

นิพนธ์ฉบับ**การวิเคราะห์ผลการตรวจเซลล์วิทยาในจันฉะเร็งปากมดลูก
ของโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ปี พ.ศ. 2543**

ชานินทร์ การวัฒนาศิริกุล* และ กัมพล พงศ์ศิริาลัย*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อวิเคราะห์ผลการตรวจเซลล์มะเร็งปากมดลูกโดยวิธีเซลล์วิทยาในจันฉะเร็งของ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ในปี พ.ศ. 2543

วิธีการ : สไลด์สเมียร์ตัวอย่างเนื้อเยื่อจากปากมดลูกของผู้ป่วยที่ได้เข้ารับการตรวจหาจันฉะเร็งปากมดลูก โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ตรวจสภาพเซลล์ด้วย 95% เอทิลแอลกอฮอล์หรือผสมกับอีเธอร์ในปริมาณเท่ากัน ประมาณ 20-30 นาที จากนั้นย้อมด้วยวิธี Papanicolaou และวินิจฉัยโดยวิธีการทางเซลล์วิทยา

ผลการศึกษา : ผลการวินิจฉัยเซลล์วิทยาปากมดลูกจำนวน 15,059 ราย ที่ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ในปี พ.ศ. 2543 อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่เป็นภาวะกำกึ่งของ มะเร็งเท่ากับ 31.5 ปี (31-40 ปี) ผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะเป็นมะเร็งปากมดลูกที่ยังไม่ลุกลามมีอายุเฉลี่ย 39.5 ปี (31-50 ปี) และผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งที่ลุกลามมีอายุเฉลี่ย 42 ปี (41-50 ปี) อัตราการเกิดโรคใน Class III คือ 15/1,000 ราย, Class IV คือ 8.4/1,000 ราย และ Class V คือ 3.5/1,000 ราย

สรุป : อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่เป็นภาวะกำกึ่งของมะเร็งเท่ากับ 31.5 ปี ซึ่งมีอายุอยู่ระหว่าง 31-40 ปี ผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะเป็นมะเร็งปากมดลูกที่ยังไม่ลุกลามมีอายุเฉลี่ย 39.5 ปี ซึ่งมีอายุอยู่ระหว่าง 31-50 ปี และผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งที่ลุกลามมีอายุเฉลี่ย 42 ปี ซึ่งมีอายุอยู่ระหว่าง 41-50 ปี วารสารเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่ 2550; 40: 54-60.

คำรหัส : มะเร็งปากมดลูกภาวะกำกึ่ง, มะเร็งปากมดลูกที่ไม่ลุกลาม, มะเร็งปากมดลูกที่ลุกลาม, เซลล์วิทยาในจันฉะเร็ง

*ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Abstract : Analysis of Cytologic Diagnosis at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital in 2000

Tanin Kanwattanasirikul* and Kampol Pongsiralai*

Objective : To analyse cytologic diagnosis of specimens collected from female genital tract at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital in 2000

Material and methods : The smears were prepared from cervicovaginal specimens collected from patients at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital, and fixed in 95% alcohol or a mixture of equal parts of 95% ethyl alcohol and ether for 20-30 minutes, followed by staining using the Papanicolaou's method and examined by cytologically diagnostic method.

Results : The results of cytologic diagnosis of reproductive of organs were collected for 15,059 cases and sent to analysed at Department of Pathology, Faculty of Medicine, Chiang Mai university in 2000. Mean age of dysplastic women was found to be 31.5 years old (range 31-40 years). Women with suspected carcinoma *in Situ* had the mean age of 39.5 years old (range 31-50 years). Subjects likely to have invasive carcinoma had the mean of 42.5 years with the age ranged between 41-50 years old. Morbidity of class III was 15.0/1,000, class IV was 8.4/1,000 and class V was 3.5/1,000

Conclusion : Mean age of dysplasia women was found to be 31.5 years old (31-40 years old). Women with suspected carcinoma *in Situ* had the mean age of 39.5 years old (31-50 years old). Subjects likely to have invasive carcinoma had the mean of 42.5 years with the age ranged between 41-50 years old. **Bull Chiang Mai Assoc Med Sci 2007; 40: 54-60.**

Key word : Dysplasia, Carcinoma in situ, Invasive carcinoma, Cytologic diagnosis

*Department of Pathology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

บทนำ

การตรวจหามะเร็งปากมดลูกโดยใช้วิธีเซลล์วิทยา
วินิจฉัย (cytological diagnosis) สามารถวินิจฉัยมะเร็งใน
ระยะเริ่มแรกในระบบสืบพันธุ์สตรีได้¹ อีกทั้งยังสามารถ
ระบุสาเหตุของการติดเชื้อ ในช่องคลอดว่ามีสาเหตุมาจาก
เชื้อรา, พยาธิ, แบคทีเรียหรือไวรัสได้ หรืออาศัยชนิดของ
เซลล์ในการบอกสัดส่วนฮอร์โมนของเพศหญิงว่าปกติ
หรือไม่ และยังใช้ในการติดตามดูเซลล์มะเร็งที่ได้รับ

การรักษาโดยการฉายรังสี, ผ่าตัดหรือผ่าตัดนั้นว่าดีขึ้น
เลวลงหรือหายเป็นปกติได้

ในการตรวจหามะเร็งปากมดลูกโดยวิธีเซลล์
วิทยาวินิจฉัยของสตรีที่เข้ารับการตรวจภายใน ที่
โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ตั้งแต่เดือนมกราคม
พ.ศ. 2543 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2543 ทั้งหมด 15,059
ราย โดยภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เป็นผู้ดำเนินการวินิจฉัย ทั้งนี้

เพื่อแสดงให้เห็นถึงความสำคัญของการตรวจมะเร็งปากมดลูกโดยวิธีเซลล์วิทยาวินิจฉัยซึ่งจะเป็นประโยชน์และมีความสำคัญในการป้องกันและรักษา อีกทั้งทราบถึงสถิติทั้งจำนวนและอายุของผู้ป่วยที่เข้ารับการตรวจ จำนวนเปอร์เซ็นต์ของลำดับชั้น (class) ต่างๆ และจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจซ้ำสองครั้งขึ้นไป ที่สำคัญคือผลทางสถิติเหล่านี้จะเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยและประชากรโดยรวม เช่น อายุเฉลี่ยของผู้ที่เข้ารับการตรวจยังอยู่ในเกณฑ์ที่ค่อนข้างสูงเมื่อเปรียบเทียบกับต่างประเทศ หรือใช้ตัวเลขทางสถิติในงานวิจัยครั้งเพื่อนำไปอ้างอิงหรือเปรียบเทียบกับงานวิจัยชิ้นอื่นๆ ที่จะก่อให้เกิดประโยชน์ในการป้องกันและรักษาโรคมะเร็งปากมดลูกต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อวิเคราะห์ผลการตรวจเซลล์มะเร็งปากมดลูกโดยวิธีเซลล์วิทยาวินิจฉัยของโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ในปี พ.ศ. 2543

วัสดุและวิธีการ

เซลล์ที่ส่งมาตรวจ^{2,3} ได้มาจากอวัยวะสืบพันธุ์สตรีส่วน cervicovaginal ซึ่งประกอบด้วยบริเวณช่องคลอดส่วนบนด้านหลัง (posterior fornix) บริเวณปากมดลูกด้านนอก (ectocervix) และบริเวณปากมดลูก ด้านใน (endocervix) โดยใช้ cervical technique⁴ ในการเก็บ จากนั้นตรึงสภาพเซลล์ทันทีด้วย 95% ethyl alcohol หรือ 95% alcohol กับ ether อัตราส่วน 1:1 โดยปริมาตร นานประมาณ 20-30 นาที แล้วนำไปย้อมสีด้วย วิธี Papanicolaou's staining method^{4,5} ซึ่งประกอบด้วยขั้นตอน 3 ประการคือ

1. การย้อมนิวเคลียสใช้สี Harris'hematoxylin
2. การย้อมไซโตพลาสซึม ใช้สี orange G-6 และ EA-50
3. การทำให้สเมียร์ใสขึ้น (clearing) ใช้ น้ำมัน xylene

จากนั้นวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาโดย cytotechnologist โดยในรายที่พบเซลล์ผิดปกติตั้งแต่ class III ขึ้นไปจะส่งให้พยาธิแพทย์ทำการวินิจฉัยซ้ำอีกครั้งเพื่อยืนยันผลการวินิจฉัย

ความหมายลำดับชั้น (class) ต่างๆ มีดังนี้^{2,5-7}

- Class I เซลล์ปกติ
- Class II พบเซลล์ผิดปกติแต่ไม่ใช่มะเร็งส่วนมากเป็นการอักเสบเนื่องจากการติดเชื้อโรคหรือสาเหตุอื่นๆ
- Class III พบเซลล์ที่สงสัยว่าอาจเป็นเซลล์มะเร็ง แต่ไม่ชัดเจน ส่วนมากหมายถึงการเปลี่ยนแปลงในระดับ dysplasia
- Class IV พบเซลล์ที่เกือบแน่ใจว่าเป็นเซลล์มะเร็ง ส่วนมากหมายถึง carcinoma *in situ*
- Class V พบเซลล์ซึ่งเป็นมะเร็งอย่างแน่นอนส่วนมากลำดับชั้นนี้อาจบอกชนิดของมะเร็งได้ อาจเป็น invasive carcinoma หรือ adenocarcinoma เป็นต้น

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่มารับการตรวจในปี พ.ศ. 2543 มีทั้งหมด 15,059 ราย มีอายุตั้งแต่ 11 ถึงมากกว่า 81 ปี มีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 39.7 ปี อายุเฉลี่ยของผู้ป่วย class I-class V เท่ากับ 39.5 ปี, ตามลำดับ พบผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะปกติ class I จำนวน 10,588 ราย (703.1/1,000 ราย) คิดเป็น 70.7% class II จำนวน 3,985 ราย (264.6/1,000 ราย) คิดเป็น 26.6% class III จำนวน 266 ราย (15/1,000 ราย) คิดเป็น 1.5% class IV จำนวน 126 ราย (8.4/1,000 ราย) คิดเป็น 0.8% และ class V จำนวน 53 ราย (3.5/1,000 ราย) คิดเป็น 0.4% (ตารางที่ 1-3)

ความถี่ของการตรวจซ้ำ พบผู้ป่วยที่อยู่ใน class I เข้ารับการตรวจ 2 ครั้ง 15 ราย (1/1,000 ราย) ตรวจ 3 ครั้ง จำนวน 1 ราย (0.1/1,000 ราย) class II เข้ารับการตรวจ 2 ครั้ง 20 ราย (1.3/1,000 ราย) ตรวจ 3 ครั้ง จำนวน 1 ราย (0.2/1,000 ราย) class III เข้ารับการตรวจ 2 ครั้ง 6 ราย (0.4/1,000 ราย) class IV เข้ารับการตรวจ 2 ครั้ง 6 ราย (0.4/1,000 ราย) และ class V เข้ารับการตรวจ 2 ครั้ง 6 ราย (0.4/1,000 ราย) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 1 การตรวจทางเซลล์วิทยาและผลการวินิจฉัย

ผลการวินิจฉัย	จำนวน	Class I	Class II	Class III	Class IV	Class V	Unsatisfactory smear
มกราคม-กุมภาพันธ์	2,302	1,475	738	56	8	13	12
มีนาคม –เมษายน	2,283	1,410	789	47	13	7	17
พฤษภาคม-มิถุนายน	2,723	1,741	897	44	20	7	14
กรกฎาคม-สิงหาคม	2,474	1,722	645	55	31	14	7
กันยายน-ตุลาคม	2,988	2,365	552	22	24	6	19
พฤศจิกายน-ธันวาคม	2,289	1,875	364	2	30	6	12
รวม	15,059	10,588	3,985	226	126	53	81
/1,000		703.1	264.6	15.0	8.4	3.5	5.4

ตารางที่ 2 การกระจายความถี่ตามอายุผู้ป่วย

อายุ	Class I	Class II	Class III	Class IV	Class V
	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)
11-20	208 (72.9)	72 (25.2)	3 (1.1)	8 (0.4)	1 (0.4)
21-30	2,314 (72.6)	832 (26.1)	33 (1.0)	7 (0.2)	2 (0.1)
31-40	4,283 (74.2)	1,370 (23.7)	74 (1.3)	35 (0.6)	12 (0.2)
41-50	2,056 (71.1)	736 (25.5)	49 (1.7)	35 (1.2)	15 (0.5)
51-60	870 (59.1)	510 (34.7)	43 (2.9)	38 (2.6)	11 (0.7)
61-70	303 (55.6)	209 (38.3)	17 (3.1)	8 (1.5)	8 (1.5)
71-80	66 (61.1)	36 (33.2)	2 (1.9)	2 (1.9)	2 (1.9)
>80	15 (57.7)	9 (34.7)	1 (3.8)	-	1 (3.8)
ไม่ทราบอายุ	473 (68.6)	211 (30.6)	4 (0.6)	-	1 (0.2)
รวม	10,588 (70.7)	3,985 (26.6)	226 (1.5)	126 (0.8)	53 (0.4)

ตารางที่ 3 อายุเฉลี่ย

Class	จำนวนที่ทราบอายุ	ผลรวมอายุ	อายุเฉลี่ย
I	10,115	399,518	39.5
II	3,774	154,274	40.9
III	222	6,993	31.5
IV	126	4,977	39.5
V	53	2,252	42.5
รวม	14,290	568,014	39.7

ตารางที่ 4 ความถี่ของการตรวจซ้ำ

ปีพ.ศ.2543	จำนวน	Class I		Class II		Class III		Class IV		Class V	
		2 ครั้ง	3 ครั้ง	2 ครั้ง	3 ครั้ง	2 ครั้ง	3 ครั้ง	2 ครั้ง	3 ครั้ง	2 ครั้ง	3 ครั้ง
มกราคม-กุมภาพันธ์	2,302	2	-	4	1	1	-	1	-	1	-
มีนาคม-เมษายน	2,283	2	-	3	1	1	-	1	-	1	-
พฤษภาคม-มิถุนายน	2,723	3	-	4	-	1	-	1	-	1	-
กรกฎาคม-สิงหาคม	2,474	2	-	3	-	1	-	1	-	1	-
กันยายน-ตุลาคม	2,988	4	1	3	-	1	-	1	-	1	-
พฤศจิกายน-ธันวาคม	2,289	2	-	3	-	1	-	1	-	1	-
รวม	15,059	15	1	20	3	6	0	6	0	6	0
	/1,000	1	0.1	1.3	0.2	0.4	0	0.4	0	0.4	0

วิจารณ์ผล

จากผลการตรวจทางเซลล์วิทยาวิจฉัยของมะเร็งปากมดลูกที่จัดอยู่ในลำดับ class III ซึ่งเป็นภาวะก้ำกึ่ง (dysplasia) พบว่าอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเท่ากับ 31.5 ปี

ส่วนภาวะที่รุนแรงขึ้นไป จะพบร่วมกับ carcinoma *in Situ* ได้จัดอยู่ใน class IV พบอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเท่ากับ 39.5 ปี โดยภาวะก้ำกึ่ง (dysplasia) ของผู้ป่วยที่มีอายุอยู่ระหว่าง 31.5 ถึง 39.5 ปี เมื่อเปรียบเทียบกับอายุเฉลี่ย

ของสตรีอเมริกาที่เป็นภาวะกำกึ่งเท่ากับ 32.0 ปีถึง 38.4 ปี⁸ อายุเฉลี่ยของสตรีไทยที่เข้ารับการตรวจภายในที่กรุงเทพมหานครที่เป็นภาวะกำกึ่งเท่ากับ 35.0 ปี ถึง 42.3 ปี⁹ จะเห็นได้ว่าอายุเฉลี่ยของสตรีที่เข้ารับการตรวจที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ที่เป็นภาวะกำกึ่งมีอายุเฉลี่ยใกล้เคียงกับสตรีอเมริกาและสตรีไทยที่ตรวจภายในที่กรุงเทพมหานคร

ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะกำกึ่งซึ่งเป็นจุดเริ่มต้นที่จะเป็น carcinoma *in Situ* และ invasive carcinoma ต่อไป^{6,10,11} ถ้าหากไม่ได้รับการป้องกันและรักษาที่ถูกต้อง ซึ่งหากมีการป้องกันและรักษาที่ถูกต้องแล้วภาวะที่กำกึ่งนั้นก็มีความสามารถกลับมาเป็นภาวะปกติได้^{12,13} ดังนั้นผู้ป่วยที่จำแนกอยู่ใน class III และ class IV ถ้าได้รับการรักษาจะมีโอกาสหายได้แต่ถ้าไม่รักษา โอกาสที่จะเป็นมะเร็งชนิดที่ลุกลาม ไปเนื้อเยื่อใกล้เคียงได้สูง ซึ่งจะทำให้ยากต่อการรักษา

อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยที่จัดอยู่ในลำดับ class III, IV, V เท่ากับ 31.5 ปี, 39.5 ปี และ 42.5 ปี ตามลำดับ จะเห็นได้ว่ายิ่งอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยสูงขึ้นก็จะมีลำดับ class ที่สูงขึ้นด้วย สาเหตุอาจเนื่องมาจากการตรวจภายในล่าช้า ทำให้ภาวะกำกึ่งพัฒนาขึ้นไปสู่ลำดับ class ที่สูงขึ้นได้ หรืออาจเนื่องมาจากสถานที่ตรวจภายในมีน้อยหรืออาจไม่มีเลยในอำเภอรอบนอกของจังหวัดต่างๆ เช่น เชียงราย พะเยา แพร่ น่าน ลำปาง ฯลฯ และอำเภอรอบนอกของจังหวัดเชียงใหม่ด้วย สาเหตุจากปัจจัยที่กล่าวมา เมื่อผู้ป่วยมาเข้ารับการตรวจภายในที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ก็พบว่าภาวะกำกึ่งได้พัฒนาไปเป็น class ที่สูงขึ้นแล้ว ดังนั้นจึงควรเข้ารับการตรวจและรักษาที่เร็วขึ้นเพื่อที่จะสามารถตรวจพบและรักษาได้ทันทั่วทั้งที่ซึ่งเป็นทางแก้ทางหนึ่ง หน่วยงานที่เกี่ยวข้องควรหาตำแหน่งให้กับ cytoscreeener หรือ cytotechnologist ให้มากยิ่งขึ้น เพื่อให้ปฏิบัติงานในสถานพยาบาลต่างๆ เพราะจะเป็นการ screen pap smear ผู้ป่วยในขั้นตอนแรกได้เป็นอย่างดี

ในปัจจุบันเชื่อว่าพบว่าเชื้อ Herpes simplex virus, HPV และ Chlamydia trichomatis สัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งปากมดลูก¹ โดยสองชนิดแรกพบมากในประเทศที่กำลังพัฒนา เช่น ประเทศไทย ส่วนตัวหลังนี้

พบในประเทศที่พัฒนาแล้ว ซึ่งเชื้อทั้งสามชนิดนี้ติดต่อกันทางการเพศสัมพันธ์ พบในสตรีที่มีเพศสัมพันธ์บ่อยครั้ง⁹ เช่นโสเภณี หญิงที่มีการสมรสหลายครั้ง หรือสตรีที่เพศสัมพันธ์ตั้งแต่อายุน้อยและมีเพศสัมพันธ์กับผู้ชายหลายคน ก็จะมีโอกาสเป็นมะเร็งปากมดลูกสูงขึ้น และสาร smegma ของผู้ชายก็เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่ไปกระตุ้นให้มีการเปลี่ยนแปลงของเซลล์จนกลายเป็นมะเร็งได้⁹

ประชากรสตรีในภาคเหนือที่มารับการตรวจภายในที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ มีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 39.7 ปี ซึ่งเป็นอายุเฉลี่ยที่ค่อนข้างสูงมากเมื่อเปรียบเทียบกับต่างประเทศเช่น ประเทศอิหร่าน ที่มีอายุเฉลี่ยของผู้ที่เข้ารับการตรวจภายในเท่ากับ 30.4 ปี¹⁴ จะเห็นได้ว่าสตรีอิหร่านมารับการตรวจ ภายในโดยวิธีเซลล์วิทยาวิวินิจฉัยเร็วกว่าสตรีในภาคเหนือของประเทศไทย

การตรวจภายในโดยวิธีเซลล์วิทยาวิวินิจฉัย ควรตรวจอย่างน้อยปีละครั้งหรือทุกๆ 6 เดือน¹⁵ ทั้งนี้เนื่องจากประเทศไทยเป็นประเทศที่กำลังพัฒนาซึ่งยังมีความยากจน ความสะอาดและสุขอนามัย ยังไม่ดีพอทำให้เซลล์ที่พัฒนาไปเป็นมะเร็งโตไวขึ้นกว่าปกติ จึงทำให้เกิดมะเร็งลุกลามได้เร็วขึ้น¹⁵ ดังนั้นรัฐบาลควรมีนโยบายให้ หน่วยงานด้านสาธารณสุขทำการประชาสัมพันธ์มากขึ้น เพื่อให้สตรีมารับการตรวจภายในโดยวิธีเซลล์วิทยาวิวินิจฉัยเร็วขึ้น ซึ่งเป็นแนวทางในการป้องกันและรักษามะเร็งปากมดลูกได้ดีที่สุด

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ผศ. พญ. จงกมลณี เศรษฐกร สำหรับความกรุณาในการช่วยตรวจทานรูปแบบเอกสารอ้างอิง

เอกสารอ้างอิง

1. สรรพศรี เปียวุฒ. เซลล์วิทยาคลินิกของอวัยวะสืบพันธุ์สตรี. กรุงเทพมหานคร: บริษัทอมรินทร์พริ้นติ้งกรุ๊ป จำกัด, 2532.
2. Riotton G, Christopherson WM. Cytology of the female genital tract. Geneva:World Health Organization, 1973.
3. Bamford DS, Hall EW, Newman MR. The Isaacs

- endometrial cell sampler: an evaluation in 100 patients with postmenopausal bleeding. *Acta Cytol* 1984; 28:101-3.
4. ชานินทร์ การพัฒนาศิริกุล. วิธีการทางห้องปฏิบัติการ เซลล์วิทยาและจุลกายวิภาคศาสตร์. เชียงใหม่: คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2538.
 5. Graham M. The cytologic diagnosis of cancer. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1972.
 6. Koss LG. Diagnostic cytology and its histopathologic bases. 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1968.
 7. ส่องศรี ศรีวรรณบุรณ์, จุฑาศรี เฟ่งวานิชย์, เสบีียง ศรีวรรณบุรณ์. เซลล์วิทยาของอวัยวะสืบพันธุ์สตรี. กรุงเทพมหานคร: โครงการตำราศิริราช, 2523.
 8. Patten SF. Diagnostic cytopathology of the uterine cervix. Basel: S Karger, 1978.
 9. Tortora M, Nappi R, Togliani L. Prevention of cancer of the uterus and breast. Rome: The University of Ferrara, 1970.
 10. Hulme GW, Eisenberg HS. Carcinoma in situ of the cervix in Connecticut. *Am J Obstet Gynecol* 1968; 102: 415-25.
 11. Walton RJ. Epidemiology and natural history of carcinoma of the cervix. *Can Med Assoc J* 1976; 114: 1003-12.
 12. Peterson O. Precancerous changes of the cervical epithelium in relation to manifest cervical carcinoma. Copenhagen: Danish Science, 1955.
 13. Robbins L. Pathologic basis of disease. Philadelphia: WB Saunders, 1974.
 14. Behmard S, Taherzadeh D, Gondos B. Cytologic screening for cervical in Southern Iran. *Acta Cytol* 1997; 21: 432-4.
 15. สรรพ์ศรี เปี้ยวุฒิ. การศึกษาระยะเวลาที่เซลล์วิทยา มีการเปลี่ยนแปลงตั้งแต่เป็นพรีแคนเซอร์จนเป็น มะเร็งของคอมดลูก. กรุงเทพฯ: รายงานการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล, 2528.