

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก

แนวทางเวชปฏิบัติของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย

เรื่อง การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก

RTCOG Clinical Practice Guideline

Screening for Cervical Cancer



แนวทางเวชปฏิบัติเรื่อง	การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก
จัดทำโดย	คณะอนุกรรมการมะเร็งวิทยานรีเวช พ.ศ.๒๕๕๓-๒๕๕๕
วันที่อนุมัติต้นฉบับ	วันที่ ๑๘ พฤษภาคม พ.ศ.๒๕๕๕
ผู้อนุมัติต้นฉบับ	คณะผู้บริหารราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์ แห่งประเทศไทย พ.ศ.๒๕๕๓-๒๕๕๕
ประกาศใช้โดย	ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย วันที่ ๒๑ พฤษภาคม พ.ศ.๒๕๕๕
ปรับปรุงแก้ไข	ครั้งที่ วันที่

คำนำ

แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้จัดทำขึ้นเพื่อใช้เป็นข้อพิจารณาสำหรับแพทย์และผู้เกี่ยวข้องในการดูแลให้คำแนะนำแก่สตรีที่มาปรึกษาเพื่อการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก การจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้อาศัยหลักฐานทางการแพทย์ที่เชื่อถือได้ในปัจจุบันรวมทั้งข้อมูลสถิติของมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทยเป็นส่วนประกอบ การดูแลให้คำแนะนำแก่สตรีในการปฏิบัติงานจริงอาจมีการปรับเปลี่ยนตามบริบท ทรัพยากร ข้อจำกัดของสถานที่ให้บริการ สภาวะ รวมทั้งความต้องการของสตรีเหล่านั้นและบุคลากรผู้เกี่ยวข้อง แนวทางเวชปฏิบัตินี้มีได้มีวัตถุประสงค์เพื่อบังคับให้แพทย์ปฏิบัติหรือยกเลิกการปฏิบัติ วิธีการดูแลให้คำแนะนำแก่สตรีหรือใช้เป็นหลักฐานในการดำเนินการทางกฎหมายแต่อย่างใด

ความเป็นมาของปัญหา

จากสถิติของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบมากเป็นอันดับสองของมะเร็งในสตรีไทยรองจากมะเร็งเต้านม โดยมีอุบัติการณ์ปรับมาตรฐานตามอายุ (age-standardized incidence rate; ASR) ประมาณ ๑๘.๑ รายต่อประชากรหญิง ๑๐๐,๐๐๐ คนต่อปี^๑ ออุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกจะลดลงได้ถ้ามีการดำเนินการตรวจคัดกรองอย่างมีระบบ (organised screening) โดยใช้วิธีตรวจคัดกรองที่มีประสิทธิภาพทำในสตรีกลุ่มเป้าหมายให้ได้ความครอบคลุมสูง มีความถี่ของการตรวจคัดกรองที่เหมาะสม และมีระบบส่งต่อสตรีที่ผลการตรวจคัดกรองผิดปกติไปรับการตรวจวินิจฉัยและรักษาที่มีประสิทธิภาพ

คำแนะนำนี้จะกล่าวถึงการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ๓ วิธีหลักที่ให้บริการในประเทศไทยในปัจจุบัน ได้แก่

๑. การตรวจเซลล์วิทยาของปากมดลูก (cervical cytology) ซึ่งมี ๒ แบบคือ conventional Papanicolaou smear และ

liquid-based cytology ทั้ง ๒ วิธีเป็นวิธีมาตรฐาน มีความไวและคุณค่าในการทำนายผลบวกในการตรวจพบรอยโรคก่อนมะเร็งทุกระดับความรุนแรงใกล้เคียงกัน^{๒-๔}

๒. การตรวจหาเชื้อ HPV (HPV DNA testing)
๓. การตรวจด้วยน้ำส้มสายชู (visual inspection with acetic acid, VIA) ร่วมกับการรักษาโดยการจี้ปากมดลูกด้วยความเย็น (cryotherapy)

คำแนะนำการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกทั้ง ๓ วิธี ได้สรุปไว้ในตารางที่ ๑

ตารางที่ ๑ คำแนะนำการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก

	การตรวจเซลล์วิทยา * (Pap smear หรือ liquid-based cytology)	HPV DNA testing
อายุที่เริ่มตรวจ	<ul style="list-style-type: none"> ● ๒๕ ปี ในสตรีที่เคยมีเพศสัมพันธ์แล้ว ● ๓๐ ปี ในสตรีที่ยังไม่เคยมีเพศสัมพันธ์ 	๓๐ ปี โดยตรวจร่วมกับการตรวจเซลล์วิทยา
ความถี่	ทุก ๒ ปี	ทุก ๓ ปี
อายุที่หยุดตรวจ	> ๖๕ ปี ถ้าผลตรวจปกติติดต่อกัน ๓ ครั้ง	> ๖๕ ปี ถ้าผลตรวจปกติติดต่อกัน ๓ ครั้ง
สตรีที่ตัดมดลูกและปากมดลูกออกแล้วและไม่มีประวัติเป็น CIN หรือมะเร็งปากมดลูก ไม่จำเป็นต้องตรวจคัดกรอง		
ในพื้นที่ที่การดำเนินการตรวจคัดกรองโดยเซลล์วิทยาไม่สามารถเชื่อมโยงกับการรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพ และ/หรือมีความครอบคลุมต่ำกว่าเป้าหมายการตรวจคัดกรองโดยวิธี VIA และรักษาโดยวิธีจี้เย็น (อาจทำโดยพยาบาลวิชาชีพที่ผ่านการฝึกอบรมและนิเทศงาน) เป็นอีกทางเลือกหนึ่งของการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ในสตรีช่วงอายุ ๓๐-๔๕ ปี โดยตรวจทุก ๕ ปี ถ้าอายุมากกว่า ๔๕ ปี ให้ตรวจคัดกรองด้วยการตรวจเซลล์วิทยา		

ภาคผนวก

I. การตรวจคัดกรองโดยการตรวจเซลล์วิทยาของปากมดลูก

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยการตรวจเซลล์วิทยาทั้งแบบ conventional Papanicolaou smear และ liquid-based cytology ถือเป็นวิธีมาตรฐานทั้ง ๒ วิธี การตรวจ liquid-based cytology มีข้อดี คือ สามารถช่วยแก้ปัญหาการเก็บตัวอย่างที่ไม่เพียงพอ ลดอัตราการเกิดผลลบลง ลดระยะเวลาที่ใช้ในการแปลผลของนักเซลล์วิทยาได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^{๖-๙} และมีความคุ้มค่า (cost-effectiveness) มากกว่าวิธี conventional Pap smear^๙ นอกจากนี้ในกรณีที่ผลตรวจเซลล์วิทยาผิดปกติ ยังสามารถนำสิ่งส่งตรวจที่เป็นของเหลวไปตรวจหาเชื้อ HPV ต่อได้ ซึ่งเรียกว่า reflex HPV DNA testing^{๑๐} อย่างไรก็ตาม การตรวจเซลล์วิทยาทั้ง ๒ วิธีนี้ไม่มีความต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในแง่ของ unsatisfactory smear และมีความไว (sensitivity) ตลอดจน คุณค่าในการทำนายผลบวก (positive predictive value) ในการตรวจพบรอยโรคก่อนมะเร็งทุกระดับ ความรุนแรงใกล้เคียงกัน^{๖-๙}

ปัจจุบันนี้หลายประเทศ เช่น สหรัฐอเมริกาและสหราชอาณาจักร เลือกใช้การตรวจ liquid-based cytology เป็นวิธีมาตรฐานในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก แต่สำหรับประเทศไทยค่าใช้จ่ายในการตรวจ liquid-based cytology ยังคงมีราคาสูงเมื่อเทียบกับ conventional Pap smear ดังนั้นการเลือกใช้วิธีการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกจึงต้องคำนึงถึงความเหมาะสมทางเศรษฐฐานะโดยรวมของประเทศและของสตรี ความพร้อมของทรัพยากรและบุคลากรที่มีอยู่ รวมทั้งปัจจัยเสี่ยงและอุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกในชุมชนนั้น ๆ ด้วย

สำหรับประเทศไทย กระทรวงสาธารณสุขร่วมกับสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) มีเป้าหมายให้การตรวจคัดกรองมะเร็ง

ปากมดลูกเป็นไปได้อย่างทั่วถึง มีความครอบคลุมอย่างน้อยร้อยละ ๘๐ ของสตรีทั่วประเทศ โดยคำนึงถึง “ทรัพยากร” ที่มีอยู่ในปัจจุบัน จึงได้กำหนดนโยบาย ในช่วงปีพ.ศ.๒๕๕๔-๒๕๕๘ ให้สตรีช่วงอายุ ๓๐-๖๐ ปี ได้รับการตรวจคัดกรองอย่างน้อย ๑ ครั้งทุก ๆ ๕ ปี อย่างไรก็ตาม แนวทางปฏิบัตินี้อาจพิจารณาปรับเปลี่ยนได้ตามความเหมาะสมของบริบทในพื้นที่นั้น ๆ

คำแนะนำการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่นำเสนอต่อไปนี้ได้ดัดแปลงมาจากคำแนะนำของ The National Comprehensive Cancer Network (NCCN)^{๑๑}, The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)^{๑๒}, National Health Service on Cervical Screening Programme (NHSCSP)^{๑๓}, American Cancer Society (ACS), American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) และ American Society of Clinical Pathology (ASCP)^{๑๔} ซึ่งอยู่ในบริบทของการมีทรัพยากรที่เพียงพอและมีห้องปฏิบัติการเซลล์วิทยาที่มีคุณภาพได้มาตรฐาน

๑. อายุที่เริ่มตรวจ และความถี่ของการตรวจคัดกรอง

- ๑.๑ การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยเซลล์วิทยา ควรเริ่มเมื่ออายุ ๒๕ ปีในสตรีที่เคยมีเพศสัมพันธ์แล้ว และ ๓๐ ปีในสตรีที่ยังไม่เคยมีเพศสัมพันธ์ เนื่องจากในประเทศไทย มะเร็งปากมดลูกในสตรีที่อายุน้อยกว่า ๒๕ ปีพบได้น้อยมาก (น้อยกว่าร้อยละ ๐.๕) นอกจากนี้ รอยโรคที่พบในสตรีดังกล่าวมักไม่มีความสำคัญทางคลินิก อาจก่อให้เกิดการตรวจเพิ่มเติมหรือการรักษาที่ไม่จำเป็น
- ๑.๒ สตรีที่อายุ ๒๕-๖๕ ปี ควรตรวจคัดกรองทุก ๒ ปี* ส่วนการตรวจภายในเพื่อตรวจหาโรคอื่น ๆ ของอวัยวะสืบพันธุ์ควรทำเป็นประจำทุกปี

- ๑.๓ สตรีที่อายุ ≥ 30 ปี ที่เคยมีผลตรวจคัดกรองไม่พบเซลล์มะเร็ง** ติดต่อกัน ๓ ครั้งและไม่เคยมีประวัติได้รับการรักษาอรอยโรคก่อนมะเร็ง (cervical intraepithelial neoplasia; CIN II, III) หรือมะเร็งปากมดลูก และไม่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ให้ทำการตรวจซ้ำได้ทุก ๓-๕ ปี *
- ๑.๔ ถ้าตรวจคัดกรองด้วยเซลล์วิทยาาร่วมกับ HPV DNA test ควรทำในสตรีอายุ ≥ 30 ปี โดยถ้าผลตรวจไม่พบเซลล์มะเร็งทั้ง ๒ วิธี ไม่ควรตรวจซ้ำก่อน ๓ ปี
- ๑.๕ สตรีที่ได้รับการฉีด HPV vaccine ควรได้รับการตรวจคัดกรองเช่นเดียวกับสตรีทั่วไป
- ๑.๖ สตรีที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องควรตรวจคัดกรองทุก ๖ เดือน ในปีแรกหลังวินิจฉัยโรคภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง หลังจากนั้นจึงตรวจปีละ ๑ ครั้งไปตลอด
- ๑.๗ สตรีที่เคยได้รับการรักษาอรอยโรคก่อนมะเร็ง (CIN II, III) หรือมะเร็งปากมดลูก ยังคงมีความเสี่ยงต่อการคงอยู่หรือกลับเป็นซ้ำของโรค จึงควรได้รับการตรวจติดตามด้วยความถี่ตามคำแนะนำสำหรับสตรีที่เป็นโรคนั้นจนครบกำหนด แล้วจึงควรตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกทุกปีจนครบ ๒๐ ปี

๒. อายุที่หยุดตรวจคัดกรอง

- ๒.๑ สามารถหยุดการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกหลังอายุ ๖๕ ปี ถ้าในช่วง ๑๐ ปีก่อนหน้านั้นได้มีการตรวจเป็นระยะๆ ตามข้างต้นและผลตรวจคัดกรองไม่พบเซลล์มะเร็ง** ติดต่อกัน ๓ ครั้ง ยกเว้นในสตรีอายุมากกว่า ๖๕ ปีที่ยังคงมีเพศสัมพันธ์หรือมีคู่นอนหลายคน ควรตรวจคัดกรองต่อไปตามปกติ

๒.๒ สตรีที่ได้รับการตัดมดลูกออกไปแล้วจากข้อบ่งชี้ที่ไม่ใช่ รอยโรคก่อนมะเร็งหรือมะเร็งของอวัยวะสืบพันธุ์ให้หยุด ตรวจคัดกรองได้ แต่ควรมารับการตรวจภายในเพื่อตรวจ หาโรคอื่น ๆ ของอวัยวะสืบพันธุ์เป็นประจำทุกปีต่อไป

* ความถี่ในการตรวจคัดกรองอาจปรับเปลี่ยนได้ตามความ เหมาะสมของบริบทในแต่ละพื้นที่ เช่น อาจทำการตรวจคัด กรองทุก ๑ ปี ในพื้นที่ที่มีความชุกของโรคมะเร็งปากมดลูกสูง หรือในพื้นที่ที่มีอัตราผลลบลง (*false negative*) สูงในการ ตรวจทางเซลล์วิทยา ตลอดจนในสตรีที่มีความเสี่ยงสูงต่อการ เป็นมะเร็งปากมดลูก เป็นต้น

** การรายงานผลตรวจคัดกรองทางเซลล์วิทยาปกติต้องมีการระบุ
ก) *adequacy of smear for evaluation* ที่เป็น **“satisfactory”** for evaluation, มี *endocervical / transformation zone component* และ
ข) การแปลผล ที่เป็น **“negative for intraepithelial lesion or malignancy”**

การรายงานผลการตรวจทางเซลล์วิทยา

การรายงานผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยการตรวจ เซลล์วิทยาแนะนำให้ใช้ The 2001 Bethesda System (TBS 2001)^{๑๔} เพื่อให้การรายงานผลเป็นมาตรฐานเดียวกันและสื่อความหมายได้ชัดเจน มากขึ้น

คำแนะนำในการตรวจซ้ำในกรณีที่ไม่พบ Epithelial Cell Abnormalities

๑. ในกรณีที่ผลการตรวจทางเซลล์วิทยาไม่พบเซลล์มะเร็ง - negative for intraepithelial lesion or malignancy (NILM) ให้ทำการตรวจซ้ำดังนี้^{๑๔} (แผนภูมิที่ ๑)

๑.๑ ถ้าเป็น satisfactory for evaluation และมีเซลล์จาก endocervical / transformation zone ให้นำตัดตรวจคัดกรองตามที่แนะนำ

๑.๒ ถ้าเป็น satisfactory for evaluation แต่ไม่มีเซลล์จาก endocervical / transformation zone แนะนำให้ทำการตรวจซ้ำภายใน ๑ ปี

ยกเว้น ในสตรีขณะตั้งครรภ์ให้นำตัดตรวจซ้ำหลังคลอด ถ้าพบในสตรีกลุ่มเสี่ยง ได้แก่ มีประวัติ epithelial cell abnormalities หรือ มีประวัติเคยตรวจพบ high-risk HPV ภายใน ๑๒ เดือนที่ผ่านมา หรือ ในขณะที่ตรวจผู้ตรวจไม่เห็นปากมดลูกชัดเจนหรือไม่สามารถเก็บสิ่งส่งตรวจจากปากมดลูกได้ดีพอ หรือ มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง หรือไม่เคยมารับการตรวจคัดกรองมาก่อน ให้นำตัดตรวจซ้ำเร็วขึ้น คือ ๖ เดือน

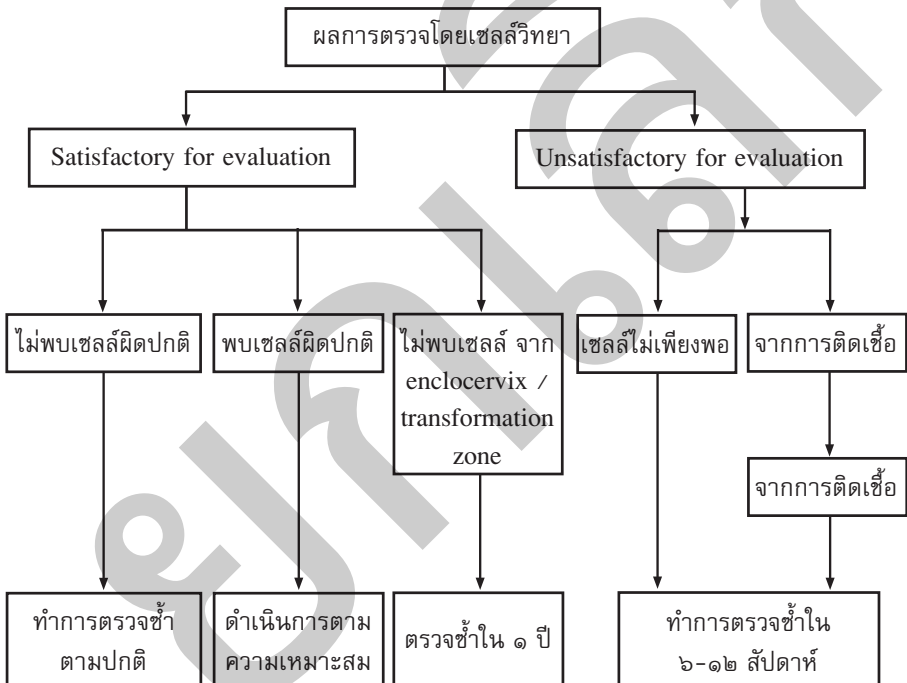
๑.๓ ในกรณีที่พบเลือด พบการอักเสบ หรือมี air-dried artifact แนะนำให้ตรวจซ้ำใน ๑ ปี

๒. ในกรณีที่ผลการตรวจทางเซลล์วิทยาเป็น **“unsatisfactory for evaluation”**^{๑๔}

๒.๑ ถ้าเกิดจากการมี squamous cells น้อยกว่าที่ทาง The 2001 Bethesda System กำหนดไว้ว่าพอเพียงต่อการแปลผล (น้อยกว่า ๘,๐๐๐-๑๒,๐๐๐ เซลล์จาก conventional Pap smear หรือ น้อยกว่า ๕,๐๐๐ เซลล์

จาก liquid-based preparation) ควรทำการตรวจซ้ำใน ๖-๑๒ สัปดาห์

๒.๒ ถ้าเกิดจากคุณภาพของเซลล์ไม่เหมาะสมในการตรวจ เช่น มีการอักเสบติดเชื้อ ให้ทำการรักษาตามสาเหตุ แล้วตรวจซ้ำใน ๖-๑๒ สัปดาห์ ถ้าผลจากการตรวจซ้ำ ยังคงเป็น unsatisfactory smear จากเลือด การอักเสบ หรือ มีลักษณะของเนื้อเยื่อตาย (necrosis) ให้ส่งตรวจ ด้วยคอลโปสโกปี



แผนภูมิที่ ๑ แนวทางปฏิบัติเมื่อทราบผลการตรวจโดยเซลล์วิทยา

II. การตรวจคัดกรองด้วย HPV DNA testing

การตรวจหาเชื้อ HPV มี ๒ แบบ คือ^{๑๖}

๑. HPV DNA testing (HPV testing) เป็นการตรวจหาเชื้อ high-risk HPV(HR-HPV)โดยรวม ไม่ได้ระบุสายพันธุ์เชื้อ high-risk HPV ได้แก่ HPV ๑๖, ๑๘, ๓๑, ๓๓, ๓๕, ๓๙, ๔๕, ๕๑, ๕๒, ๕๖, ๕๘, ๕๙, ๖๖ และ ๖๘ ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดมะเร็งปากมดลูกในสตรีทั่วโลกมากกว่าร้อยละ ๙๙^{๑๗,๑๘}
๒. HPV genotyping เป็นการตรวจระบุสายพันธุ์ของเชื้อ HPV ซึ่งให้ความสำคัญกับการตรวจหาเชื้อ HPV ๑๖ และ HPV ๑๘ ซึ่งมีศักยภาพในการก่อมะเร็ง (oncogenicity) อันดับที่ ๑ และ ๒ ตามลำดับ

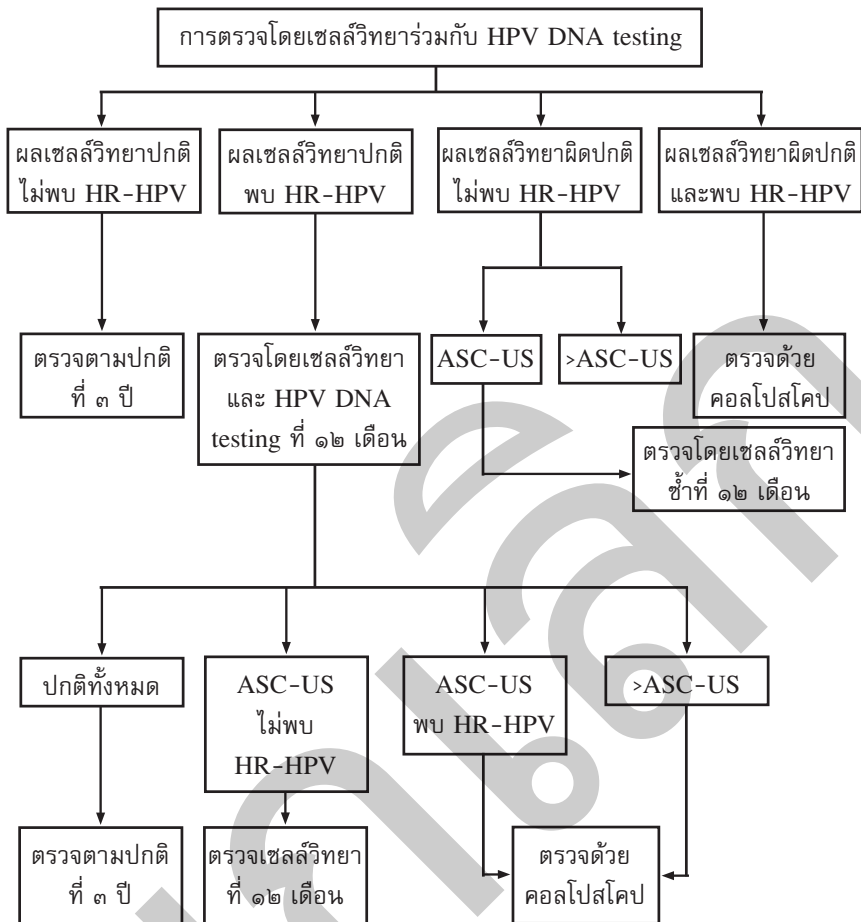
การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยการตรวจ HPV DNA testing ควบคู่ไปกับการตรวจทางเซลล์วิทยาซึ่งเรียกว่า “cotesting” มีความไวในการตรวจพบรอยโรคก่อนมะเร็งสูงมากถึงร้อยละ ๙๙ และมีคุณค่าในการทำนายผลลบสูงมากถึงเกือบร้อยละ ๑๐๐^{๑๙,๒๐-๒๒} การตรวจหาเชื้อ HPV ในปัจจุบันมีหลายวิธีที่ถ้าตรวจพบเชื้อ HPV แล้ว จะตรวจระบุสายพันธุ์ของเชื้อ HPV ให้ด้วยเลย

คำแนะนำการใช้ HPV test ในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก

แนะนำให้ทำ HPV testing ร่วมกับการตรวจทางเซลล์วิทยาในสตรีอายุ ≥ 30 ปี^{๑๙,๒๓-๒๕} การดูแลรักษาต่อไปขึ้นอยู่กับผลการตรวจทางเซลล์วิทยาและผล HPV testing ดังต่อไปนี้ คือ (แผนภูมิที่ ๒)

- ผลการตรวจปกติทั้ง ๒ วิธี คือ ไม่พบเซลล์ผิดปกติ และไม่พบ high risk HPV ให้ตรวจคัดกรองทุก ๓ ปี

- ผลเซลล์วิทยาปกติ แต่พบ high risk HPV อาจดูแลต่อได้ ๒ แนวทาง คือ
 - ๑) การตรวจ HPV๑๖/๑๘ genotyping ถ้าไม่พบเชื้อ HPV ๑๖/๑๘ ให้ตรวจ HPV testing และตรวจเซลล์วิทยาซ้ำในอีก ๑๒ เดือน แต่ถ้าพบเชื้อ HPV ๑๖/๑๘ ให้ส่งตรวจด้วยคอลโปสโกปี
 - ๒) การตรวจ HPV testing และเซลล์วิทยาซ้ำในอีก ๑๒ เดือน ถ้าผลผิดปกติในการตรวจอันใดอันหนึ่ง ให้ส่งตรวจด้วยคอลโปสโกปี แต่ถ้าผลการตรวจครั้งที่ ๒ ปกติในทั้ง ๒ วิธี ให้ตรวจคัดกรองทุก ๓ ปีได้
- ผลเซลล์วิทยาเป็น ASC-US และไม่พบ HR-HPV แนะนำให้ตรวจเซลล์วิทยาซ้ำในอีก ๑๒ เดือน ถ้าผลผิดปกติให้ส่งตรวจด้วยคอลโปสโกปี แต่ถ้าผลการตรวจครั้งที่ ๒ ปกติ แนะนำให้ตรวจคัดกรองทุก ๓ ปีได้
- ผลเซลล์วิทยาเป็น ASC-US และพบ HR-HPV ให้ส่งตรวจด้วยคอลโปสโกปี
- ผลเซลล์วิทยารุนแรงมากกว่า ASC-US ให้ตรวจด้วยคอลโปสโกปีโดยไม่คำนึงถึงผล HPV testing



แผนภูมิที่ ๒ แนวทางการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยเซลล์วิทยา ร่วมกับการตรวจ high-risk HPV (ใช้ในสตรีอายุ \geq ๓๐ ปี)

III. การตรวจคัดกรองโดยวิธี VIA และ การรักษาโดยวิธีจี้เย็น

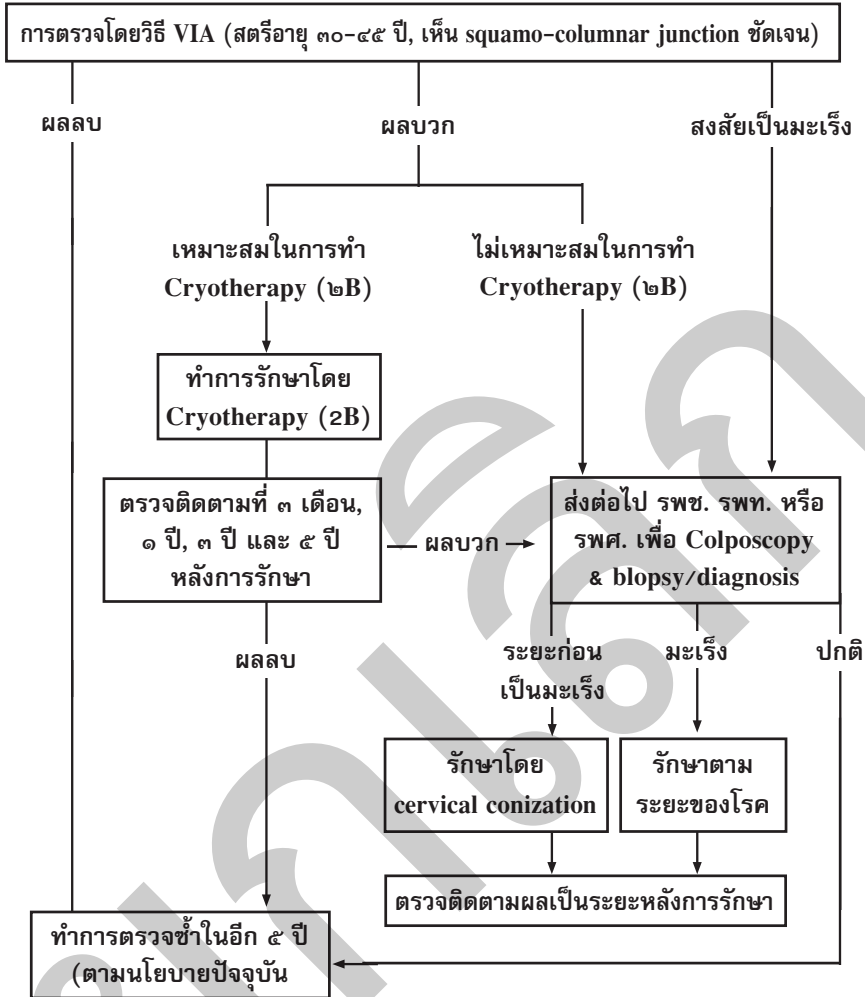
การตรวจคัดกรองรอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูกโดยวิธี visual inspection with acetic acid (VIA) เป็นการตรวจโดยใช้สารละลาย acetic acid เจือจางร้อยละ ๓-๕ ซิลอมลงบนปากมดลูกนาน ๑ นาที แล้วสังเกตการเปลี่ยนแปลงของสีเยื่อปากมดลูก (ขั้นตอนนี้คล้ายคลึงกับการตรวจด้วยคอลโปสโคป) การตรวจคัดกรองโดยวิธี VIA สามารถรู้ผลได้ทันที และถ้ามีข้อบ่งชี้ในการรักษาก็สามารถทำในรูปแบบ “single visit approach - SVA” ได้^{๒๓,๒๔} การวิเคราะห์แบบมหุมนาน (meta-analysis) ของผลการศึกษา จากหลายสถาบัน พบว่า การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยวิธี VIA มีความไวร้อยละ ๗๙-๘๒ มีความจำเพาะ ร้อยละ ๙๑-๙๒^{๒๕} ดังนั้นจึงมีโอกาที่จะทำการรักษาเกินความจำเป็นจากผลการตรวจที่เป็นผลบวกวง (false positive) ได้ร้อยละ ๘-๙ ข้อจำกัดของการตรวจวิธีนี้ อย่างหนึ่งคือไม่สามารถประเมินความผิดปกติหรือรอยโรคที่อยู่ลึกภายในช่องคอมดลูก (cervical canal) ได้ ดังนั้นจึงพิจารณาตรวจเฉพาะในรายที่เห็น squamo-columnar junction (SCJ) ครบชัดเจนเท่านั้น ทำให้ไม่เหมาะที่จะใช้วิธีนี้ ในสตรีวัยหมดระดู การรักษารอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูก (cervical intraepithelial neoplasia; CIN) โดยวิธีจี้เย็น (cryotherapy) แบบ double freeze technique มีประสิทธิภาพร้อยละ ๘๖-๙๕ ซึ่งไม่แตกต่างจากการรักษา ด้วยวิธีการตัดปากมดลูกโดยห้วงลวดไฟฟ้า (loop electrosurgical excision procedure; LEEP), LASER หรือ cold-knife conization ขนาดของรอยโรคเป็นปัจจัยสำคัญในการที่จะมีหรือไม่มีรอยโรคหลงเหลืออยู่หลังการรักษา^{๒๖} วิธีจี้เย็นโดยใช้ก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ (บางแห่งอาจใช้ก๊าซไนตรัสออกไซด์ซึ่งแพงกว่า) เป็นวิธีการรักษาที่ไม่ยุ่งยาก ปลอดภัย มีผลแทรกซ้อนน้อย เครื่องมือที่ใช้มีราคาไม่แพงและสามารถให้บริการได้โดยพยาบาลวิชาชีพที่ผ่านการฝึกอบรม และนิเทศงานที่ได้มาตรฐาน^{๒๗} สำหรับข้อด้อยของ VIA คือไม่มีชิ้นเนื้อมาตรวจวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา

การวิเคราะห์เปรียบเทียบต้นทุนประสิทธิผล (cost-effectiveness) ของการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยวิธี Pap smear, VIA, และ HPV DNA testing ในประเทศกำลังพัฒนา พบว่า วิธี VIA ในรูปแบบ SVA เป็นวิธีที่มีต้นทุนต่ำที่สุดในการลดการตายจากมะเร็งปากมดลูก^{๒๘,๒๙} อย่างไรก็ตามการฝึกอบรมเชิงสมรรถนะ (competency-based training) ของทั้งครูฝึกและบุคลากรที่จะให้บริการ ตลอดจนการนิเทศงานซึ่งเป็นกระบวนการประกันคุณภาพ (quality assurance) มีความสำคัญอย่างมากเพื่อดำรงประสิทธิผลของการทำงาน ผลการศึกษาการใช้ VIA/cryotherapy ในรูปแบบ SVA ในประเทศกำลังพัฒนาพบว่าสามารถลดอุบัติการณ์และการตายจากมะเร็งปากมดลูกได้ดีเท่ากับการตรวจคัดกรองด้วย Pap smear^{๓๐,๓๑} ในปัจจุบันหลายองค์กรทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ รวมถึงราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ยอมรับการตรวจคัดกรองรอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูกโดยวิธี VIA และรักษาโดยวิธีจี้เย็น ให้เป็นอีกทางเลือกหนึ่งในกระบวนการป้องกันมะเร็งปากมดลูกในพื้นที่ที่มีทรัพยากรจำกัด (low-resource settings)^{๓๒,๓๓} โดยเฉพาะในพื้นที่ที่การดำเนินการตรวจคัดกรองโดยเซลล์วิทยาไม่สามารถเชื่อมโยงกับการรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพและ/หรือมีความครอบคลุมต่ำกว่าเป้าหมาย

การตรวจคัดกรองรอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูกโดยวิธี VIA และรักษาโดยวิธีจี้เย็น ในปัจจุบันสำหรับประเทศไทย กรมอนามัยกระทรวงสาธารณสุขร่วมกับสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) กำหนดให้ใช้วิธีนี้ได้ หลังจากที่ได้ให้การ counseling ในสตรีช่วงอายุ ๓๐-๕๕ ปีที่ตรวจปากมดลูกแล้วมองเห็น SCJ ชัดเจน สำหรับการแปลผล/วินิจฉัยการตรวจแบ่งได้เป็น ๓ กลุ่มคือ ก) สงสัยเป็นมะเร็ง (suspicious for cancer) ข) ผลตรวจเป็นลบ (negative) และ ค) ผลตรวจเป็นบวก (positive) คือ เห็นมีฝ้าขาว (acetowhite) ขอบชัดที่บริเวณใกล้ SCJ แนวทางปฏิบัติในรูปแบบ SVA หรือ see-and-treat ตามผลการตรวจคัดกรองโดยวิธี VIA ได้แสดงในแผนภูมิที่ ๓

๑. **สงสัยเป็นมะเร็ง** ให้ส่งต่อผู้ป่วยไปโรงพยาบาลชุมชน(รพช.) หรือโรงพยาบาลทั่วไป(รพท.) หรือโรงพยาบาลศูนย์(รพศ.) ที่มีศักยภาพที่เป็นเครือข่ายเพื่อการตรวจวินิจฉัยและรักษาต่อไป
๒. **ผลการตรวจเป็นลบ** ให้นำมาตรวจซ้ำอีก ๕ ปี ตามนโยบายกระทรวงสาธารณสุขที่กำหนดไว้ในปัจจุบัน
๓. **ผลการตรวจเป็นบวก** ให้ประเมินว่าเข้าเกณฑ์ที่เหมาะสมในการรักษาโดยวิธีจีเอ็นหรือไม่
 - ๓.๑ ถ้าไม่เหมาะสมที่จะทำการจีเอ็น** ให้ส่งต่อผู้ป่วยไป รพช. หรือ รพท. หรือ รพศ. ที่เป็นเครือข่าย เพื่อการตรวจวินิจฉัยและรักษาต่อไป
 - ๓.๒ ถ้าเหมาะสมที่จะทำการจีเอ็นได้ ให้ทำการ counseling ผู้ป่วยก่อน และทำการจีเอ็นจากนั้นให้นัดผู้ป่วยที่ ๓ เดือน เพื่อติดตามผลและสอบถามอาการข้างเคียง ในกรณีที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนให้นัดผู้ป่วยมาตรวจด้วยวิธี VIA ที่ ๑ ปีหลังการจีเอ็น และถ้าผลการตรวจเป็นลบให้นัดตรวจด้วยวิธี VIA ที่ ๓ ปี ถ้าผลการตรวจปกติ ให้นัดตรวจที่ ๕ ปี ในระหว่างที่ตรวจติดตามนี้ถ้าผลการตรวจเป็นบวกให้ส่งต่อผู้ป่วยไป รพช. หรือ รพท. หรือ รพศ. ที่เป็นเครือข่ายเพื่อการตรวจวินิจฉัยและรักษาต่อไป

** เกณฑ์ที่ไม่เหมาะสมในการรักษาโรคก่อนมะเร็งปากมดลูกโดยวิธีจีเอ็นได้แก่ : รอยโรคมีขนาดมากกว่าร้อยละ ๗๕ ของปากมดลูก รอยโรคแผ่กว้างออกไปบนผนังช่องคลอด รอยโรคแผ่เข้าไปในช่องคอมดลูก หรือมีขนาดใหญ่เกินกว่าหัวจี้ (cryoprobe) มากกว่า ๒ มิลลิเมตร และในผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์



*criteria ที่ไม่เหมาะสมในการทำการรักษาโดยวิธีการจี้เย็น (cryotherapy) : รอยโรค acetowhite มีขนาด $\geq 75\%$ ของปากมดลูก, รอยโรคแผ่กว้างออกไปบนผนังช่องคลอด หรือมีขนาดใหญ่เกินกว่าหัว cryoprobe ไป ๒ มิลลิเมตร หรือแผ่เข้าไปในช่องคอมดลูก (cervical canal) เกินปลายหัว cryoprobe และในผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์

แผนภูมิที่ ๓ แนวทางปฏิบัติในรูปแบบ SVA หรือ see-and-treat ตามผลการตรวจคัดกรองโดยวิธี VIA (ัดดแปลงมาจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข ๓๔)

เอกสารอ้างอิง

๑. Kauhaprema T, Srivatanakul P, Attasara P, Sriplung H, Wiangnon S, Sumitsawan Y, eds. Cancer incidence in Thailand Volume V, 2001–2003. Bangkok; 2010. p.52.
๒. Davey E, Barratt A, Irwig L, Chan SF, Macaskill P, Mannes P, et al. Effect of study design and quality on unsatisfactory rates, cytology classifications, and accuracy in liquid-based versus conventional cervical cytology: a systematic review. *Lancet* 2006;367:122–32.
๓. Arbyn M, Bergeron C, Klinkhamer P, Martin-Hirsch P, Siebers AG, Bulten J. Liquid compared with conventional cervical cytology: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2008;111:167–77.
๔. Ronco G, Cuzick J, Pierotti P, Cariaggi MP, Dalla Palma P, Naldoni C, et al. Accuracy of liquid based versus conventional cytology: overall results of new technologies for cervical cancer screening: randomised controlled trial. *BMJ* 2007;335:28. Epub 2007 May 21.
๕. Siebers AG, Klinkhamer PJ, Grefte JM, Massuger LF, Vedder JE, Beijers-Broos A, et al. Comparison of liquid-based cytology with conventional cytology for detection of cervical cancer precursors : a randomized controlled trial. *JAMA* 2009;302:1757–64.
๖. Nanda K, McCrory DC, Myers ER, Bastian LA, Hasselblad V, Hickey JD, et al. Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities : a systematic review. *Ann Intern Med* 2000;132:810–9.
๗. Hutchinson ML, Zahniser DJ, Sherman ME, Herrero R, Alfaro M, Bratti MC, et al. Utility of liquid-based cytology for cervical carcinoma screening: results of a population-based study conducted in a region of Costa Rica with a high incidence of cervical carcinoma. *Cancer* 1999;87:48–55.
๘. Southern SA, Herrington CS. Molecular events in uterine cervical cancer. *Sex Transm Infect* 1998;74:101–9.

௧௩. Karnon J, Peters J, Platt J, Chilcott J, McGoogan E, Brewer N. Liquid-based cytology in cervical screening: an updated rapid and systematic review and economic analysis. *Health Technol Assess* 2004;8:iii,1-78.
௧௪. Cervical cytology screening. ACOG Committee Opinion No. 109. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2009;114:1409-20.
௧௫. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Cervical Screening version I.2011. Available at <http://www.nccn.org>. Accessed July 21, 2011.
௧௬. Luesley D, Leeson S, eds. *Colposcopy and Programme Management. Guideline for the NHS Cervical Screening Programme*. NHSCSP Publication No. 20. Second Edition. Sheffield, NHS Cancer Screening Program. May 2010.
௧௭. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain J, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *CA Cancer J Clin* 2012;62:147-72.
௧௮. 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.
௧௯. Davey D, Austin R, Birdsong G, Buck H, Cox T, Darragh T, et al. ASCCP Patient Management Guidelines : Pap Test Specimen Adequacy and Quality Indicators. *J Lower Genital Tract Dis* 2002;6:195-9.
௨௦. U. S. Food and Drug Administration. PMA P080014 : Summary of Safety and Effectiveness Data : Cervista™ HPV HR Genfind DNA Extraction Kit. Available at http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf8/P080014b.pdf. (Accessed June 24, 2011)

๑๗. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Herrero R, Castellsagué X, Shah KV, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Eng J Med* 2003;348:518-27.
๑๘. Smith JS, Lindsay L, Hoots B, Keys J, Franceschi S, Winer R, et al. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update. *Int J Cancer* 2007;121:621-32.
๑๙. Wright TC Jr, Schiffman M, Solomon D, Cox JT, Garcia F, Goldie S, et al. Interim guidance for the use of Human papillomavirus DNA testing as an adjunct to cervical cytology for screening. *Obstet Gynecol* 2004;103:304-9.
๒๐. Clavel C, Masure M, Bory JP, Putaud I, Mangeonjean C, Lorenzato M, et al. Human papillomavirus testing in primary screening for the detection of high-grade cervical lesions : a study of 7932 women. *Br J Cancer* 2001;84:1616-23.
๒๑. Petry KU, Menton S, Menton M, van Loenen-Frosch F, de Carvalho Gomes H, Holz B, et al. Inclusion of HPV testing in routine cervical cancer screening for women above 29 years in Germany: results for 8466 patients. *Br J Cancer* 2003;88:1570-7.
๒๒. The American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. Recommendations for the use of human papillomavirus DNA testing as an adjunct to cervical cytology in screening and the management of women with cervical cytologic abnormalities. ASCCP Consensus Conference Guidelines 2006.
๒๓. International Agency for Research on Cancer (IARC). A practical manual on visual screening for cervical neoplasia. Lyon, IARC press, 2003.
๒๔. International Agency for Research on Cancer (IARC). Cervix cancer screening. Lyon, IARC press, 2005. (IARC Handbook of Cancer Prevention, Volume 10).
๒๕. Sauvaget C, Fayette JM, Muwonge R, Wesley R, Sankaranarayanan R. Accuracy of visual inspection with acetic acid for cervical cancer screening. *Int J Gynaecol Obstet* 2011;113:14-24.

26. Martin-Hirsch PI, Paraskeva E, Kitchener H. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia Cochrane Database of Systematic Reviews. In : The Cochrane Library, Issue 6, 2010. Oxford:Update Software.
27. Effectiveness, Safety, and Acceptability of Cryotherapy: A Systematic Literature Review. http://www.path.org/files/RH_cryo_white_paper.pdf
28. Mandelblatt JS, Lawrence WF, Gaffikin L, Limpahayom KK, Lumbiganon P, Warakamin S, et al. Costs and benefits of different strategies to screen for cervical cancer in less-developed countries. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:1469-82.
29. Goldie SJ, Gaffikin L, Goldhaber-Fiebert JD, Gordillo-Tobar A, Levin C, Mah? C, et al. Cost-effectiveness of cervical-cancer screening in five developing countries. *N Engl J Med* 2005;353:2158-68.
30. Sankaranarayanan R, Esmay PO, Rajkumar R, Muwonge R, Swaminathan R, Shanthakumari S, et al. Effect of visual screening on cervical cancer incidence and mortality in Tamil Nadu, India: A cluster-randomised trial. *Lancet* 2007;370:398-406.
31. ACCP. Cervical Cancer Prevention Fact Sheet. Recent Evidence on Cervical Cancer Screening in Low-Resource Settings (May 2011).
32. Bhatla N, Lu E. Visual inspection with acetic acid. In FIGO Global Guideline for Cervical Cancer Prevention and Control. October 2009:34-42.
33. Royal Thai College of Obstetricians and Gynaecologists. RTCOG Statement of Policy: Preinvasive Cervical Cancer Screening and Treatment by Visual Inspection with Acetic Acid (VIA) and Cryotherapy. *Thai J Obstet Gynaecol* 2009;17:66-9.
34. WHO. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice. World Health Organization 2006.

