

เปรียบเทียบ VCE กับ Cervical Scraping Pap Smear

บรรจง อุดมถาวรสุข*

นิภา กาญจนาวีโรจน์กุล**

ภิเสก ลุมพิกานนท์*

ประสิทธิ์ เพ็งสา*

สมพร โพธินาม*

* ภาควิชาสูติศาสตร์ และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น

** ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Comparative Study of VCE and Cervical Scraping Pap Smear

Banchong Udomthavornsuk M.D.*

Nipa Kanjanavirojkul M.Sc.,**

Pisake Lumbiganon M.D.,*

Prasit Pengsaa M.D.,*

Somporn Pothinam M.D.*

* *Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University*

** *Department of Pathology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University*

Comparative study of VCE and cervical scraping Pap smears of the uterine cervix was done in 470 OPD cases in Srinagarind Hospital from October 1987 to January 1990. The cervical scraping Pap smear had low sensitivity in detecting endocervical cells and atypical cells when compared with the VCE technique (34.7% and 23.3% respectively), but had high sensitivity in detecting dysplastic cells (72.7%). However, in the VCE slides the cervical scraping parts (C) were the most sensitive parts to detect dysplastic cells.

บทนำ

การทำ Pap smear เป็นวิธีการในทางปฏิบัติ เพื่อตรวจค้นหามะเร็งปากมดลูก ในระยะเริ่มแรก que เชื่อถือได้มากที่สุด¹ การตรวจ Pap smear ในประชากรอย่างทั่วถึงและสม่ำเสมอสามารถลดอุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลาม

ได้อย่างชัดเจน² รวมทั้งลดอัตราการตายจากมะเร็งปากมดลูกด้วย³ แต่ Pap smear จะช่วยในการตรวจหาดังกล่าวได้ดีมากน้อยเพียงไร ย่อมขึ้นอยู่กับความถูกต้องเชื่อถือได้ของ Pap smear ว่าจะมีผลลบลงมากน้อยแค่ไหน ถ้า Pap smear

มีผลลบลงมาก โอกาสที่จะพลาดการตรวจค้น ก็ย่อมมาก และจะเป็นผลเสียต่อผู้รับบริการ มากกว่าที่ไม่มารับการตรวจเสียอีก ในรายงาน ที่มีผู้รวบรวมไว้พบว่า Pap smear มีผลลบลง แตกต่างกันไปในแต่ละสถาบันตั้ง แต่ 1.4% ถึง 42%⁴ และได้มีการหาวิธีการต่างๆ นานามาใช้ เพื่อแก้ไข ลดผลลบลงให้น้อยลงเช่น การทำ pair smears^{5,6} การทำ cervical scraping ร่วมกับ endocervical swab⁷ การทำ Pap smear ให้บ่อย ขึ้นหรือถี่ขึ้น⁸ การใช้ spatula ชนิดพิเศษเช่น multispatula⁹

ในโรงพยาบาลศรีนครินทร์ การทำ Pap smear ส่วนใหญ่ใช้วิธี cervical scraping ด้วย Ayre Spatula ซึ่งจากการสังเกตคร่าวๆ พบว่ามี ผลลบลงค่อนข้างสูง สาเหตุส่วนหนึ่งเกิดจากการเก็บตัวอย่างส่งตรวจไม่เหมาะสม ได้เซลล์ น้อย (รายละเอียดกำลังอยู่ในระหว่างการศึกษา) ผู้วิจัย จึงมีความคิดว่าถ้าปรับปรุงวิธีการเก็บ ตัวอย่างให้ดีขึ้นและเป็นวิธีที่น่าจะกระทำได้ใน สถานการณ์ของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ เช่น การ เก็บตัวอย่างเซลล์ทั้งจาก vaginal pool (V) จาก cervical scraping (C) และจาก endocervical canal (E) หรือเรียกย่อว่า VCE อาจจะสามารถทำให้ ผลลบลงของ Pap smear ลดลง การศึกษา ครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อหาว่า การทำ Pap smear แบบ VCE จะดีกว่าแบบ cervical scraping ธรรมดาหรือไม่

วัสดุและวิธีการ

เก็บตัวอย่าง Pap smear จากผู้ที่มาตรวจ ที่แผนกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ทั้งวิธี VCE และ cervical scraping พร้อมกันใน คนเดียวกัน โดยใช้ VCE 1 slide และ cervical scraping 1 slide ตั้งแต่วันที่ 9 ตุลาคม 2530

ถึงวันที่ 30 มกราคม 2533 การเก็บตัวอย่าง เก็บโดยนรีแพทย์คนเดียวกัน ตัวอย่างจาก cervical scraping และ vaginal pool เก็บโดยใช้ไม้ spatula ธรรมดา (Ayre) ส่วนตัวอย่างจาก endocervical canal ใช้ไม้พันสำลีปั่นจากใน endocervical canal slide VCE ใช้ slide แผ่นเดียวแบ่งพื้นที่เป็น 3 ส่วน ส่วนแรกป้ายตัวอย่างจาก vaginal pool (V) ส่วนที่สองจาก cervical scraping (C) และส่วน ที่สามจาก endocervix (E) การย้อมและการ อ่าน slide ทั้งหมดกระทำโดย cytologist คนเดียว ในรายที่ผลการตรวจผิดปกติ จะมีจดหมายแจ้ง ให้ทราบและนัดมาทำการตรวจหาพยาธิสภาพที่ แท้จริงต่อไปด้วย colposcope

ผลการศึกษา

เก็บตัวอย่างจากผู้รับบริการได้ทั้งสิ้น 470 ราย (slide 470 คู่) ส่วนใหญ่ของผู้รับบริการ คือ 311 ราย หรือ 66.2% มีอายุระหว่าง 20-40 ปี มีเพียง 27 ราย หรือ 5.7% ที่มีอายุมากกว่า 50 ปี

ผลการอ่าน slide พบว่า VCE สามารถตรวจ พบ endocervical cell ได้โดยที่ cervical scraping ไม่สามารถตรวจพบถึง 201 ราย (ตารางที่ 1)

การตรวจพบ atypical cell พบว่า VCE สามารถตรวจพบ atypical cell ได้โดยที่ cervical scraping ไม่สามารถตรวจพบถึง 115 ราย (ตารางที่ 2)

การตรวจพบเซลล์ผิดปกติตั้งแต่ dysplasia ขึ้นไปพบว่า VCE สามารถตรวจพบ dysplasia ได้โดยที่ cervical scraping ไม่สามารถตรวจพบ 3 ราย (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 1 : การตรวจพบ endocervical cell

		VCE		Total
		+	-	
Cervical	+	107	17	124
Scraping	-	201	145	346
Total		308	162	470

Sensitivity = 34.7%

Specificity = 89.5%

Positive predictive value = 86.3%

Negative predictive value = 41.9%

ตารางที่ 2 : การตรวจพบ atypical cell

		VCE		Total
		+	-	
Cervical	+	35	1	36
scraping	-	115	315	434
Total		150	320	470

Sensitivity = 23.3%

Specificity = 99.7%

Positive predictive value = 97.2%

Negative predictive value = 73.5%

ตารางที่ 3 : การตรวจพบ dysplasia

		VCE		Total
		+	-	
Cervical	+	8	0	8
Scraping	-	3	459	462
Total		11	459	470

Sensitivity = 72.7%

Specificity = 100%

Positive predictive value = 100%

Negative predictive value = 99.4%

ตารางที่ 4 : รายละเอียดของ slide ที่ตรวจพบ dysplasia

No.	Scraping	V	C	E	Histology
36	mild-mod.	mod.	mod.	mod.	mod.
49	negative	mod.	mod.	mod.	-
213	mod.	negative	mod.	mod.	*
216	mild	negative	mild	negative	-
238	negative	negative	mild	mild	-
287	negative	mild	negative	negative	-
367	mild	negative	mild	negative	mild
368	mild	negative	mild	negative	-
407	mild	mild	mild	mild	Chronic Cervicitis
460	mild	mild-mod.	mild-mod.	mild-mod.	-
464	mild	negative	mild	negative	mild

mild = mild dysplasia

mod. = moderate dysplasia

mild-mod. = mild to moderate dysplasia

* patient had further investigation and treatment elsewhere

วิจารณ์

screening test ที่ดีสำหรับโรคใด ๆ ก็ตาม ควรจะมีความไว (sensitivity) และ negative predictive value สูงมาก ๆ ถ้าได้ถึง 100% ก็จะไม่พลาดการตรวจพบโรค การศึกษาเปรียบเทียบ Pap smear แบบ cervical scraping กับ VCE ครั้งนี้พบว่า cervical scraping มี sensitivity และ negative predictive value ต่ำมากในการตรวจพบ endocervical cell คือ 34.7% และ 41.9% ตามลำดับ (ตารางที่ 1) sensitivity ในการตรวจพบ atypical cell ยิ่งต่ำมากคือ 23.3% และ negative predictive value 73.5% (ตารางที่ 2) ส่วนการตรวจพบเซลล์ผิดปกติตั้งแต่ dysplasia ขึ้นไป พบว่า cervical scraping มี sensitivity 72.7% และ negative predictive value 99.4% (ตารางที่ 3) ตัวเลขทั้งหมดนี้ถ้าดูเผิน ๆ จะเห็นว่า การทำ Pap smear วิธี VCE ดีกว่าวิธี cervical scraping ชธรรมดา แต่เมื่อพิจารณารายละเอียดในตารางที่ 4 จะเห็นว่าใน 3 ราย ที่ cervical scraping ชธรรมดา ตรวจไม่พบ dysplasia นั้น ในส่วนของ VCE เอง ส่วนที่ตรวจพบ dysplasia ก็มี C (cervical scraping) อยู่ด้วยถึง 2 ราย (รายที่ 49, 238) และเมื่อดูในส่วนของ VCE ทั้ง 11 ราย จะพบว่า ส่วนที่สามารถตรวจพบ dysplasia มากที่สุด ก็คือที่ ส่วน C (cervical scraping) คือตรวจพบ dysplasia ในส่วน C ถึง 10 ใน 11 ราย (ยกเว้นรายที่ 287 เพียงรายเดียว) ในขณะที่ส่วน E (endocervix) สามารถตรวจพบ dysplasia 6 ใน 11 ราย และ ส่วน V (vaginal pool) ตรวจพบ dysplasia เพียง 5 ใน 11 ราย ดังนั้นอาจสรุปได้ว่าส่วนที่สำคัญที่สุดในการเก็บตัวอย่างเพื่อตรวจ Pap smear ของปากมดลูกคือส่วน cervical scraping (C) ซึ่งมักจะตรงกับ transformation zone (TZ) ที่มีการเปลี่ยนแปลงของเซลล์มากที่สุด การที่ไม่พบ

abnormal cell ในส่วน cervical scraping น่าจะมีสาเหตุจากความผิดพลาดในการเก็บตัวอย่างมากกว่า เช่น แรกคดในขณะที่ป้ายตัวอย่างลงบนแผ่น slide อาจเบาเกินไปในบาง slide เช่นที่ Rubio และคณะพบว่าถ้าแรกคดในขณะที่ป้ายตัวอย่างลงบน slide น้อยกว่า 6 กรัม จะพบเซลล์ติดบน slide น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ¹⁰ นอกจากนั้น VCE ยังมีส่วนเสียหรือความไม่สะดวกบางประการ ได้แก่ ความยุ่งยากในการเตรียมอุปกรณ์เพิ่มเติม สำหรับเก็บตัวอย่างจาก endocervical canal คือ cotton bud การทำ VCE ต้องเสียเวลามากกว่าวิธี cervical scraping ชธรรมดา ซึ่งนอกจากทำให้ผู้เก็บตัวอย่างไม่อยากจะทำวิธีนี้แล้ว ยังมีผลเสียคือทำให้ตัวอย่างที่ป้ายใส่ slide ไว้ก่อนแล้ว อาจแห้งก่อนที่จะนำไปแช่น้ำยาทำให้เซลล์เปลี่ยนแปลงมีผลต่อการแปรผลได้ นอกจากนั้นการปั่น cotton bud เพื่อเก็บตัวอย่างจาก endocervical canal อาจก่อให้เกิดความเจ็บปวดแก่ผู้รับบริการได้ และยังสามารถนำพาเชื้อโรคจากในช่องคลอดหรือที่ปากมดลูกเข้าสู่โพรงมดลูก ทำให้เกิดการอักเสบภายในโพรงมดลูกได้ด้วย และที่สำคัญอีกประการหนึ่งก็คือใน VCE slide ส่วนของ cervical scraping (C) ซึ่งน่าจะเป็นส่วนสำคัญที่สุดจะมีพื้นที่เหลือเพียง 1/3 ของ slide เท่านั้น

เป็นที่น่าสังเกตว่า ผู้รับบริการ 11 ราย ที่ตรวจ Pap smear พบว่ามี dysplasia มีเพียง 4 รายที่มารับการตรวจต่อด้วย colposcope และตัดชิ้นเนื้อไปตรวจทางพยาธิวิทยา (ตารางที่ 4) อีก 1 ราย ได้ไปรับการตรวจรักษาต่อที่สถาบันมะเร็งแห่งชาติ ส่วนอีก 6 รายที่เหลือไม่มาติดตามตรวจที่ รพ.ศรีนครินทร์อีก แม้จะมีจดหมายแจ้งเตือนไปอีกครั้งหนึ่ง กล่าวคือ มีผู้รับบริการ Pap smear ที่ตรวจพบความผิดปกติชั้น dysplasia เพียง 5 ใน 11 ราย (45.5%) ที่ได้ตรวจเพื่อค้น

หาพยาธิสภาพที่แท้จริงของปากมดลูก ที่เหลืออีก 54.5% ไม่มาติดต่อกับโรงพยาบาลอีก ซึ่งเป็นปัญหาที่น่าหนักใจมาก ทำให้ตระหนักว่า นอกจากปัญหาผลลบของ Pap smear ที่ทำให้พลาดการตรวจพบผู้ที่ผิดปกติแล้ว การที่ผู้ที่มี Pap smear ผิดปกติแต่ไม่มารับการตรวจติดตามต่อก็เป็นปัญหาที่สำคัญที่จะต้องหาทางแก้ไขกันต่อไป เพื่อให้การตรวจค้นหาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะแรกได้ผลตามที่ต้องการจะเป็น

เอกสารอ้างอิง

1. Staff A., Friedrich EG. Jr., Mattingly RF. Detection of cervical neoplasia - Reducing the risk of error. *Clin Obstet Gynecol* 1973; 16:238-60.
2. Bjerre B., Johansson S. Invasive cervical cancer in a cytologically screened population. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1983; 62:569-74.
3. Christopherson WM., Parker JE., Mendez WM., et al. Cervix cancer death rates and mass cytologic screening. *Cancer* 1970; 26:808-11.
4. Kwikkel HJ., Quak MJ., de With C. Predictive value of the abnormal Pap smear : a retrospective analysis of error rates. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1986; 21:101-12.
5. Andrews S., Hernandez E., Miyazawa K. Paired Papanicolaou smears in the evaluation of atypical squamous cells. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 747-50.
6. Beilby JOW., Bourne DMR., Guillebaud J., et al. Paired cervical smears : A method of reducing the false-negative rate in population screening. *Obstet Gynecol* 1982;60:46-8.
7. Johansen P., Arffmann E., Pallesen G. Evaluation of smears Obtained by cervical scraping and an endocervical swab in the diagnosis of neoplastic disease of the uterine cervix. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1979; 58:265-70.
8. Koss LG. Dysplasia. A real concept or a misnomer? *Obstet Gynecol* 1987; 51:374-9.
9. Pistofides GA., Brown ER., Harris VG., et al. Detection of abnormal cervical smears. A comparative study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1988; 67:153-4.
10. Rubio CA., Stormby N., Kock Y., et al. Studies on the distribution of abnormal cells in cytologic preparations. VI. Pressure exerted by the gynecologist during smearing. *Gynecol Oncol* 1983; 15:391-5