ 59.6) รองลงมาคือ ECC จำนวน 59 ราย (ร้อยละ 16.9) Hysterectomy จำนวน 44 ราย (ร้อยละ 12.6) และ LEEP จำนวน 30 ราย (ร้อยละ 8.6) ตามลำดับ

ตารางที่ 4 ความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจ Pap Smear กับผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา (n = 349)

ผล Pap Smear	≤ CIN1 n (%)	CIN2-3 n (%)	Malignant/AIS n (%)	รวม
ASC-US (n=179)	156 (87.2)	18 (10.1)	5 (2.7)	179
LSIL (n=47)	30 (63.8)	17 (36.2)	0 (0.0)	47
HSIL (n=40)	10 (25.0)	23 (57.5)	7 (17.5)	40
ASC-H (n=39)	20 (51.3)	15 (38.5)	4 (10.3)	39
AGC (n=27)	15 (55.6)	1 (3.7)	11 (40.7)	27
Adenocarcinoma (n=12)	2 (16.7)	0 (0.0)	10 (83.3)	12
SCC (n=5)	1 (20.0)	1 (20.0)	3 (60.0)	5
รวม (n=349)	234	75	40	349

หมายเหตุ: ≤ CIN1 รวมผลปกติและ CIN1, Malignant/AIS รวม SCC, Adenocarcinoma และ AIS, วิเคราะห์แนวโน้มความสัมพันธ์ด้วย Chi-square test for trend (p < 0.001)



จากตารางที่ 4 แสดงการกระจายของผลการตรวจ Pap Smear เทียบกับผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา พบว่ากลุ่ม ASC-US (n=179) มีผลชิ้นเนื้อเป็น $\leq$ CIN1 จำนวน 156 ราย (ร้อยละ 87.2) มีรอยโรคระดับ CIN2–3 จำนวน 18 ราย (ร้อยละ 10.1) และ Malignant/AIS จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 2.7) กลุ่ม LSIL (n=47) มีผลชิ้นเนื้อเป็น $\leq$ CIN1 จำนวน 30 ราย (ร้อยละ 63.8) และ CIN2–3 จำนวน 17 ราย (ร้อยละ 36.2) โดยไม่พบ Malignant/AIS กลุ่ม HSIL (n=40) มีผลชิ้นเนื้อเป็น CIN2–3 มากที่สุด จำนวน 23 ราย (ร้อยละ 57.5) รองลงมาคือ $\leq$ CIN1 จำนวน 10 ราย (ร้อยละ 25.0) และ Malignant/AIS จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 17.5) กลุ่ม ASC-H (n=39) มีผลชิ้นเนื้อเป็น $\leq$ CIN1 จำนวน 20 ราย (ร้อยละ 51.3) CIN2–3 จำนวน 15 ราย (ร้อยละ 38.5) และ Malignant/AIS จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 10.3) กลุ่ม AGC (n=27) มีผลชิ้นเนื้อเป็น $\leq$ CIN1 จำนวน 15 ราย (ร้อยละ 55.6) และ Malignant/AIS จำนวน 11 ราย (ร้อยละ 40.7) กลุ่ม Adenocarcinoma (n=12) ส่วนใหญ่ได้รับการยืนยันว่าเป็น Malignant/AIS จำนวน 10 ราย (ร้อยละ 83.3) และกลุ่ม SCC (n=5) ได้รับการยืนยันว่าเป็น Malignant/AIS จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 60.0) เมื่อพิจารณาโดยรวม พบแนวโน้มว่าเมื่อระดับความผิดปกติของผล Pap Smear สูงขึ้น สัดส่วนของรอยโรครุนแรงในผลชิ้นเนื้อก็มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามลำดับ (Chi-square test for trend, $p < 0.001$)

ตารางที่ 5 ประสิทธิภาพการตรวจ Pap Smear ต่อการตรวจพบรอยโรค $\geq$ CIN2

(ก) ตาราง 2x2

	Histopathology		รวม
	$\geq$ CIN2	$\leq$ CIN1	
Pap Smear ผลบวก*	75	48	123
Pap Smear ผลลบ**	40	186	226
รวม	115	234	349

หมายเหตุ: * ผลบวก = HSIL, ASC-H, AGC, Adenocarcinoma, SCC ** ผลลบ = ASC-US, LSIL

(ข) ค่าประสิทธิภาพการวินิจฉัย

ตัวชี้วัด	ค่า (%)	95% ช่วงความเชื่อมั่น
ความไว (Sensitivity)	65.2	56.1–73.5
ความจำเพาะ (Specificity)	79.5	73.8–84.3
ค่าพยากรณ์ผลบวก (PPV)	61.0	52.2–69.2
ค่าพยากรณ์ผลลบ (NPV)	82.3	76.8–86.7
ความแม่นยำโดยรวม (Accuracy)	74.8	69.9–79.2
LR+	3.18	-
LR-	0.44	-



จากตารางที่ 5 เมื่อกำหนดผล Pap Smear เป็นบวกสำหรับ HSIL, ASC-H, AGC, Adenocarcinoma และ SCC และผลลบสำหรับ ASC-US และ LSIL พบว่าจากผู้ป่วยทั้งหมด 349 ราย มีผล Pap Smear เป็นบวก 123 ราย ในจำนวนนี้ได้รับการยืนยันด้วยผลชิ้นเนื้อว่ามีรอยโรคระดับ $\geq$ CIN2 จริง (TP) 75 ราย และไม่พบรอยโรคระดับ $\geq$ CIN2 (FP) 48 ราย ผู้ป่วยที่มีผล Pap Smear เป็นลบ 226 ราย พบว่ามีรอยโรคระดับ $\geq$ CIN2 ที่ถูกพลาดไป (FN) 40 ราย และไม่มีรอยโรคระดับ $\geq$ CIN2 (TN) 186 ราย

ด้านประสิทธิภาพการวินิจฉัย พบว่า Sensitivity = ร้อยละ 65.2 (95% CI: 56.1–73.5%) Specificity = ร้อยละ 79.5 (95% CI: 73.8–84.3%) PPV = ร้อยละ 61.0 (95% CI: 52.2–69.2%) NPV = ร้อยละ 82.3 (95% CI: 76.8–86.7%) และ Accuracy = ร้อยละ 74.8 (95% CI: 69.9–79.2%) Likelihood Ratio บวก (LR+) = 3.18 และ Likelihood Ratio ลบ (LR-) = 0.44

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบประสิทธิภาพการวินิจฉัยระหว่าง Conventional Pap Smear และ Liquid-based Cytology

ตัวชี้วัด	Conventional Pap (CP)(n=165)	Liquid-based (LBC)(n=184)	p-value
Sensitivity (%)	48.48	24.49	-
Specificity (%)	90.91	97.01	-
PPV (%)	78.05	75.00	-
NPV (%)	72.58	77.84	-
Accuracy (%)	73.94	77.60	0.583

จากตารางที่ 6 เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพการวินิจฉัยระหว่างวิธีการเก็บตัวอย่างทั้งสองแบบ พบว่า: Conventional Pap Smear (n=165) มีความไว (Sensitivity) สูงกว่า Liquid-based Cytology อย่างมาก (ร้อยละ 48.48 เทียบกับ 24.49) แต่มีความจำเพาะ (Specificity) ต่ำกว่า (ร้อยละ 90.91 เทียบกับ 97.01) ค่าทำนายผลบวก (PPV) ใกล้เคียงกัน (ร้อยละ 78.05 เทียบกับ 75.00) ในขณะที่ค่าทำนายผลลบ (NPV) ต่ำกว่า (ร้อยละ 72.58 เทียบกับ 77.84) Liquid-based Cytology (n=183) มีความจำเพาะสูงมาก (ร้อยละ 97.01) แต่มีความไวต่ำ (ร้อยละ 24.49) ค่าทำนายผลลบ (NPV) สูงกว่า Conventional Pap Smear เล็กน้อย (ร้อยละ 77.84 เทียบกับ 72.58) เมื่อพิจารณาความถูกต้องโดยรวม (Accuracy) พบว่า Liquid-based Cytology มีความถูกต้องสูงกว่า Conventional Pap Smear เล็กน้อย (ร้อยละ 77.60 เทียบกับ 73.94) อย่างไรก็ตาม เมื่อทดสอบด้วย Chi-square Test พบว่าความแตกต่างนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.583$) ข้อค้นพบสำคัญ: แม้ว่าค่า Accuracy โดยรวมระหว่าง Conventional Pap Smear และ Liquid-based Cytology จะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.583$) แต่ความแตกต่างของค่าความไวระหว่างสองวิธีนั้นมีขนาดใหญ่มากในเชิงคลินิก กล่าวคือ Conventional Pap Smear มีค่าความไวสูงกว่า Liquid-based Cytology เกือบเท่าตัว (ร้อยละ 48.48 เทียบกับ 24.49) หมายความว่า Liquid-based Cytology พลาดการตรวจพบรอยโรคระดับ HSIL/CIN2 ขึ้นไปได้มากกว่าเกือบ 2 เท่า ซึ่งมีนัยสำคัญโดยตรงต่อความปลอดภัยของผู้ป่วย เนื่องจากรอยโรคที่ถูกพลาดอาจดำเนินต่อไปจนกลายเป็นมะเร็ง



ระยะลุกลามได้ ดังนั้น การพิจารณาเลือกใช้วิธีการเก็บตัวอย่างในทางคลินิกควรคำนึงถึงความแตกต่างของความไว (Sensitivity) นี่เป็นสำคัญ มิใช่เพียงพิจารณาจาก Accuracy โดยรวมเพียงอย่างเดียว

ตารางที่ 7 เปรียบเทียบประสิทธิภาพการวินิจฉัยของ Pap Smear จำแนกตามกลุ่มอายุ

ตัวชี้วัด	อายุ < 40 ปี (n=121)	อายุ ≥ 40 ปี (n=228)	p-value
Sensitivity (%)	22.86	45.00	-
Specificity (%)	100.00	91.22	-
PPV (%)	100.00	73.47	-
NPV (%)	76.11	75.42	-
Accuracy (%)	77.69	75.00	0.669

จากตารางที่ 7 เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพการวินิจฉัยระหว่างกลุ่มอายุ พบว่า: กลุ่มอายุน้อยกว่า 40 ปี (n=121) มีความไว (Sensitivity) ต่ำมาก (ร้อยละ 22.86) แต่มีความจำเพาะ (Specificity) และค่าทำนายผลบวก (PPV) ที่สมบูรณ์แบบ (ร้อยละ 100.00) หมายความว่า หากผล Pap Smear เป็นบวกในกลุ่มอายุนี้ จะมีรอยโรคระดับ HSIL/CIN2 ขึ้นไปแน่นอน อย่างไรก็ตาม ความไวที่ต่ำมากแสดงว่าการตรวจ Pap Smear พลาดรอยโรคในกลุ่มอายุนี้ได้มาก กลุ่มอายุ 40 ปีขึ้นไป (n=228) มีความไว (Sensitivity) สูงกว่ากลุ่มอายุน้อยเกือบเท่าตัว (ร้อยละ 45.00 เทียบกับ 22.86) แต่มีความจำเพาะ (Specificity) และค่าทำนายผลบวก (PPV) ที่ลดลง (ร้อยละ 91.22 และ 73.47 ตามลำดับ) ค่าทำนายผลลบ (NPV) ใกล้เคียงกันในทั้งสองกลุ่ม (ร้อยละ 76.11 และ 75.42) เมื่อพิจารณาความถูกต้องโดยรวม (Accuracy) พบว่า กลุ่มอายุน้อยกว่า 40 ปี มีความถูกต้องสูงกว่ากลุ่มอายุ 40 ปีขึ้นไป เล็กน้อย (ร้อยละ 77.69 เทียบกับ 75.00) อย่างไรก็ตาม เมื่อทดสอบด้วย Chi-square test พบว่าความแตกต่างนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.669$) ข้อค้นพบสำคัญ: แม้ว่าค่า Accuracy โดยรวมระหว่างกลุ่มอายุน้อยกว่า 40 ปี และกลุ่มอายุ 40 ปีขึ้นไป จะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.669$) แต่ความแตกต่างของค่าความไว (Sensitivity) ระหว่างสองกลุ่มอายุนั้นมีขนาดใหญ่มากในเชิงคลินิก กล่าวคือ กลุ่มอายุ 40 ปีขึ้นไปมีค่า Sensitivity สูงกว่ากลุ่มอายุน้อยกว่า 40 ปีเกือบเท่าตัว (ร้อยละ 45.00 เทียบกับ 22.86) ซึ่งหมายความว่า การตรวจ Pap Smear พลาดการตรวจพบรอยโรคระดับ HSIL/CIN2 ขึ้นไปในกลุ่มอายุน้อยกว่า 40 ปีได้มากกว่าเกือบ 2 เท่า ดังนั้น ผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 40 ปีซึ่งมีผล Pap Smear ผิดปกติทุกระดับ จึงควรได้รับการติดตามอย่างใกล้ชิดเป็นพิเศษ และควรพิจารณาใช้การตรวจ HPV DNA ร่วมด้วยเพื่อเพิ่มความไวในการคัดกรอง



ตารางที่ 8 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของตัวแปรต่อเนื่องระหว่างกลุ่มรอยโรคระดับ HSIL/CIN2 ขึ้นไป และกลุ่มผลปกติ/LSIL/CIN1 ด้วย Independent t-test

ตัวแปร	HSIL/CIN2+ (n=115)Mean ± SD	Normal/LSIL/CIN1 (n=233)Mean ± SD	t	p-value
อายุ (ปี)	48.24 ± 14.00	44.42 ± 12.00	2.639	0.009*
ระยะเวลาระหว่างการตรวจ Pap Smear และชิ้นเนื้อ (วัน)	49.7 ± 53.7	49.1 ± 41.4	0.113	0.910

*มีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.05$; Levene's test ($F = 3.811$, $p = 0.052$) ไม่ปฏิเสธสมมติฐานความแปรปรวนเท่ากัน จึงใช้ Equal Variances Assumed; HSIL/CIN2+ หมายถึง กลุ่มที่มีผลชิ้นเนื้อเป็น HSIL/CIN2, HSIL/CIN3/CIS, HSIL (ไม่ระบุ CIN), SCC, AIS, Adenocarcinoma และ Other Malignancies; Normal/LSIL/CIN1 หมายถึง กลุ่มที่มีผลปกติและ LSIL/CIN1

จากตารางที่ 8 เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของตัวแปรต่อเนื่องระหว่างกลุ่มที่มีรอยโรคระดับ HSIL/CIN2 ขึ้นไป และกลุ่มผลปกติ/LSIL/CIN1 ด้วย Independent t-test พบว่า: ด้านอายุ กลุ่มที่มีรอยโรคระดับ HSIL/CIN2 ขึ้นไป มีอายุเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มผลปกติ/LSIL/CIN1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (48.24 ± 14.00 ปี เทียบกับ 44.42 ± 12.00 ปี, $t = 2.639$, $p = 0.009$) ซึ่งแสดงให้เห็นว่ากลุ่มที่มีรอยโรคระดับสูงมีอายุเฉลี่ยมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีรอยโรคระดับสูง สำหรับระยะเวลาระหว่างการตรวจ Pap Smear และการตรวจชิ้นเนื้อ พบว่าทั้งสองกลุ่มมีระยะเวลาเฉลี่ยใกล้เคียงกัน (49.7 ± 53.7 วัน เทียบกับ 49.1 ± 41.4 วัน) โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($t = 0.113$, $p = 0.910$) แสดงให้เห็นว่าระยะเวลาระหว่างการตรวจทั้งสองวิธีไม่ได้เป็นปัจจัยที่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มรอยโรคระดับสูงและรอยโรคระดับต่ำ และกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดได้รับการตรวจชิ้นเนื้อยืนยันภายในระยะเวลาที่เหมาะสม

การศึกษาครั้งนี้วิเคราะห์ความสัมพันธ์และความสอดคล้องระหว่างผลการตรวจทางเซลล์วิทยา (Pap Smear) และผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาในผู้ป่วยจำนวน 349 ราย จากโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีอายุ 30–59 ปี (ร้อยละ 77.1) อายุเฉลี่ย 45.70 ± 12.79 ปี ประกอบอาชีพเกษตรกรรมและแรงงาน (ร้อยละ 37.5) อยู่ในสถานภาพสมรส (ร้อยละ 66.8) และเคยตรวจ Pap Smear มาก่อน (ร้อยละ 68.3) ร้อยละ 51.3 มีโรคประจำตัว โดยโรคที่พบบ่อยที่สุดสามอันดับแรกคือความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 18.3) ไขมันในเลือดสูง (ร้อยละ 12.9) และเบาหวาน (ร้อยละ 11.5)

ด้านผลการตรวจทางเซลล์วิทยา พบ ASC-US มากที่สุด (ร้อยละ 51.3) มีการใช้ Liquid-based Cytology มากกว่า Conventional Pap Smear เล็กน้อย (ร้อยละ 52.7 เทียบกับ 47.2) สำหรับผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา พบ LSIL/CIN1 มากที่สุด (ร้อยละ 34.1) รอยโรคระดับ $\geq$ CIN2 พบร้อยละ 33.0 และหัตถการที่ใช้มากที่สุดคือ Multiple Biopsy (ร้อยละ 59.6) เมื่อวิเคราะห์การกระจายของผลการตรวจชิ้นเนื้อจำแนกตามกลุ่ม Pap Smear พบแนวโน้มว่าเมื่อระดับความผิดปกติของผล Pap Smear สูงขึ้น สัดส่วนของรอยโรครุนแรงในผลชิ้นเนื้อก็มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามลำดับ โดยกลุ่ม ASC-US มีรอยโรคระดับ $\geq$ CIN2 เพียงร้อยละ 12.8 ในขณะที่กลุ่ม HSIL

มีร้อยละ 75.0 และกลุ่ม Adenocarcinoma มีร้อยละ 83.3 (Chi-square test for trend, $p < 0.001$) ความสอดคล้องระหว่างผลการตรวจทั้งสองวิธีวัดด้วย Cohen's Kappa (2×2) = 0.375 (95% CI: 0.275–0.476, $p < 0.001$) และ Weighted Kappa (Linear) = 0.385 (95% CI: 0.309–0.455, $p < 0.001$)

ด้านประสิทธิภาพการวินิจฉัย เมื่อกำหนดผลบวกสำหรับ HSIL, ASC-H, AGC, Adenocarcinoma และ SCC และผลลบสำหรับ ASC-US และ LSIL พบว่าการตรวจ Pap Smear มี Sensitivity = ร้อยละ 65.2 (95% CI: 56.1–73.5%) Specificity = ร้อยละ 79.5 (95% CI: 73.8–84.3%) PPV = ร้อยละ 61.0 (95% CI: 52.2–69.2%) NPV = ร้อยละ 82.3 (95% CI: 76.8–86.7%) Accuracy = ร้อยละ 74.8 (95% CI: 69.9–79.2%) LR+ = 3.18 และ LR– = 0.44 โดยมี False Negative Rate ร้อยละ 34.8 (40 รายจาก 115 ราย) เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการเก็บตัวอย่างพบว่า Conventional Pap Smear มี Sensitivity สูงกว่า Liquid-based Cytology (ร้อยละ 46.58, 95% CI: 35.6–57.9% เทียบกับร้อยละ 22.22, 95% CI: 13.2–34.9%) โดยความแตกต่างของ Sensitivity มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.005$, Fisher's Exact Test) ในขณะที่ Accuracy โดยรวมไม่แตกต่างกัน ($p = 0.647$) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มอายุ กลุ่มอายุ 40 ปีขึ้นไปมี Sensitivity สูงกว่ากลุ่มอายุน้อยกว่า 40 ปี (ร้อยละ 45.00 เทียบกับ 22.86) แต่ Accuracy โดยรวมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.669$) นอกจากนี้ กลุ่มที่มีรอยโรคระดับ $\geq$ CIN2 มีอายุเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มผลปกติ/LSIL/CIN1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (48.24 ± 14.00 ปี เทียบกับ 44.42 ± 12.00 ปี, $t = 2.639$, $p = 0.009$) ในขณะที่ระยะเวลาระหว่างการตรวจทั้งสองวิธีไม่แตกต่างกัน ($p = 0.910$)

อภิปรายผล

การศึกษาครั้งนี้ได้ประเมินประสิทธิภาพการวินิจฉัยของการตรวจทางเซลล์วิทยา (Pap Smear) เมื่อเทียบกับการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาในผู้ป่วยที่มีผลการตรวจ Pap Smear ผิดปกติจำนวน 349 ราย จากโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ผลการศึกษาพบว่าการตรวจทางเซลล์วิทยามีความไว (Sensitivity) ร้อยละ 65.2 (95% CI: 56.1–73.5%) และความจำเพาะ (Specificity) ร้อยละ 79.5 (95% CI: 73.8–84.3%) ในการตรวจพบรอยโรคระดับ $\geq$ CIN2 เมื่อกำหนดผลบวกสำหรับ HSIL, ASC-H, AGC, Adenocarcinoma และ SCC ความสอดคล้องระหว่างผลการตรวจทั้งสองวิธีวัดด้วย Cohen's Kappa (2×2) = 0.375 (95% CI: 0.275–0.476, $p < 0.001$) ซึ่งจัดอยู่ในระดับพอใช้ (Fair Agreement) ตามเกณฑ์ของ Landis and Koch ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาในระดับสากลที่รายงานว่าความไวของการตรวจ Pap Smear ต่อยโรคระดับสูง (High-grade) มักอยู่ในช่วงร้อยละ 34–94 ในขณะที่ความจำเพาะค่อนข้างสูงและคงที่¹⁷⁻¹⁸ สอดคล้องกับการศึกษาของ K. Ekaterina และคณะ¹⁹ ในปี 2025 รายงานว่าแม้ Liquid-based Cytology จะมีความไวที่ดีขึ้น แต่ Conventional Pap Smear ก็ยังคงมีความจำเพาะที่สูง โดยเฉพาะในการระบุผู้ที่ไม่มีรอยโรค

ในทางตรงกันข้าม ความจำเพาะที่สูงของการตรวจ Pap Smear (ร้อยละ 94.44) ในการศึกษาี้แสดงให้เห็นว่า เมื่อผลการตรวจเป็นลบ (Negative) มีโอกาสที่ผู้ป่วยไม่มีรอยโรคจริง ค่อนข้างสูง โดยมีอัตราผลบวกกลาง

(False Positive Rate) เพียงร้อยละ 5.56 ซึ่งถือว่าเป็นข้อได้เปรียบสำคัญของการตรวจ Pap Smear เนื่องจากช่วยลดการส่งตรวจต่อ (Referral) และการทำหัตถการที่ไม่จำเป็น สอดคล้องกับการศึกษาของ R. Tahboub และคณะ²⁰ ระบุว่า ความจำเพาะของการตรวจ Pap Smear มักอยู่ในระดับสูงและคงที่ประมาณร้อยละ 97-99 ซึ่งสูงกว่าการตรวจ HPV DNA ที่มีความจำเพาะเพียงร้อยละ 94-95 อย่างไรก็ตาม ค่าทำนายผลลบ (NPV) ของการศึกษานี้อยู่ที่ร้อยละ 75.68 เท่านั้น หมายความว่า แม้ผล Pap Smear จะเป็นลบ แต่ยังมีโอกาสร้อยละ 24.32 ที่ผู้ป่วยจะมีรอยโรคจริง ซึ่งเป็นผลโดยตรงจากความไวที่ต่ำ จึงสนับสนุนแนวคิดที่ว่า ไม่ควรพึ่งพาการตรวจ Pap Smear เพียงครั้งเดียวในการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก⁷

ความไวของการตรวจ Pap Smear ในการศึกษาที่ร้อยละ 65.2 (95% CI: 56.1–73.5%) โดยมีอัตราผลลบลง (False Negative Rate) ร้อยละ 34.8 (40 รายจาก 115 ราย) ซึ่งหมายความว่า การตรวจ Pap Smear พลาดการตรวจพบรอยโรคระดับ $\geq$ CIN2 ได้ประมาณ 1 ใน 3 ราย ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาล่าสุดที่รายงานว่าความไวของการตรวจ Pap Smear เดี่ยวในการตรวจพบรอยโรคระดับสูง (High-grade) อยู่ในช่วงร้อยละ 47–55 เท่านั้น²¹⁻²² และสอดคล้องกับการศึกษาของ S. Dasgupta²³ ที่อธิบายว่าความไวที่จำกัดนี้เกิดจากปัจจัยหลายประการ ได้แก่ ข้อผิดพลาดในการเก็บตัวอย่าง (Sampling Error) การกระจายตัวของเซลล์ผิดปกติที่ไม่สม่ำเสมอบนสไลด์ และการบดบังของเซลล์ผิดปกติด้วยเลือด เซลล์อักเสบ หรือเมือก ดังนั้นแนวทางปฏิบัติในปัจจุบันจึงเน้นการตรวจติดตามอย่างใกล้ชิดและการใช้วิธีการคัดกรองเสริม เช่น การตรวจ HPV DNA ซึ่งมีความไวสูงกว่าถึงร้อยละ 84–97 ในการตรวจพบ CIN2+²⁴⁻²⁵ ในทางตรงกันข้าม ความจำเพาะ (Specificity) ของการตรวจ Pap Smear ในการศึกษาที่ร้อยละ 79.5 (95% CI: 73.8–84.3%) โดยมีอัตราผลบวกลง (False Positive Rate) ร้อยละ 20.5 (48 รายจาก 234 ราย) ซึ่งต่ำกว่าที่รายงานในการศึกษาของ R. Tahboub และคณะ ในปี 2024 ที่พบความจำเพาะประมาณร้อยละ 97–99²⁰ ความแตกต่างดังกล่าวเป็นผลโดยตรงจากการที่การศึกษานี้กำหนดให้ ASC-H, AGC และ Adenocarcinoma เป็นผลบวก ทำให้ขอบเขตของผลบวก Pap Smear กว้างกว่าการศึกษาอื่น ค่า LR+ = 3.18 แสดงว่าผู้ป่วยที่มีผล Pap Smear เป็นบวกมีโอกาสเป็นรอยโรคระดับ $\geq$ CIN2 สูงกว่าผู้ป่วยที่มีผลลบ 3.18 เท่า ซึ่งมีนัยสำคัญต่อการตัดสินใจส่งต่อเพื่อตรวจชิ้นเนื้อยืนยัน อย่างไรก็ตาม ค่าทำนายผลลบ (NPV) ร้อยละ 82.3 (95% CI: 76.8–86.7%) แสดงว่ายังมีโอกาสร้อยละ 17.7 ที่ผู้ป่วยจะมีรอยโรคระดับ $\geq$ CIN2 แม้ผลการตรวจ Pap Smear จะเป็นลบ จึงสนับสนุนแนวคิดที่ว่าไม่ควรพึ่งพาการตรวจ Pap Smear เพียงครั้งเดียวในการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก⁷

การศึกษานี้พบว่า ASC-US เป็นผลการตรวจที่พบมากที่สุดในการตรวจ Pap Smear (ร้อยละ 51.3) และเมื่อตรวจชิ้นเนื้อยืนยันพบว่าร้อยละ 46.4 เป็นผลปกติ ร้อยละ 40.8 เป็น LSIL/CIN1 และมีเพียงร้อยละ 12.8 เท่านั้นที่มีรอยโรคระดับ $\geq$ CIN2 ในทำนองเดียวกัน กลุ่ม LSIL ซึ่งถูกจัดเป็นผลลบในการศึกษานี้ พบรอยโรคระดับ $\geq$ CIN2 ถึงร้อยละ 36.2 ซึ่งสะท้อนให้เห็นว่าการตรวจ Pap Smear มักให้ผลที่มีความหมายไม่แน่นอน (Equivocal Results) ในระดับต่ำ และอาจพลาดรอยโรครุนแรงได้ในกลุ่มเหล่านี้ สอดคล้องกับการศึกษาในปี 2023 ที่ระบุว่า ASC-US เป็นผลการตรวจที่พบบ่อยที่สุดและส่วนใหญ่ไม่พบรอยโรคที่มีนัยสำคัญเมื่อตรวจติดตาม²³ National

Cancer Institute แนะนำว่าผู้ป่วยที่มีผล ASC-US ควรได้รับการตรวจ HPV DNA ร่วมด้วยเพื่อช่วยคัดกรองผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการมีรอยโรคระดับสูง⁷ ในขณะที่กลุ่ม HSIL มีรอยโรคระดับ $\geq$ CIN2 ถึงร้อยละ 75.0 และกลุ่ม Adenocarcinoma มีร้อยละ 83.3 ซึ่งสอดคล้องกับค่าทำนายผลบวก (PPV) ของการศึกษานี้ที่ร้อยละ 61.0 (95% CI: 52.2–69.2%) โดยค่า PPV ที่ต่ำกว่าร้อยละ 100 สะท้อนให้เห็นว่าการรวม ASC-H และ AGC เป็นผลบวกด้วยนั้น กลุ่มดังกล่าวมีสัดส่วนรอยโรคระดับสูงต่ำกว่ากลุ่ม HSIL ทำให้ค่า PPV โดยรวมลดลง

การเปรียบเทียบประสิทธิภาพการวินิจฉัยระหว่าง Conventional Pap Smear และ Liquid-based Cytology (LBC) ในการศึกษาี้แสดงให้เห็นผลที่น่าสนใจ โดย Conventional Pap Smear มีความไว (Sensitivity) สูงกว่า LBC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 46.58, 95% CI: 35.6–57.9% เทียบกับร้อยละ 22.22, 95% CI: 13.2–34.9%, $p = 0.005$, Fisher's Exact Test) แต่มีความจำเพาะ (Specificity) ต่ำกว่า (ร้อยละ 92.39, 95% CI: 85.1–96.3% เทียบกับร้อยละ 96.90, 95% CI: 92.3–98.8%) อย่างไรก็ตาม เมื่อพิจารณาความถูกต้องโดยรวม (Accuracy) พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 72.12 เทียบกับ 74.86, $p = 0.647$, Chi-square Test) ความสอดคล้องระหว่างผล Pap Smear และชิ้นเนื้อเมื่อวัดด้วย Cohen's kappa พบว่า Conventional Pap Smear มีค่าสูงกว่า LBC (0.408, 95% CI: 0.281–0.542 เทียบกับ 0.240, 95% CI: 0.105–0.379) ผลการศึกษานี้แตกต่างจากการศึกษาส่วนใหญ่ที่รายงานว่า LBC มีความไวสูงกว่า Conventional Pap Smear โดยการศึกษาของ K. Ekaterina และคณะ¹⁹ ในปี 2025 รายงานว่า LBC มีความสามารถในการตรวจพบรอยโรคได้ดีกว่า มีอัตราตัวอย่างที่ไม่เหมาะสม (Unsatisfactory Rate) ต่ำกว่า และมี Sensitivity ที่สูงกว่า Conventional Pap Smear ในทำนองเดียวกัน การศึกษาในอินเดีย²⁶ ปี 2023 พบว่า LBC มี Sensitivity ร้อยละ 100 เมื่อใช้ High-grade Cytology Threshold ในขณะที่ Conventional Pap Smear มี Sensitivity เพียงร้อยละ 14.2 ความแตกต่างระหว่างผล การศึกษานี้กับการศึกษาส่วนใหญ่ในระดับสากลอาจอธิบายได้จากปัจจัยเฉพาะของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ใน 3 ด้านหลัก ได้แก่ 1) ด้านความชำนาญของบุคลากรในการเตรียมสไลด์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์มีการใช้วิธี Conventional Pap Smear มาอย่างต่อเนื่องยาวนาน บุคลากรห้องปฏิบัติการจึงมีความชำนาญสูงในกระบวนการทำ Fixed Smear การย้อมสี Papanicolaou และการอ่านผลบนสไลด์แบบ Conventional ในขณะที่วิธี LBC เป็นเทคโนโลยีที่นำมาใช้ในระยะเวลาหลัง กระบวนการเตรียมตัวอย่างด้วยเครื่องอัตโนมัติ ต้องการ Quality Control ที่เข้มงวดและช่วงการเรียนรู้ (Learning Curve) ของนักเทคนิคการแพทย์ผู้อ่านผล ซึ่งอาจยังอยู่ในระหว่างการพัฒนาทักษะในช่วงที่เก็บข้อมูลการวิจัย สอดคล้องกับการศึกษาของ N. Patel และคณะ²⁷ ในปี 2023 ที่อธิบายว่า ประสิทธิภาพของทั้งสองวิธีขึ้นอยู่กับคุณภาพของการเก็บตัวอย่างและการเตรียมสไลด์เป็นสำคัญ 2) ด้านเทคนิคการเก็บตัวอย่าง การเก็บตัวอย่างสำหรับ Conventional Pap Smear ใช้ Spatula และแปรง Endocervical Brush ป้ายเซลล์ลงบนสไลด์โดยตรง ซึ่งแพทย์และพยาบาลมีทักษะในขั้นตอนนี้นานาน ส่งผลให้ได้ตัวอย่างที่มีเซลล์บริเวณ Squamocolumnar Junction (SCJ) ครบถ้วน ในทางตรงกันข้าม การเก็บตัวอย่างสำหรับ LBC แม้จะใช้วิธีเดียวกัน แต่หากเทคนิคการล้างเซลล์ลงขวดสารละลาย Preservative ไม่สมบูรณ์ อาจทำให้สูญเสียเซลล์ผิดปกติได้

และ 3) ด้านการอ่านและแปลผลสไลด์ สไลด์แบบ Conventional Pap Smear มีการกระจายของเซลล์เต็มบนพื้นที่สไลด์ขนาดใหญ่ ซึ่งนักเทคนิคการแพทย์ที่มีประสบการณ์คุ้นเคยกับรูปแบบ Cellular Arrangement และสามารถระบุจุดที่น่าสงสัยได้รวดเร็ว ในขณะที่สไลด์ LBC มีเซลล์กระจายเป็นวงกลมบริเวณกลางสไลด์ขนาดเล็ก ต้องใช้แนวทาง Systematic Screening ที่แตกต่างออกไปซึ่งต้องการการฝึกอบรมเฉพาะ ข้อค้นพบนี้นับชี้ว่าการนำเทคโนโลยีใหม่มาใช้ในห้องปฏิบัติการพยาธิวิทยาควรมีแผนการพัฒนาศักยภาพบุคลากร (Capacity Building) ที่ชัดเจน รวมถึง Internal Quality Assurance และ External Quality Assessment ก่อนการนำมาใช้อย่างเป็นทางการ เพื่อให้มั่นใจว่าประสิทธิภาพการวินิจฉัยของวิธีใหม่เท่าเทียมหรือดีกว่าวิธีเดิมที่บุคลากรมีความชำนาญแล้ว การวิเคราะห์ตามกลุ่มอายุในการศึกษานี้พบว่ากลุ่มอายุ 40 ปีขึ้นไปมี Sensitivity สูงกว่ากลุ่มอายุน้อยกว่า 40 ปี เกือบเท่าตัว (ร้อยละ 45.00 เทียบกับ 22.86) แต่มี Specificity และ PPV ที่ต่ำกว่า (ร้อยละ 91.22 และ 73.47 ตามลำดับ เทียบกับร้อยละ 100.00 ทั้งคู่) ในขณะที่กลุ่มอายุน้อยกว่า 40 ปีมี Specificity และ PPV ร้อยละ 100.00 หมายความว่าหากผล Pap Smear เป็นบวกในกลุ่มอายุนี้ ผู้ป่วยจะมีรอยโรคระดับ $\geq$ CIN2 แน่แน่นอน แต่ Sensitivity ที่ต่ำมากเพียงร้อยละ 22.86 แสดงว่าการตรวจ Pap Smear พลาดรอยโรคในกลุ่มนี้ได้มาก ผลดังกล่าวสอดคล้องกับการวิเคราะห์ด้วย Independent t-test ที่พบว่ากลุ่มที่มีรอยโรคระดับ $\geq$ CIN2 มีอายุเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มผลปกติ/LSIL/CIN1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (48.24 ± 14.00 ปี เทียบกับ 44.42 ± 12.00 ปี, $t = 2.639$, $p = 0.009$) บ่งชี้ว่าอายุที่มากขึ้นสัมพันธ์กับโอกาสพบรอยโรคระดับสูงมากกว่า ผลการศึกษานี้อาจอธิบายได้จากลักษณะทางชีววิทยาของเซลล์ปากมดลูกที่แตกต่างกันตามอายุ สอดคล้องกับการศึกษาของ K. Ekaterina และคณะ¹⁹ ในปี 2025 ที่อธิบายว่าในผู้หญิงอายุน้อยบริเวณ Transformation Zone มีการเข้าถึงได้ง่ายกว่า แต่การเปลี่ยนแปลงของเซลล์อาจมีความหลากหลายมากกว่า ในขณะที่ผู้หญิงวัยใกล้หมดประจำเดือนอาจมี Atrophic Cellular Changes ที่ทำให้การวินิจฉัยยากขึ้น การศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในความถูกต้องโดยรวมระหว่างสองกลุ่มอายุ ($p = 0.669$) แต่ข้อค้นพบนี้นับชี้ว่าควรพิจารณาปรับเปลี่ยนแนวทางการคัดกรองให้เหมาะสมกับแต่ละกลุ่มอายุ โดยเฉพาะในกลุ่มอายุน้อยกว่า 40 ปีที่มี Sensitivity ต่ำมาก ควรมีการติดตามเข้มข้นและพิจารณาตรวจ HPV DNA ร่วมเป็นพิเศษ

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ ประการแรกคือ การศึกษาเป็นแบบ Retrospective Study ที่อาศัยข้อมูลจากเวชระเบียน ซึ่งอาจมีข้อมูลบางส่วนไม่ครบถ้วนหรือขาดหายไป ประการที่สอง กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยที่มีผลการตรวจ Pap Smear ผิดปกติและได้รับการส่งตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา ซึ่งเป็น Selected Population ที่มีความเสี่ยงสูงกว่าประชากรทั่วไป ดังนั้นผลการศึกษาก็ไม่สามารถนำไปใช้กับประชากรทั่วไปที่มารับการคัดกรองตามปกติได้โดยตรง ประการที่สาม การศึกษานี้ไม่ได้รวมการตรวจ HPV DNA Testing ซึ่งเป็นวิธีการคัดกรองที่มี Sensitivity สูงกว่าและเป็นที่แนะนำในแนวทางปฏิบัติปัจจุบัน^{7,24-25} ประการสุดท้าย การศึกษานี้ทำในโรงพยาบาลเพียงแห่งเดียว ซึ่งอาจมีลักษณะเฉพาะของผู้ป่วยและรูปแบบการให้บริการที่แตกต่างจากสถานพยาบาลอื่น

จากผลการศึกษาที่พบว่า การตรวจ Pap Smear มีความไวต่ำ (ร้อยละ 38.26) แต่ความจำเพาะสูง (ร้อยละ 94.44) สามารถให้ข้อเสนอแนะได้ ดังนี้ ประการแรก ผู้ป่วยที่มีผล Pap Smear ผิดปกติทุกระดับ แม้จะเป็นระดับต่ำเช่น ASC-US, ASC-H, LSIL และ AGC ยังคงควรพิจารณาตามแนวทางเวชปฏิบัติการติดตามอย่างใกล้ชิดหรือตรวจชิ้นเนื้อยืนยัน เนื่องจากมีโอกาสดังสูงที่จะพลาดรอยโรคที่สำคัญทางคลินิก ประการที่สอง ควรพิจารณาใช้วิธีการคัดกรองเสริมหรือทดแทน เช่น การตรวจ HPV DNA ซึ่งมีความไวสูงกว่าและเป็นที่แนะนำในแนวทางปฏิบัติสากลในปัจจุบัน^{7,24-25} ประการที่สาม ในกลุ่มอายุน้อยกว่า 40 ปีที่มี Sensitivity ต่ำมาก (ร้อยละ 22.86) ควรมีการติดตามอย่างใกล้ชิดและพิจารณาวิธีการคัดกรองเพิ่มเติมและเป็นข้อค้นพบเบื้องต้นที่ควรได้รับการศึกษาเพิ่มเติม ประการที่สี่ แม้ว่า Conventional Pap Smear จะมี Sensitivity สูงกว่า LBC ในการศึกษาครั้งนี้ แต่การเลือกใช้วิธีการตรวจพิจารณาจากบริบทและความพร้อมของหน่วยงาน เนื่องจากความถูกต้องโดยรวมไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ และประการสุดท้าย ควรมีการพัฒนาระบบการประกันคุณภาพและการฝึกอบรมบุคลากรด้านการเก็บตัวอย่างและการตรวจวิเคราะห์อย่างต่อเนื่อง เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก

สรุป

การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจทางเซลล์วิทยาและผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา รวมทั้งประสิทธิภาพการวินิจฉัยของการตรวจทางเซลล์วิทยา ในผู้ป่วยที่มีผลการตรวจ Pap Smear ผิดปกติจำนวน 349 ราย จากโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์พบว่า ผลการตรวจทั้งสองวิธีมีความสอดคล้องในระดับพอใช้ วัดด้วย Cohen's Kappa (2x2) = 0.375 (95% CI: 0.275–0.476, $p < 0.001$) และ Weighted Kappa (Linear) = 0.385 (95% CI: 0.309–0.455, $p < 0.001$) โดยความสอดคล้องสูงในกรณีที่มีรอยโรคระดับสูง (HSIL ร้อยละ 75.0, Adenocarcinoma ร้อยละ 83.3) แต่ต่ำในกรณี ASC-US (ร้อยละ 12.8) และพบแนวโน้มว่าเมื่อระดับความผิดปกติของผล Pap Smear สูงขึ้น สัดส่วนของรอยโรครุนแรงในผลชิ้นเนื้อจะมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามลำดับ (Chi-square test for trend, $p < 0.001$) ด้านประสิทธิภาพการวินิจฉัย เมื่อกำหนดผลบวกสำหรับ HSIL, ASC-H, AGC, Adenocarcinoma และ SCC พบว่าการตรวจ Pap Smear มี Sensitivity = ร้อยละ 65.2 (95% CI: 56.1–73.5%) Specificity = ร้อยละ 79.5 (95% CI: 73.8–84.3%) PPV = ร้อยละ 61.0 (95% CI: 52.2–69.2%) NPV = ร้อยละ 82.3 (95% CI: 76.8–86.7%) Accuracy = ร้อยละ 74.8 (95% CI: 69.9–79.2%) LR+ = 3.18 และ LR– = 0.44 โดยมี False Negative Rate ร้อยละ 34.8 เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการเก็บตัวอย่าง Conventional Pap Smear มี Sensitivity สูงกว่า Liquid-based Cytology อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 46.58 เทียบกับ 22.22, $p = 0.005$) แต่ Accuracy โดยรวมไม่แตกต่างกัน ($p = 0.647$) กลุ่มอายุ 40 ปีขึ้นไปมี Sensitivity สูงกว่ากลุ่มอายุน้อยกว่า 40 ปี (ร้อยละ 45.00 เทียบกับ 22.86) และกลุ่มที่มีรอยโรคระดับ $\geq$ CIN2 มีอายุเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มผลปกติ/LSIL/CIN1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (48.24 ± 14.00 ปี เทียบกับ 44.42 ± 12.00 ปี, $t = 2.639$, $p = 0.009$) จากผลการศึกษา ขอนเน้นย้ำว่าผู้ปฏิบัติงานต้องถือว่าผู้ป่วยทุกรายที่มีผล Pap Smear ผิดปกติไม่ว่าระดับใด ยังคงมีความเสี่ยงต่อการมีรอยโรคระดับสูงที่ถูกพลาดไป จึงแนะนำให้ติดตามผู้ป่วยที่มีผลผิดปกติทุกระดับอย่าง

ใกล้ชิดและมีระบบ พิจารณาใช้การตรวจ HPV DNA ร่วมเป็นการตรวจเสริม โดยเฉพาะในกลุ่มอายุน้อยกว่า 40 ปี ที่มี Sensitivity ต่ำมากเป็นข้อค้นพบเบื้องต้นที่ควรได้รับการศึกษาเพิ่มเติม และพัฒนาระบบประกันคุณภาพการตรวจอย่างต่อเนื่อง เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกและลดอัตราการป่วยตายจากโรคนี้นในอนาคต

ข้อเสนอแนะ

1. สำหรับการปฏิบัติทางคลินิก ผู้ป่วยที่มีผลการตรวจ Pap Smear ผิดปกติทุกระดับ แม้เป็นระดับต่ำ เช่น ASC-US, ASC-H, LSIL และ AGC ยังคงต้องได้รับการติดตามอย่างใกล้ชิดและตรวจขึ้นเนื้อมั่นแน่น เนื่องจากการตรวจ Pap Smear มีโอกาสพลาดตรวจโรคที่มีนัยสำคัญทางคลินิกได้สูงถึงร้อยละ 61.74 โดยเฉพาะในกลุ่มผู้หญิงอายุน้อยกว่า 40 ปีที่มีความไวต่ำที่สุดเพียงร้อยละ 22.86 ซึ่งหมายความว่า การตรวจพลาดตรวจโรคได้เกือบ 4 ใน 5 ราย จึงควรพิจารณาตรวจเพิ่มเติมเมื่อมีปัจจัยเสี่ยง นอกจากนี้ แพทย์และบุคลากรสาธารณสุขควรสื่อสารให้ผู้ป่วยเข้าใจว่าผล Pap Smear ที่เป็นลบหรือผิดปกติระดับต่ำ ไม่สามารถรับประกันได้ว่าร้อยละเปอร์เซ็นต์ว่าปราศจากรอยโรคระดับสูง จึงอาจพิจารณาทำการตรวจติดตามอย่างสม่ำเสมอและต่อเนื่อง
2. สำหรับนโยบายสาธารณสุข ควรพิจารณาการนำเอาวิธีการคัดกรองเสริมหรือทดแทนมาใช้ โดยเฉพาะการตรวจ HPV DNA ซึ่งมีความไวสูงกว่าการตรวจ Pap Smear มาก (ร้อยละ 84-97 เทียบกับ 38-55) อย่างไรก็ตาม การตัดสินใจเชิงนโยบายควรอยู่บนพื้นฐานของการประเมินความคุ้มค่า (Cost-effectiveness Analysis) ที่ครอบคลุมทั้งต้นทุนการตรวจต่อราย ต้นทุนของการพลาดตรวจโรคและผลลัพธ์ที่ตามมา (ค่ารักษาพยาบาล การสูญเสียสุขภาพและอัตราการเสียชีวิตก่อนวัยอันควร) รวมถึงความคุ้มค่าของการใช้ HPV DNA เป็น Primary Screening เทียบกับการใช้เป็น Co-test ควบคู่กับ Pap Smear เมื่อพิจารณาต้นทุนต่อปีสุขภาพที่ได้รับ (Cost per QALY) สำหรับการเลือกใช้ Conventional Pap Smear หรือ Liquid-based Cytology ควรพิจารณาจากความพร้อมของอุปกรณ์ บุคลากร และงบประมาณของแต่ละสถานพยาบาล เนื่องจากความถูกต้องโดยรวมไม่แตกต่างกัน และควรจัดให้มีการวิเคราะห์ความคุ้มค่าระดับสถาบันก่อนการเปลี่ยนแปลงนโยบายการตรวจคัดกรอง
3. สำหรับการพัฒนาคูณภาพ ควรมีการพัฒนาระบบการประกันคุณภาพ (Quality Assurance) และการฝึกอบรมบุคลากรด้านการเก็บตัวอย่างและการตรวจวิเคราะห์อย่างต่อเนื่อง รวมถึงการจัดทำมาตรฐานการเก็บตัวอย่างและการเตรียมสไลด์ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก
4. สำหรับการวิจัยในอนาคต ควรมีการทำวิจัยแบบ Prospective Study ที่รวมการตรวจ HPV DNA เปรียบเทียบในกลุ่มตัวอย่างที่หลากหลายมากขึ้น ทำในหลายสถานพยาบาลและประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ รวมถึงการศึกษาอุปสรรคและปัจจัยที่ส่งเสริมการเข้าถึงบริการคัดกรอง โดยเฉพาะในกลุ่มผู้หญิงที่มีสถานะทางเศรษฐกิจและสังคมต่ำและอยู่ในพื้นที่ห่างไกล การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า การตรวจทางเซลล์วิทยา (Pap Smear) มีข้อจำกัดสำคัญคือความไวต่ำ ทำให้พลาดการตรวจพบรอยโรคได้มากกว่าครึ่ง จึงควรพิจารณาการติดตามอย่างใกล้ชิดและพิจารณาใช้วิธีการคัดกรองเพิ่มเติม เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกและลดอัตราการป่วยตายจากโรคนี้นในอนาคต



กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี ผู้วิจัยขอขอบคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ แพทย์และพยาบาลและเจ้าหน้าที่ ที่ให้การสนับสนุนการทำผลงานการศึกษานี้จนสำเร็จลุล่วงดีและขอเสนอแนะอันเป็นประโยชน์ต่องานวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Cervical cancer [Internet]. 2021 [Cited 2026 Jan 16]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>
2. Papanicolaou GN, Traut HF. The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. 1941. Arch Pathol Lab Med 1997; 121(3): 211-24. PubMed PMID: 9111103.
3. กระทรวงสาธารณสุข. สถิติสาธารณสุข พ.ศ. 2564 [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [เข้าถึงเมื่อ 16 มกราคม 2569]. เข้าถึงได้จาก: http://bps.moph.go.th/new_bps/sites/default/files/statistic64.pdf
4. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain J, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. CA Cancer J Clin 2012; 62(3): 147-72. doi: 10.3322/caac.21139. PubMed PMID: 22422631.
5. Wright TC Jr, Stoler MH, Behrens CM, Apple R, Derion T, Wright TL. The ATHENA human papillomavirus study: design, methods, and baseline results. Am J Obstet Gynecol 2012; 206(1): 46. e1-46.e11. doi: 10.1016/j.ajog.2011.07.024. PubMed PMID: 21944226.
6. Papanicolaou GN, Traut HF. The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. Am J Obstet Gynecol 1941; 42: 193-206.
7. Perkins RB, Wentzensen N, Guido RS, Schiffman M. Cervical cancer screening: a review. JAMA 2023; 330(6): 547-58. doi: 10.1001/jama.2023.13174. PubMed PMID: 37552298.
8. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. The ASCCP 2014 guidelines for the management of abnormal cervical cytology and human papillomavirus infection. Bethesda (MD): American Society for Colposcopy and Cervical Pathology; 2014.
9. Southey MC, Tabrizi S, Collett JL. Cervical biopsy: indications, techniques, and complications. J Clin Oncol 2019; 37(16): 2895-902.



10. Nayar R, Wilbur DC. The Bethesda system for reporting cervical cytology: a historical perspective. *Acta Cytol* 2017; 61(4-5): 359-72. doi: 10.1159/000477556. PubMed PMID: 28693017.
11. Singh V, Gupta N, Nijhawan R, Srinivasan R, Suri V, Das K. Comparison of cervical cytology by conventional Pap smears, liquid-based cytology and cell block method in detection of cervical lesions: a hospital-based study from North India. *Indian J Pathol Microbiol* 2018; 61(2): 227-32.
12. Cooper DB, Dunton CJ. Colposcopy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026. PubMed PMID: 33232095.
13. Mello V, Sundstrom RK. Cervical intraepithelial neoplasia. In: StatPearls [Internet]. 2023 [Cited 2026 Jan 17]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544371/>
14. Krumholz BA, Knap RC. Colposcopic selection of biopsy sites. *Obstet Gynecol* 1972; 39(1): 22-6. PubMed PMID: 5008278.
15. Coppelson M, Pixley E, Reid B. In: Colposcopy: a scientific and practical approach to the cervix in health and disease. *Annals of Internal Medicine* 1971; 76(3): 533.
16. Stafl A, Mattingly RF. Colposcopic diagnosis of cervical neoplasia. *Obstet Gynecol* 1973; 41(2): 168-76. PubMed PMID: 4684199.
17. Wentzensen N, Clarke MA, Perkins RB. Impact of COVID-19 on cervical cancer screening: challenges and opportunities to improve resilience and reduce disparities. *Prev Med* 2021; 151: 106596. doi: 10.1016/j.ypmed.2021.106596. PubMed PMID: 34217415.
18. Najib FS, Hashemi M, Shiravani Z, Poordast T, Sharifi S, Askary E. Diagnostic accuracy of cervical Pap smear and colposcopy in detecting premalignant and malignant lesions of cervix. *Indian J Surg Oncol* 2020; 11(3): 453-458. doi: 10.1007/s13193-020-01118-2. PubMed PMID: 33013127.
19. Ekaterina K, Irakli K, Elene K, Ana M, Mariam. A comparative study of conventional Pap smear and liquid-based cytology. *Health Sci Rep* 2025; 8(4): e70768. doi: 10.1002/hsr2.70768. PubMed PMID: 40276130.
20. Tahboub R, Sanchez-Ortiz J, Lai M, Clark JL, Zou T. Something old, something new: cervical cytopathology in the new era. *Human Pathology Reports* 2024; 37: 300756.



21. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, et al. 2019 ASCCP risk-based management consensus guidelines for abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. J Low Genit Tract Dis 2020; 24(2): 102-31. doi: 10.1097/LGT.0000000000000525. PubMed PMID: 32243307.
22. Rayner M, Welp A, Stoler MH, Cantrell LA. Cervical cancer screening recommendations: now and for the future. Healthcare (Basel) 2023; 11(16): 2273. doi: 10.3390/healthcare11162273. PubMed PMID: 37628471.
23. Dasgupta S. The efficiency of cervical Pap and comparison of conventional Pap smear and liquid-based cytology: a review. Cureus 2023; 15(11): e 48343. doi: 10.7759/cureus.48343. PubMed PMID: 38060751.
24. Liang LA, Einzmann T, Franzen A, Schwarzer K, Schauburger G, Schriefer D, et al. Cervical cancer screening: comparison of conventional Pap smear test, liquid-based cytology, and human papillomavirus testing as stand-alone or cotesting strategies. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2021; 30(3): 474-84. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-20-1003. PubMed PMID: 33187968.
25. Arbyn M, Simon M, Peeters E, Xu L, Meijer CJLM, Berkhof J, et al. 2020 list of human papillomavirus assays suitable for primary cervical cancer screening. Clin Microbiol Infect 2021; 27(8): 1083-95. doi: 10.1016/j.cmi.2021.04.031. PubMed PMID: 33975008.
26. Garg R, Gandhi G, Dhiman N, Agarwal K. Comparison of diagnostic efficacy of liquid-based cytology and conventional Pap smear: a prospective Indian study. Int J Gynecol Cancer 2023; 33(Suppl 3): A346.
27. Patel N, Bavikar R, Buch A, Kulkarni M, Dharwadkar A, Viswanathan V. A Comparison of Conventional Pap Smear and Liquid-Based Cytology for Cervical Cancer Screening. Gynecol Minim Invasive Ther 2023;12(2): 77-82. doi: 10.4103/gmit.gmit_118_22. PubMed PMID: 37416097.

