

รายงานการวิจัย

เรื่อง

สไลด์แปปสเมียร์ที่มีปริมาณเซลล์พอเพียง (Adequate Pap smears)
ที่ได้จากการใช้ spatula ที่ทำด้วยสแตนเลส และไม้

Papanicolaou smears adequacy from stainless steel and
wooden spatula

เสนอโดย

616.99466
ร451
ร.2

นายแพทย์เกษม เรืองรองมรกต

ภาควิชาสูติศาสตร์ - นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

| | | | | |
|-----|--|--------------------|--------------------|----------------|
| 282 | รายงานการวิจัยเรื่องสไลด์แปปสเมียร์ที่มีปริมาณเซลล์พอเพียง (adequate Pap smears) ที่ได้จากการใช้ | เกษม เรืองรองมรกต. | 616.99466 ร451-ร.2 | 31011103014916 |
|-----|--|--------------------|--------------------|----------------|

คำนำ

มะเร็งปากมดลูกยังเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขของประเทศไทย การทำแปพสเมียร์เป็นกระบวนการสำคัญที่ช่วยคัดกรองหาภาวะมะเร็งปากมดลูกภายในเยื่อบุซึ่งเป็นระยะแรกเริ่มของมะเร็งปากมดลูก คุณภาพของ สไลด์แปพสเมียร์เป็นปัจจัยสำคัญที่ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการตรวจคัดกรองข้างต้น ผู้ดำเนินการวิจัยจึงจัดทำวิจัยฉบับนี้ขึ้นเพื่อประเมินประสิทธิภาพของการเก็บเซลล์ ที่จะช่วยพัฒนาประสิทธิภาพของการดูแลผู้ป่วยในหน่วยงานของตน รวมทั้งพัฒนาอุปกรณ์ที่ใช้ในการเก็บเซลล์ให้มีประสิทธิภาพ และเหมาะสมกับสถานการณ์ของประเทศไทย



(นายแพทย์เกษม เรืองรองมรดก)



กิตติกรรมประกาศ

ผู้ดำเนินการวิจัยขอกราบขอบพระคุณ รศ. ดร.ยุวดี นาคะผดุงรัตน์ รองอธิการบดีฝ่ายวิจัย, รศ. นพ. สมเกียรติ วัฒนศิริชัยกุล ประธานกรรมการส่งเสริมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ และคณะกรรมการทุกท่าน ที่อนุมัติโครงการ และทุนสนับสนุนการวิจัย ขอกราบขอบพระคุณ คณาจารย์หลายๆ ท่านในคณะแพทยศาสตร์ ที่ให้คำแนะนำเกี่ยวกับวิธีการดำเนินการวิจัยที่เหมาะสม ขอกราบขอบพระคุณ รศ.ดร.ศักดิ์ กองสุวรรณ คณบดี คณะวิศวกรรมศาสตร์ และคณาจารย์ในคณะวิศวกรรมศาสตร์อีกหลายท่าน ที่ให้คำแนะนำ และเป็นธุระในการจัดทำอุปกรณ์ที่ใช้ในการทำวิจัย ขอกราบขอบพระคุณ อ.พญ.นันทนา แก้วพิลา ที่ช่วยเหลือในการแปลผลทางเซลล์วิทยา ขอกราบขอบพระคุณคณาจารย์ในภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยาที่ให้ความร่วมมือ และช่วยเหลือในการดำเนินการวิจัย ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ของศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารีที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา, ห้องปฏิบัติการทางพยาธิวิทยา, แผนกเวชระเบียน, แพทย์ใช้ทุน และนิสิตแพทย์ ที่ช่วยเหลือในการดำเนินการวิจัย รวมทั้งสตรีผู้เข้าร่วมการวิจัยทุกท่านที่สนับสนุนให้การวิจัยชิ้นนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

รายงานการวิจัย
(ฉบับย่อ)

เรื่อง

สไลด์แปปสเมียร์ที่มีปริมาณเซลล์พอเพียง (Adequate Pap smears)
ที่ได้จากการใช้ spatula ที่ทำด้วยสแตนเลส และไม้

Papanicolaou smears adequacy from stainless steel and
wooden spatula

ผู้วิจัย

1. นายแพทย์เกษม เรืองรองมรกต *
2. แพทย์หญิงนันทนา แก้วพิลา **
3. รองศาสตราจารย์ศักดิ์ กองสุวรรณ ***
4. ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์วิเชียร มโนเลิศเทเวศน์ *
5. นายแพทย์ภาวิน พัวพรพงษ์ *
6. นายแพทย์ธมลสิน วิรัชพงสานนท์ *

* ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

** ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

*** คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนตามโครงการวิจัยจากงบประมาณเงินรายได้มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
(รายได้คณะแพทยศาสตร์) ประจำปี 2543

สไลด์แปปสเมียร์ที่มีปริมาณเซลล์พอเพียง (Adequate Pap smears) ที่ได้จากการใช้ spatula ที่ทำด้วยสแตนเลส และไม้

เกษม เรืองรองมรกต, พบ. *

นันทนา แก้วพิลา, พบ. **

ศักดิ์ กองสุวรรณ ***

วิเชียร มโนเลิศเทเวศ, พบ. *

ภาวีน พัทธพงษ์, พบ. *

ธมสิน วิรัชพงสานนท์, พบ. *

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: ศึกษาประสิทธิภาพของ spatula ที่ทำด้วยไม้ และสแตนเลส ในการเก็บเซลล์จากปากมดลูก เพื่อให้ได้สไลด์แปปสเมียร์ที่มีปริมาณเซลล์พอเพียง (Adequate Pap smears) ตามระบบ Bethesda จากการตรวจคัดกรองหาภาวะมะเร็งปากมดลูกภายในเยื่อในสตรี

วิธีการ: แบ่งสตรีผู้เข้าร่วมการวิจัย 170 รายออกเป็นสองกลุ่มด้วยวิธีสุ่ม โดยในกลุ่มแรกเริ่มเก็บเซลล์จากปากมดลูกด้วย spatula ที่ทำด้วยไม้ป้ายเซลล์บนสไลด์อันแรก แล้วจึงเก็บเซลล์ต่อด้วย spatula ที่ทำด้วยสแตนเลส ป้ายเซลล์บนสไลด์อันที่สอง ส่วนในกลุ่มที่สองเก็บเซลล์ด้วย spatula ที่ทำด้วยสแตนเลส และไม้ตามลำดับ ประเมินผลทางเซลล์วิทยาโดยพยาธิแพทย์คนเดียวกันโดยพยาธิแพทย์ไม่ทราบชนิดของ spatula ที่ใช้ในสไลด์นั้นๆ อ่านผลทางเซลล์วิทยา และความพอเพียงทางเซลล์วิทยาของแต่ละสไลด์ตามระบบ Bethesda รวมทั้งบอกชนิดของปัญหาที่ทำให้มีผลต่อการอ่านสไลด์

ผลการวิจัย: ความชุกของสไลด์แปปสเมียร์อันแรกที่มีปริมาณเซลล์พอเพียงที่ได้จาก spatula ที่ทำด้วยไม้ และ สแตนเลส เท่ากับร้อยละ 69.41 และ 67.06 ตามลำดับ ($P = 0.742$) ส่วนความชุกของสไลด์แปปสเมียร์อันที่สองที่มีปริมาณเซลล์พอเพียงที่ได้จาก spatula ที่ทำด้วยไม้ และ สแตนเลส มีอัตราส่วนสูงกว่า คือ ร้อยละ 76.47 และ 78.82 ตามลำดับ ($P = 0.713$) ในกลุ่มสไลด์แปปสเมียร์ที่มีปริมาณเซลล์ไม่พอเพียงมีเซลล์ชนิด endocervix ไม่พอเพียงทุกสไลด์ โดยมีสไลด์เพียงส่วนน้อยที่ถูกบดบังด้วยเซลล์เม็ดเลือดขาว และมีเซลล์ชนิด squamous ไม่พอเพียง

สรุป: Spatula ที่ทำด้วยไม้ และสแตนเลสมีประสิทธิภาพเท่าเทียมกันในการเก็บเซลล์จากปากมดลูกเพื่อให้ได้ สไลด์แปปสเมียร์ที่มีปริมาณเซลล์พอเพียง และการเก็บเซลล์จากปากมดลูกด้วย spatula อันที่สองช่วยเพิ่มสไลด์แปปสเมียร์ที่มีปริมาณเซลล์พอเพียงให้มีอัตราสูงขึ้น

Abstract Papanicolaou Smears Adequacy from Stainless Steel and Wooden Spatula.

Kasem Raungrongmorakot, MD *

Nantana Kaewpila, MD **

Sak Kongsuwan, Ph.D (Civil Engineering) ***

Wichian Manolertthewan, MD *

Pawin Puapornpong, MD *

Thamasin Wiruchpongsanon, MD *

Objective: To compare the effectiveness of the wooden spatula and stainless steel spatula for obtained adequate Papanicolaou smears in Bethesda system.

Methods: One hundred and seventy women were randomly divided into two groups. The first group (WS) was collected the first smear from wooden spatula and the second from stainless steel spatula. The second group (SW) was collected the first smear from stainless steel spatula and the second from wooden spatula. Each slide was evaluated cytological result and adequacy by the same pathologist who blind to method. Problems of inadequacy slides were clarified.

Results: Prevalence of adequate first slides were obtained 69.41 % and 67.06 % from wooden and stainless steel spatula respectively ($P = 0.713$). Higher prevalence of adequate second slides were obtained 76.47 % and 78.82 % from wooden and stainless steel spatula respectively ($P = 0.713$). All of inadequate slides had inadequate endocervical cells. Small number of inadequate slides was obscured by white blood cells and had inadequate squamous cells.

Conclusion: Wooden and stainless steel spatulas were equally effective instruments in obtaining adequate Papanicolaou smears. The addition of the second cervical smear increased the rate of adequate Papanicolaou smears.

* ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

* Department of Obstetric and Gynecology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

** ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

** Department of Pathology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

*** คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

*** Faculty of Engineering, Srinakharinwirot University

การวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนตามโครงการวิจัยจากงบประมาณเงินรายได้มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ (รายได้คณะแพทยศาสตร์) ประจำปี 2543

บทนำ

การตรวจคัดกรองหามะเร็งปากมดลูกภายในเยื่ออุ้งด้วยแปปสเมียร์ (Pap smears) ยังคงประสบปัญหาสำคัญจากผลลบลงของการตรวจแปปสเมียร์ ที่มีรายงานแตกต่างกันตั้งแต่ ร้อยละ 1.5 ถึงร้อยละ 55^{1,2} โดยพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดผลลบลง ได้แก่ วิธีการเก็บเซลล์, ประสิทธิภาพของผู้ทำแปปสเมียร์, อุปกรณ์ในการเก็บเซลล์ และ การแปลผลแปปสเมียร์ เป็นต้น³ การตรวจพบเซลล์ชนิด endocervix ในสไลด์แปปสเมียร์ น่าจะเป็นหลักฐานสำคัญที่แสดงว่า สามารถเก็บเซลล์จากบริเวณ transformation zone ของปากมดลูก³⁻⁷ เนื่องจากเชื่อกันว่า บริเวณนี้เป็นจุดเริ่มต้นของการเกิดภาวะมะเร็งปากมดลูกภายในเยื่ออุ้ง โดยเป็นที่ยอมรับกันหลายสถาบันว่า สไลด์แปปสเมียร์ที่ตรวจพบเซลล์ชนิด endocervix เป็นสไลด์แปปสเมียร์ที่มีปริมาณเซลล์พอเพียง (Adequate Pap smears)³ และช่วยลดข้อบกพร่องของแปปสเมียร์ เพื่อให้ได้สไลด์แปปสเมียร์ที่มีคุณภาพ และเกิดผลลบลงน้อย แต่อย่างไรก็ตามมีปัจจัยสำคัญที่มีผลกระทบต่อ การตรวจพบเซลล์ชนิด endocervix ในสไลด์แปปสเมียร์ ได้แก่ การใช้ฮอริโมน⁸⁻⁹, ประสิทธิภาพของผู้ทำแปปสเมียร์¹⁰⁻¹¹, ชนิดของอุปกรณ์ และวิธีในการเก็บเซลล์ ส่วนปัจจัยสำคัญอื่นๆ ที่ทำให้ไม่สามารถอ่านสไลด์แปปสเมียร์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ได้แก่ การเก็บเซลล์เยื่ออุ้งได้น้อย, การยึดตรึงเซลล์ไม่ดี, การป้ายเซลล์ที่หนาจนเกินไป รวมทั้งการตรวจพบเซลล์เม็ดเลือดแดง, เซลล์เม็ดเลือดขาว และเนื้อตายเป็นจำนวนมาก³

การกำหนดมาตรฐานของสไลด์แปปสเมียร์ที่มีปริมาณเซลล์พอเพียงมีความแตกต่างกันไปในแต่ละรายงานและสถาบัน โดยเกณฑ์มาตรฐานตามระบบ Bethesda system ในปี 1991 เป็นเกณฑ์มาตรฐานที่ได้รับการยอมรับมากที่สุด คือ "สไลด์แปปสเมียร์ที่มีปริมาณเซลล์พอเพียงควรมีการเตรียม และย้อมสไลด์ที่ดี ทำให้สามารถเห็นเซลล์เยื่ออุ้งชนิด squamous ที่แผ่ไปบนผิวสไลด์มากกว่าร้อยละ 10 ของพื้นที่ผิวสไลด์แปปสเมียร์ทั้งหมด ตรวจพบเซลล์ชนิด endocervix และ / หรือ เซลล์ชนิด squamous metaplasia อย่างน้อย 2 กลุ่ม และมีเซลล์อย่างน้อยกลุ่มละ 5 เซลล์ เกณฑ์มาตรฐานนี้ใช้ได้กับสไลด์แปปสเมียร์ที่ได้จากสตรีก่อน และหลังวัยหมดประจำเดือนที่ยังมีปากมดลูกอยู่ โดยในรายที่มีการฝ่อเหี่ยว (atrophy) จนไม่สามารถแยกเซลล์ชนิด endocervix และ metaplasia ออกจากเซลล์แบบ parabasal ให้ถือว่าเป็นสไลด์แปปสเมียร์ที่มีคุณภาพ"⁴

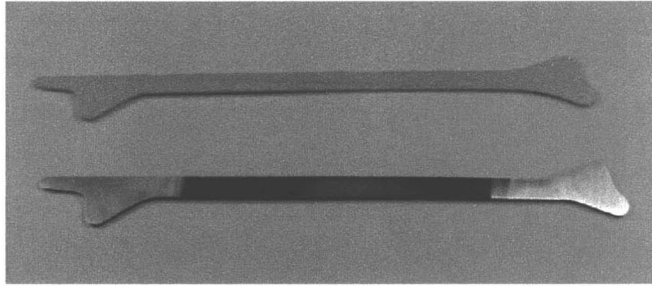
อุปกรณ์เก็บเซลล์จากปากมดลูกได้รับการออกแบบให้หลายชนิด โดยพบว่า extended-tip spatula มีประสิทธิภาพในการเก็บเซลล์จากปากมดลูกในการเก็บเซลล์จากปากมดลูกทำให้ได้ สไลด์แปปสเมียร์ที่มีเซลล์ชนิด endocervix และได้สไลด์แปปสเมียร์ที่มีปริมาณเซลล์พอเพียงในอัตราส่วนที่สูงกว่า รวมทั้งมีประสิทธิภาพในการตรวจคัดกรองหามะเร็งปากมดลูกภายในเยื่ออุ้งดีกว่าการใช้ Ayre spatula¹²⁻²¹ นอกจากนั้นแล้วการใช้ spatula ร่วมกับ Cytobrush ในการเก็บเซลล์จากปากมดลูกน่าจะเป็นอุปกรณ์เก็บเซลล์ที่ดีที่สุด แต่จากข้อเสียหลายประการของ Cytobrush และราคาของการตรวจคัดกรองที่สูงขึ้นเนื่องจากต้องใช้อุปกรณ์เก็บเซลล์สองชนิด ทำให้มีความนิยมในการใช้น้อย โดยมีผู้แนะนำว่าอุปกรณ์เก็บเซลล์ที่น่าจะเหมาะสมที่สุดในการเก็บเซลล์เพื่อตรวจคัดกรองหามะเร็งปากมดลูกภายในเยื่ออุ้งคือ การใช้ extended-tip spatula ร่วมกับ Cytobrush หรืออย่างน้อยควรใช้ extended-tip spatula เพียงชนิดเดียวในการเก็บเซลล์จากปากมดลูกเพื่อให้การทำแปปสเมียร์เป็นไปได้อย่างมีประสิทธิภาพ และมีความคุ้มค่าในการตรวจคัดกรองสูงที่สุด³ Extended-tip spatula ที่ทำด้วยพลาสติก ได้แก่ spatula แบบ Milex, Accu-Pap, Rocket, Paplast, Rolon มีข้อดีเช่นเดียวกับแบบที่ทำด้วยไม้ที่มีส่วนปลายของส่วนเก็บเซลล์มีลักษณะเรียวยาวเล็ก และยาวทำให้สามารถเก็บเซลล์ในส่วนลึกของปากมดลูกได้ดี รวมทั้งคุณสมบัติ

ของพลาสติกที่ไม่ทำให้เซลล์ติดเข้าไปในร่องเหมือนกับเนื้อไม้ แต่มีข้อเสียคือมีราคาค่อนข้างแพง และไม่เหมาะนักที่จะนำมาใช้ซ้ำรวมทั้ง spatula ที่ทำด้วยไม้ใช้ไม้บราซิลที่มีเนื้อละเอียด, มีเสี้ยนน้อย และต้องนำเข้าจากต่างประเทศ ดังนั้นผู้ทำวิจัยจึงเลือกใช้ spatula ที่ทำด้วยสแตนเลสเนื่องจากมีคุณสมบัติใกล้เคียงกับพลาสติก คือ ไม่ทำปฏิกิริยากับเซลล์, ไม่ทำให้เซลล์ติดเข้าไปในร่องเหมือนเนื้อไม้, มีความคงทน, มีราคาไม่สูงนัก และสามารถนำมาทำความสะอาดแล้วึ่งฆ่าเชื้อ (Autoclave) ก่อนนำมาใช้ใหม่พร้อมกับการทำความสะอาด vaginal speculum ในคลินิกผู้ป่วยนรีเวชตามปกติ จึงช่วยลดค่าใช้จ่ายระยะยาวในการตรวจแปปสเมียร์ลงได้ แต่อย่างไรก็ตามยังไม่เคยมีการศึกษาประสิทธิภาพของ spatula ที่ทำด้วยสแตนเลสในการเก็บเซลล์จากปากมดลูกมาก่อน

วัสดุ และวิธีการ

การวิจัยฉบับนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลอง (Randomized controlled trials) ที่มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของ spatula ที่ทำด้วยสแตนเลส และไม้ ในการเก็บเซลล์จากปากมดลูก เพื่อให้ได้สไลด์แปปสเมียร์ที่มีปริมาณเซลล์พอเพียง (Adequate Pap smears) ตามระบบ Bethesda จากการตรวจคัดกรองหาภาวะมะเร็งปากมดลูกภายในเยื่อ (CIN) ในสตรี โดยมีประชากร และกลุ่มตัวอย่างเป็นสตรีที่เข้ารับการตรวจคัดกรองด้วยแปปสเมียร์ ณ ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี โดยมี exclusion criteria ดังนี้ คือ เคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งของระบบสืบพันธุ์สตรี, เคยผ่าตัดมดลูก หรือปากมดลูก, เคยได้รับการฉายแสงบริเวณอุ้งเชิงกราน, มีเลือดออกผิดปกติ หรืออยู่ในระหว่างมีประจำเดือน, มีการติดเชื้อของระบบสืบพันธุ์อย่างชัดเจนจากการตรวจร่างกาย, ได้รับการสวนล้างช่องคลอด หรือมีเพศสัมพันธ์ ภายใน 2 วัน หรือได้รับยาเหน็บทางช่องคลอดภายใน 7 วันก่อนการตรวจ

แบ่งผู้เข้าร่วมการวิจัยเป็น 2 กลุ่มโดยวิธีสุ่มตามวิธี block-randomization โดยในกลุ่มที่ 1 (WS)-เริ่มเก็บเซลล์จากปากมดลูกบนสไลด์อันแรกด้วย spatula ที่ทำด้วยไม้ แล้วจึงเก็บเซลล์บน สไลด์อันที่สองด้วย spatula ที่ทำด้วยสแตนเลส ส่วนในกลุ่มที่ 2 (SW) เริ่มเก็บเซลล์จากปากมดลูกบนสไลด์อันแรกด้วย spatula ที่ทำด้วยสแตนเลส แล้วจึงเก็บเซลล์บนสไลด์อันที่สองด้วย spatula ที่ทำด้วยไม้ ยึดตรึงเซลล์บนสไลด์ทั้งสองด้วย 95% alcohol ส่งสไลด์ไปยังห้องปฏิบัติการ ทำการย้อม และเตรียมสไลด์โดยเจ้าหน้าที่ในห้องปฏิบัติการ แผลผลทางเซลล์วิทยาโดยพยาธิแพทย์ (นันทนา แก้วพิลา, พบ.) ที่ไม่ทราบชนิดของ spatula ที่ใช้ในการเก็บเซลล์จากปากมดลูกในแต่ละสไลด์ ประเมินคุณภาพของสไลด์แปปสเมียร์ตามเกณฑ์ของระบบ Bethesda รวมทั้งประเมินปัญหาในการอ่านสไลด์ว่าเกิดจากการเก็บเซลล์ได้น้อย, การป้ายเซลล์หนาจนเกินไป, การยึดตรึงเซลล์ไม่ดี (drying artifact) หรือ การถูกบดบังด้วยเซลล์เม็ดเลือดขาว และเม็ดเลือดแดง เป็นต้น ทำการลงรหัสเพื่อเก็บข้อมูลในโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป SPSS/PC ทดสอบนัยสำคัญทางสถิติ โดยใช้ Chi square with Yates' correction หรือ Fisher exact test ในกรณีที่มี expected cell value น้อยกว่า 5 เท่ากับ หรือมากกว่า 1 เซลล์ ใช้การทดสอบแบบสองทาง และกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ P-value < 0.05



รูปที่ 1 Spatula ที่ทำด้วยไม้ และ สเตนเลสที่ใช้ในการวิจัย

ผลการศึกษา

ระหว่าง 1 เมษายน กับ 30 มิถุนายน 2544 มีสตรียินยอมเข้าร่วมการวิจัยเพื่อตรวจคัดกรองหามะเร็งปากมดลูกภายในเยื่อช่องคลอด โดยการนำแปปสเมียร์ ณ ศูนย์การแพทย์สมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ทั้งหมด 170 ราย ผู้เข้าร่วมการวิจัยมีอายุตั้งแต่ 15 ถึง 74 ปี มีอายุเฉลี่ย 39 ปี ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมการวิจัย (ตารางที่ 1) ได้แก่ อายุ, จำนวนการตั้งครรภ์, จำนวนการคลอดบุตร, จำนวนการแท้งบุตร, สถานะ, ประวัติการผ่าตัดในอุ้งเชิงกราน, โรคประจำตัว, การสูบบุหรี่, ประวัติการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์, การคุมกำเนิด และแพทย์ผู้ทำการเก็บเซลล์ ไม่พบว่ามีผลแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งสองกลุ่ม

ผลทางเซลล์วิทยา (ตารางที่ 2) พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ตั้งแต่ atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS) จนถึง high grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) เท่ากับ 4 ราย หรือคิดเป็นความชุกร้อยละ 2.35 ของผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมด โดยพบว่าผลทางเซลล์วิทยาจากสไลด์ทั้งสอง ที่ได้จากผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้ง 4 รายไม่พบว่ามีผลแตกต่างกัน

ในจำนวนสไลด์ทั้งหมด 340 สไลด์ มีจำนวนสไลด์ที่มีปริมาณเซลล์ไม่พอเพียงเท่ากับ 92 สไลด์ คิดเป็นร้อยละ 27.06 (ตารางที่ 3) ในจำนวนนี้เป็นสไลด์อันแรก และอันที่สอง เท่ากับ 54 และ 38 สไลด์ ตามลำดับ ซึ่งทุกสไลด์เกิดจากการที่มีปริมาณเซลล์ชนิด endocervix ไม่พอเพียง โดยพบว่า ในกลุ่มสไลด์อันแรก มี 1 สไลด์ที่มีปริมาณเซลล์ชนิด squamous ไม่พอเพียง และอีก 3 สไลด์ถูกบดบังด้วยเซลล์เม็ดเลือดขาวร่วมกับ ส่วนในกลุ่ม สไลด์อันที่สอง มี 3 สไลด์ถูกบดบังด้วยเซลล์เม็ดเลือดขาวร่วมกับเช่นกัน

ในจำนวนสไลด์ที่มีปริมาณเซลล์พอเพียงทั้งหมด 248 สไลด์ (ตารางที่ 4) พบว่ามีสไลด์อันแรกที่มีปริมาณเซลล์พอเพียง 116 สไลด์ หรือร้อยละ 68.24 แบ่งเป็นสไลด์ที่ได้จากการเก็บเซลล์ด้วย spatula ที่ทำด้วยไม้ และ สเตนเลส เท่ากับ 59 และ 57 สไลด์ หรือร้อยละ 69.41 และ 67.06 ตามลำดับ ซึ่งพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.742$) ส่วนในสไลด์อันที่สองที่มีปริมาณเซลล์พอเพียง 132 สไลด์ หรือร้อยละ 77.65 แบ่งเป็นสไลด์ที่ได้จากการเก็บเซลล์ด้วย spatula ที่ทำด้วยไม้ และสเตนเลส เท่ากับ 65 และ 67 สไลด์ หรือร้อยละ 76.47 และ 78.82 ตามลำดับ ซึ่งพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.713$) นอกจากนั้นยังไม่พบว่ามีผลสอดคล้องระหว่าง ความพอเพียงทางเซลล์วิทยาของสไลด์ทั้งสอง ในผู้เข้าร่วมการวิจัยรายเดียวกัน (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้เข้าร่วมการวิจัย 170 ราย

| | WS (n = 85) จำนวน (ร้อยละ) | SW (n = 85) จำนวน (ร้อยละ) | P-value |
|--------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|---------|
| 1. อายุ (ปี, mean \pm SD) | 39.21 \pm 13.67 | 38.81 \pm 11.59 | 0.084 |
| 2. น้ำหนัก (กิโลกรัม, mean \pm SD) | 55.08 \pm 8.75 | 56.87 \pm 9.10 | 0.173 |
| 3. จำนวนการตั้งครรภ์ (mean \pm SD) | 2.47 \pm 1.82 | 2.24 \pm 1.64 | 0.374 |
| 4. จำนวนการคลอด (mean \pm SD) | 2.13 \pm 1.63 | 1.81 \pm 1.48 | 0.264 |
| 5. จำนวนการแท้งบุตร (mean \pm SD) | 0.33 \pm 0.73 | 0.32 \pm 0.58 | 0.211 |
| 6. สถานะ | | | |
| - โสด | 6 (7.06) | 2 (2.35) | 0.277 |
| - ระยะตั้งครรภ์ | 5 (5.88) | 8 (9.41) | 0.387 |
| - ระยะหลังคลอด | 19 (22.35) | 14 (16.47) | 0.332 |
| - วัยหมดระดู | 13 (15.29) | 17 (20.00) | 0.421 |
| 7. การผ่าตัดในอุ้งเชิงกราน | 25 (29.41) | 25 (29.41) | 1.000 |
| 8. โรคประจำตัว | 17 (20.00) | 13 (15.29) | 0.421 |
| 9. การสูบบุหรี่ | 4 (4.71) | 1 (1.18) | 0.368 |
| 10. เคยเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ | 2 (2.35) | 6 (7.06) | 0.277 |
| 11. การคุมกำเนิด | | | |
| - ยาเม็ดคุมกำเนิด | 6 (7.06) | 12 (14.12) | 0.135 |
| - ยาฉีดคุมกำเนิด | 3 (3.53) | 7 (8.24) | 0.329 |
| - การคุมกำเนิดอื่นๆ | 19 (22.35) | 17 (20.00) | 0.707 |
| 12. แพทย์ผู้ทำการเก็บเซลล์ | | | |
| - คนที่ 1 | 45 (52.94) | 44 (51.76) | 0.410 |
| - คนที่ 2 | 6 (7.06) | 2 (2.35) | |
| - คนที่ 3 | 6 (7.06) | 11 (12.94) | |
| - คนที่ 4 | 6 (7.06) | 4 (4.71) | |
| - คนที่ 5 | 22 (25.88) | 24 (28.24) | |

WS: เริ่มเก็บเซลล์จากปากมดลูกบนสไลด์อันแรกด้วย spatula ที่ทำด้วยไม้ แล้วจึงเก็บเซลล์บนสไลด์อันที่สองด้วย spatula ที่ทำด้วยสแตนเลส
SW: เริ่มเก็บเซลล์จากปากมดลูกบนสไลด์อันแรกด้วย spatula ที่ทำด้วยสแตนเลส แล้วจึงเก็บเซลล์บนสไลด์อันที่สองด้วย spatula ที่ทำด้วยไม้

ตารางที่ 2 ผลทางเซลล์วิทยาในผู้เข้าร่วมการวิจัย 170 ราย

| ผลทางเซลล์วิทยา | สไลด์อันแรก (n = 170) | สไลด์อันที่สอง (n = 170) |
|--|-----------------------|--------------------------|
| | จำนวนราย | จำนวนราย |
| • Normal | 89 | 84 |
| • Inflammation | 77 | 82 |
| • Atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS) | 1 | 1 |
| • Low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) | 2 | 2 |
| • High grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) | 1 | 1 |
| รวม | 170 | 170 |

ตารางที่ 3 สไลด์ที่มีปริมาณเซลล์ไม่พอเพียงแยกตามชนิดของปัญหาที่มีผลต่อการอ่านสไลด์

| ปัญหาที่มีผลต่อการอ่านสไลด์ | สไลด์อันแรก | สไลด์อันที่สอง |
|---|-------------|----------------|
| | จำนวนราย | จำนวนราย |
| • ปริมาณเซลล์ชนิด endocervix ไม่พอเพียง | 54 | 38 |
| • ปริมาณเซลล์ชนิด squamous ไม่พอเพียง | 1 | 0 |
| • การถูกบดบังด้วยเซลล์เม็ดเลือดขาว | 3 | 3 |
| รวม | 54 | 38 |

ตารางที่ 4 สไลด์ที่มีปริมาณเซลล์พอเพียงแยกตามกลุ่มของผู้เข้าร่วมการวิจัย

| | WS (n = 85) จำนวน (ร้อยละ) | SW (n = 85) จำนวน (ร้อยละ) | รวม (n = 170) จำนวน (ร้อยละ) | P-value |
|---|----------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|---------|
| ● สไลด์อันแรกที่มีปริมาณเซลล์พอเพียง | 59 (69.41) | 57 (67.06) | 116 (68.24) | 0.742 |
| ● สไลด์อันที่สองที่มีปริมาณเซลล์พอเพียง | 67 (78.82) | 65 (76.47) | 132 (77.65) | 0.713 |

WS: เริ่มเก็บเซลล์จากปากมดลูกบนสไลด์อันแรกด้วย spatula ที่ทำด้วยไม้ แล้วจึงเก็บเซลล์บนสไลด์อันที่สองด้วย spatula ที่ทำด้วยสแตนเลส

SW: เริ่มเก็บเซลล์จากปากมดลูกบนสไลด์อันแรกด้วย spatula ที่ทำด้วยสแตนเลส แล้วจึงเก็บเซลล์บนสไลด์อันที่สองด้วย spatula ที่ทำด้วยไม้

ตารางที่ 5 ความสอดคล้องระหว่างความพอเพียงทางเซลล์วิทยาระหว่างสไลด์ทั้งสองในผู้เข้าร่วมการวิจัยรายเดียวกัน

| | สไลด์อันที่สองที่มีปริมาณเซลล์พอเพียง จำนวน (ร้อยละ) | สไลด์อันที่สองที่มีปริมาณเซลล์ไม่พอเพียง จำนวน (ร้อยละ) | รวม จำนวน (ร้อยละ) | P-value |
|---|---|--|-----------------------|---------|
| ● สไลด์อันแรกที่มีปริมาณเซลล์พอเพียง | 111 (65.29) | 5 (2.94) | 116 (68.24) | 0.000 |
| ● สไลด์อันแรกที่มีปริมาณเซลล์ไม่พอเพียง | 21 (12.35) | 33 (19.41) | 54 (31.76) | |
| รวม | 132 (77.65) | 38 (22.35) | | |

วิจารณ์

แปปสเมียร์เป็นวิธีการตรวจสำคัญในการตรวจคัดกรองหาภาวะมะเร็งปากมดลูกภายในเยื่อเมือก โดยมีจุดมุ่งหมายหลักในการลดอัตราการเกิดมะเร็งปากมดลูก และอัตราการตายของประชากรจากมะเร็งปากมดลูก^{22,23} การเก็บเซลล์อย่างมีประสิทธิภาพเพื่อให้ได้สไลด์แปปสเมียร์ที่มีปริมาณเซลล์พอเพียง มากกว่า ร้อยละ 80 ของสไลด์แปปสเมียร์ทั้งหมด ตามคำแนะนำของ Cervical Screening Programme for the U.K.²⁴ นับเป็นกระบวนการสำคัญที่ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของการตรวจคัดกรองหาภาวะมะเร็งปากมดลูกภายในเยื่อเมือก แม้ว่าปริมาณสไลด์อันแรกที่มีปริมาณเซลล์พอเพียงในรายงานฉบับนี้จะต่ำกว่าคำแนะนำข้างต้น คือ ร้อยละ 68.24 งานวิจัยนี้นับเป็นกระบวนการตรวจสอบที่สำคัญที่จะช่วยให้แพทย์ตระหนักถึงความสำคัญในการพัฒนาตนเอง และวิธีในการเก็บเซลล์ให้ดียิ่งขึ้น รวมทั้งช่วยยกระดับประสิทธิภาพในการตรวจคัดกรองหาภาวะมะเร็งปากมดลูกภายในเยื่อเมือกให้ดียิ่งขึ้นต่อไป

Spatula ที่ทำด้วยพลาสติกมีข้อดีเหนือกว่าแบบที่ทำด้วยไม้จากคุณสมบัติของพลาสติกที่ไม่ทำให้เซลล์ติดเข้าไปในร่องเหมือนกับเนื้อไม้ ทำให้มีข้อดีเหนือกว่าที่สามารถเก็บเซลล์ได้มากขึ้น ทำให้มีผู้แนะนำให้ใช้ extended-tip spatula ที่ทำด้วยพลาสติกในการเก็บเซลล์จากปากมดลูก³ อย่างไรก็ตาม spatula ที่ทำด้วยพลาสติกมีราคาค่อนข้างแพง และไม่เหมาะสมนักในการนำมาใช้ซ้ำ ผู้ดำเนินการวิจัยจึงเลือกใช้วัสดุเป็น สเตนเลส เนื่องจากมีคุณสมบัติที่ไม่ทำให้เซลล์ติดเข้าไปในร่องเช่นเดียวกับ spatula ที่ทำด้วยพลาสติก และสามารถนำมาใช้ซ้ำได้เช่นเดียวกับอุปกรณ์ทางการแพทย์ทั่วไป นอกจากนี้ยังมีข้อดีเหนือกว่า spatula ที่ทำด้วยไม้ที่มีการสูญเสียทรัพยากรน้อยกว่า, สามารถผลิตได้เองภายในประเทศ, มีความคงทน, มีราคาไม่สูงนัก, สามารถนำมาทำความสะอาดแล้วนึ่งฆ่าเชื้อ (Autoclave) ก่อนนำมาใช้ใหม่ได้พร้อมๆ กับการทำความสะอาด vaginal speculum ในคลินิกผู้ป่วยนรีเวชตามปกติ และทำให้ลดค่าใช้จ่ายระยะยาวในการตรวจแปפשเมียร์ริง

ตามปกติแล้วก่อนการนำ spatula ที่ทำด้วยไม้มาใช้ในการเก็บเซลล์จากปากมดลูกจำเป็นต้องนึ่งฆ่าเชื้อเสียก่อนเช่นเดียวกับ spatula ที่ทำด้วยสเตนเลส จึงถือว่าไม่ได้เพิ่มค่าใช้จ่ายในส่วนนี้ ค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นบ้างคือ ปริมาณน้ำยาฆ่าเชื้อที่ใช้ในการเช็ดอุปกรณ์ก่อนล้าง, ปริมาณน้ำยาที่ใช้ในการล้าง และแรงงานที่ใช้ในการล้างเครื่องมือ อย่างไรก็ตาม spatula มีขนาดเล็กทำให้สิ้นเปลืองปริมาณน้ำยา, เนื้อที่ และพลังงานในการนึ่งเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยเพราะสามารถทำไปพร้อมๆ กับการทำความสะอาด vaginal speculum และอุปกรณ์ทางการแพทย์ในคลินิกนรีเวชตามปกติ โดยวิจัยฉบับนี้แสดงให้เห็นว่าประสิทธิภาพในการเก็บเซลล์เพื่อให้ได้สไลด์แปפשเมียร์ที่มีปริมาณเซลล์พอเพียงจาก spatula ที่ทำด้วยไม้ และ สเตนเลส นั้นไม่มีความแตกต่างกัน ดังนั้นจึงสามารถนำ spatula ที่ทำด้วยสเตนเลส มาทดแทน spatula ที่ทำด้วยไม้ได้เป็นอย่างดี นอกจากนี้แล้วราคาสำหรับชิ้นงานต้นแบบในวิจัยนี้มีราคาอันละ 100 บาท และเมื่อมีการผลิตเป็นจำนวนมากน่าจะจะมีราคาประมาณอันละ 30 บาทเท่านั้น

รายงานการวิจัยฉบับนี้ยืนยันผลการวิจัยที่พบว่า การใช้ spatula ในการเก็บเซลล์จากปากมดลูกสองครั้งต่อเนื่องกันช่วยลดผลลบลงได้ และไม่ทำให้ความสามารถในการตรวจคัดกรองภาวะมะเร็งปากมดลูกภายในเยื่อมูลดลง²⁵⁻²⁶ Luthy และคณะ รายงานว่า สามารถตรวจพบเซลล์ผิดปกติในสไลด์แปפשเมียร์ที่ได้จาก spatula อันแรกและอันที่สอง เท่ากับ ร้อยละ 76 และ 80 ตามลำดับ โดยช่วยเพิ่มความสามารถในการตรวจคัดกรองในสไลด์อันที่สองเท่ากับ ร้อยละ 26.1²⁶ ซึ่งน่าจะเป็นผลมาจากความสามารถในการเก็บเซลล์กลุ่ม endocervix ได้มากขึ้นใน spatula อันที่สองดังที่พบในรายงานการวิจัยฉบับนี้ อย่างไรก็ตามอาจต้องพิจารณาถึงความคุ้มค่าจากค่าใช้จ่ายและภาระงานในการย้อม และอ่านสไลด์ที่เพิ่มขึ้น เพื่อให้ได้สไลด์ที่มีปริมาณเซลล์พอเพียงเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อย นอกจากนี้กระบวนการเปลี่ยนแปลงของภาวะมะเร็งปากมดลูกภายในเยื่อไปเป็นชนิดที่มีความรุนแรงมากขึ้นเป็นกระบวนการเปลี่ยนแปลงที่ต่อเนื่อง และใช้เวลาค่อนข้างนาน ดังนั้นความร่วมมือของผู้ป่วยในการตรวจคัดกรองด้วยแปפשเมียร์อย่างสม่ำเสมอ และต่อเนื่องโดยใช้ extended-tip spatula เพียงอันเดียวอาจเป็นวิธีที่เหมาะสมกว่า และลดปัญหาเหล่านี้ลงได้

ตามความเห็นของผู้ดำเนินการวิจัย พบว่าการเก็บเซลล์จากสไลด์อันที่สองมักจะมีเลือดออกขณะทำการเก็บเซลล์เล็กน้อย แม้ว่าจะไม่มีผลกระทบต่อการอ่านผลทางเซลล์วิทยาในสไลด์อันที่สอง แต่อาจส่งผลกระทบต่อผู้เก็บเซลล์ให้ออกแรงกดขณะเก็บเซลล์ด้วย spatula ทั้งสองอันลดลง และมีผลให้ลดปริมาณสไลด์ที่มีปริมาณเซลล์พอเพียงในสไลด์ทั้งสองในวิจัยฉบับนี้ ดังนั้นหากยังไม่มีความคุ้มค่าในการใช้ spatula สองอันในการเก็บเซลล์จากสตรี

รายเดียวกัน การออกแรงกดขณะเก็บเซลล์ให้เพิ่มขึ้นเล็กน้อย และหมุนให้ได้จำนวนรอบที่เพิ่มขึ้น อาจช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการเก็บเซลล์ให้ดีขึ้น แต่อย่างไรก็ตามควรระมัดระวังมิให้แรงกดมากเกินไปจนมีเลือดออกมาก และส่งผลกระทบต่อการณ์อ่านผลทางเซลล์วิทยา

เอกสารอ้างอิง

1. Mitchell H, Medley G, Drake M. Quality control measures for cervical cytology laboratories. *Acta Cytol* 1988;32:288-92.
2. Van der Graaf Y, Voojjs PG. False negative rate in cervical cytology. *J Clin Pathol* 1987;40:438-42.
3. Martin-Hirsch P, Lilford R, Jarvis G, Kitchener HC. Efficacy of cervical-smear collection devices: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 1999;354:1763-70.
4. Linder J, Johnston W. Cytopathology. In: Damjanov I, Linder J, editors. *Anderson's pathology*. 10th ed. St Louis: Mosby Year Book, 1996:47-79.
5. Boon ME, de Graaff Guilloud JC, Rietveld WJ. Analysis of five sampling methods for the preparation of cervical smears. *Acta Cytol* 1989;33:843-8.
6. McCord ML, Stovall TG, Meric JL, Summitt RL, Coleman SA. Cervical cytology: a randomized comparison of four sampling methods. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:1772-9.
7. Buntinx F, Brouwers M. Relation between sampling device and detection of abnormality in cervical smear: a meta-analysis of randomised and quasi-randomised studies. *BMJ* 1996;313:1285-90.
8. Allingham JD, King A. Patient characteristics and endocervical cell recovery on Papanicolaou smears. *J Fam Pract* 1985;20:185-90.
9. Voojjs GP, Van der Graaf Y, Elias AG. Cellular composition of cervical smears in relation to the day of menstrual cycle and the method of contraception. *Acta Cytol* 1987;31:417-27.
10. Kirk RS, Boon ME. A comparison of the efficiency of diagnosis of early cervical carcinoma by general practitioners and cytology screening programs in the Netherlands. *Acta Cytol* 1981;25:259-62.
11. Boon ME, Alons-van Kordelaar JJM, Rietveld-Scheffers PEM. Consequences of the introduction of combined spatula and Cytobrush sampling for cervical cytology. *Acta Cytol* 1986;30:264-70.
12. Szarewski A, Cuzick J, Nayagam M, Thin R. A comparison of four cytological sampling techniques in a genitourinary medicine clinic. *Genitourin Med* 1990;66:439-43.
13. Bounds W, Grubb C, Metaxás N, Vessey M. A randomized comparative trial of the performance of the Ayre and the Armovical cervical spatulae. *Br J Obstet Gynaecol* 1976;83:981-7.
14. Pictofides GA, Brown ER, Harris VG, Grainger JM, Spring JE, Carr JVL, et al. Detection of abnormal cervical smears; a comparative study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1988;67:153-4.

15. Woodman CJB, Yates M, Williams DR, Ward K, Jordan J, Luesley D. A randomized control trial of two cervical spatulas. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:21-4.
16. Goorney BP, Lacey CJN, Sutton JA. Aylesbury cervical spatulas. *Genitourin Med* 1989;65:161-2.
17. Hughes RG, Haddad NG, Smart GE, Colquhoun M, McGoogan E, Macintyre CC, et al. The cytological detection of persistent intraepithelial neoplasia after local ablative treatment: a comparison of sampling devices. *Br J Obstet Gynaecol* 1992;99:498-502.
18. Stock RJ, Thrumond AI, Passmore A. A comparison between the Accu-Pap device and the extended tip wooden Ayre spatula for cervical cytology sampling. *Acta Cytol* 1988;32:307-10.
19. Vierhout ME. The Multispatula: a spatula adjustable to the shape of the individual cervix. *Eur J Gynecol Reprod Biol* 1987;26:343-7.
20. Metcalf K, Sutton J, Moloney M, Browne L, Peel K, Baines A. Which cervical sampler? A comparison of four methods. *Cytopathology* 1994;5:219-25.
21. Wolfendale MR, Howe-Guest R, Usherwood M, Draper GJ. Controlled trial of a new cervical sampler. *BMJ* 1987;297:33-5.
22. Duguid H, Duncan I, Currie J. Screening for intraepithelial neoplasia in Dundee and Angus 1962-81 and its relation to invasive cervical cancer. *Lancet* 1985;ii:1053-6.
23. Parkin D, Nguyen-Dinh Z, Day N. The impact of cervical screening on the incidence of cervical cancer in England and Wales. *Br J Obstet Gynaecol* 1985;92:150-7.
24. NHS cervical screening programme. Quality assurance guidelines for the cervical screening programme. Sheffield: NHSCSP Publication, 1996.
25. Beilby JOW, Bourne R, Guilleband J, Steele ST. Paired cervical smears: a method of reducing the false-negative rate in population screening. *Obstet Gynecol* 1982;60:46-8.
26. Luthy DA, Briggs RM, Buyco A, Eschenbach DA. Cervical cytology increased sensitivity with a second cervical smear. *Obstet Gynecol* 1978;51:713-9.