

การศึกษาย้อนหลังการติดเชื้อไวรัสฮิวแมนแพพพิวโลมาในประเทศไทย: การทบทวนอย่างเป็นระบบ

เทียนแสง พันธุ์ศรี

กฤติกา บุญมาก

จริญญา งามขำ

บทคัดย่อ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกและสายพันธุ์ของเชื้อไวรัสฮิวแมนแพพพิวโลมาในเซลล์หรือเนื้อเยื่อที่พบความผิดปกติก่อนมะเร็งและมะเร็งในประชากรไทยที่เข้ารับการตรวจรักษาในสถานพยาบาล โรงพยาบาล หรือโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยภายในประเทศที่มีการตีพิมพ์เผยแพร่ทางระบบออนไลน์ ตั้งแต่ปีพ.ศ. 2532-2563 จำนวนทั้งสิ้น 64,323 ราย พบความชุกของเชื้อ HPV ในประชากรไทย ร้อยละ 40.47 โดยพบการติดเชื้อ HPV ในเซลล์ปากมดลูก ปากช่องคลอดและช่องคลอด รังไข่ เต้านม ศีรษะและลำคอ ทวารหนัก และองคชาติ ร้อยละ 44.79, 46.54, 27.44, 3.57, 8.89, 50.99 และ 84.09 ตามลำดับ โดยสายพันธุ์ของไวรัส HPV ที่พบมากที่สุดในการศึกษานี้คือ HPV16 รองลงมาคือ HPV18, HPV52, HPV58, HPV31 และ HPV39 เมื่อติดตามการติดเชื้อ HPV ย้อนหลัง 3 ช่วง ช่วงละ 10 ปี พบว่า ในปี พ.ศ.2552-2561 พบความชุกของการติดเชื้อ HPV ในเซลล์ปากมดลูก ปากช่องคลอดและช่องคลอด รังไข่ เต้านม ศีรษะและลำคอ ทวารหนักและองคชาติ ร้อยละ 31.22 และ HPV16 เป็นสายพันธุ์ที่พบมากที่สุด รองลงมาคือ HPV18, HPV52, HPV58, HPV51 และ HPV72 ปี พ.ศ.2542-2551 พบการติดเชื้อ HPV ร้อยละ 56.35 และพบ HPV16 มากที่สุด รองลงมาคือ HPV18, HPV52, HPV31, HPV72, HPV58 ส่วนปี พ.ศ. 2532-2541 พบการติดเชื้อ HPV ร้อยละ 40.77 และพบ HPV16 มากที่สุด รองลงมาคือ HPV18, HPV33, HPV31, HPV39, HPV35 นอกจากนี้ ยังพบว่า HPV52 และ HPV58 เป็น 2 สายพันธุ์ที่พบมากขึ้นในไทยตั้งแต่ปี พ.ศ.2542-2561 ฉะนั้น การรวบรวมฐานข้อมูลการติดเชื้อ HPV นี้ อาจเป็นประโยชน์ในการจัดเก็บเป็นฐานข้อมูล และสามารถนำข้อมูลเพื่อเป็นแนวทางในการนำวัคซีนที่มีความจำเพาะกับสายพันธุ์เชื้อ HPV ที่พบในประเทศไทยเพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดโรคมะเร็งที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ HPV ในประชากรไทยในอนาคต (วารสารโรคมะเร็ง 2565;42:10-29)

คำสำคัญ: ฮิวแมนแพพพิวโลมาไวรัส HPV ความชุกของเชื้อฮิวแมนแพพพิวโลมาไวรัส ประเทศไทย

กลุ่มงานวิจัย ถ่ายทอดและสนับสนุนวิชาการ สถาบันมะเร็งแห่งชาติ

วันที่รับบทความ 26/10/2564, วันที่แก้ไข 29/03/2565, วันที่ตอบรับบทความ 30/03/2565

Retrospective study of human papilloma virus infection in Thailand: A Systematic Review

by Thainsang Phansri¹, Krittika Boonmark², Jarunya Ngamkham¹

¹Basic Research and Innovation Section, ²Technology Assessment Section,
National Cancer Institute, Thailand

Abstract This study aimed to estimate the prevalence and Human papillomavirus (HPV) genotypes detected in pre-cancerous and cancer cells/tissues in the Thai population undergoing treatment at clinics, hospitals, or university hospitals in Thailand. From 1989-to 2020, with 64,323 cases, the prevalence of HPV in the Thai population is 40.47%. Percent of HPV in the cells/tissues of the cervix, vulva and vaginal, ovaries, breast, head and neck, Anal, and penis about 44.79, 46.54, 27.44, 3.57, 8.89, 50.99 and 84.09, respectively. The most common HPV types in Thailand were HPV16, followed by HPV18, HPV52, HPV58, HPV31, and HPV39, respectively. A retrospective study following HPV infection in the three periods every ten years during 1989-2018; In 2009-2018; the prevalence of HPV infection in Cell/Tissues of Cervical, Vulva & Vagina, Ovary, Breast, Head and Neck, Anus, and Penile was 31.22 %. The most common genotypes were HPV16, HPV18, HPV52, HPV58, HPV51, and HPV72. From 1999 to 2008, the prevalence of HPV infection was 56.35 %, and the most common genotypes were HPV16, followed by HPV18, HPV52, HPV31, HPV72, and HPV58, respectively. From 1989 to 1998, the prevalence of HPV infection was 40.77%, and the most common genotypes were HPV16, followed by HPV18, HPV33, HPV31, HPV39 and HPV35, respectively. However, HPV52 and HPV58 were found to have a higher prevalence of HPV from 1999 to 2018. However, a database can be used to vaccine guidelines in the country and reduce the risk of cancer-related HPV infection in the Thai population. (*Thai Cancer J 2022;42:10-29*)

Keyword: human papillomavirus, HPV, prevalence of HPV, Thailand

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตของประชากรทั่วโลก ในปีพ.ศ. 2564 พบผู้ป่วยมะเร็งเต้านมมากที่สุด รองลงมาคือ มะเร็งปอด มะเร็งลำไส้ มะเร็งต่อมลูกหมาก และมะเร็งกระเพาะอาหาร ตามลำดับ โดยมีอุบัติการณ์ผู้ป่วยรายใหม่ 19,292,789 ราย และผู้ป่วยที่เสียชีวิต 9,985,133 ราย¹ ขณะที่ประเทศไทยพบอุบัติการณ์เกิดมะเร็งรายใหม่ ปีพ.ศ. 2564 พบผู้ป่วยมะเร็งตับมากที่สุด รองลงมาคือ มะเร็งปอด มะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้และมะเร็งปากมดลูกตามลำดับ โดยมีอุบัติการณ์ผู้ป่วยรายใหม่ 190,636 ราย และเสียชีวิตจำนวน

124,866 ราย คิดเป็นประมาณ 16.36 รายและ 10.22 ราย ต่อประชากร 100,000 คน ตามลำดับ² โดยปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเป็นโรคมะเร็งเกิดจากหลายปัจจัยได้แก่ การสัมผัสสารปนเปื้อนจากอาหารและเครื่องดื่ม รังสี การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี การติดเชื้อไวรัสฮิวแมนแพพพิลโลมา (Human papillomavirus หรือ HPV) สูบบุหรี่ ต่อมสุรา มีความผิดปกติทางพันธุกรรม ความบกพร่องของระบบภูมิคุ้มกันและภาวะทุพโภชนาการ เป็นต้น³ โดยเชื้อ HPV พบการติดต่อทางเพศสัมพันธ์ เมื่อมีการติดเชื้อ HPV ประมาณร้อยละ 90 จะไม่มีการแสดงอาการและจะหายได้เองภายใน 2 ปีด้วยระบบภูมิคุ้มกันร่างกาย⁴ การติดเชื้อ HPV บางสายพันธุ์ก่อให้เกิดหูดหรือรอยโรค โดยรอยโรคนี้จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูก (Cervical), มะเร็งปากช่องคลอด (Vulva), มะเร็งช่องคลอด (Vagina) มะเร็งองคชาติ (Penis) มะเร็งทวารหนัก (Anus) มะเร็งปากหรือคอ (Mouth or Throat)^{5,6,7} ยังพบว่ามะเร็งที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่มักพบการติดเชื้อ HPV เป็นสายพันธุ์ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรค (High risk type) โดยเฉพาะสายพันธุ์ที่ 16 และ 18 ที่มีความรุนแรงสูงกว่าสายพันธุ์อื่น ๆ ในการเหนี่ยวนำให้เกิดกลายพันธุ์และตรวจพบมากในเซลล์มะเร็ง⁸ อย่างไรก็ตามหากมีการฉีดวัคซีน HPV หรือการตรวจคัดกรองเพื่อตรวจหาผู้ป่วยรายใหม่ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งในระยะเริ่มแรกจะช่วยลดอุบัติการณ์เกิดผู้ป่วยรายใหม่ได้

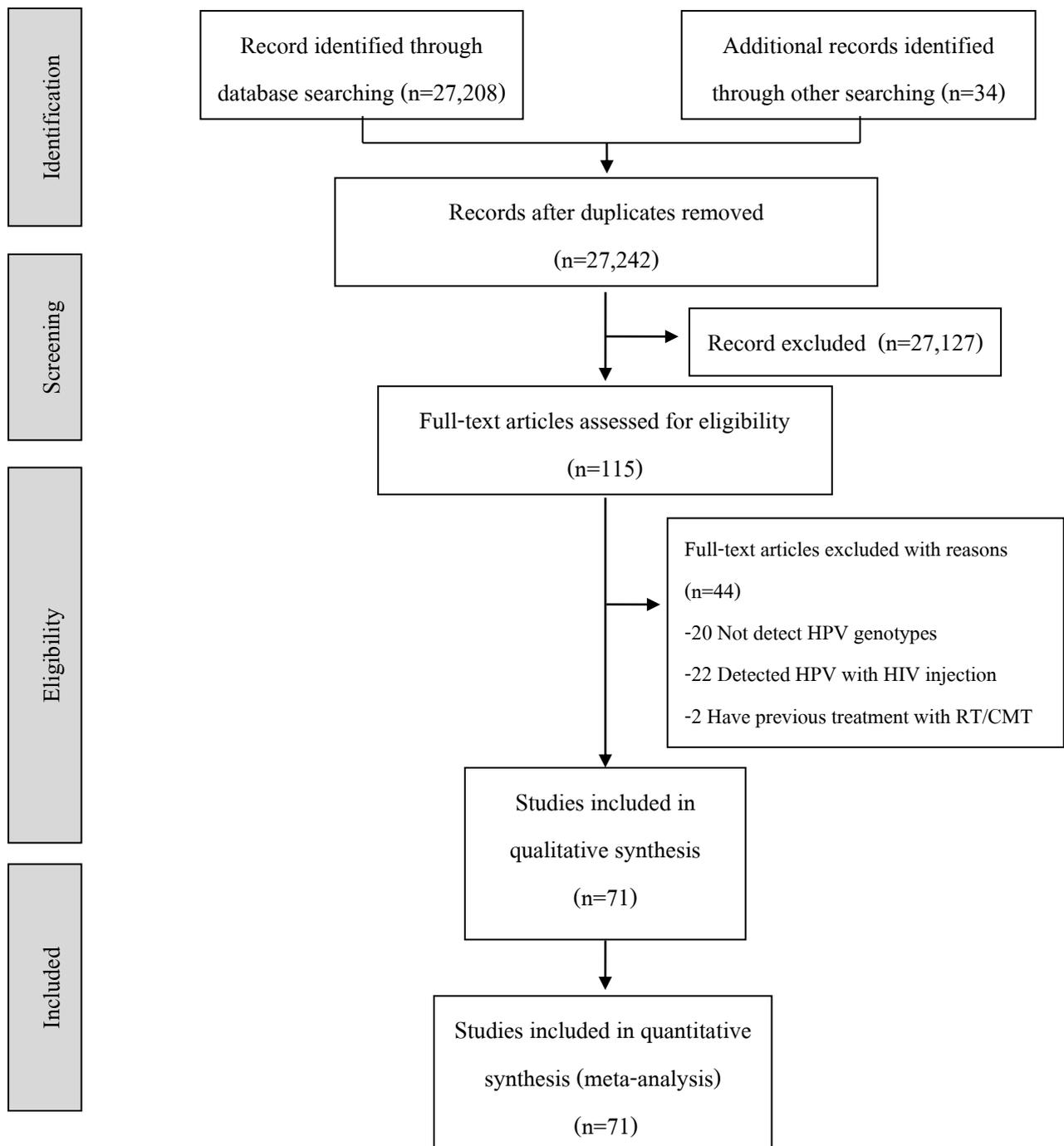
วัสดุและวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมจากเอกสารงานวิจัยที่ได้เผยแพร่ผ่านระบบอิเล็กทรอนิกส์ทั้งหมดตั้งแต่ปี พ.ศ. 2532-2562 ผู้ศึกษาได้สืบค้นงานวิจัยจากฐานข้อมูล Pubmed, ThaiJo, ThaiList โดยใช้กลยุทธ์ในการสืบค้นตามหลัก PICO คำสำคัญในการค้นหา “Human papillomavirus”, “Prevalence”, “Cervical”, “Vulva”, “Thailand” ฯลฯ นอกจากนี้ยังมีการสืบค้นจากเอกสารอ้างอิงในรายงานที่มีการตีพิมพ์วิทยานิพนธ์และข้อมูลจากการประชุมที่มีข้อมูลความชุกของเชื้อ HPV อีกด้วย

ขั้นตอนการรวบรวมข้อมูล เกณฑ์ในการคัดเข้า (Inclusion criteria) ประชากรเป้าหมาย คือ คนไทยที่มีอายุตั้งแต่ 17-84 ปี ที่เข้ารับการตรวจคัดกรองมะเร็งหรือรับการตรวจที่โรงพยาบาลต่าง ๆ ภายในประเทศและได้ตรวจหา HPV DNA test (HPV Specific type test) เกณฑ์ในการคัดออก (Exclusion criteria) คือ อยู่ระหว่างตั้งครรภ์และ/หรือ เป็นผู้ป่วย HIV และ/หรือเป็นบุคคลที่ได้รับการฉีดวัคซีน HPV และ/หรือเป็นบุคคลที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีรังสีรักษาและเคมีบำบัด การศึกษาความชุกและสายพันธุ์ของไวรัสฮิวแมนแพพพิลโลมา ที่พบในประเทศไทย การเก็บข้อมูลรายงานวิจัยหรือการคัดเลือกการศึกษาโดยผู้วิจัย 2 คน โดยคัดเลือกการศึกษาที่เกี่ยวข้องจากชื่อเรื่องและบทคัดย่ออย่างเป็นอิสระต่อกัน กรณีที่ผลการคัดเลือกไม่ตรงกันให้ผู้วิจัยที่ 3 ตัดสินเพื่อหาข้อสรุปในการคัดเลือกการศึกษา จากนั้นประเมินคุณภาพจากโดยผู้วิจัยอย่างอิสระต่อกันโดยประเมิน 2 คน โดยการประเมินคุณภาพเอกสารงานวิจัย Newcastle-Ottawa quality assessment scale แสดงรายละเอียดไว้ในรูปที่ 1

ผลการประเมินคุณภาพการศึกษา รายงานการวิจัยที่สืบค้นได้จะถูกคัดเลือกและประเมินคุณภาพงานวิจัยโดยผู้วิจัย 2 คน ซึ่งเป็นอิสระต่อกัน โดยการประเมินคุณภาพเอกสารงานวิจัยตามรูปแบบงานวิจัยใช้แบบประเมินคุณภาพเอกสารงานวิจัย Newcastle-Ottawa quality assessment scale^{9,10} ซึ่งมีระดับคะแนนดังนี้ ระดับคะแนน ≤ 5 ถือเป็นรายงานการวิจัยที่มีคุณภาพค่อนข้างต่ำ ระดับคะแนน 6-7 เป็นรายงานการวิจัยที่

มีคุณภาพปานกลาง และระดับคะแนน 8-9 รายงานการวิจัยที่มีคุณภาพสูง โดยรายงานวิจัยนี้ได้นำเอกสารการศึกษาที่ได้เข้าสู่กระบวนการวิเคราะห์ต่อไป



รูปที่ 1 PRISMA flow diagram for the section of included studied

ตารางที่ 1 แสดงการประเมินคุณภาพการศึกษาโดยรวม จำนวน 71 การศึกษา

No	Study	Design	Sites	Age (yrs)	Region	HPV type	Quality rating
1	Sangpichai 2019 ¹¹	CS	Cervical	-	Khonkaen	HR-HPV	6
2	Itarat 2019 ¹²	RS	Cervical	19≥55	Khonkaen	HR-HPV	8
3	Dankai 2019 ¹³	RS	Cervical	25-60	Chiangmai	HR&LR-HPV	8
5	Ngamkham 2017 ¹⁵	CS	Breast	18-89	Bangkok	HR-HPV	8
6	Phoolcharoen 2017 ¹⁶	CS	Cervical	20-70	Pathumthani	HR&LR-HPV	8
7	Pongsapich 2017 ¹⁷	CS	Hypo & Larynx	34-89	Bangkok	LR-HPV	6
8	Sangrajrang 2017 ¹⁸	CS	Cervical	30-60	Ubonratchathani	HR-HPV	7
9	Khunamornpong2016 ¹⁹	CS	Cervical	45.8±8.1	Chiangmai	HR&LR-HPV	8
10	Khunamornpong2016 ²⁰	CS	Cervical	≥25	Chiangmai	HR&LR-HPV	8
11	Marks 2015 ²¹	CH	Cervical	20-37	Chiangmai / Khonkaen / Bangkok / Songkla	HR-HPV	9
12	Kantathavorn 2015 ²²	CH	Cervical	20-70	Bangkok	HR&LR-HPV	8
13	Leaungwutiwong 2015 ²³	CS	Cervical	21-40	Bangkok	HR&LR-HPV	8
14	Arirachakaran 2013 ²⁴	CS	Oral	19-78	Bangkok	HR-HPV	6
15	Sukvirach 1994 ²⁵	CS	Cervical	25-75	Bangkok	HR-HPV	7
16	Lertworapreecha 1998 ²⁶	CC	Cervical	-	Bangkok	HR&LR-HPV	6
17	Chichareon 1998 ²⁷	CC	Cervical	50.3	Songkla	HR&LR-HPV	8
18	Ekalaksananan 2001 ²⁸	CS	Cervical	>30	Khonkaen	HR&LR-HPV	8
19	Thomas 2001 ²⁹	CC	Cervical	30-50	Bangkok	HR-HPV	7
20	Sukvirach 2003 ³⁰	CS	Cervical	25≥65	Lampang / Songkla	HR&LR-HPV	10
21	Settheetham-Ishida 2004 ³¹	CC	Cervical	25-60	Khonkaen	HR-HPV	6
22	Chandeying 2006 ³²	CS	Cervical	15-47	Songkla	HR-HPV	6
23	Tungsinmunkong 2006 ³³	CS	Cervical	24-80	Songkla	HR-HPV	6
24	Sriamporn 2006 ³⁴	CC	Cervical	-	Khonkaen	HR-HPV	7
25	Senba 2006 ³⁵	CS	Penile	25-76	Chiangmai	HR&LR-HPV	6
26	Lertworapreecha 1997 ³⁶	CS	Cervical	-	Bangkok	HR&LR-HPV	6
27	Siriaungkul 2008 ³⁷	CS	Cervical	27-69	Chiangmai	HR-HPV	6
28	Siriaungkul 2011 ³⁸	RS	Uterine cervix	25-74	Chiangmai	HR-HPV	7
29	Siriaungkul 2011 ³⁹	RS	Cervical	25-74	Chiangmai	HR-HPV	7
30	Siriaungkul 2013 ⁴⁰	CS	Cervical	25-69	Chiangmai	HR-HPV	8

ตารางที่ 1 แสดงการประเมินคุณภาพการศึกษาโดยรวม จำนวน 71 การศึกษา (ต่อ)

No	Study	Design	Sites	Age (yrs)	Region	HPV type	Quality rating
31	Siriaungkul 2014 ⁴¹	CS	Vulva	31-82	Chiangmai	HR-HPV	8
32	Chotpjitt 2009 ⁴²	CS	Cervical	-	Khonkaen	HR-HPV	7
33	Suwannarurk 2009 ⁴³	CS	Cervical	15-65	Pathumthani	HR-HPV	8
34	Lurchachaiwong 2011 ⁴⁴	CS	Cervical	19-83	Bangkok	HR-HPV	7
35	Suthipintawong 2011 ⁴⁵	CS	Cervical	17-84	Bangkok / Chiangmai / Khonkaen / Songkla	HR&LR-HPV	7
36	Sukasem 2011 ⁴⁶	CS	Cervical	15-83	Bangkok	HR-HPV	6
37	Chansaenroj 2009 ⁴⁷	CS	Cervical	14-88	Bangkok	HR&LR-HPV	6
38	Chansaenroj 2012 ⁴⁸	CS	Cervical	19-88	Bangkok	HR-HPV	7
39	Chansaenroj 2014 ⁴⁹	RS	Cervical	26-45	Bangkok	HR-HPV	7
40	Swangvaree 2013 ⁵⁰	CS	Cervical	24-78	Bangkok	HR&LR-HPV	7
41	Ngamkham 2013 ⁵¹	CS	Vulva	34-91	Bangkok	HR-HPV	6
42	Natphopsuk 2013 ⁵²	CC	Cervical	26-81	Khonkean	HR&LR-HPV	6
43	Laowahutanont 2014 ⁵³	RS	Cervical	20-55	Bangkok/Ubon- ratchathani / Udonthani / Lopburi	HR-HPV	6
44	Paengchit 2014 ⁵⁴	CS	Cervical	30-70	Lampang	HR-HPV	7
45	Supho 2014 ⁵⁵	RS	Cervical	46.4±9.7	Khonkean	HR-HPV	7
46	Aromseree 2014 ⁵⁶	CS	Cervical	30-49	Khonkean	HR-HPV	8
47	Wongsena 2014 ⁵⁷	CS	Cervical	21-92	UbonRatchathani	HR-HPV	7
48	Ngamkham 2016 ⁵⁸	CS	Vulva / Vaginal	-	Bangkok	HR-HPV	7
49	Lertvutivivat 2016 ⁵⁹	RS	Cervical	47.0±1.2	Pathumthani	HR-HPV	7
50	Muangto 2016 ⁶⁰	RS	Cervical	-	Pathumthani	HR-HPV	7
51	Tangjitgamol 2016 ⁶¹	CS	Cervical	25-65	Bangkok	HR&LR-HPV	9
52	Phusingha 2017 ⁶²	CC	Oral	-	Khonkaen / UbonRatchathani	HR-HPV	6
53	Phoolcharoen 2018 ⁶³	CS	Vaginal	30-70	Bangkok	HR-HPV	6
54	Bumrunghai 2019 ⁶⁴	CS	Oral	1-60	Khonkean	HR-HPV	8
55	Nilyanimit 2017 ⁶⁵	CS	Cervical	19-69	Bangkok	HR-HPV	6
56	Jaruthasana 1989 ⁶⁶	CS	Cervical	-	Bangkok	HR-HPV	6
57	Tangsiriwatthana 2019 ⁶⁷	CS	Cervical	14-75	Khonkean / Chiangmai / Songla / Lopburi / Bangkok	HR&LR-HPV	6
58	Keyoonwong 2018 ⁶⁸	CS	Cervical	23-79	Lampang	HR-HPV	7

ตารางที่ 1 แสดงการประเมินคุณภาพการศึกษาโดยรวม จำนวน 71 การศึกษา_(ต่อ)

No	Study	Design	Sites	Age (yrs)	Region	HPV type	Quality rating
60	Proyrungroj 2016 ⁷⁰	CS	Anal	-	Khonkean	HR-HPV	5
61	Fongmoon 2015 ⁷¹	CS	Cervical	20-80	Lampang	HR&LR-HPV	6
62	Choeypan 2014 ⁷²	CS	Cervical	17-63	Chiangmai	HR-HPV	5
63	Sennoi 2019 ⁷³	CS	Ovary	-	Khonkean	HR&LR-HPV	7
64	Lertworaprecha1998 ⁷⁴	CC	Cervical	-	Bangkok	HR&LR-HPV	4
65	Poonnaniti 1994 ⁷⁵	CS	Cervical	-	Bangkok	HR&LR-HPV	4
66	Limpaiboon 2000 ⁷⁶	CS	Cervical	-	Bangkok / Khonkaen	HR&LR-HPV	4
67	Lathulee 2008 ⁷⁷	CS	Cervical	30-65	UbonRatchathani	HR&LR-HPV	4
68	Siritantikorn 1997 ⁷⁸	CS	Cervical	16-59	Bangkok	HR&LR-HPV	5
69	Boonmark 2012 ⁷⁹	RS	Cervical	-	Bangkok	HR&LR-HPV	4
70	Boonmark 2013 ⁸⁰	RS	Oropharyn geal	>60	Bangkok	HR&LR-HPV	5
71	Sangariyavannich 2016 ⁸²	CS	Oropharyn geal	-	Bangkok	HR-HPV	8

Note: CS=Cross-sectional study, RS= Retrospective Study, CC=Case- control study, CH=Cohort study

การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษานี้เป็นรูปแบบการศึกษาแบบทบทวนอย่างเป็นระบบ (systematic review) วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม MedCalc 20.0.1.0 ประเมินความแตกต่างของข้อมูล (assessment of heterogeneity) โดยความแตกต่างของข้อมูล (heterogeneity) แสดงด้วยสถิติ I^2 ในการทำ meta-analysis กรณีที่ข้อมูลของการศึกษามีความแตกต่างกันสูง ($I^2 > 50\%$) การวิเคราะห์ห่อภิมาณจะใช้ random model ส่วนกรณีที่ข้อมูลที่ได้มีความเป็นเอกพันธ์สูง ($I^2 < 50\%$) ใช้ fix effect model

ผลการศึกษา

จากการสืบค้นพบงานวิจัยที่เกี่ยวข้องจำนวน 27,242 การศึกษา จากฐานข้อมูล Pubmed 14,986 การศึกษา ฐานข้อมูล ThaiJO 11,738 การศึกษา ฐานข้อมูล ThaiList 484 การศึกษา และการสืบค้นด้วยมือ 34 การศึกษา คัดเลือกงานวิจัยที่จะใช้ในการศึกษาตามเกณฑ์การคัดเข้าและเกณฑ์คัดออกเหลืองานวิจัยที่ได้รับการคัดเลือกจำนวน 71 เรื่อง โดยมีรูปแบบการศึกษาเป็นการออกแบบการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective) 11 การศึกษา ในกลุ่มตัวอย่าง 7,342 ราย การศึกษาที่จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง (Cross-sectional) 49 การศึกษา ในกลุ่มตัวอย่าง 47,135 ราย การศึกษาทางระบาดวิทยาเชิงพรรณนา (Cohort) 2 การศึกษาในกลุ่มตัวอย่าง 7,156 ราย และการศึกษาประเภท Case-control study 9 การศึกษา ในกลุ่มตัวอย่าง 2,690 ราย โดยที่กลุ่มตัวอย่างมีอายุระหว่าง 15-90 ปี ระหว่างปี พ.ศ. 2532-2561

เมื่อนำมาวิเคราะห์แบบอภิมานเพื่อประเมินความชุกของการติดเชื้อ HPV ตามภูมิภาคในประเทศไทยจากการสืบค้นงานวิจัย 71 การศึกษาในกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 64,323 ราย พบความชุกของการติดเชื้อ HPV

ร้อยละ 40.47 (95% CI: 33.99-47.11) โดยแบ่งเป็นประเมินความชุกการติดเชื้อ HPV ในเซลล์ปากมดลูก 55 การศึกษา (ตัวอย่าง 61,053 ราย), เซลล์ศีรษะและลำคอ 7 การศึกษา (ตัวอย่าง 1,503 ราย), เซลล์เต้านม 1 การศึกษา (ตัวอย่าง 700 ราย), เซลล์ปากช่องคลอดและช่องคลอด 4 การศึกษา (ตัวอย่าง 409 ราย), รังไข่ 1 การศึกษา (ตัวอย่าง 215 ราย), เซลล์องคชาติ 1 การศึกษา (ตัวอย่าง 88 ราย) และเซลล์ทวารหนัก 2 การศึกษา (ตัวอย่าง 355 ราย) ดังตารางที่ 2 โดยพบความชุกโดยรวมของการติดเชื้อ HPV ในเซลล์มะเร็งปากมดลูก, มะเร็งศีรษะและลำคอ, มะเร็งเต้านม, มะเร็งปากช่องคลอด ช่องคลอด, รังไข่, องคชาติ และเซลล์มะเร็งทวารหนัก ร้อยละ 44.79 (95% CI: 37.27-52.42), 8.89 (95% CI: 3.84-15.77), 3.57, 46.54 (95% CI: 35.24-58.01), 27.44, 84.09 และ 50.98 (95% CI: 45.799-56.152) ตามลำดับ

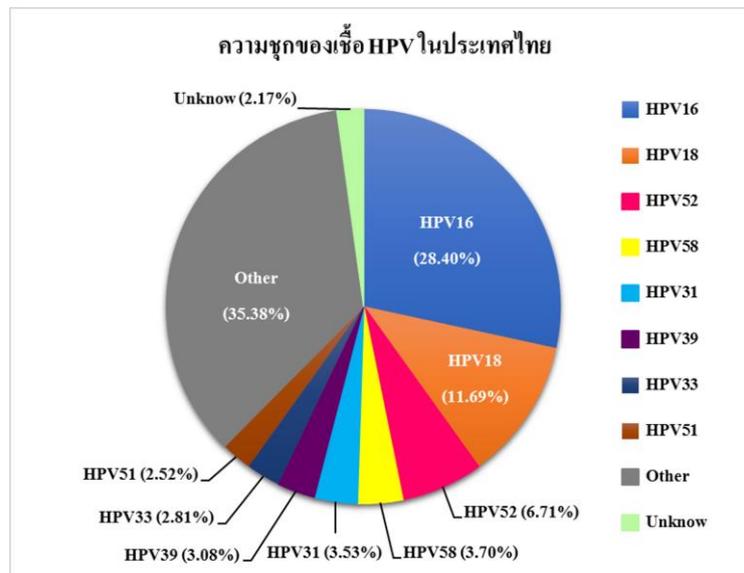
ตารางที่ 2 การวิเคราะห์ห่อภิมาณแสดงความชุกของ HPV ตามภูมิภาคของประเทศไทย

Region	N	N patients	Method	Prevalence (95%CI)	I ² (%)
studies					
Cervical region (n=55)					
Central	23	21,376	Linear array/ PCR/ RLB/ Electrochemical DNA chip/ Cervista/ Cobas®4800/ NNO- LiPA HPV assay/ HC2/ Dot bot hybridization/	44.88 (32.995-57.064)	99.66
North	11	23,170	Cobas®4800/ HC2/ PCR/ INNO-LiPA/ RT- PCR	36.28 (25.595-47.696)	99.63
Northeast	12	7,939	Cobas®4800/ PCR	56.16 (29.110-81.361)	99.76
South	3	1,733	PCR	37.05 (12.639-84.551)	99.59
Undefined	6	6,835	PCR/ Cervista/ Dot blot hybridation/ RT- PCR	35.15 (15.788-57.492)	99.68
Head and neck (n=7)					
Central	4	430	PCR	9.07 (2.446-19.30)	88.95
Northeast	1	594	PCR/ RT-PCR	0.34	
Undefined	2	479	Cervista assay	11.82 (1.63-29.47)	95.91
Breast (n=1)					
Central	1	700	PCR (GP5+/6+primer)	3.57	

ตารางที่ 2 การวิเคราะห์ห่อภิมานแสดงความชุกของ HPV ตามภูมิภาคของประเทศไทย (ต่อ)

Region	N	N patients	Method	Prevalence (95%CI)	I ² (%)
studies					
Vulva &Vaginal (n=4)					
Central	3	362	PCR (PGMY09/11, GP5 ⁺ /6 ⁺ primer)/ Linear Array	41.36 (32.973-50.007)	50.29
North	1	47	PCR (PGMY09/11, GP5 ⁺ /6 ⁺)	61.70	
Ovarian (n=1)					
Northeast	1	215	RT-PCR/RLBH	27.44	
Penile (n=1)					
North	1	88	PCR (SPF10 primer)	84.09	
Anal (n=2)					
Northeast	2	355	SYBR-Green RT-PCR/ GP5 ⁺ /6 ⁺	50.98 (45.799-56.152)	0.00

ความชุกของการติดเชื้อ HPV ในประเทศไทย จากการศึกษาริดเชื้อ HPV ทั้ง 71 การศึกษา ในกลุ่มตัวอย่างการศึกษาทั้งสิ้น 64,323 ราย พบความชุกของเชื้อถึงร้อยละ 40.47 โดยเป็นสายพันธุ์ HPV16 มากที่สุด รองลงมาคือ HPV18, HPV52, HPV58, HPV31 และ HPV39 ตามลำดับ (รูปที่ 2)

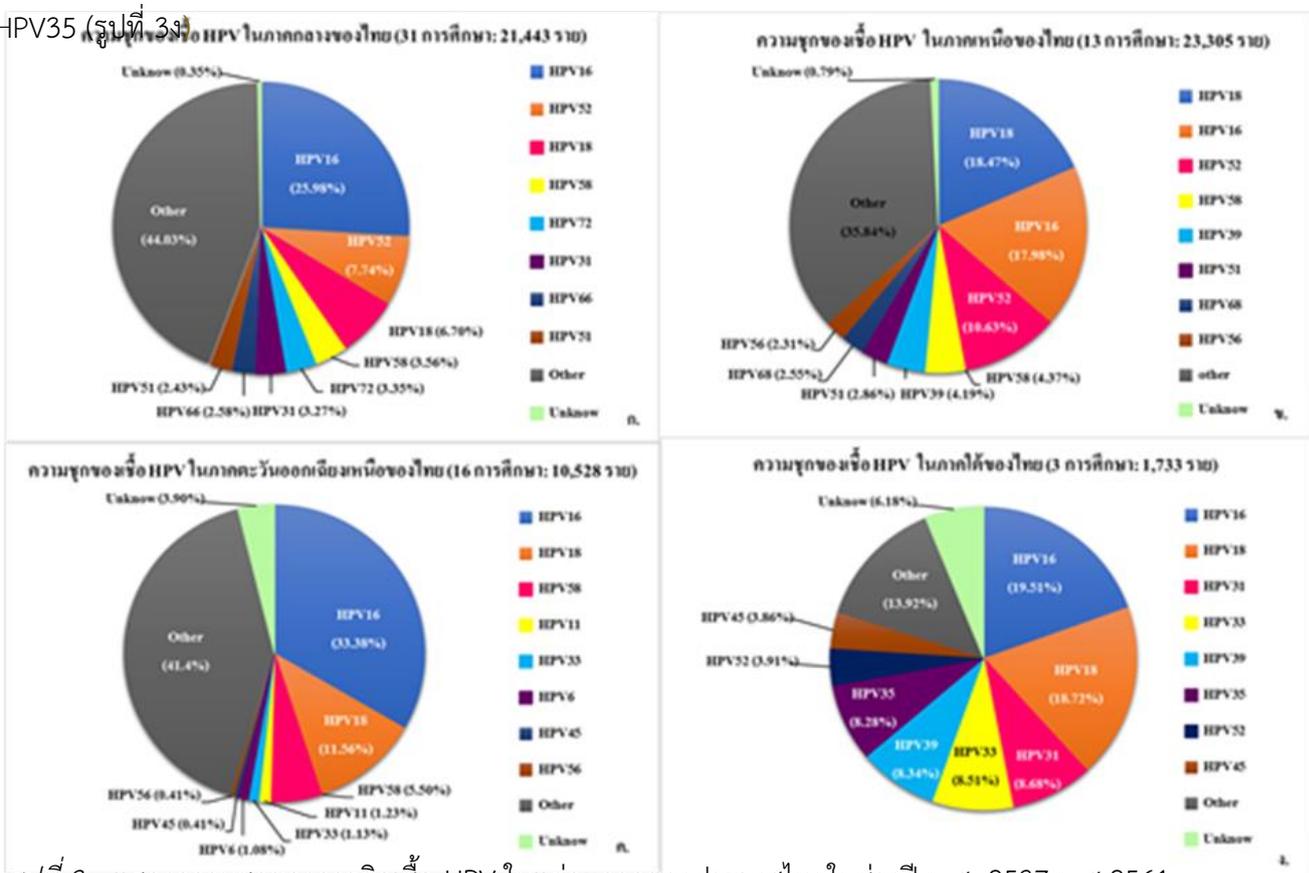


รูปที่ 2 ความชุกเชื้อ HPV ในประเทศไทย (71 การศึกษา) ในช่วงปีพ.ศ. 2537-2561

เมื่อศึกษาความชุกของเชื้อ HPV ในเซลล์ชนิดต่างๆ พบว่า ในเซลล์ปากมดลูก 55 การศึกษา จากกลุ่มตัวอย่าง 61,053 ราย พบความชุกโดยรวมร้อยละ 44.79 (95% CI=37.27-52.42; 55 studied; I²= 99.72 %, P<0.0001) โดยพบการติดเชื้อ HPV16 มากที่สุด รองลงมาคือ HPV18, HPV52, HPV31, HPV58 และ HPV39 ตามลำดับ เซลล์ปากช่องคลอดและช่องคลอด 4 การศึกษา ในกลุ่มตัวอย่าง 409 ราย พบความชุกของการติดเชื้อ HPV โดยรวมร้อยละ 46.54 (95% CI=35.24-58.01; 4 studied; I²= 75.63 %, P=0.0064) พบการติดเชื้อ HPV16 มากที่สุด รองลงมาคือ HPV18, HPV58, HPV33, HPV35 และ HPV31 ตามลำดับ

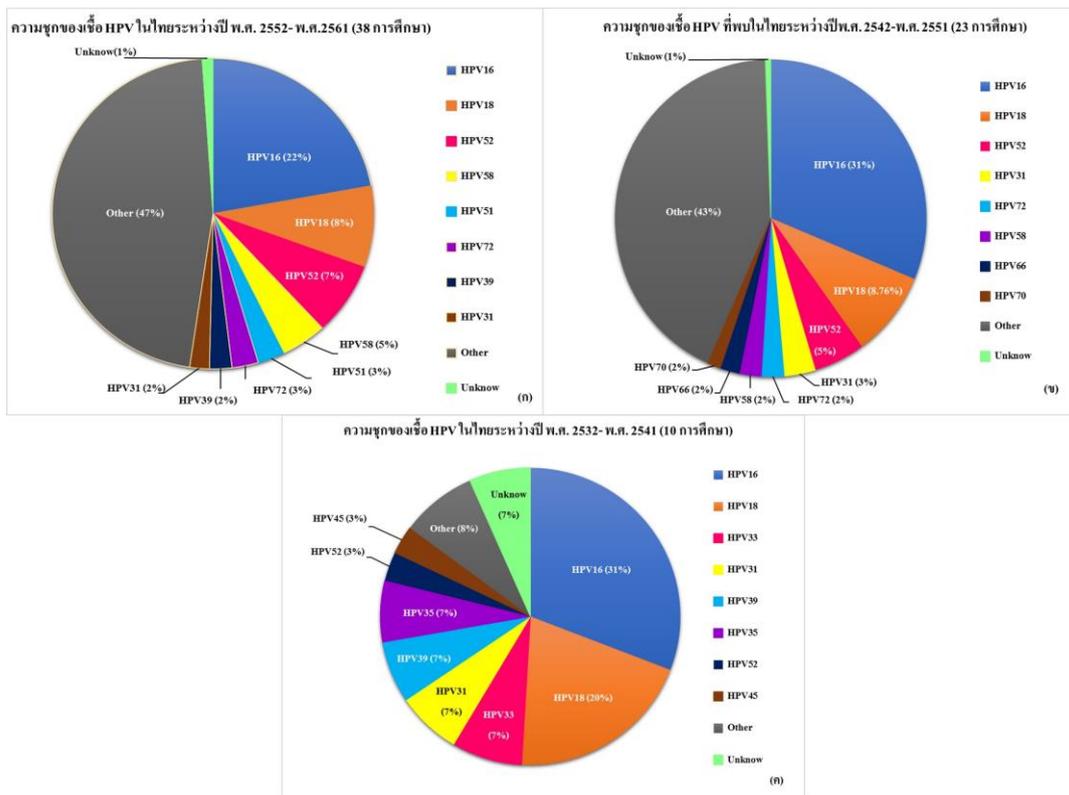
เซลล์รังไข่ 1 การศึกษาในกลุ่มตัวอย่าง 215 ราย พบความชุกของการติดเชื้อ HPV ร้อยละ 27.44 เป็น HPV16 มากที่สุด รองลงมาคือ HPV18, HPV31, HPV35, HPV34 และ HPV11 เซลล์เต้านม 1 การศึกษาในกลุ่มตัวอย่าง 700 ราย พบความชุกของการติดเชื้อ HPV ร้อยละ 3.57 พบ HPV16 มากที่สุด รองลงมาคือ HPV18, HPV31, HPV33, HPV35 และ HPV52 เซลล์ศีรษะและลำคอ 7 การศึกษาในกลุ่มตัวอย่าง 1,503 ราย พบความชุกโดยรวมของการติดเชื้อ HPV ร้อยละ 8.89 (95% CI= 3.84-15.77; 7 studied; $I^2 = 93.39\%$; $P < 0.0001$) พบ HPV16 มากที่สุด รองลงมาคือ HPV18, HPV45, HPV81(CP8304), HPV66 และ HPV35 , เซลล์ทวารหนัก 2 การศึกษาในกลุ่มตัวอย่าง 355 ราย พบความชุกโดยรวมของการติดเชื้อ HPV ถึงร้อยละ 50.98 (95% CI= 45.79-56.15; 2 studied; $I^2 = 0.00\%$, $P = 0.9950$) โดยเป็นการติดเชื้อ HPV16 มากที่สุด รองลงมาคือ HPV58, HPV18, HPV6, HPV56 และ HPV56, เซลล์องคชาต 1 การศึกษาในผู้เข้าร่วมโครงการ 88 ราย พบความชุกของการติดเชื้อร้อยละ 84.09 พบมากที่สุดคือสายพันธุ์ HPV18 , HPV6, HPV11 และ HPV54 ตามลำดับ

เมื่อพิจารณาความชุกของการติดเชื้อ HPV ภายในประเทศไทยโดยแบ่งตามภูมิภาคพบว่า ความชุกของการติดเชื้อ HPV ในแต่ละภูมิภาคของประเทศ มีความแตกต่างกัน กล่าวคือ ภาคกลางพบการติดเชื้อ HPV ร้อยละ 39.21 พบว่าเป็นเชื้อ HPV 16 มากที่สุด รองลงมาคือ HPV18, HPV52, HPV58, HPV39 และ HPV51 ตามลำดับ (ดังรูปที่ 3 ก), ภาคเหนือพบการติดเชื้อ ร้อยละ 41.86 พบเชื้อ HPV18 มากที่สุด รองลงมาคือ HPV52, HPV18, HPV58, HPV72 และ HPV31 (รูปที่ 3 ข), ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ พบการติดเชื้อ ร้อยละ 46.23 พบ HPV16, HPV18, HPV58, HPV11, HPV33 และ HPV6 ตามลำดับ (รูปที่ 3 ค) และภาคใต้พบความชุกของการติดเชื้อ ร้อยละ 47.98 พบ HPV16 มากที่สุด รองลงมาคือ HPV18, HPV31, HPV33, HPV39 และ HPV35 (รูปที่ 3 ง)



รูปที่ 3 แสดงความชุกของการติดเชื้อ HPV ในแต่ละภาคของประเทศไทยในช่วงปี พ.ศ. 2537-พ.ศ.2561

เมื่อศึกษาความชุกและสายพันธุ์ของเชื้อ HPV เป็น 3 ช่วง ช่วงละ 10 ปี พบว่า ในช่วงปี พ.ศ. 2552-2561 ความชุกของเชื้อ HPV ร้อยละ 31.22 โดยพบการติดเชื้อ HPV16 มากที่สุด รองลงมาคือ HPV18, HPV52, HPV58, HPV51 และ HPV72 ตามลำดับ (รูปที่ 4ก), ปี พ.ศ. 2542-2551 พบความชุกของการติดเชื้อ HPV ร้อยละ 56.35 ยังคงพบการติดเชื้อ HPV16 มากที่สุด รองลงมาคือ HPV18, HPV52, HPV31, HPV72 และ HPV58 ตามลำดับ (รูปที่ 4ข), ปีพ.ศ. 2532-2541 พบความชุกของการติดเชื้อ ร้อยละ 40.77 และ HPV16 เป็นสายพันธุ์ที่พบมากที่สุด รองลงมาคือ HPV18, HPV33, HPV31, HPV39 และ HPV35 (รูปที่ 4ค)



รูปที่ 4 ความชุกของเชื้อ HPV ในไทยย้อนหลัง 3 ช่วง ช่วงละ 10 ปี ตั้งแต่ปี พ.ศ.2532-2561

ก. ความชุกของเชื้อ HPVตั้งแต่ปี พ.ศ.2552-2561 (38 การศึกษา), ข.ความชุกของเชื้อ HPVตั้งแต่ปี พ.ศ.2542-2551 (23การศึกษา), ค.ความชุกของเชื้อ HPVตั้งแต่ปี พ.ศ.2532-2541 (10 การศึกษา)

วิจารณ์และสรุป

การศึกษาความชุกและสายพันธุ์ของเชื้อ HPV ในประเทศไทยจากการศึกษาที่นำเข้าประเมินจำนวน 71 การศึกษา โดยมีการศึกษาความชุกของการติดเชื้อ HPV กลุ่มความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคมะเร็งจำนวน 71 การศึกษา และกลุ่มความเสี่ยงต่ำต่อการเกิดโรคมะเร็งจำนวน 21 การศึกษา จากการศึกษาที่พบความชุกของการติดเชื้อ HPV ในประเทศไทยร้อยละ 40.47 HPV16 เป็นสายพันธุ์ที่พบมากที่สุด รองลงมาคือ HPV18, HPV52, HPV58, HPV31, HPV39 และ HPV33 ตามลำดับ หากพิจารณาความชุกของการติดเชื้อ HPV ตามแหล่งที่พบจะพบการติดเชื้อ HPV ในเซลล์องคชาตสูงที่สุด ถึงร้อยละ 84.09 รองลงมาคือ ช่องคลอดและปาก ช่องคลอดร้อยละ 46.54, ทวารหนักร้อยละ 50.99, รังไข่ร้อยละ 27.44, ปากมดลูกร้อยละ 44.79, คีระษะและลำคอร้อยละ 8.89 และเต้านม 3.57 แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อ HPV กับเพศสัมพันธ์⁸²

ความชุกของการติดเชื้อ HPV โดยแบ่งตามภูมิภาค พบความชุกของการติดเชื้อ HPV ในภาคกลาง ภาคเหนือ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือและภาคใต้ พบดังนี้ ร้อยละ 39.21, 41.86, 46.23 และ 47.98 ตามลำดับ โดยความชุกของการติดเชื้อ HPV ในแต่ละภูมิภาคมีความแตกต่างกันอาจสืบเนื่องมาจากจำนวนการศึกษาและจำนวนผู้เข้าร่วมโครงการแต่ละพื้นที่แตกต่างกัน ทั้งปัจจัยทางด้านสังคม ประชากรและพฤติกรรมเกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงสำหรับการติดเชื้อ HPV ที่แตกต่างกัน เช่น สถานภาพสมรส อายุ ระบบภูมิคุ้มกัน วัคซีน HPV เป็นต้น^{82,83}

เมื่อศึกษาความชุกและสายพันธุ์ของเชื้อ HPV ย้อนหลัง 3 ช่วง ช่วงละ 10 ปี กล่าวคือ ในช่วงปี พ.ศ. 2552- 2561, พ.ศ. 2542-2551 และในช่วงปีพ.ศ. 2532-2541

พบความชุกของเชื้อ HPV ร้อยละ 31.22, 56.35, และ 40.77 ตามลำดับ เห็นได้ว่าความชุกของการติดเชื้อ HPV มีแนวโน้มลดลง อาจสืบเนื่องมาจากการณรงค์ให้มีการคัดกรองโรคมะเร็งและส่งเสริมการฉีดวัคซีน HPV เพื่อป้องกันโรคมะเร็งที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ HPV เพิ่มขึ้น ส่งผลให้การติดเชื้อ HPV ลดลงตามลำดับ ยังพบความชุกของ HPV52 และ HPV58 มีแนวโน้มจะเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา ดังนั้นจึงต้องมีการติดตามต่อไป นอกจากนี้ยังมีหลายรายงานการศึกษาที่ได้รับการคัดเลือกเข้ามามีการตรวจหาสายพันธุ์ของเชื้อ HPV16 และ/หรือ HPV18 และกลุ่มสายพันธุ์ความเสี่ยงสูงหรือความเสี่ยงต่ำต่อการก่อให้เกิดโรคมะเร็ง ไม่ได้ตรวจหาสายพันธุ์ของเชื้อ HPV ในกลุ่มนั้นๆ อาจทำให้สายพันธุ์ของเชื้อ HPV ในการศึกษานี้อาจมีความคลาดเคลื่อนไปจากความจริงได้ อย่างไรก็ตาม การศึกษาเชื้อ HPV ในประเทศไทยนี้อาจประโยชน์สำหรับการจัดเก็บและสามารถนำข้อมูลเพื่อเป็นแนวทางในการนำวัคซีนที่มีความจำเพาะกับสายพันธุ์ของ HPV ที่พบในประเทศไทยเพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดโรคมะเร็งที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ HPV ในประชากรไทยได้ในอนาคต

ในการศึกษานี้ค่า I² มีค่าสูงมาก เนื่องจากการศึกษาที่นำมาทำ Meta-analysis มีรูปแบบการศึกษาที่แตกต่างกันมาก ดังนั้น การศึกษาในอนาคตควรจะต้องมีกระบวนการคัดเลือกการศึกษาที่มีรูปแบบการศึกษาเหมือนกันมาวิเคราะห์ข้อมูลอาจจะเป็นรูปแบบการศึกษาแบบ prospective หรือ retrospective เป็นต้น

เอกสารอ้างอิง

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjoataram I, Jemal A, *et al.* Global Cancer Statistics 2020: GLOBCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA CANCER J CLIN* 2021;71:209–49.
2. International Agency for Research on Cancer (World Health Organization) [Internet] .Thailand fact sheets (Globocan2020). [cited 2022 Mar 28]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets /populations /764-thailand-fact-sheets.pdf>.
3. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. สาเหตุและปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็ง. [อินเทอร์เน็ต] .[เข้าถึงเมื่อ 28 มีนาคม 2565].เข้าถึงได้จาก https://www.nci.go.th/th/ Knowledge/rea_sonrisk.html.
4. Wikipedia.[Internet].Human papillomavirus infection. [cited 2022 Mar 28]. Available from: https://en. wikipedia.org/wiki /Human_papillomavirus_infection.

5. World Health Organization. Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer. [Internet]. [cited 2022 Mar 28]. Available from [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papilloma-virus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papilloma-virus-(hpv)-and-cervical-cancer).
6. National Cancer Institute at the National Institutes of Health. HPV and Cancer. [cited 2022 Mar 28]. Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/Infectious-agents/hpv-and-cancer>.
7. American Cancer Society. HPV and Cancer. [cited 2022 Mar 28] Available from: <http://www.cancer.org/cancer/cancer-causes/infectious-agents/hpv/hpv-and-cancer-info.html>.
8. Liang H, Pan Z, Cai X, Wang W, Guo C, He J, et al. The association between human papillomavirus presence and epidermal growth factor receptor mutations in Asian patients with non-small cell lung cancer. *Transl Lung Cancer Res* 2018;7:397-403.
9. คณะกรรมการจัดการความรู้ (KM) สถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์.[อินเทอร์เน็ต]. คู่มือการประเมินคุณภาพเอกสารงานวิจัย Quality Assessment. [เข้าถึงเมื่อ 28 มีนาคม 2565]. เข้าถึงได้จาก <http://www.imrta.dms.moph.go.th/imrta/images/doc20190110.pdf>.
10. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses.[cited 2022 Mar 28]. Available from: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/nosgen.pdf.
11. Sangpichai S, Patarapadungkit N, Pientong C, Ekalaksananan T, Chaiwiriyakul S, Thongbor R, et al. Chlamydia Trachomatis Infection in High-Risk Human Papillomavirus Based on Cervical Cytology Specimen. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2019;12:3843-47.
12. Itarat Y, Kietpeerakool C, Jampathong N, Chumworathayi B, Kleebkaow P, Aue-Aungkul A, et al. Sexual behavior and infection with cervical human papillomavirus type 16 and 18. *International Journal of Women's Health* 2019;11:489-94.
13. Dankai W, Khunamorpong S, Siriaungkul S, Soongkhaw A, Janpanao A, Utaipat U, et al. Role of genomic DNA methylation in detection of cytologic and histologic abnormalities in high risk HPV-infected women. *PLOS ONE* 2019;14(1):e0210289.
14. Chotipanich A, Siriarechakul S, Mungkung O. Role of high-risk human papillomavirus in the etiology of oral and oropharyngeal cancer in Thailand: A case-control study. *SAGE Open Medicine* 2018;6:1-8.
15. Ngamkham J, Karalak A, Chaiwerawattana A, Sornprom A, Thanasitthichai S, Sukarayodhin S, et al. Prevalence of Human Papillomavirus Infection in Breast Cancer Cells from Thai Women. *APJCP* 2017;18(7):1839.

16. Phoolcharoen N, Kantathavorn N, Sricharunrat T, Saeloo S, Krongthong W. A population-based study of Cervical cytology findings and human papillomavirus infection in a suburban area of Thailand. *Gynecologic Oncology Report* 2017;21:73-7.
17. Pongsapich W, Eakkasem N, Siritantikorn S, Pithuksurachai P, Bongsabhikul K, Chongkolwatana C. Prevalence of HPV infection in hypopharyngeal and laryngeal squamous cell carcinoma at Thailand's largest tertiary referral center. *Infectious Agents and Cancer* 2017;12:58.
18. Sangrajrang S, Laowahutanont P, Wongsena M, Muwongse R, Karalak A, Imsamran W, et al. Comparative accuracy of Pap smear and HPV screening in Ubonratchathani in Thailand. *Papillomavirus Res* 2017;3:30-5.
19. Khunamornpong S, Settakorn J, Sukpan K, Lekawanvijit S, Katruang N, Siriaunkgul S. Comparison of Human Papillomavirus Detection in Urine and Cervical Samples Using High-Risk HPV DNA Testing in Northern Thailand. *Obstetrics and Gynecology International* 2016;5;1-8.
20. Khunamornpong S, Settakorn J, Sukpan K, Suprasert P, Srisomboon J, Intaraphet S, et al. Genotyping for Human Papillomavirus (HPV) 16/18/52/58 Has a Higher Performance than HPV16/18 Genotyping in Triaging Women with Positive High-risk HPV Test in Northern Thailand. *PLoS One* 2016;11(6):e0158184.
21. Marks MA, Gupta S, Liaw K, Tadesse A, Kim E, Phongnarisorn C, et al. Prevalence and correlates of HPV among women attending family-planning clinics in Thailand. *BMC Infectious Diseases* 2015;15:159.
22. Kantathavorn, N, Mahidol C, Sritana N, Sricharunrat T, Phoolcharoen N, Auewarakul C, et al. Genotypic distribution of human papillomavirus (HPV) and cervical cytology findings in 5906 Thai women corresponding undergoing cervical cancer screening programs. *Infect Agent Cancer* 2015;10:7.
23. Leaugwutiwong P, Bamrungsak B, Jittmittraphap A, Maneekan P, Kosoltanapiwat N, Kalambaheti T, ;et al. Molecular genotyping of HPV L1 gene in low-risk and high-risk populations in Bangkok. *Sex Transm Dis* 2015;42(4):208-17.
24. Arirachakaran P, Chansaengroj J, Lurchachaiwong W, Kanjanabud P, Thongprasom K, Poovorawan Y. Oral Lichen Planus in Thai Patients Has a Low Prevalence of Human Papillomavirus. *ISRN Dent* 2013;2013:362750.
25. สุคนธ์ สุขวิรัช, เพ็ญแข พิทักษ์ไพรวรรณ, เทวินทร์ โกสิยตระกูล, เพ็ญจันทร์ หาญกิติพงษ์ไพศาล. Human papillomavirus ในมะเร็งปากมดลูกและปากมดลูกปกติของสตรีไทย. *วารสารโรคมะเร็ง* 2537;20:85-91.

- 26.Lertworapreecha M, Bhattarakosol P, Niruthisard. Detection and Typing of Human papillomavirus in Cervical interepithelial neoplasia grade III in Thai women. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1998;29(3):507-11.
- 27.Chichareon S, Herrero R, Muñoz N, Bosch FX, Jacobs MV, Deacon J, et al. Risk Factors for Cervical cancer in Thailand : a case-Control study.J Natl Inst 1998;90:50-7.
- 28.Ekalaksananan T, Pientong C, Kotimanusvanij D, Kongyingoes B, Sriamporn S, Jintakanon D. The relationship of Human papillomavirus (HPV) detection to pap smear classification of Cervical-scraped cells in Asymptomatic women in Northeast Thailand. J Obstet Gyneacol Res 2001;27(3):117-24.
- 29.Thomas DB, Ray RM, Koetsawang A, Kiviat N, Kuypers J, Qin Q, et al. Human papillomaviruses and Cervical Cancer in Bangkok. I. Risk Factors for Invasive Cervical Carcinomas with Human papillomavirus Type16 and 18. Am J Epidemiol 2001;153(8):723-31.
- 30.Sukvirach S, Smith JS, Tunsakul S, Muñoz N, Kesararat V, Opatatian O, et al. Population-Based Human papillomavirus Prevalence in Lampang and Songkla, Thailand. JID 2003;187:1246-56.
- 31.Settheetham-Ishida W, Singto Y, Kanjanavirojkul N, Chatchawan U, Yuenyao P, Settheetham D, et al. Co-Risk Factors for HPV Infection in Northeastern Thai Women with Cervical Carcinoma. APJCP 2004;5:383-86.
- 32.Chandeying V, Garland SM, Tabrizi SN. Prevalence and typing of Human papillomavirus (HPV) among female sex workers and outpatient women in Southern Thailand. Sexual Health 2006;3: 11-4.
- 33.Tungsinmunkong K, Suwiwat S, Sriplung H. Detection of human papillomavirus in intraepithelial lesions and carcinoma of the cervix uteri in southern Thai women. Asian Pac J Cancer Prev2006;7(3):427-30.
- 34.Sriamporn S, Snijders PJF, Pientong C, Pisani P, Ekalaksananan T, Meijer CJLM, et al. Human papillomavirus and cervical cancer from a prospective study in Khon kaen, Northeast Thailand. Int J Gynecol Cancer 2006;16(1):266-9.
- 35.Senba M, Kumatori A, Fujita S, Jutavijittum P, Yousukh A, Moriuchi T, et al. The Prevalence of Human papillomavirus genotypes in Penile Cancers from Northern Thailand. J Med Virol 2006;78(10):1341-6.
- 36.มณฑล เลิศวรปรีชา. การตรวจหาชนิด Human papillomavirus ใน cervical intraepithelial neoplasia (CIN) ระยะที่ 3 โดยปฏิกิริยาลูกโซ่โพลีเมอเร และดอทไฮบริไดเซชัน. [วิทยานิพนธ์มหาบัณฑิต]: กรุงเทพมหานคร;จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2540.

- 37.Siriaungkul S, Suwiat S, Settakorn J, Khunamornpong S, Tungsinmunkong K, Boonthum A. HPV typing in Cervical cancer in Northern Thailand Adapting the linear array HPV assay for use on paraffin-embedded tissue. *Gynecol Oncol* 2008 Mar;108(3):555-60.
- 38.Siriaungkul S, Utaipat U, Settakorn J, Sukpan K, Srisomboon J, Khunamornpong S. HPV genotyping in neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix in Northern Thailand. *Int J Gynaecol Obstet* 2011 Nov;115(2):175-9.
- 39.สุมาลี ศิริอังกุล.การศึกษา Genotype ของเชื้อ Human papilloma virus ในมะเร็งปากมดลูกชนิด Neuroendocrine carcinoma และความสัมพันธ์ระหว่าง HPV genotype กับการตรวจหา precancerous lesion โดยเทคนิค p16INK4a immunohistochemistry และ HPV in situ hybridization. [วิทยานิพนธ์]. เชียงใหม่:มหาวิทยาลัยเชียงใหม่;2554.
- 40.Siriaungkul S, Utaipat U, Suthipintawong C, Tungsinmunkong K, Triratanachat S, Khunamornpong S. HPV genotyping in adenocarcinoma of the uterine cervix in Thailand. *Int J Gynaecol Obstet* 2013;123(3):226-30.
- 41.Siriaungkul S, Settakorn J, Sukpan K, Srisomboon J, Utaipat U, Lekawanvijit, et al. HPV Detection and Genotyping in Vulvar Squamous Cell Carcinoma in Northern Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15(8), 3773-78.
- 42.Chopjitt P, Ekalaksananan T, Pientong C, Kongyingyoes B, Kleebkao P, Charoensri N. Prevalence of human papillomavirus type16 and its variants in abnormal squamous cervical cells in Northeast Thailand. *Int J Infect Dis* 2009;13(2):212-9.
- 43.Suwannarurk K, Tapanadechopolb P, Pattaraarchachaib J, Bhamarapratib S. Hospital-base prevalence and sensitivity of high-risk human papillomavirus in Thai urban population. *Cancer Epidemiology* 2009;33(1):56-60.
- 44.Lurchachaiwong W, Junyangdikul P, Payungporn S, Sampatanukul P, Chansaenroj J, Tresukosol D, et al. Human papillomavirus genotypes among infected Thai women with different cytological findings by analysis of E1 genes. *New Microbiol* 2011;34(2):147-56.
- 45.Suthipintawong C, Siriaungkul S, Tungsinmunkong K, Pientong C, Ekalaksananan T, Karalak A, et al. Human Papilloma Virus Prevalence, Genotype Distribution, and Pattern of Infection in Thai Women. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2011;12(4): 853-56.
- 46.Sukasem C, Pairoj W, Saekang N, Pombubpha H, Srichunrasami C, Pongtippan A, et al. Molecular Epidemiology of Human Papillomavirus Genotype in Women with High-grade Squamous Intraepithelial Lesion and Cervical Cancer: Will a Quadrivalent Vaccine be Necessary in Thailand? *J Med Virol* 2011;83(1):119-26.

- 47.จิระ จันท์แสนโรจน์. ความชุกและจีโนไทป์ของการติดเชื้อไวรัสฮิวแมนแพปิโลมาของปากมดลูกในประชากรที่มาตรวจที่โรงพยาบาลในประเทศไทย.[วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต].กรุงเทพมหานคร:จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย;2552.
- 48.Chansaenroj J, Theamboonlers A, Chinchai T, Junyangdikul P, Swangvaree S, Karalak A,, et al. High-risk Human papillomavirus Genotype Detection by Electrochemical DNA Chip Method. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012;13(4):1151-8.
- 49.Chansaenroj J, Junyangdiul P, Chinchai T, Swangvaree S, Karala A, Gemma N, *et al.* Large Scale Study of HPV Genotypes in Cervical Cancer and Different Cytological Cervical Specimens in Thailand. *J Med Virol* 2014;86:601-7.
- 50.Swangvaree SS, Kongkaew P, Ngamkham J. Frequency and Type-distribution of Human Papillomavirus from Paraffin-embedded Blocks of High Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia Lesion in Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14(2):1023-6.
- 51.Ngamkham J, Homcha-Aim P, Boonmark K, Phansri T, Swangvaree SS. Preliminary Study on Human Papillomavirus Frequency and Specific Type-distribution in Vulva Cancer from Thai Women. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14(4):2355-9.
- 52.Natphopsuk S, Settheetham-Ishida W, Pientong C, Sinawat S, Yuenyao P, Ishida T, *et al.* Human Papillomavirus Genotypes and Cervical cancer in Northeast Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14(11):6961-4.
- 53.Laowahutanont P, Karalak A, Wongsena M, Loonprom K, Pukcharoen P, Jamsri P, et al. Prevalence of High Risk Human papillomavirus Infection with Different Cervical Cytological Features among Women undergoing Health Examination at the National Cancer Institute, Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15(14): 5879-82.
- 54.Paengchit K, Kietpeerakool C, Lalitwongsa S. Prevalence and Genotype Distribution of HPV among Women Attending a Cervical Cancer Screening Mobile Unit in Lamphang, Thailand. *APJCP* 2014;15(15):6151-54.
- 55.Supho B, Supoken A, Kleebkaew P, Kietpeerakool C. Cervical Pathology in High-Risk Human Papillomavirus-Positive, Cytologically Normal Women. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15(18): 7977-80.
- 56.Aromseree S, Chaiwongkot A, Ekalaksananan T, Kongyingoes B, Patarapadungkit N, Pientong C. The three most common human papillomavirus oncogenic types and their integration state in Thai women with cervical precancerous lesions and carcinomas. *J Med Virol* 2014;86(11):1911-9.

57. Wongsena M, Suebsamran P, Panomket P, Tirat S, Wongsena P, Wanram S. Prognostic Factors of Human Papillomavirus Genotypes of Invasive Cervical Carcinoma: An Analytical Cross-Sectional Study in Lower North-East Thailand. *J Med Assoc Thai* 2014;97(4):12.
58. Ngamkham J, Boonmark K, Phansri T. Detection and Type-Distribution of Human Papillomavirus in Vulva and Vaginal Abnormal Cytology Lesions and Cancer Tissues from Thai Women. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016;17(3):1129-34.
59. Lertvutivivat S, Chanthasenanont A, Muangto T, Nanthakomon T, Pongroj paw D, Bhamarapratana K, et al. Silent High Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia in Atypical smears from Liquid Based Cervical cytology-Three years experience in Thammasat University Hospital. *APJCP* 2016;17(9):4353-6.
60. Muangto T, Chanthasenanont A, Lertvutivivat S, Nanthakomon T, Pongroj paw D, Bhamarapratana K, Suwannarurk K. Experience of Combined Liquid Based Cervical Cytology and High-Risk HPV mRNA for Cervical Cancer Screening in Thammasat University Hospital. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016;17(9):4409-13.
61. Tangjitgamol S, Kantathavorn N, Kittisiam T, Chaowawanit W, Phoolcharoen N, Manusirivithaya S, et al. Prevalence and Associated factors of Abnormal Cervical Cytology and High-Risk HPV DNA among Bangkok Metropolitan Women. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016;17(7):3147-53.
62. Phusingha P, Ekalaksananan, Vatanasapt P, Loyha K, Promthet S, Kongyingyoes B, et al. Human papillomavirus (HPV) infection in a case-control study of oral squamous cell carcinoma and its increasing trend in northeastern Thailand. *J Med Viral* 2017; 89: 1096-1101.
63. Phoolcharoen N, Kantathavorn N, Krisorakun W, Sricharunrat T, Teerayathanakul N, Taepisitpong C, et al. Agreement of self- and physician-collected samples for detection of high-risk human papillomavirus infections in women attending a colposcopy clinic in Thailand. *BMC Res* 2018;11:136.
64. Bumrunghai S, Ekalaksananan T, Duangchai D, Lanpol P, Panya P, Kattiwong F, et al. Prevalence of human papillomavirus in oral rinse sample from healthy individuals in Northern Thailand. *Journal: J Oral Pathol Med* 2019;48:159-65.
65. Nilyanimit P, Chasaenroj J, Karalak A, Laowahutanont P, Junyangdikul P, Poovarawan Y. Comparison of human papillomavirus (HPV) detection in urine and Cervical swab samples using the HPV GenoArray Diagnostic array. *Peer J* 2017;5:e3910.

- 66.อิสยา จารุทัศน์.การตรวจหาดีเอ็นเอของเชื้อ Human papillomavirus (HPV) ในชิ้นเนื้อมะเร็งปากมดลูกและชิ้นเนื้อหูดหงอนไก่บริเวณอวัยวะสืบพันธุ์ในคนไทยโดยวิธีไฮบริโดเซชัน.[วิทยานิพนธ์].กรุงเทพมหานคร: หอสมุดและการเรียนรู้ มหาวิทยาลัยมหิดล; 2532.
- 67.ทุมวดี ตั้งศิริวัฒนา, สุขใจ ผลอำไพสถิต, อัญชลี ชัยนวล, กรองทิพย์ บุญสุน, สังคม วิทยานันท์, สมคิด ธิจักร์ และคณะ.ความชุกของการติดเชื้อไวรัส Human papillomavirus (HPV) และไทป์ต่าง ๆ ในสตรีไทยที่มีผลแปปสเมียร์ปกติ.วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ 2562;61(2):73-85.
- 68.Keyoonwong W, Nakong M, Luangyai R, Fongmoon D. Prevalence of high-risk human papillomavirus infection detected by real-time polymerase chain reaction in Lampang Cancer Hospital. JAMS Sci 2018;51(2):61-65.
- 69.Hinkan S, Pientong C, Ekalaksananan. Prevalence of Anal papillomavirus infection in asymptomatic men who have sex with men in Khon Kaen, Thailand. NIGRC KCU-2016: 1603-09.
- 70.Proyrungroj K, Hinkan S, Budkaew J, Chumnvorathayee B, Pientong C, Ekalaksananan T. Co-prevalence of Human papillomavirus and Herpesviruses in anal infection of Asymptomatic Men who have sex with Men in khonkean, Thailand. srinagarind Med J 2016;31:97-101.
- 71.ศุริยา พงมุล, มินตา นากอง, สมเกียรติ ลลิตวงศา, วรันกร เกตุรวงศ์. ความชุกและการกระจายตัวของการติดเชื้อไวรัสฮิวแมนแปปิโลมาชนิดความเสี่ยงสูงในโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง.วารสารเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่ 2558;48(3):231-40.
- 72.Choeypan W, Suprasert P, Sukpan K, Settakorn J. The Prevalence of high risk human papilloma viral infection and abnormal cervical cytology in faculties of medicine and Nursing, Chiang Mai University population. Thai J Obstet Gynaecol 2014;22:44-51.
- 73.ณัฐพร เซ็นน้อย, ณัฐชา ภัทรผดุงกิจ, ทิพยา เอกลักษณ์นันท์, พิไลวรรณ กลีบแก้ว, จุรีภรณ์ เชื้อ ดวงผุย และแจ่มใส เพียรทอง.ความชุกของการติดเชื้อ Human Papillomavirus ในเนื้อเยื่อมะเร็งรังไข่ชนิดเยื่อบุผิวของผู้ป่วยทางภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย.งานประชุมวิชาการระดับชาติ มหาวิทยาลัยรังสิต ประจำปี 2562;26 เม.ย.2562;2562.หน้า150-62.
- 74.Lertworapreecha M, Bhattarakosol P, Niruthisard. Detection and Typing of Human papillomavirus in Cervical interepithelial neoplasia grade III in Thai women. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1998;29(3): 507-511.
- 75.Poonnaniti A. Detection of Human papillomavirus types in Invasive Cervical carcinoma by means of polymerase chain reaction (PCR) and hybridization.[Thesis]; Bangkok :Chulalongkorn university;1994.

- 76.Limpaiboon T, Pooart J, Bhattaraksol P, Niruthasard S, Chantratita W, Lulitanond V. p53 status and Human papillomavirus infection in Thai women with Cervical carcinoma. *Southeast Asian J Trop ed Public Health* 2000;31(1):66-71.
- 77.พนันท์ ลารุณี. การจำแนกเชื้อฮิวแมนปาปิโลมาไวรัสชนิดความเสี่ยงสูงและความเสี่ยงต่ำในรอยโรคแอสคัสจากอาร์ไควาลแป็บเสมียร์ [วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต].อุบลราชธานี: มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี; 2551.
- 78.Siritantikorn S, Laiwejpithaya S, Siripanyaphinyo U, Auewarakul P, Yenchitsomanus P, Thakernpol K, et al. Normal Cervical, Intraepithelial neoplasia and Cervical cancer in Bangkok. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1997;28(4): 707-710.
- 79.Boonmark K, Phansri T, Ngamkham J. Detection of Human papillomavirus (HPV) Genotypes from Special Request Castes at National Cancer Institute, Thailand During 2004-2008. The 11th National Cancer Conference, Bangkok Thailand 2012, March 14-16.
- 80.กฤติกา บุญมาก, จริญญา งามขำ,เทียนแสง พันธุ์ศรี, เอกภพ แสงอริยวินิช, สุคนธ์ สุขวิรัช, สมจินต์ จินดาวิจักษ์. การตรวจหาเชื้อไวรัสฮิวแมนแพพพิโลมากับปัจจัยทางพยาธิคลินิกในผู้ป่วยมะเร็งช่องปากและช่องคอ.วารสารโรคมะเร็ง 2556;33:56-61.
- 81.Sangariyanich E, Bookmark K, Ngamkham J, Phansri T, Laochan N, Suktangman V, et al. Impact of Human Papillomavirus (HPV) with Survival of Oropharyngeal Cancer patients treated at National Cancer Institute, Thailand. The 13th National Cancer Conference; 2006 Nov 7-9; Bangkok, Thailand.
- 82.Nazario B. HPV/Genital Warts. [cited Mar 29 2022] . Available from: <https://www.webmd.com/sexual-conditions/hpv-genital-warts/hpv-virus-information-about-human-papillomavirus>.
- 83.Meites E, Gee J, Unger E, and Markowitz L. Human Papillomavirus. [cited Mar 29 2022]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/hpv.pdf>.