

ความผิดปกติของการตรวจเซลล์วิทยาปากมดลูกในสตรีที่ติดเชื้อเอชไอวี ในโรงพยาบาลปทุมธานี

Abnormal Papanicolaou Smear in HIV Infected Women In Pathumthani Hospital

วิวัฒน์ ภักธีรवाल พ.บ.,ว.ว.สูติศาสตร์นรีเวชวิทยา

Vivat Bhuttarechval M.D., Thai Board OB-GYN)

อ.ว. เวชศาสตร์ครอบครัว

Thai Board (Fam. Med.)

โรงพยาบาลปทุมธานี จังหวัดปทุมธานี

Pathumthani Hospital, Pathumthani Province

บทคัดย่อ

เป็นการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์ความผิดปกติในการตรวจเซลล์วิทยาปากมดลูก (Papanicolaou smear) ในสตรีที่ติดเชื้อเอชไอวีและสตรีที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีในโรงพยาบาลปทุมธานี โดยทำการทบทวนเวชระเบียนบันทึกของสตรีทั้งหมด 77 ราย โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่มได้แก่กลุ่มสตรีที่ติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 29 รายและกลุ่มสตรีที่ไม่ติดเชื้อจำนวน 58 ราย (กลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม) ทำการเก็บข้อมูลต่างๆเกี่ยวกับข้อมูลลักษณะประชากร ข้อมูลการตั้งครรภ์ ผลเซลล์วิทยาปากมดลูก จากนั้นจึงนำข้อมูลที่ได้ไปวิเคราะห์โดยใช้การทดสอบสตีเวนส์ที่เทสต์ การทดสอบไคสแควร์และการทดสอบฟิชเชอร์เอ็กแซกเทสเพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของข้อมูลดังกล่าว พบว่าในกลุ่มศึกษามีความผิดปกติของเซลล์วิทยาปากมดลูกมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่า $p < 0.001$) กลุ่มศึกษามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในแง่ของอายุที่น้อยกว่า จำนวนบุตรที่น้อยกว่า อัตราการติดเชื้อในช่องคลอดที่มากกว่า (ค่า $p < 0.001$, ค่า $p = 0.03$, ค่า $p = 0.04$ ตามลำดับ) สรุปว่าในกลุ่มที่มีการติดเชื้อเอชไอวีควรได้รับการตรวจเซลล์วิทยาปากมดลูกอย่างสม่ำเสมอเพื่อจะได้ตรวจพบความผิดปกติได้ตั้งแต่ในระยะแรก

Abstract

The purpose of this study was to compare the incidence of abnormal Papanicolaou smear in human immunodeficiency virus infected women and non infected women in Pathumthani hospital and their association with Papanicolaou smear, demographic characteristics and para history. Records of 77 women were reviewed. Studied group comprised 29 women with HIV-infected and controlled group comprised 58 non HIV-infected women. Demographic characteristics, para history and smear results were examined. Student t-test, Chi square test and Fisher exact test analysis were used for analysis of data. Studied group had abnormal Papanicolaou smear more than controlled group with statistical significance ($p < 0.001$). Cases were more significant than controls to have lower age, lower para, higher vaginal infection ($p < 0.001$, $p = 0.03$, $p = 0.04$ respectively). In conclusion, HIV infected women should routinely received Papanicolaou smear to early detected abnormal results.

ประเด็นสำคัญ-

การตรวจเซลล์วิทยาปากมดลูก

สตรีติดเชื้อเอชไอวี

Keywords

Papanicolaou smear

HIV infected women

บทนำ

การติดเชื้อเอชไอวีเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญทั้งในประเทศไทยและทั่วโลก ในประเทศไทยเริ่มมีรายงานการติดเชื้อเอชไอวีตั้งแต่ พ.ศ. 2527 โดยในระยะแรกมีการระบาดในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง เช่น กลุ่มชายรักร่วมเพศ กลุ่มผู้ติดยาเสพติดชนิดฉีดเข้าเส้น และกลุ่มหญิงขายบริการทางเพศ แต่ต่อมาการระบาดได้แพร่กระจายเข้าสู่กลุ่มประชากรทั่วไป จึงพบสตรีที่ติดเชื้อเอชไอวีเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ จากรายงานการศึกษาพบว่าสตรีที่ติดเชื้อเอชไอวีจะมีอัตราการเกิดความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกเพิ่มมากขึ้นทั้งชนิด CIN (cervical intraepithelial neoplasia) และ carcinoma เพิ่มมากขึ้นกว่ากลุ่มประชากรทั่วไป⁽¹⁾ มีรายงานการศึกษาความผิดปกติของการตรวจมะเร็งปากมดลูกในสตรีที่ติดและไม่ติดเชื้อเอชไอวีจากสถาบันบำราศนราดูรในปี 2547⁽²⁾ พบว่าสตรีที่ติดเชื้อเอชไอวีมีความผิดปกติของเซลล์วิทยาปากมดลูกร้อยละ 13.7 ส่วนในสตรีที่ไม่ติดเชื้อผิดปกติร้อยละ 0.9

ในปี พ.ศ. 2545 American Cancer Society ได้จัดประชุมร่วมกับองค์กรต่างๆ ที่ดูแลสุขภาพในประเทศไทยสหรัฐอเมริกา ได้แก่ American College of Obstetricians and Gynecologists, American Society of Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP), American Social Health Association เป็นต้น เพื่อทบทวนแนวทางในการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูก และได้ข้อสรุป ดังนี้คือ ควรเริ่มการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูก ในสตรีภายหลังเริ่มมีเพศสัมพันธ์ ประมาณ 3 ปี หรือเมื่อมีอายุครบ 21 ปี และระยะห่างของการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูกถ้าเป็นการตรวจด้วย conventional Pap smear ควรทำทุกปี แต่ถ้าตรวจด้วยวิธี liquid-based cytology ควรตรวจทุก 2 ปี ถ้าผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกเป็นปกติ ติดต่อกัน 3 ครั้งและสตรีนั้นไม่มีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูกอาจเว้นระยะห่างของการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูกเป็นทุก 2-3 ปี⁽³⁾ สำหรับผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีมี

ผู้แนะนำให้ทำทุก 6 เดือนในปีแรกที่ตรวจพบการติดเชื้อ หากผลปกติจากนั้นสามารถตรวจปีละครั้ง^(4,5)

แม้ว่าในหลายรายงานกล่าวถึงวิธีการตรวจด้วย liquid-based cytology ว่าจะสามารถลดปัญหาเรื่องการเก็บตัวอย่าง ที่ไม่พอและสามารถตรวจพบรอยโรคชั้นสูงที่ปากมดลูกได้มากกว่าการตรวจด้วย conventional Pap smear แต่จากการศึกษาแบบ systematic review โดยทำการวิเคราะห์การศึกษาต่างๆ รวมทั้งสิ้น 56 รายงาน⁽⁶⁾ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในเรื่องการเก็บตัวอย่างที่ไม่พอและการตรวจพบรอยโรคชั้นสูงที่ปากมดลูก และแนะนำว่าควรจะมีการศึกษาแบบ randomized controlled trial เพื่อเปรียบเทียบการตรวจทั้ง 2 วิธีนี้

ปัจจุบันนี้เป็นที่ยอมรับแล้วว่าการติดเชื้อเอชพีวีมีผลต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูก^(7,8) ความรู้ดังกล่าวไม่เพียงแต่นำไปสู่การพัฒนาวัคซีนป้องกันการติดเชื้อเอชพีวีเพื่อป้องกันการเกิดมะเร็งปากมดลูก แต่ยังส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในแนวทางการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูก โดยในปัจจุบันหลายสถาบันได้มีการตรวจเชื้อเอชพีวีมาเป็นส่วนหนึ่งในการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูกด้วย

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในสตรีที่ติดเชื้อเอชไอวีเป็นสิ่งที่จำเป็น จากหลายรายงาน^(9,10) พบว่า สตรีที่มีภูมิคุ้มกันต่ำจากการติดเชื้อเอชไอวี จะพบความผิดปกติที่เซลล์ปากมดลูกและความผิดปกติจะสามารถสืบหน้าไปในทางที่เลวลงได้อย่างรวดเร็ว อุบัติการณ์นี้พบได้สูงขึ้นเมื่อความรุนแรงของการติดเชื้อเอชไอวีเพิ่มมากขึ้น การศึกษายังรายงานถึงความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกที่จะยังคงอยู่ หรือเกิดซ้ำถึงแม้ได้รับการรักษาที่เหมาะสมเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี และยังมีการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ปากมดลูกไปในทางที่เลวลงในกลุ่มเอชไอวีที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัส การศึกษานี้ทำขึ้นเพื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์ความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกด้วยการตรวจเซลล์วิทยาในกลุ่มสตรีที่ติดเชื้อเอชไอวีเปรียบเทียบกับสตรีที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีในโรงพยาบาลปทุมธานี

วัสดุและวิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนาในกลุ่มสตรีที่เข้ารับการตรวจเซลล์วิทยาปากมดลูกในโรงพยาบาลปทุมธานี ในช่วงระหว่าง มกราคม ถึง ธันวาคม 2549 ทั้งหมดจำนวน 77 ราย ทั้งที่ติดและไม่ติดเชื้อเอชไอวีโดยเก็บข้อมูลของสตรีที่ติดเชื้อไวรัสเอชไอวีเป็นกลุ่มศึกษา และทำการคัดเลือกแบบสุ่มจากสตรีที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีที่มารวมมะเร็งปากมดลูกประจำปีและมีอายุไม่เกิน 60 ปี โดยเลือกจากเบอร์ที่ 1, 25, 50, 75 ไปเรื่อยๆ เพื่อเป็นประชากรควบคุมลำดับที่ 1, 2, 3 ตามลำดับ โดยมีขั้นตอนการเก็บวัตถุดิบส่งตรวจด้วยไม่ว่าตรวจ Pap smear ป้ายปากมดลูกจากส่วน ecto-cervix และ endocervix ป้ายบนแผ่นสไลด์และ fixed ใน 95% แอลกอฮอล์ ทิ้งทิ้งนาน 2 ชั่วโมง ปล่อยให้แห้งและส่งตรวจ สำหรับการอ่านผลโดยระบบ Bethesda ซึ่งรายงานประกอบด้วย negative for intraepithelial lesion or malignancy, any other type of problem such as organisms that suggest the potential for an infection (Trichomonas vaginalis, fungal organisms, morphologically related to Candida spp. or Actinomyces spp., a shift in vaginal flora suggestive of bacterial vaginosis, cellular changes consistent with herpes simplex), ASC-US, ASC-H, LGSIL+HPV, LGSIL, HGSIL+HPV, HGSIL และ carcinoma ทำการเก็บข้อมูลลักษณะประชากรทั่วไป ได้แก่ อายุและ จำนวนบุตร

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลด้านอายุของประชากร

	อายุเฉลี่ย(ปี)± ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน	อายุน้อย สุด (ปี)	อายุมาก สุด (ปี)	ค่า p (student t-test)	ช่วงอายุ≤29 ปี ราย(ร้อยละ)	ช่วงอายุ≤30 ปี ราย (ร้อยละ)	ค่า p (Chi square test)
				<0.001			<0.001
กลุ่มศึกษา 29 ราย	28.59 ± 4.45	21	39		19 (65.5)	10 (17.2)	
กลุ่มควบคุม 58 ราย	38.07 ± 7.55	23	55		10 (34.5)	48 (82.8)	
อายุเฉลี่ยของประชากรทั้ง 2 กลุ่ม คือ 34.91±8.02 ปี							

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลเชิงปริมาณรายงานโดยใช้ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบข้อมูลเชิงปริมาณที่ไม่ขึ้นต่อกันใช้ Student t-test ที่กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติต่ำกว่า 0.05 ส่วนข้อมูลเชิงคุณภาพวิเคราะห์โดยวิธี Chi square test และ Fisher exact test

ผลการศึกษา

จากตารางที่ 1 พบว่าสตรีที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มารวมเซลล์วิทยาปากมดลูกจำนวน 29 รายและมีสตรีที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 58 ราย ในอัตรา 1:2 โดยสตรีที่ติดเชื้อเอชไอวี มีอายุเฉลี่ย 28.59 ปี ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 4.45 ปี อายุที่น้อยที่สุด 21 ปี อายุที่มากที่สุด 39 ปี สตรีที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีมีอายุเฉลี่ย 38.07 ปี ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 7.55 ปี อายุที่น้อยที่สุด 23 ปี อายุที่มากที่สุด 55 ปี อายุเฉลี่ยของประชากรทั้ง 2 กลุ่มคือ 34.91 ปี ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 8.02 ปี และพบว่าในกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุมมีประชากรที่มีช่วงอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 29 ปีถึงร้อยละ 65.5 และ 17.2 ตามลำดับ และมีช่วงอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 30 ปีร้อยละ 34.5 และ 82.8 ตามลำดับ และประชากรทั้งสองกลุ่มมีอายุที่แตกต่างกันและมีช่วงอายุที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$ และ $p < 0.001$ ตามลำดับ)

จากตารางที่ 2 พบว่าในกลุ่มศึกษาประชากร ไม่มีบุตรร้อยละ 13.8 บุตรหนึ่งรายร้อยละ 37.9 บุตรสองรายร้อยละ 34.5 บุตรสามรายร้อยละ 10.3 บุตรสี่รายร้อยละ 3.4 ส่วนกลุ่มควบคุมมีประชากรที่มีบุตรหนึ่งรายร้อยละ 37.9 บุตรสองรายร้อยละ 44.8 บุตรสามรายร้อยละ 12.1 บุตรสี่รายร้อยละ 3.4 บุตรห้ารายร้อยละ 1.7 โดยคุณลักษณะของจำนวนการมีบุตรทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ไม่ว่าจะเป็นการทดสอบด้วย student t-test หรือ Fisher exact test โดยมีค่า $p = 0.03$ และ 0.01 ตามลำดับ

ตารางที่ 2 แสดงประวัติจำนวนบุตร

จำนวนบุตร	กลุ่มศึกษา (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม (ร้อยละ)
ไม่มีบุตร	4 (13.8)	0 (0)
มีบุตร		
-1 คน	11 (37.9)	22 (37.9)
-2 คน	10 (34.5)	26 (44.8)
-3 คน	3 (10.3)	7 (12.1)
-4 คน	1 (3.4)	2 (3.4)
-5 คน	0 (0)	1 (1.7)
รวม	29 (100)	58 (100)
Student t-test ค่า $p=0.03$		
Fisher exact test ค่า $p=0.01$		

จากตารางที่ 3 พบว่าในกลุ่มศึกษามีปัญหาการติดเชื้อทริโครโมแนสร้อยละ 3.4 ติดเชื้อแคนดิดาร้อยละ 10.3 ส่วนในกลุ่มควบคุมมีการติดเชื้อแคนดิดาร้อยละ 1.7 ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.04$)

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลการติดเชื้อที่พบจากเซลล์วิทยาปากมดลูก

	กลุ่มศึกษา 29 ราย (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม 58 ราย (ร้อยละ)
ไม่ติดเชื้อ/อักเสบ	25 (86.2)	57 (98.3)
ติดเชื้อ/อักเสบ		
-ทริโครโมแนส	1 (3.4)	0 (0)
-แคนดิดา	3 (10.3)	1 (1.7)
Fisher exact test ค่า $p = 0.04$		

จากตารางที่ 4 แสดงผลเซลล์วิทยาปากมดลูก พบว่าในกลุ่มศึกษามีเซลล์ชนิด LGSIL+HPV, HGSIL, HGSIL+HPV อยู่ร้อยละ 6.9, 3.4, 3.4 ตามลำดับซึ่งแตกต่างจากกลุ่มควบคุมที่พบ LGSIL เพียงรายเดียวคือร้อยละ 1.7 และเมื่อคำนวณความแตกต่างทางสถิติพบว่า แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.04$)

ตารางที่ 4 แสดงผลการตรวจเซลล์วิทยาปากมดลูก

	กลุ่มศึกษา 29 ราย (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม 58 ราย (ร้อยละ)
ผลผิดปกติ		
-ASC (US,H)	0 (0)	0 (0)
-LGSIL	0 (0)	1 (1.7)
-LGSIL+HPV	2 (6.9)	0 (0)
-HGSIL	1 (3.4)	0 (0)
-HGSIL+HPV	1 (3.4)	0 (0)
-Carcinoma	0 (0)	0 (0)
-Fisher exact test ค่า $p=0.04$		

วิจารณ์

จากการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ อายุเฉลี่ยของสตรีที่ได้รับการตรวจเซลล์วิทยาปากมดลูกพบว่ามีอายุเฉลี่ย 28.59±4.45 ปี ซึ่งน้อยกว่ากลุ่มควบคุมที่มีอายุเฉลี่ย 38.07±7.55 ปีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) จากการศึกษาอายุเฉลี่ยของกลุ่มติดเชื้อเอชไอวีที่เคยมีรายงานของสถาบันบำราศนราดูร ในปี 2539⁽¹¹⁾ คือ 27.6 ปี และรายงานจากสถาบันเดียวกันในปี 2547⁽²⁾ คือ 32.92 ปี

ในกลุ่มศึกษามีเกณฑ์อายุ ≤ 29 ปีอยู่ร้อยละ 65.5 และ ≥ 30 ปีอยู่ร้อยละ 34.5 ส่วนกลุ่มควบคุมมีอยู่ร้อยละ 17.2 และ 82.8 ตามลำดับ ซึ่งมีความแตกต่างกัน ในช่วงเกณฑ์อายุที่น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) อาจเป็นไปได้ว่าสตรีที่นิยมตรวจเซลล์วิทยาปากมดลูกในกลุ่มประชากรทั่วไป มีอายุที่มากกว่า หรืออีกนัยหนึ่งอาจเนื่องจากกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีมีเกณฑ์อายุที่น้อยกว่าจากการทบทวนบันทึกข้อมูลของผู้ติดเชื้อไม่พบข้อมูล

เกี่ยวกับอาชีพที่ชัดเจนมักระบุเพียงว่า รับจ้าง ซึ่งทำให้ไม่สามารถวิเคราะห์ลักษณะการแพร่กระจายการติดเชื้อของประชากรที่ศึกษาได้ รายงานการศึกษา⁽²⁾ พบว่าในสตรีที่ติดเชื้อเอชไอวีจะมีความผิดปกติของเซลล์วิทยาปากมดลูกในช่วงอายุที่น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

จากการเปรียบเทียบจำนวนบุตรพบว่า ประชากรทั้ง 2 กลุ่มมีจำนวนของการมีบุตรที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยวิธี student t-test ($p=0.03$) และ Fisher exact test ($p=0.01$) ในข้อคิดของผู้วิจัยสังเกตจากข้อมูลดิบพบว่าในกลุ่มศึกษา มีประชากรที่อาจเป็นข้อมูลที่ทำให้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ คือกลุ่มประชากรที่ติดเชื้อเอชไอวีในกลุ่มนี้ไม่มีบุตรถึงร้อยละ 13.8 ก่อปรกับสตรีที่ติดเชื้อเอชไอวีมีกัมเณทอายุที่น้อยกว่าจึงอาจมีบุตรน้อยกว่า

การติดเชื้อที่ตรวจพบได้จากวิธีเซลล์วิทยาปากมดลูกนั้น อุบัติการณ์ในกลุ่มศึกษาพบเชื้อแคนดิดาถึงร้อยละ 10.3 และเชื้อทริโครโมแนสร้อยละ 3.4 แต่ในกลุ่มควบคุมพบเชื้อแคนดิดาเพียงร้อยละ 1.7 ซึ่งอาจสื่อได้ว่าในกลุ่มประชากรที่ติดเชื้อเอชไอวีอาจมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ได้สูงกว่าจากกรณีการพบเชื้อทริโครโมแนสและอาจมีภูมิคุ้มกันที่น้อยกว่า จึงพบเชื้อราได้มากกว่า ทั้งนี้อาจยืนยันความคิดโดยการตรวจปัจจัยอื่นเพิ่มเติมในอนาคต เช่น ปฏิกริยาต่อเชื้อซิฟิลิส ไวรัสตับอักเสบนิตบิ สำหรับการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ตัวอื่นเช่น หนองใน คลาไมเดีย ไม่พบในการศึกษาครั้งนี้

อุบัติการณ์ของความผิดปกติเซลล์วิทยาปากมดลูก ในครั้งนี้พบว่าในกลุ่มศึกษามีความผิดปกติถึงร้อยละ 13.7 ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีความผิดปกติเพียง ร้อยละ 1.7 ซึ่งแตกต่างกันถึง 8 เท่า ในรายงาน^(2,11) พบความแตกต่าง 15.2 เท่า และ 9 เท่าตามลำดับ ทั้งนี้อาจต้องทำการศึกษาต่อไปในอนาคตว่าในโรงพยาบาลปทุมธานีจะมีแนวโน้มเรื่องของอุบัติการณ์ไปในทิศทางใด มีรายงานการศึกษา⁽¹²⁾ พบว่าอุบัติการณ์ของความผิดปกติ

เซลล์วิทยาปากมดลูกในสตรีที่ติดเชื้อเอชไอวีเมื่อเปรียบเทียบกับสตรีที่ไม่ได้ติดเชื้อพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในความเห็นของผู้วิจัยคิดว่ากลุ่มประชากรศึกษาในวิจัยฉบับนี้ไม่มากพอที่จะแสดงความเป็นตัวแทนของกลุ่มประชากรทั้งหมด และกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่มีอยู่ในโรงพยาบาลก็ยังไม่ได้รับการตรวจเซลล์วิทยาปากมดลูกทั้งหมด และยังมีบางคนที่ไม่รับยาต้านไวรัส ทั้งยังไม่ได้มีการตรวจเซลล์วิทยาปากมดลูกในคลินิกนรีนารวมทุกราย คงทำเฉพาะในรายสมัครใจ ส่วนในรายงานการศึกษาอื่น⁽¹³⁾ พบว่าเซลล์วิทยาปากมดลูกในกลุ่มผู้ติดเชื้อเอชไอวีมีระดับความผิดปกติที่สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งยังพบร่องรอยโรคหูดหงอนไก่ที่อวัยวะสืบพันธุ์สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวีอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งยังพบความผิดปกติของปากมดลูกในกลุ่มติดเชื้อเอชไอวีเมื่อตรวจยืนยันด้วยพยาธิวิทยาจะพบว่ารุนแรงมากกว่าที่รายงานด้วยวิธีเซลล์วิทยาปากมดลูก^(14,15) พบผู้ป่วยเอชไอวีที่ตรวจเซลล์วิทยาได้ผลปกติ จะมีความเชื่อมั่นว่าจะเป็นผลลบจริงในเกณฑ์ที่ต่ำ เมื่อตรวจยืนยันด้วยการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจพยาธิวิทยา ซึ่งอาจเป็นไปได้ว่าในกลุ่มที่มีไวรัสเอชไอวีมีอัตราสูงที่จะมีการอักเสบของปากมดลูกหรือการติดเชื้อหรือความผิดปกติในชั้นสูงขึ้น จากปัญหาของบุคลากรและความพร้อมของสถานที่ทำให้การวิจัย วิเคราะห์ การตรวจ และหรือการรักษาในกรณีเซลล์วิทยาปากมดลูกที่ผิดปกติที่ควร จะได้รับการตรวจต่อด้วยวิธีส่องกล้องตรวจปากมดลูก จึงมีความจำเป็นต้องส่งต่อไปยังสถาบันในเครือข่ายหรือสถานที่ที่ผู้ป่วยมีความสะดวกมากกว่า ทำให้ไม่มีข้อมูลเพื่อทดสอบความแม่นยำของวิธีเซลล์วิทยา เปรียบเทียบกับการส่องกล้องตรวจที่สามารถเก็บชิ้นเนื้อตรวจพยาธิวิทยาได้ ทั้งยังไม่ได้มีการแบ่งแยกกลุ่มที่ตรวจระดับ CD4 เพื่อดูระดับความรุนแรงของการติดเชื้อเอชไอวีว่าสัมพันธ์กับความผิดปกติของปากมดลูกหรือไม่ ข้อจำกัดของการศึกษาครั้งนี้เนื่องจากสตรีที่ติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสไม่ทุกรายที่ได้รับการตรวจเซลล์วิทยาปากมดลูกบางคนได้รับการเปลี่ยน

สูตรยาต้านเนื่องจากปัญหาของยา บางคนระดับ CD4 ได้รับการเจาะมานานมากกว่า 3 เดือนก่อนที่จะได้รับการตรวจเซลล์วิทยาปากมดลูก ซึ่งทำให้ไม่สามารถวิเคราะห์ความสัมพันธ์ได้ ทั้งจำนวนประชากรที่ศึกษายังมีน้อยไม่สามารถแบ่งระดับของ CD4 ได้

รายงานการศึกษา⁽²⁾ พบว่าในสตรีที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับ CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/มม³ จะมีความผิดปกติของเซลล์วิทยาปากมดลูกร้อยละ 15.4 ส่วนในสตรีที่ติดเชื้อที่มีระดับ CD4 มากกว่าหรือเท่ากับ 200 เซลล์/มม³ จะพบร้อยละ 12.7 โดยไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแตกต่างจากรายงานอื่น⁽¹⁶⁾ ที่พบว่าสตรีที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับ CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/มม³ จะมีความผิดปกติของเซลล์วิทยาปากมดลูกถึงร้อยละ 39-41 ในการศึกษาข้างต้นกล่าวถึงสตรีที่ติดเชื้อเอชไอวีที่มีระดับ CD4 น้อยกว่า 200 เซลล์/มม³ จะมีปริมาณไวรัสเอชพีวีในกระแสเลือดสูง รวมทั้งเอชพีวีสายพันธุ์ที่ก่อให้เกิดมะเร็ง และมีโอกาสที่จะเกิดความผิดปกติของปากมดลูกได้สูงกว่าสตรีที่ติดเชื้อแต่มีระดับ CD4 มากกว่า 200 เซลล์/มม³ ถึง 10 เท่า

รายงานการศึกษา^(17,18) ของความผิดปกติทุกระยะมีความไว และความจำเพาะของการตรวจเซลล์วิทยาในสตรีติดเชื้อเอชไอวีมีอยู่ในช่วงร้อยละ 60-81 และ 80-97 ตามลำดับ แต่ถึงแม้ว่าในสตรีที่ติดเชื้อจะมีความชุกที่สูงขึ้นที่จะมีความผิดปกติของปากมดลูกแต่รายงานดังกล่าวก็ไม่ได้สนับสนุนให้ทำการส่องกล้องตรวจควบคู่ไปกับการตรวจเซลล์วิทยาปากมดลูก เพราะสามารถเพิ่มความไวเป็นเพียงร้อยละ 73.4 และความจำเพาะเป็นร้อยละ 97.1

ผู้วิจัยมีแนวความคิดที่จะเสนอโครงการร่วมกับคลินิกนิรนาม ในการรณรงค์การตรวจเซลล์วิทยาปากมดลูกทั้งในรายที่ได้รับและไม่ได้รับยาต้านไวรัส เพื่อตรวจหาความผิดปกติให้พบก่อนระยะมะเร็งปากมดลูก และยังมีแนวความคิดที่จะทำการตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจพยาธิวิทยาเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการตรวจเซลล์วิทยาปากมดลูกเพียงอย่างเดียวและหรือทำร่วมกับการตรวจปากมดลูกด้วยกล้องส่องและหรือ

ตรวจร่วมกับการป้ายปากมดลูกด้วยกรดอะซิติก (acetic acid) อย่างไรก็ตามอาจเป็นการผิดจริยธรรมที่จะตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจในผู้ที่ไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวีถ้าตรวจพบว่าเซลล์วิทยาปากมดลูกปกติ จึงเป็นไปได้ยากที่จะเปรียบเทียบความจำเพาะของการรายงานผลเซลล์วิทยาที่ปกติของผู้ที่มีและไม่มี การติดเชื้อไวรัสเอชไอวี จากปัจจัยดังกล่าวทำให้การศึกษาในครั้งนี้อาจไม่สามารถระบุได้ชัดเจนถึงลักษณะทางเซลล์วิทยาที่ยืนยันด้วยวิธีตรวจอย่างอื่น เพื่อบอกลักษณะหรือความผิดปกติสุดท้ายทั้งยังไม่ได้ทำการศึกษาติดตามการเปลี่ยนแปลงของเซลล์วิทยาปากมดลูกว่ามีทิศทางไปในทางใดเมื่อเปรียบเทียบกลุ่มประชากรที่ไม่ได้ติดเชื้อเอชไอวี

ในปัจจุบันมีการตรวจเซลล์วิทยาของปากมดลูกชนิดเซลล์ในน้ำเลี้ยง (liquid based cytology) ซึ่งมีค่าความเชื่อมั่นสูงกว่าการตรวจเซลล์วิทยาแบบมาตรฐานอยู่ แต่ยังไม่เป็นที่แพร่หลายนักเนื่องจากราคาค่อนข้างสูง ในกรณีที่มององค์รวมของการตรวจเซลล์วิทยาแบบมาตรฐาน จะพบปัจจัยหลายอย่างเช่น ห้องปฏิบัติการที่อาจจะด้อยกว่ามาตรฐาน การรายงานผลที่มากเกินไปหรือน้อยกว่าความเป็นจริง ทั้งยังไม่มี การกำหนดมาตรฐานเฉพาะในกรณีเซลล์วิทยาปากมดลูกของสถาบันนั้น การให้ข้อมูลกับนักเซลล์วิทยาที่อาจจะสื่อความหมายไม่เพียงพอ ดังนั้นในความเป็นจริงแล้วเราอาจต้องทำการประเมินมาตรฐานการดูเซลล์ในแต่ละแห่งบนพื้นฐานความจริงที่ว่า ผู้ตรวจเซลล์มีทั้งพยาธิแพทย์และนักเซลล์วิทยา เวลาที่ใช้ในการดูแผ่นแก้วเซลล์วิทยานั้น อาจแตกต่างกันในรายบุคคลและความชำนาญ ความเหนื่อยล้าจากการดูกล้อง ผู้วิจัยมีโครงการตรวจสอบคุณภาพในโรงพยาบาลคือ นำแผ่นสไลด์แก้วที่มีความผิดปกติย้อนกลับไปที่ห้องปฏิบัติการดูซ้ำโดยการติดฉลากสไลด์เสี่ยงและสไลด์พิเศษ เพื่อหาความแตกต่างในการรายงานผลแต่ในทางความเป็นจริงสถานการณ์ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งปากมดลูกนั้น มักจะไม่เคยได้รับการตรวจเซลล์วิทยาเลย และผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกนั้นก็มักจะไม่ได้รับการตรวจเซลล์วิทยาในระยะเวลา 3-5 ปีที่ผ่านมาเลย

สรุป

จากการศึกษาพบว่าโอกาสที่จะพบความผิดปกติของเซลล์วิทยาปากมดลูกในสตรีที่ติดเชื้อเอชไอวีสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี จึงควรได้รับการตรวจเซลล์วิทยาปากมดลูกอย่างสม่ำเสมอเพื่อสามารถตรวจพบความผิดปกติได้ตั้งแต่ในระยะแรก

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องตรวจเซลล์วิทยาที่ให้ข้อมูล ขอขอบคุณคุณสุณีย์ ่องอาจ พยาบาลตึกพิเศษที่ช่วยบันทึกข้อมูล ขอขอบคุณ พญ.สุนันท์ ่องอาจ ภาควิชาโสตนาสิกการังสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลที่ให้คำแนะนำทางด้านสถิติ

เอกสารอ้างอิง

1. Sirimai K, Sutthritpongsa P, Chaisilwattana P, et al. Relationship between human papilloma virus infection and abnormal Pap smear in HIV-seropositive women at Siriraj hospital, J Med Assoc Thai 2003; 86: 897-902.
2. ภูษิษฐ์ มีประเสริฐสกุล. ความผิดปกติของการตรวจมะเร็งปากมดลูกในสตรีที่ติดเชื้อเอชไอวีในสถาบันบำราศนราดูร. วารสารโรคติดต่อ 2547; 30(4): 337-43.
3. National Institute for Clinical Excellence. Final appraisal consultation document: guidance on the use of liquid-based cytology for cervical screening (review of existing guidance Number 5) (monograph on line). London: NICE, 2003. Available online at <http://www.nice.org.uk/Docref.asp?d=82877>.
4. Centers for Disease Control. Risk for cervical disease in HIV-infected women, New York City. MMWR 1990; 864-9.
5. Vermund SH, Kelly KF, Klein RS, et al. High risk of human papilloma virus infection and cervical intraepithelial lesion among women with symptomatic human immunodeficiency virus infection. Am J Obstet Gynecol 1991; 165: 392-400.
6. Saslow D, Runowicz CD, Solomon D, Moscicki A, Smith RA, Eyre HJ, et al. American Cancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. CA Cancer J Clin 2002; 52: 342-62.
7. Davey E, Barratt A, Irwig L, Chan SF, Makaskill P, Mannes P, et al. Effect of study design and quality on unsatisfactory rates, cytology classification, and accuracy rate in liquid-based cytology versus conventional cervical cytology: a systematic review. Lancet 2006; 367: 122-32.
8. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papilloma virus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol 1999; 189: 12-9.
9. Smith Jr, Kitchen VS, Bothcherby M, et al. Is HIV infection associated with an increase in the prevalence of cervical neoplasia? Br J Obstet Gynaecol 1993; 100:149-53.
10. Maiman M, Fruchter RG, Serur E, Levine PL, arrastia C, Sadlis A. Recurrent cervical intraepithelial neoplasia in human immunodeficiency virus-seropositive women. Obstet Gynecol 1993; 82: 170-4.
11. อัจฉรา เขาวงมณี, อมรพันธุ์ วิรัชชัย, วรวิทย์ วิศิษฎ์กิจการ และคณะ. ความผิดปกติของ Papanicolaou smear ในสตรีติดเชื้อเอชไอวีในโรงพยาบาลบำราศนราดูร. วารสารโรคติดต่อ 2539; 22(2): 159-68.

12. Marte C, Kelly P, Cohen M, et al. Papanicolaou smear abnormalities in ambulatory care sites for women infected with the human immunodeficiency virus. *Am j Obstet Gynecol* 1992; 166: 1232-7.
13. Fruchter RG, Maiman M, Sillman FH, Camilien L, Webber CA, Kim DS. Characteristics of cervical intraepithelial neoplasia in women infected with the human immunodeficiency virus. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 531-7.
14. Maiman M, Tarricone N, Viera J, et al. Colposcopic evaluation of human immunodeficiency virus seropositive women. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 84-8.
15. Fink MJ, Fruchter RG, Maiman M, Webber CA, Chen P, Kelly P. Cytology, colposcopy and histology in HIV positive women. [Abstract PO-B23-1947]. In: Proceedings of the ninth annual international conference on AIDS, 1993: 460.
16. Heard I, Tassie JM, Schmitz V, et al. Increased risk of cervical disease among human immunodeficiency virus-infected women with severe immunosuppression and high human papillomavirus load. *Obstet Gynecol*. 2000; 96: 403-9.
17. Maiman M, Fruchter RG, Sedlis A, et al. Prevalence, risks factors, and accuracy of cytologic screening of cervical intraepithelial neoplasia in women with immunodeficiency virus. *Gynecol Oncol* 1998; 68: 233-9.
18. Petry KU, Bohmer G, Iftner T, et al. Human papillomavirus testing in primary screening for cervical cancer of human immunodeficiency virus-infected women, 1990-1998. *Gynecol Oncol* 1999; 75: 427-31.