

Comparison of Urine and Genital Samples for Detecting Human Papillomavirus (HPV) in Clinical Patients

Yang H, Luo ZY, Lin F, Li LJ, Lu M, Xie LX, *et al.*

Obstet Gynecol Int 2023; 2023: 7483783.

ณัฐนัย อติรุจสิทธิธังกูร

ห้องปฏิบัติการอณูชีววิทยา โรงพยาบาลพญาไท 2 เขตพญาไท กรุงเทพมหานคร

Nattanai Atirujsitthangkul

Bio Molecular Laboratories, Phyathai 2 Hospital, Phyathai District, Bangkok, Thailand

เรื่องย่อ

เชื้อไวรัสฮิวแมนแพพพิลโลมา (human papillomavirus; HPV) เป็นหนึ่งในสาเหตุสำคัญของโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่พบบ่อยที่สุดและเป็นสาเหตุหลักของการเกิดโรคมะเร็งปากมดลูกในเพศหญิง อีกทั้งยังสามารถก่อให้เกิดโรคมะเร็งในอวัยวะสืบพันธุ์เพศชาย สายพันธุ์ของเชื้อไวรัสเอชพีวี (HPV) มีความหลากหลายมากกว่า 100 สายพันธุ์ โดยประมาณ 40 สายพันธุ์สามารถติดเชื้อบริเวณเยื่ออวัยวะสืบพันธุ์และทวารหนักในเพศชาย สายพันธุ์เหล่านี้สามารถจำแนกตามความเสี่ยงของการก่อโรคมะเร็งปากมดลูกได้เป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มความเสี่ยงสูง ปานกลาง และต่ำ โดยสายพันธุ์ที่ก่อมะเร็งมีอย่างน้อย 15-20 สายพันธุ์ ปัจจุบันการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธีเซลล์วิทยาานรีเวช (gynecologic cytology)

เป็นวิธีที่นิยมใช้มากที่สุดทั่วโลก อย่างไรก็ตาม ปัญหาโรคมะเร็งปากมดลูกก็ยังคงพบในผู้ป่วยหญิงจำนวนมากทั้งนี้อาจเกิดจากข้อจำกัดของวิธีการตรวจที่อาศัยเวลานานและต้องใช้แพทย์เฉพาะทางในการรายงานผล ดังนั้น วิธีทางเลือกใหม่ที่อาศัยการตรวจหาชิ้นเป้าหมายด้วยเทคนิคอณูชีววิทยาร่วมกับวิธีดั้งเดิมได้ถูกนำมาใช้ในการตรวจคัดกรองเพิ่มมากขึ้นและมีบทบาทสำคัญต่อการป้องกันการเกิดและควบคุมโรคมะเร็งปากมดลูก นอกจากนี้การใช้ตัวอย่างที่เก็บได้ง่ายและไม่อาศัยบุคลากรทางการแพทย์ เช่น ตัวอย่างจากปัสสาวะที่ผู้เข้ารับการตรวจสามารถเก็บได้ด้วยตนเองอาจเป็นทางเลือกที่มีประโยชน์ในการติดตามการติดเชื้อไวรัสเอชพีวี รวมไปถึงเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพในการตรวจคัดกรองการติดเชื้อ

*ผู้รับผิดชอบบทความ E-mail address: nhbml.pyt2@bdms.co.th

รับบทความ: 8 กันยายน 2567

แก้ไขบทความ: 7 พฤศจิกายน 2567

รับตีพิมพ์บทความ: 7 มกราคม 2568

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความสอดคล้องของการตรวจคัดกรองดีเอ็นเอ (DNA) และจำแนกสายพันธุ์ของเชื้อไวรัสเอชพีวีระหว่างตัวอย่างที่เก็บจากอวัยวะสืบพันธุ์และตัวอย่างที่เก็บจากปัสสาวะ เพื่อประเมินความเป็นไปได้ในการใช้ตัวอย่างจากปัสสาวะตรวจการติดเชื้อไวรัสเอชพีวี อาสาสมัครวิจัยถูกคัดเลือกจากโรงพยาบาลท้องถิ่นในมณฑลกว่างตุง ประเทศจีนระหว่างวันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2554 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ. 2555 ประกอบด้วยผู้ป่วยนอกเป็นส่วนใหญ่และผู้ที่ได้รับการตรวจสุขภาพประจำปี โดยเกณฑ์การคัดเลือก คือ เป็นผู้ที่ได้รับการตรวจหาสายพันธุ์ของเชื้อไวรัสเอชพีวีเพื่อวินิจฉัยโรคทางระบบสืบพันธุ์และทางเดินปัสสาวะ หรือเป็นผู้ที่ได้รับการตรวจสุขภาพภายในระยะเวลา 3-5 วันก่อนการศึกษา สิ่งส่งตรวจทางคลินิกจากอวัยวะสืบพันธุ์ที่เก็บจากเซลล์ปากมดลูกของเพศหญิงและจากองคชาตของเพศชายและตัวอย่างปัสสาวะแบบสุ่ม (random urine) เพื่อนำผลมาเปรียบเทียบกัน โดยตัวอย่างทั้งหมดถูกเก็บรักษาที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส จากนั้นตกตะกอนเซลล์ด้วยการปั่นเหวี่ยง โดยปั่นเหวี่ยงตัวอย่างเซลล์ปากมดลูกในเพศหญิงด้วยความเร็วรอบ 15,000g ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 10 นาที สำหรับตัวอย่างจากองคชาตของเพศชายและตัวอย่างจากปัสสาวะ ปั่นเหวี่ยงด้วยความเร็วรอบ 4,000g เป็นเวลา 10 นาที เซลล์จากสิ่งส่งตรวจแต่ละประเภทจะถูกสกัดดีเอ็นเอเพื่อตรวจหาเชื้อไวรัสเอชพีวี และจำแนกสายพันธุ์ด้วยวิธี DNA hybridization และ HPV GenoArray ซึ่งสามารถจำแนกสายพันธุ์ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดมะเร็ง (high oncogenic risk; HR-HPVs) จำนวน 13 สายพันธุ์ ได้แก่ 16, 18, 31, 33,

35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 และ 68 และกลุ่มสายพันธุ์ที่มีความเสี่ยงต่ำ (low oncogenic risk; LR-HPVs) จำนวน 5 สายพันธุ์ ได้แก่ 6, 11, 42, 43 และ 44 รวมไปถึงสายพันธุ์ที่พบบ่อยในประชากรจีนจำนวน 3 สายพันธุ์ ได้แก่ 53, 66 และ 81 (CP8304)

ในการศึกษานี้มีอาสาสมัครวิจัยเข้าร่วมทั้งหมด 250 คน ประกอบด้วยเพศหญิง 203 คน และเพศชาย 47 คน แต่ถูกคัดออกจำนวน 11 คนเนื่องจากคุณภาพดีเอ็นเอที่สกัดจากตัวอย่างปัสสาวะไม่ได้คุณภาพต่อการวิเคราะห์เพราะการศึกษานี้ใช้ beta-globin เป็น internal control เพื่อประเมินคุณภาพของดีเอ็นเอซึ่งให้ผลการทดสอบเป็นลบจากการจำแนกสายพันธุ์เชื้อไวรัสเอชพีวีแยกตามเพศและแหล่งที่มาของตัวอย่าง พบว่าสายพันธุ์ HPV 16 และ 6 เป็นสายพันธุ์หลักที่พบมากที่สุดทั้งในตัวอย่างที่เก็บจากอวัยวะสืบพันธุ์และปัสสาวะจากเพศหญิงและเพศชายตามลำดับ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ตรวจพบการติดเชื้อร่วมระหว่างต่างสายพันธุ์ในตัวอย่างจากอวัยวะสืบพันธุ์ ร้อยละ 23.4 ($n = 56$; 95% CI: 0.180-0.288) และตัวอย่างจากปัสสาวะ ร้อยละ 21.3 ($n = 51$; 95% CI: 0.161-0.265) ผลการพิจารณาค่าความสอดคล้องของการตรวจเชื้อไวรัสเอชพีวีในภาพรวมระหว่างตัวอย่างปากมดลูกและปัสสาวะที่เก็บจากเพศหญิงอยู่ที่ร้อยละ 77.1 (155/201, 95% CI: 0.713-0.829) มีค่าสัมประสิทธิ์ kappa (K) เท่ากับ 0.523 (95% CI: 0.469-0.632) ในขณะที่ความสอดคล้องในเพศชายระหว่างตัวอย่างที่เก็บจากอวัยวะสืบพันธุ์และตัวอย่างปัสสาวะอยู่ที่ร้อยละ 52.6 (20/38, 95% CI: 0.367-0.685) โดยมีค่าสัมประสิทธิ์ kappa เท่ากับ 0.095 (95% CI: 0-0.224)

เมื่อพิจารณาค่าความสอดคล้องในการตรวจจากตัวอย่างสองประเภทแบบแยกกลุ่มสายพันธุ์จำเพาะ พบว่าการคัดกรองสายพันธุ์เสี่ยงสูง HPV 16 และ 18 พบค่าความสอดคล้องในเพศหญิงคือ ร้อยละ 91.5 (184/201, 95% CI: 0.876-0.954) โดยมีค่าสัมประสิทธิ์ kappa เท่ากับ 0.729 (95% CI: 0.610-0.848) และในเพศชายคือ ร้อยละ 89.5 (34/38, 95% CI: 0.798-0.992) โดยมีค่าสัมประสิทธิ์ kappa เท่ากับ 0.612 (95% CI: 0.282-0.942) นอกจากนี้ยังพบว่าการตรวจคัดกรองสายพันธุ์เสี่ยงสูงเฉพาะ HPV 16 ให้ค่าความสอดคล้องสูงสุดที่ร้อยละ 96.02 (95% CI: 0.933-0.987) จากการตรวจในเพศหญิง การตรวจคัดกรองสายพันธุ์ HR-HPV อื่น ๆ อีก 12 สายพันธุ์พบว่ามีค่าความสอดคล้องในเพศชายเท่ากับร้อยละ 81.6 (31/38, 95% CI: 0.693-0.939) โดยมีค่าสัมประสิทธิ์ kappa เท่ากับ 0.424 (95% CI: 0-0.771) และในเพศหญิงเท่ากับร้อยละ 80.1 (161/201, 95% CI: 0.746-0.856) โดยมีค่าสัมประสิทธิ์ kappa เท่ากับ 0.57 (95% CI: 0.455-0.685) และการตรวจคัดกรองเชื้อไวรัสเอชพีวีสายพันธุ์ที่มีความเสี่ยงต่ำและสายพันธุ์ที่พบบ่อยมีค่าความสอดคล้องโดยรวมอยู่ในระดับต่ำ ($K < 0.6$) ยกเว้นการตรวจหาสายพันธุ์ HPV 6 และ 11 ในเพศหญิงที่มีความสอดคล้องเท่ากับร้อยละ 87.56 (176/201, 95% CI: 0.83-0.920) โดยมีค่าสัมประสิทธิ์ kappa เท่ากับ 0.552 (95% CI: 0.398-0.706) นอกจากนี้การทดสอบทางสถิติพบว่าค่าความสอดคล้องในการศึกษาระหว่างการตรวจหาเชื้อไวรัสเอชพีวีจากตัวอย่างที่เก็บได้จากเพศหญิงและเพศชายมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.002$) โดยตัวอย่างที่เก็บจากเพศหญิงให้ค่าที่ดีกว่า

วิจารณ์

การนำสิ่งส่งตรวจประเภทปัสสาวะซึ่งเป็น liquid biopsy sample ชนิดหนึ่งมาใช้ในการตรวจหาเชื้อไวรัสเอชพีวีได้รับความสนใจเป็นอย่างมากในปัจจุบัน จากข้อมูลรายงานในหลายประเทศทั่วโลกระบุถึงค่าความสอดคล้องที่ระหว่างผลการตรวจเชื้อไวรัสเอชพีวีด้วยปัสสาวะเมื่อเทียบกับตัวอย่างมาตรฐานทางคลินิกที่เก็บจากอวัยวะสืบพันธุ์ อย่างไรก็ตามข้อมูลดังกล่าวได้สะท้อนถึงความต่างในด้านความไวและความจำเพาะของผลการตรวจจากตัวอย่างที่ต่างกันที่พบในแต่ละการศึกษา ซึ่งจากการศึกษานี้ได้รายงานถึงความเป็นไปได้ของการตรวจหาเชื้อไวรัสเอชพีวี โดยใช้ตัวอย่างปัสสาวะในเพศหญิง แต่ไม่เหมาะสมที่จะทดสอบในเพศชาย อย่างไรก็ตามชนิดของตัวอย่างจากปัสสาวะก็มีผลกระทบต่อความไวในการตรวจ โดยการศึกษานี้ได้ใช้ตัวอย่างจากปัสสาวะแบบ random urine ซึ่งปริมาณเซลล์ที่หลุดลอกออกมากับปัสสาวะมีปริมาณที่ต่ำอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับตัวอย่างจากปัสสาวะแบบ first void urine จึงเป็นข้อจำกัดในการศึกษาที่ทำให้ค่าความสอดคล้องในภาพรวมอยู่ในระดับร้อยละ 77.1 และให้ค่าสัมประสิทธิ์ kappa อยู่ในระดับปานกลางเช่นเดียวกับการศึกษาก่อนหน้านี้เมื่อเปรียบเทียบระหว่างตัวอย่างปัสสาวะสองประเภท

จากการจำแนกสายพันธุ์ของเชื้อไวรัสเอชพีวีที่พบในตัวอย่างจากอวัยวะสืบพันธุ์และตัวอย่างจากปัสสาวะทั้งในเพศหญิงและเพศชายมีความสอดคล้องกันและแม้ว่าค่าความถี่ที่พบจากสองชนิดตัวอย่างตรวจแตกต่างกันแต่ไม่ได้ส่งผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยสายพันธุ์หลักของเชื้อไวรัสเอชพีวีที่พบมากที่สุด ในเพศหญิงและเพศชาย คือ HPV 16 และ 6 ตามลำดับ ซึ่งข้อมูลการกระจายตัวของสายพันธุ์เชื้อไวรัสเอชพีวีที่พบในเพศชายมักเป็นสายพันธุ์

เสี่ยงต่ำแตกต่างไปจากเพศหญิง โดยพยาธิสภาพที่เกิดจากสายพันธุ์เสี่ยงสูงเกี่ยวข้องกับความรุนแรงของการก่อโรคส่งผลกระทบต่อการหลุดลอกของเซลล์ติดเชื้อที่มากขึ้นกว่าสายพันธุ์เสี่ยงต่ำจึงทำให้สามารถตรวจพบได้ง่ายกว่าในตัวอย่างจากปัสสาวะดังจะเห็นได้จากผลการวิเคราะห์จำแนก HPV 16 ให้ค่าความสอดคล้องสูงสุดในการตรวจจากตัวอย่างอวัยวะสืบพันธุ์และตัวอย่างปัสสาวะในเพศหญิง

ดังนั้น การตรวจคัดกรองเชื้อไวรัสเอชพีวีในตัวอย่างจากปัสสาวะอาจเป็นทางเลือกที่เหมาะสมสำหรับเพศหญิงที่มีข้อจำกัดในการเข้าถึงการรักษาพยาบาล เนื่องจากให้ผลลัพธ์ที่ใกล้เคียงกับตัวอย่างที่เก็บจากอวัยวะสืบพันธุ์แต่อาจมีข้อด้อยกว่าด้านความไวแต่ในกรณีของเพศชายผลการศึกษาไม่สามารถบ่งชี้ถึงประโยชน์ของการตรวจโดยใช้ปัสสาวะที่ชัดเจนจึงจำเป็นต้องทำการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป