

การศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง 2-step approach (See and Treat regime) กับ 3-step approach (Standard regime) ในคนไข้ที่มีผลการตรวจทางเซลล์วิทยาของปากมดลูกเป็นแบบมะเร็งระยะก่อนลุกลามขั้นสูง (HSIL) ในโรงพยาบาลบุรีรัมย์

The comparison between the Treatment of 2-step Approach (See and treat regime) and 3-step Approach (Standard regime) given to the Patients in Buriram Hospital who had Cytologic Findings (Pap Smear) for High Grade Squamous Intraepithelial lesion (HSIL)

สุรศักดิ์ แสงทักษิณ พ.บ *

ABSTRACT

Objective : The aim of the study was to examine, diagnose and treat the patients who had high grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) on pap smear with either 2-step approach, colposcope (see only), or 3-step approach, colposcopically directed biopsy (CDB) following LEEP and to compare the results of the two different treatments.

Method : Case Control Cross-sectional study from January 2005 to June 2010, the data were collected from medical records of all 60 patients in Buriram Hospital who had HSIL on pap smear by retrospective review. The patients were divided into 2 groups ; group 1 (30 patients) were diagnosed and treated with 3-step approach, and group 2 (30 patients) with 2-step approach.

Results : Out of all 60 patients, it was found that in group 1 (30 patients treated with 3-step approach) there were three patients with histologic findings following LEEP showing CIN 1 and two patients showing invasive squamous cell carcinoma (SCCA). In group 2 (30 patients treated with 2-step approach) there were four patients with histologic findings following LEEP showing CIN 1 and three patients showing invasive squamous cell carcinoma. The comparison between the two approaches, using statistic analysis (Fisher exact test), showed no statistically significant difference.

Summary : 2-step approach (See and treat), the examination, diagnosis and treatment with patients who had high grade squamous intraepithelial lesion on pap smear, was an alternative and appropriate procedure for the patients who had abnormal cytologic findings (HSIL) and showed no statistically significant difference when compared to 3-step approach. Therefore, it could help reduce steps to visit the doctors and delay unnecessary treatment. Moreover, it did not need an expert colposcopist or a gynecologic oncologist who is rare in most provincial hospital, let alone, in district hospital.

Keywords : High grade squamous intraepithelial lesion. Colposcopically directed biopsy. Loop electrosurgical excision procedure. Papanicolaou. cervical intraepithelial neoplasia. Squamous cell carcinoma.

*นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม โรงพยาบาลบุรีรัมย์

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อเปรียบเทียบผลการวินิจฉัยและรักษาระหว่าง 2-step approach กับ 3-step approach ในผู้ป่วยที่มีผลการตรวจทางเซลล์วิทยาของปากมดลูกเป็นแบบมะเร็งระยะก่อน ลุกกลามขั้นสูง โดยใช้ห่วงไฟฟ้าตัดปากมดลูกหลังใช้กล้องส่องขยายโดยไม่ต้องตัดหรือตัด ชิ้นเนื้อปากมดลูกก่อนส่งตรวจพยาธิสภาพก่อน

วิธีการศึกษา : เป็นการศึกษาแบบ Case Control Crosssectional study โดยศึกษาในผู้ป่วยที่มีการตรวจรักษาในโรงพยาบาลบุรีรัมย์ จากเวชระเบียนทางการแพทย์แบบ retrospective review ตั้งแต่ เดือนมกราคม 2005 ถึง เดือนมิถุนายน 2010 ทั้งหมด 60 คน ที่มีผลการตรวจทางเซลล์วิทยาของปากมดลูก เป็นแบบมะเร็งระยะก่อน ลุกกลามขั้นสูง โดยกลุ่มแรก 30 คน ใช้วิธีการตรวจและรักษาแบบ 3-step approach (Colposcopically directed biopsy หรือ CDB and LEEP) กลุ่มที่ 2 30 คน ใช้วิธีการตรวจ และรักษาแบบ 2-step approach (Colposcopic examination and LEEP)

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยที่ศึกษาทั้งหมด 60 คน กลุ่มแรก 30 คน (3-step approach) พบว่ามี 3 คน ผลชิ้นเนื้อ ทางพยาธิวิทยาหลังทำ LEEP เป็น CIN 1 และมี 2 คน ผลเป็น squamous cell carcinoma กลุ่มที่ 2 30 คน (2-step approach) พบว่ามี 4 คน ผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาหลังทำ LEEP เป็น CIN 1 และมี 3 คน เป็น squamous cell carcinoma เมื่อเปรียบเทียบทั้ง 2 วิธี โดยการ วิเคราะห์ทางสถิติใช้ Fisher exact test พบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปผล : 2-step approach (See and treat) เป็นการตรวจและรักษาผู้ป่วยที่มีผลการตรวจทางเซลล์วิทยาของปากมดลูกเป็นแบบมะเร็งระยะก่อน ลุกกลามขั้นสูง (HSIL) ที่วิธีหนึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐาน (3-step approach) ซึ่งไม่แตกต่างกัน โดยลดขั้นตอนคนไข้จะต้องมาพบแพทย์ ประหยัดค่าใช้จ่าย ไม่ต้องใช้ผู้เชี่ยวชาญในการส่องกล้อง colposcope (expert colposcopist) โดยเฉพาะในโรงพยาบาลจังหวัดทั่วไปของรัฐบาล

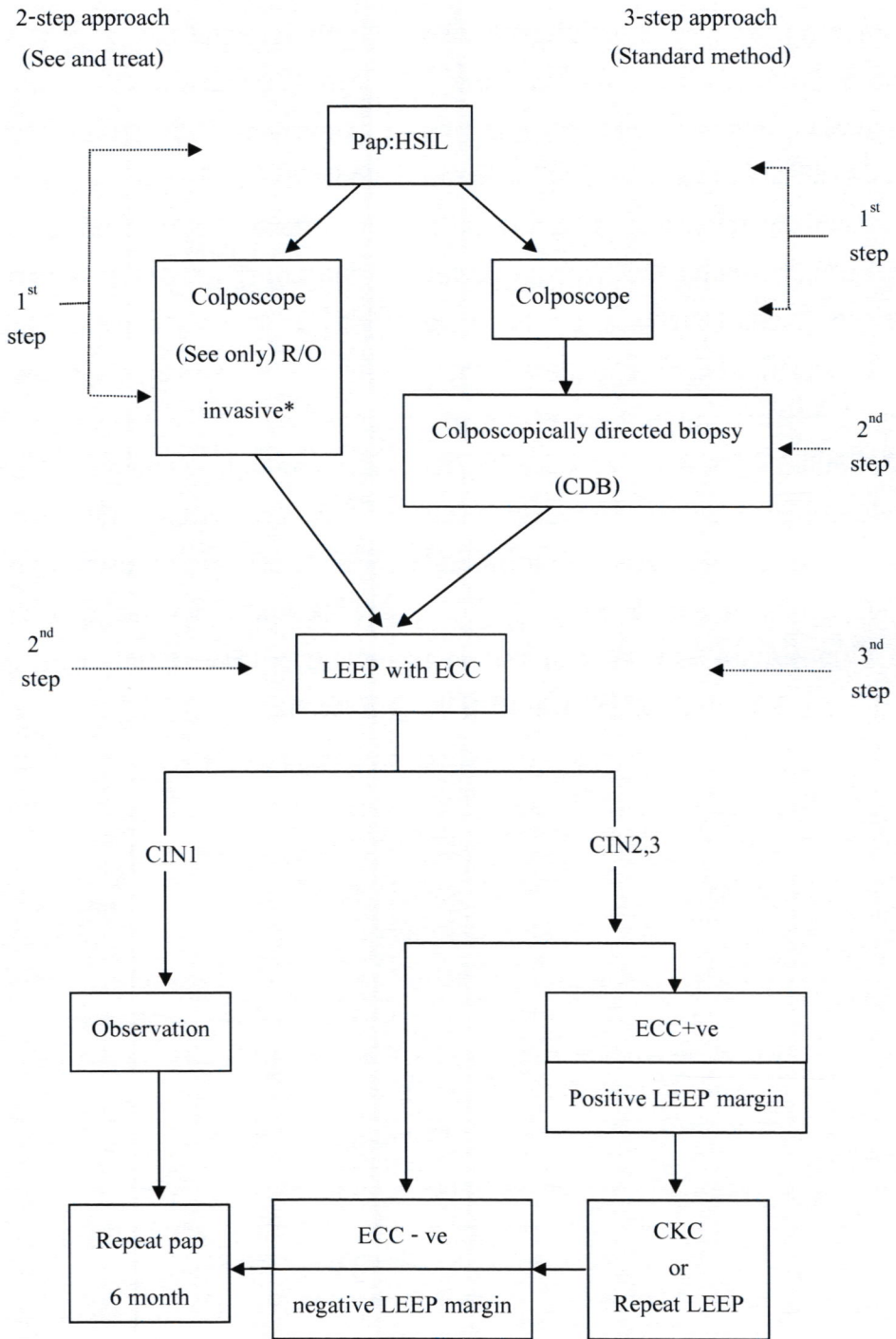
บทนำ

มะเร็งปากมดลูก เป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยที่สุดในประเทศไทย และประเทศกำลังพัฒนา⁽¹⁾ เป็นมะเร็งที่ทำลายความสามารถของสุตินรีแพทย์ เนื่องจากสามารถป้องกันวินิจฉัยและรักษาให้หายขาดได้ในระยะเริ่มแรก ไม่กลายเป็นมะเร็งระยะลุกลามต่อไป เป็นที่ทราบกันแล้วว่ามะเร็งปากมดลูกระยะก่อนลุกลามต้องใช้เวลาเฉลี่ยมากกว่า 10 ปี จึงจะกลายเป็นมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลาม⁽²⁾ การตรวจคัดกรองทำได้ไม่ยาก โดยการตรวจภายในและตรวจ pap smear โดยตรวจปีละ 1-2 ครั้ง ถ้าปกติอาจพิจารณาตรวจทุก 3 ปีต่อไป⁽¹⁾ ในรายที่มีผลการตรวจ pap smear ผิดปกติ ต้องอาศัยการตรวจเพิ่มเติม เช่น Colposcopy, cervical punch biopsy, LEEP (Loop electrosurgical excision procedure) และ CKC (Cold knife conization)

ผู้ป่วยที่มีผลการตรวจทางเซลล์วิทยาของปากมดลูก โดย Bethesda system เป็น HSIL จะ

ได้รับการวินิจฉัยและรักษาโดยวิธีมาตรฐานหรือ 3-step approach คือ ส่งกล้องตรวจปากมดลูกโดย Colposcope ตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ (Colposcopically directed biopsy เขียนย่อ CDB) แล้วตามด้วย LEEP ถ้าเป็น CIN1 ก็เฝ้าติดตามและตรวจ pap smear ภายใน 6 เดือน ถ้าเป็น CIN 2,3 และ negative LEEP margin ร่วมกับ endocervical curettage negative (ECC negative) ก็เฝ้าติดตามและตรวจ pap smear ภายใน 6 เดือน แต่ถ้าเป็น CIN 2,3 และ positive LEEP margin และหรือ endocervical curettage positive (ECC positive) ต้องทำ Repeat LEEP หรือ CKC ตามภาพแสดง Diagram I ส่วนในกรณีศึกษาโดยใช้ 2-step approach (See and treat) ผู้ป่วยไม่ต้องทำ CDB ใช้ Colposcopic examination เพื่อวินิจฉัยแยกภาวะ invasive cervical cancer แล้วตามด้วย LEEP ร่วมกับ ECC เลย ดังแสดงตาม Diagram I

Diagram I ⁽³⁾



หมายเหตุ * หมายถึง Invasive squamous cell carcinoma

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบ Case Control Cross-sectional study โดยเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่มารับการตรวจที่โรงพยาบาลสุรินทร์ จากเวชระเบียนทางการแพทย์แบบ retrospective review ตั้งแต่เดือนมกราคม 2005 ถึง เดือนมิถุนายน 2010 โดยเลือกผู้ป่วยแบบเฉพาะเจาะจงไม่คำนวณขนาดตัวอย่าง ผู้ป่วยทั้งหมด 60 คน ที่มีผลการตรวจทางเซลล์วิทยา (pap smear) เป็น HSIL กลุ่มแรก 30 คน ใช้การตรวจวินิจฉัยและรักษาแบบ 3-step approach (Colposcope, cervical biopsy, LEEP)

กลุ่มที่สอง 30 คน ใช้การตรวจวินิจฉัยและรักษาแบบ 2-step approach (Colposcope, LEEP) ผลขึ้นเนื่องจากการทำ cervical biopsy ส่งอ่านโดยพยาธิแพทย์ ผู้วิจัยเป็นผู้ทำ Colposcope และ LEEP ทำโดย Local anesthesia ในห้องผ่าตัด โดยใช้เครื่อง diathermy ตั้งไว้ที่ 50 w cutting และ 50 w coagulation ผลขึ้นเนื่องจากการทำ LEEP ส่งอ่านโดยพยาธิแพทย์เช่นเดียวกัน ข้อมูลที่ได้นำมาวิเคราะห์หาความแตกต่างทางสถิติโดยใช้ Fisher exact test

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย 2 กลุ่ม

อายุ(ปี)	≥ 60	1	3
	< 60	29	27
	เฉลี่ย	45.6	47.1
Menopause		9 (30%)	6 (20%)
Premenopause		21 (70%)	24 (80%)
Parity	1	14 (47%)	11 (37%)
	>1	16 (53%)	19 (63%)
Colposcopic finding	Unsatisfy	22 (73%)	26 (87%)
	Satisfy	8 (27%)	4 (13%)

ผลการศึกษา

ตารางที่ 2 แสดงผลการตรวจ CDB และ LEEP ระหว่างผู้ป่วย 2 กลุ่ม

กลุ่มที่	CDB				LEEP			
	CIN1	CIN2	CIN3	SCCA	CIN1	CIN2	CIN3	SCCA
	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)
1	3 (10)	18 (60)	7 (23)	2 (7)	3 (10)	16 (53.33)	7 (23)	2** (6.67)
2			-		4 (13.3)	15 (50)	8 (26.67)	3*** (10)
P value (Fisher exact test)					1.0	1.0	1.0	1.0

2** คน ผล CDB เป็น CIN 3, ผล LEEP เป็น SCCA

3*** คน ผล colposcope ไม่พบหลักฐานเป็น SCCA แต่ผล LEEP เป็น SCCA

จากผลการศึกษาตามตารางที่ 2 ในผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 จำนวน 30 คน ที่มีผลการตรวจทางเซลล์วิทยาเป็น HSIL ตรวจและรักษาแบบ 3-step approach (Standard method) ผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาหลังทำ LEEP เป็น CIN1 มี 3 คน คิดเป็น 10 % เป็น SCCA 2 คน คิดเป็น 6.67% ในผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 จำนวน 30 คน ตรวจและรักษาแบบ 2-step approach (See and treat) ผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาหลังทำ LEEP เป็น CIN1 มี 4 คน คิดเป็น 13.3 % เป็น SCCA 3 คน คิดเป็น 10 % เมื่อเปรียบเทียบผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ที่มีผลชิ้นเนื้อจาก LEEP เป็น CIN1 จากการวิเคราะห์ทางสถิติ ใช้ Fisher exact test ผลได้ $P=1$ (ที่ $\alpha = 0.05$,

$P>\alpha$) แสดงว่าทั้งสองวิธีไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากผลการศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 ผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาหลังทำ LEEP เป็น SCCA มี 2 คน ในกลุ่มที่ 2 เป็น SCCA มี 3 คน ตามตารางที่ 2 เมื่อเปรียบเทียบผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม โดยใช้ Fisher exact test ผลได้ $P = 1$ ($P > \alpha$ ที่ $\alpha 0.05$) แสดงว่าทั้ง 2 วิธี ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน

จากการตรวจและรักษาผู้ป่วยเกินความจำเป็น (Overtreatment) หมายถึง การดูแลรักษาคนไข้ที่มีผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาหลังทำ LEEP เป็น CIN1 หรือน้อยกว่า ในผู้ป่วยที่

รักษาโดยการตรวจ และตัด (See and treat) โดยทั่วไปไม่เกิน 10%^(5,6) จากการศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 ซึ่งรักษาแบบตรวจและตัด (See and treat) พบว่ามีผู้ป่วย 4 คน ผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาหลังทำ LEEP เป็น CIN1 คิดเป็น 13% ซึ่ง ใกล้เคียงกัน ภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม หลังทำ LEEP ที่พบคือตกเลือดหลังผ่าตัด กลุ่มแรก (3-step approach) พบ 2 คน กลุ่มที่สอง (2-step approach) พบ 1 คน เป็นตกเลือดหลังผ่าตัด 24 ชั่วโมงไปแล้ว ทั้ง 3 คน รักษาโดยจี้ด้วยไฟฟ้า (electrical cauterization) ทั้งหมด

วิจารณ์ผลการทดลอง

จากการตรวจวินิจฉัยและรักษา ผู้ป่วยที่มีผลการตรวจทางเซลล์วิทยาเป็นมะเร็งก่อนลุกลามขั้นสูง (HSIL) โดยรักษาแบบ 2-step approach (See and treat) ผลไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐานคือ 3-step approach เป็นการลดขั้นตอนของผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ ลดขั้นตอนในการทำ Colposcopically directed biopsy (CDB) ประหยัดรายจ่ายของโรงพยาบาล ไม่ต้องใช้นรีแพทย์ที่มีความเชี่ยวชาญทาง Colposcope (expertcolposcopist)⁽⁷⁾ สามารถทำได้ในโรงพยาบาลจังหวัดทั่วไปหรือแม้แต่โรงพยาบาลชุมชน ภาวะ overtreatment หลังการรักษาเกินความจำเป็นในคนไข้รักษาโดย 2-step approach (See and treat) ประมาณ 10%⁽⁸⁾ ในการศึกษาครั้งนี้ พบ 13.3 % สูงกว่า NHS cervical screening programme guidelines ดังนั้นในคนไข้ที่ยังไม่มีบุตร (nulliparous) ในอนาคตยังต้องการบุตร การใช้วิธีตรวจและตัด (See and treat) ถ้าผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเป็น CIN1 ถือเป็น overtreatment จะเป็นปัญหาทาง fertility ในอนาคตได้ ควรเลี่ยงไปใช้ 3-step approach จะดี

กว่า นอกจากนี้ การตรวจและตัด (See and treat) ในคนไข้ที่มีผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาเป็น CIN2,3 และตรวจไม่พบรอยโรคที่ขอบชิ้นเนื้อ (Negative surgical margins) ถือเป็น การรักษาไปพร้อมกัน สุดท้ายนี้ คนไข้ที่มีผล pap smear เป็น HSIL การดูแลตามแบบแผนการตรวจและตัด (See and treat) โดยใช้ LEEP หรือเรียกว่า Look and LLETZ⁽⁹⁾ (large loop electrical excision of transformation zone) เป็นหัตถการไม่ยาก สามารถทำได้ในโรงพยาบาลจังหวัดแม้แต่โรงพยาบาลชุมชน โดยสูตินรีแพทย์ทั่วไปสามารถทำได้

สรุป

คนไข้ที่มีผลการตรวจ pap smear เป็น HSIL เป็นหน้าที่ของสูตินรีแพทย์ต้องสืบค้นหาสาเหตุให้ได้ว่ามาจากที่ใด จากการวินิจฉัยโดยใช้แบบแผนการตรวจรักษาในคนไข้ที่มีผลการตรวจทางเซลล์วิทยาเป็นมะเร็ง ระยะก่อนลุกลามขั้นสูง (HSIL) โดยใช้วิธีตรวจและตัด (2-step approach) เมื่อเปรียบเทียบกับวิธีมาตรฐาน (3-step approach) ผลการวินิจฉัยและรักษาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และแบบแผนการตรวจตัดหรือ See and treat หรือ Look and LLETZ นี้เป็นวิธีที่ใช้กันแพร่หลายในต่างประเทศเป็นที่ยอมรับกันทั่วไป ทำได้ง่าย ลดค่าใช้จ่าย ลดขั้นตอนในการตรวจรักษา ภาวะแทรกซ้อนในการผ่าตัดน้อย^(10,11,12) เหมาะที่จะนำมาใช้ในโรงพยาบาลจังหวัดทั่วไป แม้ในโรงพยาบาลชุมชนที่มีสูตินรีแพทย์ ก็สามารถทำได้

กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอขอบคุณนายแพทย์ชลิต ทองประยูร ผู้อำนวยการโรงพยาบาลบุรีรัมย์ แพทย์หญิงพจนางองเงิน หัวหน้ากลุ่มงานสูตินรีเวชกรรม เจ้าหน้าที่

ห้องเวชระเบียน บรรณารักษ์ห้องสมุด ที่ช่วยเหลือ
ให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

บรรณานุกรม

1. ประเสริฐ ตริวิจิตรศิลป์, วิชัย เต็มรุ่งเรืองเลิศ. เนื้องอกและมะเร็งปากมดลูก (Benign and Malignant disease of the cervix) ใน : สมชัย นฤตติศาสตร์, นเรศร สุขเจริญ, สุรงค์ ตริรัตน์ชาติ, วิชัย เต็มรุ่งเรืองเลิศ. วิสันต์ เสรีภาพงศ์, บรรณาธิการ. นรีเวชวิทยา. พิมพ์ครั้งที่ 4. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2547 : 173 – 205.
2. สุรินทร์ โตสุโขวงศ์, ชัยยศ ชีระภววงศ์. มะเร็งปากมดลูก (Cervical cancer) ใน : สมบูรณ์ คุณาธิคม, สุวนิตย์ ชีระศักดิ์วิชยา, ภาคภูมิ โพธิ์พงษ์. บรรณาธิการ. นรีเวชวิทยา. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : พี.เอ ลีฟวิ่ง, 2544:267 – 78.
3. Addis IB, Hatch KD, Berek JS. Intraepithelial Disease of the Cervix, Vagina, and Vulva. In : Berek JS. editor. Berek & Novak's Gynecology. 14thed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007: 561-99.
4. ชีระ ทองสง, จตุพล ศรีสมบูรณ์, ชีระพร วุฒยวนิช, ประภาพร สู่ประเสริฐ, สายพิณ พงษ์ธา. นรีเวชวิทยา ฉบับสอบบอร์ด. พิมพ์ครั้งที่ 3. กรุงเทพฯ : พี.บี.ฟอเรน บুকส์ เซนเตอร์, 2551 : 389 – 417.
5. Luesley D, Leeson S. Colposcopy and Programme Management. Guidelines for the NHS Cervical Screening Programme. NHSCSP Publication, no. 20. Sheffield. UK : NHSCSP ; 2010.
6. Kietpeerakool C, Srisomboon J. Is The “See and Treat” Approach Appropriate for Management of women with Abnormal Cervical Cytology in Thailand. Thai J Obstet Gynecol 2010 ; 18 : 45-53.
7. Kietpeerakool C. Srisomboon J, Khunamornpong, Siriaungkul S, Sukkawattananon W. How can the Overtreatment rate of “See and treat” Approach be Reduced in women with High-Grade Squamous Intraepithelial Lesion on Cervical Cytology ?. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention 2007 ;8 : 206-8.
8. Kyrgiou M. Tsoumpou I, Vrekoussis T, Martin – Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, et al, The up-to-date evidence on colposcopy practice and treatment of cervical intraepithelial neoplasia : the Cochrane colposcopy & cervical cytopathology collaborative group (C 5 group) approach. Cancer treat Rev 2006 ; 32 : 516 – 23.
9. Darwish A, Gadallah H. One-step management of cervical lesions. International Journal of Gynecology & Obstetrics 1998 ; 61 : 261-7.
10. Kjellberg L, Tavelin B. See and treat regime by LEEP Conisation is a safe and time saving procedure among women with cytological high-grade squamous intraepithelial lesion. Acta Obstet et Gynecol 2007 ; 86 : 1140-4.
11. Numnum TM, Kirby TO, Leath III CA, Huh WK, Alvary RD, Straughn JM. A Prospective Evaluation of “See and treat” in woman with HSIL pap smear Results: Is this and Appropriate Strategy? Journal of lower Genital tract Disease 2005;9: 2-6.
12. Szurkus DC, Harrison TA. Loop excision for high-grade squamous intraepithelial lesion on cytology:Correlation with colposcopic and histologic findings. Am J obstet Gynecol 2003;188 :1180-