



การฉีด HPV Vaccine และการป้องกันมะเร็งปากมดลูก

โดย ศาสตราจารย์ นายแพทย์จุฑาพร ศรีสมบูรณ์
ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

บทนำ

มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบเป็นอันดับ 2 ของมะเร็งในสตรีทั่วโลก รองมาจากมะเร็งเต้านม แต่เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตของสตรีเป็นอันดับ 3 ในการเสียชีวิตจากมะเร็งของสตรีทั่วโลก รองมาจากมะเร็งเต้านม และมะเร็งปอด ในแต่ละปีจะมีผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกรายใหม่ประมาณ 500,000 คน ซึ่งประมาณร้อยละ 80 อยู่ในประเทศที่กำลังพัฒนา ในจำนวนผู้ป่วยรายใหม่นี้ จะเสียชีวิตประมาณครึ่งหนึ่งคือ ประมาณ 250,000 คน ซึ่งร้อยละ 85 อยู่ในประเทศที่กำลังพัฒนาเช่นกัน

ภาระ (Burden) ของมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทย

มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบมากที่สุด ในมะเร็งของสตรีไทย จากรายงานของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กระทรวงสาธารณสุข ในปี พ.ศ.2546 พบว่ามีอัตราอุบัติการณ์ปรับมาตรฐานตามอายุ หรือ age standardized incidence rate (ASR) = 19.5 ต่อประชากร 100,000 คนปี รองลงมาคือมะเร็งเต้านม (ASR = 17.2) และมะเร็งตับ (ASR = 16.0)⁽¹⁾ สำนักงานวิจัยมะเร็งนานาชาติ (International Agency for Research on Cancer, IARC) ได้รายงานในปี พ.ศ. 2547 ว่าประเทศไทยมีจำนวนผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ปีละ 6,243 ราย เสียชีวิต 2,620 ราย หรือประมาณร้อยละ 42 ถ้าคิดเป็นวันแล้วจะมีสตรีไทยเสียชีวิตจากมะเร็งปากมดลูกเฉลี่ยวันละ 7 คน⁽²⁾ อุบัติการณ์โดยรวมของมะเร็ง

ปากมดลูกในช่วง 15 ปีที่ผ่านมาลดลงเพียงเล็กน้อย แต่จำนวนผู้ป่วยรายใหม่สูงขึ้นเรื่อย ๆ ถ้าอุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกยังคงสูงในระดับนี้โดยไม่มีมาตรการหรือ ยุทธวิธีใหม่ที่มีประสิทธิภาพมาป้องกัน คาดว่าในปี พ.ศ. 2551 จะมีจำนวนผู้ป่วยรายใหม่สูงขึ้นเป็นปีละ 8,000 คน

การวิจัยพบว่า การฉีด HPV vaccine มีประสิทธิภาพสูงมากในการป้องกันการติดเชื้อ HPV และรอยโรคก่อน มะเร็งปากมดลูก ถือว่าเป็นความก้าวหน้าแบบก้าวกระโดด (breakthrough) ของวงการแพทย์ในการป้องกันการเจ็บป่วยและการเสียชีวิตของสตรีจากมะเร็งปากมดลูก



สาเหตุและปัจจัยเสี่ยงของมะเร็งปากมดลูก

จากการตรวจหาเชื้อ HPV ด้วยวิธี polymerase chain reaction (PCR) ในชิ้นเนื้อมะเร็งปากมดลูกของผู้ป่วย 22 ประเทศ จำนวนมากกว่า 1,000 ราย รวมทั้งจากประเทศไทยด้วย พบว่าตรวจพบ HPV DNA สูงถึงร้อยละ 99.7⁽³⁾ จากหลักฐานดังกล่าวนี้สรุปได้ว่าเชื้อ HPV เป็นสาเหตุจำเพาะของมะเร็งปากมดลูกสาเหตุหรือปัจจัยอื่น ๆ เป็นเพียงปัจจัยที่ทำให้ปากมดลูกมีโอกาสดูดเชื้อ HPV ได้สูงขึ้นหรือง่ายขึ้น เช่น การมีคู่นอนหลายคน การมีเพศสัมพันธ์เมื่ออายุน้อย หรือการตั้งครรภ์เมื่ออายุน้อย เป็นต้น ปัจจัยอื่นนอกจากนี้ยังเป็นเพียงปัจจัยส่งเสริม (predisposing factors) หรือปัจจัยร่วม (co-factors) ที่ทำให้การติดเชื้อ HPV คงอยู่คืบหน้าหรือดำเนินโรคต่อไปเป็นมะเร็งปากมดลูกได้ ปัจจัยเหล่านี้เป็นปัจจัยเสี่ยง (risk factors) ของการเป็นมะเร็งปากมดลูกหรือทำให้เป็นมะเร็งปากมดลูกได้มากขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับสตรีที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงเหล่านี้

การป้องกันมะเร็งปากมดลูก

การป้องกันมะเร็งปากมดลูกแบ่งออกเป็น 3 ระดับคือ

1. การป้องกันปฐมภูมิ (primary prevention) คือ การหลีกเลี่ยงสาเหตุหรือลดปัจจัยเสี่ยงของมะเร็งปากมดลูก ซึ่งก็คือการป้องกันไม่ให้ปากมดลูกติดเชื้อ HPV ได้แก่

- การละเว้นการมีเพศสัมพันธ์ (abstinence)
- การใช้ถุงยางอนามัยทุกครั้ง
- การมีคู่นอนคนเดียว โดยการมีคู่นอนคนเดียว (monogamous) และหลีกเลี่ยงคู่นอนที่มีคู่นอนหลายคน
- การฉีด HPV vaccine เพื่อสร้างเสริมภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อ HPV

2. การป้องกันทุติยภูมิ (secondary prevention)

คือการตรวจหาและรักษาความผิดปกติในระยะเริ่มแรกของการเกิดมะเร็งปากมดลูก ซึ่งเรียกว่าระยะก่อนมะเร็ง (precancerous) หรือระยะก่อนลุกลาม (preinvasive) ได้แก่

- การตรวจทางเซลล์วิทยาของปากมดลูก (cervical cytology) หรือ Pap smear ซึ่งเป็นการตรวจหาความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกที่เป็นผลจากการติดเชื้อ HPV เพื่อทำการสืบค้นและรักษาไม่ให้ดำเนินโรคเป็นมะเร็งปากมดลูก

- การตรวจหาเชื้อ HPV สายพันธุ์ก่อมะเร็ง (oncogenic HPV) ที่ปากมดลูก หรือ HPV DNA test เป็นการตรวจหาขั้นตอนแรกสุดของกระบวนการเกิดมะเร็งปากมดลูก ซึ่งก็คือการติดเชื้อ HPV

- การตรวจวิธีอื่นๆ เช่น การตรวจด้วยน้ำส้มสายชู การตรวจด้วยคอลโปสโคปี การตรวจด้วยแท่งกำเนิดแสง เป็นต้น

การป้องกันทุติยภูมินี้เป็นการตรวจหาความผิดปกติของเซลล์เยื่อปากมดลูกหลังจากมีการติดเชื้อ HPV แล้ว ซึ่งแต่ละวิธีมีความแม่นยำ ความไว ข้อดีและข้อด้อยแตกต่างกัน

3. การป้องกันตติยภูมิ (tertiary prevention) คือ

การรักษามะเร็งปากมดลูกเพื่อให้ผู้ป่วยหายจากโรค และการรักษาแบบประคับประคอง (palliative) เพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดี

คุณลักษณะของเชื้อ HPV

เชื้อ HPV เป็น double-stranded DNA virus เป็นเชื้อไวรัสที่สามารถทนทานต่อความร้อนและความแห้งแล้งได้สูงมาก มีขนาดเล็ก เส้นผ่าศูนย์กลางเพียง 55 นาโนเมตร รูปร่างคล้ายลูกกอล์ฟ ประกอบด้วยเปลือกหลายเหลี่ยม ซึ่งมีโปรตีน (capsomers) 72 ชิ้น ล้อมรอบ genome รูปร่างกลม ซึ่งมีประมาณ 8,000 คู่



เบสโปรตีนที่เปลือก (capsid protein) เป็นสารก่อภูมิคุ้มกัน genome ของเชื้อ HPV แบ่งออกเป็น 3 บริเวณ คือ 1. long control region (LCR) 2. early region (E1-E8) และ 3. late region (L1 และ L2) โปรตีนที่ก่อให้เกิดมะเร็ง (oncoprotein) คือ E6 และ E7 โดย E6 ยับยั้งการทำงานของ p53 ซึ่งเป็น tumor suppressor gene ทำให้เซลล์ไม่ตายตามกำหนด (apoptosis) ส่วน E7 จะจับกับ retinoblastoma (Rb) genes ทำให้เซลล์แบ่งตัวไม่หยุด ในแต่ละปุ่มโปรตีนหรือ capsomer ที่ล้อมรอบ viral genome จะประกอบด้วย 2 capsid proteins ซึ่งเป็นโปรตีนโครงสร้าง (structural protein) ของเชื้อ HPV เรียกว่า L1 และ L2 proteins โปรตีนส่วน L1 เป็น major capsid protein ที่นำมาใช้ผลิต HPV vaccine เพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกาย ส่วน L2 เป็น minor capsid protein ไม่ได้นำมาใช้ผลิตวัคซีน

ชนิดของเชื้อ HPV

ในปัจจุบันสามารถตรวจพบเชื้อ HPV ได้มากกว่า 100 สายพันธุ์ และพบว่ามีเชื้อ HPV ประมาณ 40 สายพันธุ์ ที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคบริเวณอวัยวะสืบพันธุ์และทวารหนัก เชื้อ HPV กลุ่มนี้แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มย่อยตามศักยภาพในการก่อมะเร็ง ได้แก่

1. กลุ่มความเสี่ยงสูง (high risk) คือเชื้อ HPV ที่ทำให้เกิดโรคภายในเยื่อเมือกปากมดลูกชั้นต่ำ (low grade squamous intraepithelial lesions, LSIL) หรือ CIN1 โรคภายในเยื่อเมือกปากมดลูกชั้นสูง (high grade squamous intraepithelial lesions, HSIL) หรือ CIN2/3 และมะเร็ง จึงเรียกว่า "oncogenic types" ได้แก่เชื้อ HPV สายพันธุ์ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 58, 59, 61 และ 66-68 โดยพบการติดเชื้อ HPV

ความเสี่ยงสูงได้มากกว่าร้อยละ 95 ของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก และพบเชื้อ HPV สายพันธุ์ 16 ได้บ่อยที่สุดถึงร้อยละ 60 ถ้าจำแนกตามชนิดของมะเร็งปากมดลูกพบว่าใน squamous cell carcinoma จะพบเชื้อ HPV สายพันธุ์ 16 ได้มากที่สุด ประมาณร้อยละ 50-60 รองลงมาคือ HPV 18 ประมาณ ร้อยละ 15 - 20 แต่ในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกชนิด adenocarcinoma จะพบเชื้อ HPV สายพันธุ์ 18 ได้มากที่สุดประมาณ ร้อยละ 50 รองลงมาคือ HPV 16 ประมาณ ร้อยละ 35-40

2. กลุ่มความเสี่ยงต่ำ (low risk) คือเชื้อ HPV ที่ทำให้เกิดหูดหงอนไก่ (condyloma) และรอยโรคภายในเยื่อเมือกปากมดลูกชั้นต่ำ เชื้อ HPV กลุ่มนี้มีศักยภาพก่อมะเร็งต่ำ ได้แก่ เชื้อ HPV สายพันธุ์ 6, 11, 42-44, 53-55, 62 และ 70

จากการศึกษาแบบ meta-analysis ของงานวิจัยเกี่ยวกับเชื้อ HPV ที่ตรวจพบในมะเร็งปากมดลูกทั่วโลก จำนวนผู้ป่วยมากกว่า 14,500 ราย ทั้งมะเร็งชนิด squamous และ adenocarcinoma พบว่าประมาณครึ่งหนึ่งเกิดจากเชื้อ HPV 16 รองลงมาคือเชื้อ HPV 18, 33, 45, 31, 58, 52 และ 35 ดังตารางที่ 1 ซึ่งทั้งเชื้อ HPV 16 และ HPV 18 เป็นสาเหตุของมะเร็งปากมดลูกประมาณร้อยละ 70 ของมะเร็งปากมดลูกทั่วโลก⁽⁴⁾ HPV vaccine ที่ประกอบด้วย virus-like particles ของเชื้อ HPV 2 ชนิด คาดว่าจะครอบคลุมเชื้อ HPV 16/18 ที่เป็นสาเหตุของมะเร็งปากมดลูกได้ประมาณร้อยละ 70 สำหรับในประเทศไทย HPV 16/18 เป็นสาเหตุของมะเร็งปากมดลูกประมาณร้อยละ 73-75 โดยเป็นสาเหตุของมะเร็งชนิด squamous ประมาณร้อยละ 70-78 และ adenocarcinoma ประมาณร้อยละ 76-97⁽⁵⁻⁷⁾



ตารางที่ 1 สายพันธุ์ของเชื้อ HPV
ในมะเร็งปากมดลูก ทั่วโลก⁽⁴⁾

สายพันธุ์ของเชื้อ HPV	ร้อยละ
16	54.6
16 + 18	70.4
16 + 18 + 33	74.8
16 + 18 + 33 + 45	78.5
16 + 18 + 33 + 45 + 31	82.0
16 + 18 + 33 + 45 + 31 + 58	85.4
16 + 18 + 33 + 45 + 31 + 58 + 52	87.9

หลักการและการให้คำแนะนำเกี่ยวกับการฉีด HPV Vaccine⁽⁸⁻¹²⁾

ปัจจุบันมีหลักฐานยืนยันชัดเจนแล้วว่าการติดเชื้อ HPV แบบเนิ่นนาน (persistent HPV infection) เป็นขั้นตอนสำคัญของการดำเนินโรคเป็นรอยโรคก่อนมะเร็ง และมะเร็งปากมดลูก การฉีด HPV vaccine เพื่อการกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันต่อต้านเชื้อ HPV เป็นวิธีหนึ่งที่จะช่วยป้องกันปากมดลูกจากการติดเชื้อ HPV ได้

ส่วนประกอบของ HPV Vaccine

ส่วนประกอบของเชื้อ HPV ที่นำมาเป็น antigen กระตุ้นร่างกายให้สร้าง neutralizing antibody คือ โปรตีนที่เปลือกหุ้มเชื้อ HPV หรือ capsid protein ได้แก่ L1 protein ซึ่งจะถูกนำไปเพิ่มจำนวนเพื่อผลิตเป็น HPV vaccine โปรตีน L1 นี้มีคุณสมบัติพิเศษคือ ถ้ามีปริมาณมาก ๆ จะสามารถประกอบตัวกันเอง (self assemble) เป็นอนุภาคที่คล้ายเชื้อ HPV ดังเดิม เรียกว่า "virus-like particle" (VLP) ซึ่งมีโครงสร้างภายนอกทุกอย่างเหมือน HPV ต้นแบบ หรือ HPV สายพันธุ์เดิม เพียงแต่ไม่มีโปรตีนที่ก่อมะเร็ง (oncoprotein) เท่านั้น VLP ของเชื้อ HPV นี้เมื่อฉีดเข้ากล้ามเนื้อ จะสามารถกระตุ้นให้ร่างกายสร้าง neutralizing antibody ที่จำเพาะต่อเชื้อ HPV สายพันธุ์นั้น ได้สูงมาก antibody นี้จะออกจากกระแสเลือดในรูปของสิ่งซึมเยิ้มใส (transudate) เข้าสู่ช่องของปากมดลูก เพื่อป้องกันการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์นั้น HPV vaccine ที่มีในปัจจุบันประกอบด้วย VLP ของเชื้อ HPV สายพันธุ์ 16 และ 18 (ซึ่งเป็นสาเหตุของมะเร็งปากมดลูกในสตรีทั่วโลก ประมาณร้อยละ 70) ผสมกับสารประกอบเสริม (adjuvants) ซึ่งช่วยเพิ่มศักยภาพในการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน

ตัวชี้วัดในการประเมินประสิทธิภาพของ HPV Vaccine

โดยทั่วไปแล้วการประเมินประสิทธิภาพของวัคซีนป้องกันมะเร็งควรจะประเมินจากอุบัติการณ์ของมะเร็งที่ลดลง แต่เนื่องจากกระบวนการเกิดมะเร็งปากมดลูกใช้เวลานาน 15 - 20 ปี หลังจากการติดเชื้อ HPV



นอกจากนี้ มะเร็งปากมดลูกในบางประเทศก็พบได้ไม่บ่อย เพราะมีระบบการตรวจคัดโรคที่มีประสิทธิภาพ และมีอัตราการครอบคลุมสูง ดังนั้นการประเมินประสิทธิภาพของ HPV vaccine โดยใช้อุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกที่ลดลงเป็นตัวชี้วัด (endpoint) จะต้องใช้เวลานานมากและใช้กลุ่มตัวอย่างจำนวนมาก ซึ่งเป็นไปไม่ได้ในทางปฏิบัติ และผิศจริยธรรมการวิจัยด้วยเพราะมะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่สามารถตรวจคัดโรคและรักษาได้ตั้งแต่ระยะก่อนมะเร็ง ถ้าตรวจพบรอยโรคก่อนมะเร็งต้องทำการรักษาเพื่อไม่ให้คืบหน้าเป็นมะเร็ง ดังนั้นเพื่อให้การพัฒนาวัคซีนรวดเร็วขึ้นและนำมาใช้ป้องกันได้ จึงจำเป็นต้องใช้ตัวชี้วัดของความผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นก่อนการเป็นมะเร็งปากมดลูกแทน เรียกว่า "surrogate endpoints" ตัวชี้วัดประสิทธิภาพของ HPV vaccine แบ่งออกเป็น 2 ชนิดหลักคือ

1. ตัวชี้วัดทางไวรัสวิทยา (virological endpoints)

แบ่งออกเป็น 2 ชนิดย่อยคือ

1.1 การติดเชื้อ HPV แบบชั่วคราว (incident / transient HPV infection)

หมายถึง การตรวจพบ HPV DNA ในเซลล์ปากมดลูกหรือช่องคลอดในสตรีที่ไม่เคยตรวจพบเชื้อ HPV มาก่อนการติดเชื้อ HPV ส่วนใหญ่แล้วร้อยละ 90 จะหายไปเองภายใน 1 ปี การติดเชื้อ HPV เป็นขั้นตอนแรกสุดก่อนที่จะดำเนินโรคเป็นมะเร็งปากมดลูก ตัวชี้วัดนี้สามารถประเมินได้ง่ายเพราะพบได้บ่อย และใช้เวลาศึกษาไม่นานประมาณ 1.5 - 2 ปี หลังจากฉีดวัคซีน ในขั้นแรกของการศึกษาประสิทธิภาพของ HPV vaccine ต้องแสดงให้เห็นว่าสามารถป้องกันการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์นั้นได้ก่อนจึงจะสรุป

ว่าน่าจะสามารถลดอุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกได้อย่างไรก็ตาม การมีการติดเชื้อ HPV แบบชั่วคราวไม่ได้แสดงว่าจะต้องมีการติดเชื้อแบบเนิ่นนานเสมอไป จำเป็นต้องติดตามการดำเนินโรคต่อไปว่าการติดเชื้อนั้นหายไปเองหรือคงอยู่แบบเนิ่นนาน (persistent)

1.2 การติดเชื้อ HPV แบบเนิ่นนาน (persistent HPV infection)

หมายถึงการตรวจพบ HPV DNA สายพันธุ์เดียวกันในเซลล์ปากมดลูกหรือช่องคลอดจากการตรวจติดตามห่างกัน 6 - 12 เดือน ในสตรีที่ไม่เคยติดเชื้อ HPV สายพันธุ์นั้นมาก่อนเริ่มวิจัยเนื่องจากการติดเชื้อ HPV ชนิดก่อมะเร็งแบบเนิ่นนานเป็นตัวทำนายที่สำคัญของการเกิด HSIL และมะเร็งปากมดลูก จึงถือว่าเป็นตัวชี้วัดประสิทธิภาพของวัคซีนที่น่าเชื่อถือมาก แต่ต้องใช้เวลาในการทำวิจัยนานขึ้นเป็น 2 - 3 ปี จึงจะสรุปได้ อย่างไรก็ตามสตรีที่มีการติดเชื้อ HPV แบบเนิ่นนานก็ไม่ได้คืบหน้าเป็นมะเร็งปากมดลูกทุกราย ส่วนใหญ่หายไปได้เองเมื่อเวลาผ่านไป

2. ตัวชี้วัดทางคลินิก (clinical endpoints)

แบ่งออกเป็น 2 ชนิดย่อยคือ

2.1 ตัวชี้วัดทางเซลล์วิทยา (cytological endpoints) คือ ผลการตรวจเซลล์วิทยาของปากมดลูกหรือ Pap smear ผิดปกติ ความผิดปกตินี้ต้องเกิดจากเชื้อ HPV สายพันธุ์เดียวกับ HPV vaccine ที่ฉีด เนื่องจาก Pap smear แบบสามัญ (conventional) มีความไวในการตรวจคัดโรคเพียงร้อยละ 50 - 70 และมีผลลบลงได้ร้อยละ 15 - 30 ในการวิจัยประสิทธิภาพของวัคซีนจึงใช้เซลล์วิทยาของเหลว (liquid-based cytology) เป็นตัวประเมินเพราะมีความไวสูงกว่าและมีผลลบลงต่ำกว่ามาก



2.2 ตัวชี้วัดทางเนื้อเยื่อวิทยาหรือพยาธิวิทยา (histological endpoints) คือ รอยโรคที่ปากมดลูก ได้แก่ CIN 1 (LSIL), CIN 2/3 (HSIL) และมะเร็งปากมดลูกที่เกิดจากเชื้อ HPV สายพันธุ์เดียวกับ HPV vaccine ที่ฉีดเนื่องจากเชื้อ HPV นอกจากทำให้เกิดรอยโรคที่ปากมดลูกแล้ว ยังทำให้เกิดรอยโรคที่ผนังช่องคลอด (VAIN) และปากช่องคลอด (VIN) ด้วย ดังนั้นการวิจัยประสิทธิภาพของ HPV vaccine ในบางวิจัยจะรวมรอยโรคดังกล่าวเป็นตัวชี้วัดทางพยาธิวิทยาด้วย

ตัวชี้วัดทางคลินิกโดยเฉพาะทางพยาธิวิทยาความน่าเชื่อถือมากกว่าตัวชี้วัดทางไวรัสวิทยา เพราะเป็นโรคที่ต้องให้การรักษายังไงก็ตาม CIN 1 หรือ LSIL เองอาจจะเป็นตัวชี้วัดที่ไม่ค่อยเหมาะสมเพราะ CIN 1 ไม่ถือว่าเป็นรอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูก (cancer precursor) เป็นเพียงการติดเชื้อ HPV ของปากมดลูกเท่านั้น ซึ่งพบได้บ่อย และส่วนใหญ่รอยโรคจะ 70 - 90 หายไปได้เอง ถ้าจะใช้มะเร็งปากมดลูกเป็นตัวชี้วัดประสิทธิภาพของวัคซีนก็ไม่เหมาะสมในทางปฏิบัติ เพราะใช้เวลานานกว่าจะเกิดและไม่ถูกต้องทางจริยธรรมการวิจัยด้วยถ้าจะติดตามดู จนกระทั่งอาสาสมัครเป็นมะเร็งปากมดลูก โดยทั่วไปถ้าตรวจพบว่าเป็น HSIL ก็ต้องให้การรักษาเพื่อไม่ให้รอยโรคคืบหน้าเป็นมะเร็งปากมดลูก ดังนั้นตัวชี้วัดประสิทธิภาพ ของ HPV vaccine ที่เหมาะสมคือ รอยโรคก่อนมะเร็งหรือ CIN 2/3 (HSIL) ที่เกิดจาก HPV สายพันธุ์เดียวกับวัคซีนที่ฉีด ตัวชี้วัดที่องค์การอาหารและยา (FDA) แห่งสหรัฐอเมริกา ประเทศมยุโรป และองค์การอนามัยโลก (WHO) ยอมรับในการอนุมัติการใช้ HPV vaccine เพื่อการ ป้องกันมะเร็งปากมดลูก คือตัวชี้วัดทางพยาธิวิทยา CIN 2/3 เพราะ

1. เป็นรอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูก (preinvasive /precancerous)
2. เป็นรอยโรคที่ต้องให้การรักษา
3. ถ้าอุบัติการณ์ของ CIN 2/3 ลดลง อุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกน่าจะลดลงไปด้วย

การศึกษาความปลอดภัยและประสิทธิภาพของ HPV Vaccine

ก่อนที่จะนำ HPV vaccine มาใช้ป้องกันการติดเชื้อ HPV ในสตรีทั่วไปนั้นจะต้องผ่านการทดสอบ หรือการศึกษาเพื่อประเมินความปลอดภัย (safety) ศักยภาพในการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (immunogenicity) และประสิทธิภาพ (efficacy) ในการป้องกันการติดเชื้อ HPV และความผิดปกติของเซลล์เยื่อปากมดลูกก่อนการศึกษาเกี่ยวกับ HPV vaccine แบ่งออกเป็น 4 ขั้นตอน (phase) ดังนี้

Phase I : ศึกษาถึงความปลอดภัย ความทนยา การตอบสนอง และศักยภาพในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันในอาสาสมัครผู้ใหญ่ที่มีสุขภาพแข็งแรงประมาณ 20 - 50 คน

Phase IIA : ศึกษาในกลุ่มประชากรที่มีคุณลักษณะใกล้เคียงกลุ่มสตรีเป้าหมายเพื่อประเมินประสิทธิภาพ ความปลอดภัย ศักยภาพในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันและประสิทธิภาพของวัคซีนในขนาดต่าง ๆ กัน (effective dose range) ใช้กลุ่มตัวอย่างประมาณ 50 - 200 คน

Phase IIB : ศึกษาในกลุ่มประชากรเป้าหมายประมาณ 100 - 200 คน เพื่อประเมินการตอบสนองของวัคซีนที่ขนาดต่าง ๆ กัน ศึกษาประสิทธิภาพเปรียบเทียบกับยาเสมือนในการป้องกันการติดเชื้อ HPV ทั้งแบบชั่วคราวและแบบเนิ่นนาน และการป้องกันความผิดปกติทางเซลล์วิทยาและพยาธิวิทยา



Phase III : ศึกษาในกลุ่มประชากรเป้าหมายจำนวนมากขึ้นเป็น 3,000 - 50,000 คน และเปรียบเทียบกับยาเสมือนเพื่อพิสูจน์หรือยืนยันประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ HPV vaccine โดยเฉพาะประสิทธิภาพในการป้องกันการรอยโรค CIN 2/3

Phase IV : ศึกษาในประชากรทั่วไปจำนวนมากหลังจากนำวัคซีนออกมาใช้แล้ว เพื่อประเมินและยืนยันความปลอดภัย การทนยาและประสิทธิภาพในการป้องกันความผิดปกติทางเซลล์วิทยาของรอยโรคก่อนมะเร็งและมะเร็งปากมดลูก

ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ HPV

16/18 Vaccine

ผลการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ HPV 16/18 vaccine ใน phase I, II และ III พบว่า HPV 16/18 vaccine มี

1. ศักยภาพสูงในการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (immunogenicity) สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ทุกราย (100% seroconversion) ระดับของ antibody ในเดือนที่ 7 สูงกว่าการติดเชื้อ HPV ตามธรรมชาติ 20-100 เท่า

2. ความปลอดภัย (safety) สูง ไม่พบอาการข้างเคียงชนิดรุนแรงและไม่พบอาการแพ้เสียชีวิตจากการฉีด HPV vaccine

3. ประสิทธิภาพ (efficacy) สูงในการป้องกัน

- การติดเชื้อ HPV 16/18 แบบเนิ่นนาน (persistent) ร้อยละ 90-100

- รอยโรค CIN2/3 และ AIS ที่เกิดจากเชื้อ HPV 16/18 ร้อยละ 99-100

ช่วงอายุที่แนะนำให้ฉีด HPV Vaccine

ประสิทธิภาพของ HPV vaccine จะสูงที่สุดในสตรีที่ยังไม่ติดเชื้อ HPV ดังนั้นจึงควรฉีดวัคซีนก่อนถึงวัยที่

จะมีเพศสัมพันธ์ เพื่อป้องกันการติดเชื้อ HPV และรอยโรคที่จะเกิดตามมา ในปัจจุบัน HPV vaccine มีความปลอดภัย มีศักยภาพการกระตุ้นภูมิคุ้มกันสูง และมีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันการติดเชื้อ HPV และรอยโรคในสตรีช่วงอายุ 9-26 ปี ส่วนสตรีที่มีอายุมากกว่า 26 ปี ยังไม่มีข้อมูลด้านประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อ HPV และรอยโรคสำหรับการฉีดวัคซีนเพื่อกระตุ้นซ้ำ (booster) ยังไม่มีข้อมูลว่าควรฉีดเมื่อไร ข้อมูลที่มีอยู่ในปัจจุบันพบว่าระดับ antibody ยังคงป้องกันการติดเชื้อ HPV ได้นานอย่างน้อย 5 ปี

การฉีด HPV Vaccine

การฉีด HPV vaccine ให้ฉีด 0.5 มล. เข้ากล้ามเนื้อจำนวน 3 ครั้ง ดังนี้

ครั้งที่ 1 : ฉีดในวันที่กำหนดเลือก

ครั้งที่ 2 : ฉีดในเดือนที่ 1-2 หลังจากการฉีดครั้งแรก

ครั้งที่ 3 : ฉีดในเดือนที่ 6 หลังจากการฉีดครั้งแรก

ข้อบ่งชี้ในการฉีด HPV Vaccine

1. เพื่อป้องกันการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์เดียวกับวัคซีนที่ฉีด

2. เพื่อป้องกันการรอยโรคและมะเร็งอวัยวะสืบพันธุ์สตรีที่เกิดจากการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์เดียวกับวัคซีนที่ฉีด

ข้อบ่งห้ามของการฉีด HPV Vaccine

1. ผู้ที่มีภาวะ hypersensitivity ต่อสารประกอบในวัคซีน เช่น ยีสต์ และ adjuvants ชนิดต่าง ๆ

2. ผู้ที่มีอาการบ่งชี้ว่าเคยมีภาวะ hypersensitivity จากการฉีด HPV vaccine ครั้งแรก

การมีไข้ต่ำ ๆ หรือเป็นหวัดเล็กน้อยไม่เป็นข้อบ่งห้ามในการฉีดวัคซีน แต่ถ้ามีไข้สูงหรือเป็นไข้หวัดรุนแรงควรเลื่อนการฉีดวัคซีนไปก่อน



ผลข้างเคียงของการฉีด HPV Vaccine

โดยทั่วไปการฉีด HPV vaccine มีความปลอดภัยสูง ไม่พบอาการข้างเคียงชนิดรุนแรง อาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้แก่

1. อาการข้างเคียงบริเวณที่ฉีดวัคซีน เช่น ปวด บวม แดง และคัน ส่วนใหญ่อาการไม่รุนแรง เป็นอยู่ชั่วคราว และหายไปเอง
2. อาการทั่วไป เช่น ไข้ พบประมาณร้อยละ 10 ส่วนใหญ่ไม่รุนแรงและหายไปได้เอง อาการอื่นๆที่อาจพบได้ เช่น ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน อ่อนเพลีย และผื่นคันตามตัว อาการเหล่านี้ไม่รุนแรงและหายไปได้เอง

คำแนะนำที่ควรแจ้งให้ทราบก่อนการฉีด HPV Vaccine

ควรอธิบายให้ผู้รับการฉีดวัคซีนและ/หรือผู้ปกครองเข้าใจก่อนการฉีดวัคซีนดังนี้

1. การฉีด HPV vaccine ไม่สามารถใช้ทดแทนการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกได้ ต้องมารับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกอย่างสม่ำเสมอ
2. การฉีด HPV vaccine ไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อ HPV รอยโรคก่อนมะเร็ง และมะเร็งปากมดลูกได้ทุกราย
3. การฉีด HPV vaccine ไม่สามารถป้องกันผล Pap smear ผิดปกติได้ทุกราย
4. การฉีด HPV 16/18 vaccine ไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อหรือรอยโรคที่เกิดจากเชื้อ HPV สายพันธุ์อื่นนอกจาก HPV 16/18 ได้
5. การฉีด HPV vaccine ไม่ได้ป้องกันโรคที่เกิดจากสาเหตุอื่นนอกจากเชื้อ HPV เช่น ตกขาวหรือกามโรค ฯลฯ

6. การฉีด HPV vaccine ในสตรีที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ ระดับของ antibody อาจจะต่ำกว่าในสตรีทั่วไป

7. หลังจากฉีด HPV vaccine แล้ว ไม่ควรมีเพศสัมพันธ์แบบส่ำสอน ถ้ามีเพศสัมพันธ์ควรลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ HPV ด้วย เช่น การใช้ถุงยางอนามัยคุมกำเนิด การมีคู่นอนคนเดียว (monogamous) และมีเพศสัมพันธ์ แบบไม่สอดใส่ (non-penetrative)

8. ควรฉีดวัคซีนให้ครบ 3 ครั้ง ในช่วงที่กำหนด

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกก่อนและหลังการฉีด HPV Vaccine

การทำ Pap smear ก่อนการฉีดวัคซีนขึ้นกับประวัติการมีเพศสัมพันธ์และประวัติการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก

1. ถ้ายังไม่เคยมีเพศสัมพันธ์ ไม่จำเป็นต้องทำ Pap smear ก่อนการฉีดวัคซีน
2. ถ้าเคยมีเพศสัมพันธ์แล้ว
 - 2.1 ถ้าไม่เคยทำ Pap smear มาก่อนหรือทำไม่สม่ำเสมอ แนะนำให้ทำ Pap smear เพื่อตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกก่อน
 - ถ้าผลปกติ สามารถฉีดวัคซีนได้ และควรมาตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกตามคำแนะนำของ แพทย์
 - ถ้าผลผิดปกติ ให้ดูแลรักษาตามมาตรฐาน ถ้าหายแล้วอาจให้ข้อมูลและคำแนะนำเกี่ยวกับการฉีด HPV vaccine ให้สตรีพิจารณา
 - 2.2 ถ้าเคยทำ Pap smear มาแล้วอย่างสม่ำเสมอ และผลปกติทุกครั้ง สามารถฉีดวัคซีนได้หลังฉีด HPV 16/18 vaccine แล้ว ควรมารับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกอย่างสม่ำเสมอ เพราะเชื้อ HPV 16 และ HPV 18 เป็นสาเหตุของมะเร็งปากมดลูกประมาณร้อยละ 70 เท่านั้น



การตรวจหาเชื้อ HPV ก่อนการฉีด HPV Vaccine

ไม่จำเป็นต้องตรวจหาเชื้อ HPV (HPV test) ก่อนการฉีด HPV vaccine เนื่องจากการตรวจหาเชื้อ HPV ไม่สามารถระบุได้ว่าเคยมีการติดเชื้อมาแล้วหรือไม่ ถ้าผลการตรวจให้ผลบวกก็บอกได้เพียงว่ามีการติดเชื้อ HPV อยู่ในปัจจุบันหรือไม่เท่านั้น ซึ่งอาจจะเป็นการติดเชื้อแบบชั่วคราว (transient) สามารถหายไปได้ หรือเป็นการติดเชื้อแบบเนิ่นนาน (persistent) ซึ่งอาจจะคืบหน้ารุนแรงขึ้นเป็นรอยโรค CIN ต่อไปหรืออาจจะหายไปเองก็ได้ นอกจากนี้ถ้าวิธีการตรวจไม่สามารถระบุสายพันธุ์ของเชื้อ HPV ได้ การที่ HPV test ให้ผลบวก อาจจะเกิดจากเชื้อ HPV สายพันธุ์ใดก็ได้ที่วิธีนั้นสามารถตรวจได้ ถ้าการตรวจหาเชื้อ HPV ให้ผลลบ ก็ไม่สามารถรับประกันได้ว่าไม่มีเชื้อ HPV อยู่ที่ปากมดลูก เพราะวิธีการตรวจอาจไม่มีความไวเชิงวิเคราะห์ (analytical sensitivity) สูงพอที่จะตรวจหาเชื้อ HPV ที่มีอยู่ในปริมาณต่ำกว่าเกณฑ์ตรวจ (threshold) ได้ การตรวจหา antibody ต่อเชื้อ HPV ยังไม่สามารถกระทำได้ในทางปฏิบัติ มีแต่ในงานวิจัย นอกจากนี้ผลการตรวจยังไม่ได้บอกสถานะของเชื้อ HPV ที่ปากมดลูก การตรวจหาเชื้อ HPV ก่อนการฉีด HPV vaccine จะทำให้ค่าใช้จ่ายในการฉีดวัคซีนสูงขึ้นมาก ทำให้การให้วัคซีนไม่คุ้มทุน

สตรีที่เคยมีเพศสัมพันธ์แล้ว

สตรีที่เคยมีเพศสัมพันธ์มาแล้ว สามารถฉีด HPV vaccine ได้ สตรีที่เคยมีผล Pap smear ผิดปกติควรได้รับการดูแลตามมาตรฐาน ถ้าได้รับการรักษาหายแล้วสามารถฉีดวัคซีนได้ แต่ควรให้คำแนะนำว่าประสิทธิภาพของวัคซีนอาจจะลดลงถ้าเคยติดเชื้อ HPV สายพันธุ์เดียวกับวัคซีนมาก่อน อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่าจะฉีด

วัคซีนแล้ว ก็ยังต้องมารับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกอย่างสม่ำเสมอด้วย

สตรีที่เคยเป็นรอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูกมาก่อน

สตรีที่เคยเป็น CIN มาก่อน ถ้าได้รับการรักษาแล้วสามารถฉีด HPV vaccine ได้ แต่ต้องมารับการตรวจติดตามผลการรักษาอย่างสม่ำเสมอตามที่แพทย์นัด และต้องเน้นย้ำว่าถ้าสตรีมีการติดเชื้อ HPV 16/18 แล้ว การฉีด HPV 16/18 vaccine ไม่ได้มีผลในเชิงรักษา และอาจจะได้ประโยชน์น้อยในการป้องกันการติดเชื้อ HPV 16/18 และรอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูกที่เกิดจากเชื้อ HPV 16/18 แต่อย่างไรก็ตามการฉีด HPV 16/18 vaccine จะช่วยป้องกันการติดเชื้อ HPV 16/18 ซ้ำ (re-infection) การแพร่เชื้อ HPV 16/18 จากจุดหนึ่งไปยังอีกจุดหนึ่งของเยื่อปากมดลูก (autoinoculation) และการแพร่เชื้อ HPV ไปสู่คู่นอน (transmission)

คำแนะนำที่ควรแจ้งให้ทราบถ้าฉีดวัคซีนในสตรีที่มีเพศสัมพันธ์แล้ว

สตรีที่มีเพศสัมพันธ์แล้วอาจจะมีเชื้อ HPV เคยมีผล Pap smear ผิดปกติ หรือเคยเป็น CIN ข้อมูลเกี่ยวกับการติดเชื้อ HPV และการเกิดรอยโรคที่สตรีที่มีเพศสัมพันธ์แล้วควรทราบได้แก่

1. สตรีที่มีเพศสัมพันธ์แล้วทุกคนมีโอกาสติดเชื้อ oncogenic HPV ได้
2. สตรีที่อายุมากกว่า 25 ปี มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ oncogenic HPV ได้ประมาณร้อยละ 5
3. ในแต่ละปีจะมีโอกาสติดเชื้อ HPV 16/18 ได้ประมาณร้อยละ 1-2
4. สตรีที่อายุมากกว่า 30 ปี ถ้ามีการติดเชื้อ HPV 16/18 จะมีโอกาสเป็นรอยโรค CIN3+ ในช่วง 10 ปี ประมาณ ร้อยละ 15-20



5. ระดับ antibody จากการติดเชื้อ HPV ตามธรรมชาติ ไม่สูงพอที่จะป้องกันการติดเชื้อ HPV ได้ ระดับ antibody จะลดลงภายใน 5-7 ปี

6. ถ้าเคยติดเชื้อ HPV และตรวจไม่พบเชื้อ HPV แล้ว จะได้ประโยชน์จากการฉีด HPV vaccine

7. ถ้าเคยติดเชื้อ HPV แต่เป็นสายพันธุ์อื่นที่ไม่ใช่ HPV 16/18 จะได้ประโยชน์จากการฉีด HPV 16/18 vaccine ถ้าเคยติดเชื้อ HPV 16/18 แล้วจะได้ประโยชน์น้อยกว่าการฉีด HPV 16/18 vaccine

8. ถึงแม้ว่าจะฉีด HPV 16/18 vaccine แล้วยังต้องมารับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกอยู่ การฉีดวัคซีนไม่สามารถป้องกันการมีผล Pap smear ผิดปกติได้ทุกราย

9. การทำ Pap smear หรือ HPV test ก่อนฉีด HPV 16/18 vaccine ถึงแม้ว่าผล Pap smear จะปกติหรือ negative HPV test ก็ไม่ได้เป็นการรับประกันว่าจะไม่มี

เซลล์ผิดปกติที่ปากมดลูกหรือไม่มีเชื้อ HPV ที่ปากมดลูก เพราะวิธีการตรวจอาจมีผลลบลง (false negative) หรือความผิดพลาดได้

10. ถ้ามีรอยโรค CIN ควรรักษาให้หายก่อนฉีด HPV vaccine

- ถ้าเป็น CIN1 (เกิดจาก HPV 16/18 ประมาณร้อยละ 20) ควรจะรอให้ CIN1 หายไปก่อนแล้วค่อยฉีดวัคซีน

- ถ้าเป็น CIN2/3 (เกิดจาก HPV 16/18 ประมาณร้อยละ 50-60) ควรรักษาแล้วติดตามทุก 6 เดือน ถ้าหายแล้วสามารถฉีดวัคซีนได้

การฉีด HPV vaccine ในสตรีที่มีเพศสัมพันธ์แล้ว สามารถแบ่งสตรีกลุ่มนี้ตามการตรวจพบเชื้อ HPV ที่ปากมดลูก (HPV DNA) การตรวจพบ antibody ต่อเชื้อ HPV และผลของการฉีด HPV vaccine ได้เป็น 4 กลุ่มดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลของการฉีด HPV vaccine ในสตรีที่มีเพศสัมพันธ์แล้ว

HPV DNA	Antibody	ผลของการฉีด HPV vaccine
ผลลบ	ผลลบ	อุบัติการณ์ของรอยโรคที่เกิดจากเชื้อ HPV ลดลงร้อยละ 95-100
ผลลบ	ผลบวก	อุบัติการณ์ของรอยโรคที่เกิดจากเชื้อ HPV ลดลงร้อยละ 100
ผลบวก	ผลลบ	อุบัติการณ์ของการคืบหน้าเป็นรอยโรค CIN2/3 ลดลง ร้อยละ 30
ผลบวก	ผลบวก	เป็นการติดเชื้อเรื้อรัง ไม่ได้ประโยชน์จากการฉีดวัคซีน



สตรีตั้งครรภ์และสตรีที่เลี้ยงลูกด้วยนม

HPV vaccine จัดอยู่ใน category B เนื่องจากไม่ก่อทารกพิการในสัตว์ทดลอง แต่ยังไม่มีการศึกษาแบบควบคุม (controlled trial) ในสตรีตั้งครรภ์ ในขณะที่วัคซีนส่วนใหญ่อยู่ใน category C หรือ D อย่างไรก็ดีตามคำแนะนำให้ฉีดในสตรีตั้งครรภ์ ถ้าจะฉีดวัคซีนก็ควรฉีดในระยะหลังคลอด ผลการศึกษาในมนุษย์พบว่า อาสาสมัครที่บังเอิญตั้งครรภ์ซึ่งได้รับ HPV vaccine และยาเสมือน มีผลลัพธ์ของการตั้งครรภ์และการคลอดไม่แตกต่างกัน ในปัจจุบันยังไม่ทราบว่ามี antigens ของ HPV vaccine และ antibodies

ที่ร่างกายสร้างขึ้นออกมากับน้ำนมหรือไม่ แต่เนื่องจาก HPV vaccine ประกอบด้วย virus-like particles ของเชื้อ HPV ซึ่งไม่มีศักยภาพในการก่อการติดเชื้อ (noninfectious) จึงไม่มีผลกระทบต่อในด้านความปลอดภัยต่อทั้งทารกและมารดาที่เลี้ยงลูกด้วยนม

สตรีที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ

การมีภูมิคุ้มกันต่ำไม่ได้เป็นข้อบ่งห้ามของการฉีด HPV vaccine แต่การตอบสนองต่อการสร้างภูมิคุ้มกันอาจจะน้อยกว่าสตรีที่มีภูมิคุ้มกันปกติ

สรุป

มะเร็งปากมดลูกเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย โดยพบเป็นอันดับ 1 ของมะเร็งในสตรีไทย สาเหตุหลักของมะเร็งปากมดลูกคือ การติดเชื้อ HPV ชนิดก่อมะเร็ง การป้องกันมะเร็งปากมดลูก แบ่งออกเป็น 3 ระดับ การตรวจคัดกรองโดยการทำ Pap smear หรือ HPV test เป็นการป้องกันแบบทุติยภูมิ ซึ่งเป็นการตรวจหาสตรีที่ติดเชื้อ HPV หรือมีความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูก จากการติดเชื้อ HPV แล้วไม่ได้ป้องกันการติดเชื้อ HPV ซึ่งเป็นสาเหตุหลักหรือ ขั้นตอนแรกของการกระบวนการก่อมะเร็งปากมดลูก การฉีด HPV vaccine เพื่อเสริมให้ร่างกายมีภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อ HPV เป็นการป้องกันแบบปฐมภูมิและเป็นอีกกลยุทธ์หนึ่งในการที่จะช่วยป้องกันการติดเชื้อ HPV และรอยโรคก่อนมะเร็ง ซึ่งจะนำไปสู่การลดอุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกในระยะยาว ผลการศึกษาเกี่ยวกับ HPV vaccine ใน phase I, II และ III พบว่ามีความปลอดภัยสูง กระตุ้นภูมิคุ้มกันได้แรงกว่าการติดเชื้อ HPV ตามธรรมชาติ และมีประสิทธิภาพสูงมากอย่างมีนัยสำคัญในการป้องกันการติดเชื้อ HPV และรอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูกที่เกิดจากเชื้อ HPV สายพันธุ์เดียวกับวัคซีนที่ฉีด อย่างไรก็ตามการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกก็ยังคงมีความจำเป็นอยู่ เนื่องจาก HPV 16/18 vaccine สามารถครอบคลุมเชื้อ HPV 16/18 ที่เป็นสาเหตุของมะเร็งปากมดลูกได้ ประมาณร้อยละ 70 ถึงแม้ว่าจะมีประสิทธิภาพในการป้องกันรอยโรคก่อนมะเร็งที่เกิดจากเชื้อ HPV 16/18 ได้สูงถึงร้อยละ 99-100 ก็ตาม



เอกสารอ้างอิง

1. Pengsaa P, Jindawijak S. Cervix uteri. In : Sriplung H, Sontipong S, Martin N , Wiangnon S, Vootiprux V, Chiersilpa A, et al. Editors. Cancer in Thailand . Vol. iii, 1995-1997. Bangkok; Bangkok Medical Publisher. 2003 :49-50.
2. Ferlay J, Bary F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002 : Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC Cancer Base No.5, version 2.0.Lyon, IARC Press, 2004.
3. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol 1999 ; 189 : 12 - 19.
- 4 . Smith JS, Lindsay L, Hoots B, Keys J, Franceschi S, Winer R, et al. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high grade cervical lesions : A meta-analysis update. Int J Cancer 2007 [Epub ahead of print]
5. Chichareon S, Herrero R, Munoz N, Bosch FX, Jacobs MV, Deacon J, et al. Risk factors for cervical cancer in Thailand : a case - control study. J Natl Cancer Inst 1998 ; 90 : 50 - 57.
6. Thomas DB, Ray RM, Koetsawang A, Kiviat N, Kuypers J, Oin Q, et al. Human papillomaviruses and cervical cancer in Bangkok. I. Risk factors for invasive cervical carcinomas with human papillomavirus types 16 and 18 DNA. Am J Epidemiol 2001 ; 153 : 723-31.
7. Sukvirach S, Chindavijak S, Boonmak K, Pataradool K, Anantawatanawong N, Karalak A. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer at NCI, Thailand. 8th National Cancer Conference, September 7-9, 2005, Bangkok [abstract p 116].
8. ACOG Committee on Adolescent Health Care & The ACOG Working Group on Immunization. Human papillomavirus vaccination. Obstet Gynecol 2006 ; 344(3) : 699-705.
9. Saslow D, Castle PE, Cox JT, Davey DD, Einstein MH, Ferris DG, et al. American Cancer Society guideline for human papillomavirus (HPV) vaccine use to prevent cervical cancer and its precursors. CA Cancer J Clin 2007 ; 57 : 7-28.
10. Centers for Disease Control and Prevention. HPV vaccine. Accessed March 10, 2007, at <http://www.edc.gov/nip/vaccine/hpv/hpv-fags.htm#13>.
11. Center for Disease Control and Prevention. HPV and HPV Vaccine. Information for Healthcare Providers. Accessed March 10, 2007, at http://www.edc.gov/STD/HPV/STD_Fact-HPV-Vaccine-hcp.htm.
12. Centers for Disease Control and Prevention .Human papillomavirus :HPV information for clinicians. November 2006.