

ประโยชน์ของการตรวจวิธีแป็บ เพื่อคัดกรองโรคมะเร็ง คอมดลูกในสตรีที่ผลการตรวจวิธีวีไอเอเอ เป็นบวก

ไชยพร ส่งประเสริฐเจริญ*

บทคัดย่อ

มะเร็งคอมดลูกเป็นมะเร็งที่พบบ่อยมากในสตรีไทย ได้มีการคัดกรองคอมดลูกระยะก่อนเป็นมะเร็งด้วยการตรวจวิธีแป็บมานานกว่า ๔๐ ปี แต่ความครอบคลุมไม่ประสบความสำเร็จ ระยะหลังจึงนำวิธีป้ายปากมดลูกด้วยกรดน้ำส้มเจือจางและตรวจด้วยตาเปล่า (วีไอเอเอ) มาใช้ร่วมด้วย. เมื่อผลการตรวจด้วยวิธีวีไอเอเอให้ผลบวก ก็ยังมีแพทย์จำนวนไม่น้อยไปตรวจคัดกรองซ้ำด้วยวิธีแป็บ. การศึกษานี้จึงดำเนินการเพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งคอมดลูกระยะก่อนมะเร็งด้วยวิธีแป็บในผู้ที่รับการตรวจคัดกรองด้วยวิธีวีไอเอเอได้ผลบวกแล้ว.

การศึกษาทำย้อนหลังแบบพรรณนาผู้ที่รับการตรวจที่โรงพยาบาลบึงกาฬ อำเภอบึงกาฬ จังหวัดหนองคาย ในช่วงวันที่ ๑๓ กุมภาพันธ์ ๒๕๔๗ ถึง ๑๖ กุมภาพันธ์ ๒๕๕๐ จำนวน ๑๐๕ ราย. ผลการตรวจวิธีแป็บและการตรวจด้วยกล้องส่องตรวจปากมดลูกพร้อมกับตัดชิ้นเนื้อปากมดลูก. ผลการตรวจแป็บไม่พบความผิดปกติ ๑๐๒ รายและผิดปกติ ๓ ราย. ส่วนผลการตรวจชิ้นเนื้อไม่พบเซลล์คอมดลูกผิดปกติหรือมีการอักเสบจำนวน ๕๐ ราย และผลการตรวจ “ผิดปกติ” คือผลการตรวจพบเซลล์ผิดปกติตั้งแต่ระดับ ๑ จนถึงเป็นมะเร็งคอมดลูกจำนวน ๑๕ ราย. จากการคำนวณได้ความไวของการตรวจวิธีแป็บเป็นร้อยละ ๓๖.๘๔ และความจำเพาะร้อยละ ๑๐๐. มีค่าการทำนายเมื่อผลการตรวจเป็นบวกร้อยละ ๑๐๐ และค่าการทำนายเมื่อผลการตรวจเป็นลบร้อยละ ๘๘.๒๔.

จากผลการศึกษาชี้ให้เห็นว่าเมื่อทำการตรวจคัดกรองด้วยวิธีวีไอเอเอมาแล้วได้ผลบวก ไม่ควรทำการตรวจคัดกรองซ้ำด้วยวิธีแป็บอีก เนื่องจากผลการตรวจวิธีแป็บมีความไวค่อนข้างต่ำ.

คำสำคัญ: การตรวจวิธีแป็บ, การตรวจวีไอเอเอ, โรคมะเร็งคอมดลูก

Abstract Benefits of Performing Vaginal Papanicolaou Smear in Visual Inspection, Using Acetic Acid-positive Subjects
Chaiyaporn Songphasertcharoen*

*Bungkan Hospital, Bungkan District, Nongkhai Province

Carcinoma of the cervix is the most common cancer in Thai women. Over 40 years, Pap smears have been used as the standard technique for cervical cancer screening, but the coverage is quite low among the population and the incidence of advanced stage cancer is still high. Acetic acid (VIA) testing had been introduced as an alternative method in order to improve the effectiveness of cervical cancer screening in Thailand. When the VIA result was positive, the client is referred for further management, but most doctors do a repeat Pap smear to start rescreening as usual. This study was conducted to evaluate the effectiveness of VIA and determine how necessary it is to practice in VIA-positive

*โรงพยาบาลบึงกาฬ จังหวัดหนองคาย

women.

This retrospective descriptive study was conducted in VIA-positive women who were sent for colposcopic examination between February 17, 2004 and February 16, 2007, a total of 109 cases. Pap smear and colposcopic cervical biopsy, with or without LEEP conization, were performed. A Pap smear result of "normal" meant normal; inflammation was found in 102 cases. "Abnormal" meant SIL or CIN to carcinomas, which was found in seven cases. The histopathological result was classified as "normal", meaning negative and cervicitis, and "abnormal" meaning CIN I to carcinomas, which were found in 90 and 19 cases respectively. Pap smear sensitivity was 36.84 percent, specificity was 100 percent, positive predictive value was 100 percent, and negative predictive value was 88.24 percent. This study suggested that repeated screening by Pap smear in VIA-positive women should not be recommended due to its low sensitivity.

Key words: Pap smear, VIA, screening

ภูมิหลังและเหตุผล

มะเร็งคอมดลูกเป็นปัญหาที่สำคัญของสตรีทั่วโลก มีผลกระทบต่อทั้งทางด้านเศรษฐกิจ สังคม และครอบครัว. อุบัติการณ์โรคพบประมาณปีละ ๕ แสนราย และในจำนวนนี้กว่าครึ่งหนึ่งเสียชีวิต. ประมาณร้อยละ ๘๐ เกิดขึ้นในประเทศกำลังพัฒนา. ประเทศไทยมีรายงานมะเร็งคอมดลูกรายใหม่ประมาณปีละ ๖ พันรายหรือ ๒๐.๙ รายต่อแสนประชากรสตรีต่อปี^(๑). การที่จะป้องกันการเกิดมะเร็งชนิดนี้ได้จะต้องมีการตรวจคัดกรองระยะก่อนมะเร็งให้ได้มากกว่าร้อยละ ๘๐ ของสตรีกลุ่มเป้าหมาย^(๒). จากการสำรวจโดยการตรวจคัดกรองด้วยวิธีตรวจเซลล์ป้ายปากมดลูกหรือวิธีย้อมเซลล์ป้ายช่องคลอดด้วยสีปานิโคลาอู (นิยมเรียกว่าแป็บสเมียร์) ซึ่งใช้กันในประเทศไทยมานานมากกว่า ๔๐ ปี. การสำรวจใน พ.ศ. ๒๕๔๓ พบว่าทั่วประเทศมีความครอบคลุมในการตรวจวิธีแป็บเพียงร้อยละ ๕^(๓) ทำให้อุบัติการณ์โรคมะเร็งคอมดลูกไม่ได้ลดลงเลย. ด้วยเหตุนี้ ทางราชวิทยาลัยสูติแพทย์และนรีเวชแพทย์จึงนำการคัดกรองโรคมะเร็งคอมดลูกด้วยวิธีป้ายปากมดลูกด้วยน้ำส้มสายชูเจือจางตรวจด้วยตาเปล่า (visual inspection using acetic acid : VIA) มาใช้ และบำบัดด้วยการจี้เย็น (cryotherapy) เพื่อทำลายรอยโรคที่ปากมดลูก เป็นทางเลือกและเพิ่มประสิทธิภาพในการคัดกรอง^(๔) ซึ่งเป็นที่ยอมรับว่ามีประสิทธิภาพและมีราคาถูก โดยเฉพาะใช้ในพื้นที่ที่มีทรัพยากรจำกัดและระบบบริการการส่งต่อและตรวจรักษา

ไม่ครบวงจร^(๕). ปัจจุบันมีการดำเนินการมากกว่า ๑๐ จังหวัด โดยพยาบาลวิชาชีพที่ผ่านการฝึกอบรมตามหลักสูตร. บางครั้งผลการคัดกรองด้วยวิธีไอเอเอซึ่งทำที่สถานอนามัยหรือโรงพยาบาลชุมชนได้ผลบวก แต่ไม่สามารถทำการจี้เย็นได้เนื่องจากรอยโรคมีขนาดใหญ่. ผู้บริการก็จะส่งผู้ป่วยต่อไปรับการรักษาที่โรงพยาบาลจังหวัด โรงพยาบาลศูนย์ หรือศูนย์มะเร็งเพื่อตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมต่อไป แต่แพทย์ที่รับผู้ป่วยที่มีผลไอเอเอบวก ก็มักใช้การตรวจวิธีแป็บเพื่อยืนยันและใช้ผลการตรวจซ้ำนี้ตัดสินว่าจะดำเนินการอย่างไรต่อไป เสมือนว่าผู้บริการกลุ่มนี้ยังไม่เคยผ่านการตรวจคัดกรองมาก่อน.

ผู้วิจัยจึงสนใจทำการศึกษารั้งนี้เพื่อประเมินเปรียบเทียบประสิทธิภาพการตรวจแป็บในผู้ที่ผ่านการตรวจคัดกรองด้วยวิธีไอเอเอได้ผลบวกแล้ว.

ระเบียบวิธีศึกษา

เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนาในผู้ที่รับบริการการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งคอมดลูกด้วยวิธีไอเอเอที่มีผลเป็นบวกและไม่สามารถจี้เย็นได้ จึงส่งตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมด้วยวิธีส่องกล้องตรวจมดลูก. การทบทวนข้อมูลของผู้บริการได้จากเวชระเบียนและแบบบันทึกข้อมูลการส่องกล้องตรวจปากมดลูกที่ทำในช่วงวันที่ ๑๗ กุมภาพันธ์ ๒๕๔๗ ถึง ๑๖ กุมภาพันธ์ ๒๕๕๐. เมื่อสืบค้นได้เลขที่ผู้ป่วยโรงพยาบาลแล้วจึงนำไปค้นหาบัตรผู้ป่วยนอก คัดแยกเฉพาะผู้ที่ได้รับการส่อง



กล้องตรวจมดลูก และมีผลการตรวจคัดกรองด้วยวิธีวีไอเอเอ ให้ผลบวก แต่ไม่สามารถยืนยันได้. คัดเลือกผู้รับบริการกลุ่มนี้ เฉพาะผู้ที่ได้รับการตรวจวิธีแป็บร่วมด้วย. นำผลการตรวจแป็บ, ผลทางพยาธิวิทยาขึ้นเนื้อปากมดลูกตัดทางกล้องส่องปากมดลูกและหรือการตัดปากมดลูกด้วยห้วงลวดไฟฟ้ามาศึกษา. แบ่งผลการตรวจแป็บออกเป็น ๒ กลุ่ม คือ ผลผิดปกติ และผลไม่พบผิดปกติ. “ผลไม่พบผิดปกติ” คือผลการตรวจแป็บอ่านเป็นลบหรือมีเพียงการอักเสบ (ผลการตรวจอาจเป็นลบจริงหรือลบเท็จก็ได้เช่นรายที่ขึ้นเนื้อพบความผิดปกติ) แต่ผลการตรวจไม่อาจเรียกว่าเป็นผลปกติก็เพราะว่าผลการตรวจทางการแพทย์ไม่ว่าจะเป็นการตรวจร่างกายหรือการตรวจอื่น ๆ ไม่สามารถสรุปว่าปกติ เพราะวิธีการตรวจอาจไม่มีประสิทธิภาพเต็มร้อย หรือตัวอย่างตรวจไม่มีสิ่งให้ผลบวกโดยเฉพาะถ้าตรวจเพียงครั้งเดียว. ส่วนผล “ผิดปกติ” คือผลการตรวจพบความผิดปกติของเซลล์เยื่อเมือกจนถึงเป็นเซลล์มะเร็ง. ผลตรวจขึ้นเนื้อถือเป็นผลการวินิจฉัยในผู้มารับการตรวจรายนั้น ๆ โดยแบ่งออกเป็น ๒ กลุ่มเช่นกันคือ ผิดปกติและไม่พบผิดปกติ. ในกรณี “ไม่พบผิดปกติ” หมายถึงการตรวจขึ้นเนื้อไม่พบความผิดปกติ หรือมีเพียงการอักเสบของปากมดลูก. ส่วนผล “ผิดปกติ” หมายถึงเนื้อปากมดลูกมีเซลล์ผิดปกติตั้งแต่ซีไอเอเอ็น ๑ จนถึงเป็นมะเร็ง. การตรวจขึ้นเนื้อตัดจากปากมดลูกให้พิจารณาผลการตรวจที่ผิดปกติที่

รุนแรงที่สุดเป็นการวินิจฉัยสุดท้ายของผู้มารับการตรวจรายนั้น ๆ. ข้อมูลต่าง ๆ คำนวณโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและใช้ตาราง ๒*๒ พิจารณาประสิทธิภาพของการตรวจแป็บ โดยหาความไวในการตรวจและความจำเพาะของการตรวจ. การทำนายเมื่อผลการตรวจเป็นบวกและการทำนายเมื่อผลการตรวจเป็นลบ เนื่องจากเป็นผู้ผ่านการตรวจคัดกรองมาแล้วและได้ผลเป็นบวกจึงควรจะได้รับ การตรวจพิสูจน์ทั้งหมดทุกคนเพราะเป็นโรคที่มีความจำเป็นต้องตรวจรักษาเพิ่มเติม และมีโอกาสหายได้สูง.

ผลการศึกษา

ประชากรตัวอย่าง ๑๐๙ ราย อายุเฉลี่ย ๓๗.๓๐±๕.๓๑ ปี, น้ำหนักเฉลี่ย ๕๗.๘๘±๘.๓๙ กิโลกรัม. ผลการตรวจแป็บ

ตารางที่ ๑ ผลการตรวจวิธีแป็บและผลการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา

ตรวจแป็บ	ตรวจทางพยาธิวิทยา		
	ผิดปกติ	ปกติ	รวม
ผิดปกติ	๗	๐	๗
ปกติ	๑๒	๕๐	๑๐๒
รวม	๑๙	๕๐	๑๐๕

ตารางที่ ๒ พยาธิสภาพขึ้นเนื้อผิดปกติ

พยาธิสภาพ	ผลขึ้นเนื้อผิดปกติและผลแป็บปกติ	ผลขึ้นเนื้อผิดปกติและผลแป็บผิดปกติ	ผลขึ้นเนื้อผิดปกติรวม
CIN1	๑	๐	๑
CIN2	๑	๑	๒
CIN3	๒	๐	๒
CIS	๖	๔	๑๐
SC CA	๑	๒	๓
ADENO CA	๑	๐	๑
รวม	๑๒	๗	๑๙

CIN1 = Cervical intraepithelial neoplasia 1, CIN2 = Cervical intraepithelial neoplasia 2

CIN3 = Cervical intraepithelial neoplasia 3, CIS = Carcinoma in situ

SC CA = มะเร็งสความัส, ADENO CA = มะเร็งอดีโน

๑๐๙ รายพบผิดปกติ ๗ ราย ไม่พบความผิดปกติ ๑๐๒ ราย, วินิจฉัยทางพยาธิวิทยา พบผิดปกติ ๑๙ ราย ปกติ ๙๐ ราย (ดูตารางที่ ๑). จากข้อมูลในตารางที่ ๑ คำนวนความไวของการตรวจวิธีแป๊ปได้ร้อยละ ๓๖.๘๔ และความจำเพาะร้อยละ ๑๐๐. การทำนายเมื่อผลการตรวจแป๊ปเป็นบวกได้ร้อยละ ๑๐๐ และการทำนายเมื่อผลการตรวจเป็นลบได้ร้อยละ ๘๘.๒๔, มีผู้ที่การตรวจขึ้นเมื่อพบความผิดปกติแต่ผลการตรวจแป๊ปไม่พบผิดปกติ (ลบเท็จ) ๑๒ คนคือร้อยละ ๖๓.๑๖ ของผู้ที่มีความผิดปกติ.

ผลการตรวจขึ้นเมื่อพบความผิดปกติแสดงในตารางที่ ๒.

วิจารณ์

ผลการศึกษาได้ความไวของการตรวจแป๊ปร้อยละ ๓๖.๘๔ และความจำเพาะร้อยละ ๑๐๐ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Fahey MT และคณะ^(๖) พบว่าการตรวจแป๊ปมีความไวต่ำกว่าที่ร้อยละ ๒๐-๓๕ แต่มีความจำเพาะสูงที่ร้อยละ ๙๐-๙๕. การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการคัดกรองมะเร็งคอมมดลูกระหว่างการตรวจแป๊ปและการตรวจด้วยวิธีวีไอเอเอที่มหาวิทยาลัยซิมบับเว/JHPIEGO^(๗) พบว่าการตรวจคัดกรองมะเร็งคอมมดลูกด้วยวิธีวีไอเอเอมีความไวร้อยละ ๗๗ และมีความจำเพาะร้อยละ ๖๔ ส่วนการตรวจแป๊ปมีความไวและความจำเพาะร้อยละ ๔๔ และ ๙๑ ตามลำดับ. การศึกษาของ Denny และคณะ^(๘) และของ Belinson และคณะ^(๙) ก็ให้ผลการศึกษาเช่นเดียวกัน จึงสรุปว่าการตรวจคัดกรองด้วยวิธีแป๊ปมีความไวต่ำกว่าการตรวจคัดกรองด้วยวิธีวีไอเอเอแต่มีความจำเพาะสูงกว่า.

อย่างไรก็ดีในการคัดกรองโรคนั้นต้องการชุดการตรวจที่มีความไวสูง การตรวจวิธีวีไอเอเอจึงมีความเหมาะสมที่จะใช้ตรวจคัดกรองโรคมะเร็งคอมมดลูก มากกว่าใช้การตรวจวิธีแป๊ป แม้ว่าการตรวจแป๊ปจะมีความจำเพาะสูงกว่าก็ตาม. ดังนั้นเมื่อการตรวจคัดกรองด้วยวิธีวีไอเอเอได้ผลบวกหรือการตรวจคัดกรองด้วยวิธีแป๊ปได้ผลผิดปกติ การตรวจวินิจฉัยลำดับต่อไปควรเป็นการส่องกล้องตรวจปากมดลูก ไม่จำเป็นไปเสีย

เวลาทำการตรวจคัดกรองซ้ำโดยวิธีอื่น และอาจเกิดผลเสียดังเช่นการศึกษาที่การตรวจวิธีแป๊ปซ้ำในผู้ที่ผ่านการคัดกรองด้วยวิธีวีไอเอเอได้ผลบวกแล้วพบว่าผู้ถูกคัดกรองจำนวน ๑๒ คน (ร้อยละ ๖๓.๑๖) ที่มีความผิดปกติแต่ผลการตรวจวิธีแป๊ปให้ผลปกติ (ตารางที่ ๒) ซึ่งทำให้ผู้รับบริการที่มีความผิดปกติกลุ่มนี้ไม่ได้รับการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมต่อไป จึงไม่ทราบว่ามีผลผิดปกติที่ปากมดลูกหรือไม่ ทำให้เสียโอกาสที่จะได้รับการรักษาที่เหมาะสมต่อไปทั้ง ๆ ที่ได้ผ่านการตรวจคัดกรองว่าผิดปกติ.

การตรวจวิธีแป๊ปมีความจำเพาะสูง และการทำนายผลเมื่อผลการตรวจผิดปกติสูงถึงร้อยละ ๑๐๐ ทำให้มั่นใจว่าเมื่อตรวจวิธีแป๊ปได้ผลผิดปกติจะมีความผิดปกติแน่นอน แต่ก็ไม่สามารถนำผลการแปลผลนี้เพื่อใช้การตรวจวิธีแป๊ปแทนการตรวจพิสูจน์ด้วยกล้องส่องช่องคลอดได้. การตรวจวิธีแป๊ปอาจใช้เป็นการตรวจเสริมการส่องกล้องตรวจปากมดลูกเพื่อเพิ่มความมั่นใจในการวินิจฉัย.

ดังนั้นในความเห็นของผู้วิจัยว่าผู้ที่ผ่านการคัดกรองโรคมะเร็งคอมมดลูกด้วยวิธีวีไอเอเอได้ผลบวก ควรนำไปตรวจด้วยกล้องส่องปากมดลูกทันที โดยไม่ต้องทำการตรวจคัดกรองมะเร็งคอมมดลูกซ้ำด้วยการตรวจวิธีแป๊ปอีก

กิตติกรรมประกาศ

แพทย์หญิงพิสมัย ยืนยาว หน่วยมะเร็งนรีเวชวิทยา ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา มหาวิทยาลัยขอนแก่น และนายแพทย์วัชร เอี่ยมรัมย์กุล โรงพยาบาลพนมไพร จังหวัดร้อยเอ็ด ได้กรุณาให้คำแนะนำในการทำวิจัยครั้งนี้.

เอกสารอ้างอิง

๑. สมยศ ศิริศรี, เพชรินทร์ ศรีวัฒนกุล. Cervix uteri. ใน: สมยศ ศิริศรี, นิमित มารีติน, สนิษฐา สนธิพงษ์, สุพรรณิ ศรีอัมพร, หัสชา ศรีปลั่ง, เพชรินทร์ ศรีวัฒนกุล, และคณะ (บรรณาธิการ). Cancer in Thailand. Vol. II. 1992-1994. Lyon: IARC; 1999. p. 56-9.
๒. Sankaranarayanan R, Budukh AM, Rajkumar R. Effective screening programmes for cervical cancer in low and middle-income developing countries. Bull World Hlth Org 2001;79:954-62.



๓. เพชรินทร์ ศรีวัฒนกุล. Cervical cancer screening: Pap smears. ใน: เพชรินทร์ ศรีวัฒนกุล, ธีรวุฒิ กุหะเปรมะ, สมยศ ศิริคมี. (บรรณาธิการ). Appropriate strategic plan in cervical cancer control and prevention of Thailand. Bangkok: สถาบันมะเร็งแห่งชาติ; ๒๐๐๐. หน้า ๑๕-๒๒.
๔. Royal Thai College of Obstetricians and Gynaecologists (RTCOC)/ JHPIEGO Corporation Cervical Cancer Prevention Group. Safety, acceptability, and feasibility of a single-visit approach to cervical-cancer prevention in rural Thailand: A demonstration project. Lancet 2003;361:814-20.
๕. Sherris J, Agurto I, Arrossi S, Dzuba I, Gaffikin L, Herdman C, et al. Advocating for cervical cancer prevention. Int J Gynecol Obstet 2005;89(Suppl 2): S46-54.
๖. Fahey MT, Irwig L, Macaskill P. Meta-analysis of Pap test accuracy. Am J Epidemiol 1995;141:680-9.
๗. University of Zimbabwe/ JHPIEGO Cancer Project. Visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening: Test qualities in a primary care setting. Lancet 1999;353:869-73.
๘. Denny L, Kuhn L, Pollack A, Wainwright H, Wright TC Jr. Evaluation of alternative methods of cervical cancer screening for resource-poor settings. Cancer 2000;89:826-33.
๙. Belinson JL, Pretorius RG, Zhang WH, Wu LY, Qiao YL, Elson P. Cervical cancer screening by simple visual inspection after acetic acid. Obstet Gynecol 2001;98:441-4.