

การเปรียบเทียบความเสี่ยงการเป็นมะเร็งปากมดลูก  
ของผู้ป่วย ASC โดยการตรวจคัดกรองด้วยวิธี Pap smear

The comparison of risk to develop a cervical carcinoma  
in the patients with ASC previously detected by the Pap smear

รติรัตน์ สามล พ.บ.

กลุ่มงานพยาธิวิทยาภาค

โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

จังหวัดนครสวรรค์

Ratirath Samol M.D.

Department of Anatomical Pathology

Sawanpracharak Hospital

Nakhon Sawan

สวารค์ประชารักษ์เวชสาร

ปีที่ 14 ฉบับที่ 3 กันยายน – ธันวาคม 2560

Sawanpracharak Medical Journal

Vol. 14 No. 3 September – December 2017

บทคัดย่อ

- วัตถุประสงค์** : เพื่อศึกษาโอกาสเสี่ยงในการเป็นมะเร็งปากมดลูกของผู้ป่วยที่มีผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี Pap smear เป็น ASC-H และ ASC-US
- สถานที่ศึกษา** : กลุ่มงานพยาธิวิทยาภาค โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์
- รูปแบบการวิจัย** : Diagnostic prediction research
- กลุ่มตัวอย่าง** : ผู้ป่วยที่ผลตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี Pap smear เป็น ASC-H และ ASC-US ในปี 2555-2557 โดยเป็นผู้ป่วยกลุ่ม ASC-H 78 คน และกลุ่ม ASC-US 175 คน
- วิธีการศึกษา** : บันทึกข้อมูลพื้นฐานและผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาซึ่งอ่านผลเป็น normal, LSIL, HSIL, และ carcinoma เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานในกลุ่ม ASC-H และ ASC-US ด้วยสถิติ Exact probability test, Student's t-test หรือ median test วิเคราะห์โอกาสเสี่ยงการเป็นมะเร็งปากมดลูกด้วย Polytomous logistic regression analysis เพื่อปรับอิทธิพลของอายุ จำนวนบุตร และวิธีการคุมกำเนิด กำหนดนัยสำคัญที่  $p < 0.05$
- ผลการศึกษา** : การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี Pap smear มีผลเป็น ASC-US ร้อยละ 1.3 และ ASC-H ร้อยละ 0.3 ผู้ป่วยกลุ่ม ASC-H มีอายุมากกว่า ( $49.4 \pm 9.7$  vs  $45.3 \pm 9.7$ ,  $p = 0.002$ ) มีโอกาสเสี่ยงเป็นระยะก่อนมะเร็ง (HSIL) 27.99 เท่า (95%CI 9.29-84.39,  $p < 0.001$ ) และมีโอกาสเสี่ยงเป็นมะเร็งปากมดลูก (cervical carcinoma) 14.01 เท่า (95%CI 0.95-206.48,  $p = 0.054$ ) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยกลุ่ม ASC-US
- วิจารณ์และสรุป** : ผู้ป่วยที่มีผลการตรวจ Pap smear เป็นชนิด ASC-H มีโอกาสเสี่ยงเป็นระยะก่อนมะเร็งและมะเร็งปากมดลูกสูง ควรได้รับการตรวจติดตามและยืนยันการวินิจฉัยให้เร็วขึ้น
- คำสำคัญ** : Pap smear, ASC, ASC-H, ASC-US, มะเร็งปากมดลูก

## Abstract

- Objective** : To study the risk developing a cervical carcinoma in patients with ASC-H and ASC-US previously detected by the Pap smear.
- Setting** : Department of Anatomical Pathology, Sawanpracharak Hospital
- Design** : Diagnostic prediction research
- Subjects** : The patients with ASC-H (n=78) and ASC-US (n=175) were previously detected by the Pap smear between 2012 to 2014.
- Method** : All patients were recorded for the baseline characteristics and pathologic results of cervical tissue which could be normal, LSIL, HSIL and carcinoma. The comparison of patients' baseline characteristics between ASC-H and ASC-US groups were performed by Exact probability test, Student's t-test or median test. The risk factor for developing cervical carcinoma was analyzed by polytomous logistic regression analysis which the influences of age, parity and contraception were adjusted. P-value of less than 0.05 was considered statistically significant.
- Results** : The screening test of cervical carcinoma by Pap smear, the results were ASC-US (1.3%) and ASC-H (0.3%). The patients with ASC-H had the median age higher than ( $49.4 \pm 9.7$  vs  $45.3 \pm 9.7$ ,  $p=0.002$ ), risk to develop HSIL 27.99 times (95%CI 9.29-84.39,  $p<0.001$ ) and risk to develop cervical carcinoma 14.01 times (95%CI 0.95-206.48,  $p=0.054$ ), comparing to the patients with ASC-US.
- Conclusion** : The patients with ASC-H previously detected by Pap smear had a high risk to develop HSIL and cervical carcinoma, which should be immediately examined and followed to confirm the diagnosis.
- Key words** : Pap smear, ASC, ASC-H, ASC-US, cervical carcinoma

## บทนำ

โรคมะเร็งปากมดลูกเป็นโรคมะเร็งที่พบบ่อยเป็นลำดับสามของสตรีทั่วโลกซึ่งเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญ<sup>(1)</sup> ปัจจัยเสี่ยงของโรคมะเร็งปากมดลูกมีหลายสาเหตุเช่น มีเพศสัมพันธ์อายุน้อย มีบุตรจำนวนมาก มีคู่นอนหลายคน การสูบบุหรี่ การติดเชื้อ Human papilloma virus (HPV) เป็นต้น<sup>(2)</sup> อาจมีอาการและอาการแสดงของโรคหลากหลาย เช่น เลือดออกผิดปกติจากช่องคลอด ตกขาวมีกลิ่นเหม็น หรือมีเลือดออก

หลังมีเพศสัมพันธ์ เป็นต้น แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักไม่มีอาการใดๆ ทำให้มาพบแพทย์เพื่อตรวจวินิจฉัยล่าช้าซึ่งโรคอาจจะอยู่ในระยะลุกลามแล้ว ปัจจุบันมีการตรวจคัดกรองเพื่อหาเซลล์ปากมดลูกที่เริ่มมีความผิดปกติได้โดยการตรวจ Papanicolaou smear (Pap smear) ซึ่งเป็นวิธีที่ยอมรับกันทั่วโลก การตรวจนี้จะทำให้ตรวจหาความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกได้ตั้งแต่ในระยะเริ่มแรก ทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาตั้งแต่ระยะเริ่มต้น มีโอกาสหายขาดและลดอัตราการตายได้<sup>(1)</sup>

การแปลผล Pap smear มาตรฐานปัจจุบันใช้เกณฑ์ของระบบ The Bethesda System 2014 (TBS)<sup>(3)</sup> ซึ่งมีการจำแนกผลตรวจได้หลายประเภทหนึ่งในปัญหาของการวินิจฉัยตามระบบนี้ที่สำคัญคือผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นกลุ่ม Atypical squamous cell (ASC) ซึ่งยังไม่ทราบแน่ชัดว่าเซลล์ปากมดลูกมีความผิดปกติหรือไม่ อย่างไร โดยที่ ASC สามารถจำแนกได้เป็นสองกลุ่มคือ ASC of undetermined significance (ASC-US) และ ASC, cannot exclude HSIL (ASC-H) ผู้ป่วยเหล่านี้จำเป็นต้องได้รับการตรวจเพิ่มเติมเพื่อยืนยันการวินิจฉัยว่าเซลล์ปากมดลูกมีความผิดปกติอย่างไร โดยวิธีการนำชิ้นเนื้อของปากมดลูกมาตรวจทางพยาธิวิทยา ซึ่งผู้ป่วยกลุ่ม ASC สามารถให้ผลการตรวจชิ้นเนื้อได้หลายชนิด เช่น normal, Low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL), High grade squamous intraepithelial lesion (HSIL), adenocarcinoma และ squamous cell carcinoma เป็นต้น

กลุ่มงานพยาธิวิทยากายวิภาค โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ได้รับส่งตรวจ Pap smear จากทั้งภายในโรงพยาบาลและสถานบริการสาธารณสุขอื่นๆ ภายในจังหวัดนครสวรรค์ พบว่าผลการตรวจเป็น ASC-US ร้อยละ 1.3 และ ASC-H ร้อยละ 0.3 ซึ่งยังไม่สามารถวินิจฉัยรอยโรคที่แท้จริงได้ ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาโอกาสเสี่ยงในการเป็นมะเร็งปากมดลูกจากผลการตรวจ Pap smear ที่ผิดปกติทั้งสองชนิดนี้ หากทราบโอกาสเสี่ยงในการเป็นมะเร็งปากมดลูกได้ ก็น่าจะช่วยให้ผู้รักษานัดตรวจติดตามผู้ป่วยได้เร็วขึ้นและให้คำแนะนำรักษาอย่างเหมาะสมแก่ผู้ป่วยต่อไป

### วิธีการศึกษา

เป็นการวิจัยเชิงวินิจฉัย (Diagnostic prediction research) โดยการเก็บข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยที่ส่งตรวจ Pap smear ในกลุ่มงานพยาธิวิทยากายวิภาค โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ตั้งแต่ 1 มกราคม 2555 ถึง 31 ธันวาคม 2557 ที่มีผลการตรวจเป็น ASC-US

และ ASC-H ทุกคน บันทึกข้อมูลในแบบบันทึกที่สร้างขึ้น ประกอบด้วยข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ จำนวนบุตร และการคุมกำเนิด และผลการตรวจชิ้นเนื้อยืนยันการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาด้วยวิธี Biopsy หรือ Loop electrosurgical excision procedure (LEEP) จากนั้นเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยในกลุ่ม ASC-US และ ASC-H ด้วยสถิติ Exact probability test, Student's t-test หรือ median test และวิเคราะห์โอกาสเสี่ยงการเป็นมะเร็งปากมดลูกด้วย Polytomous logistic regression analysis เพื่อปรับอิทธิพลของอายุ จำนวนบุตร และวิธีการคุมกำเนิด กำหนดนัยสำคัญทางสถิติ ที่  $p$  น้อยกว่า 0.05

คำนวณขนาดตัวอย่างเพื่อเปรียบเทียบการยืนยันวินิจฉัยจากการตรวจชิ้นเนื้อ ซึ่งอ่านเป็นระยะก่อนมะเร็งและมะเร็ง โดยประมาณว่า ASC-US จะพบความผิดปกติระยะก่อนมะเร็งขึ้นไปร้อยละ 5 และ ASC-H จะพบความผิดปกติระยะก่อนมะเร็งขึ้นไปร้อยละ 42 ทำการทดสอบทางเดียว กำหนดอำนาจในการทดสอบ (power of test) ร้อยละ 80 และ alpha error 0.05 สัดส่วน ASC-US ต่อ ASC-H เท่ากับ 2.24:1 ได้ขนาดตัวอย่างกลุ่ม ASC-US จำนวน 43 คน และจำนวน ASC-H 19 คน

### ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี Pap smear ในกลุ่มงานพยาธิวิทยากายวิภาค โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ตั้งแต่ 1 มกราคม 2555 ถึง 31 ธันวาคม 2557 มีทั้งหมด 50,644 คน ผลการตรวจเป็น ASC-US 666 คน คิดเป็นร้อยละ 1.3 และเป็น ASC-H 154 คน คิดเป็นร้อยละ 0.3 (ตารางที่ 1) ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการยืนยันวินิจฉัยและไม่สามารถติดตามผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาได้จำนวน 567 คน ถูกตัดออกจากการศึกษา คงเหลือผู้ป่วยจำนวน 253 คน ซึ่งได้รับการยืนยันวินิจฉัยด้วยวิธีการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา โดยแบ่งเป็นกลุ่ม ASC-US 175 คน และ ASC-H 78 คน

**ตารางที่ 1** ผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี Pap smear

| ผลตรวจ Pap smear | จำนวน (n=50,644) | ร้อยละ |
|------------------|------------------|--------|
| ปกติ             | 45,580           | 90     |
| ASC-US           | 666              | 1.3    |
| ASC-H            | 154              | 0.3    |
| อื่นๆ            | 4,244            | 8.4    |

ผู้ป่วยกลุ่มที่ศึกษาทั้งหมดมีอายุเฉลี่ย 46.52±9.83 ปี โดยผู้ป่วยที่มีผลอ่าน Pap smear เป็น ASC-H มีอายุเฉลี่ยมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่มีผลอ่านเป็น ASC-US (49.35±9.67 vs 45.27±9.67, p=0.002) สำหรับจำนวนบุตรและการคุมกำเนิด ทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 2)

**ตารางที่ 2** ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีผลการตรวจ Pap smear เป็น ASC-US และ ASC-H

| ลักษณะพื้นฐาน         | ASC-H (n=78)   | ASC-US (n=175) | P-value |
|-----------------------|----------------|----------------|---------|
|                       | จำนวน (ร้อยละ) |                |         |
| อายุ (ปี) Mean (SD)   | 49.35 (9.67)   | 45.27 (9.67)   | 0.002   |
| จำนวนบุตร (คน)        |                |                |         |
| 0                     | 3 (3.9)        | 11 (6.3)       |         |
| 1                     | 21 (26.9)      | 35 (20.0)      |         |
| 2                     | 30 (38.5)      | 81 (46.3)      |         |
| 3                     | 12 (15.4)      | 40 (22.9)      |         |
| 4                     | 7 (9.0)        | 8 (4.6)        |         |
| 5                     | 5 (6.4)        | 0              |         |
| Median (IQR)          | 2 (1-3)        | 2 (1-3)        | 0.694   |
| วิธีการคุมกำเนิด      |                |                |         |
| ไม่ได้คุม             | 38 (48.7)      | 68 (38.9)      | 0.575   |
| ถุงยางอนามัย          | 1 (1.3)        | 3 (1.7)        |         |
| ใส่ห่วง (IUD)         | 0              | 3 (1.7)        |         |
| ยาคุมกำเนิด (OCP)     | 20 (25.6)      | 48 (27.4)      |         |
| ยาฉีดคุมกำเนิด (DMPA) | 19 (24.4)      | 53 (30.3)      |         |

ผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาสามารถจำแนกได้เป็น ปกติ (normal), LSIL, HSIL และ Carcinoma ในกลุ่ม ASC-US ผู้ป่วยมีผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเป็น Normal ร้อยละ 30.9 และ LSIL

ร้อยละ 64.0 ในกลุ่ม ASC-H ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเป็น LSIL ร้อยละ 46.2 และ HSIL ร้อยละ 38.5 (ตารางที่ 3)

**ตารางที่ 3** ผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาของผู้ป่วยที่มีผล Pap smear เป็น ASC-US และ ASC-H

| ผลตรวจทางพยาธิวิทยา | ASC-H (n=78)   | ASC-US (n=175) | P-value |
|---------------------|----------------|----------------|---------|
|                     | จำนวน (ร้อยละ) |                |         |
| Normal              | 9 (11.5)       | 54 (30.9)      | <0.001  |
| LSIL                | 36 (46.2)      | 112 (64.0)     |         |
| HSIL                | 30 (38.5)      | 8 (4.6)        |         |
| Carcinoma           | 3 (3.9)        | 1 (0.6)        |         |

เมื่อปรับอิทธิพลของอายุ จำนวนบุตร และการคุมกำเนิดด้วย Polytomous logistic regression analysis กลุ่มผู้ป่วยที่มีผล Pap smear เป็น ASC-H มีโอกาสที่ผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเป็น

HSIL 27.99 เท่า (95% CI 9.29-84.39, p<0.001) และมีโอกาสที่ผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเป็น Carcinoma 14.01 เท่า (95% CI 0.95-206.48, p=0.054) เมื่อเทียบกับผู้ป่วยกลุ่ม ASC-US (ตารางที่ 4)

**ตารางที่ 4** ความน่าจะเป็น LSIL, HSIL และ Carcinoma จากการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาของ Pap smear เป็น ASC-H เทียบกับ ASC-US

| ผลตรวจทางพยาธิวิทยา | LHR   | 95% CI      | P-value |
|---------------------|-------|-------------|---------|
| Normal              | 1.00  | Ref.        |         |
| LSIL                | 1.93  | 0.85-4.36   | 0.117   |
| HSIL                | 27.99 | 9.29-84.39  | <0.001  |
| Carcinoma           | 14.01 | 0.95-206.48 | 0.054   |

**วิจารณ์**

จากการศึกษาผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี Pap smear เป็น ASC ร้อยละ 1.6 โดยเป็น ASC-US ร้อยละ 1.3 และเป็น ASC-H ร้อยละ 0.3 ซึ่งเป็นไปตามมาตรฐานของระบบ TBS ที่ไม่ควรวินิจฉัย ASC เกินร้อยละ 5<sup>(3-4)</sup> เมื่อเทียบกับอัตราการวินิจฉัย ASC ของ Kaygusuz และคณะ<sup>(5)</sup> ร้อยละ 1.26 Saad และคณะ<sup>(6)</sup> ร้อยละ 7.82 และ Intisar และคณะ<sup>(7)</sup> ร้อยละ 8.7 จากผลการวินิจฉัย ASC ที่แตกต่างกันอาจเกิดจากประสบการณ์ของนักเซลล์วิทยาและพยาธิแพทย์ รวมทั้งกลุ่มประชากรที่

เสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูกอาจทำให้อัตราการวินิจฉัย ASC เพิ่มขึ้นได้

ผู้ป่วยกลุ่มที่ศึกษาทั้งหมดมีอายุเฉลี่ย 46.52±9.83 ปี เมื่อเทียบกับการศึกษาของ Intisar และคณะ<sup>(7)</sup> พบว่าผู้ป่วยที่มีผลอ่านเป็น ASC มีอายุเฉลี่ย 48.5 ปี ซึ่งไม่แตกต่างกัน สำหรับผู้ป่วยที่มีผลอ่านเป็น ASC-H มีอายุเฉลี่ยมากกว่ากลุ่ม ASC-US (49.35±9.67 vs 45.27±9.67, p=0.002) เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษา ของ Fatemeh และคณะ<sup>(8)</sup> พบผู้ป่วยกลุ่ม ASC-US มีอายุเฉลี่ย 46 ปี ส่วนการศึกษาของ

Pohthipornthawat N และคณะ<sup>(9)</sup> พบผู้ป่วยกลุ่ม ASC-US มีอายุเฉลี่ย 40.1 ปี การศึกษาของ Diaz DAC และคณะ<sup>(10)</sup> พบผู้ป่วยกลุ่ม ASC-H มีอายุเฉลี่ย 43.1 ปี จะพบว่าอายุเฉลี่ยของกลุ่ม ASC-US และ ASC-H ของการศึกษาอื่นค่อนข้างจะแตกต่างกับการศึกษาครั้งนี้ อาจจะเกิดจากกลุ่มประชากรที่ทำการศึกษามีวิถีชีวิต วัฒนธรรมและสิ่งแวดล้อมที่แตกต่างกัน ทำให้มีความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งปากมดลูกไม่เท่ากัน นอกจากนี้จากการศึกษาพบว่าจำนวนบุตรไม่เพิ่มความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งปากมดลูก ( $P=0.694$ ) แต่มีผลการศึกษาที่พบว่าสตรีที่มีบุตรแล้วเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งปากมดลูกสูงโดยเฉพาะสตรีที่มีการคลอดบุตรมีชีพมากกว่า 4 คนจะเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งปากมดลูกเพิ่มขึ้น 2-3 เท่า<sup>(11)</sup> ดังนั้นแพทย์จึงควรให้ความสำคัญกับกลุ่มสตรีที่มีบุตรแล้วและมีผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกผิดปกติ โดยการตรวจติดตามอย่างต่อเนื่องและรวดเร็วมากขึ้น ทั้งนี้เพื่อให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่รวดเร็วขึ้น

อนึ่งผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในกลุ่ม ASC-US เมื่อเปรียบเทียบกับผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาพบว่าส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มปกติ และ LSIL (ร้อยละ 94.9) โดยมีผลเป็นปกติร้อยละ 30.9 และผลเป็น LSIL ร้อยละ 64.0 ส่วนกลุ่ม ASC-H มีผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาพบว่าส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่ม LSIL และ HSIL (ร้อยละ 84.7) โดยมีผลเป็น LSIL ร้อยละ 46.2 และผลเป็น HSIL ร้อยละ 38.5 จากผลนี้จะเห็นว่าผู้ป่วยที่มีผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกกลุ่ม ASC-H มีแนวโน้มที่จะมีความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกที่รุนแรงกว่ากลุ่ม ASC-US เมื่อเทียบกับการศึกษาของ Demirtas GS และคณะ<sup>(12)</sup> พบว่ากลุ่ม ASC-US มีผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มปกติและ LSIL (ร้อยละ 94.2) โดยผลเป็นปกติร้อยละ 59 และผลเป็น LSIL ร้อยละ 35.2 ส่วนกลุ่ม ASC-H มีผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาพบว่าส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่ม LSIL และ HSIL (ร้อยละ 95.7) โดยผลเป็น LSIL ร้อยละ 26 และผลเป็น HSIL ร้อยละ 69.7 การศึกษาของ Song JS และคณะ<sup>(13)</sup> พบว่ากลุ่ม ASC-US มีผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาส่วนใหญ่อยู่ใน

กลุ่มปกติและ LSIL (ร้อยละ 65.6) โดยผลเป็นปกติร้อยละ 46.9 และผลเป็น LSIL ร้อยละ 18.7 ส่วนกลุ่ม ASC-H มีผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาพบว่าส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่ม LSIL และ HSIL (ร้อยละ 63.5) โดยผลเป็น LSIL ร้อยละ 3.6 และผลเป็น HSIL ร้อยละ 59.9 การศึกษาของจิตาภา<sup>(14)</sup> พบว่ากลุ่ม ASC-US มีผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มปกติและ LSIL (ร้อยละ 72.96) โดยผลเป็นปกติร้อยละ 55.5 และผลเป็น LSIL ร้อยละ 17.46 ส่วนกลุ่ม ASC-H มีผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาพบว่าส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่ม LSIL และ HSIL (ร้อยละ 56.19) โดยผลเป็น LSIL ร้อยละ 20 และผลเป็น HSIL ร้อยละ 36.19 โดยสรุปเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่นก็มีผลการศึกษาที่คล้ายกันคือผู้ป่วยที่มีผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี Pap smear ในกลุ่ม ASC-H มีแนวโน้มที่จะมีความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกที่รุนแรงกว่ากลุ่ม ASC-US

เมื่อเปรียบเทียบผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี Pap smear ในกลุ่ม ASC-H กับ ASC-US พบว่ากลุ่ม ASC-H มีโอกาสเสี่ยงในการเกิดความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกระยะก่อนมะเร็ง (HSIL) 27.99 เท่า และเป็นมะเร็งปากมดลูก (cervical carcinoma) 14.01 เท่า จากผลการศึกษานี้จะพบว่าผู้ป่วยกลุ่ม ASC-H มีโอกาสเสี่ยงมากกว่าในการเกิดความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกทั้งระยะก่อนมะเร็งและมะเร็งเมื่อเทียบกับผู้ป่วยกลุ่ม ASC-US ดังนั้นผู้ป่วยกลุ่ม ASC-H จึงควรได้รับการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมอย่างรวดเร็วและมีการติดตามอย่างต่อเนื่องเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมและรวดเร็ว หากการวินิจฉัยผู้ป่วยกลุ่มนี้ล่าช้าอาจทำให้รอยโรคลุกลามและรุนแรงขึ้นได้ ดังนั้นหากผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกเป็น ASC-H อาจมีระบบแจ้งเตือนจากกลุ่มงานพยาธิวิทยาภาควิทยาไปยังสูตินรีเวชแพทย์ เพื่อแจ้งเตือนผู้ป่วยในการนัดการติดตามผล หรือนัดเพื่อตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเพิ่มเติมเพื่อการวินิจฉัยที่เร็วขึ้น

การตรวจ Pap smear เป็นการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่มีคุณค่า ทำให้ทราบพยาธิสภาพของเซลล์ปากมดลูกและชี้แนะการรักษาหรือการติดตามผลได้ หากผลการตรวจปกติผู้ป่วยจะได้รับการตรวจติดตามผลปีละครั้ง นอกจากนี้ยังสามารถบอกพยาธิสภาพของเซลล์ปากมดลูกตั้งแต่ระยะก่อนมะเร็งไปจนถึงมะเร็งได้ ซึ่งสามารถชี้แนะการรักษาที่เหมาะสมต่อไป ปัญหาสำคัญของการตรวจ Pap smear คือกลุ่มที่มีผลอ่านเป็น ASC-US และ ASC-H ซึ่งหมายถึงความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกที่ยังไม่สามารถวินิจฉัยได้ว่ามีความผิดปกติอย่างไร ทำให้ผู้ป่วยอาจได้รับการรักษาล่าช้า ดังนั้นโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์จึงใช้แนวทางตามคำแนะนำของสมาคมคอลโปสโกปีและพยาธิวิทยาของปากมดลูกแห่งประเทศไทยหรือ American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP)<sup>(15)</sup> สำหรับผู้ป่วยที่มีผล Pap smear เป็น ASC-H คือผู้ป่วยทุกคนต้องได้รับการสืบค้นต่อโดยการตรวจด้วยคอลโปสโกปี แต่ผู้ป่วยที่มีผลเป็น ASC-US ให้ตรวจ Pap smear ซ้ำทุก 6 เดือน ถ้าผลปกติ 2 ครั้งก็ให้ตรวจคัดกรองปีละ 1 ครั้งตามปกติ แต่ถ้าผลเป็น ASC-US เหมือนเดิมหรือรุนแรงกว่าก็ให้ทำการสืบค้นต่อโดยการตรวจด้วยคอลโปสโกปี ซึ่งถ้าไม่พบรอยโรคก็ให้ตรวจ Pap smear ซ้ำทุก 1 ปี แต่ถ้าพบรอยโรคก็นำชิ้นเนื้อมาตรวจทางพยาธิวิทยา ปัญหาในการตรวจติดตามผู้ป่วยกลุ่ม ASC-US บางคนอาจไม่มาตรวจซ้ำ เกิด

ความวิตกกังวลระหว่างรอการตรวจติดตามหรืออาจทำให้การวินิจฉัยล่าช้าได้ ซึ่งบางคนมีการดำเนินของโรคแล้ว

ผลการศึกษาครั้งนี้พบว่าผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี Pap smear ในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์เป็นไปตามเกณฑ์มาตรฐานของการวินิจฉัย ASC ตามระบบ TBS และพบว่าผู้ป่วยที่มีผลการตรวจเป็น ASC-H มีโอกาสเสี่ยงในการพบความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกในระยะก่อนมะเร็งและระยะมะเร็งมากกว่าผู้ป่วยที่มีผลการตรวจเป็น ASC-US ดังนั้นจึงควรให้ความสำคัญกับผู้ป่วยที่มีผลการตรวจคัดกรองเป็น ASC โดยเฉพาะกลุ่ม ASC-H ด้วยการให้มีระบบแจ้งเตือนแพทย์ผู้รักษา เพื่อให้นัดตรวจติดตามผู้ป่วยได้รวดเร็วขึ้น

### สรุป

การตรวจ Pap smear ที่ให้ผลเป็น ASC-H มีโอกาสเสี่ยงในการเกิดความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกระยะก่อนมะเร็ง (HSIL) 27.99 เท่า และเป็นมะเร็งปากมดลูก (cervical carcinoma) 14.01 เท่า

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ศาสตราจารย์ ดอกเตอร์ นายแพทย์ชยันตธร ปทุมานนท์ ที่ให้คำปรึกษาและคำแนะนำในการวิจัย

## เอกสารอ้างอิง

1. Ellenson LH, Pirog EC. The female genital tract. In: Kumar V, Abbas AK, Aster JC, editors. Robbins and cotran pathologic basis of disease. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia:Elsevier;2015.p.991-1042.
2. Crum CP. The female genital tract. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, editors. Robbins and cotran pathologic basis of disease. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia:Elsevier;2005.p.1059-1117.
3. Nayar R, Wilbur DC. The Bethesda system for reporting cervical cytology. 3<sup>rd</sup> ed. New York:Springer;2015.
4. Solomon D, Nayar R. The Bethesda system for reporting cervical cytology. 2<sup>nd</sup> ed. New York:Springer;2004.
5. Kaygusuz EI, Cetlner H, Sahl D. LSIL/ASC-H(LSIL-H) in cervicovaginal smear: histopathological outcomes and clinical significance. TJPPath 2011;27:45-50.
6. Saad RS, Dabbs DJ, Kordunsky L, Kanbour-Shakir A, Silverman JF, Liu Y, et al. Clinical significance of cytologic diagnosis of atypical squamous cells, cannot exclude high grade, in perimenopausal and postmenopausal woman. Am J Clin Pathol 2006;126:381-8.
7. Intisar SP, Maida YS, Shawnim AW. Follow up of atypical squamous cell pap smears in Iraqi woman. Asian Pacific J Cancer Prev 2012;13:3455-60.
8. Fatemeh G, Fereshteh E, Nadereh M, Ebrahim H. Pap smear with atypical squamous cells of undetermined significance. Arch Iranian Med 2005;8:192-6.
9. Pohthipornthawat N, Tantbirojn P, Niruthisard S. Underlying histopathology in women with atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) cytology in king chulalongkorn memorial hospital. J Cytol Histol 2016;7:429.
10. Diaz DAC, Sanabria MMC, Garcia LD, Rodriguez EE, Fernandez AMJ. Clinical relevance of ASC-H cytologies:experience in a single tertiary hospital. Acta Cytol 2016;60:217-24.
11. Srisomboon J. Cervical cancer: diagnosis and treatment. Bangkok:P.B. Foreign Book Center;2004.
12. Demirtas GS, Akman L, Dermirtas O, Hursitoglu BS, Terek MC, Zekioglu O, et al. Clinical significance of ASCUS and ASCH cytological abnormalities: a six-year experience at a single center. Eur J Gynaecol Oncol 2015;36:150-4.
13. Song JS, Hwang I, Gong G. Outcome of atypical squamous cells in cervical cytology: follow-up assessment by loop electrical excision procedure. Korean J Pathol 2012;46:359-64.
14. Thammasiri J. Histopathologic correlation of ASC-US and ASC-H. Thai Cancer J 2008;28:44-7.
15. Wright TC Jr., Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. Am J Obstet Gynecol 2007;197:346-55.