

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก โดยวิธี *liquid-based cytology*

อภิชาติ คำแสงหมื่น วท.บ. ชีววิทยา*

ศิริวรรณ ตั้งจิตกมล ภ.บ., พ.บ., ว.ว. พยาธิวิทยากายวิภาค, ว.ว. สุนัขศาสตร์-นรีเวชวิทยา*

สุมารินทร์ ประทุมแก้ว วท.บ. ชีววิทยา*

บทคัดย่อ

การเก็บรวบรวมเซลล์และการเตรียมสไลด์โดยวิธี *liquid-based cytology* เป็นวิธีใหม่ที่ได้รับการนิยมนำมาใช้ในปัจจุบัน เนื่องจากมีข้อดีคือ สามารถเก็บรวบรวมเซลล์เยื่อเมือกจากปากมดลูกได้ในปริมาณมาก ขั้นตอนการเตรียมหรือทำลายที่ช่วยให้สามารถกำจัดสิ่งแปลกปลอมต่าง ๆ หรือเซลล์ที่เกิดจากการอักเสบที่อาจบดบังเซลล์เยื่อเมือกปากมดลูก สไลด์ตัวอย่างมีเซลล์กระจายตัวสม่ำเสมอ ลดผลลบลงและการแปลผลที่คลุมเครือ รวมทั้งลดระยะเวลาในการอ่านสไลด์ เมื่อเทียบกับการเตรียมสไลด์โดยวิธีแบบเดิม (*conventional Papanicolaou smear*) นอกจากนี้สามารถนำสิ่งส่งตรวจที่เหลือจากการเตรียมสไลด์มาทดสอบ เพื่อหาการติดเชื้อไวรัส Human papilloma virus (HPV) ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญในการเกิดมะเร็งปากมดลูกโดยใช้เทคนิค HPV DNA Testing

Abstract

Liquid-based Cytology for Cervical Cancer Screening

Apichote Khumsangmeun BSc (Biology)

Siriwan Tangjitgamol MD

Sumarin Pratumkaew BSc (Biology)

Department of Anatomical Pathology, BMA Medical College and Vajira Hospital

Liquid-based cytology is a new method of cervical cells sample collection and cytological slide preparation. This method gains popularity at present because a large number of cervical epithelial cells could be collected, even distribution of cells on the slides, removal and foreign bodies or inflammatory debris were removed or lysis, reduction of equivocal interpretation or false negative results, and less time for interpretation comparing to the Conventional Papanicolaou smear. Furthermore the remaining sample could be submitted for a HPV DNA testing to determine the risk group of virus which is the important etiologic factor for cervical cancer.

Key words: cervical cancer screening, liquid-based cytology

* ภาควิชาพยาธิวิทยากายวิภาค วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

บทนำ

มะเร็งปากมดลูกเป็นสาเหตุที่ทำให้สตรีทั่วโลกเสียชีวิตเป็นจำนวนมาก สำหรับในสตรีไทยมะเร็งปากมดลูกมีอุบัติการณ์สูงเป็นอันดับหนึ่งของมะเร็งในสตรี ดังนั้นประเทศต่าง ๆ ทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทยจึงให้ความสำคัญกับเรื่องนี้มาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งมุ่งหวังจะลดอัตราการเกิดโรค ซึ่งสามารถทำได้โดยการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก (cervical cancer screening) ทั้งนี้เนื่องจากโรคมะเร็งปากมดลูกสามารถตรวจพบได้ตั้งแต่เซลล์เริ่มผิดปกติ และการพัฒนาของโรคจะเป็นแบบค่อยเป็นค่อยไป ทั้งนี้ปัจจัยพยากรณ์โรคที่สำคัญประการหนึ่งของมะเร็งปากมดลูก คือระยะของโรค โดยโรคที่พบในระยะเริ่มแรกโดยเฉพาะอย่างยิ่งในระยะก่อนลุกลามจะมีผลการรักษาที่ดี ดังนั้นการนำการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกมาใช้ ทำให้สามารถลดอุบัติการณ์และอัตราการตายจากโรคนี้ได้อย่างมาก แต่ในปัจจุบันนี้ยังคงพบอัตราการเกิดมะเร็งปากมดลูกได้สูง เนื่องจากการตรวจคัดกรองยังไม่ทั่วถึงและครอบคลุมสตรีที่มีโอกาสเป็นโรคนี้ รวมทั้งข้อจำกัดบางประการในวิธีการตรวจคัดกรองหามะเร็ง

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกแบบวิธีมาตรฐาน (conventional Papanicolaou smear) หรือที่เรียกสั้น ๆ ว่า Pap smear ได้ค้นพบมาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2471 และเป็นวิธีที่ใช้ตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกมานาน ประเทศไทยได้นำวิธีดังกล่าวมาใช้ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2495² เป็นต้นมาและในปัจจุบันยังใช้กันอยู่ในโรงพยาบาลส่วนใหญ่ Pap smear ทำโดยใช้ไม้พาย (Ayre's spatula) เก็บเซลล์ปากมดลูกมาป้ายลงบนสไลด์แก้ว (smear) แล้วแช่ในน้ำยารักษาสภาพเซลล์และย้อมสีตามขั้นตอน เพื่อตรวจคัดกรองเซลล์ผิดปกติด้วยกล้องจุลทรรศน์ต่อไป ซึ่งการเก็บเซลล์วิธีดังกล่าวจะได้เซลล์เยื่อผิวจากปากมดลูกบนสไลด์เพียงร้อยละ 20 ของเซลล์ที่ป้ายมาจากปากมดลูกเท่านั้น อีกร้อยละ 80 จะถูกทิ้งไปกับอุปกรณ์ที่ใช้ป้าย ซึ่งบางครั้งอาจจะได้เซลล์ที่ผิดปกติบนสไลด์เลย³ สาเหตุอื่นที่ทำให้สไลด์ที่ได้มีคุณภาพต่ำ คือความหนาบางของการป้าย ผลของ air-dried และการพบเม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว หรือมูก (mucus) จำนวนมากปนเปื้อน ทำให้บดบังเซลล์ปากมดลูก ซึ่งสาเหตุต่าง ๆ เหล่านี้มาจากขั้นตอนการเก็บเซลล์และการเตรียมสไลด์ทั้งสิ้น อันจะส่งผลให้การแปลผลผิดพลาด (interpretation error) หรือพบผลลบหลวง (false negative) ได้ ดังนั้นจึงมีการคิดค้นหาวิธีการเก็บเซลล์ปากมดลูกและการเตรียมสไลด์แบบใหม่ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการตรวจ

คัดกรองมะเร็งปากมดลูกให้สูงขึ้น วิธีที่น่าสนใจและได้รับความนิยมกันอย่างแพร่หลายคือ การเตรียมสไลด์โดยวิธี liquid-based cytology

Liquid-Based Cytology

วิธี liquid-based cytology ได้เริ่มนำมาใช้ครั้งแรกที่ประเทศสหรัฐอเมริกา เมื่อปี พ.ศ. 2539 และได้รับการรับรองจากสำนักงานอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา FDA (Food and Drug Administration) เมื่อปี พ.ศ. 2540 ให้ใช้แทนวิธีการตรวจแบบดั้งเดิม⁴ ซึ่งวิธีดังกล่าวเริ่มเข้ามามีบทบาทครั้งแรกในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทยเมื่อปี พ.ศ. 2546 เป็นต้นมา⁴ และได้มีการพัฒนาวิธีการให้ก้าวหน้าเรื่อยมาจนเป็นที่ยอมรับของสถาบัน หน่วยงาน และโรงพยาบาลต่าง ๆ มากขึ้น ข้อดีของสไลด์ตัวอย่างที่เตรียมโดยวิธี liquid-based cytology มีหลายประการ คือ

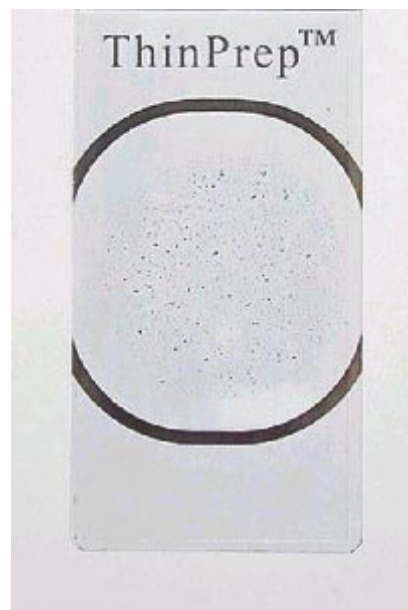
1. สามารถเก็บเซลล์ได้มากกว่า เนื่องจากอุปกรณ์ที่ใช้เก็บและเซลล์ตัวอย่างจะรวมอยู่ในน้ำยารักษาสภาพเซลล์ (fixative solution) ซึ่งไม่เหมือนวิธีมาตรฐาน (Pap smear) ที่ทั้งอุปกรณ์การเก็บ หลังจากป้ายบนสไลด์แล้ว ทำให้เซลล์บางส่วนติดค้างอยู่ที่อุปกรณ์ที่ทิ้งไป นอกจากนั้นเซลล์ที่เก็บในน้ำยารักษาสภาพเซลล์ อยู่ในขวดจะลอยเป็นชั้นเดียวกัน ซึ่งจะได้รูปร่างและลักษณะสัณฐานวิทยาของเซลล์ที่ดีกว่า
2. สไลด์ตัวอย่างที่ได้มีปริมาณเซลล์มากและกระจายตัวสม่ำเสมอ ไม่ซ้อนทับกัน (รูปที่ 1 และรูปที่ 2)
3. เครื่องเตรียมสไลด์จะกำจัดสิ่งแปลกปลอมต่าง ๆ รวมทั้งสิ่งที่เกิดจากการอักเสบ เช่น เศษเซลล์ที่ตาย มูกเลือดและเซลล์เม็ดเลือดขาว โดยการปั่นแยกและกรองโดยชุดผ่านแผ่นกรองที่มีรูขนาดเล็กจำนวนมากหรือใช้น้ำยา lytic reagent ช่วยในการกำจัด ทำให้สไลด์ที่ได้มีคุณภาพ
4. สามารถลดระยะเวลาการอ่านและแปลผลของนักเซลล์วิทยาและพยาธิแพทย์ได้มาก เนื่องจากเห็นเซลล์ที่มีขอบเขตพื้นที่ของการ smear อยู่ในวงจำกัดได้ชัดเจน

ในช่วงปี พ.ศ. 2549 เป็นต้นมา ได้มีการพัฒนาการตรวจหาเชื้อ Human papilloma virus (HPV) สายพันธุ์ต่าง ๆ ที่มีความเสี่ยงสูงและเป็นสาเหตุของโรคมะเร็งปากมดลูกจากสิ่งส่งตรวจที่เหลือจากการเตรียมสไลด์ โดยวิธี liquid-based cytology โดยใช้เทคนิค HPV DNA testing ร่วมกับการตรวจคัดกรองเพื่อเพิ่มความแม่นยำในการตรวจให้มากขึ้น⁵

นอกเหนือจากการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกแล้ว ยังสามารถนำวิธี liquid-based cytology มาใช้กับเซลล์ในระบบ

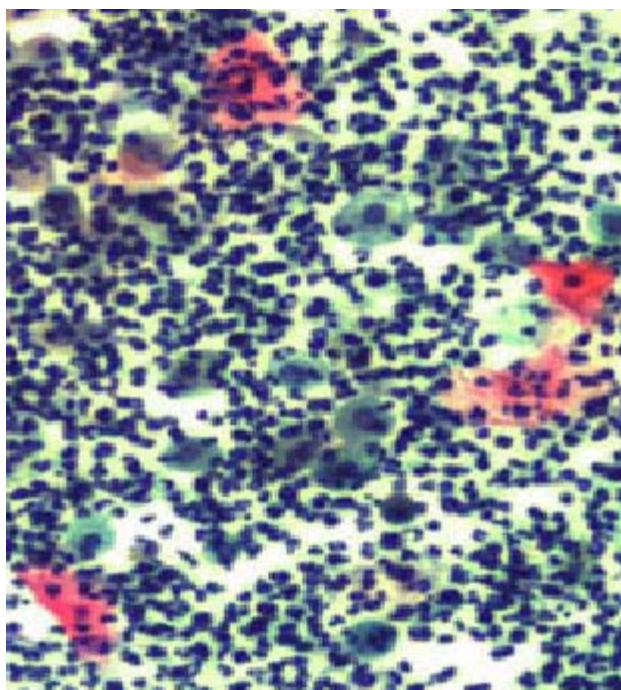


วิธีมาตรฐาน

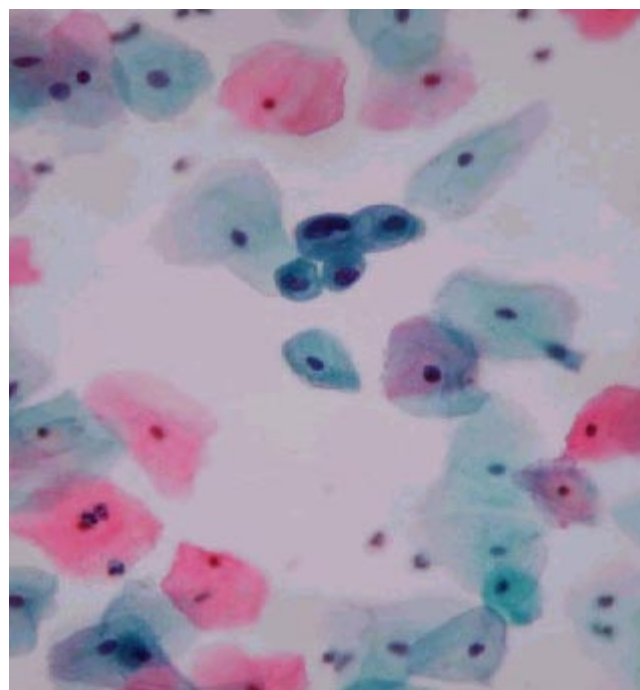


วิธี liquid-based cytology

รูปที่ 1 ตัวอย่างสไลด์กระจกที่เตรียมโดยวิธีมาตรฐานและวิธี liquid-based cytology จะเห็นได้ว่าลักษณะของสไลด์ที่เตรียมโดยวิธี liquid-based cytology บางกว่า เนื่องจากเซลล์เรียงตัวชั้นเดียว รวมทั้งบริเวณที่แพทย์จะทำการตรวจก็จำกัด ทำให้สะดวกและรวดเร็วในการแปลผล



วิธีมาตรฐาน



วิธี liquid-based cytology

รูปที่ 2 ตัวอย่างเซลล์จากปากมดลูกที่ได้จากการเตรียมโดยวิธีมาตรฐาน พบว่าเซลล์เรียงซ้อนทับกันหลายชั้นและถูกบดบังด้วยมูกเลือด รวมทั้งเม็ดเลือดขาวที่เกิดจากการอักเสบ ส่วนวิธี liquid-based cytology พบว่าเซลล์ตัวอย่างมีลักษณะพื้นฐานที่ดี เซลล์ไม่ซ้อนทับกัน มูกเลือดและเซลล์ที่เกิดจากการอักเสบน้อย

หรืออวัยวะอื่น ๆ ได้ เช่น breast cytology ซึ่งได้รับความนิยมอย่างแพร่หลาย^๑ ซึ่งวิธีการเตรียมสไลด์จะไม่ต่างจากการเตรียมเซลล์ของปากมดลูก คือการนำน้ำเจาะดูดจากก้อนที่เต้านมมาใส่ในขวดน้ำยารักษาสภาพเซลล์ แล้วนำเข้าเครื่องเตรียมสไลด์ และขั้นตอนการย้อมสีต่อไป^๑

ขั้นตอนการเก็บรวบรวมเซลล์ การเตรียมสไลด์และเครื่องมือที่ใช้เตรียม

การเก็บรวบรวมเซลล์ตัวอย่างและการเตรียมสไลด์โดยวิธี liquid-based cytology มีอุปกรณ์การเก็บเซลล์ให้เลือกใช้ได้หลายแบบ แต่ที่นิยมใช้ ได้แก่ แปรง (cytobrush) หรือไม้กวาด (broom-like device) โดยใช้อุปกรณ์ดังกล่าวป้ายบริเวณปากมดลูก (cervix) จากนั้นจะปลดส่วนปลายของอุปกรณ์ลงในขวดน้ำยารักษาสภาพเซลล์ (fixative solution) นาน 15-20 นาที^๗ แล้วนำขวดน้ำยาที่มีเซลล์ตัวอย่างไปทำการเตรียมเซลล์ โดยใช้เครื่องมือเตรียม ซึ่งมีทั้งแบบอัตโนมัติ แบบกึ่งอัตโนมัติ และแบบเตรียมด้วยมือ ดังนี้

1. แบบอัตโนมัติ เป็นการใช้เครื่องมือในการเตรียมทั้งหมด วิธีการคือ การเก็บรวบรวมเซลล์ตัวอย่างโดยใช้ไม้กวาด ป้ายบริเวณปากมดลูก จากนั้นจะปลดส่วนปลายของอุปกรณ์ลงในขวดน้ำยารักษาสภาพเซลล์ CytoRich[®] (BD Diagnostics, Burlington, NC) เมื่อนำขวดน้ำยาที่มีเซลล์ตัวอย่างใส่เข้าไปในเครื่องเตรียมเครื่องจะทำการปั่น (centrifuge) เพื่อแยกส่วนเกินหรือสิ่งที่ไม่ต้องการออก จะเหลือแต่ส่วนที่เป็นเซลล์เข้มข้น จากนั้นเครื่องจะดูดเซลล์ไปแปะติดกับสไลด์เฉพาะที่เตรียมไว้และเครื่องจะ fix เซลล์ตัวอย่างอัตโนมัติและทำการย้อมสีภายในตัวเครื่องจนเสร็จสิ้น ขบวนการตามเวลาที่ตั้งไว้ ตัวอย่างเครื่องมือ เช่น Autocyte[®] (Tripath, Inc, Burlington, NC) เป็นต้น^{๘,๙}

2. แบบกึ่งอัตโนมัติ เป็นการใช้เครื่องมือในการเตรียมเซลล์ตัวอย่างบนสไลด์ แต่ใช้เจ้าหน้าที่ช่วยในการย้อมสี วิธีการคือ การเก็บรวบรวมเซลล์ตัวอย่างโดยใช้แปรงเก็บ ป้ายบริเวณปากมดลูก จากนั้นจะปลดส่วนปลายของอุปกรณ์ลงในขวดน้ำยารักษาสภาพเซลล์ PreservCyt[®] (Cytoc Corp, Boxborough, MA) เมื่อนำขวดน้ำยาที่มีเซลล์ตัวอย่างใส่เข้าไปในเครื่องเตรียม โดยเครื่องจะดูดเซลล์ตัวอย่างกรองผ่านแผ่นกรองที่มีรูขนาดเล็ก ๆ เป็นจำนวนมาก มาแปะติดกับสไลด์เฉพาะที่เตรียมไว้ โดยสิ่งที่เป็นส่วนเกินหรือสิ่งที่ไม่ต้องการจะผ่านรูกรองไม่ได้ ซึ่งทำให้ได้สไลด์ที่มีเซลล์ที่ต้องการศึกษาเป็นส่วนใหญ่ จากนั้นเจ้าหน้าที่สามารถนำสไลด์ตัวอย่างมาแช่น้ำยารักษาสภาพเซลล์นาน 15-20 นาที และสามารถนำไปย้อมสีตามขั้นตอนปกติในห้องปฏิบัติการต่อไป

ตัวอย่างเครื่องมือ เช่น ThinPrep[®] (Cytoc Corp, Boxborough, MA) เป็นต้น^{๘,๙}

3. แบบเตรียมด้วยมือ ซึ่งเจ้าหน้าที่ต้องเตรียมทุกขั้นตอน เทคนิคการเตรียมจะแตกต่างกันขึ้นกับชนิดของน้ำยา เช่น

- แบบ Cytoscreen[®] (Altrix Healthcare plc, Leeds, UK) เป็นการเก็บรวบรวมเซลล์ตัวอย่างโดยใช้อุปกรณ์เก็บป้ายบริเวณปากมดลูก จากนั้นจะปลดส่วนปลายของอุปกรณ์ลงในขวดน้ำยารักษาสภาพเซลล์ CYTeasy[®] (Altrix Healthcare plc, Leeds, UK) เมื่อได้ขวดน้ำยาที่มีเซลล์ตัวอย่างแล้วจะนำเข้าเครื่องวัดปริมาณเซลล์ โดยจะเขี่ยน้ำยาในขวดให้เซลล์กระจายและนำเข้าเครื่องอ่านด้วยแสง (photometric) จากนั้นจะนำน้ำยาที่มีเซลล์ตัวอย่างไปเข้าเครื่องปั่น (centrifuge) ซึ่งเซลล์ที่ได้จะแปะติดกับสไลด์แก้วเฉพาะที่เตรียมไว้เสร็จแล้วนำสไลด์แก้วแช่ใน 95% alcohol ที่เป็นสาร fixative ทันที ทั้งไว้นาน 15-20 นาที จากนั้นนำเข้าสู่ขั้นตอนการย้อมสีในห้องปฏิบัติการต่อไป¹⁰

- แบบ Labonord Easy Prep[®] (Surgipath Europe Ltd, Peterborough, UK) เป็นการเก็บเซลล์ตัวอย่างโดยใช้แปรงเก็บ และนำส่วนปลายของอุปกรณ์มาแช่ในขวดน้ำยารักษาสภาพเซลล์ Cytofix[®] (Easyfix Templemars, France) จากนั้นนำเซลล์ตัวอย่างไปปั่นเพื่อแยกใส่จานหลุม (chamber) ที่มีทั้งหมด 8 หลุม แต่ละหลุมจะติดกับสไลด์แก้วและมีกระดาษดูดซับ (absorbent paper) ที่มีรูเล็ก ๆ ขนาด 250 ไมโครเมตรจำนวนมากแทรกอยู่ โดยเซลล์จะถูกดูดผ่านมาติดที่สไลด์แก้วเป็นชั้นบาง ๆ จากนั้นนำสไลด์ที่ได้แช่ใน 95% alcohol ที่เป็นสาร fixative ทันทีและนำเข้าสู่ขั้นตอนการย้อมสีต่อไป¹⁰

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยวิธี liquid-based cytology ที่นิยมใช้ในห้องปฏิบัติการเป็นส่วนใหญ่ มี 2 ระบบ คือ ThinPrep[®] Pap test (Cytoc Corp, Boxborough, MA) และ Autocyte[®] (Tripath, Inc, Burlington, NC) ซึ่งเป็นระบบเตรียมแบบกึ่งอัตโนมัติและแบบอัตโนมัติตามลำดับ โดยทั้งสองแบบนี้ได้ผ่านการรับรองจากสำนักงานอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา FDA แล้ว^๒

ประสิทธิภาพของการเตรียมเซลล์โดยวิธี liquid-based cytology

1. ลออัตราการรายงานผลเซลล์วิทยาเป็น unsatisfactory มีรายงานว่า liquid-based cytology มีการรายงานผลเป็น unsatisfactory ร้อยละ 0.8 เทียบกับวิธีมาตรฐาน ซึ่งรายงานผล unsatisfactory ร้อยละ 11.6^{11,12}

2. สามารถพบตรวจพบเซลล์ที่ผิดปกติ ตั้งแต่ ASC-US

(atypical squamous cells of undetermined significance)/AGC (atypical glandular cells) ขึ้นไปได้มากกว่า คือร้อยละ 99.5 จาก liquid-based cytology และร้อยละ 55.7 จากวิธีมาตรฐาน¹³

3. สามารถแยกระหว่างเซลล์ปกติกับเซลล์ที่เริ่มผิดปกติ LSIL (low grade squamous intraepithelial lesion) ได้ดีกว่าแบบวิธีมาตรฐาน ที่สามารถแยกได้ก็ต่อเมื่อความผิดปกติของเซลล์นั้นรุนแรงชัดเจนขึ้น¹⁴ การตรวจหาเซลล์ที่เริ่มผิดปกติเร็วขึ้นนี้จะประโยชน์ ทำให้การตรวจติดตามหรือการรักษาผู้ป่วยทำได้ดียิ่งขึ้น

4. สไลด์ตัวอย่างมีความไว (sensitivity) ในการตรวจพบเซลล์ที่ผิดปกติ CIN (cervical intraepithelial neoplasia) มากถึงร้อยละ 74 เมื่อเทียบกับวิธีมาตรฐานที่พบเพียงร้อยละ 53¹⁵ แต่ความจำเพาะ (specificity) ของสไลด์ที่เตรียมทั้งสองวิธีจะไม่ต่างกัน ปัจจัยที่ทำให้ความไวมีค่าต่างกัน คือคุณภาพของสไลด์ กลุ่มประชากรและตัววัดของการวิจัยนั้น ๆ² ซึ่งสรุปว่าวิธี liquid-based cytology มีประสิทธิภาพในการตรวจวินิจฉัยมะเร็งปากมดลูกระยะก่อนลุกลามได้เพิ่มขึ้น¹⁵ มีการศึกษาอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์แบบ meta-analysis เพื่อศึกษาความไว ความจำเพาะ และประสิทธิภาพของสไลด์ที่เตรียมแบบวิธี liquid-based cytology กับวิธีมาตรฐาน โดย The Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR) พบว่า การทดสอบสไลด์ Pap smear ที่เตรียมแบบวิธีมาตรฐาน มีความไวในการตรวจหา รอยโรคในเยื่อเมือกจากปากมดลูกเพียงร้อยละ 51 เท่านั้น และมีความจำเพาะต่อรอยโรคร้อยละ 95 ดังนั้นเพื่อลดผลลบ (false negative) ให้น้อยลง จึงมีการแนะนำให้ทำการตรวจคัดกรอง มะเร็งปากมดลูกปีละหนึ่งครั้งติดต่อกัน 3 ปี ซึ่งทำให้ความไวเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 86.8¹⁶ ส่วนการทดสอบสไลด์ที่เตรียมแบบวิธี liquid-based cytology พบว่ามีความไวในการตรวจหา รอยโรคในเยื่อเมือกจากปากมดลูกสูงถึงร้อยละ 85¹⁶ ซึ่งสูงกว่าการเตรียมแบบวิธีมาตรฐาน แต่ค่าความจำเพาะไม่แตกต่างกัน ผู้นิพนธ์ของการศึกษานี้ได้สรุปว่าวิธี liquid-based cytology มีข้อดีกว่าวิธีมาตรฐานในแง่ของความไวและคุณภาพของสไลด์

นอกจากวิธี liquid-based cytology จะมีความไวในการตรวจพบเซลล์ที่ผิดปกติแล้ว ข้อดีอีกประการหนึ่งคือ สามารถนำ

สิ่งส่งตรวจที่เหลือจากการเตรียมสไลด์มาใช้ตรวจหา HPV DNA ได้ด้วย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง HPV สายพันธุ์ที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดมะเร็งปากมดลูก โดยเทคนิคดังกล่าวนี้มีความแม่นยำในการตรวจถึงร้อยละ 96 เมื่อใช้ตรวจร่วมกับวิธี liquid-based cytology สามารถเพิ่มความแม่นยำถึงร้อยละ 100¹⁴ การตรวจหา HPV ด้วยวิธีนี้ เป็นข้อมูลให้แพทย์เฝ้าระวังและตรวจติดตามความผิดปกติของเซลล์ที่ปากมดลูกได้ดียิ่งขึ้น

ข้อจำกัดของวิธี Liquid-based cytology

1. ค่าใช้จ่ายในการตรวจคัดกรองมีราคาแพง และยังมีขั้นตอนยุ่งยากในการเบิกจ่าย เนื่องจากรายการของกรมบัญชีกลาง ไม่ครอบคลุมรายการตรวจด้วยวิธีใหม่นี้ สำหรับที่วิทยาลัยแพทย-ศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ยังไม่มีการนำวิธีดังกล่าวมาใช้ตรวจ อาจเป็นเพราะราคาค่าตรวจเป็นปัจจัยหลัก

2. วิธี liquid-based cytology ถึงแม้จะเป็นวิธีที่ดีกว่าและพัฒนาแล้ว แต่การเก็บและการเตรียมสไลด์ทำได้ยากและซับซ้อนกว่าการเตรียมโดยวิธีมาตรฐาน โดยเฉพาะในโรงพยาบาลที่อยู่ห่างไกลความเจริญหรือการออกหน่วยเก็บตัวอย่างในชุมชน จะนิยมใช้วิธีมาตรฐาน เพราะทำได้ง่ายกว่า เพียงใช้อุปกรณ์เก็บตัวอย่างที่ปากมดลูกมาป้ายที่สไลด์แล้วแช่ในน้ำยารักษาสภาพเซลล์ก็เสร็จตามขั้นตอน จากนั้นรอส่งย้อมสีที่ห้องปฏิบัติการต่อไป

สรุป

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยวิธี liquid-based cytology เป็นการเก็บรวบรวมเซลล์และเตรียมสไลด์แบบใหม่ ซึ่งมีเทคนิคหลายอย่าง เครื่องมือที่ใช้มีทั้งแบบอัตโนมัติ กึ่งอัตโนมัติ และเตรียมด้วยมือ ซึ่งเซลล์ที่ได้มีลักษณะพื้นฐานที่ดี ไม่ซ้อนทับกันง่ายต่อการแปลผล การทดสอบประสิทธิภาพของสไลด์ พบว่ามีความไวในการตรวจพบเซลล์ที่ผิดปกติเพิ่มขึ้น เมื่อเทียบกับวิธีมาตรฐาน ซึ่งปัจจัยที่ทำให้สไลด์มีค่าความไวเพิ่มขึ้น คือการเห็นเซลล์ผิดปกติได้ชัดเจนขึ้นและคุณภาพของสไลด์ที่ดีกว่า อย่างไรก็ตามความจำเพาะของสไลด์ที่เตรียมไม่แตกต่างจากวิธีมาตรฐาน หรือ Pap smear

เอกสารอ้างอิง

1. โครงการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก 76 จังหวัด. การคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยวิธี Pap smear. กรุงเทพฯ: สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2550. หน้า 87-8.
2. Chumnan K. Cervical cancer screening: situation in Thailand and literature review. *Srinagarind Med J* 2006; 21: 249-55.
3. Felix JC, Amezcua C. In vitro adjuncts to the Pap smear. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2002; 29: 685-99.
4. ไพโรจน์ จรรย์ศักดิ์กุล. Perfect screening for cervical cancer. รายงานการประชุมวิชาการ 2551 สถาบันมะเร็งแห่งชาติ สมาคมเซลล์แห่งประเทศไทย Thai Society for Colposcopy and Cervical Pathology และบริษัท วินัสเทคโนโลยี จำกัด. หน้า 1-4.
5. Kavatkar AN, Nagwanshi CA, Dabak SM. Study of a manual method of liquid-based cervical cytology. *Indian J Pathol Microbiol* 2008; 51: 190-4.
6. Biscotti CV, Shorie JH, Gramlich TL, Easley KA. ThinPrep® vs. conventional smear cytologic preparations in analyzing fine-needle aspiration specimens from palpable breast masses. *Diagn Cytopathol* 1999; 21: 137-41.
7. Thin Prep® Method: liquid-based preparation. Available at: [http://www.moondragon.org/obgyn/procedures/pap smear. html](http://www.moondragon.org/obgyn/procedures/pap%20smear.html). Retrieved June 1, 2009.
8. Guidance on the use of liquid-based cytology for cervical screening. National Institute for Clinical Excellence 2003 (Technology Appraisal 69)
9. Advice for cytopathology laboratories on the implementation of liquid based cytology for cervical screening. NHS cancer screening programmes, 2004 (LBC Implementation Guide No 2).
10. Payne N, Chilcott J, McGoogan E. Liquid-based cytology in cervical screening: a rapid and systematic review. *Health Technol Assess* 2000; 4: 1-8.
11. Bergeron C, Bishop J, Lemarie A, Cas F, Ayivi J, Huynh B, et al. Accuracy of thin-layer cytology in patients undergoing cervical cone biopsy. *Acta Cytol* 2001; 45: 519-24.
12. Guidos BJ, Selvaggi SM. Use of the Thin Prep® Pap Test™ in clinical practice. *Diagn Cytopathol* 1999; 20: 70-3.
13. Park JM, Lee JG, Suh IS. Clinical efficacy of manual liquid-based cervicovaginal cytology preparation: comparative study with conventional Papanicolaou test. *Korean J Cytopathol* 2005; 16: 10-7.
14. สุรางค์ ศรีรัตนชาติ. การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกวิธีใหม่. *จุฬาลงกรณ์เวชสาร* 2547; 48: 69-71.
15. Cuzick J, Clavel C, Petry KU, Meijer CJ, Hoyer H, Ratnam S, et al. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int J Cancer* 2006; 119: 1095-101.
16. Agency for Health Care Policy and Research. Evaluation of cervical cytology. Evidence Report/Technology Assessment No.5. Rockville, MD, 1999. Report No. 99E-E010.