

## ผลงานที่เป็นผลการดำเนินงานที่ผ่านมา

1. ชื่อผลงาน ความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจทางเซลล์วิทยาและทางพยาธิวิทยาของปากมดลูก

2. ระยะเวลาที่ดำเนินการ พฤศจิกายน – ธันวาคม 2552

3. ความรู้ทางวิชาการหรือแนวคิดที่ใช้ในการดำเนินการ

3.1 ความรู้ทางวิชาการเกี่ยวกับมะเร็งปากมดลูก

3.2 ความรู้ทางวิชาการเกี่ยวกับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก

3.3 ความรู้เกี่ยวกับสถิติวิเคราะห์ทางวิทยาศาสตร์การแพทย์

4. สรุปสาระสำคัญของเรื่องและขั้นตอนการดำเนินการ

มะเร็งปากมดลูกเป็นปัญหาสาธารณสุขของโลก โดยเฉพาะประเทศที่กำลังพัฒนา ในประเทศที่พัฒนาแล้วมีระบบการคัดกรองที่มีประสิทธิภาพ จึงวินิจฉัยความผิดปกติได้ก่อนเป็นมะเร็ง และให้การดูแลรักษาทันที ทำให้อัตราการเสียชีวิตของมะเร็งปากมดลูกลดลง มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบรอยโรคระยะก่อนมะเร็ง (precancerous lesion) มีขั้นตอนการวินิจฉัยที่สำคัญ ได้แก่ การตรวจคัดกรองทางเซลล์วิทยา(Cytology) การตรวจหาตำแหน่งความผิดปกติด้วยกล้องขยายปากมดลูก (Colposcopy) และตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา (Histology)

การติดเชื้อ human papillomavirus (HPV) สายพันธุ์ก่อมะเร็ง (HPV high-risk type) ที่ปากมดลูกเป็นสาเหตุสำคัญของการเป็นมะเร็งปากมดลูกสตรีที่มีเพศสัมพันธ์แล้วมีโอกาสติดเชื้อ HPV ที่ปากมดลูก

กลุ่มงานพยาธิวิทยา โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์ ให้บริการตรวจทางเซลล์วิทยา ด้วยวิธี Papanicolaou smear (Pap smear) และให้บริการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา เพื่อตรวจหาเซลล์มะเร็ง ตรวจเซลล์ที่ติดเชื้อต่าง ๆ จึงได้รวบรวมข้อมูลเพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจทางเซลล์วิทยาและผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาของปากมดลูก (Correlation of cervical cytology and histology) เพื่อประเมินความแม่นยำในการตรวจวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา เพื่อเผยแพร่ความรู้ และแลกเปลี่ยนประสบการณ์ โดยได้ดำเนินการดังนี้

4.1 รวบรวมผลผิดปกติจากการตรวจทางเซลล์วิทยาของปากมดลูก

4.2 รวบรวมผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยากรณีมีผลผิดปกติจากการตรวจทางเซลล์วิทยา

4.3 วิเคราะห์ข้อมูล

4.4 สรุปผลการดำเนินการ

## 5. ผู้ร่วมดำเนินการ “ไม่มี”

### 6. ส่วนของงานที่ผู้เสนอเป็นผู้ปฏิบัติ

ผู้เสนอเป็นผู้ปฏิบัติงานทั้งหมดดังนี้

#### 6.1 คั่นคว้าความรู้เกี่ยวกับมะเร็งปากมดลูก

มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดในมะเร็งของสตรีไทย มะเร็งปากมดลูก คือ การที่เซลล์เยื่อบุปากมดลูกมีการแบ่งตัวผิดปกติ (Cervical Intraepithelial Neoplasia ; CIN) โดยความผิดปกติ แบ่งเป็น 3 ระดับ ตามความหนาของเยื่อบุปากมดลูกซึ่งมีเซลล์เรียงกันหลาย ๆ ชั้น ได้แก่

CIN 1 มีการแบ่งตัวผิดปกติเฉพาะด้านบน

CIN 2 มีการแบ่งตัวผิดปกติเฉพาะด้านข้างและส่วนกลาง

CIN 3 มีการแบ่งตัวผิดปกติทุกชั้นของเยื่อบุปากมดลูก

มะเร็งปากมดลูกที่พบบ่อยมี 2 ชนิด คือ ชนิดที่เกิดจากเยื่อ Squamous cell เรียกว่า Squamous cell carcinoma และ ชนิดที่เกิดจากเยื่อ Glandular cell เรียกว่า Adenocarcinoma มะเร็งปากมดลูกระยะลุกลาม เซลล์มะเร็งทะลุผ่าน basement membrane เข้าสู่เนื้อเยื่อของปากมดลูก และเซลล์มะเร็งอาจลุกลามไปยังอวัยวะอื่น ๆ

ในปัจจุบันมีการศึกษาทางระบาดวิทยา ทางไวรัสวิทยา และทางอณูชีววิทยา จำนวนมากยืนยันแล้วว่า การติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ก่อมะเร็ง (high-risk หรือ oncogenic HPV) ที่ปากมดลูก เป็นสาเหตุหลักของการเป็นมะเร็งปากมดลูก ปัจจัยส่งเสริม หรือ ปัจจัยร่วม ที่ทำให้เป็นมะเร็งปากมดลูก ได้แก่ มีเพศสัมพันธ์กับชายหลายคน มีเพศสัมพันธ์ตั้งแต่อายุน้อย ตั้งครรภ์เมื่ออายุน้อย มีลูกมาก การสูบบุหรี่ หรือ การใช้ยาคุมกำเนิด เป็นต้น

เชื้อ HPV เป็น double-stranded DNA virus เป็นเชื้อไวรัสขนาดเล็กที่สามารถทนทานต่อความร้อนและความแห้งแล้งได้ดีมาก จึงสามารถเกาะติดอยู่ตามผิวหนัง อวัยวะเพศ หรือ เสื้อผ้าได้ เชื้อ HPV ติดต่อกันได้ง่ายโดยการสัมผัสหรือมีเพศสัมพันธ์ เชื้อ high-risk หรือ oncogenic HPV ได้แก่ เชื้อ HPV สายพันธุ์ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 61, 66, 67, 68, 73 และ 82 เชื้อ HPV ที่พบบ่อยในมะเร็งปากมดลูก คือ HPV 16 และ HPV 18

การติดเชื้อ HPV ในผู้ชายส่วนใหญ่ไม่มีอาการ สตรีที่มีเพศสัมพันธ์แล้วมีโอกาสติดเชื้อ high-risk HPV ที่ปากมดลูก โดยส่วนใหญ่จะเป็นการติดเชื้อแบบชั่วคราวและหายไปตัวเอง มีเพียงส่วนน้อยเท่านั้นที่เชื้อยังคงอยู่ (persistence) จนก่อให้เกิดรอยโรคระยะก่อนมะเร็ง LSIL หรือ HSIL (Low-grade หรือ High-grade squamous intraepithelial lesion) จนกระทั่งเป็นมะเร็งปากมดลูก

กระบวนการก่อให้เกิดมะเร็งเริ่มจากการติดเชื้อ high-risk HPV ที่ในเยื่อของปากมดลูก โดยเชื้อ HPV ผ่านรอยแผลถลอกเล็ก ๆ ของเยื่อปากมดลูกเข้าไปในนิวเคลียสของเซลล์ชั้นล่างของเยื่อ เนื่องจากยังมี การแบ่งตัวอยู่ เช่น basal cells, reserve cells หรือ immature squamous metaplasia ที่อยู่ใน Squamocolumnar junction หรือ transformation zone (TZ) ของปากมดลูก ซึ่งเป็นบริเวณรอยต่อเชื่อมระหว่าง original squamous epithelium และ columnar epithelium ที่มีขบวนการเจริญพัฒนาของเซลล์เยื่อ (squamous metaplasia) เกิดขึ้นอย่างต่อเนื่อง เชื้อ HPV ต้องอาศัยโปรตีนจำนวนมากในนิวเคลียสของเซลล์เยื่อที่กำลังเจริญพัฒนาเพื่อแบ่งตัวเพิ่มจำนวนเชื้อ ทำให้เห็นนิวเคลียสเข้มขึ้น มักมีการตรวจพบ precancerous lesion จากการตรวจความผิดปกติใน transformation zone (TZ) ของปากมดลูก

ลักษณะสำคัญของการติดเชื้อ HPV คือ เป็นการติดเชื้อในเยื่อของปากมดลูก (intraepithelial infection) ไม่มีเชื้อไวรัสในกระแสเลือด (no viremia) จึงไม่มีไข้ ไม่มีอาการอักเสบ ไม่มีอาการผิดปกติ เชื้อ HPV สามารถหลบหลีกกลไกการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันได้ ทำให้เชื้อ HPV สามารถคงอยู่ที่เซลล์เยื่อปากมดลูก ได้นานจนกลายเป็นการติดเชื้ออย่างเรื้อรัง โปรตีนก่อมะเร็ง E6 และ E7 ของเชื้อ HPV จะออกฤทธิ์ทำให้เซลล์ไม่ตายไปตามกำหนด (apoptosis) และ กระตุ้นให้เซลล์แบ่งตัวไม่หยุด ปรากฏให้เห็นความผิดปกติระยะก่อนมะเร็ง LSIL หรือ HSIL ซึ่งถ้าไม่ได้รับการตรวจพบและรักษาให้หายก็จะดำเนินโรคเป็นมะเร็งระยะลุกลาม (invasive cancer) ได้

วิธีการรักษามะเร็งปากมดลูก ได้แก่ การผ่าตัด การจี้ด้วยความเย็นหรือด้วยแสงเลเซอร์ การใช้เคมีบำบัดหรือการฉายรังสี ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับ ตำแหน่ง ขนาด และชนิดของรอยโรค

ป้องกันการเป็นมะเร็งปากมดลูกได้ด้วยการตรวจหาความผิดปกติในระยะแรกเริ่มของกระบวนการเกิดมะเร็งปากมดลูก เพื่อให้การรักษาก่อนที่จะเป็นมะเร็ง มะเร็งปากมดลูกมีการดำเนินโรคช้า ระยะของการเปลี่ยนแปลงจากระยะก่อนเป็นมะเร็งปากมดลูกจนกลายเป็นมะเร็งปากมดลูกอาจใช้เวลานานหลายปี การตรวจคัดกรองอย่างสม่ำเสมอพบความผิดปกติของเซลล์ก่อนกลายเป็นมะเร็ง และรักษาให้หายขาดได้ถ้าพบในระยะเริ่มแรก

## 6.2 คำนึงว่าความรู้เกี่ยวกับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกเป็นการตรวจหาความผิดปกติของกระบวนการเกิดมะเร็งปากมดลูก เช่น การตรวจหาเชื้อ high-risk HPV ด้วยวิธี HPV DNA test ตรวจหาเชื้อ high-risk HPV จำนวน 13 สายพันธุ์ แต่ไม่สามารถระบุสายพันธุ์ได้ มี Sensitivity สูงกว่าการตรวจด้วยวิธี Pap smear

การตรวจด้วยวิธี Pap smear เป็นวิธีการตรวจหาความผิดปกติของเซลล์เยื่อปากมดลูกหลังจากมีการติดเชื้อ HPV แล้วยังคงเป็นวิธีที่นิยมใช้แพร่หลาย วิธีการตรวจไม่ยุ่งยาก ราคาไม่แพง มีประสิทธิภาพ มี Specificity สูงกว่าวิธี HPV DNA test แต่มี Sensitivity ต่ำกว่า HPV DNA test ซึ่งขึ้นอยู่กับคุณภาพการเก็บเซลล์และการอ่านผลทางเซลล์วิทยาด้วยกล้องจุลทรรศน์

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกทางเซลล์วิทยาด้วยวิธี Pap smear ได้พัฒนาขึ้นในปี ค.ศ. 1930 โดย Dr. George N Papanicolaou ได้มีการศึกษาวิจัยว่าสามารถลดอุบัติการณ์ของการเป็นมะเร็งปากมดลูกถ้าทำได้ อย่างมีคุณภาพและมีความครอบคลุมสตรีกลุ่มเสี่ยง Pap smear เป็นวิธีการป้ายเซลล์บริเวณปากมดลูก (ectocervix และ endocervix บริเวณ transformation zone) มาป้ายบนแผ่นสไลด์ แช่ในน้ำยารักษาสภาพเซลล์ ทำการย้อมสี และอ่านสไลด์ด้วยกล้องจุลทรรศน์

ในประเทศที่พัฒนาแล้วบางประเทศ ได้มีการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ด้วยการตรวจหาเชื้อ high-risk HPV ร่วมกับการตรวจด้วยวิธี Pap smear และเริ่มมีการใช้ HPV vaccine ในการป้องกันการติดเชื้อ high-risk HPV สายพันธุ์ 16 และ 18 ซึ่งปัจจุบันวัคซีนมีราคาแพง ป้องกันได้บางสายพันธุ์เท่านั้น

ปัจจุบันได้มีการปรับปรุงวิธีตรวจ Pap smear ไปสู่การตรวจด้วยวิธี Thin-prep หรือ วิธี Automated ต่าง ๆ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการตรวจ Pap smear ให้แม่นยำมากขึ้น แต่พบว่ามี Sensitivity เพียง 80% และราคาค่อนข้างสูง วิธีอื่น ๆ เช่น ตรวจการเปลี่ยนแปลงของเยื่อบุปากมดลูกด้วยตาเปล่าหลังจากการใช้ น้ำส้มสายชูเจือจาง 3-5 % ป้ายบริเวณปากมดลูก (visual inspection with acetic acid; VIA) เป็นต้น

6.3 ศึกษาการรายงานผลผิดปกติทางเซลล์วิทยาด้วยวิธี Pap smear และการรายงานผลการตรวจ วินิจฉัยขึ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาของปากมดลูก

การรายงานผลทางเซลล์วิทยาของปากมดลูกตามระบบเบ็ทสด้า (The 2001 Bethesda System) แบ่งความผิดปกติของเซลล์เยื่อบุปากมดลูก (Epithelial cell abnormalities) ออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ

#### 1. ความผิดปกติของ Squamous cell

- Atypical squamous cells (ASC) of undetermined significance (ASC-US)
- Atypical squamous cells (ASC) cannot exclude HSIL (ASC-H)
- Low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) encompassing : human papillomavirus Infection / mild dysplasia; cervical intraepithelial neoplasia (CIN 1)
- High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) encompassing : moderate and severe dysplasia, carcinoma in situ; CIN 2 and CIN 3
- Squamous cell carcinoma

#### 2. ความผิดปกติของ Glandular cells

- Atypical glandular cells (AGC) (specify endocervical, endometrial, or not otherwise specified)
- Atypical glandular cells, favor neoplastic (specify endocervical, or not otherwise specified)
- Endocervical adenocarcinoma in situ (AIS)
- Adenocarcinoma

กรณีมีผลผิดปกติจากการตรวจทางเซลล์วิทยา (Cytology) และส่งส้อมะเร็งจะมีการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา (Histology) เพื่อตรวจวินิจฉัยความผิดปกติที่แท้จริง เพื่อตัดสินใจให้การรักษาต่อไป การรายงานผลพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อ หรือ รอยโรคของ cervical intraepithelial neoplasia (CIN) แบ่งความรุนแรงออกเป็น 2 ระดับ ตามหลักฐานทางไวรัสวิทยา ทางโมเลกุล และทางคลินิกให้สอดคล้องกับนิยามทางเซลล์วิทยา โดยแบ่งเป็น

LSIL (Low-grade squamous intraepithelial lesion) หมายถึง CIN 1

HSIL (High-grade squamous intraepithelial lesion) หมายถึง CIN 2, CIN 3

ในกรณีที่ Cytologic result และ Histologic diagnosis มีผลการตรวจวินิจฉัยความผิดปกติสอดคล้องไปในแนวทางเดียวกัน แพทย์ผู้ดูแลรักษาสามารถมั่นใจอย่างมีเหตุผลได้ว่า ตำแหน่งความผิดปกติที่รุนแรงที่สุดได้ถูกส่งตรวจออกมาแล้ว และตัดสินใจให้การรักษาได้อย่างเหมาะสม การวินิจฉัยความผิดปกติที่ไม่แม่นยำหรือการรักษาล่าช้า ถ้ามีมะเร็งระยะลุกลามแอบแฝงอยู่อาจจะมีผลกระทบต่อพยากรณ์โรคทำให้โรครุนแรงขึ้นในที่สุด

6.4 รวบรวมข้อมูลผลความผิดปกติทางเซลล์วิทยา และผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาของปากมดลูก ซึ่งส่งตรวจ ณ กลุ่มงานพยาธิวิทยา โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์ ระหว่าง เดือนมกราคม พ.ศ. 2549 ถึง เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2552

## 7. ผลสำเร็จของงาน

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกทางเซลล์วิทยา เพื่อเป็นแนวทางให้แพทย์ตรวจค้นหาความผิดปกติเพิ่มเติม และตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจทางเซลล์วิทยา (Cytologic result) และผลการตรวจทางพยาธิวิทยา (Histologic diagnosis) ของปากมดลูก เป็นการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติจากการตรวจทางเซลล์วิทยา และส่งตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาซึ่งมารับบริการ ณ โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์ ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2549 ถึง เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2552 จากการรวบรวมข้อมูลพบว่าสตรีเข้ารับการตรวจทางเซลล์วิทยาด้วยวิธี Pap smear รวมทั้งหมดจำนวน 22,727 ราย โดยพบผู้มีผลผิดปกติทางเซลล์วิทยาจำนวน 709 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.1 ในกลุ่มที่พบความผิดปกติทางเซลล์วิทยามีผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาจำนวน 353 ราย คิดเป็นร้อยละ 49.8 และในจำนวนนี้พบว่ามีผลผิดปกติทางพยาธิวิทยาจำนวน 224 ราย คิดเป็นร้อยละ 63.5

จากการรวบรวมความผิดปกติทางเซลล์วิทยาของปากมดลูก ซึ่งรายงานผลตามระบบบีเทสด้า (The 2001 Bethesda System) พบความผิดปกติของเซลล์เยื่อปากมดลูกจำนวน 709 ราย ดังนี้

1. ความผิดปกติของ Squamous cell ได้แก่ ASC-US จำนวน 437 ราย (ร้อยละ 61.6) ASC-H จำนวน 29 ราย (ร้อยละ 4.1) LSIL จำนวน 131 ราย (ร้อยละ 18.5) HSIL จำนวน 69 ราย (ร้อยละ 9.7) และ Squamous cell carcinoma จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 0.7) ดังตารางที่ 1

2. ความผิดปกติของ Glandular cells ได้แก่ AGC จำนวน 37 ราย (ร้อยละ 5.2) และ Adenocarcinoma จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 0.1) ดังตารางที่ 1

จากความผิดปกติทางเซลล์วิทยาทั้งหมด 709 ราย ความผิดปกติ ASC-US เป็นความผิดปกติซึ่งพบมากที่สุดจากการทำ Pap smear โดยมีอุบัติการณ์ ร้อยละ 61.6 ผู้ที่มีความผิดปกติทางเซลล์วิทยาพบมากในช่วงอายุ 21-30 จำนวน 143 ราย (ร้อยละ 20.2) ในช่วงอายุ 31-40 ปี จำนวน 223 ราย (ร้อยละ 31.5) และ ในช่วงอายุ 41-50 ปี จำนวน 158 ราย (ร้อยละ 22.3) ดังตารางที่ 1

จากความผิดปกติทางเซลล์วิทยาทั้งหมด มีผลขึ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาจำนวน 353 ราย (ร้อยละ 49.8) ในจำนวนนี้พบผลขึ้นเนื้อปกติ 129 ราย (ร้อยละ 36.5) มีผลขึ้นเนื้อผิดปกติรวม 224 ราย (ร้อยละ 63.5) โดยแบ่งเป็น ระยะก่อนมะเร็ง LSIL และ HSIL จำนวน 94 ราย (ร้อยละ 26.6) และจำนวน 92 ราย (ร้อยละ 26.1) ตามลำดับ ระยะมะเร็ง Squamous cell carcinoma และ Adenocarcinoma จำนวน 25 ราย (ร้อยละ 7.1) และ จำนวน 13 ราย (ร้อยละ 3.7) ตามลำดับ ดังตารางที่ 2

จากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจทางเซลล์วิทยา (Cytologic result) และผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา (Histologic diagnosis) ของปากมดลูก พบว่าผู้ที่มีความผิดปกติทางเซลล์วิทยา และตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา ความผิดปกติทางเซลล์วิทยียบางรายไม่ตรงตามที่ผลการตรวจทางพยาธิวิทยา ระบุ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับคุณภาพของการเก็บเซลล์ และการอ่านผลทางเซลล์วิทยาด้วยกล้องจุลทรรศน์ และในบริเวณเดียวกันบนปากมดลูกอาจมีความผิดปกติหลายระยะปนอยู่ด้วยกัน ดังตารางที่ 3

ผู้ที่มีผลตรวจทางเซลล์วิทยาแบบคลุมเครือ ASC หรือ AGC และตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา พบว่ามีรอยโรค HSIL, Squamous cell carcinoma หรือ Adenocarcinoma ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการมีมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามแอบแฝงอยู่ ดังนี้

1. ASC-US พบ HSIL จำนวน 32 ราย (ร้อยละ 18.0) Squamous cell carcinoma จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 3.4) และ Adenocarcinoma จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 2.2) ดังตารางที่ 3

2. ASC-H พบ HSIL จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 41.2) และ Squamous cell carcinoma จำนวน 2 ราย (ร้อยละ 11.8) ดังตารางที่ 3

3. AGC พบ Adenocarcinoma จำนวน 8 ราย (ร้อยละ 40.0) ดังตารางที่ 3

**ตารางที่ 1** จำนวนผลผิดปกติทางเซลล์วิทยา (Cytologic result) ของปากมดลูก แยกตามอายุ

| Cytologic result | Age     |           |           |           |         |          | Total (%)  |
|------------------|---------|-----------|-----------|-----------|---------|----------|------------|
|                  | ≤20     | 21 - 30   | 31 - 40   | 41 - 50   | 51 - 60 | >60      |            |
| ASC-US           | 27(6.2) | 88(20.1)  | 133(30.4) | 107(24.5) | 41(9.4) | 41(9.4)  | 437(61.6)  |
| ASC-H            | -       | 1(3.4)    | 5(17.2)   | 6(20.7)   | 8(27.6) | 9(31.0)  | 29(4.1)    |
| LSIL             | 13(9.9) | 46(35.1)  | 48(36.6)  | 16(12.2)  | 6(4.6)  | 2(1.5)   | 131(18.5)  |
| HSIL             | -       | 5(7.2)    | 21(30.4)  | 19(27.5)  | 9(13.0) | 15(21.7) | 69(9.7)    |
| SCC              | -       | -         | -         | 1(20.0)   | 1(20.0) | 3(60.0)  | 5(0.7)     |
| AGC              | 1(2.7)  | 3(8.1)    | 16(43.2)  | 9(24.3)   | 3(8.1)  | 5(13.5)  | 37(5.2)    |
| Adenocarcinoma   | -       | -         | -         | -         | -       | 1(100.0) | 1(0.1)     |
| Total            | 41(5.8) | 143(20.2) | 223(31.5) | 158(22.3) | 68(9.6) | 76(10.7) | 709(100.0) |

ASC-US = Atypical squamous cells (ASC) of undetermined significance (ASC-US)

ASC-H = Atypical squamous cells (ASC) cannot exclude HSIL (ASC-H)

LSIL = Low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) encompassing : human papillomavirus infection / mild dysplasia; cervical intraepithelial neoplasia (CIN 1)

HSIL = High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) encompassing : moderate and severe dysplasia, carcinoma in situ; CIN 2 and CIN 3

SCC = Squamous cell carcinoma

AGC = Atypical glandular cells (AGC)

**ตารางที่ 2** จำนวนผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา (Histologic diagnosis) ของปากมดลูก

| ผลการตรวจทางพยาธิวิทยา  | จำนวน (ราย) | ร้อยละ |
|-------------------------|-------------|--------|
| Normal                  | 129         | 36.5   |
| LSIL (CIN 1)            | 94          | 26.6   |
| HSIL (CIN 2, CIN 3)     | 92          | 26.1   |
| Squamous cell carcinoma | 25          | 7.1    |
| Adenocarcinoma          | 13          | 3.7    |
| Total                   | 353         | 100.0  |

Normal = no pathologic abnormalities, inflammation or cervicitis

CIN = Cervical Intraepithelial Neoplasia

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจทางเซลล์วิทยา (Cytologic result) และผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา (Histologic diagnosis) ของปากมดลูก

| Cytologic result | Histologic diagnosis (%) |                 |                   |           |                | Total      |
|------------------|--------------------------|-----------------|-------------------|-----------|----------------|------------|
|                  | Normal                   | LSIL<br>(CIN 1) | HSIL<br>(CIN 2,3) | SCC       | Adenocarcinoma |            |
| ASC-US           | 85 (32.6)                | 51 (28.7)       | 32 (18.0)         | 6 (3.4)   | 4 (2.2)        | 178 (50.4) |
| ASC-H            | 5 (29.4)                 | 3 (17.5)        | 7 (41.2)          | 2 (11.8)  | -              | 17 (4.8)   |
| LSIL             | 25 (29.1)                | 35 (40.7)       | 25 (29.1)         | 1(1.2)    | -              | 86 (24.4)  |
| HSIL             | 6 (12.8)                 | 1 (2.1)         | 27 (57.4)         | 13 (27.7) | -              | 47 (13.3)  |
| SCC              | -                        | -               | 1 (25.0)          | 3 (75.0)  | -              | 4 (4.1)    |
| AGC              | 8 (40.0)                 | 4 (20.0)        | -                 | -         | 8 (40.0)       | 20 (5.7)   |
| Adenocarcinoma   | -                        | -               | -                 | -         | 1 (100.0)      | 1 (0.3)    |
| Total            | 129(36.5)                | 94(26.6)        | 92(26.1)          | 25(7.1)   | 13(3.7)        | 353(100.0) |

สรุปความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจผิดปกติทางเซลล์วิทยา (Cytologic result) LSIL, HSIL, SCC และ Adenocarcinoma กับ ผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา (Histologic diagnosis) ของปากมดลูก พบว่าส่วนใหญ่มีแนวโน้มไปในแนวทางเดียวกัน ดังตารางที่ 3

1. ผลการตรวจทางเซลล์วิทยา LSIL จำนวน 86 ราย มีส่วนน้อยที่มีผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาปกติ คือ จำนวน 25 ราย (ร้อยละ 29.1) ส่วนใหญ่พบว่ามีผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาผิดปกติตั้งแต่ LSIL หรือสูงกว่า รวมจำนวน 61 ราย คือ LSIL จำนวน 35 ราย (ร้อยละ 40.7) HSIL จำนวน 25 ราย (ร้อยละ 29.1) และ SCC จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 1.2)

2. ผลการตรวจทางเซลล์วิทยา HSIL จำนวน 47 ราย มีส่วนน้อยที่มีผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาปกติ คือ จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 12.8) ส่วนใหญ่พบว่ามีผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาผิดปกติตั้งแต่ LSIL หรือสูงกว่า รวมจำนวน 41 ราย คือ LSIL จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 2.1) HSIL จำนวน 27 ราย (ร้อยละ 57.4) และ SCC จำนวน 13 ราย (ร้อยละ 27.7)

3. ผลการตรวจทางเซลล์วิทยา SCC จำนวน 4 ราย มีผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาผิดปกติตั้งแต่ HSIL หรือ สูงกว่า รวมจำนวน 4 ราย คือ HSIL จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 25.0) และ SCC จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 75.0)

4. ผลการตรวจทางเซลล์วิทยา Adenocarcinoma จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 100.0) พบว่ามีผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาผิดปกติ Adenocarcinoma จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 100.0)



**ตารางที่ 4** ความแม่นยำของการตรวจทางเซลล์วิทยา (Cytologic result) ด้วยวิธี Pap smear ระยะก่อนมะเร็ง LSIL (CIN 1) และ HSIL (CIN 2, CIN 3)

| ความแม่นยำ                    | LSIL (CIN 1)                                   | HSIL (CIN 2, CIN 3)                            |
|-------------------------------|--|--|
| Sensitivity (%)               | 37.2   | 29.3   |
| $\frac{TP}{TP+FN} \times 100$ | $\frac{35}{35+(94-35)}$                        | $\frac{27}{27+(92-27)}$                        |
| Specificity (%)               | 84.0   | 93.9   |
| $\frac{TN}{TN+FP} \times 100$ | $\frac{(353-86)}{(353-86)+(86-35)} \times 100$ | $\frac{(353-47)}{(353-47)+(47-27)} \times 100$ |

TP = True Positive    FP = False Positive    TN = True Negative    FN = False Negative

ผลการศึกษาจาก Cytology-base programs ต่าง ๆ พบว่ามีความแตกต่างอย่างมากของ Sensitivity และ Specificity ของการตรวจทางเซลล์วิทยาด้วยวิธี Pap smear ในการวิเคราะห์โดยรวม(meta-analysis) พบว่า Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) grade 1 และ grade 2 มี Sensitivity ร้อยละ 14-99 และ Specificity ร้อยละ 24-96 ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับคุณภาพของการเก็บเซลล์และการอ่านผลทางเซลล์วิทยาด้วยกล้องจุลทรรศน์

การศึกษานี้ เป็นการศึกษา Sensitivity และ Specificity ของการตรวจทางเซลล์วิทยา (Cytologic result) ด้วยวิธี Pap smear ระยะก่อนมะเร็ง LSIL (CIN 1) และ HSIL (CIN 2, CIN 3)

โดยการคำนวณ ค่า Sensitivity =  $\frac{TP}{TP+FN}$  , Specificity =  $\frac{TN}{TN+FP}$

ค่า TP of LSIL = 35,                      ค่า FP of LSIL = (86-35) = 51

ค่า FN of LSIL = (94-35) = 59,      ค่า TN of LSIL = (353-86) = 267

ดังนั้น Sensitivity of LSIL =  $[\frac{35}{35+59}] \times 100 = 37.2 \%$

Specificity of LSIL =  $[\frac{267}{267+51}] \times 100 = 84.0 \%$

ค่า TP of HSIL = 27,                      ค่า FP of HSIL = (47-27) = 20

ค่า FN of HSIL = (92-27) = 65,      ค่า TN of HSIL = (353-47) = 306

ดังนั้น Sensitivity of HSIL =  $[\frac{27}{27+65}] \times 100 = 29.3 \%$

Specificity of HSIL =  $[\frac{306}{306+20}] \times 100 = 93.9 \%$

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าความแม่นยำของการตรวจทางเซลล์วิทยา (Cytologic result) ด้วยวิธี Pap smear ระยะก่อนมะเร็ง LSIL (CIN 1) และ HSIL (CIN 2, CIN 3) มี Sensitivity ร้อยละ 37.2 และ 29.3 ตามลำดับ มี Specificity ร้อยละ 84.0 และ 93.9 ตามลำดับ

#### 8. การนำไปใช้ประโยชน์

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกมีความสำคัญในการช่วยคัดแยกสตรีที่มีความจำเป็นต้องตรวจด้วยคอลโปสโคปี (Colposcopy) และการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยาได้ นอกจากนี้ยังช่วยลดภาระค่าใช้จ่ายไม่รักษาเกินจำเป็นซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน และลดจำนวนครั้งในการติดตามการรักษาได้

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกทางเซลล์วิทยา (Cytology) เป็นการตรวจวินิจฉัยความผิดปกติที่เห็นด้วยตาผ่านกล้องจุลทรรศน์ การทบทวนดูความสัมพันธ์ของ Cytology/Histology เป็นการเพิ่มพูนทักษะและเพิ่มความชำนาญในการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาให้ถูกต้องแม่นยำยิ่งขึ้น

การส่งตรวจทางเซลล์วิทยาและตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา ณ สถานที่เดียวกันทำให้แพทย์และผู้เกี่ยวข้องทางเซลล์วิทยามีโอกาสทบทวนดูความสัมพันธ์ Cytology/Histology ได้ กรณีที่มีผลการตรวจวินิจฉัยความผิดปกติไม่สอดคล้องไปในแนวทางเดียวกันสามารถทบทวนแผ่นสไลด์ (review slide) ได้ หรือทบทวนการตรวจด้วยคอลโปสโคปีได้ เพื่อประเมินความถูกต้องแม่นยำของการวินิจฉัย เพื่อให้การดูแลรักษามีประสิทธิภาพอย่างเป็นระบบ ค้นหาความผิดปกติที่รุนแรงที่สุดไม่พลาดที่จะตรวจพบระยะมะเร็งลุกลาม ค้นหาความเสี่ยงและจัดความเสี่ยง มีการทำงานเป็นทีม เพื่อประโยชน์สูงสุดของผู้ใช้บริการโดยได้รับการบริการที่ดีและปลอดภัย

## 9. ความยุ่งยาก ปัญหา อุปสรรคในการดำเนินการ

9.1 รวบรวมผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาในผู้ที่มีผลการตรวจทางเซลล์วิทยาผิดปกติได้ไม่ครบทุกรายเนื่องจากผู้ป่วยอาจจะไปรักษาต่อที่อื่น ไม่มารับการตรวจตามนัด หรือ อาจจะติดตามการรักษาทางเซลล์วิทยา

9.2 มีการนับซ้ำเนื่องจากบางรายอาจจะส่งตรวจทางเซลล์วิทยา หรือ ส่งตรวจชิ้นเนื้อมากกว่า 1 ครั้ง แต่จะนับเป็นจำนวนราย กรณีมีผลการตรวจชิ้นเนื้อหลายครั้ง จะเปรียบเทียบผลการตรวจทางเซลล์วิทยากับผลการตรวจชิ้นเนื้อครั้งที่ผลรุนแรงที่สุด

## 10. ข้อเสนอแนะ

10.1 ผู้ใช้บริการต้องการความแม่นยำในการวินิจฉัย กรณีมีผลผิดปกติทางเซลล์วิทยาแบบคลุมเครือ ASC-US และ AGC ซึ่งมีผลกระทบต่อชีวิตผู้ใช้บริการ และการตัดสินใจของแพทย์ การตรวจคัดกรองควรเริ่มต้นด้วยวิธีที่มีความไวสูง เช่น การตรวจหาเชื้อ HPV วิธี HPV DNA test เพื่อตรวจหาความเสี่ยงก่อนแล้วจึงตามด้วยวิธี Pap smear ซึ่งมีความจำเพาะสูง แต่ค่าตรวจแพงกว่า อย่างไรก็ตามค่าใช้จ่ายในการตรวจคัดกรองหรือการป้องกันมะเร็งย่อมมีความคุ้มค่ามากกว่าการรักษาผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งแล้ว

10.2 ผู้ที่มีผลการตรวจทางเซลล์วิทยาผิดปกติทุกรายถือว่ามีความเสี่ยงต้องตรวจติดตาม หรือทำการสืบค้นต่อ แนวทางการสืบค้น ได้แก่ การตรวจติดตามทางเซลล์วิทยา การตรวจด้วยคอลโปสโคปี หรือ การตรวจหาเชื้อ HPV

10.3 จัดให้มีระบบเครือข่ายสมาชิกผู้ใช้บริการ โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์ ซึ่งมีสัมพันธ์ภาพที่ดี และมีความไว้วางใจแพทย์ผู้ดูแลรักษา เข้ามามีส่วนร่วมในการเผยแพร่ความรู้และ กระตุ้นให้บุคคลใกล้ชิดเข้ารับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ซึ่งเป็นการรณรงค์การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก และเป็นการประชาสัมพันธ์อย่างต่อเนื่องที่ได้ผลอีกวิธีหนึ่ง ผู้ใช้บริการเข้าถึงบริการได้อย่างสะดวกทันทั่วทั้งที่สามารถค้นหาผู้ป่วยรายใหม่ได้จำนวนมาก และครอบคลุมสตรีกลุ่มเสี่ยงได้อย่างทั่วถึง โดยไม่ต้องออกหน่วยแพทย์นอกสถานที่ ช่วยลดภาระค่าใช้จ่ายของทางราชการได้ สามารถลดอุบัติเหตุการเป็นมะเร็งปากมดลูก ลดการสูญเสียทางเศรษฐกิจ และติดตามผู้ที่มีผลผิดปกติทางเซลล์วิทยาให้มารับรักษาต่อเนื่องได้ทุกราย

ขอรับรองว่าผลงานดังกล่าวข้างต้นเป็นความจริงทุกประการ

ลงชื่อ..... *ชื่อย่อ* *ชื่อย่อ*  
 (นางสาวชญลักษณ์ ขุนไชยรักษ์)  
 ผู้ขอรับการประเมิน  
 วันที่..... 10 ส.ย. 2554

ได้ตรวจสอบแล้วขอรับรองว่าผลงานดังกล่าวข้างต้นถูกต้องตรงกับความเป็นจริงทุกประการ

ลงชื่อ..... *ชื่อย่อ*  
 (ร.อ.อ.หญิงศิริสรพวงค์ ขอดอาวุธ)  
 นายแพทย์ 9 วช. (ด้านเวชกรรม สาขาพยาธิวิทยา)  
 ปฏิบัติหน้าที่หัวหน้ากลุ่มงานพยาธิวิทยา  
 โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์  
 วันที่..... 10 ส.ย. 2554

ลงชื่อ..... *ชื่อย่อ*  
 (นายประพาศน์ รัชตะสัมฤทธิ์)  
 ผู้อำนวยการ โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์  
 วันที่..... 10 ส.ย. 2554



**ข้อเสนอ แนวคิด วิธีการเพื่อพัฒนางานหรือปรับปรุงงานให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น  
ของ นางสาวธัญลักษณ์ ชุนไชยรักษ์**

เพื่อประกอบการแต่งตั้งให้ดำรงตำแหน่ง นักเทคนิคการแพทย์ 7 วช. (ด้านบริการทางวิชาการ)  
(ตำแหน่งเลขที่ รพจ.583) สังกัดกลุ่มบริการทางการแพทย์ กลุ่มงานพยาธิวิทยา  
โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์ สำนักงานแพทย์

**เรื่อง** การลดระยะเวลาการรอคอยผลทางเซลล์วิทยา

**หลักการและเหตุผล**

โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์ให้บริการในลักษณะตั้งรับในสถานบริการ ผู้ใช้บริการส่วนใหญ่มีอาการผิดปกติ กลัวเป็นโรค หรือ กลัวเป็นมะเร็ง จึงเดินทางมาปรึกษาแพทย์ที่โรงพยาบาล กลุ่มงานพยาธิวิทยาให้บริการตรวจวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา จากสิ่งส่งตรวจของปากมดลูกด้วยวิธี Pap smear และจากสิ่งส่งตรวจจากระบบอื่น ๆ ของร่างกาย ได้แก่ น้ำเจาจากอวัยวะต่าง ๆ (body fluid) หรือ จากการใช้เข็มดูด (Fine needle aspiration) เป็นต้น เพื่อตรวจหาเซลล์มะเร็ง ตรวจหาเซลล์ที่ผิดปกติต่าง ๆ ซึ่งผลการตรวจมีส่วนช่วยในการวินิจฉัยโรค และติดตามการรักษา ควรจะรายงานผลได้ภายในระยะเวลาที่กำหนดเพื่อแพทย์จะได้วางแผนการรักษาต่อไป

ปัจจุบันการรายงานผลการตรวจทางเซลล์วิทยาของปากมดลูกจะรายงานผลใน 7 วันทำการ ซึ่งทำให้ผู้ใช้บริการและญาติมีความกังวลที่ต้องรอคอยผลการตรวจหาเซลล์มะเร็งเป็นเวลาหลายวัน และแพทย์ผู้ดูแลรักษาต้องรอคอยผลการตรวจ เพื่อวางแผนการรักษา ผู้ใช้บริการบางราย ถ้าไม่ได้รับผลการตรวจตามนัด มีค่าใช้จ่ายเกิดขึ้นจากการมาโรงพยาบาลหลาย ๆ ครั้ง เช่น ค่าเดินทาง ค่าอาหาร ยังไม่รวมถึงการเสียเวลาทำงานซึ่งคิดเป็นต้นทุนไม่ได้

ถ้ามีมะเร็งระยะลุกลามแอบแฝงอยู่การรักษาถ้าช้าไปมีผลกระทบต่ออาการพยากรณ์โรค จากปัญหาดังกล่าว กลุ่มงานพยาธิวิทยา โรงพยาบาลเจริญกรุงประชารักษ์จึงได้ทบทวนกระบวนการทำงานและพัฒนาบริการเพื่อให้รายงานผลการตรวจทางเซลล์วิทยาของปากมดลูกใน 3 วันทำการ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลรักษาผู้ป่วย สร้างความพึงพอใจแก่ผู้ใช้บริการ

**วัตถุประสงค์และหรือเป้าหมาย**

1. ลดระยะเวลาการรอคอยผลทางเซลล์วิทยาโดยรายงานผลใน 3 วันทำการ
2. กรณีผู้ป่วยมีอาการผิดปกติและแพทย์ต้องการผลด่วนสามารถรายงานผลในวันเดียว
3. แพทย์ผู้ดูแลรักษาสามารถวางแผนการรักษาได้เร็วขึ้น ประชาชนเข้าถึงบริการได้ง่าย
4. เพิ่มประสิทธิภาพในการทำงานทางเซลล์วิทยา และ มีการประสานงานที่ดี

### กรอบการวิเคราะห์ แนวคิด ข้อเสนอ

1. ทบทวนกระบวนการให้บริการการตรวจทางเซลล์วิทยาทางห้องปฏิบัติการ ในขั้นตอนต่าง ๆ ตั้งแต่การรับสไลด์พร้อมใบส่งตรวจ การย้อมสี และการรายงานผล
2. จากการทบทวนกระบวนการหลัก ทำให้ทราบระยะเวลาในแต่ละขั้นตอน และระยะเวลาเฉลี่ยในการรายงานผล (Turnaround time)
3. ปรับปรุงกระบวนการในแต่ละขั้นตอน กำหนดแนวทางในการลดระยะเวลา ดังนี้
  - 3.1 กรณีแพทย์ต้องการผลด่วนให้แยกส่งสไลด์ก่อนและรายงานผลในวันเดียวรอรับผลได้
  - 3.2 ส่งสไลด์มายังกลุ่มงานพยาธิวิทยาก่อนเที่ยงเพื่อจะได้ดำเนินการทางห้องปฏิบัติการได้เร็วขึ้น เริ่มตั้งแต่การรับสไลด์พร้อมใบส่งตรวจ การตรวจสอบความถูกต้อง ลงทะเบียน เตรียมสีย้อม เตรียมน้ำยาเคมี ย้อมสีตามขั้นตอนต่างๆ การ mount สไลด์ การอ่านสไลด์ด้วยกล้องจุลทรรศน์ และบันทึกผลการตรวจลงในระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล
  - 3.3 พิมพ์ผลการตรวจทางเซลล์วิทยาของปากมดลูกได้ที่หอผู้ป่วยจากระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล
4. โทรศัพท์แจ้งกรณีต้องการผลด่วน หรือ มีผลการตรวจเซลล์วิทยาของปากมดลูกระยะมะเร็ง และให้แพทย์อ่านผลจากระบบคอมพิวเตอร์ของโรงพยาบาล
5. ประสานงานกับเจ้าหน้าที่ในหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง

### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. เพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลรักษาผู้ป่วย
2. ผู้ใช้บริการได้รับการดูแลต่อเนื่องไม่พลาดโอกาสที่ดีในการรักษา
3. ผู้ใช้บริการได้รับการดูแลรักษาที่เหมาะสมอย่างทันทั่วถึง
4. ผู้ใช้บริการพึงพอใจ

### ตัวชี้วัดความสำเร็จ

1. อัตราการรายงานผลทางเซลล์วิทยาของปากมดลูกใน 3 วันทำการ ไม่น้อยกว่า 80%
2. อัตราความพึงพอใจในการใช้บริการของผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน ไม่น้อยกว่า 80%

ลงชื่อ.....*สุนิษา ขุนไชยรักษ์*.....  
 (นางสาวธัญลักษณ์ ขุนไชยรักษ์)  
 ผู้ขอรับการประเมิน  
 วันที่.....15 S.A. 2553.....