วารสารแพทย์เขต ๔ ปีที่ ๒๐ ฉบับที่ ๓ ก.ค.-ก.ย. ๒๕๔๔ Reg 4 Med J Vol.20 No.3 July.-Sep. 2001

นิพนธ์ต้นฉบับ Original Article

Cervical Cytology ในโรงพยาบาลนครปฐม

Cervical Cytology in Nakornpathom Hospital

จริยา ไวศยารัทธ์ พบ.
กลุ่มงานพยาธิกายวิภาค โรงพยาบาลนครปฐม

Jariya Waisayarat MD.
Department of Anatomical Pathology, Nakornpathom Hospital

บทคัดย่อ

ได้ทำการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective Study) เรื่อง Cervical Cytology ในโรงพยาบาลนครปฐม โดยการตรวจดูสไลด์ Pap Smear ของผู้ป่วย 36,737 ราย ระหว่างปี พ.ศ. 2541 ถึง ปี พ.ศ. 2544 และใช้ระบบรายงานผลการวินิจฉัยตามระบบ The Bethesda System (TBS) พบผลการศึกษาดังนี้ ในจำนวน Pap Smear ที่ส่งตรวจทั้งหมด 36,737 ราย พบเป็นสไลด์ที่มีคุณภาพพอสำหรับการตรวจทั้งสิ้น 36,695 ราย หรือ = 99.89% พบสไลด์ที่ไม่มีคุณภาพพอสำหรับการตรวจ 42 ราย หรือ = 0.11% พบสไลด์ผลปกติ 29,781 ราย หรือ = 81.16% พบความผิดปกติตั้งแต่อักเสบขึ้นไป 6,914 ราย หรือ = 18.84% ได้จำแนกความผิดปกติทั้งหมดโดยยึดตามระบบ The Bethesda System (TBS) ข้อมูลที่ได้เป็นข้อมูลสถิติพื้นฐานทางเซลล์วิทยาเพื่อใช้เป็นข้อมูลประกอบและอ้างอิงในการศึกษาต่อไป

ABSTRACT

A retrospective study of Cervical Cytology was conducted at Nakornpathom Hospital during 1998-2001 by reviewing the Pap Smear slides in 36,737 cases. The cytological diagnoses were based on The Bethesda System (TBS). The study showed satisfactory slides for evaluation 36,695 cases (99.89%), unsatisfactory slides for evaluation 42 cases (0.11%), The result showed within normal limit in 29,781 cases (81.16%) and abnormal slides (benign cellular changes, epithelial cell abnormalities and other malignant neoplasms) in 6,914 cases (18.84%). This study revealed the basic statistics of the Cervical Cytology of Nakornpathom Hospital.

บทนำ

การตรวจทาง Cervical Cytology หรือ Pap Smear เป็นการตรวจหามะเร็งปากมดลูกที่สะดวกและง่ายดาย ได้รับการพิสูจน์มาแล้วทั่วโลกว่ามีผลในการลดอัตราการตายของสตรีจากมะเร็งปากมดลูกได้อย่างมีนัยสำคัญ[1-4] Pap Smear ได้รับการคิดค้นจาก Dr. George Nicholas Papanicolaou ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1923[5] ซึ่งท่านเป็นผู้บัญญัติระบบการวินิจฉัยแบบกลุ่มตัวเลข (Five class System)

ขึ้นเป็นคนแรกหรือที่เรียกกันว่า Papanicolaou Classification และในเวลาต่อมาได้มีผู้เชี่ยวชาญทางเซลล์วิทยาท่านอื่น ๆ[6,7] ได้คิดค้นระบบ Dysplasia, Carcinoma insitu (CIS) และระบบ Cervical intraepithelial neoplasia (CIN I to III) มาใช้วินิจฉัย Pap Smear จนกระทั่งปี ค.ศ. 1988-1991 National Cancer Institute ของสหรัฐอเมริกาได้จัดให้มีการประชุมใหญ่ของผู้เชี่ยวชาญทั่วโลก และได้บัญญัติระบบ The Bethesda System (TBS) ขึ้นใหม่[8-10] โรงพยาบาลนครปฐมได้เริ่มรายงานผลการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาของ Cervical Cytology ตามระบบ The Bethesda System (TBS) ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2541 ผู้ศึกษาจึงได้ศึกษาย้อนหลังเพื่อศึกษาถึงข้อมูล สถิติ ของผลการตรวจของ Cervical Cytology เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานทางเซลล์วิทยาต่อไป

เพื่อให้การศึกษาครั้งนี้เป็นระบบและชัดเจน จึงได้ทบทวนความรู้ของ Cervical Cytology และกำหนดเกณฑ์การวินิจฉัย ดังนี้ (ดูแผนภูมิที่ 1 และแบบฟอร์มที่ 1 ประกอบ)

การรายงานผลตามระบบ Bethesda ประกอบด้วยองค์ประกอบหลัก 3 ประการคือ

1. Statement of adequacy ได้แก่
   - Satisfactory for evaluation
   - Satisfactory for evaluation but limited by.....
   - Unsatisfactory for evaluation
2. Diagnostic Category ได้แก่
   - Within normal limit
   - Benign Cellular Changes
   - Epithelial Cell abnormalities
3. Descriptive diagnosis เป็นการวินิจฉัยเชิงอรรถ เช่น เมื่อพบการอักเสบแล้วอธิบายว่าเชื้อที่พบเข้าได้กับเชื้ออะไร เช่น Presence of organism morphologically consistent with Candida Spp.

โดยมีการจำแนกออกไปอีกของ Epithelial cell abnormalities ดังนี้

Epithelial cell abnormalities of :

1. Squamous cell
   1.1 Atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS)
   1.2 Low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL)
   1.3 High grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)
   1.4 Squamous cell carcinoma (SCC)
2. Glandular cell
   2.1 Endometrial cells, benign
   2.2 Atypical glandular cells of Undetermined significance (AGUS)
   2.3 Endocervical adenocarcinoma
   2.4 Endometrial adenocarcinoma
   2.5 Extrauterine adenocarcinoma
   2.6 Adenocarcinoma, NOS

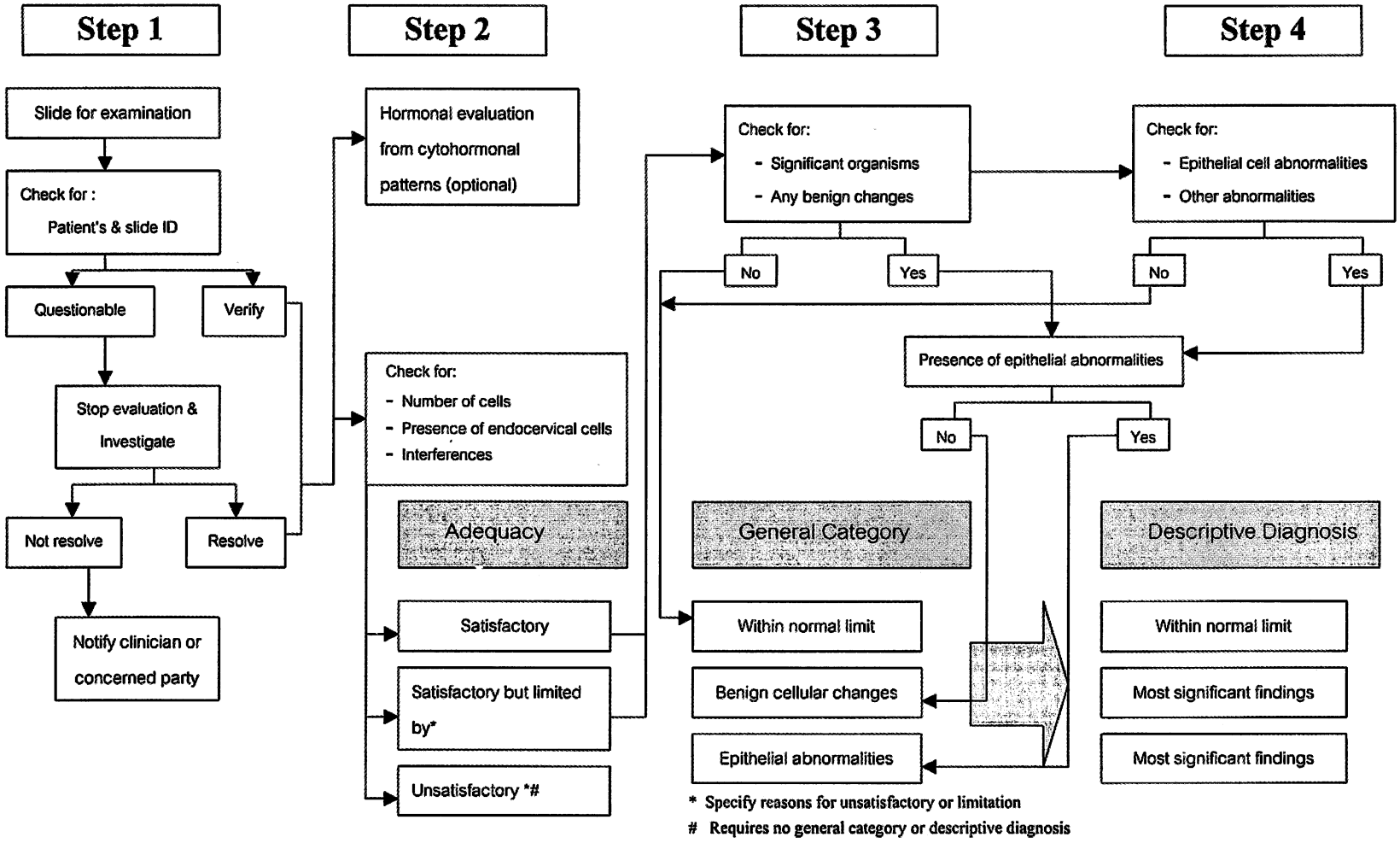
โดยการวินิจฉัยของ LSIL ได้รวมเอา mild dysplasia/CIN I และรอยโรคที่เกี่ยวข้องกับ HPV infection ส่วน HSIL รวมเอา moderate dysplasia/CIN II, Severe dysplasia/CIN III และ CIS

สำหรับ Criteria ของ LSIL, HSIL, ASCUS, AGUS, SCC และ Adenocarcinoma ให้ยึดถือตาม Kurman และ Solomon ตามตำรา The Bethesda System for reporting Cervical/Vaginal Cytological diagnosis. Newyork : Springler Verlag, 1994

วัสดุและวิธีการ

ได้ทำการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective Study) โดยการตรวจดูสไลด์ Pap Smear ที่ส่งมาตรวจทั้งจากผู้ป่วยของโรงพยาบาลนครปฐม และนอกโรงพยาบาลนครปฐม (ได้แก่ โรงพยาบาลชุมชน สถานพยาบาลเอกชน และสถานีอนามัยในเขตจังหวัดนครปฐม) ระหว่าง

แผนภูมิที่ 1 ขั้นตอนการแปลผล สเมียร์ตามระบบ The Bethesda System



แบบฟอร์มที่ 1 ระบบรายงานผล The Bethesda System ฉบับปรับปรุงปี ค.ศ. 1991

ADEQUACY OF THE SPECIMEN
- Satisfactory for evaluation
- Satisfactory for evaluation but limited by.....(specify reason)
- Unsatisfactory for evoluation.....(specify reason)

GENERAL CATEGORIZATION (optional)
- Within normal limits
- Benign cellular changes : See descriptive diagnosis
- Epithelial cell abnormality : See descriptive diagnosis

DESCRIPTIVE DIAGNOSES
- BENIGN CELLULAR CHANGES
  - INFECTION
    - Trichomonas vaginalis
    - Fungal organisms morphologically consistent with Candida spp.
    - Predominance of coccobacilli consistent with shift in vaginal flora
    - Bacteria morphologically consistent with Actionmyces spp
    - Cellular changes associated with herpes simplex virus
    - Other*
  - REACTIVE CHANGES
    - Reactive cellular changes associated with inflammation (includes typical repair)
    - Atrophy with inflammation ("Atrophic vaginitis")
    - Radiation
    - Intrauterine contraceptive device (IUD)
    - Other
  - EPITHELIAL CELL ABNORMALITIES
    - SQUAMOUS CELL
      - Atypical squamous cells of undetermined significance : qualify**
      - Low grade squmous intraepithelial lesion (LSIL) encompassing : moderate and severe dysplasia, CIS/CIN 2 and CIN 3
      - Squamous cell carcinoma
    - GLANDULAR CELL
      - Endometrial cells, cytologically benign in a postmenopausal woman
      - Atypical glandular cells of undetermined significance : qualify**
      - Endocervical adenocarcinoma
      - Endometrial adenocarcinoma
      - Extrauterine adenocarcinoma
      - Adenocarcinoma, NOS
  - OTHER MALIGNANT NEOPLASMS : Specify
- HORMONAL EVALUATION (APPLIES TO VAGINAL SMEARS ONLY)
  - Hormanal pattern compatible with age and history
  - Hormonal pattern incompatible with age and history : specify
  - Hormonal evaluation not possible due to : specify

* Cellular changes of human papillomavirus (HPV)-previously termed koilocytes, koilocytotic atypia and condylomatous atypia-are included in the category of LSIL

** Atypical squamous or glandular cells of undetermined significance should be further qualifed, if possible, as to whether a reactive or premalignant/malignant process is favored

ปี พ.ศ. 2541-2544 จำนวน 36,737 ราย สถิติที่ใช้วิเคราะห์ข้อมูลได้แก่ ค่าความถี่ และร้อยละ

ผลการศึกษา

ในจำนวน Pap Smear ทั้งหมดที่ทำการศึกษาทั้งสิ้น 36,737 รายเมื่อจำแนกตาม Adequacy of slide เป็น Satisfactory for evaluation (Sat), Satisfactory for evaluation but limited by no endocervical component (Sat*) และ Unsatisfactory for evaluation ได้ผลตามตารางที่ 2 ดังนี้ คือ

- Satisfactory for evaluation = 36,590 ราย คิดเป็น 99.60%
- Satisfactory for evaluation but limited by no endocervical component 105 ราย คิดเป็น 0.29%
- Unsatisfactory for evaluation = 41 ราย คิดเป็น 0.11%

ซึ่งเมื่อยึดถือตาม TBS Slides ที่พบเป็น Sat* ยังสามารถนำมารวมทำการศึกษาครั้งนี้ด้วย[8,9]

ตารางที่ 1 แสดงจำนวน Pap Smear ในระยะเวลา 4 ปี (พ.ศ. 2541-2544)

ปี พ.ศ.	จำนวน Pap Smear		
	ใน รพ.นครปฐม	นอก รพ.นครปฐม	ผลรวม
2541	8,468	290	8,758
2542	8,573	300	8,873
2543	9,001	310	9,311
2544	9,465	330	9,795
รวม	35,507	1,230	36,737
ร้อยละ	96.65	3.35	100

ตารางที่ 2 Pap Smear จำแนกตาม Adequacy of Slides

ปี พ.ศ.	จำนวน Pap Smear	Adequacy of Slides		
		Sat	Sat*	Unsat
2541	8,758	8,720	27	10
2542	8,873	8,845	20	8
2543	9,311	9,272	28	11
2544	9,795	9,753	30	12
รวม	36,737	36,590	105	42
ร้อยละ	100	99.60	0.29	0.11

ในการศึกษานี้ได้ตัด Unsatisfactory Slides ไปทั้งหมด 41 ราย นำ Slides ที่เป็น Sat และ Sat* มาทำการตรวจและเมื่อจำแนกตาม Diagnostic Category ได้เป็น

- Within normal limit (WNL) = 29,781 ราย คิดเป็น 81.16%
- Benign cellular changes (BCC) ซึ่งแยกย่อยเป็น

Infection 3,621 ราย = 9.87% และ

Reactive cellular change (RCC) 2,922 ราย = 7.96%

- Epithelial abnormalities = 371 ราย คิดเป็น 1.01% ดังตารางที่ 3

เมื่อทำการจำแนก Epithelial abnormalities ไปอีก ดังตารางที่ 4 ได้ผลดังนี้ พบ

- ASCUS 54 ราย คิดเป็น 0.15%
- LSIL 154 ราย คิดเป็น 0.42%
- HSIL 73 ราย คิดเป็น 0.20%

ตารางที่ 3 จำแนกผลตาม Diagnostic Category

ปี พ.ศ.	Sat + Sat*	WNL	BCC		Epithelial abnormalities
			Infection	RCC	
2541	8,747	6,997	876	827	47
2542	8,865	7,092	880	835	58
2543	9,300	7,291	895	1,023	91
2544	9,783	8,401	970	237	175
รวม	36,695	29,781	3,621	2,922	371
ร้อยละ	100	81.16	9.87	7.96	1.01

ตารางที่ 4

ปี พ.ศ.	Sat + Sat*	Squamous Cell				Glandular Cell					Other Malignant
		ASCUS	LSIL	HSIL	SCC	Endo ; benign	AGUS	Endocx Adeno CA	Endomet Adeno CA	Adno CA NOS	
2541	8,747	8	15	7	7	4	3	1	1	1	-
2542	8,865	6	25	10	7	5	3	-	-	2	-
2543	9,300	19	32	18	13	2	1	-	-	5	1
2544	9,783	21	82	38	24	3	2	1	-	4	-
รวม	36,695	54	154	73	51	14	9	2	1	12	
ร้อยละ	100	0.15	0.42	0.20	0.14	0.04	0.02	< 0.01	< 0.01	0.03	< 0.01

- SCC 51 ราย คิดเป็น 0.14%

และพบส่วนน้อยที่เป็น Glandular cell abnormalities (น้อยกว่า 0.1%) นอกจากนี้ยังพบ 1 รายที่เป็น Other Maliqnant คือ Metastatic Transitional cell carcinoma จาก Urinary bladder

สรุปและวิจารณ์

การศึกษาผลการตรวจ Cervical Cytology ในโรงพยาบาลนครปฐมระหว่างปี พ.ศ. 2541-2544 พบว่ามีสไลด์ Pap Smear ที่มีคุณภาพพอสำหรับการตรวจ (Satisfactory for evaluation หรือ Satisfactory for evaluation but limited by no endocervical component) จำนวนทั้งสิ้น 36,695 ราย จากสไลด์ทั้งหมด 36,737 ราย คิดเป็น 99.89% พบสไลด์ที่ไม่มีคุณภาพพอสำหรับการตรวจ (Unsatisfactory for evaluation) จำนวน 41 ราย หรือคิดเป็น 0.11% ผลการตรวจพบว่ามีผลปกติ (WNL) จำนวน 29,781 ราย หรือ 81.16% พบความผิดปกติตั้งแต่อักเสบขึ้นไป 6,914 รายหรือ = 18.84% เมื่อจำแนกความผิดปกติที่พบทั้งหมดตาม TBS พบว่าเป็นการอักเสบที่พอระบุเชื้อโรคได้ 3,621 ราย หรือ 9.87% เป็นความผิดปกติที่พบการเปลี่ยนแปลงของเซลล์สืบเนื่องจากการอักเสบ (Reactive cellular changes) จำนวน 2,922 ราย หรือ 7.96% และพบ Epithelial abnormalities เป็นของ Squamous cell ตั้งแต่ ASCUS, LSIL, HSIL และ SCC รวม 371 ราย หรือ 1.01% พบส่วนน้อยที่เป็นความผิดปกติของ Glandular cell ตั้งแต่ benign endometrial cells, AGUS, Endocervical adenocarcinoma, Endometrial adenocarcinoma และ Adenocarcinoma อื่น ๆ รวมน้อยกว่า 0.1% พบ 1 รายในการศึกษานี้เป็น Other Malignant คือ Metastatic Transitional cell carcinoma จาก urinary bladder

สไลด์ Pap Smear ที่นำมาศึกษาครั้งนี้ส่วนใหญ่เป็นสไลด์ที่ได้จากผู้ป่วยของ โรงพยาบาลนครปฐมเอง (96.65%) ส่วนน้อยมากที่ได้จากภายนอกโรงพยาบาล (3.35%) จึงมีคุณภาพดีพอสำหรับการตรวจแปลผล เนื่องจากสูติ-นรีแพทย์ เป็นผู้ทำการเก็บตัวอย่างสิ่งส่งตรวจเอง และน้ำยาที่ใช้ในการตรึงเซลล์บนสไลด์ (Fixative agent) หน่วยงานเซลล์วิทยา กลุ่มงานพยาธิกายวิภาคของโรงพยาบาลเป็นผู้ดูแลเปลี่ยนให้ห้องตรวจสูติ-นรีเวช และหอผู้ป่วยสูติ-นรีเวช ทุกครั้งที่มีการนำสไลด์ส่งตรวจ รวมทั้งเมื่อมีการพบสไลด์ที่มีข้อบกพร่อง เช่น สไลด์ที่มีเลือดมาก ทางห้องปฏิบัติการเซลล์วิทยาจะทำการ lysis เม็ดเลือดแดงก่อนทำการตรวจ, สไลด์ที่มีการบ่งชี้ไม่ครบถ้วนจะมีการติดต่อภายในเพื่อขอข้อมูลเพิ่มเติม ฯลฯ ทำให้มีสไลด์ที่มีคุณภาพเหมาะสมสำหรับการตรวจ (Satisfctory for evaluation) เป็นจำนวนเปอร์เซ็นต์สูง (99.89%) และจากผลการตรวจที่พบผลปกติ (WNL) 81.16% ผู้ศึกษาตระหนักดีว่าเป็นการตรวจที่ใช้วิธี Screening อาจมีบางส่วนที่เป็น False negative ได้ จึงได้ริเริ่มให้มีการ Re-screen เป็นครั้งที่ 2 หลังจากผ่านการตรวจครั้งแรกโดยเจ้าพนักงานเซลล์วิทยาต่างบุคคลตามโครงการควบคุมมาตรฐานภายในและภายนอก ของการตรวจวินิจฉัยเซลล์วิทยานรีเวช ราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย ผลของสไลด์ที่พบความผิดปกติของ Epithelial abnormalities จำนวน 1.01% นั้นผู้ศึกษาคิดว่าควรได้รับการติดตามผลการตรวจ Follow-up Pap Smear หรือ Further examination ตามข้อบ่งชี้ทางการรักษาเช่น Tissue biopsy หรือ Colposcopic biopsy ต่อไป

สรุปประโยชน์ของการศึกษาครั้งนี้ คือได้ข้อมูลพื้นฐานของสถิติการตรวจทาง Cervical Cytology ตามระบบรายงานผลแบบใหม่ คือ The Bethesda System (TBS) เพื่อใช้เป็นข้อมูลประกอบและอ้างอิงเพื่อการศึกษาอื่น ๆ ได้ต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ นพ.พินิจ หิรัญโชติ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลนครปฐมที่อนุญาตให้ศึกษาและรายงานการศึกษานี้ ขอขอบคุณเจ้าพนักงานเซลล์วิทยาของกลุ่มงาน

พยาธิกายวิภาคที่ปฏิบัติงานและช่วยบันทึกข้อมูลสถิติ ทำให้เกิดความสะดวกในการศึกษา และขอขอบคุณ คุณรุ่งเรือง ประดิษฐ งานผลิตและพัฒนาบุคลากร กลุ่มงานพัฒนาคุณภาพบริการและวิชาการ ที่ช่วยทำการพิมพ์รายงานครั้งนี้ให้

เอกสารอ้างอิง

1. Christopherson WM, Parker JE, Drye JC. Control of cervical cancer ; preliminary report on community program. JAMA 1962 ; 182 : 179-82.
2. Christopherson WM, Parker JE, Mendez WM, Lundin FE Jr. Cervix cancer death rates and mass cytologic screening. Cancer 1970 ; 26 : 808-11.
3. Erickson CC, Everett BE JR, Groves LM, et al. Population Screening for uterine cancer by vaginal cytology ; preliminary summary of results of first examination of 108,000 women and second testing of 33,000 women. JAMA 1956 ; 62 :167-73.
4. Fidler HK, Bayers DA, Lock DR, et al. The cytology program in British Columbia, I : an evaluation of the effectiveness of cytology in the diagnosis of cancer and its application to the detection of carcinoma of the cervix, Can Med Assoc J 1962 ; 86 : 779-84.
5. Koprowska I, George N. Papanicolaou as we knew him. Acta Cytol 1977 ; 5 : 630-38.
6. Reagan JW, Seidemann IL, Patten SF, et al. Developmental stages of in situ carcinoma in uterine cervix : An analytical study of cells. Acta Cytol 1953 ; 6 : 538-46.
7. Richart RM, Influence of diagnostic and therapeutic procedures on the distribution of cervical intraepithelial neoplasm. Cancer 1966 ; 19 : 1635-38.
8. The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytology diagnoses : developed and approved at the National Cancer Institute Workshop in Bethesda, MD, December 12-13, 1988. Diagn Cytopathol 1989 ; 5 : 331-34.
9. The Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnosis : report of the 1991 Bethesda Workshop. Diagn Cytopathol 1992 ; 8 : 313-6.
10. Kurman RJ, Solomon D. The Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnoses. New York, NY : Springler-Verlag ; 1994.