Research article/บทความวิจัย

การเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกและผลการตรวจทางพยาธิวิทยา จากการส่องกล้องตรวจ Colposcopy ในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HPV non 16/18 ของโรงพยาบาลทั่วไปแห่งหนึ่งในจังหวัดสิงห์บุรี

วัชริญา พรประเสริฐสุข, พ.บ.

Comparison of Cervical Cytology and Colposcopic Biopsy Results in HPV non 16/18 Oncogenic Type Positive Patients at General Hospital in Singburi

Watchariya Pornprasertsuk M.D.
กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม โรงพยาบาลอินทร์บุรี
Thai Board of Obstetrics and Gynecology, Inburi Hospital

บทคัดย่อ

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงประยุกต์ โดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง มีวัตถุประสงค์ เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก กับ ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาจากการส่งตรวจ colposcopy ในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HPV non 16/18 โดยกลุ่มตัวอย่างคือ ผู้ป่วยหญิงอายุ 30 - 65 ปี ที่ติดเชื้อ HPV non 16/18 ที่มีผลตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก และได้รับการส่งตรวจทางพยาธิวิทยาจากการส่งตรวจ colposcopy จำนวน 110 ราย ที่โรงพยาบาลอินทร์บุรี ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึงวันที่ 30 พฤศจิกายน พ.ศ. 2566 เครื่องมือที่ใช้ในการการรวบรวมข้อมูล ได้แก่ แบบบันทึกข้อมูลส่วนบุคคล ผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก และผลพยาธิวิทยาจากการส่งตรวจ colposcopy วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน และใช้สถิติ McNemar เพื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบสัดส่วน หรือความแตกต่างระหว่างผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก กับผลการตรวจทางพยาธิวิทยาจากการส่งตรวจ colposcopy

ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ผลตรวจ cytology ปกติ และผิดปกติ เมื่อเทียบกับผลการตรวจทางพยาธิวิทยาจากการส่งตรวจ colposcopy พบว่า ส่วนใหญ่ผลการตรวจไม่ตรงกัน และผล colposcopy พบความผิดปกติสูงกว่า เมื่อนำมาเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างผล cytology และผล colposcopy ด้วยสถิติ McNemar test พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

คำสำคัญ: การส่องกล้องปากมดลูกด้วยคอลโปสโคป, การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก, เชื้อไวรัสเอชพีวี

Abstract

This retrospective study aims to compare cervical cytology results with colposcopic biopsy findings in patients positive for HPV non-16/18 type. The sample included 110 women aged 30 – 65 years who tested positive for HPV non-16/18 type and underwent cervical cytology and colposcopy at Inburi Hospital between October 1, 2020, and November 30, 2023. Data collected included general characteristics, cervical cytology results, and colposcopic biopsy findings. Descriptive statistics such as frequency, percentage, mean, and standard deviation were used, and the McNemar test was applied to assess the consistency between the two diagnostic methods.

The study found that in cases with normal or abnormal cervical cytology, colposcopic biopsy often revealed higher levels of abnormality, indicating a discrepancy between the two diagnostic methods. The McNemar test demonstrated a statistically significant difference between cervical cytology and colposcopic biopsy results ($p < 0.001$).

Keywords: colposcopy, cervical cytology, Human Papilloma Virus (HPV)

บทนำ

จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization--WHO)[1] รายงานว่า มะเร็งปากมดลูก (cervical cancer) เป็นมะเร็งในสตรีที่พบบ่อยเป็นอันดับที่ 4 ของโลก มีการตรวจพบมะเร็งปากมดลูกรายใหม่ ประมาณ 604,000 ราย และมีผู้เสียชีวิตจากมะเร็งปากมดลูก 342,000 ราย ในปี ค.ศ. 2020 ซึ่งร้อยละ 90 ของผู้ป่วยและผู้เสียชีวิตพบในประเทศที่มีรายได้ต่ำและปานกลาง (low and middle income countries) และมะเร็งปากมดลูกมากกว่าร้อยละ 95 สัมพันธ์กับการติดเชื้อ Human Papilloma Virus (HPV) ข้อมูลของประเทศไทย มะเร็งปากมดลูก พบเป็นอันดับ 2 ของมะเร็งในสตรีไทย[2] รองจากมะเร็งเต้านม อุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกเท่ากับ 17.8 ต่อประชากรแสนคน มีอัตราการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 50[3]

สาเหตุสำคัญของการเกิดมะเร็งปากมดลูก พบว่า เกิดจากการติดเชื้อ high-risk HPV บริเวณปากมดลูก ร้อยละ 95[1] และ HPV สายพันธุ์ 16,18 เป็นชนิดที่ทำให้เกิดมะเร็งปากมดลูกสูงถึงร้อยละ 70 ส่วนสายพันธุ์อื่นๆ (HPV 31, 33, 35, 45, 52, and 58) ทำให้เกิดมะเร็งปากมดลูกประมาณร้อยละ 20[4] การตรวจ co-test (HPV testing และ cytology) มีบทบาทสำคัญในการตรวจหารอยโรคระยะก่อนมะเร็งปากมดลูก (Cervical Intraepithelial Neoplasia: CIN) และช่วยลดอุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกได้อย่างมีนัยสำคัญ[5]

รอยโรคระยะก่อนมะเร็งของปากมดลูก (CIN) แบ่งตามความรุนแรงเป็น 3 ระดับ[6] คือ 1) CIN 1 เป็นเซลล์ปากมดลูกมีความผิดปกติระดับต่ำ เซลล์ที่เปลี่ยนแปลงมักหายกลับเป็นปกติในระยะเวลาไม่เกิน 2 ปี โอกาสเปลี่ยนเป็นมะเร็งปากมดลูกน้อยมาก กลุ่มนี้ใช้การตรวจติดตามโรคเป็นระยะ 2) CIN 2 เป็นเซลล์ปากมดลูกมีความผิดปกติระดับปานกลางถึงสูง เป็นระดับที่ต้องมีการรักษา เพราะไม่หายเอง และมีโอกาสเปลี่ยนเป็นมะเร็งปากมดลูกสูง 3) CIN 3 เป็นเซลล์ปากมดลูกมีความผิดปกติระดับสูงมาก เป็นระดับที่ต้องมีการรักษา และมีโอกาสเปลี่ยนเป็นมะเร็งปากมดลูกสูงมาก

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก (cervical cancer screening) มีจุดประสงค์หลัก เพื่อป้องกันการเกิดมะเร็งปากมดลูก โดยการตรวจหารอยโรคก่อนเป็นมะเร็ง (preinvasive cervical lesion) เพื่อให้การรักษาก่อนที่จะกลายเป็นมะเร็งปากมดลูก และตรวจติดตามหลังการรักษาได้อย่างเหมาะสม[7] การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ทำได้โดยการตรวจทางเซลล์วิทยา (cervical cytology) และการตรวจหาเชื้อ HPV ที่ปากมดลูก (HPV testing) ซึ่งสามารถทำได้ทั้งตรวจแบบ primary HPV DNA testing หรือตรวจหาเชื้อ HPV คู่กับการตรวจเซลล์วิทยา ที่เรียกว่า co-testing[7]

สมาคมคอลโปสโคปีและพยาธิวิทยาปากมดลูกอเมริกัน (American Society for colposcopy and Cervical Pathology : ASCCP) และสถาบันมะเร็งแห่งชาติ แนะนำให้ส่องกล้องปากมดลูก (colposcopy) ในกลุ่มผู้ติดเชื้อ HPV 16/18 ทันที แต่ในกลุ่ม HPV non 16/18 ที่มีผลตรวจ cytology ปกติ แนะนำให้ตรวจ co-test ซ้ำอีก 1 ปี ในกลุ่มอายุ 30 - 65 ปี[8-10] ในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2563 สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ให้เริ่มดำเนินการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธีการตรวจหาเชื้อ HPV เพียงอย่าง

เดียว (primary HPV DNA testing) โดยให้สิทธิตรวจในสตรีอายุ 30 - 60 ปี และให้สิทธิตรวจทุก 5 ปี ในรายที่ผลตรวจคัดกรองพบเชื้อ HPV non 16/18 จะมีการตรวจ cytology เพิ่มเติม (reflex cytology) ทุกราย โดยที่ผู้ป่วยไม่ต้องมาตรวจใหม่ หากพบความผิดปกติจะมีแนวทางในการตรวจติดตามและรักษาต่อไป[11]

จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่าการตรวจ cytology มีความไวต่อการตรวจหาความผิดปกติของปากมดลูกชนิด CIN 2 ประมาณ ร้อยละ 65.6[12] สำหรับในกลุ่ม HPV non 16/18 ที่ผล cytology ปกติ แต่พบว่าผลชิ้นเนื้อจากการส่งตรวจ colposcopy พบความผิดปกติมากกว่าระดับ CIN 2 ประมาณ ร้อยละ 6 ถึง ร้อยละ 15[12] ซึ่งถ้าผลตรวจ cytology ไม่ถูกต้อง อาจทำให้ผู้ป่วยเสียโอกาสในการรักษา ผู้วิจัยจึงได้ส่งตรวจ colposcopy ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HPV non 16/18 ทุกราย ไม่ว่าผล cytology จะปกติหรือไม่ จากการเก็บข้อมูลในโรงพยาบาลอินทร์บุรีที่ผ่านมาพบว่า ผล cytology มีความแตกต่างจากผลการตรวจ colposcopy โดยในกลุ่มที่ผล cytology ปกติ พบผลการตรวจ colposcopy มีความผิดปกติเป็นชนิด CIN 1 และ CIN 2 ค่อนข้างมาก จึงเป็นที่มาของงานวิจัย และจากการสืบค้นข้อมูล การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก และ ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาจากการส่งตรวจ colposcopy ในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HPV non 16/18 ในจังหวัดสิงห์บุรี ซึ่งยังไม่เคยมีการศึกษาความสัมพันธ์ของ 2 ตัวแปรนี้มาก่อน ผู้วิจัยในฐานะสูติ-แพทย์ จึงต้องการศึกษาเพื่อนำผลการวิจัยมาประยุกต์ใช้ในการส่งตรวจ colposcopy เพื่อลดอัตราการเกิดมะเร็งปากมดลูก และป้องกันการส่งตรวจที่เกินความจำเป็นของผู้ป่วยในโรงพยาบาลอินทร์บุรีต่อไป

กรอบแนวคิดการวิจัย

การศึกษาวิจัยประยุกต์ (applied research) โดยวิธีการเก็บข้อมูลย้อนหลัง ซึ่งใช้กรอบแนวคิดส่วนหนึ่งตามแนวทางการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกของ American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) และสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข[8-10]

ในปี พ.ศ. 2563 - 2566 โรงพยาบาลอินทร์บุรีมีแนวทางปฏิบัติการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ในสตรีอายุ 30 - 65 ปี ที่ได้รับการตรวจ primary HPV DNA testing และผล HPV non 16/18 เป็นบวก จะได้รับการส่งตรวจ colposcopy ทุกราย ไม่ว่าผล cytology จะปกติหรือผิดปกติ โดยที่ผู้ป่วยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใดๆทั้งสิ้น ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก (cytology) กับผลการตรวจทางพยาธิวิทยาจากการส่งตรวจ colposcopy ในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HPV non 16/18 เพื่อนำมาประยุกต์ใช้ในการส่งตรวจ colposcopy ตามแนวทางการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HPV non 16/18 ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ และ ASCCP

ผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก (cytology) อ้างอิงจากระบบ Bethesda 2014 แบ่งเป็น[13,14]

1. กลุ่มที่ไม่พบเซลล์ผิดปกติ (Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy: NILM)
2. กลุ่มที่พบเซลล์ผิดปกติ (epithelial cell abnormalities) แบ่งเป็น
   2.1 Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (ASC-US)
   2.2 Atypical Squamous Cells cannot exclude HSIL (ASC-H)

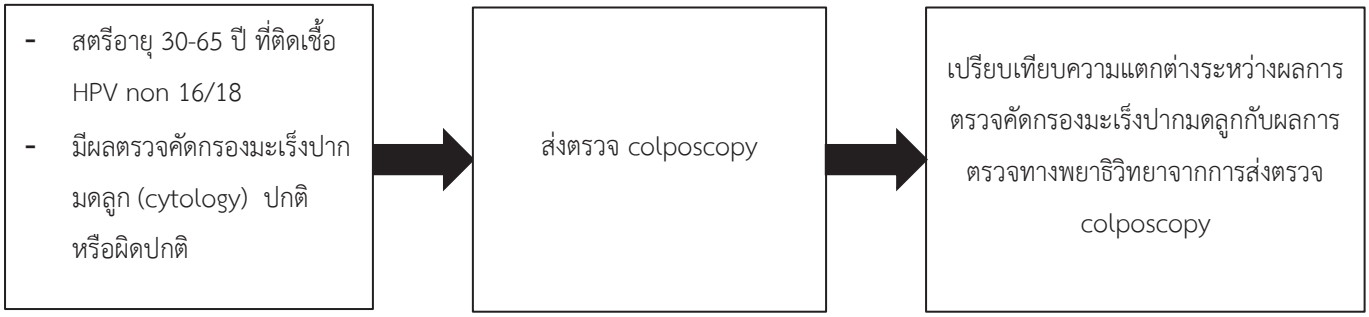
2.3 Low grade Squamous Intraepithelial Lesion (LSIL)

2.4 High grade Squamous Intraepithelial Lesion (HSIL)

2.5 squamous cell carcinoma

ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาจากการส่งตรวจ colposcopy อ้างอิงจากระบบ ASCCP 2019 ได้แบ่งความผิดปกติของรอยโรคระยะก่อนมะเร็ง (preinvasive lesions) โดยใช้คำนิยามของ CIN ดังนี้[15]

1. Low grade Squamous Intraepithelial Lesion (LSIL)
   - Cervical Intraepithelial Neoplasia 1 (LSIL-CIN1)
2. High grade Squamous Intraepithelial Lesion (HSIL)
   - Cervical Intraepithelial Neoplasia 2 (HSIL-CIN2)
   - Cervical Intraepithelial Neoplasia 3 (HSIL-CIN3)



ภาพที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก (cytology) และ ผลการตรวจทางพยาธิวิทยา จากการส่งตรวจ colposcopy ในกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HPV non 16/18 ของโรงพยาบาลอินทร์บุรี

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาวิจัยประยุกต์ (applied research) โดยวิธีการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วย

กลุ่มประชากรที่จะศึกษา คือ เวชระเบียนของผู้ป่วยหญิงอายุ อายุ 30 – 65 ปี ที่ได้รับการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกทุกราย ที่มาตรวจรักษาในโรงพยาบาลอินทร์บุรีตั้งแต่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง 30 พฤศจิกายน พ.ศ. 2566

กลุ่มตัวอย่าง ใช้เกณฑ์การคัดเข้าและคัดออกคัดเลือกจากเวชระเบียนผู้ป่วย ดังนี้

เกณฑ์การคัดเข้า (inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยหญิงอายุ 30 – 65 ปี ที่ติดเชื้อ HPV non 16/18 ที่มีผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก (cytology) และได้รับการตรวจ colposcopy ทุกราย ไม่ว่าผล cytology ปกติ หรือผิดปกติ
2. มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาจากการส่งตรวจ colposcopy

เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria)

1. ข้อมูลในเวชระเบียนไม่ครบถ้วน
2. กลุ่มตัวอย่างมีประวัติติดเชื้อ HIV หรือ โรคที่เกี่ยวกับภูมิคุ้มกันบกพร่อง
3. มีการติดเชื้อ HPV type 16 หรือ 18 ร่วมด้วย
4. มีประวัติมะเร็งปากมดลูก หรือมีความผิดปกติที่ปากมดลูก (cervical dysplasia) มาก่อน

การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง

คำนวนกลุ่มตัวอย่างโดยใช้โปรแกรม G* power version 3.1 จากการสืบค้นข้อมูล มีผู้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจทางเซลล์วิทยากับผลการตรวจทางพยาธิวิทยา พบว่า มีความสัมพันธ์กันในระดับสูง[10] แต่การศึกษาในกลุ่ม HPV non 16/18 พบไม่มาก ผู้วิจัยจึงกำหนด effect size 0.3 (ระดับปานกลาง)[16] α = 0.05 power of test = 0.8 Df = 2 คำนวณกลุ่มตัวอย่างได้ 110 ราย

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

แบบบันทึกข้อมูล (case recode form) ในการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HPV non 16/18 ที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลอินทร์บุรี ประกอบด้วย 3 ส่วน 1) ข้อมูลทั่วไป โดยเก็บข้อมูลเกี่ยวกับ อายุ ประวัติการตั้งครรภ์ ประวัติการคลอด การคุมกำเนิด 2) ผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก (cytology) แบ่งตามระบบ Bethesda 2014 3) ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาจากการส่งตรวจ colposcopy แบ่งตามระบบ ASCCP 2019

การทดสอบคุณภาพของเครื่องมือดำเนินการโดยผู้วิจัยนำแบบสอบถามให้ผู้ทรงคุณวุฒิจำนวน 3 ท่าน พิจารณาความถูกต้อง ความครอบคลุมของเนื้อหา ความเที่ยงตรงเชิงเนื้อหา และความสอดคล้องกับคุณลักษณะตามวัตถุประสงค์ของการวิจัย

การพิทักษ์สิทธิของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษาครั้งนี้ได้รับการรับรองและอนุมัติให้ดำเนินการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จังหวัดสิงห์บุรี สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสิงห์บุรี เอกสารเลขที่ SEC 36/2566 วันที่รับรอง 19 ธันวาคม พ.ศ. 2566 และได้รับอนุมัติให้ดำเนินการวิจัยจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล และประธานคณะกรรมการพัฒนางานวิชาการและจริยธรรมการวิจัยโรงพยาบาลอินทร์บุรี

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่เป็นไปตามเกณฑ์การคัดเข้า โดยค้นหาสตรีที่ติดเชื้อ HPV non 16/18 ในระบบโปรแกรม HPVcxs2020 และ Website HDC โดยมีพยาบาลห้องตรวจนรีเวชเป็นผู้ช่วยและดำเนินการเก็บข้อมูลหลังจากได้รับอนุญาตให้ใช้ข้อมูลในเวชระเบียนผู้ป่วยจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลจะได้รับการตรวจสอบความถูกต้องและบันทึกในแบบบันทึกข้อมูลจากนั้นนำมาวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมวิเคราะห์สถิติ SPSS statistics ดังนี้

1. วิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคล โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2. วิเคราะห์เปรียบเทียบสัดส่วนหรือความแตกต่างระหว่างผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก (cytology) และผลการตรวจทางพยาธิวิทยา จากการส่องกล้องตรวจ colposcopy โดยใช้สถิติ McNemar ซึ่งเป็นการวิเคราะห์สัดส่วน หรือทดสอบความไม่เป็นอิสระของข้อมูล 2 ตัวแปร[17]

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง โดยแบ่งตามกลุ่มอายุ อายุ 30 - 39 ปี 40 - 49 ปี และ 50 - 59 ปี เท่ากับ ร้อยละ 30.9, 32.7, และ 33.7 ตามลำดับ (อายุเฉลี่ย 45.1 ปี ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 8.7 ปี) ตั้งครรภ์เป็นครรภ์ที่ 2 มากที่สุดร้อยละ 60.0 ส่วนใหญ่คลอดบุตรคนที่ 2 ร้อยละ 58.2 และส่วนใหญ่ไม่ได้คุมกำเนิด ร้อยละ 65.5 ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 *ข้อมูลส่วนบุคคล (n = 110)*

ข้อมูล	จำนวน	ร้อยละ
ช่วงอายุ		
30 - 39 ปี	34	30.9
40 - 49 ปี	36	32.7
50 - 59 ปี	37	33.7
60 ปีขึ้นไป	3	2.7
ประวัติการตั้งครรภ์		
ไม่เคยตั้งครรภ์	5	4.5
ครรภ์แรก	23	20.9
ครรภ์ที่ 2	66	60.0
ครรภ์ที่ 3	16	14.6
ประวัติการคลอด		
ไม่เคยคลอดบุตร	6	5.5
บุตรคนที่ 1	31	28.2
บุตรคนที่ 2	64	58.2
บุตรคนที่ 3	9	8.1
ยาฉีด	14	12.7
ทำหมัน	9	8.2

ตารางที่ 1 *ข้อมูลส่วนบุคคล (n = 110) (ต่อ)*

ข้อมูล	จำนวน	ร้อยละ
การคุมกำเนิด		
ไม่ได้คุมกำเนิด	72	65.5
ยากิน	15	13.6
ยาฉีด	14	12.7
ทำหมัน	9	8.2

ผลการตรวจ cytology พบผลเป็น NILM ร้อยละ 31.8 ผลเป็น ASC-US ร้อยละ 29.1 ผลเป็น LSIL ร้อยละ 20.0 ส่วนผลการตรวจพยาธิวิทยา จากการส่งตรวจ colposcopy ส่วนใหญ่พบผลเป็น LSIL-CIN 1 ร้อยละ 61.8, HSIL-CIN 3 ร้อยละ 19.1 และ HSIL-CIN 2 ร้อยละ 9.1 ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 *ผลการตรวจ cytology และ ผลการตรวจพยาธิวิทยาจาก colposcopy (n = 110)*

ข้อมูล	จำนวน	ร้อยละ
ผลการตรวจ cytology		
Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy (NILM)	35	31.8
Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (ASC-US)	32	29.1
Atypical Squamous Cells cannot exclude HSIL (ASC-H)	9	8.2
Low grade Squamous Intraepithelial Lesion (LSIL)	22	20.0
High grade Squamous Intraepithelial Lesion (HSIL)	12	10.9
ผลการตรวจพยาธิวิทยา colposcopy		
cervicitis	11	10.0
LSIL-CIN 1*	68	61.8
HSIL-CIN 2**	10	9.1
HSIL-CIN 3***	21	19.1

*LSIL-CIN 1= Low grade Squamous Intraepithelial Lesion-Cervical Intraepithelial Neoplasia 1

**HSIL-CIN 2 = High grade Squamous Intraepithelial Lesion-Cervical Intraepithelial Neoplasia 2

***HSIL-CIN 3 = High grade Squamous Intraepithelial Lesion-Cervical Intraepithelial Neoplasia 3

เมื่อนำผลการตรวจ cytology ในกลุ่มปกติ (<ASC-US) จำนวน 35 ราย มาจำแนกตามผลการตรวจพยาธิวิทยาจากการส่งตรวจ colposcopy พบว่า ผลเป็น cervicitis ร้อยละ 5.7, LSIL-CIN 1 ร้อยละ 62.9 และ HSIL-CIN 2/3 ร้อยละ 31.4 เมื่อนำผลตรวจมาเปรียบเทียบกัน พบว่า ผลการตรวจตรงกันจำนวน 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.7 และ ผลการตรวจไม่ตรงกันจำนวน 33 ราย คิดเป็นร้อยละ 94.3 โดยกลุ่มที่ผลการตรวจไม่ตรงกัน พบว่า ผลการตรวจพยาธิวิทยาจากการส่งตรวจ colposcopy มีความผิดปกติสูงกว่าผล cytology ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 *เปรียบเทียบผลการตรวจ cytology และผลการตรวจพยาธิวิทยาจาก colposcopy ในกลุ่มที่ผล cytology ปกติ (<ASC-US) (n = 35)*

ข้อมูล	ผลการตรวจพยาธิวิทยาจาก Colposcopy					
	cervicitis		LSIL-CIN 1**		HSIL-CIN 2/3***	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
ผล cytology ปกติ (<ASC-US)						
NILM*	2	5.7	22	62.9	11	31.4

*NILM = Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy

**LSIL-CIN 1= Low grade Squamous Intraepithelial Lesion-Cervical Intraepithelial Neoplasia 1

***HSIL-CIN 2/3 = High grade Squamous Intraepithelial Lesion-Cervical Intraepithelial Neoplasia 2/3

เมื่อนำผลการตรวจ cytology ในกลุ่มผิดปกติ (≥ ASC-US) จำนวน 75 ราย มาจำแนกตามผลการตรวจพยาธิวิทยาจากการส่งตรวจ colposcopy พบว่า ในกลุ่ม ASC-US ผลเป็น LSIL-CIN 1 ร้อยละ 68.8 กลุ่ม ASC-H ผลเป็น LSIL-CIN 1 ร้อยละ 55.6 กลุ่ม LSIL ผลเป็น LSIL-CIN 1 ร้อยละ 77.3 และกลุ่ม HSIL ผลเป็น HSIL-CIN 2/3 ร้อยละ 75.0 เมื่อนำผลตรวจมาเปรียบเทียบกัน พบว่า ผลการตรวจตรงกันจำนวน 26 ราย คิดเป็นร้อยละ 34.7 และผลการตรวจไม่ตรงกันจำนวน 49 ราย คิดเป็นร้อยละ 65.3 และในกลุ่มที่ผลการตรวจไม่ตรงกัน 49 รายพบว่า ผลการตรวจพยาธิวิทยาจากการส่งตรวจ colposcopy มีความผิดปกติสูงกว่าผล cytology จำนวน 38 ราย คิดเป็นร้อยละ 77.6 และ ผลการตรวจพยาธิวิทยาจากการส่งตรวจ colposcopy มีความผิดปกติต่ำกว่าผล cytology จำนวน 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 22.4 ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 *เปรียบเทียบผลการตรวจ cytology และผลการตรวจพยาธิวิทยาจาก colposcopy ในกลุ่มที่ผล cytology ผิดปกติ (≥ASC-US) (n = 75)*

ข้อมูล	ผลการตรวจพยาธิวิทยาจาก Colposcopy					
	cervicitis		LSIL-CIN 1**		HSIL-CIN 2/3***	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
ผล Cytology ผิดปกติ (≥ASC-US)						
ASC-US* (32)	4	12.5	22	68.8	6	18.7
ASC-H* (9)	1	11.1	5	55.6	3	33.3
LSIL* (22)	3	13.6	17	77.3	2	9.1
HSIL* (12)	1	8.3	2	16.7	9	75.0

*ASC-US = Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance, ASC-H = Atypical Squamous Cells cannot exclude HSIL, LSIL = Low grade Squamous Intraepithelial Lesion, HSIL = High grade Squamous Intraepithelial Lesion

**LSIL-CIN 1= Low grade Squamous Intraepithelial Lesion-Cervical Intraepithelial Neoplasia 1

***HSIL-CIN 2/3 = High grade Squamous Intraepithelial Lesion-Cervical Intraepithelial Neoplasia 2/3

เมื่อแบ่งกลุ่มผลตรวจ cytology และผลตรวจ colposcopy เป็น ปกติ (normal) และ ผิดปกติ (abnormal) แล้วนำมาวิเคราะห์สัดส่วนหรือความแตกต่างระหว่างผล cytology กับผลตรวจ colposcopy ด้วยสถิติ McNemar test พบว่า ผล cytology ที่รายงานผล normal จำนวน 35 ราย เมื่อส่งตรวจ colposcopy พบผล normal จำนวน 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 5.7 ผล abnormal จำนวน 33 ราย คิดเป็นร้อยละ 94.3 ส่วนผล cytology ที่รายงานผล abnormal จำนวน 75 ราย เมื่อส่งตรวจ colposcopy พบผล normal จำนวน 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 12.0 ผล abnormal จำนวน 66 ราย คิดเป็นร้อยละ 88.0 เมื่อวิเคราะห์ด้วยสถิติ McNemar test พบว่าสัดส่วนของผลการตรวจที่แบ่งออกเป็น normal และ abnormal มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ ($\chi^2 = 12.59$, $p < 0.001$) ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 *เปรียบเทียบระหว่างผลการตรวจพยาธิวิทยาจาก colposcopy และ ผลการตรวจ cytology ด้วยสถิติ McNemar test (n = 110)*

ตัวแปร	ผล cytology				χ^2	p-value
	normal (35)		abnormal (75)			
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ		
ผลพยาธิวิทยาจาก colposcopy						
normal (11)	2	5.7	9	12.0	12.59	<.001
abnormal (99)	33	94.3	66	88.0		

อภิปรายผล

จากการศึกษานี้ เมื่อนำผลการตรวจ cytology ในกลุ่มปกติ (<ASC-US) จำนวน 35 ราย มาเปรียบเทียบกับผลการตรวจ colposcopy พบว่าผลตรวจส่วนใหญ่ไม่ตรงกัน และผลตรวจจาก colposcopy มีความผิดปกติสูงกว่าผล cytology สอดคล้องกับการศึกษาของ Banna และคณะ[18] ที่พบว่าผลการตรวจ cytology ปกติ แต่ผลการตรวจ colposcopy มีความผิดปกติ ร้อยละ 15 - 65 ส่วนผลการศึกษาของ Sasaki และคณะ[19] พบว่าโอกาสที่ cytology จะตรวจไม่พบรอยโรคระยะ CIN หรือ invasive cancer มากกว่าร้อยละ 35 และสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Aydogmus และคณะ[20] พบว่า ในกลุ่มผล cytology ปกติ พบความผิดปกติชนิด HSIL-CIN 2 ขึ้นไป ร้อยละ 15.6 เมื่อจำแนกตามผลการตรวจพยาธิวิทยาจากการส่งตรวจ colposcopy พบว่าผลส่วนใหญ่เป็น LSIL-CIN 1 ร้อยละ 62.9 รองลงมาเป็น HSIL-CIN 2/3 ร้อยละ 31.4 ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Karaca และคณะ[21] ที่พบว่ากลุ่ม HPV non 16/18 ที่มีผล cytology ปกติ ผลการตรวจ colposcopy ไม่พบความผิดปกติถึงร้อยละ 89 และพบความผิดปกติมากกว่า HSIL-CIN 2/3 เพียงร้อยละ 1.1 และแตกต่างจากผลการศึกษาของ Vural และคณะ[22] ที่พบว่ากลุ่ม HPV non 16/18 ที่มีผล cytology ปกติ ผลการตรวจ colposcopy ไม่พบความผิดปกติถึงร้อยละ 69.3 และพบ HSIL-CIN 2/3 ร้อยละ 4.1

เมื่อนำผลตรวจ cytology ในกลุ่มผิดปกติ (≥ ASC-US) จำนวน 75 ราย มาเปรียบเทียบกับผลตรวจ colposcopy พบว่าผลตรวจส่วนใหญ่ไม่ตรงกัน และผลตรวจจาก colposcopy มีความผิดปกติสูงกว่าผล cytology โดยเฉพาะในกลุ่ม ASC-US และ ASC-H สอดคล้องกับการศึกษาของ Chumnan K และคณะ[23] ที่รายงานผล ASC-US และ ASC-H ส่วนใหญ่พบความผิดปกติชนิด LSIL-CIN 1 และสอดคล้องกับการศึกษาของเกื้อหนุน[10] ที่พบว่าผล cytology ที่ผิดปกติ พบผล colposcopy ส่วนใหญ่เป็นชนิด LSIL-CIN 1 ร้อยละ 32.8 ส่วนผลการศึกษาของ Vural และคณะ[22] ที่รายงานผลตรวจในกลุ่ม cytology ที่ผิดปกติ พบความผิดปกติตั้งแต่ HSIL-CIN 2 สูงถึงร้อยละ 21.6

เมื่อนำผลการตรวจทั้ง 2 กลุ่มมาเปรียบเทียบกัน โดยแบ่งกลุ่มผลตรวจ cytology และ colposcopy เป็นกลุ่มที่ผลปกติ และกลุ่มที่ผลผิดปกติ พบว่า ในกลุ่มที่ผล cytology ปกติ พบความผิดปกติจากผล colposcopy สูงถึงร้อยละ 94.3 สอดคล้องกับการศึกษาของ ColMadendag İ และคณะ[24] ที่รายงานว่าในกลุ่มที่ผล cytology ปกติ ผล colposcopy พบความผิดปกติตั้งแต่ HSIL-CIN 2 ขึ้นไปเพิ่มมากขึ้น และสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Aydogmus และคณะ[20] พบว่า ในกลุ่มผล cytology ปกติ พบความผิดปกติชนิด HSIL-CIN 2 ขึ้นไป ร้อยละ 15.6แสดงให้เห็นว่าการตรวจ colposcopy มีความแม่นยำมากกว่า cytology ในการตรวจหาความผิดปกติระยะก่อนเป็นมะเร็ง

ส่วนผลการตรวจที่ไม่ตรงกันทางผู้วิจัยวิเคราะห์ว่า อาจจะเกิดจากการอ่านผลตรวจ cytology ที่อาจจะมีความคลาดเคลื่อน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Ramirez AT และคณะ[25] ซึ่งพบว่าความไวและความจำเพาะของการตรวจ cytology ในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกมีความแปรปรวนอย่างมากระหว่างศูนย์วิจัยต่างๆ โดยมีค่าความไวอยู่ระหว่างร้อยละ 32.1 ถึง ร้อยละ 87.5 และค่าความจำเพาะอยู่ระหว่างร้อยละ 89.2 ถึง ร้อยละ 99.5 จะเห็นได้ว่าความแม่นยำของ cytology อาจมีความแปรปรวนได้ขึ้นอยู่กับทักษะ ความชำนาญ ประสบการณ์ของผู้ตรวจ และการอ่านเซลล์ของนักพยาธิวิทยา[11]

การส่งตรวจ colposcopy ยังเป็นเรื่องที่มีความเห็นแตกต่างกันทั่วโลก ปัจจุบันตามแนวทางปฏิบัติของ ASCCP 2019 และสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ในกลุ่ม HPV non 16/18 ที่ผล cytology ปกติ แนะนำให้ทำการตรวจ co-test ในอีก 12 เดือน แต่จากการวิจัยในกลุ่มตัวอย่างของโรงพยาบาลอินทร์บุรี พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HPV non 16/18 ที่รายงานผลปกติ (<ASC-US) ส่วนใหญ่ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาจากการส่งตรวจ colposcopy มีความผิดปกติ ร้อยละ 94.3 จึงยังแนะนำให้ส่งตรวจ colposcopy เพื่อการวินิจฉัยที่แม่นยำมากขึ้น

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือการเป็นการศึกษาแบบย้อนหลังที่อาจมีความเสี่ยงต่อการเกิดอคติในการเลือกข้อมูล และการคัดเลือกเฉพาะผู้ป่วยที่มีเวชระเบียนครบถ้วนเท่านั้น ทำให้ผลการศึกษาอาจไม่สามารถนำไปใช้ทั่วไปในกลุ่มประชากรทั้งหมดได้ นอกจากนั้น สาเหตุที่ทำให้ผลการตรวจ cytology และ colposcopy แตกต่างกัน อาจเกิดจากเทคนิคการเก็บตัวอย่างที่ไม่สามารถเก็บเซลล์จากบริเวณที่มีความผิดปกติได้ครบถ้วน หรือความผิดพลาดในการแปลผลเซลล์วิทยา ซึ่งจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับเทคนิคการเก็บตัวอย่างและ การแปลผลเพื่อเพิ่มความแม่นยำในการตรวจ

ข้อเสนอแนะ

1. ข้อเสนอแนะสำหรับการวิจัยในอนาคต การวิจัยในอนาคตควรเป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า และใช้วิธีการสุ่มตัวอย่างเพื่อยืนยันผลการศึกษานี้ และเพิ่มจำนวนประชากรที่ต้องการศึกษา รวมถึงการวิเคราะห์ข้อมูลเชิงลึกเกี่ยวกับชนิดย่อยของเชื้อ HPV non 16/18 เพื่อเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัยและการรักษา
2. ข้อเสนอแนะในการนำผลวิจัยไปใช้
    2.1 ผู้ป่วยหญิงอายุ 30 - 65 ปี ที่ติดเชื้อ HPV non 16/18 ที่มีผลการตรวจ cytology ปกติ (<ASC-US) ของโรงพยาบาลอินทร์บุรี ยังคงแนะนำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้เข้ารับการส่งตรวจ colposcopy เพื่อการวินิจฉัยที่แม่นยำ มากขึ้น
    2.2 ในกลุ่มที่ผลตรวจ cytology รายงานผลตั้งแต่ HSIL ขึ้นไป อาจพิจารณาทำการตัดปากมดลูกด้วยห่วงลวดไฟฟ้า (Loop Electrosurgical Excision Procedure: LEEP) แทนการส่งตรวจ colposcopy
    2.3 พิจารณาถึงการปรับปรุงขั้นตอนการตรวจและการอ่านผล cytology เพื่อเพิ่มความแม่นยำในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ คุณเพ็ญพิชญา คำรอดดำรงค์ พยาบาลห้องตรวจนรีเวชที่ช่วยเก็บข้อมูลในการวิจัย, คุณจารุณี ปลายยอด พยาบาลวิชาชีพชำนาญการพิเศษ และ คุณชีวรัตน์ ต่ายเกิด พยาบาลวิชาชีพชำนาญการพิเศษ ที่ให้คำแนะนำและข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. WHO. Cervical cancer 2022 [updated 22 February 2022. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer.
2. National Cancer Institute, Department of Medical Services, Ministry of Public Health, Thailand. Hospital Based Cancer Registry 2016. Bangkok, Thailand; 2018.
3. Bruni L, Albero G, Serrano B, Mena M, Collado JJ, Gomez D et al. Human papillomavirus and related diseases in Thailand. HPV Information Centre [online]. 2017 [cited 2021 Oct 22]. Available from: https://hpvcentre.net/statistics/reports/THA.pdf
4. Sert Z S. Comparison of colposcopic biopsy results of cervical cytology-negative and HPV 16/18 or other high-risk HPV subtypes, Ann Med Res 2021;28(7):1366-70.

5. RTCOG. Cervical cancer screening [online]. 2021 Jan 22 [cited 2022 Jun 1]. Available from: http://www.rtcog.or.th/home/wp-content/uploads/2022/05/GY-64-017-1.pdf
6. Wright JD. Cervical intraepithelial neoplasia: Terminology, incidence, pathogenesis, and prevention 2022 [updated 6 July 2022. Available from: https://www.uptodate.com/contents/cervical-intraepithelial-neoplasia-terminology-incidence-pathogenesis-and-prevention?topicRef=3215&source=see_link.
7. Michael J. Campion KC. Preinvasive disease. In: Jonathan S. Berek NFH, editor. Barek and Hacker's gynecologic oncology. 7 ed. China: Wolters Kluwer; 2021. p. 500-619.
8. Huh WK, Ault KA, Chelmow D, Davey DD, Goulart RA, Garcia FA, et al. Use of primary high-risk human papillomnavirus testing for cervical cancer screening: Interim clinical guidance. Gynecol Oncol 2015;136:178-82.
9. เกื้อหนุน บัวไพจิตร. ความสัมพันธ์ของการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกกับผลการตรวจทางพยาธิวิทยาในโรงพยาบาลสกลนคร. วารสารโรงพยาบาลสกลนคร 2561;21(3):1-11.
10. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. แนวทางการคัดกรองมะเร้งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test. [อินเทอร์เน็ต] 2563 [เข้าถึงเมื่อ 15 พ.ย.66] เข้าถึงได้จาก http://www.nci.go.th/th/File_download/D/index/ptu/2563/2.
11. NHSO. HPV primary testing [online]. 2019 Jul 21 [cited 2020 Jul 20]. Available from: https://www.hfocus.org/content/2019/07/17388
12. Denizli R, Saki O, Angin AD, Cikman MS, Pirimoglu ZM. Colposcopic examination in cytology negative women who tested positive for non-16/18 HPV types. Journal of Istanbul Faculty Medicine 2019;82(4):212-8.
13. Annekathryn Goodman M, MPH, MSWarner K Huh, MDMark H Einstein, MD, MS, FACS, FACOG. Cervical cancer screening: Management of results 2022 [updated 18 November 2022. Available from: https://www.uptodate.com/contents/cervical-cancer-screening-management-of-results?source=history_widget.
14. Nayar R, Wilbur D. The pap test and Bethesda 2014. Acta Cytologica 2015;121-32.
15. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. J Low Genit Tract Dis. 2020;24(2):102-31.

16. ธวัชชัย วรพงศธร และ สุรีย์พันธุ์ วรพงศธร. การคำนวณขนาดตัวอย่างสำหรับงานวิจัยโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป G*Power Retrieve on January 20, 2019, From http://advisor.anamai.moph.go.th/download/Journal_health//2561HEALTH41_/2HEALTH_Vol41No2_.02pdf .
17. ปาริชาติ โรจน์พลากร-กู๊ช, ยุวดี ฤๅชา. สถิติสำหรับงานวิจัยทางการพยาบาลและการใช้โปรแกรม SPSS for Windows. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ: บริษัท จุดทอง จำกัด; 2555.
18. Banna EL, Eyd GA, Saeed R. High-risk human papillomavirus infection among women with pap smear tests negative for intraepithelial lesions or malignancy. Int J Med Public Health. 2014;4:102.
19. Sasaki Y, Iwanari O, Arakawa I, et al. Cervical Cancer Screening With Human Papillomavirus DNA and Cytology in Japan. Int J Gynecol Cancer 2017;27:523-9.
20. Aydogmus H, Aydogmus S. Comparison of Colposcopic biopsy results of patients who have cytomorphological normal but HPV 16-18 or other high-risk HPV subtypes positive. Asian Pac J Cancer Prev 2019;20:417-20.
21. Karaca İ, Öztürk M, Comba C, et al. Immediate biopsy of cervical cytology-negative and non-HPV-16/18 oncogenic types positive patients. Diagn Cytopathol 2018;46:326-30.
22. Vural NA, Koyan GN, Karadeniz O, Durmus SE, Kocaman, Turan H. (2021). Comparison of colposcopic biopsy results of non-HPV 16/18 Oncogenic type positive patients. Cam and Sakura Med J 2021;1(2):64-6
23. Chumnan K, Siriwan T, Jatupol S. Histopathological Outcomes of Women with Abnormal Cervical Cytology: a Review of Literature in Thailand. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, Vol 15, 2014: 6489-6494
24. ColMadendag İ, Madendag Y, Sahin E, Eraslan M, Acmaz G. Is colposcopic examination necessary in women with high risk HPV without HPV16/18? The Journal of Gynecology - Obstetrics and Neonatology 2018;15:102-105.
25. Ramírez AT, Valls J, Baena A, et al. Performance of cervical cytology and HPV testing for primary cervical cancer screening in Latin America: an analysis within the ESTAMPA study. Lancet Reg Health Am. 2023 Sep 20;26:100593.