

E47386

ห้องสมุดงานวิจัย สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ



**THE PROPERTIES OF THINPREP PAP TEST CERVICAL CYTOLOGY
SCREENING AT MAHARAJ NAKORN CHIANG MAI HOSPITAL :
THE FIRST YEAR EXPERIENCE**

SRISAKUL SRIKAMOL KOOLPRASERTYING

**HIGHER GRADUATE DIPLOMA IN CLINICAL SCEINCES
IN ANATOMICAL PATHOLOGY**

**THE GRADUATE SCHOOL
CHIANG MAI UNIVERSITY**

MAY 2012



**THE PROPERTIES OF THINPREP PAP TEST CERVICAL CYTOLOGY
SCREENING AT MAHARAJ NAKORN CHIANG MAI HOSPITAL :
THE FIRST YEAR EXPERIENCE**

SRISAKUL SRIKAMOL KOOLPRASERTYING



**AN INDEPENDENT STUDY SUBMITTED TO THE GRADUATE SCHOOL IN
PARTIAL FULFILLMENT OF THE REQUIREMENTS
FOR THE DEGREE OF
HIGHER GRADUATE DIPLOMA IN CLINICAL SCIENCES
IN ANATOMICAL PATHOLOGY**

**THE GRADUATE SCHOOL
CHIANG MAI UNIVERSITY**

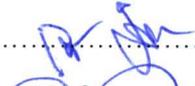
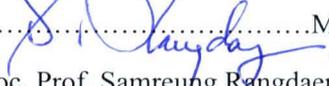
MAY 2012

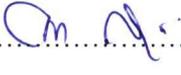
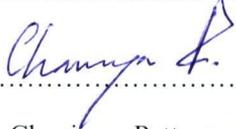
**THE PROPERTIES OF THINPREP PAP TEST CERVICAL CYTOLOGY
SCREENING AT MAHARAJ NAKORN CHIANG MAI HOSPITAL :
THE FIRST YEAR EXPERIENCE**

SRISAKUL SRIKAMOL KOOLPRASERTYING

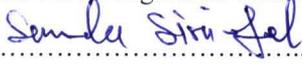
THIS INDEPENDENT STUDY HAS BEEN APPROVED
TO BE A PARTIAL FULFILLMENT OF THE REQUIREMENTS
FOR THE DEGREE OF HIGHER GRADUATE DIPLOMA IN CLINICAL SCIENCES
IN ANATOMICAL PATHOLOGY

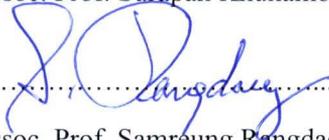
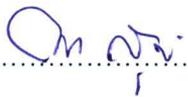
EXAMINING COMMITTEE


.....CHAIRPERSON
Assoc. Prof. Prapan Jutavijittum, M.D.

.....MEMBER
Assoc. Prof. Samreung Rangdaeng, M.D.

.....MEMBER
Assoc. Prof. Pongsak Mahanupab, M.D.

.....MEMBER
Asst. Prof. Kornkanok Sukpan, M.D.

.....MEMBER
Ms. Chaninya Pattanasakpinyo, M.D.

INDEPENDENT STUDY ADVISORY COMMITTEE


.....ADVISOR
Assoc. Prof. Jongkolnee Settakorn,

.....CO-ADVISOR
Assoc. Prof. Sumalee Siriaungkul, M.D.

.....CO-ADVISOR
Assoc. Prof. Surapan Khunamornpong, M.D.

.....CO-ADVISOR
Assoc. Prof. Samreung Rangdaeng, M.D.

.....CO-ADVISOR
Asst. Prof. Kornkanok Sukpan, M.D.

4 May 2012

ACKNOWLEDGEMENT

I would like to thank Assoc. Prof. Dr. Jongkolnee Settakorn, Assoc. Prof. Dr. Sumalee Siriaungkul. Assoc. Prof Dr.Surapan Khunamornpong and Asst. Prof. Dr. Kornkanok Sukpan for their advices and suggestion.

Many thanks also to Khun Wattanaporn Wisedmongkol for manuscript preparation.

Srisakul Srikamol Koolprasertying

Independent Study Title	The properties of ThinPrep Pap Test Cervical Cytology Screening at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital : The First Year Experience)
Author	Mrs. Srisakul Srikamol Koolprasertying
Degree	Higher Graduate Diploma in Clinical Sciences (Anatomical Pathology)

Independent Study Advisory Committee

Assoc. Prof. Jongkolnee Settakorn, M.D.	Advisor
Assoc. Prof. Sumalee Siriaungkul, M.D.	Co-advisor
Assoc. Prof. Surapan Khunamornpong, M.D	Co-advisor
Assoc. Prof. Samreung Rangdaeng, M.D.	Co-advisor
Asst. Prof. Kornkanok Sukpan, M.D.	Co-advisor

ABSTRACT

E47386

Objectives: To evaluate the prevalence of high-risk type HPV infection (HR-HPV) in correlation with the cervical cytology results of ThinPrep Pap test, and to examine the interobserver agreement of ThinPrep cytological interpretation.

Methods: In 2010, cervical specimens from 1,211 women were collected for ThinPrep Pap test and Digene HC 2 test. Two cytopathologists separately examined the cytological slides. The studied parameters included the cervical cytology result, the HR-HPV status, and the patients' age. The results were classified as negative, ASC-US, ASC-H, AGC, LSIL, HSIL, and SCCA. And, then, they were grouped into three groups as negative, ASC/AGC, and LSIL/HSIL/SCCA. The final cytological interpretation was obtained by consensus agreement. Associations between the variables were tested by Chi-square test, Fisher's exact test, or t-test. Interobserver reproducibility was tested by weighted kappa statistics.

Results: There were 1,209 (99.83%) satisfactory cases. Two hundred and twenty five patients (18.61%) were followed up abnormal cytology cases. One hundred and forty six from these 225 (64.89%) cases were HR-HPV positive. The remaining 984 woman, were screening cases from clinics and hospitals in the northern Thailand; of these, 126 (12.80%) cases were HR-HPV positive.

The women' ages ranged from 14 to 79 years with the mean age of 42.5+10.2 years. The cytology negative group was significantly older than the cytology positive group (43.61 years (95%CI=42.98-44.24) VS 38.36 years (95%CI=37.40-39.94), $p<0.0001$). The HR-HPV negative group was significantly older than the HR-HPV positive group (43.06 years (95%CI=42.44-43.67) VS 39.10 years (95%CI=37.50-40.69), $p<0.0001$)

The weighted agreement of interpreting ThinPrep cytology of two pathologists was 95.99% with weighted kappa of 0.76 (95%CI=0.72-0.81).

Conclusion: The prevalence of HR-HPV infection in the screening cases of this studied population was high and HR-HPV was found in the majority of cases with abnormal cervical cytology, including the ASC-US category. The interobserver agreement of ThinPrep Pap test was good.

Keywords: Cervical cytology, ThinPrep Pap test, HPV, Hybrid Capture 2, interobserver reproducibility

ชื่อเรื่องการค้นคว้าแบบอิสระ	คุณลักษณะของ ThinPrep Pap test ในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ณ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ จากประสบการณ์ปีแรก
ผู้เขียน	นางศรีสกุล ศรีกมล คูประเสริฐยิ่ง
ปริญญา	ประกาศนียบัตรบัณฑิตชั้นสูง วิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก (พยาธิวิทยากายวิภาค)

คณะกรรมการที่ปรึกษาการค้นคว้าแบบอิสระ

รศ.พญ.จงกลณี เศรษฐกร	อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
รศ.พญ.สุมาลี ศิริอังกุล	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
รศ.นพ.สุรพันธุ์ คุณอมรพงศ์	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
รศ.นพ.ลำเรียง รวงแดง	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
ผศ.พญ.กรกนก สุขพันธ์	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์

E47386

1. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความชุกของการติดเชื้อไวรัส HPV ชนิดความเสี่ยงสูง (HR-HPV) และ ผลการตรวจเซลล์วิทยาของปากมดลูกโดยวิธี ThinPrep
2. เพื่อศึกษา interobserver agreement จากการตรวจเซลล์วิทยาของปากมดลูกโดยวิธี ThinPrep

เครื่องมือและวิธีการ

ในปี พ.ศ. 2553 สิ่งส่งตรวจทางเซลล์วิทยาจากสตรี 1,211 คน ได้ถูกส่งตรวจทางเซลล์วิทยาโดยวิธี ThinPrep pap test และ ตรวจหา HR-HPV โดยวิธี Hybrid Capture 2 (HC2) พยาธิแพทย์สองท่านแยกกันตรวจสไลด์ ThinPrep และให้ความเห็นทางเซลล์วิทยา ปัจจัยที่สนใจศึกษา ได้แก่ ผลการตรวจทางเซลล์วิทยาของปากมดลูกโดยวิธี ThinPrep ของพยาธิแพทย์ทั้งสองท่าน ผลการตรวจหาเชื้อ HR-HPV โดยวิธี HC2 และ อายุของสตรี ผลการตรวจทางเซลล์วิทยาของปากมดลูกแบ่งออกเป็นเจ็ดกลุ่มใหญ่คือ ปกติ, ASC-US, ASC-H, AGC, LSIL, HSIL, และ SCCA หลังจากนั้นผลการตรวจดังกล่าวถูกจัดเป็นสามกลุ่มย่อย คือ ปกติ, ASC/AGC, และ LSIL/HSIL/SCCA หากผลการตรวจเซลล์วิทยาของปากมดลูกของพยาธิแพทย์ทั้งสองไม่ตรงกัน

สไลด์ได้ถูกนำมาตรวจอีกครั้งเพื่อให้ได้ผลสรุป ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยที่สนใจศึกษาถูกทดสอบโดย Chi-square test หรือ Fisher's exact test หรือ t-test ส่วน interobserver reproducibility ถูกทดสอบโดย weighted kappa statistic

ผลการศึกษา

ผลการตรวจเซลล์วิทยาของมะเร็งปากมดลูกพบว่า มีสิ่งส่งตรวจที่มีเซลล์เพียงพอแก่การวินิจฉัยจำนวน 1209 ราย (1209/1211, 99.83%) ซึ่งสตรี 225 คนจากสตรี 1209 คน (225/1209, 18.61%) นี้ เป็นผู้ป่วยที่เคยมีผลการตรวจเซลล์วิทยาวินิจฉัยผิดปกติและกลับมาตรวจซ้ำ การตรวจ HR-HPV ของสิ่งส่งตรวจจากผู้ป่วยเหล่านี้ให้ผลบวก 146 ราย (146/225, 64.89%) สตรีที่เหลือ 984 คน (984/1209, 81.39%) มาจากการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่คลินิกหรือ โรงพยาบาลเอกชน ในเขตภาคเหนือ ซึ่งสิ่งส่งตรวจจากสตรี 126 ราย (126/984) ที่มาตรวจคัดกรองนี้ให้ผลบวก HR-HPV

อายุของสตรีที่ศึกษามีตั้งแต่ 14 ถึง 79 ปี (ค่าเฉลี่ย 42.5 ± 10.2 ปี) สตรีที่มีผลการตรวจทางเซลล์วิทยาปากมดลูกผิดปกติมีค่าเฉลี่ยของอายุมากกว่าสตรีที่มีผลการตรวจปกติอย่างมีนัยสำคัญ (43.61 ปี, 95%CI = 42.98-44.24 ปี และ 38.36 ปี, 95%CI = 37.40-39.94 ปี; $p < 0.0001$) ส่วนสตรีกลุ่มที่มีผลการตรวจ HR-HPV เป็นบวกมีค่าเฉลี่ยของอายุมากกว่ากลุ่มที่มีผลการตรวจ HR-HPV เป็นลบ (43.06 ปี, 95%CI = 42.44-43.67 ปี และ 37.50 ปี, 95%CI = 37.50-40.69 ปี; $p < 0.0001$)

ค่า weighted agreement ในการแปลผลการตรวจทางเซลล์วิทยาของพยาธิสองท่าน คือ 95.99% โดยมีค่า weight kappa 0.76 (95%CI = 0.72-0.81)

สรุป

1. ความชุกของการติดเชื้อ HR-HPV ที่ตรวจพบจากสิ่งส่งตรวจทางเซลล์วิทยาของปากมดลูกในกลุ่มสตรีที่มาตรวจคัดกรองในการศึกษานี้ค่อนข้างสูง
2. ตรวจพบ HR-HPV ในส่วนใหญ่ของสิ่งส่งตรวจที่มีความผิดปกติทางเซลล์วิทยา รวมทั้ง ASC-US
3. Interobserver agreement ของการแปลผลสิ่งส่งตรวจทางเซลล์วิทยาปากมดลูกโดยพยาธิแพทย์สองท่าน ให้ผลอยู่ในเกณฑ์ดี

คำสำคัญ: Cervical cytology, ThinPrep Pap test, HPV, Hybrid Capture 2, interobserver reproducibility

TABLE OF CONTENTS

	PAGE
ACKNOWLEDGEMENT	iii
ABSTRACT IN ENGLISH	iv
ABSTRACT IN THAI	vi
LIST OF TABLES	ix
CHAPTER I	
INTRODUCTION	1
CHAPTER II	
LITERATURE REVIEWS	2
CHAPTER III	
MATERIALS AND METHODS	4
CHAPTER IV	
RESULTS	6
CHAPTER V	
DISCUSSION	8
REFERENCES	10
APPENDIX	13
CURRICULUM VITAE	15

LIST OF TABLES

Table		Page
1	HR-HPV results of 984 screening cases in each category of cervical cytology	13
2	P values from the correlation of HR-HPV detection rate between each pair of cytology category	13
3	The cervical cytology results of 1209 cases from two pathologists	14
4	Correlation between cervical cytology results from two pathologists	14