Chula Med J Vol. 48 No. 2 February 2004

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกวิธีใหม่

สุรางค์ ตรีรัตนชาติ*

มะเร็งปากมดลูกเป็นสาเหตุการตายของสตรีที่สำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศกำลังพัฒนารวมทั้งประเทศไทย กว่า 50 ปีที่ผ่านมาประเทศทั่วโลกมีการนำการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก (Pap smear) มาใช้ ส่งผลให้อัตราการตายจากโรคมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามลดลงถึง 46 % ภายในระยะเวลา 20 ปี และอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามลดลงถึง 43 % แต่อย่างไรก็ตามในปัจจุบันเรายังคงพบโรคมะเร็งปากมดลูกได้เสมอ เนื่องจากการตรวจคัดกรองที่ยังไม่สามารถครอบคลุมสตรีที่มีโอกาสเป็นโรคอย่างทั่วถึง รวมทั้งข้อจำกัดบางประการของวิธีการตรวจคัดกรองเองอีกด้วย

จากแนวคิดของการตรวจคัดกรอง คือหากมีเซลล์ที่ผิดปกติขึ้นที่ปากมดลูก เซลล์เหล่านี้จะถูกเก็บรวบรวมด้วยเครื่องมือตรวจ แล้วป้ายลงบนสไลด์กระจก เพื่อตรวจทางกล้องจุลทรรศน์ต่อไป หากแต่ข้อเท็จจริงที่พบคือ เราพบผลลบลวง (false negative) จากการตรวจคัดกรองนี้ได้ไม่น้อยเลยทีเดียว เช่นในรายงานเมื่อ 20 ปีก่อนหน้านี้ อัตราผลลบลวงคือ 6 % - 15 % ในปัจจุบันรายงานต่าง ๆ แสดงให้เห็นว่าทั่วไป Pap smear มี ความไวของการตรวจเท่ากับ 31 – 89 % ทั้งนี้ขึ้นกับกลุ่มประชากรและตัววัดของการศึกษาวิจัยนั้น ๆ

ผลลบลวงจากการตรวจคัดกรองมีสาเหตุที่สำคัญคือ sampling error พบได้ 2/3 และ interpretation error ซึ่งพบได้อีก 1/3 ในกรณีแรกนั้นอาจพบว่าเซลล์ที่ผิดปกติไม่ได้ถูกเก็บรวบรวมเพื่อการคัดกรอง หรือถูกเก็บมาอยู่ที่เครื่องมือ แต่ไม่ถูกป้ายลงบนสไลด์กระจก ดังที่ Hutchinson และคณะพบว่าเครื่องมือเก็บเซลล์จากปากมดลูกที่นิยมใช้กันโดยทั่วไปนั้น เมื่อนำมาป้ายบนสไลด์กระจก จะได้เซลล์ปากมดลูกเพียง 20 % ของเซลล์ที่เก็บได้ทั้งหมดเท่านั้น รวมทั้งเซลล์ที่ผิดปกติหากมีจำนวนน้อย โอกาสที่จะถูกป้ายบนสไลด์กระจกหรือไม่นั้นก็เป็นอีกปัจจัยหนึ่งของผลลบลวงตลอดจนคุณภาพของสไลด์ที่ได้จากการคัดกรองด้วยวิธี Pap smear มีความหลากหลาย ในเรื่องของความหนา-บางของ smear, ผลของ air- dried, การพบเม็ดเลือดแดงปนเปื้อนจากขั้นตอนการเก็บเซลล์ ตลอดจนเม็ดเลือดขาวที่มาบดบังเซลล์จากปากมดลูก ล้วนมีผลต่อคุณภาพของ smear ทั้งสิ้น

Interpretation error นั้น ปัจจัยหนึ่งคือปริมาณงานที่หนักเกินไปต่อพนักงานเซลล์วิทยาแต่ละคน ซึ่งก่อให้เกิดความผิดพลาดในการรายงานได้สูง นอกจากนี้ยังพบว่าการตรวจคัดกรองด้วย Pap smear นั้นจะมีความถูกต้องมากขึ้นเมื่อความผิดปกติของเซลล์นั้นรุนแรงขึ้น เช่นใน HSIL (high-grade squamous intraepithelial lesion) ในขณะที่ Pap smear แยกระหว่างเซลล์ปกติและ LSIL (low-grade squamous intraepithelial lesion) ได้ไม่ดีนัก

จากเหตุผลทั้งหมดดังกล่าวข้างต้นจึงมีการค้นคิดวิธีใหม่ ๆ ขึ้นมาเพื่อหวังว่าจะเพิ่มความไว และความจำเพาะของการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกให้มากขึ้นด้วย 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 มูก ปากมดลูก เซลล์เม็ดเลือดขาว เม็ดเลือดแดง

5. ความหลากหลายและคุณภาพที่แตกต่างกันของ smear

หลักการของ liquid-based cytology ได้แก่การเก็บเซลล์จากปากมดลูก แล้วจุ่มเครื่องมือเก็บเซลล์ลงในน้ำยา fixative ที่เป็นของเหลว ซึ่งจะชะเอาเซลล์จากเครื่องมือได้เป็นจำนวนมากกว่าวิธีเดิม และของเหลวดังกล่าวจะทำให้เซลล์กระจายตัวสม่ำเสมอ จากนั้นของเหลวจะถูกดูดด้วยแท่ง polycarbonate ทรงกระบอกที่มีปลายด้านหนึ่งเป็น membrane มีรูขนาด 8 μm เซลล์จากปากมดลูกและ infectious organisms จะผ่านรูตะแกรงไม่ได้ ขณะที่ debris และเซลล์เม็ดเลือดขาวส่วนมากจะผ่านไปได้ เมื่อเซลล์จากปากมดลูกที่ถูกกักไว้ด้วย membrane มีปริมาณมากพอ (ถูกกำหนดด้วย pressure sensor ของเครื่อง) เครื่องจะหยุดดูด และ membrane จะถูกวางลงบนสไลด์กระจก โดยที่เซลล์บนสไลด์จะเรียงตัวเป็นชั้นเดียว และมีปริมาณประมาณ 40,000 เซลล์ จากนั้นสไลด์จะถูกย้อมและอ่านเช่นเดียวกับวิธีเดิม

สรุปประสิทธิผลของ liquid-based Pap test จากรายงานต่าง ๆ ที่ผ่านมาพบว่า

1. Liquid-based cytology มีโอกาสของการตรวจพบเซลล์มะเร็งปากมดลูกระยะก่อนลุกลามได้มากกว่าวิธีเดิม ซึ่งมีช่วงระหว่าง 6 % - 110 % โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 15 % อย่างไรก็ตามการศึกษาส่วนมากที่รายงาน ไม่ได้ใช้ตัววัดมาตรฐานคือการตัดชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา การที่พบ SIL มากขึ้น อาจจะเกิดจากการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาที่มากเกินความเป็นจริง อย่างไรก็ตามมีรายงานส่วนหนึ่งที่ได้ตรวจติดตามคนไข้โดยใช้ผลพยาธิวิทยาจากปากมดลูก ก็พบว่าความจำเพาะของ 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 แต่ก็มีบางส่วนพบว่าการวินิจฉัย 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 และลดผลลบลวงลงได้ 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 คงต้องมีการศึกษาวิจัยถึงช่วงเวลาในการตรวจแต่ละครั้งให้มีความคุ้มค่ามากที่สุดเมื่อจะนำมาใช้จริง.