

2-1-2004

## Advance in cervical cancer screening

S. Triratanachart

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjjournal>



Part of the [Medicine and Health Sciences Commons](#)

---

### Recommended Citation

Triratanachart, S. (2004) "Advance in cervical cancer screening," *Chulalongkorn Medical Journal*: Vol. 48: Iss. 2, Article 1.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjjournal/vol48/iss2/1>

This Editorial is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn Medical Journal by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact [ChulaDC@car.chula.ac.th](mailto:ChulaDC@car.chula.ac.th).

## การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกวิธีใหม่

สุรางค์ ตริรัตน์ชาติ\*

มะเร็งปากมดลูกเป็นสาเหตุการตายของสตรีที่สำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศกำลังพัฒนา รวมทั้งประเทศไทย กว่า 50 ปีที่ผ่านมาประเทศทั่วโลกมีการนำ การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก (Pap smear) มาใช้ ส่งผลให้อัตราการตายจากโรคมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลาม ลดลงถึง 46 % ภายในระยะเวลา 20 ปี และอุบัติการณ์ ของโรคมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามลดลงถึง 43 % แต่ อย่างไรก็ตามในปัจจุบันเรายังคงพบโรคมะเร็งปากมดลูก ได้เสมอ เนื่องจากการตรวจคัดกรองที่ยังไม่สามารถครอบคลุมสตรีที่มีโอกาสเป็นโรคอย่างทั่วถึง รวมทั้งข้อจำกัด บางประการของวิธีการตรวจคัดกรองเองอีกด้วย

จากแนวคิดของการตรวจคัดกรอง คือหากมีเซลล์ ที่ผิดปกติขึ้นที่ปากมดลูก เซลล์เหล่านี้จะถูกเก็บรวบรวม ด้วยเครื่องมือตรวจ แล้วป้ายลงบนสไลด์กระจก เพื่อตรวจ ทางกล้องจุลทรรศน์ต่อไป หากแต่ข้อเท็จจริงที่พบคือ เรา พบผลลบลง (false negative) จากการตรวจคัดกรองนี้ ได้ไม่น้อยเลยทีเดียว เช่นในรายงานเมื่อ 20 ปีก่อนหน้านี้ อัตราผลลบลงคือ 6 % - 15 % ในปัจจุบันรายงานต่าง ๆ แสดงให้เห็นว่าทั่วไป Pap smear มีความไวของการตรวจ เท่ากับ 31 - 89 % ทั้งนี้ขึ้นกับกลุ่มประชากรและตัววัด ของการศึกษาวิจัยนั้น ๆ

ผลลบลงจากการตรวจคัดกรองมีสาเหตุที่สำคัญ คือ sampling error พบได้ 2/3 และ interpretation error ซึ่งพบได้อีก 1/3 ในกรณีแรกนั้นอาจพบว่าเซลล์ที่ผิดปกติ ไม่ได้ถูกเก็บรวบรวมเพื่อการคัดกรอง หรือถูกเก็บมาอยู่ที่ เครื่องมือ แต่ไม่ถูกป้ายลงบนสไลด์กระจก ดังที่ Hutchinson

และคณะพบว่าเครื่องมือเก็บเซลล์จากปากมดลูกที่นิยม ใช้กันโดยทั่วไปนั้น เมื่อนำมาป้ายบนสไลด์กระจก จะได้ เซลล์ปากมดลูกเพียง 20 % ของเซลล์ที่เก็บได้ทั้งหมด เท่านั้น รวมทั้งเซลล์ที่ผิดปกติหากมีจำนวนน้อย โอกาสที่จะ ถูกป้ายบนสไลด์กระจกหรือไม่นั้นก็เป็อีกปัจจัยหนึ่งของ ผลลบลงตลอดจนคุณภาพของสไลด์ที่ได้จากการคัดกรอง ด้วยวิธี Pap smear มีความหลากหลาย ในเรื่องของ ความหนา-บางของ smear, ผลของ air-dried, การพบ เม็ดเลือดแดงปนเปื้อนจากชั้นตอนการเก็บเซลล์ ตลอดจน เม็ดเลือดขาวที่มาบดบังเซลล์จากปากมดลูก ล้วนมีผลต่อ คุณภาพของ smear ทั้งสิ้น

Interpretation error นั้น ปัจจัยหนึ่งคือปริมาณ งานที่หนักเกินไปต่อพนักงานเซลล์วิทยาแต่ละคน ซึ่งก่อให้เกิดความผิดพลาดในการรายงานได้สูง นอกจากนี้ ยังพบว่า การตรวจคัดกรองด้วย Pap smear นั้นจะมีความ ถูกต้องมากขึ้นเมื่อความผิดปกติของเซลล์นั้นรุนแรงขึ้น เช่นใน HSIL (high-grade squamous intraepithelial lesion) ในขณะที่ Pap smear แยกระหว่างเซลล์ปกติและ LSIL (low-grade squamous intraepithelial lesion) ได้ไม่ ดีนัก

จากเหตุผลทั้งหมดดังกล่าวข้างต้นจึงมีการค้น คิดวิธีใหม่ ๆ ขึ้นมาเพื่อหวังว่าจะเพิ่มความไว และความ จำเพาะของการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกให้มากขึ้นด้วย วิธีการต่าง ๆ ได้แก่ liquid-based cytology, fluorescence spectroscopy, automated screening devices และ human papillomavirus testing เป็นต้น วิธีการใหม่ ๆ

\* ภาควิชาสูติศาสตร์ - นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ที่ขณะนี้ได้มีการนำมาใช้กันอย่างแพร่หลายได้แก่ liquid-based cytology ซึ่งวิธีการตรวจนี้ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อเอาชนะข้อจำกัดทางเทคนิคของ Pap smear แบบเดิม ได้แก่

1. ไม่สามารถเก็บเซลล์ทั้งหมดที่ได้จากปากมดลูกคนไข้

2. Inadequate fixation ของสิ่งส่งตรวจ

3. การกระจายตัวของเซลล์ที่ผิดปกติในสิ่งส่งตรวจไม่สม่ำเสมอ

4. สิ่งที่มาบดบังเซลล์จากปากมดลูก ได้แก่ มูกปากมดลูก เซลล์เม็ดเลือดขาว เม็ดเลือดแดง

5. ความหลากหลายและคุณภาพที่แตกต่างกันของ smear

หลักการของ liquid-based cytology ได้แก่การเก็บเซลล์จากปากมดลูก แล้วจุ่มเครื่องมือเก็บเซลล์ลงในน้ำยา fixative ที่เป็นของเหลว ซึ่งจะชะเอาเซลล์จากเครื่องมือได้เป็นจำนวนมากกว่าวิธีเดิม และของเหลวดังกล่าวจะทำให้เซลล์กระจายตัวสม่ำเสมอ จากนั้นของเหลวจะถูกดูดด้วยแท่ง polycarbonate ทรงกระบอกที่มีปลายด้านหนึ่งเป็น membrane มีรูขนาด 8  $\mu\text{m}$  เซลล์จากปากมดลูกและ infectious organisms จะผ่านรูตะแกรงไม่ได้ ขณะที่ debris และเซลล์เม็ดเลือดขาวส่วนมากจะผ่านไป ได้ เมื่อเซลล์จากปากมดลูกที่ถูกกักไว้ด้วย membrane มีปริมาณมากพอ (ถูกกำหนดด้วย pressure sensor ของเครื่อง) เครื่องจะหยุดดูด และ membrane จะถูกวางลงบนสไลด์กระจก โดยที่เซลล์บนสไลด์จะเรียงตัวเป็นชั้นเดียว และมีปริมาณประมาณ 40,000 เซลล์ จากนั้นสไลด์จะถูกย้อมและอ่านเช่นเดียวกับวิธีเดิม

สรุปประสิทธิภาพผลของ liquid-based Pap test จากรายงานต่าง ๆ ที่ผ่านมาพบว่า

1. Liquid-based cytology มีโอกาสของการตรวจพบเซลล์มะเร็งปากมดลูกระยะก่อนลุกลามได้มากกว่าวิธีเดิม ซึ่งมีช่วงระหว่าง 6 % - 110 % โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 15 % อย่างไรก็ตามการศึกษาส่วนมากที่รายงาน ไม่ได้ใช้ตัววัดมาตรฐานคือการตัดชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา การที่พบ SIL มากขึ้น อาจเกิดจากการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาที่

มากเกินไปจริง อย่างไรก็ตามมีรายงานส่วนหนึ่งที่ได้ตรวจติดตามคนไข้โดยใช้ผลพยาธิวิทยาจากปากมดลูกก็พบว่าความจำเพาะของ liquid-based cytology และ Pap smear มีค่าใกล้เคียงกันคือ 79 % - 85.4 % และ 72 % - 88.8 % ตามลำดับ แสดงว่ามิได้เกิดจากการวินิจฉัยเกินกว่าเหตุ โดยสรุปคือวิธีการตรวจคัดกรองวิธีใหม่นี้ มีค่าความไวเมื่อเทียบกับวิธีเดิมสูงขึ้น ในขณะที่ความจำเพาะมีค่าใกล้เคียงกัน ซึ่งน่าจะทำให้เราวินิจฉัยมะเร็งปากมดลูกระยะก่อนลุกลามได้เพิ่มขึ้น

2. การวินิจฉัย ASCUS (atypical squamous cell of undetermined significance) จากรายงานส่วนมากพบว่ามีอัตราลดลง แต่ก็มีส่วนพบว่าการวินิจฉัย ASCUS สูงขึ้น อย่างไรก็ตามทุกการศึกษา พบตรงกันว่าอัตราส่วนของ ASCUS-to-SIL มีค่าลดลง ซึ่งอัตราส่วนดังกล่าวเป็นตัวชี้วัดที่มีความสำคัญมากกว่าอัตราของ ASCUS เพียงอย่างเดียว เนื่องจากการค้นพบโรคมากขึ้นย่อมตามมาด้วยการค้นพบความผิดปกติอื่น ๆ ด้วย เช่น เซลล์ที่วินิจฉัยได้ลำบากดังที่พบใน ASCUS

3. การวินิจฉัย AGUS (atypical glandular cell of undetermined significance) มีรายงานในทำนองเดียวกับ ASCUS เช่นที่ Ashfaq และคณะพบว่าสามารถวินิจฉัย adenocarcinoma ได้เพิ่มขึ้น และลดผลลบลงลงได้ 65 % ด้วยวิธีของ liquid-based cytology ในขณะที่เพิ่มความจำเพาะในการวินิจฉัยขึ้น 64 %

4. Unsatisfactory smear ลดลง คือจาก Pap smear ซึ่งพบได้ 3.4 % ลดลงเป็น 0.7 % ในของ liquid-based cytology

นอกจากนี้วิธีการตรวจคัดกรองใหม่ยังมีข้อดีอื่น ๆ อีก คือสิ่งส่งตรวจที่เหลือ สามารถเก็บไว้และนำมาทดสอบเพิ่มเติมภายหลังได้เช่นการทดสอบ HPV virus เป็นต้น

Pap smear เป็นเครื่องมือการตรวจคัดกรองที่มีความสำคัญ และเป็นประโยชน์อย่างมากในการลดอุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลาม และก่อนลุกลามในกลุ่มประชากรที่ได้รับการตรวจคัดกรอง แต่

อุปสรรคใหญ่ยังอยู่ที่การบริการนี้ยังเข้าไม่ถึงสตรีที่ควรได้รับการตรวจทุกคน อันเป็นปัญหาของประเทศกำลังพัฒนา รวมทั้งประเทศไทย การพัฒนาเครื่องมือตรวจคัดกรองให้มีความไวสูง นับเป็นหนทางหนึ่งในการเพิ่มศักยภาพในการวินิจฉัยให้ดีที่สุด ซึ่งแน่นอนว่าจะสวนทางกับราคาค่าใช้จ่ายที่สูงขึ้น เราคงต้องพิจารณาเลือกใช้ให้เหมาะสม

เช่นการตรวจคัดกรองที่มีราคาถูก ความไวแม้ไม่สูงมากนัก แต่ใช้ง่าย ไม่ยุ่งยาก คงยังสามารถใช้ได้ดีในคนหมู่มาก อย่างไรก็ตาม test ที่มีความไว ความจำเพาะสูง คงต้องมีการศึกษาวิจัยถึงช่วงเวลาในการตรวจแต่ละครั้งให้มีความคุ้มค่ามากที่สุดเมื่อนำมาใช้จริง.