

ความสำคัญทางคลินิกของผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่เป็น ASC-H ในสตรีวัยก่อนหมดระดู และวัยหลังหมดระดู

พัทธวรรณ นาคาภรณ์ธรรม

กลุ่มงานสูติ-นรีเวชวิทยา โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

Clinical Significance of Atypical Squamous Cells, Cannot Exclude High Grade Squamous Intraepithelial Lesions (ASC-H) Cytological Abnormalities in Premenopausal and Postmenopausal Women

Pattawan Nakaporntham

Department of Obstetrics and Gynecology, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

หลักการและวัตถุประสงค์: การวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาในกลุ่ม ASC-H นั้นทำได้ยาก มีโอกาสเกิดรอยโรคตั้งแต่ CIN2 ขึ้นไปแตกต่างกันมากในแต่ละกลุ่มประชากร ในสตรีวัยหลังหมดระดูที่ผลตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกเป็น ASC-H นั้นมักพบปัญหาในการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาจากภาวะขาดฮอร์โมนเอสโตรเจน ทำให้การวินิจฉัยอาจครอบคลุมกลุ่มที่ไม่มีพยาธิสภาพรุนแรงเข้าไปด้วย ส่งผลให้ผู้ป่วยอาจได้รับการทำหัตถการโดยไม่จำเป็นมากขึ้น ทำให้เพิ่มภาวะแทรกซ้อนและค่าใช้จ่าย

วิธีการศึกษา: เก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลผู้ป่วยที่ผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกผลเป็น ASC-H ที่เข้ารับการตรวจปากมดลูกภายใต้คอลโปสโคปีที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2551 ถึง 2557 โดยทำการสืบค้นและบันทึกข้อมูลเกี่ยวกับข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ผลการตรวจปากมดลูกภายใต้คอลโปสโคปี ผลทางพยาธิวิทยาของปากมดลูกซึ่งได้จากการตัดชิ้นเนื้อภายใต้คอลโปสโคปี การขูดชิ้นเนื้อที่คอมดลูก การตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยหรือการตัดมดลูก นำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์ทางสถิติ

ผลการศึกษา: สตรี 210 ราย ที่มีผลการตรวจมะเร็งปากมดลูกเป็น ASC-H ที่มาตรวจด้วยคอลโปสโคปี เป็นสตรีวัยก่อนหมดระดู 120 ราย (ร้อยละ 57) สตรีวัยหลังหมดระดู 90 ราย (ร้อยละ 43) ผลทางพยาธิวิทยาพบว่า ไม่พบรอยโรคระยะก่อนมะเร็ง 89 ราย (ร้อยละ 42.4) CIN1 22 ราย

Background and Objective: Diagnosis of ASC-H category is difficult. The incidence of CIN2 or greater in ASC-H cytology varies greatly among different areas. In postmenopausal women associated with secondary changes, such as atrophy from hypoestrogenic status. This finding could affect ASC-H interpretation and the outcome of ASC-H cytology, resulting in unnecessary procedures that can lead to increased complications and cost.

Methods: Women who had cervical cytology featuring ASC-H and who underwent colposcopy at Maharat Nakhon Ratchasima hospital from January 2008 to December 2014 were included in the study. Data were collected from medical records. The data consisted of patient characteristics, colposcopic findings, histopathology on colposcopically directed biopsy (CDB) or subsequent loop electrosurgical excision procedure (LEEP) and hysterectomy. The statistical analysis was carried out using standard computer software.

Results: From 210 cases of ASC-H, 120 were premenopausal women (57%) and 90 were postmenopausal women (43%). The histologic diagnosis revealed no squamous intraepithelial lesion (SIL) in 89 cases (42.4%), CIN1 in 22 cases (10.5%), CIN2 in 16 cases (7.6%), CIN3 in 46 cases (21.9%) and invasive cancer in 37 cases (17.6%). The detection of histologically confirmed CIN2 or greater

(ร้อยละ 10.5) CIN2 16 ราย (ร้อยละ 7.6) CIN3 46 ราย (ร้อยละ 21.9) มะเร็งระยะลุกลาม 37 ราย (ร้อยละ 17.6) การเกิดรอยโรคตั้งแต่ CIN2 ขึ้นไปในกลุ่มสตรีวัยก่อนหมดระดู 71 ราย (ร้อยละ 59.2) ในกลุ่มสตรีวัยหลังหมดระดู 28 ราย (ร้อยละ 31.1) และพบว่าความเสี่ยงของการเกิดโรคในสตรีวัยก่อนหมดระดูมากกว่าวัยหลังหมดระดู (adjusted odd ratio: 7.07, 95% CI : 2.72, 18.40) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตรวจพบรอยโรคตั้งแต่ CIN2 ขึ้นไปในกลุ่มวัยหมดระดูคือ อายุ ≥ 55 ปี ดัชนีมวลกาย ≥ 23 กก./ม.²

สรุป: สตรีวัยก่อนหมดระดูที่ผลการตรวจคัดกรองเป็น ASC-H มีโอกาสตรวจพบรอยโรคตั้งแต่ CIN2 ขึ้นไป มากกว่าวัยหลังหมดระดู ดังนั้นในสตรีวัยก่อนหมดระดูหลังจากการตรวจภายใต้คอลโปสโคปและพบรอยโรคน้อยกว่า CIN2 แนะนำให้ทำการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยทุกราย ในขณะที่ในกลุ่มวัยหลังหมดระดูอาจพิจารณาการติดตามด้วยเซลล์วิทยาหรือการตรวจเซลล์วิทยาของปากมดลูกร่วมกับ การตรวจ HPV DNA (cotesting) โดยควรประเมินความเสี่ยงเพิ่มเติม เช่น อายุ ดัชนีมวลกาย

in premenopausal women for 71 cases (59.2%) and in postmenopausal women for 28 cases (31.1%). The risk of CIN2 or greater in premenopausal women was more than postmenopausal women (adjusted odd ratio: 7.07, 95 % CI : 2.72, 18.40). The risk factors associated with CIN2 or greater in postmenopausal women were age ≥ 55 years and BMI ≥ 23 kg./m.²

Conclusions: Premenopausal women with ASC-H cytology were at higher risk for CIN2 or greater than postmenopausal women. In premenopausal women with histologic result from colposcopy revealing CIN 1 or less, we highly recommend a cervical conization. But in postmenopausal women, we may follow up with cervical cytology or cotesting first. If a follow up is considered in postmenopausal group, we should evaluate risk factors such as age and BMI as well.

Keywords: ASC-H, cervical cytology, menopausal status, postmenopausal women

สรินกรินทร์เวชสาร 2559; 31(5): 290-6. • Srinagarind Med J 2016; 31(5): 290-6.

บทนำ

สตรีไทยเป็นมะเร็งปากมดลูกมากเป็นอันดับที่ 2 รองจากมะเร็งเต้านม โดยมีอุบัติการณ์เท่ากับ 16.7 ต่อประชากรสตรีแสนคน¹ ในปัจจุบันการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกมีความแพร่หลายมากขึ้นร่วมกับ มีการรักษารอยโรคระยะก่อนมะเร็งอย่างได้ผล ทำให้สามารถลดอัตราการเกิดมะเร็งปากมดลูกและลดอัตราการเสียชีวิตจากโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพ

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกมีหลายวิธี วิธีที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน คือ การตรวจเซลล์วิทยาของปากมดลูก ซึ่งปัจจุบันนิยมรายงานผลด้วย Bethesda system² ซึ่งการรายงานผลของ squamous cell abnormalities แบ่งเป็นหลายกลุ่ม เฉพาะกลุ่มที่ squamous cell มีลักษณะกำกวม ไม่สามารถระบุความผิดปกติได้ชัดเจนจะถูกจัดให้อยู่ในกลุ่ม atypical squamous cell (ASC) ซึ่งเซลล์ในกลุ่มนี้จะมีลักษณะความผิดปกติรุนแรงกว่า reactive change แต่ไม่มากพอที่จะวินิจฉัยว่าเป็น squamous intraepithelial lesion (SIL)

กลุ่ม ASC แบ่งเป็นสองกลุ่มย่อย คือ atypical squamous cell-undetermined significance (ASC-US) และ atypical squamous cell-cannot exclude HSIL (ASC-H) โดยในกลุ่ม ASC-H เซลล์มีลักษณะความผิดปกติไม่มากพอที่จะวินิจฉัย

เป็น high grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) ซึ่ง ASC-H มีโอกาสพบรอยโรคตั้งแต่ CIN2 ขึ้นไปมากกว่า ASCUS แต่น้อยกว่า HSIL³

สตรีที่ผลตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกเป็น ASC-H American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) แนะนำให้ตรวจปากมดลูกภายใต้คอลโปสโคปทุกราย ซึ่งรายที่ตรวจภายใต้คอลโปสโคปแล้วพบรอยโรคน้อยกว่า CIN2 ASCCP guideline 2006³ แนะนำให้ติดตามด้วย การตรวจเซลล์วิทยาของปากมดลูกหรือการตรวจ HPV DNA ต่อมา ASCCP guideline 2012⁴ แนะนำให้ทำการรักษาผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวเช่นเดียวกับกลุ่มที่ผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกเป็น HSIL คือการติดตามด้วยการตรวจเซลล์วิทยาของปากมดลูกร่วมกับการตรวจ HPV DNA (cotesting) หรือ ทำการวินิจฉัยเพิ่มด้วยการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวย ซึ่งในประเทศไทยการตรวจ HPV DNA ยังไม่แพร่หลายและมีราคาแพง ดังนั้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้มักได้รับการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยซึ่งอาจทำให้เสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อน โดยไม่จำเป็น และเพิ่มค่าใช้จ่าย

การศึกษาที่ผ่านมากลุ่ม ASC-H มีโอกาสพบรอยโรคตั้งแต่ CIN2 ขึ้นไปร้อยละ 25-95³ โดยมีความแตกต่างกันมากในแต่ละกลุ่มประชากร ซึ่งน่าจะมีหลายปัจจัยที่เป็น

ตัวแปร เช่น บางรายงานพบกลุ่ม ASC-H ในสตรีอายุน้อยมีรอยโรคตั้งแต่ CIN2 ขึ้นไปมากกว่ากลุ่มสตรีอายุมาก⁵⁻¹⁰ แต่รายงานเหล่านั้นไม่ได้ศึกษาแยกกลุ่มวัยหลังหมดระดู ซึ่งมีภาวะขาดฮอร์โมนเอสโตรเจนและมักได้รับการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาว่าเป็น ASC-H โดยที่ไม่มีพยาธิสภาพรุนแรง ทำให้อาจได้รับการตัดปากมดลูกเกินความจำเป็น เสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อน และสิ้นเปลืองค่าใช้จ่าย

ผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาเปรียบเทียบความสำคัญทางคลินิกของผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่เป็น ASC-H ในกลุ่มวัยก่อนหมดระดูและวัยหลังหมดระดูในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา เพื่อนำมาปรับใช้เป็นแนวทางการรักษาและติดตามผู้ป่วยอย่างเหมาะสมต่อไป

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา เก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลผู้ป่วยที่ผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกผลเป็น ASC-H ที่เข้ารับการตรวจปากมดลูกภายใต้คอลโปสโคปีที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2551 ถึง พ.ศ. 2557 โดยทำการสืบค้นและบันทึกข้อมูลเกี่ยวกับข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย จำนวนการคลอด จำนวนคู่นอน อายุที่มีเพศสัมพันธ์ครั้งแรก ภาวะหมดระดู การใส่ยาเม็ดคุมกำเนิด ชนิดฮอร์โมนรวม โรคประจำตัว และการมีผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกผิดปกติมาก่อน ผลการตรวจปากมดลูกภายใต้คอลโปสโคปี ผลทางพยาธิวิทยาของปากมดลูกซึ่งได้จากการตัดชิ้นเนื้อภายใต้คอลโปสโคปี การขูดชิ้นเนื้อที่คอมดลูก การตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวย หรือ การตัดมดลูก สตรีที่ไม่เข้าข่ายการศึกษานี้ ได้แก่ สตรีที่มีประวัติเป็นมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามมาก่อน สตรีที่มีประวัติ ตัดมดลูกมาก่อน และสตรีตั้งครรภ์

ผู้ป่วยในการศึกษานี้จะได้รับการรักษาตามความรุนแรงของพยาธิสภาพที่ตรวจพบจากการตรวจปากมดลูกภายใต้คอลโปสโคปี โดยในกลุ่มที่พบรอยโรคน้อยกว่า CIN2 จะใช้การติดตามด้วยการตรวจเซลล์วิทยาของปากมดลูกทุก 6 เดือน จำนวน 4 ครั้ง โดยระหว่างการติดตามการรักษาผู้ป่วยทุกรายจะต้องมีผลการตรวจเซลล์วิทยาปากมดลูกน้อยกว่า HSIL กลุ่มที่รอยโรคตั้งแต่ CIN2 ขึ้นไปจะได้รับการรักษาด้วยการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวย ส่วนในกลุ่มที่เป็นมะเร็งระยะลุกลามจะได้รับการรักษาตามระยะของโรค

การวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบข้อมูลปัจจัยส่วนบุคคล ข้อมูลสุขภาพจำแนกตามกลุ่มที่พบรอยโรคน้อยกว่า CIN2

และกลุ่มที่พบรอยโรคตั้งแต่ CIN2 ขึ้นไป กรณีข้อมูลเชิงกลุ่มใช้สถิติ Fisher's exact test และกรณีข้อมูลเชิงปริมาณใช้สถิติ Independent sample t-test

การทดสอบสมมติฐานใช้สถิติเชิงอนุมาน (inferential statistics) กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติ โดยพิจารณาค่า p-value ที่น้อยกว่า 0.05 ดังนี้คือ เปรียบเทียบความเสี่ยงของการเกิดรอยโรคตั้งแต่ CIN2 ขึ้นไประหว่างสตรีวัยก่อนหมดระดูและสตรีวัยหลังหมดระดู แสดงค่าสถิติ unadjusted odds ratio และ 95% confidence interval (95% CI) และควบคุมปัจจัยกวนของความสัมพันธ์ด้วยวิธี multiple logistic regression แสดงค่าสถิติ adjusted odds ratio และ 95% confidence interval (95% CI) โดยปัจจัยที่จะนำมาพิจารณาได้แก่ อายุ ดัชนีมวลกาย จำนวนการคลอด จำนวนคู่นอน อายุที่มีเพศสัมพันธ์ครั้งแรก การใส่ยาเม็ดคุมกำเนิด ชนิดฮอร์โมนรวม การติดเชื้อเอชไอวี และการมีผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกผิดปกติมาก่อน ทั้งนี้จะพิจารณาค่าปัจจัยกวนของความสัมพันธ์ที่ละปัจจัยจากการเปลี่ยนแปลงความเสี่ยงของการเกิดรอยโรคตั้งแต่ CIN2 ขึ้นไปอย่างน้อยร้อยละ 10 เมื่อควบคุมเทียบกับการไม่ควบคุมปัจจัยดังกล่าว

ผลการศึกษา

สตรี 210 รายที่มีผลการตรวจมะเร็งปากมดลูกเป็น ASC-H ที่มาตรวจภายใต้คอลโปสโคปี อายุเฉลี่ย 46.8 ปี เป็นสตรีวัยก่อนหมดระดู 120 ราย (ร้อยละ 57) สตรีวัยหลังหมดระดู 90 ราย (ร้อยละ 43) ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 22.9 กก./ม.² จำนวนการคลอดเฉลี่ย 2.1 ครั้ง อายุที่มีเพศสัมพันธ์ครั้งแรกเฉลี่ย 20.6 ปี จำนวนคู่นอนเฉลี่ย 1.5 คน มีประวัติผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกผิดปกติมาก่อน 23 ราย (ร้อยละ 11.0) การตัดชิ้นเนื้อภายใต้คอลโปสโคปี 179 ราย (ร้อยละ 85.2) การขูดชิ้นเนื้อที่คอมดลูก 24 ราย (ร้อยละ 11.4) การตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวย 112 ราย (ร้อยละ 53.3) การตัดมดลูก 40 ราย (ร้อยละ 19.0) ผลทางพยาธิวิทยาพบไม่พบรอยโรคระยะก่อนมะเร็ง 89 ราย (ร้อยละ 42.4) CIN1 22 ราย (ร้อยละ 10.5) CIN2 16 ราย (ร้อยละ 7.6) CIN3 46 ราย (ร้อยละ 21.9) มะเร็งระยะลุกลาม 37 ราย (ร้อยละ 17.6)

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยจำแนกเป็นกลุ่มวัยก่อนหมดระดูและวัยหลังหมดระดู (ตารางที่ 1) พบว่าปัจจัยค่าเฉลี่ยอายุ จำนวนคู่นอน และการใส่ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมมีความแตกต่างกันในสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบการตรวจพบรอยโรคตั้งแต่ CIN2 ขึ้นไปแยกตามภาวะหมดระดูพบว่า มีการตรวจพบรอยโรคตั้งแต่ CIN2 ขึ้นไปในสตรีวัยก่อนหมดระดู 71 ราย (ร้อยละ 59.2) ในสตรี

วัยหลังหมดระดู 28 ราย (ร้อยละ 31.1) และพบว่าความเสี่ยงการเกิดโรคในสตรีวัยก่อนหมดระดูมากกว่าวัยหลังหมดระดู (adjusted odd ratio : 7.07, 95 % CI : 2.72, 18.40) เมื่อควบคุมปัจจัยกวน ได้แก่ อายุ และการมีผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกผิดปกติมาก่อน (ตารางที่ 2)

เมื่อผู้วิจัยทำการวิเคราะห์เพิ่มเติมเฉพาะในกลุ่มสตรีวัยหมดระดู เพื่อหาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการพบรอยโรคตั้งแต่ CIN2 ขึ้นไป โดยกำหนดปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ในการวิเคราะห์แบบ Bivariate analysis ที่ระดับนัยสำคัญ $p < 0.1$

และพบว่าปัจจัยที่จะนำไปสู่การวิเคราะห์แบบ multiple logistic regression ได้แก่ อายุ ≥ 55 ปี ดัชนีมวลกาย ≥ 23 กก./ม.² และจำนวนการคลอดบุตร เมื่อใช้วิธีการทางสถิติวิเคราะห์พบว่า กลุ่มอายุ ≥ 55 ปีมีความเสี่ยงการเกิดโรคมากกว่ากลุ่มอายุ < 55 ปี (odd ratio: 3.21, 95%CI 1.24, 9.97) และ กลุ่มดัชนีมวลกาย ≥ 23 กก./ม.² มีความเสี่ยงการเกิดโรค มากกว่ากลุ่มดัชนีมวลกาย < 23 กก./ม.² (odd ratio: 4.49, 95%CI 1.63, 12.35) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเปรียบเทียบระหว่างสตรีวัยก่อนหมดระดูและ สตรีวัยหลังหมดระดู

ตัวแปร	วัยหลังหมดระดู (n=90) จำนวน (ร้อยละ)	วัยก่อนหมดระดู (n=120) จำนวน (ร้อยละ)	p-value
อายุเฉลี่ย (SD), ปี	56.0 (5.45)	40.2 (6.95)	<0.001
ดัชนีมวลกาย (กก./ม. ²)			
< 18.5	11 (12.2)	12 (10.0)	0.604
18.5-22.9	37 (41.1)	50 (41.7)	
23- 24.9	22 (24.4)	23 (19.2)	
≥ 25	20 (22.2)	35 (29.2)	
จำนวนการคลอด			
ไม่เคยคลอดบุตร	17 (18.9)	36 (30.0)	0.078
เคยคลอดบุตรอย่างน้อย 1 ครั้ง	73 (81.1)	84 (70.0)	
จำนวนก้อนอน (คน)			
0-1	52 (74.3)	41 (49.4)	0.003
≥ 2	18 (25.7)	42 (50.6)	
อายุที่มีเพศสัมพันธ์ครั้งแรก (ปี)			
< 20	43 (48.9)	57 (47.5)	0.889
≥ 20	45 (51.1)	63 (52.5)	
การใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม			
ใช้	0 (0.0)	38 (31.7)	<0.001
ไม่ใช้	90 (100.0)	82 (68.3)	
การติดเชื้อเอชไอวี			
ติดเชื้อ	4 (4.4)	14 (11.7)	0.082
ไม่ติดเชื้อ	86 (95.6)	106 (88.3)	
การมีผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกผิดปกติมาก่อน			
ใช่	9 (10.0)	14 (11.7)	0.824
ไม่ใช่	81 (90.0)	106 (88.3)	

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบโอกาสการพบรอยโรคตั้งแต่ CIN2 ขึ้นไป ระหว่างสตรีวัยก่อนหมดระดูและสตรีวัยหลังหมดระดู

	< CIN2 (n=111) จำนวน (ร้อยละ)	≥ CIN2 (n=99) จำนวน (ร้อยละ)	Unadjusted OR (95% CI)	Adjusted OR* (95% CI)
วัยหลังหมดระดู	62 (68.9)	28 (31.1)	ค่าอ้างอิง	ค่าอ้างอิง
วัยก่อนหมดระดู	49 (40.8)	71 (59.2)	3.21 (1.80, 5.71)	7.07 (2.72, 18.40)

* ควบคุมปัจจัยกวน ได้แก่ อายุ และการมีผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกผิดปกติมาก่อน

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่พบรอยโรคน้อยกว่า CIN2 และกลุ่มที่พบรอยโรคตั้งแต่ CIN2 ขึ้นไป ในสตรีวัยหลังหมดระดู

ตัวแปร	< CIN2 (n=62) จำนวน (ร้อยละ)	≥ CIN2 (n=28) จำนวน (ร้อยละ)	p-value
อายุ (ปี)			
< 55	32 (51.6)	8 (28.6)	0.066
≥ 55	30 (48.4)	20 (71.4)	
ดัชนีมวลกาย (กก./ม.²)			
< 23	39 (62.9)	9 (32.1)	0.011
≥ 23	23 (37.1)	19 (67.9)	
จำนวนการคลอด			
ไม่เคยคลอดบุตร	15 (24.1)	2 (7.1)	0.080
เคยคลอดบุตรอย่างน้อย 1 ครั้ง	47 (75.8)	26 (92.9)	
จำนวนคู่นอน (คน)			
0-1	12 (23.5)	6 (31.6)	0.545
≥ 2	39 (76.5)	13 (68.4)	
อายุที่มีเพศสัมพันธ์ครั้งแรก (ปี)			
< 20	26 (43.3)	17 (60.7)	0.171
≥ 20	34 (56.7)	11 (39.3)	
การติดเชื้อเอชไอวี			
ติดเชื้อ	3 (4.8)	1 (3.6)	1.000
ไม่ติดเชื้อ	59 (95.2)	27 (96.4)	
การมีผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกผิดปกติ มาก่อน			
ใช่	5 (8.1)	4 (14.3)	0.452
ไม่ใช่	57 (91.9)	24 (85.7)	

วิจารณ์

ในปัจจุบันแนวทางการดูแลผู้ป่วยที่ผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกเป็น ASC-H จะใช้แนวทางเดียวกับกลุ่ม HSIL⁴ แต่จากลักษณะทางเซลล์วิทยาที่มีลักษณะกำกวม ไม่มีเกณฑ์ที่ใช้ในการวินิจฉัยที่ชัดเจน โอกาสการเกิดรอยโรค

ตั้งแต่ CIN2 ขึ้นไปน้อยกว่ากลุ่ม HSIL และมีโอกาสการเกิดโรคแตกต่างกันมากในแต่ละกลุ่มประชากร³ แนวทางการรักษาแบบเดียวกับกลุ่ม HSIL อาจทำให้ผู้ป่วยได้รับการทำหัตถการโดยไม่จำเป็นมากขึ้น ส่งผลให้เพิ่มภาวะแทรกซ้อนและค่าใช้จ่าย

ในวัยหมดระดูนั้นมักพบปัญหาในการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาในกลุ่ม ASC-H เนื่องจากมีภาวะขาดฮอร์โมนเอสโตรเจน เกิดภาวะแห้งของปากมดลูกและช่องคลอด ทำให้เซลล์มีการเปลี่ยนแปลงไป คล้ายกับกลุ่ม HSIL มากขึ้น¹¹ ซึ่งอาจทำให้ได้รับการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาว่าเป็น ASC-H มากกว่า ที่ควรจะเป็น งานวิจัยนี้พบว่าความเสี่ยงของการเกิดรอยโรคตั้งแต่ CIN2 ขึ้นไปในผู้ป่วยที่มีผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกเป็น ASC-H ในสตรีวัยก่อนหมดระดูมากกว่าสตรีวัยหลังหมดระดู ซึ่งผลการวิจัย ต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่า การเกิดโรคที่พบในสตรีวัยก่อนหมดระดูกับวัยหลังหมดระดูไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในการศึกษาดังกล่าวมีจำนวนผู้ป่วยเพียง 85 ราย อาจทำให้ไม่สามารถแสดงให้เห็นความแตกต่างของการทำให้เกิดโรคในสองกลุ่มได้⁶

ดังนั้นในกลุ่ม ASC-H หลังจากตรวจปากมดลูกภายใต้คอลโปสโคปแล้วพบรอยโรคน้อยกว่า CIN2 ในกลุ่มวัยก่อนหมดระดูแนะนำให้ทำการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยทุกราย เนื่องจากมีความเสี่ยงในการเกิดโรคสูง ในขณะที่ในกลุ่มวัยหลังหมดระดูอาจพิจารณาการติดตามด้วยเซลล์วิทยาหรือการตรวจเซลล์วิทยาของปากมดลูกร่วมกับการตรวจ HPV DNA (cotesting) เนื่องจากพบความเสี่ยงเป็น รอยโรครุนแรงน้อยกว่าแต่มีความเสี่ยงต่อการทำหัตถการมากขึ้น

จากการวิเคราะห์เพื่อหาความเสี่ยงในการตรวจพบรอยโรคตั้งแต่ CIN2 ขึ้นไปในกลุ่ม ASC-H เฉพาะในกลุ่มวัยหลังหมดระดูพบว่าปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคในกลุ่มนี้ คือ อายุ ≥ 55 ปี และดัชนีมวลกาย ≥ 23 กก./ม.² การที่พบการเกิดโรคมากขึ้นในช่วงอายุ ≥ 55 ปี มีความสัมพันธ์กับอุบัติการณ์การตรวจพบมะเร็งปากมดลูกที่จะพบได้บ่อยใน 2 ช่วงอายุ คือ 30-39 และ 60-64 ปี¹² เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Saad และคณะ³ พบว่ากลุ่มอายุ 45-55 ปี มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคมะเร็งปากมดลูกมากกว่ากลุ่มอายุ ≥ 55 ปี ซึ่งในการศึกษานี้ อาจมีผู้ป่วยวัยก่อนหมดระดูรวมอยู่ในกลุ่มอายุ 45-55 ปี ทำให้ผลการศึกษาดังกล่าวแตกต่างกับการศึกษาครั้งนี้

ส่วนปัจจัยดัชนีมวลกาย ≥ 23 กก./ม.² เป็นความเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคมะเร็งปากมดลูกมากขึ้น เนื่องจากปริมาณเนื้อเยื่อไขมันในร่างกายมีผลต่อการสร้างฮอร์โมนเอสโตรเจน กลุ่มที่มีดัชนีมวลกายสูงอาจไม่มีภาวะขาดฮอร์โมนเอสโตรเจน ทำให้การวินิจฉัยความผิดปกติทางเซลล์วิทยาเป็นไปตามจริง ซึ่งสอดคล้องกับ การศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่า การมีดัชนีมวลกายที่เปลี่ยนแปลงไปในสตรีวัยหลังหมดระดูที่ผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกผลเป็น ASC-H ส่งผลต่อการพบ

รอยโรคระยะก่อนมะเร็ง โดยกลุ่มที่มีดัชนีมวลกายมากกว่า จะพบรอยโรคระยะก่อนมะเร็งมากกว่ากลุ่มที่มีดัชนีมวลกายน้อยกว่า¹¹

จากงานวิจัยนี้พบว่าในกลุ่มวัยหลังหมดระดูตรวจพบรอยโรคตั้งแต่ CIN2 ขึ้นไปทั้งหมด 28 ราย ในจำนวนนี้พบว่าเป็นสตรีที่อายุ ≥ 55 ปี หรือดัชนีมวลกาย ≥ 23 กก./ม.² 27 ราย ดังนั้น ในกลุ่มวัยหลังหมดระดู อายุและดัชนีมวลกายอาจมีส่วนช่วยในการให้คำแนะนำและพิจารณาแนวทางการดูแลรักษาที่เหมาะสม ปลอดภัย และคุ้มค่าได้

ข้อดีของการศึกษาครั้งนี้มีจำนวนผู้ป่วยในการศึกษามาก แต่ก็มีข้อจำกัดเนื่องจากเป็นการศึกษาย้อนหลัง ทำให้การเก็บข้อมูลบางส่วนไม่สมบูรณ์ เช่น ข้อมูลเกี่ยวกับผู้ป่วยวิธีการเก็บตัวอย่างเพื่อส่งตรวจ ทางเซลล์วิทยา และวิธีการตรวจปากมดลูกภายใต้คอลโปสโคป ผลการตรวจทางเซลล์วิทยาและพยาธิวิทยา ขึ้นอยู่กับพยาธิแพทย์แต่ละท่าน ซึ่งมีความหลากหลาย การศึกษาต่อไปในอนาคตอาจทำการศึกษาไปข้างหน้าร่วมกับแก้ไขข้อบกพร่องดังกล่าว

สรุป

ในสตรีวัยก่อนหมดระดูที่ผลการตรวจคัดกรองเป็น ASC-H มีโอกาสการตรวจพบรอยโรคตั้งแต่ CIN2 ขึ้นไปมากกว่าวัยหลังหมดระดู ดังนั้นในสตรีวัยก่อนหมดระดูหลังจากการตรวจภายใต้คอลโปสโคป และพบรอยโรคน้อยกว่า CIN2 แนะนำให้ทำการตัดปากมดลูกเป็นรูปกรวยทุกราย เนื่องจากมีความเสี่ยงในการเกิดโรคสูง ในขณะที่ในกลุ่มวัยหลังหมดระดูหลังจากตรวจปากมดลูกภายใต้คอลโปสโคป ผลเป็นที่น่าพึงพอใจ (satisfactory) และ พบรอยโรคน้อยกว่า CIN2 อาจพิจารณาการติดตามด้วยเซลล์วิทยา หรือ การตรวจเซลล์วิทยาของปากมดลูกร่วมกับการตรวจ HPV DNA (cotesting) โดยควรประเมินความเสี่ยงเพิ่มเติม เช่น อายุ ดัชนีมวลกาย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นพ.พิเศก ทองสวัสดิ์วงศ์ ที่ให้คำแนะนำและแก้ไขข้อบกพร่องงานวิจัย คุณกัญญาลักษณ์ ณ รัชชี ที่ให้คำแนะนำทางด้านสถิติ และ คุณเจสสิยา จันทน์หอม ที่ช่วยในการรวบรวมข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. Kluhapprema T, Srivatanakul P, Sriplug H, Wiangnon S, Angrajrang S. Cancer in Thailand Vol. VII 2007-2009. Bangkok: Bangkok Medical Publisher, 2013.

2. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, Conner D, Prey M. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *J Am Med Assoc* 2002; 287: 2114-9.
3. Wright TJ, Massad L, Dunton C, Spitzer M, Wilkinson E, Solomon D. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical screening tests. *J Low Genit Tract Dis* 2007; 11: 201-22.
4. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al. 2012 Updated Consensus Guidelines for the Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *J Low Genit Tract Dis* 2013; 15: S1-S27.
5. Cytryn A, Russomano F, Camargo M, Zardo L, Horta N, Fonseca RC. Prevalence of cervical intraepithelial neoplasia grades II/III and cervical cancer in patients with cytological diagnosis of atypical squamous cells when high-grade intraepithelial lesions (ASC-H) cannot be ruled out. *Sao Paulo Med J* 2009; 127: 283-7.
6. Kietpeerakool C, Srisomboon J, Tantipalakovorn C, Suprasert P, Khunamornpong S, Nimmanhaeminda K, et al. Underlying pathology of women with "atypical squamous cells, cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion" smears, in a region with a high incidence of cervical cancer. *J Obstet Gynaecol Res* 2008; 34: 204-9.
7. Louro AP, Roberson J, Eltoun I, Chhieng DC. Atypical Squamous Cells, Cannot Exclude High-Grade Squamous Intraepithelial Lesion. *Am J Clin Pathol* 2003; 120: 392-7.
8. Saad RS, Dabbs DJ, Kordunsky L, Kanbour-Shakir A, Silverman JF, Liu Y, et al. Clinical significance of cytologic diagnosis of atypical squamous cells, cannot exclude high grade, in perimenopausal and postmenopausal women. *Am J Clin Pathol* 2006; 126: 381-8.
9. Sherman ME, Castle PE, Solomon D. Cervical cytology of atypical squamous cells-cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion (ASC-H): characteristics and histologic outcomes. *Cancer* 2006; 108: 298-305.
10. Sung CO, Oh YL, Song SY. Cervical cytology of atypical squamous cells, cannot exclude high-grade squamous intra-epithelial lesion: significance of age, human papillomavirus DNA detection and previous abnormal cytology on follow-up outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 159: 155-9.
11. Ahn S, Lee YY, Sung JY, Lee JJ, Oh YL, Sung CO, et al. Body mass index and outcome of ASC-H-interpreted cervical smears in postmenopausal women. *Acta Cytol* 2012; 56: 259-65.
12. Berek JS. *Berek & Novak's Gynecology*. 15th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2012.

