

ประสิทธิผลและผลลัพธ์ทางคลินิกของการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test ในจังหวัดนครสวรรค์

ณัชชา เสนาวิณ¹

รวิวรรณ พรหมศิลา²

บทคัดย่อ การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงประสิทธิผลและผลลัพธ์ทางคลินิกของการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ด้วยวิธี HPV DNA test โดยรวบรวมข้อมูลกลุ่มเป้าหมายที่ได้รับการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ด้วยวิธี HPV DNA test ในจังหวัดนครสวรรค์ ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง ตุลาคม พ.ศ. 2565 วิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้ค่าความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ผลการศึกษาพบว่า ผู้เข้ารับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test จำนวน 26,306 ราย คิดเป็นร้อยละ 25.9 ของกลุ่มเป้าหมายทั้งหมด ผลการคัดกรองพบว่า ผลลบ ร้อยละ 94.4 ผลบวกสายพันธุ์ 16 (HPV 16) ร้อยละ 1.0 ผลบวกสายพันธุ์ 18 (HPV 18) ร้อยละ 0.5 และผลบวกที่ไม่ใช่สายพันธุ์ 16/18 (HPV Non 16/18) ร้อยละ 4.1 ของผู้เข้ารับการตรวจคัดกรองทั้งหมด กลุ่มผู้ที่มีผลบวกในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง (High risk HPV) ทั้งสายพันธุ์ 16 และ 18 เข้าตรวจวินิจฉัยโรคด้วยการส่องกล้อง (colposcopy) ร้อยละ 56 พบผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งปากมดลูกจำนวน 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.68 ของผู้ที่มีผลบวกทั้งหมดและอุบัติการณ์ (Incidence) การเกิดโรคมะเร็งปากมดลูกในกลุ่มเป้าหมาย เท่ากับ 9.9 ต่อแสนประชากร ซึ่งเป็นเซลล์มะเร็งชนิด Squamous cell carcinoma ทั้งหมด โดยแบ่งระยะตาม FIGO 2018 staging system ของโรคมะเร็งปากมดลูกได้เป็น ระยะ IA1 ,IB1,IB3, IIB และ IIIC1 ร้อยละ 10 , 20, 20, 20 และ 30 ตามลำดับ ดังนั้นการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่มีประสิทธิภาพ จึงสามารถลดอุบัติการณ์ของการเกิดมะเร็งปากมดลูกได้ โดยสามารถพบรอยโรคก่อนระยะมะเร็งและมะเร็งระยะต้นได้เพิ่มขึ้น และการเข้ารับการรักษาที่ถูกต้องและรวดเร็ว ทำให้เพิ่มอัตราการรอดชีวิตและผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น (วารสารโรคมะเร็ง 2566;43:70-81)

คำสำคัญ : HPV DNA test คัดกรองมะเร็งปากมดลูก มะเร็งปากมดลูก

¹หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา กลุ่มงานรังสีวิทยา โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

²หน่วยมะเร็งนรีเวช กลุ่มงานสูติเวช โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

วันที่รับบทความ 24/7/2566, วันที่แก้ไข 24/8/2566, วันที่ตอบรับบทความ 30/8/2566

ผู้รับผิดชอบบทความ : natchas889@gmail.com

Effectiveness and clinical Outcomes of HPV DNA test in cervical cancer screening in Nakhonsawan, Thailand

by Natcha Senawin¹, Raweewan Phromsila²

Division of radiation oncology, Department of radiology, Sawanpracharak Hospital, Nakhonsawan, Thailand¹, Department of Obstetrics and Gynecology, Sawanpracharak Hospital, Nakhonsawan, Thailand²

Corresponding author: natchas889@gmail.com

Abstract The objective of this retrospective study is to determine effectiveness and clinical outcome of HPV DNA Test in cervical cancer screening. The data was collected from women who had HPV DNA screening tests in Nakhonsawan during October 2020 to October 2022. There were 25.9% of the targeted participants who completed the HPV DNA screening test. Negative HPV DNA test was found in 94.4% of the participants. Positive results classified by virus types HPV 16, HPV 18 and Non 16/18 HPV were 1.0%, 0.5% and 4.1%, respectively. Fifty six percent of women who were positive for either HPV 16 or 18 underwent colposcopy. The diagnosis of invasive cervical cancer was made in 0.68% of those with positive screening HPV DNA test. Incidence rate of cervical cancer in this population was 9.9 per 100,000. Tumor stage according to FIGO 2018 stage system as follows: IA1, IB1, IB3, IIB and IIIC1 were 10%, 20%, 20%, 20% and 30%, respectively. The study findings confirm that the HPV DNA screening test is effective and able to reduce risk of invasive cervical cancer by presymptomatic identification of precancerous lesions and early stage of cervical cancer. (*Thai Cancer J 2023; 43:70-81*)

Keywords: cervical cancer, HPV DNA test, cervical cancer screening

บทนำ

มะเร็งปากมดลูก (cervical cancer) เป็นมะเร็งที่พบมากอันดับ 4 ของสตรีทั่วโลกและยังเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญโดยเฉพาะอย่างยิ่งประเทศที่กำลังพัฒนา ในปี ค.ศ. 2020 ข้อมูลจากองค์การอนามัยโลก (WHO) พบผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกรายใหม่และเสียชีวิตในประเทศที่มีรายได้ต่ำถึงปานกลาง ถึงร้อยละ 90¹ ซึ่งจากการรายงานอุบัติการณ์โรคมะเร็งของ IARC ทั่วโลก ในปีค.ศ. 2018 พบผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกรายใหม่ จำนวน 569,800 ราย และพบการเสียชีวิต จำนวน 311,400 ราย² และ GLOBOCAN ในปี ค.ศ. 2020 พบว่า ผู้ป่วย

มะเร็งปากมดลูกรายใหม่ 604,000 ราย เสียชีวิตจำนวน 342,000 ราย ซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ โดยมีอุบัติการณ์การเสียชีวิตจากโรคมะเร็งปากมดลูก เท่ากับ 13.3 ต่อแสนประชากร¹ ซึ่งจากรายงานอุบัติการณ์มะเร็งทุกชนิดในประเทศไทย ในปี ค.ศ.2016-2018 ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ พบว่า ค่าอัตราอุบัติการณ์ปรับอายุมาตรฐาน (age-standardized incidence rate, ASR) ของมะเร็งปากมดลูก เท่ากับ 11.1 ต่อประชากรแสนคนต่อปี และเป็นมะเร็งที่พบบ่อยในสตรีไทยเป็นอันดับ 4 ของประเทศ³ ประกอบกับข้อมูลของ กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข ที่พบผู้เสียชีวิตด้วยโรคมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทยประมาณ 4,500 รายต่อปี และพบผู้ป่วยรายใหม่ประมาณ 8,000 คนต่อปี สตรีไทยที่เสียชีวิตจากโรคมะเร็งปากมดลูกวันละ 8-10 ราย และจากข้อมูลผลการดำเนินงานตัวชี้วัดตามแผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (service plan) สาขาโรคมะเร็ง จังหวัดนครสวรรค์ ปีงบประมาณร.พ.ศ.2562-2565 พบว่า อัตราป่วยโรคมะเร็งเพิ่มสูงขึ้น เท่ากับ 107.89 170.63 167.47 และ 226.86 ต่อแสนประชากร ตามลำดับ ทั้งนี้ในปีพ.ศ. 2565 พบว่า มะเร็งปากมดลูกเป็นอันดับ 5 ของมะเร็งทั้งหมด โดยมีอัตราป่วยรายใหม่ในปี พ.ศ.2562-2565 เท่ากับ 8.01 14.76 16.0 และ 25.08 ต่อแสนประชากร ซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ และมีอัตราการเสียชีวิต เท่ากับ 5.27 5.16 0.74 และ 9.26 ต่อแสนประชากร ตามลำดับ

จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่า ปัจจัยสำคัญของการเกิดมะเร็งปากมดลูกคือ การติดเชื้อไวรัสเอชพีวี (Human Papillomavirus, HPV) โดยเฉพาะเชื้อ HPV 2 สายพันธุ์หลัก คือ สายพันธุ์ชนิด 16 และ 18 ถึงร้อยละ 70 รวมทั้งมีปัจจัยร่วมอื่น ๆ ได้แก่ การสูบบุหรี่ การมีคู่นอนหลายคน มีเพศสัมพันธ์ตั้งแต่อายุน้อย มีประวัติติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง (เอดส์) เป็นปัจจัยร่วมที่เกิดการติดเชื้อ HPV เรื้อรังหรือการคงอยู่นาน (persistent) และพัฒนาไปเป็นมะเร็งปากมดลูก เป็นต้น การติดเชื้อ HPV เป็นการติดเชื้อโดยการสัมผัสหรือการมีเพศสัมพันธ์ ในสตรีมักไม่แสดงอาการ และสามารถหายได้เองถึงร้อยละ 90 ในเวลา 2 ปี มีเพียงส่วนน้อยที่มีการคงอยู่ของการติดเชื้อ HPV และเซลล์ปากมดลูกดำเนินต่อไปเป็นมะเร็งปากมดลูก ซึ่งการเปลี่ยนแปลงจากการติดเชื้อสู่มะเร็งปากมดลูกใช้เวลา 20-30 ปี⁴⁻⁷ ทำให้เป้าหมายการป้องกันและควบคุมมะเร็งปากมดลูกแห่งชาติ คือ ลดการติดเชื้อ HPV การตรวจพบพบรอยโรคก่อนระยะมะเร็ง และการดูแลรักษาโรคมะเร็งและการรักษาแบบประคับประคอง การคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่มีประสิทธิภาพ จึงเป็นวิธีที่สามารถลดอุบัติการณ์ของการเกิดมะเร็งปากมดลูกได้ โดยสามารถพบรอยโรคก่อนระยะมะเร็งและมะเร็งระยะต้นได้เพิ่มขึ้น การคัดกรองมะเร็งปากมดลูกควรทำอย่างน้อยหนึ่งครั้งแก่สตรีทุกคนในกลุ่มอายุเป้าหมาย ซึ่งช่วงอายุที่จะได้ประโยชน์สูงสุดคือ 30-60 ปี สำหรับการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่เป็นมาตรฐานในประเทศไทย คือ วิธี conventional cytology หรือ pap smear และ วิธี visual inspection with acetic acid (VIA) ซึ่งในปัจจุบันประเทศไทย โดยกระทรวงสาธารณสุข และสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ได้มีการจัดทำโครงการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกให้กับสตรีไทยที่มีอายุ 30-60 ปี ด้วยวิธี HPV DNA test ซึ่งเป็นการตรวจหาเชื้อ HPV ด้วยเทคนิคทางชีวโมเลกุล สายพันธุ์ที่ก่อให้เกิดมะเร็งปากมดลูก ที่มีความไวและความจำเพาะของการตรวจหาเซลล์ที่ผิดปกติสูง สามารถค้นพบรอยโรคระยะก่อนมะเร็งได้สูง⁸⁻¹¹

ดังนั้น ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาการตรวจคัดกรองเพื่อตรวจหาผู้ป่วยรายใหม่ที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งในระยะแรก ซึ่งจะช่วยลดอุบัติการณ์เกิดผู้ป่วยรายใหม่ และเมื่อผลการตรวจคัดกรองในกลุ่มที่พบความผิดปกติ จำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องมีการส่งต่อ เพื่อไปตรวจยืนยันผลพยาธิวิทยาโดยวิธีมาตรฐาน หากไม่มาตรวจยืนยันอาจเป็นมะเร็งปากมดลูกในระยะลุกลาม ถ้าไม่มีการรักษาในระยะแรกเริ่ม (early stage) จะยากในการรักษาเมื่อเป็นระยะท้าย ๆ (late stage) โดยข้อมูลที่ได้จะมีความสำคัญอย่างยิ่งในการวางแผนในระดับนโยบายด้านการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งปากมดลูก รวมทั้งเพื่อการรณรงค์และส่งเสริมในกลุ่มเสี่ยงที่มีผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกผิดปกติให้มารับการตรวจยืนยันเมื่อพบความผิดปกติ ทั้งนี้เพื่อการป้องกันและควบคุมมะเร็งปากมดลูกระดับปฐมภูมิ ทุติยภูมิ และตติยภูมิ ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาถึงประสิทธิผลของการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test ได้แก่ อัตราการเข้ารับการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก อัตราของผู้ที่มีผลผิดปกติได้รับการส่งกล้อง colposcopy และระยะเวลาการรอคอยการวินิจฉัยและระยะเวลาการรอคอยการได้รับการรักษามะเร็ง รวมถึงผลลัพธ์ทางคลินิกของการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก และอุบัติการณ์ (incidence) ของโรคมะเร็งปากมดลูก จากการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test ในจังหวัดนครสวรรค์

วิธีการดำเนินการ

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาแบบ retrospective study โดยเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่เข้ารับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วย primary HPV testing ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง คือสตรีไทยอายุ 30-60 ปี ที่ได้รับการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test ในจังหวัดนครสวรรค์ ตั้งแต่เดือนตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึงตุลาคม พ.ศ. 2565 ที่มีผลการคัดกรองทั้งผิดปกติ หรือให้ผลบวก (HPV positive) และ ผลลบ (HPV negative) จำนวน 26,306 ราย

เครื่องมือในการวิจัยและวิธีเก็บข้อมูล

ผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วย วิธี HPV DNA test ตามแนวทางการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

แบบบันทึกข้อมูลทั่วไปและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test ของกลุ่มตัวอย่าง โดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test การตรวจหาเชื้อไวรัสเอชพีวีทางชีวโมเลกุล (human papillomavirus deoxyribonucleic acid test: HPV DNA test) ด้วยวิธี real time PCR เพื่อตรวจหา DNA เป้าหมายของเชื้อ HPV ได้แก่ สายพันธุ์ 16, และ 18 ณ ห้องปฏิบัติการงานพยาธิวิทยาโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ และลงบันทึกในฐานข้อมูลระบบ HPV screening ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

การเก็บรวบรวมข้อมูล

โดยศึกษาข้อมูลจาก ฐานข้อมูลระบบ HPV screening ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติผ่าน API ที่ URL:<http://hpv.nci.go.th> การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

การวิเคราะห์ข้อมูล

เมื่อรวบรวมข้อมูลแล้วผู้วิจัยทำการตรวจสอบข้อมูลให้มีความถูกต้อง จากนั้นนำไปคำนวณโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์แบบสำเร็จรูป และวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) โดยการคำนวณค่าการวัดแนวโน้มเข้าสู่ส่วนกลางและค่าการกระจายของข้อมูลมีการแจกแจงเป็นแบบโค้งปกติ หาค่าเฉลี่ย (mean) คู่กับส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation: S.D.) และข้อมูลมีการแจกแจงไม่เป็นแบบปกติ ค่ามัธยฐาน (median) คู่กับค่าพิสัย (range= maximum-minimum) หรือ ค่าต่ำสุด (minimum) , ค่าสูงสุด (maximum) แจกแจงความถี่ เป็นจำนวนและร้อยละของข้อมูล

ผลการศึกษา

จากการศึกษา พบว่า สตรีอายุระหว่าง 30- 60 ปีในจังหวัดนครสวรรค์ กลุ่มเป้าหมายตั้งแต่ เดือนตุลาคม พ.ศ. 2563 ถึง ตุลาคม พ.ศ. 2565 โดยเข้ารับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test จำนวน 26,306 ราย คิดเป็นร้อยละ 25.9 ของกลุ่มเป้าหมายทั้งหมด จากผลการคัดกรองพบว่า ผลลบ จำนวน 24,842 ราย คิดเป็นร้อยละ 94.4 ผลบวกสายพันธุ์ 16 (HPV 16) จำนวน 272 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.0 ผลบวกสายพันธุ์ 18 (HPV 18) จำนวน 105 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.5 และผลบวกที่ไม่ใช่สายพันธุ์ 16/18 (HPV Non 16/18) จำนวน 1,087 ราย คิดเป็นร้อยละ 4.1 ตามลำดับ ดังรายละเอียดตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ผลการคัดกรองด้วยวิธี HPV DNA test

ผลการคัดกรอง	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
จำนวนผู้เข้ารับการตรวจคัดกรอง	26,306	
ผลบวกสายพันธุ์ 16 (HPV 16)	272	1.0
ผลบวกสายพันธุ์ 18 (HPV 18)	105	0.5
ผลบวกที่ไม่ใช่สายพันธุ์ 16/18 (HPV Non 16/18)	1,087	4.1
ผลลบ (negative)	24,842	94.4

เมื่อศึกษาลักษณะทั่วไปของประชากรที่ให้ผลบวก พบว่า กลุ่มผลบวกสายพันธุ์ 16 (HPV 16) มีอายุเฉลี่ย 46 ปี กลุ่มผลบวกสายพันธุ์ 18 (HPV 18) มีอายุเฉลี่ย 45 ปี และ กลุ่มผลบวกที่ไม่ใช่สายพันธุ์ 16/18 (HPV Non 16/18) อายุเฉลี่ย 49 ปี ดังรายละเอียดตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ลักษณะทั่วไปของประชากรที่ให้ผลบวก

ลักษณะทั่วไป	ผลบวกสายพันธุ์	ผลบวกสายพันธุ์	ผลบวกที่ไม่ใช่สายพันธุ์
	16	18	16/18
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
จำนวนทั้งหมด (ราย)	272	105	1087
ผลบวก HPV 1 สายพันธุ์	253 (92)	98 (93)	NA
ติดเชื้อสายพันธุ์ non16/18	19 (7)	7 (7)	NA
รวมด้วย			
ติดเชื้อสายพันธุ์ HPV 16	2 (1)	0 (0)	NA
หรือ 18 รวมด้วย			
อายุ (ปี)			
ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบน	46±8.5	45±7.91	49±8.0
มาตรฐาน			
ค่ามัธยฐาน	44	47	50
ช่วงอายุ	30-59	30-58	30-59

ในกลุ่มผู้ที่มีผลบวกในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง (High risk HPV) ทั้งสายพันธุ์ 16 และ 18 เข้าตรวจวินิจฉัยโรคด้วยการส่องกล้อง (colposcopy) จำนวน 377 ราย คิดเป็นร้อยละ 56 โดยแยกเป็นผลบวกสายพันธุ์ 16 (HPV 16) จำนวน 144 ราย คิดเป็นร้อยละ 53 และผลบวกสายพันธุ์ 18 (HPV 18) จำนวน 64 ราย คิดเป็นร้อยละ 61 ของแต่ละสายพันธุ์ และได้รับการตรวจโดยการตัดชิ้นเนื้อเพื่อการวินิจฉัย (biopsy) โดยผลลัพธ์ทางคลินิกของการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test พบรอยโรคในระยะก่อนเป็นมะเร็งชนิด Low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) จำนวน 90 ราย คิดเป็นร้อยละ 60 ชนิด High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) จำนวน 42 ราย คิดเป็นร้อยละ 37 และ Adenocarcinoma in situ (AIS) จำนวน 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 2 โดยระยะเวลารอคอยการส่องกล้อง colposcopy เฉลี่ยเท่ากับ 163 วัน ดังรายละเอียดตารางที่ 3

ตารางที่ 3 การตรวจวินิจฉัยโรคด้วยการส่องกล้อง (colposcopy) และผลลัพธ์ทางคลินิก

ลักษณะทั่วไป	ผลบวกสายพันธุ์ 16	ผลบวกสายพันธุ์ 18
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)
การส่องกล้อง colposcopy		
จำนวนผู้มีผลบวกทั้งหมด (ราย)	272	105
จำนวนผู้ที่เข้าตรวจรับการส่องกล้อง colposcopy	144 (53)	64 (61)
จำนวนผู้ที่ไม่มาเข้าตรวจรับการส่องกล้อง colposcopy	121 (44)	41 (39)
จำนวนผู้ที่มาตรวจแต่ไม่มีการส่องกล้อง colposcopy	4 (2)	0 (0)
จำนวนผู้มีนัด colposcopy ปี 2566	3 (1)	0 (0)
การตัดชิ้นเนื้อ (biopsy)		
จำนวนทั้งหมด (ราย)	144	64
จำนวน Colposcopy และ Biopsy	128 (89)	61 (95)
จำนวน Colposcopy เพียงอย่างเดียว	16 (11)	3 (5)
ผลลัพธ์ทางคลินิกจากการตัดชิ้นเนื้อ (Biopsy)		
จำนวนทั้งหมด (ราย)	128	61
LSIL	54 (44)	36 (59)
HSIL	36 (28)	6 (9)
Adenocarcinoma in situ (AIS)	2 (1)	1 (1)
Invasive cancer	5 (4)	2 (3)
Inflammation	14 (10)	6 (10)
Benign	17 (13)	11 (18)
ระยะเวลารอคอยการส่องกล้อง colposcopy (วัน)		

ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	168 ± 84.63	172 ± 102.03
ค่ามัธยฐาน	175	151
ช่วงระยะเวลา	11-447	35 - 455

สำหรับผู้ที่ได้รับการตัดชิ้นเนื้อ biopsy และให้ผลเซลล์ผิดปกติ ทั้งผลเซลล์มะเร็งและผลเซลล์ชนิด high-grade squamous intraepithelial lesions (HSIL) หรือกรณีที่สูงสัความผิดปกติของเซลล์ที่รุนแรงอื่น ๆ จะได้รับการวินิจฉัยเพิ่มเติมเพื่อยืนยัน โดยการตัดปากมดลูกด้วยห่วงไฟฟ้า (loop electrosurgical excision procedure : LEEP) เป็นลำดับต่อไป

ในกลุ่มความเสี่ยงสูงที่มีผลบวกที่ไม่ใช่สายพันธุ์ 16/18 (HPV Non 16/18) ได้ส่งตรวจทางเซลล์วิทยา liquid based cytology (LBC) ต่อไปในทุกราย เพื่อตรวจหาความผิดปกติของเซลล์ ซึ่งผลลัพธ์ทางคลินิกจากตรวจทางเซลล์วิทยา liquid based cytology (LBC) พบรอยโรคในระยะก่อนเป็นมะเร็งชนิด LSIL จำนวน 23 ราย คิดเป็นร้อยละ 22 และชนิด HSIL จำนวน 68 ราย คิดเป็นร้อยละ 6 และ adenocarcinoma in situ (AIS) จำนวน 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.5 ดังรายละเอียดตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ผลลัพธ์ทางคลินิกในกลุ่มที่มีผลบวกที่ไม่ใช่สายพันธุ์ 16/18 (HPV Non 16/18)

ผลลัพธ์ทางคลินิก	จำนวน	ร้อยละ
จำนวนทั้งหมด (ราย)	1087	
Adenocarcinoma in situ	2	0.5
Cancer	2	0.5
Atypical cell	32	3
HSIL	68	6
LSIL (CIN1)	95	9
LSIL (HPV change)	136	13
ASC-H	211	19
Atrophy	20	2
Reactive cell	121	11
Bacterial vaginosis	48	4
Candida	7	1
Negative for malignant	345	31

จากการศึกษานี้พบว่า กลุ่มผู้ที่มีผลบวกในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง (high risk HPV) ทั้งสายพันธุ์ 16 18 และผลบวกที่ไม่ใช่สายพันธุ์ 16/18 จากการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test พบผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งปากมดลูก จำนวน 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.68 ของผู้ที่มีผลบวกทั้งหมด อุบัติการณ์

(incidence rate) การเกิดโรคมะเร็งปากมดลูกในกลุ่มเป้าหมาย เท่ากับ 9.9 ต่อแสนประชากร ซึ่งเป็นเซลล์มะเร็งชนิด Squamous cell carcinoma จำนวน 10 ราย

โดยแบ่งระยะตาม FIGO 2018 staging system ของโรคมะเร็งปากมดลูก (according to the 2018 FIGO staging system) พบว่า ระยะ IA1 จำนวน 1 ราย คิดเป็นร้อยละ 10 ระยะ IB1 จำนวน 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 20 ระยะ IB3 จำนวน 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 20 ระยะ IIB จำนวน 2 ราย คิดเป็นร้อยละ 20 และ ระยะ IIIC1 จำนวน 3 ราย คิดเป็นร้อยละ 30 ดังรายละเอียดตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยและผลลัพธ์ทางคลินิกของโรคมะเร็งปากมดลูก

ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยมะเร็ง	ผลบวกสายพันธุ์ 16 จำนวน (ร้อยละ)	ผลบวกสายพันธุ์ 18 จำนวน (ร้อยละ)	ผลบวกที่ไม่ใช่สายพันธุ์ 16/18 จำนวน (ร้อยละ)
จำนวนทั้งหมด (ราย)	7	1	2
อายุ (ปี)			
ค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	47±9.0	48	55±0.5
ค่ามัธยฐาน	47	48	55.5
ช่วงอายุ	33-57	48	55-56
ชนิดของเซลล์มะเร็ง (Histology)			
Squamous cell carcinoma	7 (100)	1 (100)	2 (100)
ระยะตาม FIGO 2018 staging system			
IA1	0 (0)	0 (0)	1 (50)
IB1	2 (29)	0 (0)	0 (0)
IB3	2 (29)	0 (0)	0 (0)
IIB	1 (13)	1 (100)	0 (0)
IIIC1	2 (29)	0 (0)	1 (50)

วิจารณ์

การศึกษาเรื่องประสิทธิผลและผลลัพธ์ทางคลินิกของการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test ในจังหวัดนครสวรรค์ เป็นการศึกษาในกลุ่มเป้าหมายเป็นผู้ที่เข้ารับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV

DNA test ตามโครงการและนโยบายแผนพัฒนาระบบบริการสุขภาพ (service plan) สาขาโรคมะเร็ง กระทรวงสาธารณสุข เพื่อค้นพบรอยโรคระยะก่อนมะเร็งและมะเร็งระยะแรก (secondary prevention) ซึ่งการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test มีความไวและมีความจำเพาะของการตรวจหาเซลล์ที่ผิดปกติได้สูง

จากการศึกษานี้ พบว่าอัตราการเข้ารับการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกเพียงร้อยละ 25.9 ของกลุ่มเป้าหมายทั้งหมดและเข้าตรวจวินิจฉัยโรคด้วยการส่องกล้อง colposcopy เพื่อการค้นหารอยโรคก่อนมะเร็งและมะเร็ง คิดเป็นร้อยละ 56 ซึ่งอัตราเข้ารับการยืนยันด้วยการส่องกล้อง colposcopy สูงกว่าการศึกษาของ กชกร และคณะ⁽¹²⁾ ที่พบอัตราอุบัติการณ์การตรวจยืนยันผลพยาธิวิทยาของสตรีที่มีผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกผิดปกติเท่ากับ 12.4 (95% CI: 10.4-14.7) และในขณะที่การศึกษาของ ศุภพร แสงกระจ่างและคณะ¹³ พบอัตราการยืนยันตรวจโดยวิธี colposcopy สูงถึงร้อยละ 95.1 จากสตรีที่พบผลบวกจากการตรวจวิธี conventional cytology (CC) และ HPV DNA ในจังหวัดอุบลราชธานี

การพบรอยโรคในระยะก่อนเป็นมะเร็งในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง (High risk HPV) ทั้งสายพันธุ์ 16 และ 18 ถึงร้อยละ 99 และกลุ่มผลบวกที่ไม่ใช่สายพันธุ์ 16/18 ร้อยละ 28.5 ตามลำดับ และพบมะเร็งปากมดลูก จำนวน 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.68 ของผู้ที่มีผลบวกทั้งหมด อุบัติการณ์ (incidence rate) การเกิดโรคมะเร็งปากมดลูกในกลุ่มเป้าหมาย เท่ากับ 9.9 ต่อแสนประชากร พบมะเร็งปากมดลูกในระยะแรก (early stage) ร้อยละ 50 และระยะลุกลาม (locally advanced stage) ร้อยละ 50 โดยผู้ป่วยมะเร็งทั้งหมดได้เข้ารับการรักษามาตรฐานหลังการวินิจฉัย ซึ่งสอดคล้องกับการการศึกษาของ Tanitra และคณะ¹⁰ ที่เปรียบเทียบประสิทธิภาพการตรวจพบเซลล์ปากมดลูกผิดปกติ พบว่าการตรวจด้วยวิธี HPV based มีประสิทธิภาพการตรวจพบเซลล์ปากมดลูกผิดปกติ ชนิด CIN2+ ได้ดีกว่าการตรวจ cytology based และ การศึกษาของ Sangrajrang และคณะ⁽¹³⁾ พบความผิดปกติจากการตรวจ Colposcopy โดยผลการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาพบเซลล์ปากมดลูกผิดปกติชนิด CIN1-3 จำนวน 97 ราย และพบมะเร็งปากมดลูก จำนวน 1 ราย จากจำนวนทั้งหมด 5,004 ราย

ในการศึกษานี้พบอัตราการเข้ารับการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกยังต่ำกว่าเป้าหมาย เนื่องจากปัญหาทางสังคม ปัญหาทางการเงิน ปัญหาเรื่องการเดินทาง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Mekuria และคณะ⁽¹⁴⁾ ดังนั้นการนำวิธีการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยตนเองด้วยวิธี HPV self-sampling มาใช้ในแนวทางการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก เพื่อสนับสนุนให้สตรีเข้าถึงการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกและเพื่อเพิ่มอัตราการคัดกรองที่ครอบคลุมในแต่ละพื้นที่ให้มากขึ้น โดยพบว่าสตรีส่วนใหญ่ให้ความยอมรับและมีพึงพอใจในการตรวจด้วยตนเองมากกว่าการตรวจโดยแพทย์หรือเจ้าหน้าที่ ในด้านความสะดวกและความเป็นส่วนตัว^{15,16} นอกจากการตรวจหาโรคมะเร็งระยะแรก (secondary prevention) ด้วยวิธีการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกแล้ว การได้รับวัคซีน HPV สามารถลดความเสี่ยงการเกิดมะเร็งปากมดลูกได้ ในด้านการป้องกันการเกิดโรคมะเร็ง (primary prevention)⁽¹⁷⁾ ซึ่งเป็นไปตามแนวทางการป้องกันและควบคุมมะเร็งปากมดลูกขององค์การอนามัยโลก (World

Health Organization: WHO)⁽¹⁸⁾ ทั้งนี้การรณรงค์ให้ความรู้ ความตระหนักเกี่ยวกับโรคมะเร็งปากมดลูก หลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ยังสามารถลดความเสี่ยงการเกิดมะเร็งปากมดลูกได้เช่นกัน

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ เป็นการเก็บข้อมูลในช่วงของสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัส โควโรนา 2019 (โควิด-19) ทั่วโลกและในประเทศไทย ทำให้ส่งผลกระทบต่อกระบวนการเข้ารับการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่ ลดลง ถึงการเข้ารับฉีดวัคซีน HPV และการเข้ารับการรักษามะเร็งปากมดลูกลดลง มีความล่าช้าในการวินิจฉัยและการรักษาอย่างมีนัยสำคัญ⁽¹⁸⁾

สรุป

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่มีประสิทธิภาพ ที่สามารถลดอุบัติการณ์ของการเกิดมะเร็งปากมดลูก ได้ โดยสามารถพบรอยโรคก่อนระยะมะเร็งและมะเร็งระยะต้นได้เพิ่มขึ้น และการเข้าถึงการเข้ารับฉีดวัคซีน HPV สามารถลดความเสี่ยงการเกิดมะเร็งปากมดลูกได้โดยลดการติดเชื้อ HPV และการดูแลรักษาโรคมะเร็งอย่างรวดเร็ว และมีประสิทธิภาพ ซึ่งเป็นเป้าหมายการป้องกันและควบคุมมะเร็งปากมดลูก

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ คุณนุกูล หนูสุข เป็นอย่างสูง ในความช่วยเหลือทุก ๆ ด้าน

เอกสารอ้างอิง

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-49.
2. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. Int J Cancer. 2019;144(8):1941-53.
3. Rojanamatin J UW, Supaattagorn P, et al. Cancer in Thailand Volume X, 2016-2018 Bangkok. 2021.
4. สถานมะเร็งแห่งชาติ. ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับการตรวจคัดกรอง ด้วยวิธี HPV DNA Test [อินเทอร์เน็ต]. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. [เข้าถึงเมื่อ 20 กรกฎาคม 2566]. เข้าถึงได้จาก: https://www.nci.go.th/th/File_download/D_index/ptu/hpv/ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก.pdf
5. Rambout L, Hopkins L, Hutton B, Fergusson D. Prophylactic vaccination against human papillomavirus infection and disease in women: a systematic review of randomized controlled trials. Cmaj. 2007;177(5):469-79.

6. FUTURE II Study Group. Quadrivalent Vaccine against Human Papillomavirus to Prevent High-Grade Cervical Lesions. *New England Journal of Medicine*. 2007;356(19):1915-27.
7. World Health Organization. Guide to introducing HPV vaccine into national immunization programmes. Geneva: World Health Organization; 2016 2016.:1-95.
8. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. แนวทางการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ด้วยวิธี HPV DNA test. 2566.
9. Siriaunkgul S, Settakorn J, Sukpan K, Srisomboon J, Suprasert P, Kasatpibal N, et al. Population-based cervical cancer screening using high-risk HPV DNA test and liquid-based cytology in northern Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(16):6837-42.
10. Tantitamit T, Termrungruanglert W, Khemapech N, Havanond P. A Model Approach for Assessing the Benefits of HPV Testing against Cytology in Screening for Cervical Cancer Precursors in Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2017;18(5):1271-5.
11. Goldie SJ, Gaffikin L, Goldhaber-Fiebert JD, Gordillo-Tobar A, Levin C, Mahé C, et al. Cost-effectiveness of cervical-cancer screening in five developing countries. *N Engl J Med*. 2005;353(20):2158-68.
12. กชกร ทิพย์สันเทียะ, วิศรุตดา ตีเมืองซ้าย, สุพจน์ คำสะอาด. ใน อุบัติการณ์การมาตรวจยืนยันผลพยาธิวิทยาของสตรีที่มีผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกผิดปกติ โรงพยาบาลมหาสารคาม จังหวัดมหาสารคาม.การประชุมวิชาการเสนอผลงานวิจัยระดับบัณฑิตศึกษาระดับชาติ ครั้งที่ 23; 25 มีนาคม 2565 มหาวิทยาลัยขอนแก่น. 2565.
13. Sangrajrang S, Laowahutanont P, Wongsena M, Muwonge R, Karalak A, Imsamran W, et al. Comparative accuracy of Pap smear and HPV screening in Ubon Ratchathani in Thailand. *Papillomavirus Res*. 2017;3:30-5.
14. Mekuria SF, Timmermans S, Borgfeldt C, Jerkeman M, Johansson P, Linde DS. HPV self-sampling versus healthcare provider collection on the effect of cervical cancer screening uptake and costs in LMIC: a systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews*. 2023;12(1):103.
15. Nelson EJ, Maynard BR, Loux T, Fatla J, Gordon R, Arnold LD. The acceptability of self-sampled screening for HPV DNA: a systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect*. 2017;93(1):56-61.

16. Nishimura H, Yeh PT, Oguntade H, Kennedy CE, Narasimhan M. HPV self-sampling for cervical cancer screening: a systematic review of values and preferences. *BMJ Glob Health*. 2021;6(5).
17. Lei J, Ploner A, Elfström KM, Wang J, Roth A, Fang F, et al. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(14):1340-8.
18. World Health Organization. Strategic Framework for the Comprehensive Prevention and Control of Cervical Cancer in the Western Pacific Region 2023–2030. 2023.:1-69.