

ความสัมพันธ์ของผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก กับผลการตรวจทางพยาธิวิทยาในโรงพยาบาลสกลนคร

เกื้อหนุน บัวไพจิตร พ.บ., ว.มะเร็งวิทยานรีเวช*

บทคัดย่อ

ในปี พ.ศ. 2559 ได้มีการจัดตั้งคลินิกพยาธิสภาพปากมดลูกในโรงพยาบาลสกลนคร จึงมีการเก็บรวบรวมข้อมูลเพื่อมาวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่ผิดปกติกับผลการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา และเพื่อใช้เป็นแนวทางในการปรับการรักษาให้เหมาะสมกับบริบทของจังหวัด การศึกษานี้เป็นการศึกษาในรูปแบบพรรณนา ในผู้ป่วยที่มาเข้ารับบริการที่คลินิกพยาธิสภาพปากมดลูก โรงพยาบาลสกลนคร ตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน 2559 ถึง 30 มิถุนายน 2561 โดยผู้ป่วยทุกรายได้รับการส่องกล้องปากมดลูกพร้อมทั้งการตัดชิ้นเนื้อ หรือตัดชิ้นเนื้อด้วยขดลวดไฟฟ้าเพื่อวินิจฉัยและรักษาตาม ASCCP Guidelines 2013 โดยการสรุปผลการวินิจฉัยสุดท้ายจะอ้างอิงตามทางพยาธิวิทยาของการรักษาสุดท้าย

ในช่วงระยะเวลาดังกล่าว มีผู้เข้ารับบริการ 329 ราย ผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกส่วนใหญ่ คือ LSIL ร้อยละ 32.8 และ HSIL ร้อยละ 25.8 ตรวจพบผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกทั้งหมด 36 ราย (ร้อยละ 10.9) เมื่อพิจารณารอยโรค CIN2+ และ AIS ที่ควรได้รับการรักษาก่อนเป็นมะเร็ง 107 ราย (ร้อยละ 32.5) พบว่า ผลการตรวจมะเร็งปากมดลูกที่สัมพันธ์กับภาวะนี้คือ HSIL, AIS และ ASC-H เป็นส่วนใหญ่ (ร้อยละ 72.94, 66.66 และ 46.15 ตามลำดับ) และพบในกลุ่ม LSIL และ ASCUS เป็น ร้อยละ 18.50 และ 11.47 ตามลำดับ

ผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกของจังหวัดสกลนคร มีความแม่นยำค่อนข้างสูง ดังนั้นหากตรวจคัดกรองพบความผิดปกติเช่น ASC-US ผู้ป่วยควรเข้ารับการส่องกล้องปากมดลูกเลย และหากพบเซลล์ผิดปกติชนิด HSIL, ASC-H, SCCA, AIS และ adenocarcinoma ควรเลือกการดูแลแบบ see and treat technique

คำสำคัญ : คัดกรองมะเร็งปากมดลูก พยาธิวิทยาของปากมดลูก ส่องกล้องปากมดลูก

Correlation of Abnormal Cervical Screening Cytology and the Final Cervical Neoplasia Histology at Sakon Nakhon hospital

Kuanoon Buapaichit M.D. Gynaecological Oncology*

ABSTRACT

The colposcopy clinic was established at Sakon Nakhon hospital in 2016. The data of patients attended the clinic were collected to analyze the correlation of cytological findings from screening program with final histological from standard management in colposcopy clinic and to improve the treatment guidelines. This was a descriptive study. All patients visited the colposcopy clinic at Sakon Nakhon hospital from September 1st, 2016 to June 30th, 2018 were enrolled. All subjects met the criteria for colposcopy. Final diagnostic histology was obtained by combining the colposcopy and guided biopsy method and diagnostic LEEP under ASCCP Guidelines 2013.

A total of 329 cases were studied. Most of abnormal screening cytology were LSIL (32.8%) and HSIL (25.8%). Thirty six cases (10.9%) were diagnosed with early stage of cervical cancer. CIN2+ and AIS were detected in 107 cases (32.5%) who underwent to treatment. The pathological diagnosis of these patients correlated with HSIL, AIS and ASC-H (72.94%, 66.66% and 46.15% respectively). LSIL and ASCUS were correlated with CIN2+ in 18.50% and 11.47%.

The Correlation between abnormal cervical screening test and final histology was very high concordant in Sakon Nakhon. Therefore, those with ASC-US cytology should undergo colposcopic examination immediately. While the severe abnormal cytology such as HSIL, ASC-H, SCCA, AIS and adenocarcinoma should be managed as “See and treat technique”.

Keywords : Abnormal cervical screening cytology, Pathology of uterine cervix, colposcopy clinic

* Division of Obstetrics and Gynecology, Sakon Nakhon Hospital, Sakon Nakhon Province

บทนำ

มะเร็งปากมดลูกสำหรับจังหวัดสกลนครเป็นมะเร็งอันดับหนึ่งในกลุ่มมะเร็งนรีเวช จากที่ผู้วิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลจากการรักษาผู้ป่วยในปีงบประมาณ 2560 พบผู้ป่วยมะเร็งนรีเวชรายใหม่เป็นผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก, มะเร็งรังไข่ และมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก จำนวน 62, 38 และ 27 รายตามลำดับ เช่นเดียวกับข้อมูลภาพรวมของประเทศ¹ ทั้งๆที่มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่ป้องกันได้ หากเราสามารถค้นหา และให้การรักษาตั้งแต่ระยะก่อนเป็นมะเร็ง ผู้ป่วยก็จะเป็นมะเร็งหรือหากเป็นก็จะเป็นระยะต้น ซึ่งง่ายต่อการรักษา และโอกาสหายขาดสูง

ในปี 2559-2560 พบว่า อัตราการเกิดมะเร็งปากมดลูกในจังหวัดสกลนคร ยังพบระยะที่ 3-4 ถึง 39% ระยะที่ 1-2 เพียงแค่ 61% ซึ่งยังมากกว่าเป้าหมายตัวชี้วัดของกระทรวงสาธารณสุขที่ต้องการให้ระยะที่ 3-4 ไม่เกิน 30%² เนื่องจากระบบการคัดกรองของจังหวัดสกลนครยังไม่มีประสิทธิภาพและยังไม่เป็นระบบ ผู้ป่วยบางรายไม่ได้รับการส่งก้องปากมดลูก แม้ว่าจะตรวจพบเซลล์ผิดปกติ ได้เพียงแต่ตรวจติดตามด้วย PAP smear เท่านั้น ทำให้พลาดโอกาสที่จะค้นหาและรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกในระยะเริ่มต้นได้

หลังจากมีการจัดตั้งคลินิกพยาธิสภาพปากมดลูก ปี พ.ศ. 2559 ได้มีการเก็บรวบรวมข้อมูลเพื่อนำมาศึกษาและปรับแนวทางการรักษาให้เหมาะสมกับบริบทของจังหวัดสกลนครเนื่องจากแนวทางการรักษาบางอย่างต้องอาศัยระดับวิทยาของพื้นที่นั้นๆ เป็นตัวกำหนดแนวทางการรักษา ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาเพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่ผิดปกติกับผลการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาของปากมดลูกสำหรับใช้เป็นแนวทางในการวางแผนการรักษาต่อไป

วิธีการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาในรูปแบบพรรณนา โดยสืบค้นข้อมูลจากเวชเรียนหรือฐานข้อมูลคอมพิวเตอร์ของผู้ป่วยที่เข้ามาใช้บริการที่คลินิกพยาธิสภาพปากมดลูก โรงพยาบาลสกลนคร ตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน 2559 ถึง 30 มิถุนายน 2561 โดยผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับบริการมีข้อบ่งชี้ในการเข้ารับการตรวจโดยการส่งก้องปากมดลูก³ เนื่องจากผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกพบความผิดปกติ ทั้งความผิดปกติทางเซลล์วิทยา(จาก PAP smear และ liquid-base cytology) และการตรวจพบเชื้อไวรัส HPV (Human Papillomavirus) สายพันธุ์ก่อมะเร็ง (เช่น HPV types 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, และ 68)

ผู้ป่วยที่เข้ารับบริการทุกรายจะได้รับการตรวจการติดเชื้อไวรัส HIV (ผลการตรวจต้องไม่เกิน 3 เดือน) จากนั้นจะได้รับการส่งก้องปากมดลูกโดยแพทย์เฉพาะทางมะเร็งนรีเวชเพียงคนเดียว (เนื่องจากเป็นคลินิกเฉพาะทาง) เพื่อมองหาเยื่อบุสีขาจากกรดอะเซติก พร้อมทั้งตัดชิ้นเนื้อเพื่อวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาอย่างน้อย 2 ชิ้น เพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยาโดยแพทย์เฉพาะทางพยาธิวิทยา

หลังจากได้ผลทางพยาธิวิทยา ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาตาม ASCCP Guidelines 2013⁵ เช่นกัน โดยการสรุปผลสุดท้ายทางพยาธิวิทยาจะอ้างอิงตามการรักษาสุดท้ายตามคำแนะนำดังกล่าวซึ่งมีความหลากหลายทั้งการสูมตัดชิ้นเนื้อ การตัดปากมดลูกด้วยขดลวดไฟฟ้า และการตัดมดลูก ขึ้นกับความรุนแรงของผลการตรวจเซลล์วิทยานั้นต้น

ผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยเซลล์วิทยาและผลพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อในงานวิจัยนี้จะแบ่งเป็น 2 กลุ่ม (แบ่งตามความรุนแรงของโรค⁶ ที่ต้องได้รับการรักษา) แสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงรอยโรคระยะก่อนเป็นมะเร็ง⁷

วิธีการตรวจ	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2
	ไม่พบรอยโรค หรือรอยโรคขั้นต่ำ	รอยโรคขั้นสูง หรือมะเร็ง
Cytology	Neg, ASC-US, LSIL, ACG-NOS	ASC-H, HSIL,SCCA, adenocarcinoma, AIS, AGC-FN
Pathology	Cervicitis, HPV infection, CIN1	CIN2, CIN3, CIS, AIS, SCCA, Adenocarcinoma

หมายเหตุ:

Cytology: Neg = negative for abnormal cytology, ASC-US = Atypical squamous cells of undetermined significance, LSIL= Low grade squamous intraepithelial lesion, ACG-NOS = Atypical Glandular Cells not otherwise specified, ASC-H = Atypical squamous cells-cannot exclude HSIL, HSIL= High grade squamous intraepithelial lesion, SCCA = Squamous cell carcinoma, Adenocarcinoma, AIS = Adenocarcinoma in situ, AGC-FN = Atypical Glandular Cells, suspicious for neoplasm

Patology: CIN1 = Cervical intraepithelial neoplasia grade 1, CIN2 = Cervical intraepithelial neoplasia grade 2, CIN3 = Cervical intraepithelial neoplasia grade 3, CIS = Carcinoma in situ, AIS= Adenocarcinoma in situ, SCCA = Squamous cell carcinoma

โดยความเข้ากันได้จะพิจารณาจากผลการตรวจคัดกรองด้วยเซลล์วิทยาจะต้องอยู่กลุ่มเดียวกันกับพยาธิสภาพของชิ้นเนื้อซึ่งเป็นไปตามความรุนแรงของรอยโรค เช่น หากผลการตรวจคัดกรอง cytology เป็น LSIL แต่ผลชิ้นเนื้อเป็น CIN3 ถือว่าไม่เข้ากัน เพราะรอยโรคสุดท้ายรุนแรงกว่ารอยโรคที่คัดกรองได้

การเก็บข้อมูลและการวิเคราะห์ข้อมูล งานวิจัยนี้ใช้ IBM SPSS version 22 โดยรายงานผลในรูปของจำนวน และความความถี่เป็นร้อยละ โดยการศึกษาที่ตั้งเป้าหมายขนาดกลุ่มตัวอย่างเพื่อหาค่าความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่ผิดปกติ กับผลการตรวจวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาด้วยการตัดชิ้นเนื้อจากการส่องกล้องปากมดลูกและการตัดปากมดลูกด้วยห่วงไฟฟ้า จำนวนกลุ่มตัวอย่างด้วย สูตรของคอแครน (Cochran) โดยกำหนดให้ ค่าความสัมพันธ์หรือความเข้ากันได้อย่างน้อยร้อยละ 70⁸ ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 หรือระดับนัยสำคัญ 0.05 จะใช้กลุ่มตัวอย่างอย่างน้อย 323 คน

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

งานวิจัยนี้ผ่านความเห็นชอบจากการคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยโรงพยาบาลสกลนครให้ดำเนินการได้ (เลขที่รับรอง ECKKH01/2561) งานวิจัยนี้ไม่มีการเปิดเผยชื่อหรือเลขที่โรงพยาบาลของผู้ป่วย และนำเสนอในภาพรวมของการวิจัยเท่านั้น

ผลการวิจัย

จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่เข้ารับการตรวจที่คลินิกพยาธิสภาพปากมดลูก โรงพยาบาลสกลนคร ตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน 2559 ถึง 30 มิถุนายน 2561 พบว่ามีผู้เข้ารับบริการทั้งหมด 329 คน โดยอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 43.5 ปี (17-71 ปี) ส่วนใหญ่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์ 209 คน (ร้อยละ 63.5) วัชหมดประจำเดือน 120 คน (ร้อยละ 36.5) และมีบุตรแล้ว 271 คน (ร้อยละ 82.4) มีผู้ติดเชื้อ HIV 32 คน (ร้อยละ 9.7) ตรวจคัดกรองโดยวิธีเซลล์วิทยา (PAP smear และ Liquid-based cytology) เพียงอย่างเดียว 288 คน (ร้อยละ 87.5) และตรวจด้วย Co-Test (Liquid-based cytology +

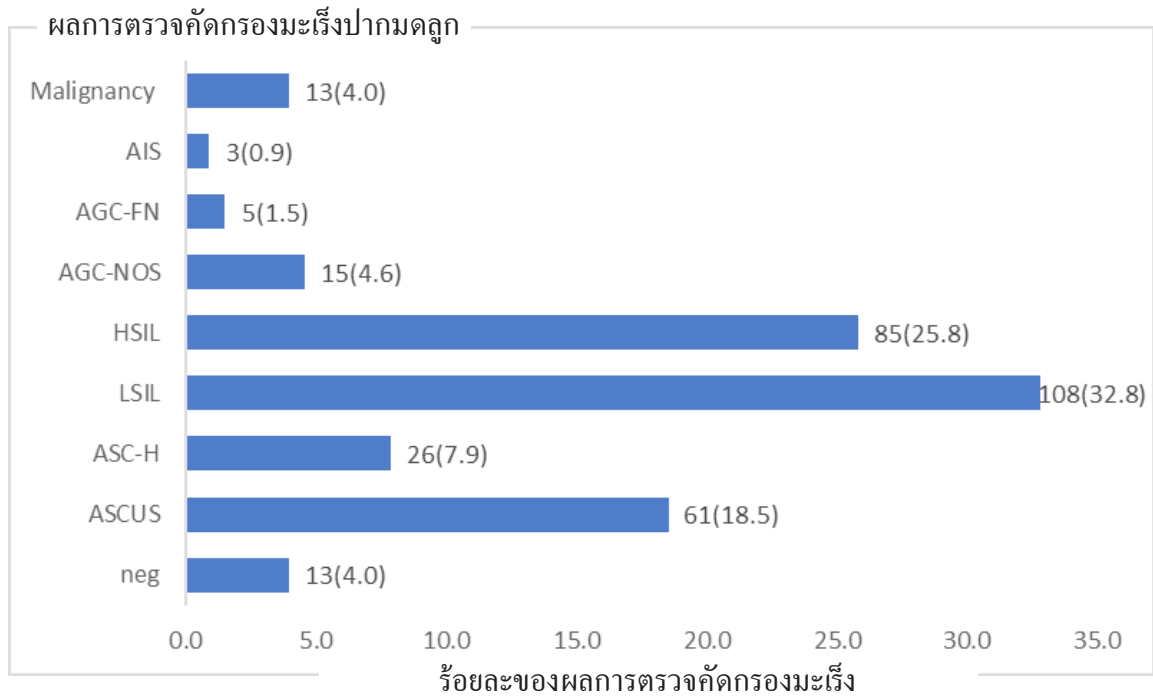
HPV-DNA testing) 41 คน (ร้อยละ 12.5) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่าง (n = 329)

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน (คน)	ร้อยละ
อายุเฉลี่ย 43.5 ปี (ต่ำสุด 17 ปี สูงสุด 71 ปี)		
ภาวะการเจริญพันธุ์		
วัยเจริญพันธุ์	209	63.5
วัยหมดประจำเดือน	120	36.5
ภาวะการตั้งครรภ์		
มีบุตรแล้ว	271	82.4
ไม่เคยมีบุตร	58	17.6
การติดเชื้อ HIV		
ไม่ติดเชื้อ	297	90.3
ติดเชื้อ	32	9.7
ชนิดของการตรวจคัดกรอง		
เซลล์วิทยาเพียงอย่างเดียว (PAP smear และ Liquid -based cytology)	288	87.5
Co-Test (Liquid-based cytology + HPV-DNA testing)	41	12.5

ผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกส่วนใหญ่ ด้วย HPV-DNA testing positive เพียงอย่างเดียว คือ LSIL 108 คน (ร้อยละ 32.8) HSIL 85 คน (ร้อยละ (ผลเซลล์วิทยาปกติ) 13 คน (ร้อยละ 4) (ดังแผนภูมิที่ 25.8) และ ACUS 61 คน (ร้อยละ 18.5) มีผู้มาตรวจ 1)

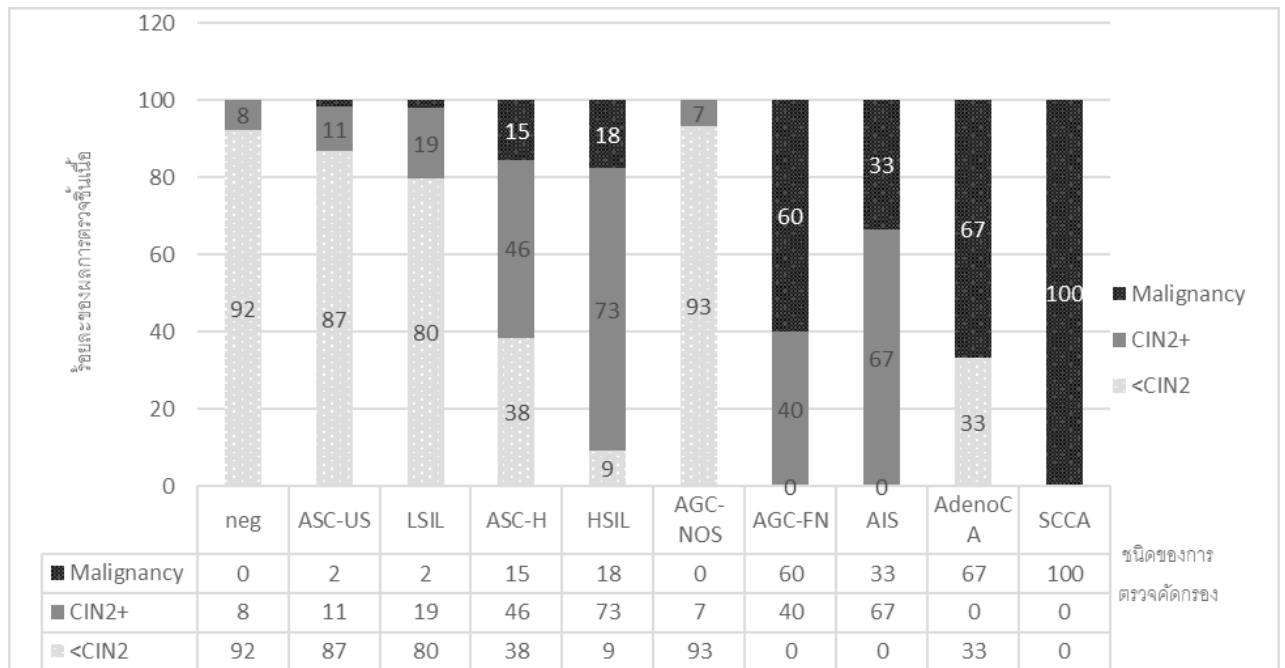
แผนภูมิที่ 1 จำนวนและร้อยละของผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก (n = 329)



หลังจากการส่องกล้องปากมดลูกพร้อมตัดชิ้นเนื้อ สามารถตรวจพบรอยโรคชนิด CIN2+ และ AIS ที่จำเป็นต้องได้รับการรักษา 107 ราย (ร้อยละ 32.5) ทำให้มีการตัดปากมดลูกด้วยขดลวดไฟฟ้า 106 ครั้ง (ผู้ป่วย 1 รายถูกส่งไปใส่แร่ทางช่องคลอด (Vaginal Brachy therapy) เนื่องจากตัดปากมดลูกไม่ได้) ผู้ป่วยกลุ่มนี้

ได้รับการตัดมดลูก 22 ราย ซึ่งผลการตรวจมะเร็งปากมดลูกที่สัมพันธ์กับภาวะนี้คือ HSIL, ASC-H และ AIS เป็นส่วนใหญ่ (ร้อยละ 72.94, 46.15 และ 66.66) ตามลำดับ และพบในกลุ่ม ASCUS และ LSIL เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 11.47 และ 18.5 ตามลำดับ (ดังแผนภูมิที่ 2)

แผนภูมิที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกชนิดต่างๆ กับผลการตรวจผลวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาของปากมดลูก



ความสัมพันธ์ของการตรวจคัดกรองและการตรวจวินิจฉัยจากคลินิกพยาธิสภาพปากมดลูก (ผลชิ้นเนื้อ) มีความเข้ากันได้โดยภาพรวมร้อยละ 83 โดยผลการตรวจคัดกรองที่มีความเข้ากันน้อยเมื่อเทียบกับผล

การตรวจคัดกรองชนิดอื่นๆ คือการตรวจ cytology ชนิด adenocarcinoma และ ASC-H (ร้อยละ 67 และ 62) รายละเอียดแสดงดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ผลการตรวจวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา และเซลล์วิทยาของมะเร็งปากมดลูก

ผลการตรวจ คัดกรอง มะเร็ง ปากมดลูก	ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาปากมดลูก : ราย (ร้อยละของผลการตรวจคัดกรอง)							รวม (ราย)	ความเข้ากัน ได้ราย (ร้อยละ)
	Benign lesion	Precancerous lesion				Malignancy			
		CIN1	CIN2	CIN3	AIS	Adeno- carcinoma	SCCA		
neg	5 (38)	7 (54)	0 (0)	1 (8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	13	12 (92)
ASC-US	27 (44)	26 (43)	1 (2)	6 (10)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	61	53 (87)
LSIL	32 (30)	54 (50)	5 (5)	15 (14)	0 (0)	0 (0)	2 (2)	108	86 (80)
ASC-H	2 (8)	8 (31)	1 (4)	11 (42)	0 (0)	1 (4)	3 (12)	26	16 (62)
HSIL	1 (1)	7 (8)	5 (6)	57 (67)	0 (0)	0 (0)	15 (18)	85	77 (91)
AGC-NOS	8 (53)	6 (40)	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	15	14 (93)
AGC-FN	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	1 (20)	2 (40)	1 (20)	5	5 (100)
AIS	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (67)	1 (33)	0 (0)	3	3 (100)
Adeno- carcinoma	1 (11)	2 (22)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (67)	0 (0)	9	6 (67)
SCCA	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (100)	4	4 (100)
รวม	76 (23)	110 (33)	12 (4)	92 (28)	3 (1)	10 (3)	26 (8)	329	276 (83.89)

หมายเหตุ : พื้นหลังสีเข้มแสดงถึงความสัมพันธ์ของข้อมูลระหว่างการตรวจทาง Cytology และ Pathology

วิจารณ์และสรุปผล

ผลความเข้ากันได้ของการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกกับการตรวจวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาจากการตัดชิ้นเนื้อปากมดลูกในงานวิจัยที่ผ่านมา พบว่ามีความเข้ากันที่ร้อยละ 70-80^{8,9} และจากงานวิจัยนี้พบว่าได้ผลใกล้เคียงกันคือร้อยละ 83 ซึ่งการเก็บข้อมูลนี้ อาจได้ผลค่อนข้างสูงเนื่องจากการเทียบกันระหว่างผลการตรวจวินิจฉัยสุดท้ายตามแนวทางของ ASCCP Guidelines 2013 ที่รวมทั้งการทำ colposcopy with direct biopsy, LEEP (Loop electrosurgical excision procedure) และ TAH (Total abdominal hysterectomy) ตามแนวทางการปฏิบัติงานจริงในปัจจุบัน ซึ่งมีความถูกต้องและสมบูรณ์กว่าการนำข้อมูลที่ได้จากการทำ colposcopy with direct biopsy มา

วิเคราะห์เพียงอย่างเดียว เนื่องจากหัตถการดังกล่าวขึ้นกับแพทย์ที่ตรวจจะเลือกตัดชิ้นเนื้อที่จุดใด ซึ่งบางครั้งอาจจะไม่ใช่ตำแหน่งที่มีรอยโรครุนแรงที่สุด

เมื่อวิเคราะห์โอกาสการตรวจพบมะเร็งปากมดลูกจากการตรวจคัดกรองมะเร็ง จะพบว่าโอกาสตรวจพบมะเร็งในผู้ป่วยที่ตรวจพบเซลล์ชนิด SCCA และ Adenocarcinoma มีมากกว่าร้อยละ 60 (ร้อยละ 100 และ 67 ตามลำดับ) และการเกิดรอยโรคชนิด CIN2+ (รวมถึงมะเร็งด้วย) ในผู้ป่วยกลุ่มที่ตรวจพบเซลล์ชนิด SCCA, Adenocarcinoma, AIS, HSIL และ ASC-H มากกว่าร้อยละ 50 (ร้อยละ 100, 67, 100, 91 และ 62 ตามลำดับ) ซึ่งแนวทางการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ หากตรวจภายในไม่พบมะเร็งปากมดลูกอย่างชัดเจน จากแนวทางของ ASCCP Guidelines 2013 แนะนำการ

ดูแลได้ 2 วิธี คือแนะนำให้ตรวจชิ้นเนื้อโดยการทำ colposcope with direct biopsy ก่อน แล้วค่อยพิจารณาการรักษาภายหลัง กับอีกแนวทางหนึ่งคือให้พิจารณาตัดปากมดลูกด้วยขดลวดไฟฟ้า (LEEP) เพื่อเป็นการวินิจฉัยและให้การรักษาไปพร้อมกันทีเดียว (See and treat management) ซึ่งจากผลการวิจัยนี้ เมื่อพิจารณาถึงความคุ้มค่าในเรื่องของการเดินทาง ระยะเวลาการคอยการรักษาที่หากแพทย์ผู้ดูแลทำตามวิธีแรก ผู้ป่วยจะต้องเพิ่มการมาโรงพยาบาลและระยะเวลาการรักษายาวนานขึ้นเพราะต้องผ่านหลายขั้นตอน แต่ถ้าแพทย์ผู้ดูแลเลือกวิธี See and treat management การรักษาจะสั้นลง และไม่เป็นการเพิ่มการรักษาที่ไม่จำเป็น (over treatment) เนื่องจากโอกาสเกิดมะเร็งและรอยโรคชนิด CIN2+ (ที่ต้องให้การรักษาขั้นต่ำคือการตัดปากมดลูกด้วยขดลวดไฟฟ้าเป็นอย่างน้อย) ของประชากรกลุ่มดังกล่าวสูงมาก ซึ่งใกล้เคียงกับงานวิจัยอื่นๆ¹⁰

อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาผลการตรวจคัดกรองชนิด ASC-H จะเป็นว่าหากเราเลือก See and treatment เลย จะมีผู้ป่วยกลุ่มหนึ่ง (ร้อยละ 39 : Benign ร้อยละ 8, CIN 1 ร้อยละ 31) อาจได้รับการรักษาที่มากเกินไป (Over treatment) จากการถูกตัดปากมดลูกด้วยขดลวดไฟฟ้าทั้งที่เซลล์ปกติหรือผิดปกติเพียงเล็กน้อยเท่านั้น) ซึ่งอาจทำให้เกิดผลเสียเช่นเกิดการคลอดก่อนกำหนดได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยอายุน้อย ดังนั้นการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจต้องคิดให้รอบด้าน เช่น หากอายุน้อยหรือต้องการตั้งครรภ์อาจพิจารณาตัดชิ้นเนื้อเบื้องต้นก่อน แต่หากอายุมากหรือไม่ประสงค์จะมีบุตรแล้ว อาจพิจารณาเลือก see and treatment เลย การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกหากตรวจเซลล์พบชนิด ASCUS คำแนะนำตาม ASCCP Guidelines 2013 คือ หากสามารถตรวจ HPV-DNA testing ได้ ให้ทำการตรวจก่อนเพื่อพิจารณาว่าจำเป็นต้องตรวจด้วยการส่องกล้องปากมดลูกหรือไม่ หากมีเชื้อ HPV type 16/18 ถึงจะมีความจำเป็นที่ต้องส่องกล้องปากมดลูก¹¹ ซึ่ง test ดังกล่าว (การตรวจ HPV-DNA testing) จะ

ทำได้ก็ต่อเมื่อเป็นการตรวจคัดกรองด้วย Liquid-based cytology ซึ่งยังมีค่าใช้จ่ายสูง และผู้ป่วยต้องชำระเงินเอง ทำให้ผู้ป่วยที่เข้ารับบริการส่วนใหญ่ตรวจด้วยวิธีดังกล่าวเพียงร้อยละ 12.5 ดังนั้นหากตรวจด้วยวิธี conventional PAP smear ตามคำแนะนำจะให้ตรวจติดตามโดยไม่ต้องส่องกล้องปากมดลูกก็ได้แต่หากเมื่อตรวจซ้ำอีก 1 ปี ยังมีความผิดปกติจึงสามารถส่องกล้องปากมดลูกและตัดชิ้นเนื้อได้¹¹ แต่เมื่อมาพิจารณาโอกาสมีรอยโรคระยะ CIN2+ ในผู้ป่วยกลุ่ม ASC-US นี้มากถึงร้อยละ 13.00 และร้อยละ 1.64 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ตรวจพบมะเร็งปากมดลูก ดังนั้นหากพิจารณาแนวทางการดูแลผู้ป่วยของโรงพยาบาลสกลนคร เมื่อตรวจพบความผิดปกติชนิดนี้ แนะนำให้ส่องกล้องปากมดลูกโดยไม่ต้องรอการตรวจติดตามน่าจะผลดีกว่า เนื่องจากหากเลือกวิธีตรวจติดตามอาจทำให้ผู้ป่วยมากถึงร้อยละ 13 ได้รับการรักษาที่ไม่ทันทั่วทั้งที่ได้

ในประเทศไทยการรณรงค์ตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกของกระทรวงสาธารณสุข² เน้นกลุ่มเป้าหมายคือหญิงไทยอายุ 30 - 60 ปี แต่จากการงานวิจัยนี้มีผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 30 ปี มาเข้ารับการตรวจบางส่วน และพบข้อมูลที่น่าสนใจคือผู้ป่วยกลุ่มนี้ตรวจพบรอยโรคชนิด CIN2+ ได้ถึงร้อยละ 31.6 และตรวจพบมะเร็งปากมดลูกในผู้ป่วยกลุ่มนี้ถึงร้อยละ 2.4 โดยระยะที่ตรวจพบคือระยะที่ IB1 ซึ่งผู้ป่วยรายดังกล่าวต้องได้รับการผ่าตัด ให้เคมีบำบัดร่วมกับฉายแสง ส่วนผู้ป่วยในงานวิจัยนี้ที่อายุเกิน 60 ปี พบว่ามีรอยโรคระยะที่ CIN2+ มากถึงร้อยละ 53.9 โดยพบเป็นมะเร็งถึงร้อยละ 15.4 ดังนั้นหากเรากัดกรองมะเร็งปากมดลูกเฉพาะในสตรีอายุ 30 - 60 ปี อาจทำให้ไม่สามารถให้การรักษาแต่เนิ่นๆ ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ ดังนั้นหากปรับช่วงอายุของการตรวจคัดกรองเป็นตามคำแนะนำของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย¹² คือเริ่มเมื่ออายุ 25 ปี (หากมีเพศสัมพันธ์แล้ว) และหยุดได้เมื่ออายุมากกว่า 65 ปี (หากเคยตรวจอย่างสม่ำเสมอและปกติตลอดในระยะเวลา 10 ปี) น่าจะช่วยผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ อย่างไรก็ตาม

งานวิจัยนี้ไม่ได้ออกแบบมาเพื่อเก็บความคุ้มค่าของการตรวจคัดกรอง และผู้ป่วยช่วงอายุดังกล่าวที่ไม่ได้อยู่ในกลุ่มเป้าหมายของการตรวจมะเร็งปากมดลูก มักจะมาตรวจภายในด้วยอาการผิดปกติบางอย่าง ซึ่งอาจทำให้ผลการคัดกรองและความผิดปกติอาจรุนแรงมากกว่าความเป็นจริงได้

ผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกของจังหวัดสกลนคร มีความแม่นยำค่อนข้างสูง สัมพันธ์กับผลการตรวจวินิจฉัยด้วยชิ้นเนื้อจากการตรวจส่องกล้องปากมดลูกหรือการตัดปากมดลูกด้วยขดลวดไฟฟ้า ดังนั้นหากตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกผิดปกติ ผู้ป่วยควรเข้ารับการส่องกล้องปากมดลูกเลย ไม่ควรใช้วิธีการตรวจติดตามดังเช่น ผลเซลล์แบบ ASCUS ที่เดิมแนะนำให้สามารถเลือกตรวจติดตามโดยไม่ต้องส่องกล้องปากมดลูกได้ เพื่อไม่ให้ผู้ป่วยที่มีรอยโรคขั้นสูง (CIN2+) ขาดการรักษา

เนื่องจากจังหวัดสกลนครเป็นจังหวัดที่มีพื้นที่กว้าง การเดินทางของผู้ป่วยส่วนใหญ่ค่อนข้างลำบาก และค่าใช้จ่ายสูงหากมีการนัดผู้ป่วยหลายครั้ง ดังนั้นการดูแลผู้ป่วยที่มีเซลล์ผิดปกติชนิด HSIL, ASC-H, SCCA, AIS และ adenocarcinoma ซึ่งเดิมให้เลือกระหว่างการส่องกล้องแล้วตัดชิ้นเนื้อ ถ้าผิดปกติให้กลับมาตัดปากมดลูกด้วยขดลวดไฟฟ้าอีกครั้ง กับการรักษาโดยการส่องกล้องพร้อมตัดปากมดลูกด้วยขดลวดภายในครั้งเดียว เพื่อวินิจฉัยและรักษาไปพร้อมกัน (see and treat) จากการศึกษาพบว่าโอกาสการมีรอยโรคขั้นสูงของผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวสูงมาก (มากกว่าร้อยละ 50) ดังนั้นโรงพยาบาลสกลนคร ควรเลือกการดูแลแบบ see and treat มากกว่า เพื่อลดขั้นตอนการให้การรักษาซึ่งจะเป็นผลดีในแง่เศรษฐศาสตร์อีกด้วย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาที่ได้จากการเก็บข้อมูลการให้บริการการรักษาจริง ดังนั้นจะสะท้อนการทำงานจริงในขั้นตอนต่าง ๆ แต่อย่างไรก็ตามข้อมูลการรักษานี้เกิดจากแพทย์มะเร็งนรีเวชเพียง 1 คน ซึ่งอาจมีข้อดีที่ความแตกต่างกันของการให้การรักษาในผู้ป่วยแต่ละรายน้อย แต่ก็ข้อเสียถ้าหากมีการปฏิบัติงานโดยแพทย์

หลายท่าน ข้อมูลดังกล่าวอาจมีการเปลี่ยนแปลงได้ ดังนั้นหากต้องการให้ผลการตรวจวินิจฉัยแม่นยำขึ้นในอนาคตอาจต้องมีแพทย์อย่างน้อย 2 คนออกตรวจและส่องกล้องปากมดลูกพร้อมกันเพื่อร่วมกันตัดสินใจในกรณีรอยโรคกำกวม จะทำให้ผลลัพธ์ดีขึ้น

อีกข้อจำกัดหนึ่งของงานวิจัยนี้ คือผลการตรวจคัดกรองส่งมาจากหลายโรงพยาบาล ซึ่งเราไม่ทราบการควบคุมคุณภาพของการตรวจคัดกรองของแต่ละที่เป็นอย่างไร แต่ตามมาตรฐานห้องเซลล์วิทยา เมื่อตรวจพบเซลล์ผิดปกติ จะมีการขอคำปรึกษาจากพยาธิแพทย์อยู่แล้ว ส่วนผลทางพยาธิวิทยานั้น เนื่องจากเป็นการทำในโรงพยาบาลสกลนครเพียงที่เดียว ความน่าเชื่อถือสูง และส่งตรวจกับแพทย์พยาธิวิทยา (แพทย์เฉพาะทาง) เป็นผู้อ่านชิ้นเนื้อเท่านั้น

การเก็บข้อมูลในแง่ของการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก แม้จะเป็นเรื่องเก่าแต่ต้องทำอย่างต่อเนื่องและต้องมีการแปลผลใหม่เป็นระยะๆ เนื่องจากปัจจุบันแนวทางการคัดกรองเปลี่ยนไปเช่นมีการใช้ Co-test (Liquid-based cytology with HPV-DNA testing) เพิ่มมากขึ้น และนอกจากนี้ผู้ป่วยบางคนยังมีการฉีดวัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูกอีกด้วย ซึ่งอาจมีผลต่อการแปลผลการตรวจคัดกรอง และพยาธิสภาพการเกิดโรคที่อาจจะเปลี่ยนแปลงไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณกลุ่มงานสูตินรีเวชกรรมและกลุ่ม Service plan มะเร็ง ที่สนับสนุนและเอื้อให้เกิดคลินิกพยาธิสภาพปากมดลูกของโรงพยาบาลสกลนคร ทำให้สามารถดำเนินการรักษาผู้ป่วยที่มีผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกผิดปกติได้อย่างเป็นระบบ และทำให้สามารถรวบรวมข้อมูลเพื่อนำมาวิเคราะห์และทำให้เกิดงานวิจัยชิ้นนี้ขึ้นมาได้ ขอขอบคุณโรงพยาบาลชุมชนและโรงพยาบาลทั่วไปในเครือข่ายสุขภาพเขต 8 ที่ร่วมมือส่งผู้ป่วยเข้ารับการรักษาที่คลินิกพยาธิสภาพปากมดลูก พร้อมทั้งรับดูแลผู้ป่วยต่อเป็นอย่างดี งานวิจัยนี้ทางผู้วิจัยหวังเป็นอย่าง

ขี้งว่าจะสามารถนำข้อมูลดังกล่าวมาปรับปรุงแนวทางการดูแลผู้ป่วยที่มีผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกผิดปกติให้เหมาะสมและคุ้มค่าที่สุดสำหรับผู้ป่วยในเขตบริการนี้
สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณทุกท่านที่ช่วยเหลืองานวิจัยนี้ให้ผ่านไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Wilailak S, Lertchaipattanakul N. The epidemiologic status of gynecologic cancer in Thailand. *J Gynecol Oncol* 2016;27(6):65–68.
2. นิยาม ตัวชี้วัด Service Plan สาขาโรคมะเร็ง โดย สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์กระทรวงสาธารณสุข หน้า 5 ปี 2561–2565.
3. Ferris DG, Cox JT, O'Connor DM, Wright VC, Foerster J. *Modern colposcopy textbook and atlas*. 2nd ed. Iowa: Kendall/Hunt Publishing; 2004:144249.
4. วิทยา ถิฐาพันธ์. วัคซีนเอชพีวี เพื่อป้องกันมะเร็งปากมดลูก. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: สรรพสารจำกัด; 2556.
5. Massad LS EM, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al. 2012 Updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors; 2012. ASCCP.
6. Champion MJ. Cervical cancer screening and preinvasive disease. In: Berek JS, Hacker NF, editors. *Berek & Hacher's gynecologic oncology*. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2010. p. 242–325.
7. Solomon 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.
8. Vyas VJA. Cervical neoplasia–Cyto–Histological Correlation(Bethesda System) A Study of 276 cases. *J Cytol Histol*. 2010;1(106):1–3.
9. Amir Asotic ST, Jasmina Asotic. Correlation of Cervical Smear and Pathohistological Findings. *Med Arh* 2014;68:106–9.
10. Kietpeerakool C. Is The “See and Treat” Approach Appropriate for Management of Women with Abnormal Cervical Cytology in Thailand?. *Thai J Obstet Gynaecol* 2010;18:45–53.
11. 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.
12. คณะอนุกรรมการมาตรฐานวิชาชีพ ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทยวาระ 2556–2558. การดูแลสตรีที่ผลการตรวจคัดกรอง มะเร็งปากมดลูกผิดปกติ. ใน: แนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ: พี.เอ.ลิฟวิ่ง; 2555. หน้า 187–212.