

การศึกษาความสัมพันธ์การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก HPV DNA test Non 16, 18

กับผลการตรวจ Liquid Base Cytology ในจังหวัดสมุทรสงคราม

ปีงบประมาณ 2565 – 2567

บทคัดย่อ

ไวรัส Human Papilloma Virus (HPV) มีความสำคัญในการก่อโรคมะเร็งปากมดลูกโดยเฉพาะสายพันธุ์ที่ 16, 18 แต่เนื่องจากยังมีเชื้อ HPV สายพันธุ์อื่นที่ทำให้เกิดโรคมะเร็งปากมดลูกได้เช่นกัน ในการวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาความสัมพันธ์การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก HPV DNA Test Non 16, 18 กับการตรวจยืนยันทางเซลล์วิทยาด้วยวิธี Liquid Base Cytology (LBC) โดยศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective study) จากสตรีไทยอายุ 30 - 60 ปี ในจังหวัดสมุทรสงคราม ที่มารับบริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA Test ในปีงบประมาณ 2565 - 2567 นำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์สถิติหาค่าความถี่ เปอร์เซ็นต์ และหาความสัมพันธ์โดยใช้สถิติไคสแควร์ จากโปรแกรม SPSS กำหนดค่านัยสำคัญที่ $p \text{ value} < 0.05$ ผลการศึกษาพบว่า มีจำนวนผู้มารับบริการทั้งสิ้น 5,603 ราย ตรวจพบ HPV typing Non 16, 18 จำนวน 364 ราย (6.50%) ตรวจพบ HPV typing Non 16, 18 มากที่สุดได้แก่ HPV typing 52 จำนวน 49 ราย (13.46%) ผลการตรวจ LBC ที่มีความผิดปกติ ASCUS 109 ราย (29.95%), CIN 1 จำนวน 70 ราย (19.23%), CIN 2 จำนวน 29 ราย (7.97%), CIN 3 จำนวน 2 ราย (0.55%)

สรุปผลการศึกษาความสัมพันธ์ HPV DNA Test Non 16,18 กับผลการตรวจยืนยันด้วยวิธี LBC พบว่าไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยมีค่า $p \text{ Value} = 0.196$ และผลการศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างช่วงอายุของผู้มารับบริการ พบว่ามีค่า $p \text{ Value} = 0.901$ มีข้อมูลที่น่าสนใจคือ ผู้ติดเชื้อ HPV ส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 30 – 40 มีผลการตรวจ LBC ที่มีความผิดปกติของเซลล์ในระดับ ASCUS จำนวน 77 ราย (21.15%) ดังนั้นผู้มารับบริการในกลุ่มนี้ควรได้รับการตรวจติดตามการคัดกรองอย่างต่อเนื่อง ในทุกๆ 5 ปี และในบางรายอาจมีความจำเป็นต้องตรวจ pap smear ทุกปี เพื่อช่วยป้องกันการเกิดโรคมะเร็งปากมดลูกในอนาคตได้ ในการศึกษาครั้งนี้ยังขาดข้อมูลความเสี่ยงด้านอื่นๆ เช่น ประวัติการฉีดวัคซีน, ประวัติการตั้งครรภ์, ประวัติการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์อื่นๆ เป็นต้น ซึ่งข้อมูลเหล่านี้ อาจเป็นประโยชน์ต่อการศึกษาค้นคว้าทำให้การวิจัยสมบูรณ์มากขึ้น

คำสำคัญ (keywords) : HPV DNA Non 16, 18 / Liquid Base Cytology (LBC)

Abstract

Human Papillomavirus (HPV) plays a significant role in the development of cervical cancer, particularly genotypes 16 and 18. However, other HPV genotypes can also contribute to cervical carcinogenesis. This study aimed to investigate the relationship between cervical cancer screening results using HPV DNA testing for non-16, 18 genotypes and cytological confirmation using the Liquid-Based Cytology (LBC) method. This retrospective study included Thai women aged 30 – 60 years residing in Samut Songkhram Province who underwent HPV DNA screening between fiscal years 2022 and 2024. Data were analyzed using frequency, percentage, and the Chi-square test, with a significance level set at $p < 0.05$.

A total of 5,603 women were screened. Among them, 364 (6.50%) tested positive for non-16, 18 HPV genotypes. The most frequently detected genotype was HPV 52 (49 cases, 13.46%). The LBC results showed abnormal findings as follows: ASCUS in 109 cases (29.95%), CIN 1 in 70 cases (19.23%), CIN 2 in 29 cases (7.97%), and CIN 3 in 2 cases (0.55%). There was no statistically significant relationship between HPV DNA test results for non-16, 18 genotypes and LBC findings ($p = 0.196$). Additionally, no significant association was found between age groups and test results ($p = 0.901$).

Interestingly, most HPV infections occurred in the 30 – 40 age group, within which 77 women (21.15%) showed ASCUS level abnormalities in their LBC results. Therefore, individuals in this group should undergo continuous cervical cancer screening every five years, and in some cases, annual Pap smears may be necessary to prevent cervical cancer in the future. This study lacked data on other risk factors, such as vaccination history, pregnancy history, and other sexually transmitted infections, which could contribute to a more comprehensive analysis.

Keywords : HPV DNA Non 16, 18 / Liquid Base Cytology (LBC)

ความเป็นมาและความสำคัญ

โรคมะเร็งปากมดลูก (Cervical Cancer) เป็นมะเร็งที่พบบ่อยใน 5 ลำดับแรกที่พบบ่อยมากที่สุดในประเทศไทย¹ จากข้อมูล WHO ในปี ค.ศ. 2022 พบผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกรายใหม่ประมาณ 8,662 และเสียชีวิตจากมะเร็งปากมดลูกประมาณ 4,576 ราย² สาเหตุสำคัญของโรคมะเร็งปากมดลูกส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อไวรัส Human Papilloma Virus (HPV) ซึ่งมีจำนวนมากกว่า 100 สายพันธุ์ สายพันธุ์ที่มีความสำคัญและทำให้เกิดโรคมะเร็งปากมดลูก (HPV High Risk) มีทั้งหมด 16 สายพันธุ์ ได้แก่ 16, 18, 31, 33, 34, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 และ 70 สายพันธุ์ที่เป็นสาเหตุทำให้เกิดโรคมะเร็งได้มากที่สุด ได้แก่ สายพันธุ์ 16 และ 18 คิดเป็นร้อยละ 67.6 ส่วนอีก 14 สายพันธุ์ มีอัตราการเกิดมะเร็งรองลงมา เชื้อไวรัส HPV สามารถติดได้ทั้งเพศชายและเพศหญิง อัตราการติดเชื้อไวรัส HPV ร้อยละ 90³ จะไม่มีอาการแสดง และสามารถหายได้เองภายใน 2 ปี ด้วยระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย เชื้อไวรัส HPV สามารถก่อให้เกิดโรคหูดและโรคมะเร็งในอวัยวะได้ ทั้งมะเร็งปากมดลูก (Cervical Cancer), มะเร็งปากช่องคลอด (Vulva Cancer), มะเร็งทวารหนัก (Anus Cancer), มะเร็งองคชาติ (Penis Cancer) แต่ที่พบบ่อยที่สุดและเป็นปัญหาในระบบสาธารณสุขไทยคือโรคมะเร็งปากมดลูก ซึ่งเชื้อ HPV จะฝังแน่นเข้าสู่เซลล์เป้าหมายจากการมีรอยถลอก โดยเฉพาะหลังมีเพศสัมพันธ์ บริเวณเยื่อบุผิว (Squamous epithelium) ของปากมดลูก ส่งผลให้เซลล์เยื่อบุผิวมะเร็งปากมดลูกผิดปกติ เกิดการรวมตัวของยีนก่อมะเร็งของไวรัส (Viral oncogene) เข้ากับจีโนมของโฮสต์ และกลายเป็นมะเร็งปากมดลูกในที่สุด

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในอดีตวิธีที่นิยมคือ การตรวจทางเซลล์วิทยา คือ Pap Smear ซึ่งการตรวจด้วยวิธี Pap Smear มีความไวค่อนข้างต่ำ เพียงร้อยละ 50 - 70⁴ องค์การอนามัยโลก (WHO ; World Health Organization) แนะนำให้ใช้วิธีการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test เป็นวิธีคัดกรองเบื้องต้น เนื่องจากมีความไวมากถึงร้อยละ 80-90 ในการทำนายการเกิดโรคมะเร็งปากมดลูกในอนาคตได้ดี มีวิธีการเก็บที่ไม่ยุ่งยากและสามารถเก็บตัวอย่างได้ด้วยตัวเอง (Self sampling) กระทรวงสาธารณสุขและสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช) จึงได้ให้มีการประกาศมาตรการให้ใช้ HPV DNA test เป็นวิธีการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกเป็นวิธีแรกตั้งแต่ปี พ.ศ. 2563 เป็นต้นมา โดยกลุ่มเป้าหมายคือ หญิงไทยที่มีอายุตั้งแต่ 30 - 60 ปี ที่ไม่เคยได้รับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA Test มาก่อนในรอบ 5 ปี

จากรายงานสถิติพบว่าการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ที่ทำให้เกิดมะเร็งปากมดลูกสูงสุด ได้แก่ สายพันธุ์ 16,18 การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA Test แบ่งการตรวจได้เป็น 2 แนวทางคือ การตรวจพบสายพันธุ์ของ HPV ที่มีความเสี่ยงสูงคือ สายพันธุ์ 16, 18 จะต้องตรวจยืนยันด้วย Colposcopy และการตรวจแบบ Co-Test เป็นการตรวจร่วมกันกับวิธีการตรวจทางเซลล์วิทยา (Liquid Base Cytology ; LBC) ในกรณีที่ตรวจพบสายพันธุ์ที่มีความเสี่ยงสูงที่ไม่ใช่ สายพันธุ์ 16, 18 ที่เรียกว่า การติดเชื้อ HPV Non 16, 18 ซึ่งการติดเชื้อ HPV Non 16, 18 มีความสำคัญเช่นเดียวกับชนิด 16, 18 ซึ่งอาจก่อให้เกิดมะเร็งปากมดลูกได้จากการศึกษาในประเทศไทยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2532 - 2563 พบว่าการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ 16 มากที่สุด รองลงมาได้แก่ 18, 52, 58, 31 และ 39⁵ กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HPV Non 16, 18 พบว่าส่วนใหญ่มีความสัมพันธ์กับอายุและพฤติกรรมการมีเพศสัมพันธ์พบว่ามีผลผิดปกติทางเซลล์วิทยา (LBC) ด้วยเหตุนี้ ทางผู้วิจัยจึงมีความสนใจในการที่จะศึกษาความสัมพันธ์การเกิดโรคมะเร็งปากมดลูกที่มาจากติดเชื้อ HPV Non 16, 18 กับผลการตรวจทางเซลล์วิทยา (Liquid Base Cytology) ว่ามีเซลล์ที่ทำให้เกิดความผิดปกติ จนเป็นสาเหตุให้

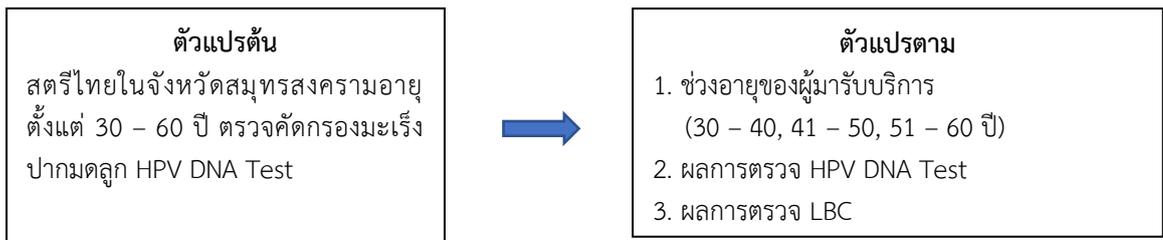
เกิดโรคมะเร็งปากมดลูกได้หรือไม่ โดยศึกษาจากกลุ่มสตรีที่มีอายุ ตั้งแต่ 30 – 60 ปี ที่มารับบริการภายใน จังหวัดสมุทรสงครามตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2564 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2567 ทั้งจากตัวอย่างที่มาจาก เจ้าหน้าที่ดำเนินการเก็บตัวอย่าง และ ตัวอย่างที่เก็บโดยผู้มารับบริการตรวจด้วยตนเอง (Self Sampling)

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก HPV Non 16, 18 กับผลการตรวจทาง เซลล์วิทยา Liquid Base Cytology (LBC)

กรอบแนวคิดวิจัย

แนวคิดในการศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาในรูปแบบของความสัมพันธ์ระหว่างสตรีไทยในจังหวัด สมุทรสงคราม อายุตั้งแต่ 30 – 60 ปี ที่มารับบริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA Test เป็นข้อมูลตัวแปรต้น กับข้อมูลตัวแปรตามคือ ช่วงอายุของผู้มารับบริการ(30 – 40, 41 – 50, 51 -60 ปี), ผลการตรวจ HPV Positive Non 16, 18 และผลการตรวจ Liquid Base Cytology (LBC) (รูปที่ 1.)



รูปที่ 1. กรอบแนวคิดวิจัย

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้จะศึกษาผลการตรวจ HPV DNA Test ในกลุ่มที่ให้ผล HPV Positive Non 16,18 ซึ่ง จะต้องมีการตรวจทางเซลล์วิทยาด้วยทุกราย Liquid Base Cytology (LBC) ตามแนวทางการตรวจคัดกรอง มะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test ทั้งนี้ เพื่อดูพยาธิสภาพของเซลล์ที่มีความผิดปกติตั้งแต่ระดับ Atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS) ซึ่งเป็นเซลล์ที่มีความผิดปกติ และ อาจทำให้เกิดโรคมะเร็งปากมดลูกขึ้นได้ในอนาคต ทั้งนี้ การตรวจทางเซลล์วิทยาเป็นการตรวจเพื่อหารอยโรค ระยะก่อนมะเร็ง (pre-cancerous cervical lesions) โดยดูจากเซลล์รอยโรคที่เรียกว่า Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) ตั้งแต่ระดับ CIN 2 ขึ้นไป ในบางรายแพทย์อาจทำการตรวจ Colposcopy คือการส่องกล้องตรวจภายในช่องคลอด และอาจตัดชิ้นเนื้อที่พบว่ามี ความผิดปกติ (Biopsy) ไปทำการตรวจ เพิ่มเติมทางพยาธิวิทยาคลินิกเพื่อวินิจฉัยความเสี่ยงที่ผู้มารับบริการอาจเป็นโรคมะเร็งปากมดลูกได้

วิธีการดำเนินการวิจัย

ในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ มีขั้นตอนในการดำเนินการโดยการศึกษาผลการตรวจ HPV DNA Test จากผู้มา รับบริการทั้งสิ้น 5,603 ราย โดยมีเกณฑ์คัดเลือกตัวอย่างกลุ่มเป้าหมายดังนี้

1. ข้อมูลและแหล่งที่มีของข้อมูลที่ศึกษา

- ตัวอย่างจากผู้มารับบริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test ที่มีอายุ ตั้งแต่ 30 – 60 ปี โดยเริ่มเก็บข้อมูลที่นำศึกษาในปีงบประมาณ 2565 – 2567 ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2564 – 30 กันยายน 2567
- ข้อมูลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ HPV DNA test จากระบบ LIS โปรแกรม iLabplus ใน กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลสมเด็จพระพุทธเลิศหล้า
- ข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเซลล์วิทยา Liquid Base Cytology (LBC) จากบริษัท วายดี ไคซ์นอสติคส์ (ประเทศไทย) จำกัด

2. การคัดเลือกตัวอย่างที่นำมาศึกษา

- แยกอายุกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา ตามช่วงอายุ ดังนี้ 30 – 40 ปี, 41 – 50 ปี, 61 – 70 ปี
- ผลการตรวจ HPV Positive Non 16, 18
- ผลการตรวจทางเซลล์วิทยา Liquid Base Cytology (LBC)

การวิจัยครั้งนี้ได้ผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสมเด็จพระพุทธเลิศหล้า เป็นผู้ดำเนินการให้รับรองโครงการวิจัยตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในคนที่เป็นมาตรฐานสากล ได้แก่ Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline และ International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice หรือ ICH-GCP เลขที่โครงการวิจัยที่ 017/2567 (เอกสารแนบท้าย)

3. การวิเคราะห์ข้อมูล

ตัวแปรที่น่าสนใจและนำมาวิเคราะห์ข้อมูลครั้งนี้ คือ อายุ และผลการตรวจ HPV Positive Non 16, 18 ทั้งในกลุ่มที่ให้ผล HPV DNA Positive high risk และกลุ่มที่ให้ผล HPV DNA Positive low risk และมีผลการตรวจยืนยันทางเซลล์วิทยาด้วยวิธี Liquid Base Cytology (LBC) ข้อมูลที่นำมาศึกษาวิเคราะห์ จะถูกเก็บรักษาเป็นความลับโดยไม่ระบุ ชื่อ นามสกุล หรือข้อมูลที่สามารถระบุตัวบุคคลได้ นำข้อมูลทั้งหมด เข้าโปรแกรม SPSS นำไปวิเคราะห์ทางสถิติเชิงพรรณนาเป็นค่าจำนวนเปอร์เซ็นต์ และวิเคราะห์ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับผลการตรวจทางเซลล์วิทยาด้วยวิธี Liquid Base Cytology (LBC) โดยใช้สถิติ Chi Square Test โดยกำหนดค่าระดับความทางสถิติที่น้อยกว่า 0.05 (p value < 0.05)

ผลการวิจัย

จากการศึกษาเก็บข้อมูลตั้งแต่ปีงบประมาณ 2565 – 2567 (เริ่มเก็บข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2564 – 30 กันยายน 2567) มีผู้มาใช้บริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test ทั้งสิ้น 5,603 ราย จาก รูปที่ 2. เป็นผลการตรวจ HPV DNA Positive ทั้งหมด 502 ราย แยกประเภทในกลุ่ม HPV Positive 16, 18 จำนวน 138 ราย และ HPV Positive Non 16, 18 จำนวน 364 ราย โดยแบ่งตาม ปีงบประมาณได้ผลดังนี้ ปีงบประมาณ 2565 ผล HPV Positive 16, 18 จำนวน 37 ราย(2.16%), HPV Positive Non 16, 18 จำนวน 95 ราย(5.54%) ปีงบประมาณ 2566 ผล HPV Positive 16, 18 จำนวน 52 ราย(6.57%), HPV Positive Non 16, 18 จำนวน 132 ราย(6.57%) และปีงบประมาณ 2567 ผล HPV Positive 16, 18 จำนวน 49 ราย(2.61%) HPV Positive Non 16, 18 จำนวน 137 ราย(7.29%)

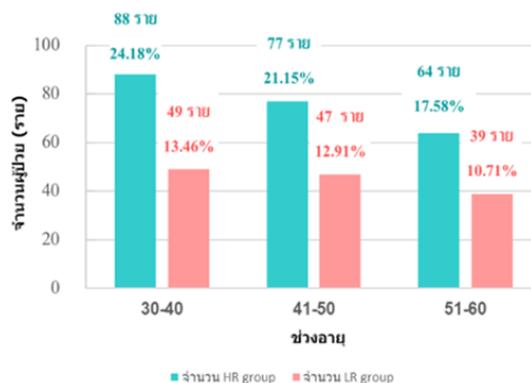
จากรูปที่ 2. ผลการตรวจ HPV DNA Positive จากจำนวน HPV DNA Positive จะเห็นได้ว่ากลุ่ม HPV DNA Positive Non 16, 18 ตรวจพบได้จำนวนมากกว่า HPV DNA Positive 16, 18 โดยกลุ่มตัวอย่างนี้

จะนำไปดำเนินการตรวจต่อทางเซลล์วิทยาด้วยวิธี Liquid Base Cytology ต่อไป ซึ่งเป็นกลุ่มเป้าหมายในการศึกษาครั้งนี้ ซึ่งเป็นการตรวจเพื่อดูความเปลี่ยนแปลงของเซลล์ที่มีแนวโน้ม ที่อาจให้เกิดมะเร็งปากมดลูกได้ หรือในบางรายอาจจะต้องมีการตรวจ Pap Smear ทุกปี เพื่อติดตามการเปลี่ยนแปลงของเซลล์พร้อมกับการซักประวัติความเสี่ยงที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ การเปลี่ยนคู่นอนบ่อย หรือมีโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์อื่นๆ เช่น ติดเชื้อเอชไอวี ติดเชื้อซิฟิลิส เป็นต้น



รูปที่ 2. แสดงผลการตรวจ HPV DNA Positive แยกตามปีงบประมาณ

การศึกษาแยกตามกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง (High Risk group : HR) ได้แก่ 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 69, 71 และกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ (Low Risk group : LR) ได้แก่ 6, 11, 32, 40, 42, 43, 44, 54, 70, 72, 73, 81, 84, 87 โดยแบ่งตามช่วงอายุ ดังนี้ 30 – 40 ปี, 41 – 50 ปี, และ 51 – 60 ปี พบว่าในทุกช่วงอายุจะตรวจพบการติดเชื้อในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงเป็นส่วนมาก คือ กลุ่มอายุ 30 - 40 ปี พบ 88 ราย (24.18%) อายุ 41 – 50 ปี พบ 77 ราย (21.15%) อายุ 51 – 60 พบ 64 ราย (17.58%) ตามรูปที่ 3. แสดงผลการตรวจ HPV HR และ LR แบ่งตามกลุ่มอายุ โดยกลุ่มที่พบมากที่สุดคือช่วงอายุ 30 – 40 ปี ซึ่งถือว่าเป็นช่วงวัยทำงานและมีอายุน้อย แต่พบว่ามี การติดเชื้อ HPV ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง ดังนั้นการตรวจติดตาม ตามแนวทางการตรวจคัดกรองด้วย HPV DNA test ในกลุ่มนี้ จึงมีความสำคัญเป็นอย่างมากด้วยการตรวจยืนยันทางเซลล์วิทยาด้วยวิธี Liquid base cytology จะช่วยให้แพทย์ได้วินิจฉัยและวางแผนการป้องกันรวมทั้งการรักษาเพื่อไม่ให้เกิดมะเร็งปากมดลูกในอนาคตได้และควรให้คำแนะนำให้มีการตรวจทุกๆ 5 ปี ในบางรายอาจจะต้องตรวจ colposcopy เพื่อการวินิจฉัยที่แม่นยำขึ้น ตามแนวทางคัดกรองอย่างเคร่งครัดจะเป็นการป้องกันการเกิดมะเร็งปากมดลูกได้ดีที่สุด



ที่ 3. แสดงผลการตรวจ HPV HR และ LR แบ่งตามกลุ่มอายุ

การศึกษาผลการตรวจ HPV DNA test Non 16, 18 พบว่า ส่วนใหญ่พบการติดเชื้อ HPV typing ที่พบมาก 3 ลำดับแรก ได้แก่ HPV typing 52 จำนวน 49 ราย (13.46%), HPV typing 32 จำนวน 48 ราย (13.19%), และ HPV typing 68 จำนวน 30 ราย (8.24%) สำหรับผลการตรวจทางเซลล์วิทยาด้วยวิธี Liquid base cytology ตรวจพบเซลล์ประเภท Negative Intraepithelial Lesion or Malignancy (NILM) จำนวน 154 ราย (42.31%) ตรวจพบเซลล์ที่มีความผิดปกติตั้งแต่ระดับ Atypical Squamous Cell of Undetermined Significance (ASCUS) จำนวน 109 ราย (29.95%) ในจำนวน 109 ราย นี้ ตรวจพบเซลล์ที่มีความเสี่ยงต่อการเปลี่ยนเป็นเซลล์มะเร็งปากมดลูกได้ คือเซลล์ประเภท Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) แบ่งเป็นระดับ CIN I จำนวน 70 ราย (19.23%), CIN II จำนวน 29 ราย (7.97%) และ CIN III จำนวน 2 ราย (0.55%) ตามตารางที่ 1 ผลการตรวจ HPV typing และ LBC

ซึ่งในกลุ่มที่มีผลการตรวจ LBC ที่ผิดปกติ อาจมีความจำเป็นจะต้องให้ทางสูตินารีแพทย์ตรวจต่อทางด้าน Colposcopy ร่วมกับการซักประวัติความเสี่ยงในการเกิดโรคมะเร็งปากมดลูก หากพบความผิดปกติมากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญจะได้ดำเนินการรักษาได้ทันก่อนที่จะมีเซลล์มะเร็งปากมดลูกเกิดขึ้นและลุกลามเป็นมะเร็งปากมดลูกในที่สุด

	HPV typing	จำนวน (ราย)	เปอร์เซ็นต์ (%)
HR group	26	2	0.55
	31	8	2.20
	33	17	4.67
	35	4	1.10
	39	10	2.75
	45	15	4.12
	51	12	3.30
	52	49	13.46
	53	18	4.95
	56	14	3.85
	58	27	7.42
	66	17	4.67
	68	30	8.24
69	3	0.82	
LR group	11	6	1.65
	32	48	13.19
	40	4	1.10
	42	26	7.14
	43	4	1.10
	44	1	0.27
	54	5	1.37
	6	2	0.55
	70	6	1.65
	73	3	0.82
	81	29	7.97
	84	4	1.10

ผลการตรวจ Liquid base cytology (LBC)

NILM	154	42.31
ASC-US	109	29.95
- CIN I	70	19.23
- CIN II	29	7.97
- CIN III	2	0.55

ตารางที่ 1 ผลการตรวจ HPV typing และ LBC

จากผลการศึกษา หาความสัมพันธ์ของผลการตรวจ HPV DNA Non 16, 18 กับผลการตรวจทางเซลล์วิทยาด้วยวิธี LBC ตาม ตารางที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ผลการตรวจ HPV DNA test Non 16, 18 กับผลการตรวจ LBC พบว่ามีค่า p Value = 0.196 ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

แต่จากการศึกษาพบว่า มีผู้ติดเชื้อ HPV ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงและตรวจพบความผิดปกติทางเซลล์วิทยาด้วยวิธี LBC มีความผิดปกติของเซลล์ในระดับ ASCUS จำนวน 138 ราย (37.91%) ดังนั้นควรติดตามผู้มารับบริการในกลุ่มนี้ มารับการตรวจด้วยวิธี Colposcopy หรือในบางรายอาจมีความจำเป็นต้องทำ biopsy เพื่อตรวจหาความผิดปกติของเซลล์ต่อไป เพื่อป้องกันและวางแผนการรักษาได้ทันที่หากพบความเสี่ยงที่จะเกิดโรคมะเร็งปากมดลูก

HPV group	LBC Result		p Value
	ASCUS	NILM	
HPV HR group	138 (37.91%)	91 (25.00%)	0.196
HPV LR group	72 (19.78%)	63 (17.31%)	
total	210 (57.69%)	154 (42.31%)	

ตารางที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ผลการตรวจ HPV DNA test Non 16, 18 กับผลการตรวจ LBC

ผลการศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างช่วงอายุของผู้มารับบริการ พบว่ามีค่า p Value = 0.901 ซึ่งไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ตาม ตารางที่ 3 แสดงความสัมพันธ์ช่วงอายุและผลตรวจ LBC แต่มีข้อมูลที่น่าสนใจคือ ผู้ติดเชื้อ HPV ส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 30 – 40 มีผลการตรวจ LBC ที่มีความผิดปกติของเซลล์ในระดับ ASCUS จำนวน 77 ราย (21.15%) ดังนั้นผู้มารับบริการในกลุ่มนี้ควรได้รับการตรวจติดตามการคัดกรองอย่างต่อเนื่อง ในทุกๆ 5 ปี และในบางรายอาจมีความจำเป็นต้องตรวจ pap smear ทุกปี เพื่อช่วยป้องกันการเกิดโรคมะเร็งปากมดลูกในอนาคตได้

Age group	LBC Result		p Value
	ASCUS	NILM	
30 - 40	77 (21.15%)	60 (16.48%)	0.901
41 - 50	73 (20.05%)	51 (14.02%)	
51 - 60	60 (16.48%)	43 (11.82%)	
total	210 (57.68%)	154 (42.32%)	

ตารางที่ 3 แสดงความสัมพันธ์ช่วงอายุและผลการตรวจ LBC

อภิปรายผลการวิจัย

จากการศึกษาครั้งนี้ใช้ข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของสตรีไทยอายุตั้งแต่ 30 – 60 ปี ที่มารับบริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก จากโปรแกรม LIS (iLabplus) ภายในกลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก รพ.สมเด็จพระพุทธเลิศหล้า โดยเริ่มเก็บข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2564 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2567 (ปีงบประมาณ 2565 – 2567) จำนวนทั้งสิ้น 5,603 ราย พบอัตราความชุกการติดเชื้อ HPV

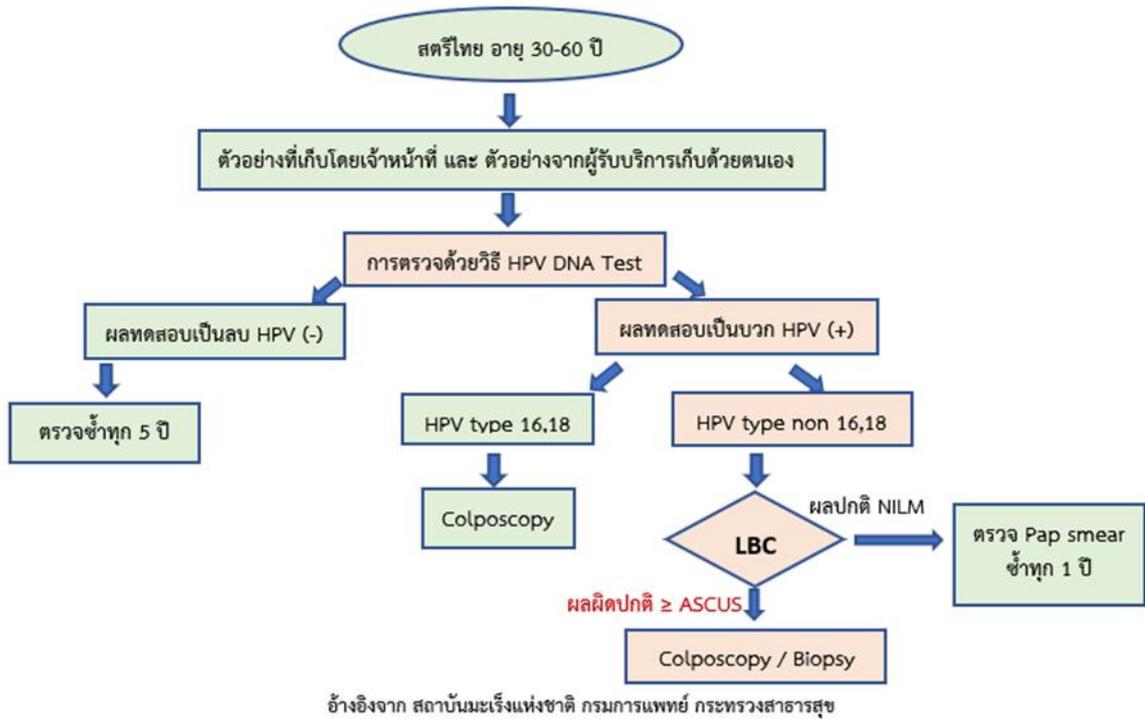
ร้อยละ 8.96 พบการติดเชื้อ HPV typing Non 16, 18 ทั้งหมด 364 ราย โดยมีสายพันธุ์ที่พบมากที่สุด 3 ลำดับแรก ได้แก่ HPV typing 52 จำนวน 49 ราย (13.46%), HPV typing 32 จำนวน 48 ราย (13.19%), HPV typing 68 จำนวน 30 ราย (8.24%) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาย้อนหลังการติดเชื้อไวรัส HPV ในประเทศไทย : การทบทวนอย่างเป็นระบบ พบว่า HPV typing 52 เป็นสายพันธุ์ที่พบมากที่สุดในประเทศไทยตั้งแต่ปี พ.ศ.2542 – 2561¹¹ ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงความแพร่หลายของสายพันธุ์ HPV Non 16, 18 โดยเฉพาะ HPV typing 52 เป็นสายพันธุ์ที่พบมากที่สุดในจังหวัดสมุทรสงคราม การศึกษานี้จะช่วยให้มีความเข้าใจและการเฝ้าระวังการตรวจวิเคราะห์ความเสี่ยงและการจัดการในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HPV Non 16, 18

ผลการตรวจ HPV typing Non 16, 18 ทุกรายจะต้องได้รับการตรวจยืนยันทางเซลล์วิทยาด้วยวิธี Liquid Base Cytology (LBC) ผลการศึกษานี้ส่วนใหญ่พบว่ามีการตรวจเป็นลบ Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy จำนวน 154 ราย (42.31%) และผลการตรวจเป็นบวกที่เซลล์ผิดปกติตั้งแต่ระดับ Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (ASCUS) จำนวน 109 ราย (29.95%), พบเซลล์ที่มีโอกาสกลายเป็นมะเร็งปากมดลูกสูง คือเซลล์ประเภท Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) โดยแบ่งระดับความรุนแรงเป็น I, II, และ III จากผลการศึกษาพบ CIN I จำนวน 70 ราย (19.23%), CIN II จำนวน 29 ราย (7.97%) และ CIN III จำนวน 2 ราย (0.55%) ดังนั้นการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกตามแนวทาง HPV DNA test โดยเฉพาะในรายที่ให้ผล HPV typing Non 16, 18 ที่ต้องตรวจทางเซลล์วิทยาด้วยวิธี LBC เพื่อติดตามการเกิดเซลล์มะเร็งปากมดลูกที่อาจเปลี่ยนแปลงไปอย่างต่อเนื่อง อาจจะช่วยลดการตรวจยืนยันด้วยวิธี Colposcopy โดยไม่จำเป็นได้ ทั้งยังช่วยลดค่าใช้จ่ายได้อีกทางหนึ่ง

การศึกษาโดยวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างอายุกับผลการตรวจ LBC พบว่ากลุ่มตัวอย่างที่มีช่วงอายุ พบว่าในทุกช่วงอายุ ที่มีผลความผิดปกติของเซลล์ตั้งแต่ ระดับ ASCUS สูงมากกว่า ผล NILM จำนวน 210 ราย (57.68%), NILM จำนวน 154 ราย (42.30%) เป็นที่น่าสนใจว่ากลุ่มช่วงอายุ ที่มีความผิดปกติของเซลล์ ตั้งแต่ระดับ ASCUS มากที่สุดคือช่วงอายุ 30 – 40 ปี จำนวน 77 ราย (21.15%) เป็นกลุ่มที่มีอายุน้อย ดังนั้นการตรวจติดตามผู้มารับบริการกลุ่มนี้จำเป็นต้องให้ความรู้และความสำคัญในการในการมาตรวจตามแพทย์นัดอย่างสม่ำเสมอ เพื่อลดความเสี่ยงและป้องกันการเกิดมะเร็งปากมดลูกที่อาจเกิดขึ้นได้ในอนาคต

สรุปข้อเสนอแนะ

การศึกษาการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV Non 16, 18 กับผลการตรวจ Liquid Base Cytology ไม่มีความสำคัญทางสถิติอย่างมีนัยสำคัญโดยมีค่า p Value = 0.196 ซึ่งพบว่าความสัมพันธ์ผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA Test กับผลการตรวจทางเซลล์วิทยาด้วยวิธี LBC นั้นไม่มีความสัมพันธ์อย่างชัดเจน รวมถึงความสัมพันธ์การติดเชื้อ HPV ตามแต่ละช่วงอายุ แต่อย่างไรก็ตามการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test เป็นการตรวจเพื่อช่วยทำนายการเกิดมะเร็งปากมดลูกได้แม่นยำที่สุด เพื่อเป็นการลดความเสี่ยงของมะเร็งในระยะสุดท้ายได้ ทั้งยังอาจช่วยส่งผลให้การรักษามะเร็งปากมดลูกมีประสิทธิภาพและประสิทธิผล ดังนั้นการประชาสัมพันธ์การให้ความรู้ ความเข้าใจให้สตรีที่มีอายุที่ถึงเกณฑ์ มาตรวจคัดกรอง หรือแม่ในสตรีที่มีร่องรอยโรค ก็ควรที่จะมารับบริการตรวจคัดกรองในทุกๆ 5 ปี ตามแนวทางการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA Test (รูปที่ 4.)



รูปที่ 4. แนวทางการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ด้วยวิธี HPV DNA Test

ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ผู้ศึกษามีข้อมูลในการศึกษาเพียงแค่ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการกับอายุของผู้มารับบริการเท่านั้นแต่ยังขาดข้อมูลด้านอื่นๆ เช่น ประวัติการฉีดวัคซีน HPV, ความเสี่ยงในการเปลี่ยนคู่นอน, ความเสี่ยงเกี่ยวกับโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์, จำนวนการคลอดบุตร เป็นต้น แต่อย่างไรก็ตามผลการศึกษาในครั้งนี้ทำให้ทราบว่าสตรีในจังหวัดสมุทรสงครามมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูกในช่วงอายุที่ยังน้อย และข้อมูลในการศึกษาครั้งนี้ อาจจะเป็นประโยชน์ในการนำไปใช้ศึกษาเกี่ยวกับมะเร็งปากมดลูกในมิติอื่นๆได้

การนำไปใช้ประโยชน์และการต่อยอดเพิ่ม

1. เนื่องจากมะเร็งปากมดลูกเป็นปัญหาในระบบสุขภาพในประเทศไทย สาเหตุหลักคือการติดเชื้อไวรัส HPV ดังนั้น การสื่อสารให้ความรู้กับประชาชนในรูปแบบเข้าใจง่าย เช่นการใช้ภาพประกอบในการเก็บตัวอย่าง การให้เห็นรูปการติดเชื้อและเกิดมะเร็งปากมดลูก เป็นต้น เพื่อให้การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test มีประสิทธิภาพ การให้คำแนะนำเมื่อพบการติดเชื้อ HPV และมีผล LBC ที่ผิดปกติ เพื่อให้ผู้มารับบริการมาตรวจติดตามอย่างสม่ำเสมอ จะเป็นประโยชน์กับผู้มารับบริการมากที่สุด ทั้งนี้ก็เพื่อลดโอกาสและความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งปากมดลูกในอนาคตได้

2. การคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test เป็นแนวทางใหม่ ทั้งนี้เพิ่งเริ่มการตรวจคัดกรองตามแนวทางนี้มาได้ 3 - 4 ปี ข้อมูลจากการศึกษาครั้งนี้ อาจจะเป็นประโยชน์กับผู้ที่ต้องการจะศึกษาเพิ่มเติมในมิติด้านอื่นๆ การนำผล LBC ไปศึกษาร่วมกับผลการตรวจ Colposcopy

3. ใช้ข้อมูลในการศึกษาครั้งนี้เป็นข้อมูลพื้นฐานทางห้องปฏิบัติการไปศึกษาร่วมกับปัจจัยเสี่ยงด้านอื่นๆ เช่น การติดเชื้อโรคทางเพศสัมพันธ์ ประวัติการได้รับวัคซีน เป็นต้น

4. ข้อมูลนี้เป็นข้อมูลที่เริ่มศึกษาเบื้องต้น ในระยะยาวผลการตรวจ HPV DNA Test และผลการตรวจ LBC หากได้ศึกษาเพิ่มเติมต่อไปในระยะยาวอาจจะช่วยลดปริมาณการตรวจ Colposcopy ช่วยลดระยะเวลารอคอยผลตรวจ และช่วยลดค่าใช้จ่ายในการตรวจ Colposcopy ได้

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้สำเร็จได้ด้วยความช่วยเหลือจาก นางสาววิตรี รักศาสตร์ นักเทคนิคการแพทย์ชำนาญการพิเศษ หัวหน้ากลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลสมเด็จพระพุทธเลิศหล้า ที่ให้คำแนะนำและให้คำปรึกษาในการวิจัยครั้งนี้ให้มีความสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

ขอขอบคุณ นางสาวรัญธร ยื่อเผ่าพันธุ์ นักเทคนิคการแพทย์ปฏิบัติการ ที่ช่วยรวบรวมข้อมูลสนับสนุนในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ และเจ้าหน้าที่ภายในกลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลสมเด็จพระพุทธเลิศหล้า ทุกท่านที่ช่วยให้การส่งเสริมการศึกษาวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Kengsakul M, Laowahutanont P, Wilailak s. Experiences in the prevention and screening of cervical cancer within Thailand. *Int J Gynaecol Obstet* 2021; 48 – 52. doi:10.1002/ijgo.13481.
2. World Health Organization. The Global Cancer Observatory: Thailand. International Agency for Research on Cancer 2020; Thailand fact sheets (Internet).(cited 24 February 2024). Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/764-thailand-fact-sheets.pdf>
3. Okunade KS. Human papillomavirus and cervical cancer. *J Obstet Gynaecol.*2022;40(5):602-8. doi:
4. Phoolcharoen N, Kantathavorn N, Krisorakun W, Taepisitpong C, Krongthong W, Saeloo S. Acceptability of Self-Sample Human Papillomavirus Testing Among Thai Women Visiting a Colposcopy Clinic. *J Community Health* 2018; 43(3) 611-615 doi:10.1007/s10900-017-0460-2
5. ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก (Cervical Cancer Screening). กรุงเทพมหานคร:ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย; 2564.
6. ปิยวัฒน์ เลาวหุตานนท์, อาคม ชัยวีระวัฒน์ และ วีรุฒิ อิ่มสำราญ. แนวทางการตรวจคัดกรองวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งปากมดลูก.กรุงเทพมหานคร: โฆสิตการพิมพ์; 2561.
7. ตรวจหาสารพันธุกรรม Human Papillomavirus 14 High Risk Types ด้วยวิธี Real Time PCR ร่วมกับการตรวจความผิดปกติทางเซลล์วิทยา และ Colposcopy. *วารสารเทคนิคการแพทย์*, 50(1), 8068-8079
8. สุสิทธิ์ แสงกระจ่าง.(2565). แนวทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test ปีงบประมาณ 2566 .สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข, 3-5
9. Adamopoulou M, Kalkani E, Charvalos E, Avgoustidis D, Haidopoulos D, Yapijakis C.(2009) Comparison of cytology, colposcopy, HPV typing and biomarker analysis in cervical neoplasia. *Anticancer Res*, 29(8), 3401-9
10. Wolniewicz E. (2020). Comparison of HPV Testing and Colposcopy in Detecting Cervical Dysplasia in Patients With Cytological Abnormalities. *In Vivo*, 34(3), 1307-1315
11. เทียนแสง พันธุ์ศรี, กฤติกา บุญมาก และจริญญา งามขำ. การศึกษาย้อนหลังการติดเชื้อไวรัสฮิวแมนแพพพิลโลมาในประเทศไทย: การทบทวนอย่างเป็นระบบ.วารสารโรคมะเร็ง 2565; 42(1):10-29