

นิพนธ์ต้นฉบับ

ความแม่นยำในการวินิจฉัยพยาธิสภาพปากมดลูกด้วย กล้องคอลโปสโกปี เปรียบเทียบกับผลพยาธิวิทยา จากการตัดชิ้นเนื้อปากมดลูก

พันธ์ทิพย์ จิระเศรษฐศิริ พ.บ*

Abstract **Accuracy of Colposcopic Impression and Histological Result**
Phuntip Jirasettasiri M.D.*

* Department of Obstetrics and Gynecology, Prapokklao Hospital, Chanthaburi Province, Thailand.

J Prapokklao Hosp Clin Med Educat Center 2007;24:159–163.

Objective : To evaluate the diagnostic accuracy of colposcopic impression in women with abnormal cervical Pap smear using pathological result as the “gold standard”
Study design : Retrospective study
Setting : The outpatient colposcopic clinic of Prapokklao Hospital, Chanthaburi, Thailand.
Result : Thirty hundred and seventy three patients had been undergone colposcopically directed biopsy. Comparing colposcopic impression with histological result revealed the accuracy is 88.5 percent in grade I, 64.9 percent in grade II, 79.4 percent in grade III and 92.5 percent in cancer. Colposcopy is a safe accurate test suitable for general hospital used in Thailand.
Keywords : colposcopically directed biopsy (CDB), Accuracy.

บทนำ

การส่องดูปากมดลูกและช่องคลอดโดยผ่านกล้องขยายและทำการตัดชิ้นเนื้อบริเวณที่มีความผิดปกติรุนแรงที่สุดมาตรวจ ถือว่าเป็นวิธีมาตรฐานในการรักษา

ผู้ป่วยที่มีผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี Papanicolaou smear หรือที่เรียกสั้นๆ ว่า Pap smear อ่านผลว่าผิดปกติตามข้อบ่งชี้¹ ซึ่งการส่องดูปากมดลูกโดยผ่านกล้องขยายช่วยให้การตัดชิ้นเนื้อเพื่อส่งตรวจได้

* ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

แม่นยำ และสามารถวินิจฉัยโรคและพิจารณาการรักษาต่อไปได้โดยไม่ต้องทำ diagnostic conization ดังนั้นการฝึกฝนอย่างสม่ำเสมอเพื่อเพิ่มประสบการณ์และความชำนาญ จะช่วยให้ความมั่นใจในการแยกระหว่าง normal, abnormal และ invasive มากยิ่งขึ้น

Colposcopic finding ไม่ใช่การวินิจฉัยที่แท้จริง และไม่มี Colposcopic finding เพียงอย่างเดียวที่สามารถระบุชี้ชัดแน่นอนว่าเป็น dysplasia, CIS, microinvasive หรือ invasive cancer ผลการส่องกล้องคอลโปสโคป ร่วมกับผล Pap smear จะทำนายผลทางพยาธิวิทยาที่น่าจะเป็นไปได้มากที่สุดและ การตัดสินใจในบริเวณที่มีพยาธิสภาพรุนแรงที่สุดโดยผ่านกล้องคอลโปสโคป(CDB) จึงเป็นส่วนสำคัญที่นำไปสู่แผนการรักษาได้อย่างเหมาะสม

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความสอดคล้องและความแม่นยำระหว่างการวินิจฉัยพยาธิสภาพปากมดลูกโดยผ่านกล้องคอลโปสโคปกับผลพยาธิวิทยาจากการตัดชิ้นเนื้อบริเวณที่ให้การวินิจฉัยผ่านกล้องคอลโปสโคป

วิธีดำเนินการวิจัย

ได้ทำการศึกษาแบบย้อนหลัง(retrospective study) เปรียบเทียบผลพยาธิวิทยาจากการตัดชิ้นเนื้อบริเวณปากมดลูกกับการวินิจฉัยด้วยกล้องคอลโปสโคปของผู้ที่มีผลการตรวจ Pap smear ผิดปกติ จำนวน 373 ราย ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2540 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2549 โดยสูติแพทย์ประจำโรงพยาบาล

ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจด้วย Pap smear และผลผิดปกติ จะได้รับจดหมายนัดมาทำการตรวจเพิ่มเติม โดยจะได้รับการตรวจร่างกาย ตรวจภายใน และตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคป โดยใช้ scoring and grading ของ Coppleson และคณะ² ซึ่งเป็นที่นิยมใช้กันทั่วไป สูติแพทย์จะให้การวินิจฉัยและตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ ในบริเวณที่คิดว่ามีพยาธิสภาพรุนแรงที่สุด

Grading by Coppleson and Pixley, 1992

Grade I (insignificant, not suspicious)

1. acetowhite epithelium
 - usually shiny or semitransparent
 - borders not necessarily sharp
2. with or without fine-caliber vessels
 - often with ill-defined patterns
3. absence of atypical vessels
4. small intercapillary distance

Grade II (significant, suspicious)

1. acetowhite epithelium of greater opacity with sharp borders
2. with or without dilated-caliber, regularly shaped vessels
3. defined patterns
4. absence of atypical vessels
5. usually increased intercapillary distance

Grade III (highly significant, highly suspicious)

1. very white or grey opaque epithelium with sharp borders
2. dilated caliber
3. increased but variable intercapillary distance
 - irregularly shaped
 - often coiled
 - occasional atypical vessels
4. sometimes irregular surface contour
 - microexophytic epithelium

ใน Grade I ลักษณะของรอยโรคแสดงถึง CIN I

ใน Grade II ลักษณะของรอยโรคแสดงถึง CIN II, CINIII

ใน Grade III ลักษณะของรอยโรคแสดงถึง CIN III, CIS, early invasion

การวิเคราะห์ผลการศึกษาใช้การคำนวณเปรียบเทียบทางสถิติของข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ

ผลการศึกษา

ผู้ที่มีผลการตรวจ Pap smear ผิดปกติ จำนวน 373 ราย ที่เข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลพระปกเกล้า

จังหวัดจันทบุรี ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2540 ถึง เดือนธันวาคม พ.ศ. 2549 พบว่ามีช่วงอายุ 15–71 ปี อายุเฉลี่ย 42.2 ± 9.16 ปี

ตารางที่ 1 ผลการตรวจระหว่างการวินิจฉัยพยาธิสภาพปากมดลูกด้วยกล้องคอลโปสโคปกับผลพยาธิวิทยาจากการตัดชิ้นเนื้อในบริเวณที่ส่องกล้องคอลโปสโคป

	normal	HPV	CIN 1	CIN2	CIN3	CIS	AIS	MIV	CA	Total
normal	3			1	1					5
Gradel	5	3	35	6	3	3				55
GradelI	7	2	9	59	10	8			4	99
GradelII	5	1	12	16	69	64	1	2	15	185
CA	2		2	2	3				20	29
Total	22	6	58	84	86	75	1	2	39	373

CIN = cervical intraepithelium neoplasia

MIV = microinvasive

CIS = carcinoma in situ

CA = carcinoma

AIS = adenocarcinoma in situ

HPV = human papilloma virus

ตารางที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการวินิจฉัยพยาธิสภาพปากมดลูกด้วยกล้องคอลโปสโคปกับผลพยาธิวิทยาจากการตัดชิ้นเนื้อในบริเวณที่ส่องกล้องคอลโปสโคป

	Sensitivity (95 %CI)	Specificity (95 %CI)	PPV (95 %CI)	NPV (95 %CI)	Accuracy
Normal	13.6 (3.6–36.0)	99.4 (97.7–99.9)	60.6 (17.0–92.7)	94.8 (91.9–96.8)	94.4
Grade I	59.4 (46.4–71.2)	94.5 (91.2–96.7)	69.1 (55.0–80.5)	91.8 (88.1–94.5)	88.5
Grade II	40.6 (33.2–48.4)	85.2 (79.4–89.7)	69.7 (59.5–78.3)	63.1 (57.1–68.8)	64.9
Grade III	82.9 (76.1–88.2)	76.6 (70.1–82.0)	73.5 (66.4–79.6)	85.1 (79.0–89.7)	79.4
CA	51.3 (35.0–67.3)	97.0 (94.8–98.7)	69.0 (49.0–84.0)	94.5 (91.4–96.6)	92.5

จากตารางจะพบว่า ในการวินิจฉัยพยาธิสภาพบริเวณปากมดลูกด้วยกล้องคอลโปสโคปนั้น มีความแม่นยำในแต่ละเกรดไม่เท่ากัน การวินิจฉัยว่าเป็นเกรด 3 จะมีความไวมากที่สุด (sensitivity ร้อยละ 82.9) และ เกรด 2 จะมีความไวต่ำที่สุด (sensitivity ร้อยละ 40.6) ค่าความจำเพาะมากที่สุดคือการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง (specificity ร้อยละ 97.0) ค่าความจำเพาะน้อยที่สุดคือการวินิจฉัยว่าเป็นเกรด3 (specificity ร้อยละ 76.6) ค่าโอกาสที่จะเป็นไปตามการวินิจฉัยนั้นไม่แตกต่างกันมากในแต่ละเกรด (PPV ร้อยละ 69-73.5) และค่าโอกาสที่จะไม่เป็นไปตามการวินิจฉัยนั้นพบว่า การวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งมีค่ามากที่สุด (NPV ร้อยละ 94.5) และเกรด 2 มีค่าน้อยที่สุด (NPV ร้อยละ 63.1) เมื่อดูโดยรวมแล้ว โอกาสที่คอลโปสโคปจะวินิจฉัยถูกต้องแม่นยำ (accuracy) ตรงกับผลทางพยาธิวิทยามากที่สุดคือ การวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง ร้อยละ 92.5 รองลงมาคือ Gradel, GradelII และ GradelI (ร้อยละ 88.5, 79.4 และ 64.9) ตามลำดับ

วิจารณ์

ในการวิเคราะห์ผลนั้น ผู้ทำการวิจัยไม่ได้นำผลการตรวจปกติมาร่วมวิเคราะห์ด้วยเนื่องจากการทำคอลโปสโคปนั้นเป็นการนำเอาคนไข้ที่มีผล Pap smear ผิดปกติมาทำการตรวจ ดังนั้นจึงมีผู้ป่วยที่มีผลปกติจำนวนน้อยที่เข้ามารับการตรวจ ซึ่งผลที่ได้นั้นไม่สามารถนำมาวิเคราะห์ได้

ในการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งนั้นจะพบว่ามีค่า Specificity และ accuracy สูงมากดังนั้นความเป็นจริงแล้วไม่จำเป็นต้องใช้กล้องคอลโปสโคปในการช่วยวินิจฉัย ซึ่งทางคลินิกจะพบว่าขนาดและลักษณะของมะเร็งค่อนข้างชัดเจนจึงสามารถให้การวินิจฉัยและตัดชิ้นเนื้อตรวจได้ด้วยตาเปล่า

ปัจจุบันการแบ่งเกรดแบบ Coppleston และ คณะ ได้รับความนิยมน้อยลงเนื่องจากมีความคาบเกี่ยวในพยาธิสภาพของแต่ละเกรดทำให้สับสนในผลการวินิจฉัยได้ จึงมีการแบ่งแบบใหม่ โดยใช้ Reids Colposcopic index³ ซึ่งแบ่งเป็น

Low-grade (LGSIL) หมายถึง CINI, mild dysplasia, HPV

High-grade (HGSIL) หมายถึง CINII, CINIII, moderate dysplasia, sever dysplasia, CIS

การแบ่งเกรดแบบใหม่ช่วยเพิ่มความแม่นยำ และสามารถวางแผนการรักษาให้เป็นไปในแนวทางเดียวกันโดยพอที่จะสรุปแนวทางการรักษาได้ดังนี้⁴⁻⁶

1) HPV infection ในปัจจุบันยังไม่มีการรักษาที่สามารถขจัดให้หมดไปได้แนะนำให้ทำการตรวจติดตามด้วย Pap smear ± colposcopy

2) Low-grade (LGSIL) ใช้การตรวจติดตามด้วย Pap smear ± colposcopy เนื่องจากรอยโรคชนิดนี้ส่วนใหญ่จะหายไปเอง มีเพียงร้อยละ 1 ที่จะเปลี่ยนแปลงต่อไปเป็น invasive cancer ภายใน 10 ปี⁷ ในรายที่รอยโรคคงอยู่นานอาจให้การรักษาโดย cryotherapy หรือ LLETZ (Large loop excision of the transformation zone)

3) High-grade (HGSIL) เป็นที่ยอมรับกันว่า รอยโรคกลุ่มนี้เป็น preinvasive lesions ซึ่งมีจำนวนร้อยละ 5-12 ที่เปลี่ยนแปลงต่อไปเป็น invasive cancer ได้ ดังนั้นจึงต้องให้การรักษา การทำ LLETZ หรือ cold knife conization เป็นวิธีการรักษาที่เหมาะสมสำหรับ รอยโรคที่มีขนาดใหญ่ (2/3ของปากมดลูก) ซึ่งทำให้ได้ชิ้นเนื้อทั้งหมดบริเวณปากมดลูกมาตรวจยืนยันผลทางพยาธิวิทยา

อย่างไรก็ตามจากการศึกษาของโรงพยาบาลราชวิถี^{8,9} และเดนิส และคณะ¹⁰ ต่างก็พบว่าในการทำคอลโปสโคป ได้พบผลเป็น HGSIL นั้น ยังมีความจำเป็นในการทำ LLETZ เนื่องจากยังอาจมีรอยโรคที่มีพยาธิสภาพรุนแรงกว่าหลบซ่อนอยู่ ดังนั้นการตัดชิ้นเนื้อปากมดลูกทั้งหมดเพื่อเป็นการวินิจฉัย ยังมีความจำเป็นในการวางแผนการรักษาต่อไป

สรุป

ผลพยาธิวิทยาจากการตัดชิ้นเนื้อที่ปากมดลูกผ่านกล้องคอลโปสโคป ของโรงพยาบาลพระปกเกล้า มี

ความแม่นยำสอดคล้องกับการวินิจฉัยโดยใช้การแบ่งเกรดแบบ Coppleson และคณะ ถึงแม้ในปัจจุบันจะมีการเปลี่ยนไปใช้การแบ่งเกรดแบบใหม่เพื่อเพิ่มความแม่นยำและง่ายต่อการวางแผนการรักษาต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ท่านผู้อำนวยการโรงพยาบาลพระปกเกล้า ที่อนุญาตให้เสนอรายงานนี้

ขอขอบพระคุณ นายแพทย์ประภาพร ยุทธวิสุทธิ และ แพทย์หญิงอุไร ภูวนกุล ที่ช่วยให้คำปรึกษาในการวิเคราะห์ทางสถิติ

เอกสารอ้างอิง

- Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O' Connor D, Prey M, et al. The 2001 Bethesda System terminology for reporting results of cervical cytology. JAMA 2002;287:2114–9.
- Coppleson M, Pixley EC, Reid BL. Colposcopy. A scientific and practical approach to the cervix in health and disease 2nd ed. Springfield, Illinois: Charles C Thomas, 1978.
- Reid R, Scalzi P. Reids Colposcopic index. Am J Obstet Gynecol 1985;153:611–8.
- Benedet JL, Bender H, Jone III H, Ngan HYS, Pecorelli S. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of Gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Int J Gynecol Obstet 2000;209–62.
- Cox JT. Management of cervical intra epithelial neoplasia. Lancet 1999;353:857–8.
- Mitchell MF, Tortolero–luna G, Cook E, Whittaker L, Rhodes–Morris H, Silva E. A randomized clinical trial of cryotherapy, laser vaporization, and loop electrosurgical excision for treatment of squamous intraepithelial lesions of the cervix. Obstet Gynecol 1998;92:737–44.
- Ostor AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia : a critical review. Int J Gynecol Pathol 1993;12:186–92.
- Vapattanawong P, Hutacharern P. Comparison of cervical PAP smear, Colposcopic Impression and Histologic Result. Thai Journal of Obstetrics and Gynecology 2002; 14:59–62.
- Boonlikit S, Asavapiriyant S, Junghuttakarnsatit P, Tuipae S, Supakrapongkul W. Correlation between Colposcopically Directed Biopsy and Large Excision of the Transformation Zone and Influence of Age on the Outcome. J Med Assoc Thai 2006;89(3):299–305.
- Dennis CS, Terry AH. Loop excision for high–grade squamous intraepithelial lesion on cytology : Correlation with colposcopic and histologic findings. Am J Obstet Gynecol 2003; 188:1180–2.