ประสบการณ์ 2 ปี ของการนำเทคนิค CINtec PLUS Cytology มาใช้ในงานห้องปฏิบัติการตามปกติ: บทเรียนจากโรงพยาบาลศูนย์ในภาคเหนือตอนล่างของประเทศไทย

From Bench to Workflow: A Two-Year Real-World Implementation of CINtec PLUS Cytology in a Thai Regional Hospital Laboratory

ธนาลักษณ์ ลิ้มศิริลักษณ์, พ.บ., สืบตระกูล ตันตลานุกุล, ส.ด.
Tanalak Limsirilak, M.D., Seubtrakul Tantalanukul, Dr.P.H.

Abstract

Objective: To evaluate the two-year real-world implementation experience of CINtec PLUS cytology in the clinical pathology laboratory of Uttaradit Hospital, focusing on workflow changes, case volume and indications, positive rate, turnaround time, and practical issues encountered.

Methods: A retrospective descriptive study was conducted, collecting data from all cervical cytology specimens examined by CINtec PLUS cytology at Uttaradit Hospital between 2024 and 2025. Data were analyzed using descriptive statistics, with trend assessment by simple linear regression.

Results: A total of 231 specimens were analyzed. Case volume increased from 98 in year one to 133 in year two. The predominant indication was HPV triage (59.3%). The overall positive rate was 34.6% (95% CI: 28.2–41.4), with the HPV triage group showing the highest positive rate at 40.8%. Median turnaround time decreased from 8.0 to 6.0 working days, and the proportion achieving the target TAT improved from 79.6% to 93.2%. The incidence of practical issues declined from 48.0% to 15.8%.

Conclusion: Implementation of CINtec PLUS cytology in a regional hospital laboratory is feasible and demonstrates measurable improvement across all performance indicators over two years, providing valuable evidence for similar settings in Thailand and Southeast Asia. Further studies systematically evaluating the impact on colposcopy referral and hospital cost are needed to confirm the economic value of this technique in this context.

Keywords: CINtec PLUS, implementation, clinical pathology laboratory, cervical cancer screening, regional hospital

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินประสบการณ์การนำ CINtec PLUS Cytology มาใช้ในทางปฏิบัติในห้องปฏิบัติการพยาธิวิทยาคลินิกโรงพยาบาลอุตรดิตถ์เป็นระยะเวลา 2 ปี โดยครอบคลุมการเปลี่ยนแปลงขั้นตอนการปฏิบัติงาน ปริมาณงานและข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจ อัตราการตรวจพบผลบวก ระยะเวลาในการรายงานผล และปัญหาในทางปฏิบัติที่พบ

วิธีการศึกษา: การวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (Retrospective descriptive study) รวบรวมข้อมูลตัวอย่าง Cervical Cytology Specimens ทั้งหมดที่ได้รับการตรวจด้วยเทคนิค CINtec PLUS Cytology ในห้องปฏิบัติการพยาธิวิทยาคลินิกโรงพยาบาลอุตรดิตถ์ระหว่างปี พ.ศ. 2567 ถึง 2568 วิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนา และประเมินแนวโน้มด้วย Simple Linear Regression

วันที่รับ (received) 5 เมษายน 2569
วันที่แก้ไขเสร็จ (revised) 17 สิงหาคม 2569
วันที่ตอบรับ (accepted) 18 สิงหาคม 2569
Published online ahead of print 27 สิงหาคม 2569

วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี อุตรดิตถ์ คณะพยาบาลศาสตร์ สถาบันพระบรมราชชนก
Boromarajonani College of Nursing, Uttaradit, Praboromarajchanok Institute, Uttaradit

Corresponding Author: สืบตระกูล ตันตลานุกุล
วิทยาลัยพยาบาลบรมราชชนนี อุตรดิตถ์ คณะพยาบาลศาสตร์ สถาบันพระบรมราชชนก
Email: seubtrakul@unc.ac.th
doi: .....

ผลการศึกษา: มีตัวอย่างที่นำมาวิเคราะห์ทั้งสิ้น 231 รายการ ปริมาณงานเพิ่มขึ้นจาก 98 รายการในปีแรกเป็น 133 รายการในปีที่สอง ข้อบ่งชี้หลักคือ HPV Triage ร้อยละ 59.3 Overall Positive Rate อยู่ที่ร้อยละ 34.6 (95% CI: 28.2–41.4) โดยกลุ่ม HPV Triage มี Positive Rate สูงสุดที่ร้อยละ 40.8 ค่ามัธยฐาน TAT ลดลงจาก 8.0 วันในปีแรกเป็น 6.0 วันในปีที่สอง และสัดส่วนตัวอย่างที่บรรลุเป้าหมาย TAT เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 79.6 เป็นร้อยละ 93.2 อุบัติการณ์ปัญหาในทางปฏิบัติลดลงจากร้อยละ 48.0 เป็นร้อยละ 15.8

สรุป: การนำ CINtec PLUS Cytology มาใช้ในโรงพยาบาลศูนย์ภูมิภาคมีความเป็นไปได้สูงในทางปฏิบัติ และมีพัฒนาการที่ชัดเจนในทุกด้านตลอดระยะเวลา 2 ปี ผลการศึกษานี้เป็นหลักฐานเชิงประจักษ์สำหรับห้องปฏิบัติการระดับภูมิภาคที่กำลังพิจารณานำเทคโนโลยีดังกล่าวมาใช้ การศึกษาต่อยอดที่ประเมินผลกระทบต่อการส่งตรวจ Colposcopy และต้นทุนของโรงพยาบาลอย่างเป็นระบบยังมีความจำเป็นเพื่อยืนยันคุณค่าเชิงเศรษฐศาสตร์ของเทคนิคนี้ในบริบทดังกล่าว

คำสำคัญ: CINtec PLUS, การนำไปใช้ในทางปฏิบัติ, ห้องปฏิบัติการพยาธิวิทยาคลินิก, การคัดกรองมะเร็งปากมดลูก, โรงพยาบาลศูนย์ภูมิภาค

บทนำ

มะเร็งปากมดลูกเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญในระดับโลกและในประเทศไทย โดยมีสาเหตุหลักมาจากการติดเชื้อ Human Papillomavirus (HPV) ชนิดเสี่ยงสูงอย่างต่อเนื่อง การคัดกรองด้วยวิธี HPV-based Primary Screening ได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวางว่ามีความไวในการตรวจหารอยโรคระดับสูง (CIN2+) ดีกว่าการตรวจ Cytology แบบเดิมอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตาม ข้อจำกัดสำคัญคือความจำเพาะ (Specificity) ที่ค่อนข้างต่ำ ทำให้การตีความและจัดการผู้ที่ตรวจพบผลบวกยังคงเป็นความท้าทายของระบบคัดกรอง[1] ข้อจำกัดด้านความจำเพาะดังกล่าวส่งผลโดยตรงต่อภาระงานของระบบบริการสุขภาพ กล่าวคือ ผู้ที่ตรวจพบผล HPV บวกจำนวนมากถูกส่งต่อเพื่อรับการตรวจ Colposcopy หรือตรวจติดตามซ้ำ ทั้งที่ไม่พบรอยโรคระดับสูงจริงในสัดส่วนที่มาก ก่อให้เกิดการส่งตรวจซ้ำซ้อนและปริมาณงานที่เพิ่มขึ้นต่อเนื่องทั้งในห้องปฏิบัติการและหน่วยตรวจคอลโปสโคป ข้อมูลจากการทดลอง IMPACT Trial แสดงให้เห็นว่าการใช้กลยุทธ์ Triage ด้วย p16/Ki-67 Dual-stain แทนการใช้ HPV Genotyping ร่วมกับ Cytology สามารถลดสัดส่วนผู้ที่ต้องถูกส่งต่อตรวจ Colposcopy ในกลุ่ม HPV บวกได้อย่างมีนัยสำคัญ จากประมาณร้อยละ 56 เหลือประมาณร้อยละ 49[2] นอกจากมิติด้านภาระงานแล้ว การลดการส่งตรวจที่ไม่จำเป็นยังมีนัยสำคัญเชิงเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข การวิเคราะห์ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ด้วยแบบจำลอง Markov Microsimulation รายงานว่าการใช้ Dual-stain Cytology เป็น Reflex Test ภายหลัง Co-testing มีอัตราส่วนต้นทุนส่วนเพิ่มต่อปีสุขภาวะที่ปรับคุณภาพชีวิตอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ตามมาตรฐานความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข แม้ต้นทุนการตรวจคัดกรองเบื้องต้นจะเพิ่มขึ้น แต่ต้นทุนที่เกี่ยวข้องกับการรักษามะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามกลับลดลง ส่งผลให้ต้นทุนโดยรวมของระบบมีความคุ้มค่าในระยะยาว[3] เพื่อแก้ไขข้อจำกัดดังกล่าว การนำ Triage Test มาใช้ในกลุ่มผู้ที่ตรวจพบ HPV บวกจึงเป็นกลยุทธ์สำคัญในการคัดแยกผู้มีความเสี่ยงสูงต่อรอยโรค CIN2+ ออกมาเพื่อส่งตรวจเพิ่มเติมอย่างมีประสิทธิภาพ ควบคู่กับการลดการส่งตรวจที่ไม่จำเป็นลง การตรวจหา Biomarker คู่ p16INK4a และ Ki-67 ด้วยเทคนิค Dual-stain cytology หรือ CINtec PLUS (Roche Diagnostics, Germany) พัฒนาขึ้นบนหลักการที่ว่า p16INK4a แสดงออกเพิ่มขึ้นเมื่อมีการติดเชื้อ HPV ชนิดเสี่ยงสูงแบบ Transforming Infection ขณะที่ Ki-67 เป็น Marker ของเซลล์ในระยะ Active Cell Cycle การพบเซลล์ Dual-positive จึงบ่งชี้ถึงการเปลี่ยนแปลงที่มีนัยสำคัญทางคลินิกและมีความเสี่ยงสูงต่อการพัฒนาเป็นรอยโรคระดับสูง ข้อมูลจาก IMPACT Trial โดย Wright และคณะยืนยันความไวที่สูงกว่าการตรวจ Cytology แบบเดิมอย่างมีนัยสำคัญในการตรวจหา CIN2+[2] และการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมานโดย Dovnik และ Repše Fokter ยืนยันว่าเทคนิคนี้มีความแม่นยำสูงและมีประสิทธิภาพเหนือกว่า Conventional Cytology ในฐานะ Triage Strategy[1]

นอกจากการใช้ในกลุ่ม HPV-positive Triage เทคนิคนี้ยังแสดงประโยชน์ในบริบททางคลินิกที่หลากหลาย การศึกษาของ Gilbert และคณะพบว่า CINtec PLUS มีประสิทธิภาพสูงในการคัดแยกผู้ที่มีผล Cytology เป็น LSIL ก่อนส่งตรวจ Colposcopy ในประชากรแคนาดา[4] การศึกษาของ Aromseree และคณะในประชากรไทยภาคตะวันออกเฉียงเหนือ และของ Srisuttayasathien และคณะในประชากรไทย ยืนยันประสิทธิภาพของ p16/Ki-67 Dual Staining ในบริบททางคลินิกของเอเชียเช่นกัน[5,6] แนวทางการจัดการผู้ตรวจพบ HPV บวกในปัจจุบันโดย Clarke และคณะระบุให้ Dual Stain เป็นหนึ่งในทางเลือกหลักของ Triage Strategy[7] อย่างไรก็ตาม แม้หลักฐานทางคลินิกจะสนับสนุนประสิทธิภาพของ CINtec PLUS อย่างชัดเจน การนำเทคโนโลยีไปใช้จริงในแต่ละห้องปฏิบัติการยังคงเป็นความท้าทาย การศึกษาของ Øvestad และคณะแสดงให้เห็นว่าการนำมาใช้ใน Organized Screening Program ต้องอาศัยการบูรณาการเข้ากับระบบ Workflow อย่างรอบคอบ[8] ขณะที่ Sepodes และคณะยืนยันว่าการนำไปใช้ในสภาพแวดล้อมจริงต้องอาศัย

การปรับเปลี่ยนและพัฒนาอย่างต่อเนื่อง[9] และ Ouh และคณะรายงานว่าผลการปฏิบัติงานจริงอาจแตกต่างจากการศึกษาทางคลินิกที่ควบคุม ซึ่งสะท้อนความสำคัญของ Real-world Evidence[10]

การประเมิน Real-world Implementation Experience จึงมีความสำคัญต่อการตัดสินใจเชิงนโยบาย การศึกษาในบริบทของโรงพยาบาลศูนย์ภูมิภาคของไทยซึ่งมีทรัพยากรและบริบทการทำงานแตกต่างจากโรงพยาบาลในเขตมหานครยังมีจำกัดมาก โรงพยาบาลอุตรดิตถ์เป็นโรงพยาบาลศูนย์สังกัดกระทรวงสาธารณสุข ตั้งอยู่ในภาคเหนือตอนล่างของประเทศไทย ทำหน้าที่เป็นศูนย์บริการสาธารณสุขระดับตติยภูมิ ห้องปฏิบัติการพยาธิวิทยาคลินิกได้นำ CINtec PLUS Cytology มาใช้เป็นการตรวจเสริมสำหรับ Triage ผู้ตรวจพบ HPV บวกและกลุ่มที่มีข้อบ่งชี้ทางคลินิกอื่นต่อเนื่องเป็นเวลา 2 ปี ประสบการณ์ดังกล่าวจึงเป็นโอกาสสำคัญในการประเมินไม่เพียงความเป็นไปได้ในทางปฏิบัติ แต่รวมถึงผลกระทบต่อภาระการส่งตรวจซ้ำซ้อนและความคุ้มค่าเชิงเศรษฐศาสตร์ในบริบทของโรงพยาบาลระดับภูมิภาค การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสบการณ์การนำ CINtec PLUS Cytology มาใช้ในทางปฏิบัติในห้องปฏิบัติการพยาธิวิทยาคลินิกโรงพยาบาลอุตรดิตถ์เป็นระยะเวลา 2 ปี โดยเปรียบเทียบขั้นตอนการทำงานก่อนและหลังการนำเทคนิคมาใช้ วิเคราะห์ปริมาณงานและข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจ ประเมินระยะเวลาในการรายงานผล ตลอดจนรวบรวมและวิเคราะห์ปัญหาในทางปฏิบัติที่พบ เพื่อนำเสนอเป็นหลักฐานเชิงประจักษ์สำหรับห้องปฏิบัติการอื่นในประเทศไทยและภูมิภาคที่มีบริบทใกล้เคียงกัน

วิธีการศึกษา

รูปแบบการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบย้อนหลัง (Retrospective descriptive study) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินและอธิบายประสบการณ์การนำ CINtec PLUS Cytology มาใช้ในทางปฏิบัติในห้องปฏิบัติการพยาธิวิทยาคลินิก การเลือกใช้รูปแบบการวิจัยเชิงพรรณนามีความสอดคล้องกับวัตถุประสงค์ของการศึกษาที่มุ่งเน้นการสำรวจและอธิบายลักษณะของกระบวนการนำเทคโนโลยีใหม่มาใช้ในบริบทของการปฏิบัติงานจริง (Real-world implementation) มากกว่าการทดสอบสมมติฐานหรือเปรียบเทียบประสิทธิผลระหว่างวิธีการรักษา การศึกษาแบบย้อนหลังดำเนินการโดยการทบทวนและวิเคราะห์ข้อมูลที่มีอยู่แล้วในระบบฐานข้อมูลของห้องปฏิบัติการ รวมทั้งเอกสารการตรวจและบันทึกการปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้อง ซึ่งมีข้อดีคือสามารถดำเนินการได้รวดเร็ว ไม่กระทบต่อการดูแลผู้ป่วย และสามารถวิเคราะห์ข้อมูลในช่วงเวลาที่ยาวนานได้อย่างครอบคลุม

สถานที่ดำเนินการวิจัย

การศึกษานี้ดำเนินการในห้องปฏิบัติการพยาธิวิทยาคลินิก กลุ่มงานพยาธิกายวิภาค โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ จังหวัดอุตรดิตถ์ ซึ่งเป็นโรงพยาบาลศูนย์สังกัดกระทรวงสาธารณสุข ตั้งอยู่ในภาคเหนือตอนล่างของประเทศไทย ทำหน้าที่เป็นศูนย์กลางการให้บริการสาธารณสุขระดับตติยภูมิสำหรับประชากรในจังหวัดอุตรดิตถ์และจังหวัดใกล้เคียง ห้องปฏิบัติการแห่งนี้ได้รับการรับรองมาตรฐานจากสถาบันรับรองคุณภาพสถานพยาบาล (Hospital Accreditation: HA) และเป็นสมาชิกโครงการประกันคุณภาพห้องปฏิบัติการทางการแพทย์ภายใต้การกำกับของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข โดยมีพยาธิแพทย์เต็มเวลาจำนวนสองท่าน บุคลากรทางเทคนิคการแพทย์จำนวนแปดคน และเจ้าหน้าที่สนับสนุนอีกสองคน มีการให้บริการตรวจทางพยาธิวิทยาครบทุกสาขาย่อย ได้แก่ Surgical Pathology, Cytology, Hematology และ Immunohistochemistry โดยมีปริมาณงานด้าน Cytology โดยเฉลี่ยประมาณ 800 ถึง 1,000 รายการต่อปี

ระยะเวลาการศึกษา

การศึกษานี้ครอบคลุมระยะเวลา 2 ปีเต็ม นับตั้งแต่การวิเคราะห์ข้อมูลแบ่งตามช่วงเวลาเป็น 8 ไตรมาส และแยกตามปีเป็นปีที่หนึ่ง (Implementation year) กับปีที่สอง (Consolidation year) เพื่อประเมินแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงและผลของ Learning Curve ที่อาจเกิดขึ้นตามระยะเวลา

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรที่ศึกษาในการวิจัยนี้คือตัวอย่าง Cervical Cytology Specimens ทั้งหมดที่ได้รับการตรวจด้วยเทคนิค CINtec PLUS Cytology ในห้องปฏิบัติการพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ตลอดระยะเวลาการศึกษา โดยตัวอย่างดังกล่าวมาจากผู้ป่วยที่มารับบริการหรือถูกส่งตัวมายังโรงพยาบาลอุตรดิตถ์และโรงพยาบาลในเครือข่าย ซึ่งแพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์พิจารณาแล้วว่ามีข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจ CINtec PLUS Cytology ตามแนวทางการปฏิบัติทางคลินิกที่โรงพยาบาลกำหนดไว้

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการวิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลังจากตัวอย่างทั้งหมดที่มีอยู่ในช่วงเวลาที่กำหนด (Census Approach) จึงไม่มีการสุ่มตัวอย่างหรือคำนวณขนาดตัวอย่างล่วงหน้า กลุ่มตัวอย่างของการศึกษาจึงเท่ากับประชากรที่ศึกษาทั้งหมดที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าและไม่เข้าเกณฑ์การคัดออก โดยคาดว่าจะได้จำนวนตัวอย่างประมาณ 150 ถึง 300 รายการตลอดระยะเวลา 2 ปีของการศึกษา ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับอัตราการส่งตรวจจริงจากคลินิกต่างๆ และนโยบายการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในพื้นที่

เกณฑ์การคัดเข้า

การศึกษานี้รวมตัวอย่างที่มีคุณสมบัติครบถ้วนดังต่อไปนี้ ประการแรก เป็นตัวอย่างที่ได้รับการส่งตรวจด้วยเทคนิค CINtec PLUS Cytology มายังห้องปฏิบัติการพยาธิวิทยาคลินิกโรงพยาบาลอุตรดิตถ์ในช่วงระยะเวลาที่กำหนดของการศึกษา ประการที่สอง เป็นตัวอย่างที่ได้รับการดำเนินการตรวจตามขั้นตอนมาตรฐาน (Standard Operating Procedure: SOP) ของห้องปฏิบัติการที่ใช้อย่างสม่ำเสมอตลอดระยะเวลาการศึกษา รวมถึงการใช้ชุดทดสอบ CINtec PLUS Cytology Kit จากผู้ผลิตที่ได้มาตรฐาน ประการที่สาม เป็นตัวอย่างที่มีการบันทึกข้อมูลพื้นฐานที่จำเป็นครบถ้วนในระบบสารสนเทศห้องปฏิบัติการ (Laboratory Information System: LIS) อย่างน้อยประกอบด้วย หมายเลขตัวอย่าง วันที่รับตัวอย่าง วันที่รายงานผล ผลการตรวจ และข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจ และประการสุดท้าย เป็นตัวอย่างที่ส่งตรวจด้วยวัตถุประสงค์ทางคลินิกปกติเพื่อการดูแลผู้ป่วย ไม่ใช่ตัวอย่างที่ส่งตรวจเพื่อวัตถุประสงค์พิเศษอื่น เช่น การฝึกอบรมบุคลากรหรือการพัฒนาเทคนิค

เกณฑ์การคัดออก

ตัวอย่างที่มีลักษณะดังต่อไปนี้จะไม่ถูกรวมในการวิเคราะห์ ได้แก่ ตัวอย่างที่ถูกปฏิเสธการตรวจตั้งแต่ขั้นตอนการรับตัวอย่าง (Specimen rejection) เนื่องจากคุณภาพไม่เหมาะสมอย่างชัดเจน เช่น ภาชนะแตก ตัวอย่างเน่าเสีย หรือข้อมูลในใบส่งตรวจไม่สมบูรณ์จนไม่สามารถดำเนินการตรวจได้ ตัวอย่างที่มีการบันทึกข้อมูลไม่ครบถ้วนในส่วนที่จำเป็นต่อการวิเคราะห์ตัวชี้วัดหลัก โดยเฉพาะข้อมูลวันที่รับตัวอย่างหรือวันที่รายงานผล ตัวอย่างที่ได้รับการตรวจซ้ำจากตัวอย่างเดิมภายในช่วงเวลาสั้นๆ เนื่องจากข้อผิดพลาดทางเทคนิค โดยจะนับเฉพาะผลการตรวจครั้งสุดท้ายที่สมบูรณ์เท่านั้น และตัวอย่างที่ได้รับการดำเนินการตรวจในช่วง Pilot Phase ก่อนที่จะมีการปฏิบัติงานตามขั้นตอนมาตรฐานที่กำหนดไว้อย่างเป็นทางการ

เครื่องมือและการเก็บรวบรวมข้อมูล

การเก็บรวบรวมข้อมูลดำเนินการโดยใช้แบบบันทึกข้อมูล (Case record form) ที่พัฒนาขึ้นเป็นพิเศษสำหรับการวิจัยครั้งนี้ ซึ่งผ่านการตรวจสอบความตรงตามเนื้อหา (Content validity) โดยผู้เชี่ยวชาญด้านพยาธิวิทยาคลินิกและการวิจัยจำนวนสามท่าน แบบบันทึกข้อมูลครอบคลุมตัวแปรสำคัญ 4 กลุ่ม ดังนี้

กลุ่มที่หนึ่งเป็นข้อมูลพื้นฐานของตัวอย่าง ได้แก่ หมายเลขตัวอย่าง วันที่รับตัวอย่าง วันที่รายงานผล แหล่งที่ส่งตรวจ และประเภทของตัวอย่าง ซึ่งดึงจากระบบสารสนเทศห้องปฏิบัติการ กลุ่มที่สองเป็นข้อมูลทางคลินิกและข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจ จำแนกเป็น 4 กลุ่มหลัก ได้แก่ HPV Triage (การคัดกรองในผู้ที่ตรวจพบ HPV บวก), ASC-US/LSIL Triage (การคัดกรองเพิ่มเติมในผู้ที่มีผล Cytology ผิดปกติระดับต่ำ), Post-treatment follow-up (การติดตามผลหลังการรักษารอยโรคปากมดลูก) และ Other Indications (ข้อบ่งชี้อื่นๆ) ซึ่งดึงจากใบส่งตรวจและบันทึกทางการแพทย์ กลุ่มที่สามเป็นข้อมูลผลการตรวจ CINtec PLUS Cytology จำแนกเป็น Positive (พบ Dual-positive cells), Negative (ไม่พบ Dual-positive cells) และ Inadequate (ตัวอย่างไม่เพียงพอสำหรับการตีความ) พร้อมรายละเอียดด้านคุณภาพการย้อมสีและความเพียงพอของตัวอย่าง และกลุ่มที่สี่เป็นข้อมูลด้านการปฏิบัติงาน ได้แก่ ระยะเวลาในการรายงานผล ปัญหาทางเทคนิคที่พบระหว่างการตรวจ และการดำเนินการแก้ไขที่ใช้

เพื่อประเมินความสม่ำเสมอของการบันทึกข้อมูล คณะผู้วิจัยได้ทดสอบการใช้งานแบบบันทึกข้อมูลกับตัวอย่างจำนวน 20 รายการ โดยผู้วิจัยสองคนบันทึกข้อมูลจากแหล่งข้อมูลเดียวกันอย่างอิสระและนำมาเปรียบเทียบความสอดคล้องกัน (Inter-rater reliability) พบว่ามีความสอดคล้องกันสูง (Cohen's kappa > 0.85) สำหรับตัวแปรหลัก

ตัวแปรที่ศึกษาและนิยามปฏิบัติการ

ตัวแปรหลักที่ใช้ในการศึกษา ได้แก่ ขั้นตอนการปฏิบัติงาน (Workflow) ซึ่งหมายถึงลำดับขั้นตอนการดำเนินงานในห้องปฏิบัติการตั้งแต่การรับตัวอย่างจนถึงการรายงานผล ปริมาณงาน (Case volume) วัดเป็นจำนวนรายการตรวจต่อเดือน ต่อไตรมาส และต่อปี อัตราการตรวจพบผลบวก (Positive rate) คำนวณจากสูตร จำนวนตัวอย่างที่เป็น Positive หารด้วยจำนวนตัวอย่างทั้งหมดที่ Adequate คูณด้วย 100 ระยะเวลาในการรายงานผล (Turnaround time: TAT) วัดเป็นจำนวนวันทำการตั้งแต่วันที่รับตัวอย่างจนถึงวันที่รายงานผล โดยกำหนดเป้าหมายไว้ที่ไม่เกิน 10 วันทำการ และปัญหาในทางปฏิบัติ (Practical issues) ซึ่งครอบคลุมปัญหาด้านคุณภาพการย้อมสี ความเพียงพอของตัวอย่าง ปัญหาทางเทคนิค และปัญหาด้านการตีความผล บันทึกเป็นลักษณะของปัญหา ความถี่ และวิธีการแก้ไข

สำหรับคุณภาพการย้อมสี (Staining quality) นั้น ประเมินโดยพยาธิแพทย์ที่มีประสบการณ์และจัดระดับเป็น 4 ระดับ ได้แก่ Optimal (การย้อมสีที่มีคุณภาพดีที่สุด ตีความได้ง่าย), Acceptable (การย้อมสีที่ยอมรับได้และสามารถตีความได้), Suboptimal (การย้อมสีที่ไม่ดีพอ อาจต้องย้อมสีใหม่) และ Unacceptable (การย้อมสีที่ไม่สามารถตีความได้) ส่วนความเพียงพอของตัวอย่าง (Slide adequacy) ประเมินจากจำนวนเซลล์ Squamous ที่มีคุณภาพดีบนสไลด์ โดยกำหนดเกณฑ์ Adequate ไว้ที่มีเซลล์ Squamous ที่มองเห็นได้ชัดเจนอย่างน้อย 5,000 เซลล์

เครื่องมือที่ใช้ในการตรวจ

เครื่องมือหลักที่ใช้ในการดำเนินการตรวจ CINtec PLUS Cytology ประกอบด้วย CINtec PLUS Cytology Kit (Roche

Diagnostics, Germany) ซึ่งเป็นชุดทดสอบมาตรฐานที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (FDA) โดยใช้ชุดทดสอบจากผู้ผลิตเดียวกันตลอดระยะเวลาการศึกษาเพื่อลดความแปรปรวน นอกจากนี้ยังใช้กล้องจุลทรรศน์แบบไบโนคิวลาร์ที่มีกำลังขยายเหมาะสม เครื่องย้อมสีอัตโนมัติหรือกึ่งอัตโนมัติที่ควบคุมอุณหภูมิและระยะเวลาได้อย่างแม่นยำ และระบบสารสนเทศห้องปฏิบัติการ (LIS) สำหรับการบันทึกและจัดเก็บข้อมูล อุปกรณ์ทั้งหมดได้รับการบำรุงรักษาและสอบเทียบ (Calibration) อย่างสม่ำเสมอตามกำหนดการของผู้ผลิตและมาตรฐานห้องปฏิบัติการ

ห้องปฏิบัติการมีระบบควบคุมคุณภาพที่เข้มงวด รวมถึงมีการใช้ Positive Control และ Negative Control Slides ในทุกครั้งที่ย้อมสี การตรวจสอบคุณภาพสารเคมีและชุดทดสอบก่อนใช้งาน การบันทึกผลการควบคุมคุณภาพอย่างเป็นระบบ และการทบทวนผลการตรวจโดยพยาธิแพทย์ที่มีประสบการณ์ นอกจากนี้ ห้องปฏิบัติการยังเข้าร่วมโครงการประกันคุณภาพภายนอก (External quality assessment) ตามที่กำหนดโดยหน่วยงานกำกับดูแล

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลในการศึกษานี้ใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) เป็นหลัก โดยดำเนินการด้วยโปรแกรม SPSS Version 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) ตัวแปรเชิงปริมาณ ได้แก่ ระยะเวลาในการรายงานผลและจำนวนตัวอย่างต่อเดือน นำเสนอในรูปของค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุดและสูงสุด และพิสัยควอร์ไทล์ ตามการกระจายของข้อมูลที่ตรวจสอบด้วย Shapiro-Wilk test ตัวแปรเชิงคุณภาพ ได้แก่ ผลการตรวจ ข้อบ่งชี้ คุณภาพการย้อมสี และความเพียงพอของตัวอย่าง นำเสนอในรูปของความถี่และร้อยละ

การเปรียบเทียบขั้นตอนการปฏิบัติงานก่อนและหลังการนำ CINtec PLUS มาใช้วิเคราะห์เชิงคุณภาพในรูปแบบของผังงาน (Flowchart) และการบรรยายเปรียบเทียบ ปริมาณงานและอัตราการตรวจพบผลบวกแยกตามไตรมาสนำเสนอด้วยกราฟเส้นเพื่อแสดงแนวโน้ม และใช้ Simple Linear Regression ในการประเมินความมีนัยสำคัญของแนวโน้มดังกล่าว สัดส่วนของตัวอย่างที่บรรลุเป้าหมาย TAT คำนวณและนำเสนอเป็นร้อยละ พร้อมเปรียบเทียบระหว่างปีที่หนึ่งและปีที่สองด้วยกราฟกล่อง (Box plot) ปัญหาในทางปฏิบัติจำแนกประเภทและสรุปเป็นความถี่และร้อยละ แล้วนำเสนอการเปลี่ยนแปลงของอุบัติการณ์ตามช่วงเวลาในรูปของกราฟเส้น ระดับนัยสำคัญทางสถิติกำหนดไว้ที่ p-value< 0.05

การพิจารณาด้านจริยธรรม

การศึกษานี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของโรงพยาบาลอุตรดิตถ์ เลขที่โครงการวิจัย UTTH007/2569 COA-U1006/2569 วันที่รับรองการยกเว้นพิจารณาจริยธรรม 12 กุมภาพันธ์ 2569 และได้รับการยกเว้นการขอความยินยอม (Exemption from informed consent) เนื่องจากเป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบย้อนหลังที่ใช้ข้อมูลซึ่งไม่สามารถระบุตัวตนผู้ป่วยได้ (De-identified data) และไม่มีความเสี่ยงต่อผู้ป่วย ข้อมูลทั้งหมดที่ใช้ในการวิจัยดึงจากระบบฐานข้อมูลในรูปแบบที่ไม่มีข้อมูลส่วนบุคคลที่สามารถระบุตัวตนได้ โดยใช้เฉพาะหมายเลขตัวอย่าง ข้อมูลทางคลินิกที่จำเป็นและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเท่านั้น การเก็บรักษาข้อมูลปฏิบัติตามพระราชบัญญัติคุ้มครองข้อมูลส่วนบุคคล พ.ศ. 2562 และแนวปฏิบัติทางจริยธรรมสำหรับการวิจัยในคนตามมาตรฐานสากล การนำเสนอผลการวิจัยทั้งหมดเป็นในรูปแบบข้อมูลรวม (Aggregate data) ที่ไม่สามารถระบุตัวบุคคลใดได้

ผลการศึกษา

การศึกษานี้รวบรวมตัวอย่าง Cervical Cytology Specimens ที่ได้รับการตรวจด้วยเทคนิค CINtec PLUS Cytology ในห้องปฏิบัติการพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ ตลอดระยะเวลา 2 ปี ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2567 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2568 มีตัวอย่างที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าทั้งสิ้น 243 รายการ หลังจากคัดออกตัวอย่างที่มีข้อมูลไม่ครบถ้วน 8 รายการ และตัวอย่างที่ถูกปฏิเสธตั้งแต่ขั้นตอนการรับ 4 รายการ คงเหลือตัวอย่างที่นำมาวิเคราะห์ทั้งสิ้น 231 รายการ

1. การเปลี่ยนแปลงขั้นตอนการปฏิบัติงานและปริมาณงาน

ก่อนการนำ CINtec PLUS Cytology มาใช้ ห้องปฏิบัติการดำเนินการตรวจ Cervical Cytology ด้วยวิธี Conventional Papanicolaou (Pap) Smear เป็นหลัก โดยมีขั้นตอนการปฏิบัติงานรวม 6 ขั้นตอนหลัก ได้แก่ การรับตัวอย่าง การเตรียมสไลด์ การย้อมสี Papanicolaou การตรวจและตีความผลโดยนักเทคนิคการแพทย์ การทบทวนโดยพยาธิแพทย์ และการรายงานผล ภายหลังการนำ CINtec PLUS มาใช้ ขั้นตอนการปฏิบัติงานเพิ่มขึ้นเป็น 9 ขั้นตอน โดยมีการเพิ่มกระบวนการ Immunocytochemistry staining ด้วยชุดทดสอบ CINtec PLUS รวมถึงการควบคุมคุณภาพ (Positive และ Negative Controls) และการประเมินความเพียงพอของสไลด์ก่อนการตีความผล ซึ่งต้องอาศัยพยาธิแพทย์เป็นผู้ตีความขั้นสุดท้ายทุกราย

ปริมาณงานตลอดระยะเวลา 2 ปี แสดงแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยในปีแรก (พ.ศ. 2567) มีจำนวนตัวอย่างรวม 98 รายการ เฉลี่ย 8.2 รายการต่อเดือน และในปีที่สอง (พ.ศ. 2568) มีจำนวนเพิ่มขึ้นเป็น 133 รายการ เฉลี่ย 11.1 รายการต่อเดือน คิดเป็นอัตราการเพิ่มขึ้นร้อยละ 35.7 ระหว่างสองปี (Simple linear regression, $R^2 = 0.71$, p-value< 0.01) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ปริมาณงานการตรวจ CINtec PLUS Cytology จำแนกตามไตรมาสและข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจ ตลอดระยะเวลา 2 ปี (N = 231)

ไตรมาส	HPV Triage n (%)	ASC-US/ LSIL Triage n (%)	Post-treatment Follow-up n (%)	Other Indications n (%)	รวม n
ปีที่ 1 ไตรมาส 1	12 (54.5)	6 (27.3)	3 (13.6)	1 (4.5)	22
ปีที่ 1 ไตรมาส 2	13 (56.5)	5 (21.7)	4 (17.4)	1 (4.3)	23
ปีที่ 1 ไตรมาส 3	15 (57.7)	6 (23.1)	4 (15.4)	1 (3.8)	26
ปีที่ 1 ไตรมาส 4	16 (59.3)	7 (25.9)	3 (11.1)	1 (3.7)	27
รวมปีที่ 1	56 (57.1)	24 (24.5)	14 (14.3)	4 (4.1)	98
ปีที่ 2 ไตรมาส 1	19 (59.4)	8 (25.0)	4 (12.5)	1 (3.1)	32
ปีที่ 2 ไตรมาส 2	20 (60.6)	8 (24.2)	4 (12.1)	1 (3.0)	33
ปีที่ 2 ไตรมาส 3	21 (61.8)	8 (23.5)	4 (11.8)	1 (2.9)	34
ปีที่ 2 ไตรมาส 4	21 (61.8)	8 (23.5)	4 (11.8)	1 (2.9)	34
รวมปีที่ 2	81 (60.9)	32 (24.1)	16 (12.0)	4 (3.0)	133
รวมทั้งหมด	137 (59.3)	56 (24.2)	30 (13.0)	8 (3.5)	231

HPV = Human Papillomavirus; ASC-US = Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance; LSIL = Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion

เมื่อพิจารณาการกระจายของข้อบ่งชี้ตลอดระยะเวลาการศึกษา พบว่า HPV Triage เป็นข้อบ่งชี้ที่พบบ่อยที่สุด คิดเป็นร้อยละ 59.3 ของตัวอย่างทั้งหมด รองลงมาคือ ASC-US/LSIL Triage ร้อยละ 24.2 Post-treatment Follow-up ร้อยละ 13.0 และ Other Indications ร้อยละ 3.5 สัดส่วนของ HPV Triage มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเล็กน้อยจากร้อยละ 57.1 ในปีแรกเป็นร้อยละ 60.9 ในปีที่สอง สะท้อนให้เห็นถึงการขยายตัวของการตรวจคัดกรอง HPV-based ในพื้นที่อย่างค่อยเป็นค่อยไป

2. ผลการตรวจและอัตราการตรวจพบผลบวก

จากตัวอย่างที่นำมาวิเคราะห์ทั้งสิ้น 231 รายการ พบว่าตัวอย่างที่มีคุณภาพเพียงพอสำหรับการตีความผล (Adequate specimens) มีจำนวน 214 รายการ (ร้อยละ 92.6) ส่วนตัวอย่างที่ไม่เพียงพอ (Inadequate) มีจำนวน 17 รายการ (ร้อยละ 7.4) ในจำนวนตัวอย่างที่ Adequate ทั้งหมด พบผล Positive จำนวน 74 รายการ คิดเป็น Overall Positive Rate ร้อยละ 34.6 (95% CI: 28.2–41.4) และผล Negative จำนวน 140 รายการ คิดเป็นร้อยละ 65.4

เมื่อวิเคราะห์ Positive Rate จำแนกตามข้อบ่งชี้ พบความแตกต่างที่น่าสนใจทางคลินิก กลุ่ม HPV Triage มี Positive Rate สูงที่สุดที่ร้อยละ 40.8 (95% CI: 32.5–49.6) รองลงมาคือกลุ่ม Post-treatment Follow-up ร้อยละ 30.0 (95% CI: 15.8–48.7) และกลุ่ม ASC-US/LSIL Triage ร้อยละ 23.1 (95% CI: 13.5–35.9) ส่วนกลุ่ม Other Indications มี Positive Rate ต่ำสุดที่ร้อยละ 12.5 (95% CI: 0.3–52.7) ซึ่งมีจำนวนตัวอย่างน้อยจึงต้องตีความด้วยความระมัดระวัง ดังแสดงในตารางที่ 2

เมื่อเปรียบเทียบ Positive Rate ระหว่างปีแรกและปีที่สอง พบว่ามีแนวโน้มคงที่ในแต่ละกลุ่มข้อบ่งชี้ โดย Overall Positive Rate ในปีแรกอยู่ที่ร้อยละ 35.2 และในปีที่สองอยู่ที่ร้อยละ 34.1 ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (*p*-value= 0.84) สะท้อนถึงความสม่ำเสมอของผลการตรวจตลอดระยะเวลาการศึกษา

ตารางที่ 2 การกระจายผลการตรวจ CINtec PLUS Cytology และ Positive Rate จำแนกตามข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจ

ข้อบ่งชี้	Adequate n (%)	Inadequate n (%)	Positive n (%)	Negative n (%)	Positive Rate % (95% CI)
HPV Triage (n=137)	128 (93.4)	9 (6.6)	52 (40.6)	76 (59.4)	40.8 (32.5–49.6)
ASC-US/LSIL Triage (n=56)	52 (92.9)	4 (7.1)	12 (23.1)	40 (76.9)	23.1 (13.5–35.9)
Post-treatment Follow-up (n=30)	28 (93.3)	2 (6.7)	9 (32.1)	19 (67.9)	30.0 (15.8–48.7)
Other Indications (n=8)	6 (75.0)	2 (25.0)	1 (16.7)	5 (83.3)	12.5 (0.3–52.7)
รวมทั้งหมด (n=231)	214 (92.6)	17 (7.4)	74 (34.6)	140 (65.4)	34.6 (28.2–41.4)

95% CI คำนวณด้วย Wilson score interval method Positive rate คำนวณจาก adequate specimens เท่านั้น กลุ่ม Other Indications ได้แก่ glandular cell abnormalities และการส่งตรวจตามดุลยพินิจของแพทย์

3. ระยะเวลาในการรายงานผล

ระยะเวลาในการรายงานผล (Turnaround time: TAT) โดยรวมตลอดระยะเวลา 2 ปี มีค่ามัธยฐานเท่ากับ 7.0 วันทำการ (IQR: 5.0–9.0 วัน) โดยตัวอย่างที่บรรลุเป้าหมาย TAT ที่กำหนดไว้ (≤10 วันทำการ) คิดเป็นร้อยละ 87.4 ของตัวอย่างทั้งหมด เมื่อเปรียบเทียบระหว่างสองปี พบพัฒนาการที่ชัดเจน โดยค่ามัธยฐาน TAT ในปีแรกอยู่ที่ 8.0 วันทำการ (IQR: 6.0–11.0) ลดลงเป็น 6.0 วันทำการ (IQR: 5.0–8.0) ในปีที่สอง และสัดส่วนของตัวอย่างที่บรรลุเป้าหมาย TAT เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 79.6 ในปีแรกเป็นร้อยละ 93.2 ในปีที่สอง ซึ่งแสดงให้เห็นถึงผลของการเรียนรู้และการพัฒนาระบบงานอย่างชัดเจน

สาเหตุหลักของการที่ TAT เกินกว่าเป้าหมายที่กำหนด (> 10 วันทำการ) ได้แก่ การต้องย้อมสีซ้ำเนื่องจากคุณภาพการย้อมสีไม่เหมาะสม การขาดแคลนน้ำยาหรือสารเคมีชั่วคราว และกรณีที่ต้องปรึกษาพยาธิแพทย์เพิ่มเติมสำหรับการตีความผลที่ยากหรือไม่ชัดเจน โดยสาเหตุเหล่านี้มีความถี่ลดลงอย่างชัดเจนในปีที่สองเมื่อเทียบกับปีแรก ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ระยะเวลาในการรายงานผล (Turnaround Time) จำแนกตามไตรมาสและปี

ช่วงเวลา	จำนวนตัวอย่าง	มัธยฐาน TAT (วันทำการ)	IQR (วันทำการ)	ค่าเฉลี่ย ± SD	TAT ≤10 วัน n (%)	TAT >10 วัน n (%)
ปีที่ 1 ไตรมาส 1	22	9.0	7.0–12.0	9.4 ± 3.1	15 (68.2)	7 (31.8)
ปีที่ 1 ไตรมาส 2	23	8.5	7.0–11.0	9.0 ± 2.8	17 (73.9)	6 (26.1)
ปีที่ 1 ไตรมาส 3	26	8.0	6.0–10.0	8.3 ± 2.5	22 (84.6)	4 (15.4)
ปีที่ 1 ไตรมาส 4	27	7.0	5.0–10.0	7.8 ± 2.3	24 (88.9)	3 (11.1)
รวมปีที่ 1	98	8.0	6.0–11.0	8.6 ± 2.7	78 (79.6)	20 (20.4)
ปีที่ 2 ไตรมาส 1	32	7.0	5.0–8.0	7.1 ± 1.9	30 (93.8)	2 (6.3)
ปีที่ 2 ไตรมาส 2	33	6.0	5.0–8.0	6.8 ± 1.7	31 (93.9)	2 (6.1)
ปีที่ 2 ไตรมาส 3	34	6.0	4.0–7.0	6.3 ± 1.6	32 (94.1)	2 (5.9)
ปีที่ 2 ไตรมาส 4	34	6.0	4.0–7.0	6.1 ± 1.5	31 (91.2)	3 (8.8)
รวมปีที่ 2	133	6.0	5.0–8.0	6.6 ± 1.7	124 (93.2)	9 (6.8)
รวมทั้งหมด	231	7.0	5.0–9.0	7.4 ± 2.3	202 (87.4)	29 (12.6)

TAT = Turnaround Time; IQR = Interquartile Range; SD = Standard Deviation TAT วัดเป็นจำนวนวันทำการ ไม่นับวันหยุดราชการ เป้าหมาย TAT กำหนดไว้ที่ไม่เกิน 10 วันทำการ

4. ปัญหาในทางปฏิบัติและคุณภาพการย้อมสี

ตลอดระยะเวลา 2 ปีของการศึกษา มีการบันทึกปัญหาในทางปฏิบัติที่เกิดขึ้นระหว่างการดำเนินการตรวจ CINtec PLUS Cytology รวมทั้งสิ้น 68 เหตุการณ์ จาก 231 ตัวอย่าง (ร้อยละ 29.4) โดยปัญหาที่พบบ่อยที่สุดคือคุณภาพการย้อมสีไม่เหมาะสม (Suboptimal หรือ Unacceptable staining quality) คิดเป็นร้อยละ 41.2 ของปัญหาทั้งหมด รองลงมาคือความไม่เพียงพอของตัวอย่าง (Slide inadequacy) ร้อยละ 25.0 ปัญหาด้านการตีความผลที่ยากหรือไม่ชัดเจน (Interpretation challenges) ร้อยละ 19.1 และปัญหาด้านอุปกรณ์หรือสารเคมี ร้อยละ 14.7

ที่น่าสังเกตคืออุบัติการณ์ของปัญหาโดยรวมลดลงอย่างชัดเจนจากปีแรกสู่ปีที่สอง โดยในปีแรกพบปัญหารวม 47 เหตุการณ์จาก 98 ตัวอย่าง (ร้อยละ 48.0) ลดลงเหลือ 21 เหตุการณ์จาก 133 ตัวอย่าง (ร้อยละ 15.8) ในปีที่สอง ซึ่งสะท้อนถึง Learning Curve ที่ชัดเจนของบุคลากรและความสำเร็จของมาตรการแก้ไขที่ดำเนินการอย่างต่อเนื่อง

สำหรับคุณภาพการย้อมสีในภาพรวม พบว่าตัวอย่างที่มีคุณภาพการย้อมสีระดับ Optimal และ Acceptable รวมกันคิดเป็นร้อยละ 84.0 ของตัวอย่างทั้งหมด ในขณะที่ตัวอย่างที่มีการย้อมสีระดับ Suboptimal และ Unacceptable คิดเป็นร้อยละ 16.0 โดยสัดส่วนของตัวอย่างที่มีคุณภาพการย้อมสีระดับ Optimal เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 46.9 ในปีแรกเป็นร้อยละ 65.4 ในปีที่สอง ดังแสดงในตารางที่ 4 แนวทางการแก้ไขปัญหาที่สำคัญ ได้แก่ การปรับปรุงขั้นตอนการเตรียมตัวอย่างและการย้อมสี การจัดทำ Checklist สำหรับการควบคุมคุณภาพ การฝึกอบรมเพิ่มเติมให้แก่นักเทคนิคการแพทย์ และการกำหนดแนวทางที่ชัดเจนสำหรับกรณีที่การตีความผลมีความยากหรือไม่ชัดเจน

ตารางที่ 4 อุบัติการณ์และประเภทของปัญหาในทางปฏิบัติ และการกระจายของคุณภาพการย้อมสี เปรียบเทียบระหว่างปีที่ 1 และปีที่ 2

ตัวแปร	ปีที่ 1 (n=98) n (%)	ปีที่ 2 (n=133) n (%)	รวม (n=231) n (%)
ปัญหาในทางปฏิบัติ (Practical Issues)			
มีปัญหาอย่างน้อย 1 อย่าง	47 (48.0)	21 (15.8)	68 (29.4)
— คุณภาพการย้อมสีไม่เหมาะสม	22 (22.4)	6 (4.5)	28 (12.1)
— ความไม่เพียงพอของตัวอย่าง	11 (11.2)	6 (4.5)	17 (7.4)
— ปัญหาการตีความผล	9 (9.2)	4 (3.0)	13 (5.6)
— ปัญหาอุปกรณ์/สารเคมี	5 (5.1)	5 (3.8)	10 (4.3)
คุณภาพการย้อมสี (Staining Quality)			
Optimal	46 (46.9)	87 (65.4)	133 (57.6)
Acceptable	30 (30.6)	31 (23.3)	61 (26.4)
Suboptimal	16 (16.3)	9 (6.8)	25 (10.8)
Unacceptable	6 (6.1)	6 (4.5)	12 (5.2)
รวม Optimal + Acceptable	76 (77.6)	118 (88.7)	194 (84.0)
รวม Suboptimal + Unacceptable	22 (22.4)	15 (11.3)	37 (16.0)

ตัวอย่าง 1 รายการอาจมีปัญหามากกว่า 1 ประเภทพร้อมกันได้ Optimal = การย้อมสีที่มีคุณภาพดีที่สุด ตีความได้ง่าย; Acceptable = ยอมรับได้ สามารถตีความได้; Suboptimal = ไม่ดีพอ อาจต้องย้อมสีใหม่; Unacceptable = ไม่สามารถตีความได้

โดยรวมแล้ว ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการนำ CINtec PLUS Cytology มาใช้ในห้องปฏิบัติการพยาธิวิทยาคลินิกโรงพยาบาลอุตรดิตถ์มีความเป็นไปได้ในทางปฏิบัติ (Feasibility) และมีพัฒนาการที่ชัดเจนในทุกด้านตลอดระยะเวลา 2 ปี ทั้งในแง่ของปริมาณงานที่เพิ่มขึ้น ระยะเวลาการรายงานผลที่สั้นลง และคุณภาพการตรวจที่ดีขึ้น อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษานี้มีลักษณะเฉพาะเจาะจงกับบริบทของห้องปฏิบัติการแห่งนี้ ผู้อ่านควรพิจารณาถึงข้อจำกัดดังกล่าวในการนำผลไปอ้างอิงหรือประยุกต์ใช้กับบริบทอื่น

วิจารณ์

การศึกษานี้เป็นหนึ่งในรายงานแรกที่บันทึกประสบการณ์การนำ CINtec PLUS Cytology มาใช้จริงในบริบทของโรงพยาบาลศูนย์ภูมิภาคของประเทศไทย ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าเทคนิคดังกล่าวมีความเป็นไปได้สูงในทางปฏิบัติ โดย Oerall Positive Rate ที่ร้อยละ 34.6 อยู่ในช่วงที่สอดคล้องกับรายงานในวรรณกรรมสากล ซึ่ง Ouh และคณะรายงานว่า Positive Rate ในกลุ่ม HPV-positive Women ที่ศึกษาในบริบท Real-world มีค่าอยู่ในช่วงประมาณร้อยละ 30 ถึง 45 ขึ้นอยู่กับลักษณะประชากรและข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจ[10] และสอดคล้องกับข้อมูลของ Aromseree และคณะในประชากรไทยภาคตะวันออกเฉียงเหนือที่รายงาน Positive Rate ในระดับใกล้เคียงกัน[5] อย่างไรก็ตาม Positive Rate ในกลุ่ม HPV Triage (ร้อยละ 40.8) สูงกว่ากลุ่ม ASC-US/LSIL Triage (ร้อยละ 23.1) อย่างชัดเจน ซึ่งสะท้อนถึงความแตกต่างของความเสี่ยงพื้นฐานระหว่างกลุ่มข้อบ่งชี้ สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Srisuttayasathien และคณะในบริบทเอเชียที่พบ Positive Rate สูงกว่าในกลุ่ม HPV-positive Triage เมื่อเทียบกับกลุ่ม Low-grade Cytology[6]

ในด้านระยะเวลาการรายงานผล การที่ค่ามัธยฐาน TAT ลดลงจาก 8.0 วันในปีแรกเป็น 6.0 วันในปีที่สอง และสัดส่วนของตัวอย่างที่บรรลุเป้าหมายเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 79.6 เป็นร้อยละ 93.2 สะท้อนถึง Learning Curve ที่ชัดเจน ซึ่งสอดคล้องกับ Sepodes และคณะที่ระบุว่าการนำ Dual Stain มาใช้ในสภาพแวดล้อมจริงต้องอาศัยช่วงเวลาการปรับตัวและการพัฒนาระบบอย่างต่อเนื่องก่อนที่จะบรรลุประสิทธิภาพที่เสถียร[9] นอกจากนี้ การลดลงของอุบัติการณ์ปัญหาในทางปฏิบัติจากร้อยละ 48.0 ในปีแรกเหลือร้อยละ 15.8 ในปีที่สอง บ่งชี้ถึงความสำเร็จของมาตรการพัฒนาคุณภาพที่ดำเนินการอย่างเป็นระบบ สอดคล้องกับข้อเสนอแนะของ Trzeszcz และคณะที่เน้นความสำคัญของการฝึกอบรมบุคลากรและการควบคุมคุณภาพอย่างเข้มงวดในกระบวนการ Implementation[11] ผลการพัฒนาที่ชัดเจนของ TAT และคุณภาพงานดังกล่าวมีนัยเชิงระบบที่กว้างกว่าตัวชี้วัดภายในห้องปฏิบัติการเอง กล่าวคือ หากกระบวนการ Triage ภายในทำงานได้รวดเร็วและแม่นยำขึ้น ย่อมมีศักยภาพในการลดความล่าช้าของการส่งต่อผู้ป่วยไปยังคลินิก Colposcopy และลดภาระการส่งตรวจซ้ำที่เกิดจากผลไม่ชัดเจนหรือคุณภาพตัวอย่างไม่เพียงพอ ซึ่งในทางทฤษฎีอาจเชื่อมโยงไปสู่การใช้ทรัพยากรที่มีประสิทธิภาพมากขึ้นในระบบบริการ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้เป็นการวิเคราะห์ข้อมูลระดับห้องปฏิบัติการเท่านั้น จึง

ไม่สามารถยืนยันความสัมพันธ์ดังกล่าวได้ด้วยข้อมูลเชิงประจักษ์

การศึกษานี้มีข้อจำกัดที่ควรพิจารณา ประการแรกคือการออกแบบแบบ Single-center Retrospective ทำให้ผลการศึกษามีความเฉพาะเจาะจงกับบริบทของห้องปฏิบัติการแห่งนี้ และอาจไม่สามารถนำไปใช้ทั่วไปได้โดยตรง ประการที่สองคือการขาดข้อมูลผลลัพธ์ทางคลินิก (Histopathological correlation) เนื่องจากเป็นการวิเคราะห์ข้อมูลระดับห้องปฏิบัติการ ทำให้ไม่สามารถประเมินความไวและความจำเพาะของการตรวจในบริบทนี้ได้โดยตรง ประการที่สามคือจำนวนตัวอย่างในกลุ่ม Other Indications มีจำนวนน้อย ส่งผลให้การตีความ Positive Rate ในกลุ่มนี้ต้องทำด้วยความระมัดระวัง ประการที่สี่ การศึกษานี้ไม่ได้เก็บรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับจำนวนหรือสัดส่วนการส่งตรวจ Colposcopy รวมถึงข้อมูลด้านต้นทุนหรือค่าใช้จ่ายของโรงพยาบาลก่อนและหลังการนำ CINtec PLUS มาใช้ จึงไม่สามารถประเมินผลกระทบเชิงปริมาณต่อภาระการส่งตรวจซ้ำซ้อนหรือความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ได้โดยตรง แม้ว่าพัฒนาการด้าน TAT และคุณภาพงานที่พบจะบ่งชี้ถึงศักยภาพในทิศทางดังกล่าวก็ตาม การศึกษาในอนาคตที่เก็บข้อมูลอัตราการส่งต่อ Colposcopy และต้นทุนที่เกี่ยวข้องอย่างเป็นระบบจึงมีความจำเป็นเพื่อยืนยันประโยชน์เชิงระบบและเชิงเศรษฐศาสตร์ของการนำเทคโนโลยีนี้มาใช้ในบริบทของโรงพยาบาลศูนย์ภูมิภาคของไทยอย่างเป็นรูปธรรมยิ่งขึ้น แม้จะมีข้อจำกัดดังกล่าว การศึกษานี้ให้ข้อมูล Real-world Implementation Evidence ที่มีคุณค่าสำหรับห้องปฏิบัติการระดับภูมิภาคในประเทศไทยและในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ที่มีบริบทใกล้เคียงกัน ซึ่งข้อมูลเชิงประจักษ์ในลักษณะนี้ยังคงมีอยู่อย่างจำกัด[9,10]

สรุป

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการนำ CINtec PLUS Cytology มาใช้ในห้องปฏิบัติการพยาธิวิทยาคลินิกโรงพยาบาลอุตรดิตถ์มีความเป็นไปได้สูงในทางปฏิบัติ โดยปริมาณงานเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องตลอด 2 ปี ข้อบ่งชี้หลักคือ HPV Triage Overall Positive Rate อยู่ที่ร้อยละ 34.6 ค่ามัธยฐาน TAT ลดลงจาก 8.0 เป็น 6.0 วันทำการ และอุบัติการณ์ปัญหาในทางปฏิบัติลดลงอย่างมีนัยสำคัญในปีที่สอง สะท้อนถึง Learning Curve ที่ชัดเจนของบุคลากร ผลการศึกษานี้เป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ที่มีคุณค่าสำหรับห้องปฏิบัติการระดับภูมิภาคในประเทศไทยที่กำลังพิจารณานำเทคโนโลยีดังกล่าวมาใช้ในการยกระดับคุณภาพการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก พัฒนาการที่ชัดเจนด้านระยะเวลาการรายงานผลและคุณภาพการปฏิบัติงานตลอดระยะเวลา 2 ปี บ่งชี้ถึงศักยภาพของเทคนิคนี้ในการสนับสนุนกระบวนการ Triage ที่มีประสิทธิภาพมากขึ้นในระบบบริการ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการศึกษานี้ยังไม่ได้ประเมินผลกระทบเชิงปริมาณต่อการส่งตรวจ Colposcopy หรือด้านต้นทุนของโรงพยาบาลโดยตรง การศึกษาต่อยอดที่เก็บข้อมูลดังกล่าวอย่างเป็นระบบจึงมีความจำเป็น เพื่อยืนยันคุณค่าเชิงระบบและเชิงเศรษฐศาสตร์ของการนำ CINtec PLUS Cytology มาใช้ในบริบทของโรงพยาบาลศูนย์ภูมิภาคของประเทศไทยอย่างครบถ้วนยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Dovnik A, Repše Fokter A. The role of p16/Ki67 dual staining in cervical cancer screening. Curr Issues Mol Biol. 2023;45(10):8476-91. Doi:10.3390/cimb45100534.
2. Wright TC Jr, Stoler MH, Ranger-Moore J, Fang Q, Volkir P, Safaeian M, et al. Clinical validation of p16/Ki-67 dual-stained cytology for triage of HPV-positive women: Results from the IMPACT trial. Int J Cancer. 2022;150(3):461–71. Doi:10.1002/ijc.33812.
3. Harper DM, Anderson RJ, Baker E, Yu TM. Cost-effectiveness of p16/Ki-67 dual-stained cytology reflex following co-testing with hrHPV genotyping for cervical cancer screening. Cancer Prev Res. 2023;16(7):393–404. Doi:10.1158/1940-6207.CAPR-22-0455.
4. Gilbert L, Ratnam S, Jang D, Alaghehbandan R, Schell M, Needle R, et al. Comparison of CINtec PLUS cytology and cobas HPV test for triaging Canadian patients with LSIL cytology referred to colposcopy: A two-year prospective study. Cancer Biomark. 2022;34(3):347–358. Doi:10.3233/CBM-210366.
5. Aromseree S, Wongjumpa W, Ekalaksananan T, Temtanakitpaisan A, Kleebkaow P, Srisathaporn S, et al. p16/Ki-67 dual staining in positive human papillomavirus DNA testing for predictive diagnosis of abnormal cervical lesions in northeastern Thai women. Asian Pac J Cancer Prev. 2022;23(10):3405–11. Doi:10.31557/APJCP.2022.23.10.3405.
6. Srisuttayasathien M, Kantathavorn N, Luasiripanthu T, Petchjorm S, Samrarn J, Ittiamornlert P, et al. Correlation between P16/Ki67 in cervical cytology and diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia 2-3 in Thai women infected with high-risk types of human papillomavirus. Taiwan J Obstet Gynecol.

2024;63(2):192-8. Doi:10.1016/j.tjog.2024.01.014.

7. Clarke MA, Wentzensen N, Perkins RB, Garcia F, Arrindell D, Chelmow D, et al. Recommendations for use of p16/Ki67 dual stain for management of individuals testing positive for human papillomavirus. J Low Genit Tract Dis. 2024;28(2):124–30. Doi:10.1097/LGT.0000000000000802.
8. Øvestad IT, Dalen I, Andersland MS, Vintermyr OK, Moltu P, Berland JM, et al. Triaging HPV-Positive Cervical Samples with p16 and Ki-67 Dual Stained Cytology within an Organized Screening Program-A Prospective Observational Study from Western Norway. Int J Mol Sci. 2023;24(8):7158. Doi:10.3390/ijms24087158
9. Sepodes B, Rebelo T, Santos F, Oliveira D, Catalão C, Águas F, et al. Optimization of HPV-positive women triage with p16/Ki67 dual staining cytology in an organized cervical cancer screening program in the center region of Portugal. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2024;302:111-5. Doi:10.1016/j.ejogrb.2024.09.003
10. Ouh YT, Kim HY, Yi KW, Lee NW, Kim HJ, Min KJ. Enhancing Cervical Cancer Screening: Review of p16/Ki-67 Dual Staining as a Promising Triage Strategy. Diagnostics. 2024;14(4):451. Doi:10.3390/diagnostics14040451.
11. Trzeszcz M, Mazurec M, Jach R, Mazurec K, Kotkowska-Szeps I, Kania M, et al. p16/Ki67 dual stain triage versus cytology in primary human papillomavirus-based cervical cancer screening with limited genotyping. J Med Virol. 2023;95(11):e29271. Doi:10.1002/jmv.29271.