

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

เปรียบเทียบการตรวจด้วยวิธี VIA และ PAP smear สำหรับ คัดกรองมะเร็งปากมดลูกในโรงพยาบาลนครปฐม

Comparison of Visual Inspection with Acetic Acid (VIA) and Papanicolau (PAP) Smears for Cervical Cancer Screening in Nakhonpathom Hospital

เปรมฤดี อริยานนท์ พ.บ.,
ว.ว. สูติ-นรีเวชกรรม
กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม
โรงพยาบาลนครปฐม

Premrudee Ariyanon M.D.,
Thai Board of Obstetric-Gynecology
Division of Obstetric and Gynecology
Nakhonpathom Hospital

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อเปรียบเทียบความไว ความจำเพาะ ค่าพยากรณ์บวก (PPV) ค่าพยากรณ์ลบ (NPV) ความแม่นยำของการคัดกรอง และ false positive rate and false negative rate ด้วยวิธี VIA และ PAP smear

วัสดุและวิธีการศึกษา : ทำการศึกษาควบคุมด้วยการเปรียบเทียบในกลุ่มตัวอย่างเดียวกัน คือสตรีจำนวน 1,000 ราย อายุ 20-60 ปี ที่มารับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในโรงพยาบาลนครปฐม ระหว่างวันที่ 1 เมษายน 2553 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม 2553 สตรีทุกรายจะได้รับการตรวจ PAP smear VIA และส่องด้วยกล้องคอลโปสโคป กรณีที่พบการเปลี่ยนแปลงของปากมดลูกเป็นสีขาวยบริเวณใกล้ squamo-columnar junction (SCJ) ถือว่า VIA หรือ PAP ผลบวก เมื่ออ่านผลตั้งแต่ ASCUS ขึ้นไป สตรีที่ผล VIA หรือ PAP หรือทั้งสองให้ผลบวกจะได้รับการตรวจด้วยกล้องคอลโปสโคป และตัดชิ้นเนื้อ (gold standard) กรณีผลพยาธิวิทยาให้ผลลบหรือเป็นการติดเชื้อให้ถือว่าให้ผลลบ และกรณีผลผิดปกติ ตั้งแต่ HPV ให้ถือว่าผลบวก

ผลการศึกษา : สตรีจำนวน 1,000 ราย VIA ให้ผลบวก พบ 378 ราย (37.8%), PAP smear ให้ผลบวก (ผิดปกติ ตั้งแต่ ASCUS) พบ 234 ราย (23.4%) และ gold standard ให้ผลบวก พบ 269 ราย (26.9%) ในกลุ่มนี้พบ HPV 97 ราย CIN1 78 ราย CIN2 22 ราย CIN3 49 ราย carcinoma in situ 16 ราย SCC 5 ราย และ AIS 2 ราย พบความไว ความจำเพาะ ค่าพยากรณ์บวก ค่าพยากรณ์ลบ ค่าความแม่นยำ อัตราผลบวกหลง และ ผลลบหลง ของ VIA และ Pap smear เป็น 93.3, 82.6, 66.4, 97.1, 85.5, 17.4, 6.7% ; 64.3, 91.7, 73.9, 87.5, 84.3, 8.3 และ 35.7% ตามลำดับ

สรุป : การตรวจคัดกรองระยะก่อนเป็นมะเร็งและมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธีขี้โลมปากมดลูกด้วยน้ำยา acetic acid (VIA) แล้วสังเกตดูการเปลี่ยนแปลงของสีเยื่อปากมดลูก อาจจะเป็นวิธีที่เหมาะสมราคาถูกและเป็นทางเลือกสำหรับการควบคุมมะเร็งปากมดลูกในสถานที่ที่ขาดความพร้อม

คำสำคัญ : มะเร็งปากมดลูก, การตรวจคัดกรอง, แป๊ปสเมียร์, การขูดมดลูกด้วยกรดเจือจาง แล้วสังเกตการเปลี่ยนแปลงของสีเยื่อเมือกปากมดลูก, ค่ามาตรฐาน

ABSTRACT

Objective : To compare the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values (PPV and NPV), accuracy, false positive rate and false negative rate of visual inspection with acetic acid (VIA) and Pap smear.

Materials and method : This was a cross-sectional study. A total of 1,000 women aged 20-60 years who attended to the outpatient gynecologic clinic in Nakhonpathom hospital from 1st April 2010 to 31st December 2010 were examined by PAP smear, VIA and colposcopy. Distinct acetowhite areas touching the squamo-columnar junction (SCJ) were categorized as VIA positive cases. ASCUS or worse lesions by cytology were considered as positive smears. Those women who showed positive test result with either VIA or PAP smear or both tests were further subjected to colposcopy direct biopsy and histology were taken as gold standard to compare the performance of VIA and PAP. Those for whom histology revealed no pathology or reactive/reparative change or inflammation were considered as negative and HPV or worse lesions by pathology were considered as positive.

Result : Of the total of 1,000 women, PAP smear was positive (for atypia or worse lesions) in 234 women (23.4%), VIA was positive in 378 women (37.8%) and gold standard was positive in 269 women (26.9%), These were 97 cases of HPV, 78 cases of CIN1, 22 cases of CIN2, 49 cases of CIN3, 16 cases of carcinoma in situ, 5 cases of SCC and 2 cases of AIS. The sensitivity, specificity, PPV, NPV, accuracy, false positive rate and false negative rate of the VIA and the Pap smear were 93.3, 82.6, 66.4, 97.1, 85.5, 17.4 and 6.7% ; 64.3, 91.7, 73.9, 87.5, 84.3, 8.3 and 35.7%, respectively.

Conclusion: Screening for cervical precancerous and cancerous lesions using visual inspection aided by acetic acid may be a suitable low-cost and a feasible alternative modality for control of cervical cancer in a resource poor setting.

Keywords: cervical cancer, screening, PAP smear, VIA, gold standard

บทนำ

มะเร็งปากมดลูกเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญของผู้หญิงทั่วโลกมานาน และพบมากเป็นอันดับสองรองจากมะเร็งเต้านม โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเมืองใหญ่ๆ¹ ในประเทศไทยมะเร็งปากมดลูกยังคงเป็นมะเร็งที่พบมากที่สุด

ในหญิงไทย มีอุบัติการณ์ 24.7 ต่อประชากรหญิง 100,000 คน² เป็นที่ทราบกันดีว่ามะเร็งปากมดลูก เป็นมะเร็งที่สามารถป้องกันได้ ถ้าสามารถตรวจพบในระยะก่อนเป็นมะเร็งและให้การบำบัดซึ่งก็มีตัวอย่างให้เห็นเช่นในประเทศที่พัฒนาแล้ว³ PAP smear เป็นวิธีการตรวจคัดกรองที่ได้รับ

การยอมรับและใช้กันอย่างแพร่หลาย อุปสรรคที่สำคัญในประเทศไทย คือจำนวนพยาธิแพทย์และนักเซลล์วิทยาไม่เพียงพอทำให้การรายงานผลล่าช้าในโรงพยาบาลนครปฐมจะต้องรอผลประมาณ 1-2 เดือน ด้วยเหตุนี้ทางราชวิทยาลัยสูติแพทย์และนรีเวชแพทย์จึงนำการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธีขโมปากมดลูกด้วยน้ำยา acetic acid เจือจาง 3-5% (VIA) แล้วสังเกตดูการเปลี่ยนแปลงของสีเยื่อปากมดลูกหลังจาก 1 นาทีภายใต้แสงไฟที่ส่องสว่างเป็นทางเล็กลงและเพิ่มประสิทธิภาพในการคัดกรอง⁴ ซึ่งเชื่อว่าเป็นวิธีที่ราคาถูกลง สามารถทำได้โดยบุคลากรที่ไม่ใช่แพทย์ ทำได้ในสถานบริการทุกแห่งและรู้ผลได้ทันที

ผู้วิจัยสนใจทำการศึกษาเปรียบเทียบคุณภาพการตรวจด้วยวิธี VIA และ PAP smear สำหรับคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในโรงพยาบาลนครปฐม

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบความไว, ความจำเพาะ, ค่าพยากรณ์บวก (PPV), ค่าพยากรณ์ลบ (NPV), ความแม่นยำของการคัดกรอง, false positive rate and false negative rate ด้วยวิธี VIA และ PAP smear

วัสดุและวิธีการศึกษา

การศึกษานี้ได้รับความเห็นชอบในประเด็นจริยธรรมการทำวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการพิจารณาโครงร่างการวิจัยของโรงพยาบาลนครปฐม กระทรวงสาธารณสุข ทำการศึกษาควบคุมด้วยการเปรียบเทียบในกลุ่มตัวอย่างเดียวกัน ซึ่งตัวแปรของตัวอย่าง เกี่ยวกับเชื้อชาติ อายุและความรุนแรงของโรคถูกควบคุมโดยการตรวจซ้ำในตัวอย่างเดียวกันเพื่อลดอคติในการคัดเลือกคือสตรีที่มารับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในโรงพยาบาลนครปฐม ระหว่างวันที่ 1 เมษายน 2553 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม 2553 ทั้งหมดจำนวน 1,000 ราย อายุ 20-60 ปี สตรีทุกรายจะได้รับการตรวจ PAP smear, VIA และ Colposcopy

PAP smear⁵ คือการตรวจโดยใช้ Ayre's Spatula

ปลายข้างมนป้ายเอาตกขาวจาก posterior fornix, ปลายข้างเป็นแฉกปาดเข้าไปในรูของปากมดลูกหมุน 1 รอบและไม้พันสำลีแยงเข้าไปในรูปากมดลูกจนสุดแล้วหมุน 1 รอบเพื่อให้ได้เซลล์หลุดติดปลายที่พันสำลีออกมา จากนั้นป้าย discharge ลงบน slide (กระจกใส) โดย VCE technique ใส่กระจกใสในขวดน้ำยา 95% alcohol แล้วส่งให้พยาธิแพทย์อ่าน

VIA⁶ คือการตรวจโดยขโมปากมดลูกด้วย 3-5% acetic acid แล้วดูการเปลี่ยนแปลงสีเยื่อปากมดลูกหลังจาก 1 นาที ภายใต้แสงไฟที่ส่องสว่าง กรณีผิดปกติจะมีลักษณะเป็นสีขาวปรกฏใกล้เคียงกับ squamo-columnar junction (SCJ)

Gold standard คือการตรวจ โดยขโมปากมดลูกด้วย 3-5% acetic acid รอประมาณ 5-10 วินาที ดูการเปลี่ยนแปลงบริเวณปากมดลูกด้วยเครื่อง colposcope ปรับภาพปากมดลูกด้วยกำลังขยายตามที่ต้องการ ใช้ green filter ตรวจดูเส้นเลือดบนผิวปากมดลูก กรณีพบความผิดปกติที่ปากมดลูกจะได้รับการตัดชิ้นเนื้อบริเวณปากมดลูกส่งตรวจทางพยาธิต่อไป

วิธีการคำนวณ sensitivity, specificity, PPV, NPV, Accuracy, False positive rate, False negative rate

ดังรูปที่ 1

1. Sensitivity (ความไว) = $a/a+c$
2. Specificity (ความจำเพาะ) = $d/b+d$
3. Positive predictive value (PPV) = $a/a+b$
4. Negative predictive value (NPV) = $d/c+d$
5. Accuracy = $a+d/a+b+c+d$
6. False positive rate = $b/b+d$
7. False negative rate = $c/a+c$

ผลการศึกษา

สตรีที่ทำการศึกษา 1,000 คน มีอายุเฉลี่ย 40.42 ปี อยู่ในวัยเจริญพันธุ์ 805 ราย วัยหมดประจำเดือน 195 ราย มีฐานนิยมของจำนวนการตั้งครรภ์เท่ากับ 2 มีฐานนิยม

		GOLD STANDARD		
		+ positive	- negative	
SCREENING TEST	+ positive	a	b	a + b
	- negative	c	d	c + d
		a + c	b + d	

รูปที่ 1

ของจำนวนบุตรเท่ากับ 2 แบ่งตามอายุ และข้อมูลพื้นฐานอื่น ดังตารางที่ 1

ผลการตรวจ VIA ให้ผล negative จำนวน 622 ราย และผล positive จำนวน 378 ราย, PAP smear ให้ผล negative จำนวน 766 ราย, ผล ASCUS จำนวน 21 ราย, ASC-H จำนวน 24 ราย, LSIL จำนวน 91 ราย, HSIL จำนวน 83 ราย, SCC จำนวน 4 ราย, AGC จำนวน 10 ราย และ Adenocarcinoma จำนวน 1 ราย เทียบกับผลทาง colposcopy + pathology (Gold standard) ผล negative จำนวน 731 ราย, HPV จำนวน 97 ราย, CIN 1 จำนวน 78 ราย, CIN 2 จำนวน 22 ราย, CIN 3 จำนวน 49 ราย, CIS จำนวน 16 ราย, SCC จำนวน 5 ราย และ AIS จำนวน 2 ราย ดังตารางที่ 2

ผลการตรวจ VIA เทียบกับ Gold standard และ PAP smear เทียบกับ Gold standard ดังตารางที่ 3

ความไว, ความจำเพาะ, ค่าพยากรณ์บวก (PPV), ค่าพยากรณ์ลบ (NPV), ความแม่นยำ, false positive rate และ false negative rate ดังตารางที่ 4

วิจารณ์

PAP smear เป็นวิธีการตรวจคัดกรองที่ได้รับการยอมรับและใช้กันอย่างแพร่หลาย อุบัติการณ์ที่สำคัญใน

ประเทศไทย คือจำนวนพยาธิแพทย์และนักเซลล์วิทยาไม่เพียงพอทำให้การรายงานผลล่าช้าในโรงพยาบาลนครปฐม จะต้องรอผลประมาณ 1-2 เดือน ด้วยเหตุนี้ ทางราชวิทยาลัยสูติแพทย์และนรีเวชแพทย์ จึงนำการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธีขี้โลมปากมดลูกด้วยน้ำยา acetic acid เจือจาง 3-5% (VIA) แล้วสังเกตดูการเปลี่ยนแปลงของสีเยื่อปากมดลูกหลังจาก 1 นาทีภายใต้แสงไฟที่ส่องสว่างเป็นทางเลือกและเพิ่มประสิทธิภาพในการคัดกรอง⁴

จากการศึกษาวิจัยนี้พบว่า VIA มี sensitivity 93.3% specificity 82.6% ส่วน PAP smear มี sensitivity 64.3% specificity 91.7% เห็นได้ว่า sensitivity ใกล้เคียงกับการศึกษาของ K. Vadehra, Jha แต่ specificity ของ VIA และ PAP smear ในการศึกษาที่สูงกว่า โดยการศึกษาของ K. Vadehra, Jha ที่ Tribhuvan University Teaching Hospital ผลการตรวจโดย VIA พบ sensitivity 96.4% specificity 37.5% ส่วน PAP smear พบ sensitivity 71.4% specificity 56.3%⁷

VIA พบว่า PPV เป็นร้อยละ 66.4 NPV เป็นร้อยละ 97.1 ส่วน PAP smear พบว่า PPV เป็นร้อยละ 73.9 NPV เป็นร้อยละ 87.5 เห็นได้ว่า PPV ในการศึกษาที่สูงกว่าการศึกษาของ JHPIEGO Corp. ส่วน NPV ใกล้เคียงกับการศึกษาของ JHPIEGO Corp. ที่มหาวิทยาลัยชิบบัเว

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานสตรีที่ทำการศึกษา

	จำนวน	ร้อยละ
อายุ		
อายุ 20-29 ปี	152	15.2
อายุ 30-39 ปี	295	29.5
อายุ 40-49 ปี	343	34.3
อายุ 50-60 ปี	210	21.0
สตรีวัยเจริญพันธุ์ Women in reproductive age	805	80.5
สตรีวัยหมดประจำเดือน Women attained menopause	195	19.5
การคุมกำเนิด		
รับประทานยาคุม	245	24.5
ยาฉีด	92	9.2
ทำหมัน	320	32.0
ถุงยาง	76	7.6
ใส่ห่วง	10	1.0
ไม่ได้คุมกำเนิด	257	25.7
อาชีพ		
รับจ้าง	473	47.3
รับราชการ	151	15.1
ค้าขาย	135	13.5
เกษตรกรรวม	79	7.9
แม่บ้าน	162	16.2
จำนวนการตั้งครรภ์		
0	103	10.3
1	225	22.5
2	315	31.5
> 2	357	35.7
จำนวนการมีบุตร		
0	147	14.7
1	279	27.9
2	365	36.5
> 2	209	20.9

ตารางที่ 2 ผลการตรวจ PAP smear และ VIA เทียบกับผลทางพยาธิวิทยา (Gold standard)

		ผลทาง colposcopy ± pathology (Gold standard)								รวม
		N	HPV	CIN1	CIN2	CIN3	CIS	SCC	AIS	
PAP	N	670	64	27	3	2	0	0	0	766
	ASCUS	12	4	5	0	0	0	0	0	21
	ASC-H	8	1	4	2	5	4	0	0	24
	LSIL	25	26	34	4	2	0	0	0	91
	HSIL	7	2	8	13	40	10	3	0	83
	SCC	0	0	0	0	0	2	2	0	4
	AGC	9	0	0	0	0	0	0	1	10
	AdenoCA	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	รวม	731	97	78	22	49	16	5	2	1,000
VIA	N	604	10	4	2	1	1	0	0	622
	P	127	87	74	20	48	15	5	2	378
	รวม	731	97	78	22	49	16	5	2	1,000

ตารางที่ 3 แสดงผล การตรวจ VIA เทียบกับ Gold standard และ PAP smear เทียบกับ Gold standard

		Gold standard		
		+	-	
		positive	negative	
VIA	+	251	127	378
	negative	18	604	622
		269	731	

		Gold standard		
		+	-	
		positive	negative	
PAP	+	173	61	234
	negative	96	670	766
		269	731	

ตารางที่ 4 ความไว, ความจำเพาะ, ค่าพยากรณ์บวก (PPV), ค่าพยากรณ์ลบ (NPV), ความแม่นยำ, false positive rate และ false negative rate

วิธีการ คัดกรอง	ความไว (ร้อยละ)	ความจำเพาะ (ร้อยละ)	ค่าพยากรณ์ บวก (ร้อยละ)	ค่าพยากรณ์ ลบ (ร้อยละ)	Accuracy (ร้อยละ)	False positive rate (ร้อยละ)	False negative rate (ร้อยละ)
VIA	93.3	82.6	66.4	97.1	85.5	17.4	6.7
PAP	64.3	91.7	73.9	87.5	84.3	8.3	35.7

การตรวจโดย VIA พบว่า PPV เป็นร้อยละ 18.6 NPV ร้อยละ 96.3 การตรวจโดย PAP smear พบว่า PPV เป็นร้อยละ 33.3 NPV ร้อยละ 93.9⁸

การศึกษานี้พบว่า VIA มี accuracy 85.5% และ PAP smear มี accuracy 84.3% ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Khodakarami N และคณะ พบว่า VIA มี accuracy 92.9% และ PAP smear มี accuracy 87%⁹ จะเห็นได้ว่า VIA มีความไวสูงกว่า PAP smear, VIA มีความจำเพาะต่ำกว่า PAP smear, VIA มี NPV สูงกว่า, PPV ต่ำกว่า PAP smear และ VIA มี false negative ต่ำกว่า, false positive สูงกว่า PAP smear หมายความว่าในการศึกษานี้ ถ้า VIA ผลการตรวจปกติจะเชื่อได้มากกว่า PAP smear แต่ถ้าผลผิดปกติจะเชื่อ PAP smear ได้มากกว่า VIA

VIA มี sensitivity สูงกว่า PAP smear (93.3%, 64.3%) และ False negative rate ต่ำกว่า PAP smear (6.7%, 35.7%) โดย VIA มี Accuracy ใกล้เคียง PAP smear (85.5%, 84.3%) ดังนั้น VIA น่าจะเหมาะสมที่จะใช้เป็น screening มากกว่า PAP smear

สตรีที่ได้รับการตรวจโดยวิธี VIA และพบว่าผลผิดปกติรู้สึกกังวลมากกว่าการตรวจโดยวิธี PAP smear เนื่องจาก VIA มี False positive rate สูงกว่า PAP smear

(17.4%, 8.3%)

VIA เป็นเทคโนโลยีที่ไม่สูง, ราคาถูก สามารถเชื่อมต่อการรักษาได้จากแผนการดำเนินงานการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งปากมดลูก ที่เหมาะสมในประเทศไทยของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ การรักษาภาวะก่อนลุกลามของมะเร็งปากมดลูก โดยวิธีจี้เย็น (cryotherapy) ได้ผลดี ไม่แตกต่างจากการรักษาโดยวิธีการตัดปากมดลูกโดยห่วงลวดไฟฟ้า (Loop electrosurgical excision procedure-LEEP) และ laser¹⁰

ดังนั้นถ้ามีการนำ การคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยวิธี VIA ร่วมกับ วิธีจี้เย็น (Cryotherapy) มาใช้น่าจะเกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วยเนื่องจากสามารถพบความผิดปกติและให้การรักษาได้ทันที ลดความวิตกกังวลที่ผู้ป่วยจะต้องรอผลการตรวจ PAP smear และถ้าผิดปกติก็ต้องนัดทำ colposcopy และตัดชิ้นเนื้อบริเวณปากมดลูกที่พบผลผิดปกติส่งตรวจทางพยาธิวิทยาต่อไป

ประโยชน์ของ VIA สามารถทำได้ในสถานพยาบาลทุกแห่งเพื่อให้ประชากรเข้าถึงบริการได้ง่าย, ทราบผลได้ทันทีไม่ต้องรอผลอ่าน slide จากนักเซลล์วิทยา เหมาะที่จะใช้ในสถานีนอมนามัย โรงพยาบาลชุมชน และออกหน่วยนอกสถานที่ซึ่งไม่มีนักเซลล์วิทยาแต่ต้องตรวจกับพยาบาล

ที่ได้รับการฝึกอบรมการตรวจ VIA ก่อน เนื่องจากผลของการตรวจ VIA ขึ้นอยู่ความชำนาญในการดูความผิดปกติของปากมดลูก กรณีสตรีที่ไม่เห็น squamo-columnar junction และ transformation zone ทั้งหมดก็ไม่สามารถบอกได้ว่าผิดปกติหรือไม่ อาจใช้วิธีการตรวจ PAP smear ร่วมด้วยเพื่อลดความผิดพลาด

สรุป

การตรวจคัดกรองระยะก่อนเป็นมะเร็งและมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธีขี้โลมปากมดลูกด้วยน้ำยา acetic acid (VIA) แล้วสังเกตดูการเปลี่ยนแปลงของสีเยื่อปากมดลูก อาจจะเป็นวิธีที่เหมาะสมราคาถูก และเป็นทางเลือกสำหรับการควบคุมมะเร็งปากมดลูกในสถานที่ที่ขาดความพร้อม

เอกสารอ้างอิง

1. กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข. การป้องกันมะเร็งปากมดลูกในสภาวะที่มีทรัพยากรจำกัด. กรุงเทพฯ: จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2544.
2. Srivatanakul P. Cervix uteri. In: Khuhaprema T, Srivatanakul P, Sriplung H, et al, editors. Cancer in Thailand. Vol. IV, 1998-2000. Bangkok: Bangkok Medical; 2007. p. 51-3.
3. Quinn M, Babb P, Jones J, et al. Effect of screening on the incidence of and mortality from cancer of cervix in England: evaluation based on routinely collected statistics. *BMJ*. 1999;318: 904-8.
4. Royal Thai college of obstetricians and gynecologists (RTOG) / JHPIEGO corporation cervical cancer prevention group. Safety, acceptability, and feasibility of a single-visit approach to cervical cancer prevention in rural Thailand: A demonstration project. *Lancet*. 2003;361:814-20.
5. ชัยรัตน์ สีสภาพพัฒนดิษฐ์. โรคของปากมดลูกที่ไม่ใช่ มะเร็ง. ใน: สมบูรณ์ คุณาฉิม, สุวณิตย์ วีระศักดิ์-วิชา, ภาคภูมิ โพธิ์พงษ์, บรรณานิการ. นรีเวช-วิทยา. กรุงเทพมหานคร: พี.เอ.ลีฟวิ่ง; 2542. หน้า 209-19.
6. Cuzuick J, Arbyn M, Sankaranayanan R, et al. Overview of human papillomavirus-based and other novel options for cervical cancer screening in developed and developing countries. *Vaccine*. 2008;26(Suppl.10): K29-41.
7. Vadehra K. Department of Obstetrics and Gynecology, Tribhuvan university teaching hospital, Kathmandu, Nepal. Visual inspection using acetic acid and pap smear as a method of cervical cancer screening. *J Inst Med*. 2006;28:136-40.
8. University of Zimbabwe/JHPIEGO cancer project. Visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening: Test qualities in a primary care setting. *Lancet*. 1999;353:869-73.
9. Khodakarami N, Farzaneh F, Aslani F, et al. Comparison of Pap smear, visual inspection with acetic acid, and digital cervicography as cervical screening strategies: *Arch Gynecol Obstet*. 2010;28 (Epub ahead of print)
10. สายบัว ชี้เจริญ. การรักษาภาวะก่อนลุกลามของมะเร็งปากมดลูก. ใน: เพชรินทร์ ศรีวัฒนกุล, ธีรวัฒน์ คูหะเปรมะ, สมยศ ดีรัศมี. แผนการดำเนินงาน การป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งปากมดลูกที่เหมาะสมในประเทศไทย. กรุงเทพมหานคร: สถาบันมะเร็ง; ม.ป.ป. หน้า 88-96.