

ความชุกของรอยโรคก่อนเป็นมะเร็งปากมดลูกระดับความผิดปกติสูง ในสตรีที่ได้รับการตรวจคัดกรองด้วยวิธีการตรวจหาเชื้อไวรัส Human Papilloma Virus สายพันธุ์เสี่ยงสูง

กิตติศักดิ์ เพ็ชรศิลา พ.บ.

โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ตำบลทะเลชุบศร อำเภอเมือง จังหวัดลพบุรี 15000

The Prevalence of High-grade Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN2+) in Women with Primary High Risk Human Papilloma Virus (hrHPV) Test Positive

Kittisak Petchsila, M.D.

Lopburi Cancer Hospital, Thale chup son, Meuang, Lopburi, 15000, Thailand

Corresponding Author: Kittisak Petchsila (E-mail: Boatkittisak02@gmail.com)

(Received: 4 March, 2025; Revised: 22 May, 2025; Accepted: 12 September, 2025)

Abstract

Background: In Thailand, the current cervical cancer screening program is the primary high risk human papillomavirus (hrHPV) screening test, this method has a high sensitivity for the disease but a low specificity. Therefore, women who test positive for hrHPV infections must be referred for a colposcopy to identify precancerous lesions. **Objective:** The aim of this study is to determine the prevalence of precancerous lesions CIN2+ and to evaluate the performance of colposcopy in women who have tested positive for hrHPV. **Method:** We retrospectively reviewed women who tested positive for hrHPV and were referred for colposcopy at the Lopburi Cancer Hospital between 2021 and 2024, to evaluate the prevalence of high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN2+) in women referred to colposcopy with persistent hrHPV, as well as to determine the positive predictive value of colposcopy in detecting CIN2+ lesions from various types of hrHPV infections. **Result:** A total of 176 women were referred. Prevalence of CIN2+ was 32.9% and the highest prevalence for persistent HPV type 16 infections 20.5% Additionally, women aged 25-34 showed a significantly higher prevalence of CIN2+. The positive predictive value for colposcopic impression of CIN2+ was 82.7%, (95%CI: 72.4, 93.0). **Conclusion:** The present study confirms that primary hrHPV cervical cancer screening test increases the detection of CIN2+ but has low specificity as a result, women with hrHPV infection are referred for colposcopic examination to assess precancerous lesions.

Keywords: HPV screening test, Cervical intraepithelial neoplasm, Colposcopy

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในปัจจุบันของประเทศไทย เป็นการตรวจคัดกรองด้วยวิธีค้นหาการติดเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์เสี่ยงสูง เนื่องจากเป็นวิธีที่มีความไวต่อโรคที่สูง แต่กลับพบว่ามีความจำเพาะของโรคที่ต่ำ ดังนั้นสตรีที่พบการติดเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์เสี่ยงสูงจึงจำเป็นต้องถูกส่งต่อมารับการตรวจด้วยการส่องกล้องบริเวณปากมดลูก (colposcopy) เพื่อหารอยโรคก่อนเป็น

มะเร็งปากมดลูก **วัตถุประสงค์:** การศึกษาในครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อค้นหาความชุกของรอยโรคก่อนเป็นมะเร็งปากมดลูกระดับความผิดปกติสูง (CIN2+) และหาประสิทธิภาพของการตรวจด้วยกล้อง colposcopy ในสตรีที่ตรวจพบการติดเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์เสี่ยงสูง **วิธีการ:** การศึกษาในครั้งนี้ เป็นการศึกษาจากสตรีที่ตรวจพบการติดเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์เสี่ยงสูง ที่ถูกส่งต่อมารับการตรวจด้วยกล้อง colposcopy ที่โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ระหว่าง

ปี พ.ศ. 2564-2567 เพื่อค้นหาความชุกของรอยโรคก่อนเป็นมะเร็ง CIN2+ รวมถึงหาค่าพยากรณ์ผลบวกจากการตรวจด้วยการส่องกล้องบริเวณปากมดลูก (colposcopy) ในการวินิจฉัยรอยโรคก่อนเป็นมะเร็ง CIN2+ จากการติดเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์ต่าง ๆ **ผล:** จากการศึกษาสตรีที่ติดเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์เสี่ยงสูงทั้งหมด จำนวน 176 รายพบว่า ความชุกของรอยโรคก่อนเป็นมะเร็ง CIN2+ คิดเป็นร้อยละ 32.9 และเมื่อจำแนกตามสายพันธุ์ พบว่าความชุกของรอยโรคก่อนเป็นมะเร็ง CIN2+ ของติดเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์ 16 พบสูงที่สุด คิดเป็นร้อยละ 20.5 โดยสตรีช่วงอายุ 25-34 ปี พบรอยโรคก่อนเป็นมะเร็ง CIN2+ มากที่สุดอย่างมีนัยสำคัญ ค่าพยากรณ์ผลบวก (PPV) จากการตรวจด้วยกล้อง colposcopy ในการหา รอยโรคก่อนเป็นมะเร็ง CIN2+ จากการติดเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์เสี่ยงสูงทั้งหมด คิดเป็นร้อยละ 82.7 ค่าความเชื่อมั่น 95% อยู่ระหว่าง 72.4-93.0 **สรุป:** การศึกษาในครั้งนี้จึงสรุปได้ว่าการตรวจคัดกรองโรคก่อนเป็นมะเร็งปากมดลูก ด้วยวิธีการค้นหาเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์เสี่ยงสูง เพื่อบันทึกการค้นพบรอยโรคก่อนเป็นมะเร็ง CIN2+ แต่มีความจำเพาะต่อโรคที่ต่ำ จึงจำเป็นต้องได้รับการตรวจยืนยันด้วยการส่องกล้องปากมดลูก เพื่อยืนยันรอยโรคก่อนเป็นมะเร็งปากมดลูก

คำสำคัญ: ตรวจคัดกรอง HPV, รอยโรคก่อนเป็นมะเร็งปากมดลูก, การส่องกล้องปากมดลูก

บทนำ (Introduction)

โรคมะเร็งปากมดลูก (Cervical cancer) ถือเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของทุกประเทศทั่วโลก เป็นมะเร็งที่พบได้เป็นอันดับต้นของมะเร็งอวัยวะสืบพันธุ์สตรี จากการศึกษาของ Global Cancer 2020 พบว่าเป็นโรคมะเร็งที่พบมากอันดับ 4 โดยพบผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูกรายใหม่ จำนวน 604,127 ราย พบผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากโรคมะเร็งปากมดลูกจำนวน 341,813 ราย¹ ข้อมูลการรายงานอุบัติการณ์มะเร็งจาก Cancer in Thailand (Vol.X) ในประเทศไทย ข้อมูลระหว่างปี พ.ศ. 2559 - 2561 พบค่า ASR 11.1 ต่อประชากรแสนคนต่อปี เป็นอันดับ 5 รองลงมาจากมะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ใหญ่ และไส้ตรง มะเร็งตับและท่อน้ำดี และมะเร็งปอด ตามลำดับ²

รอยโรคก่อนเป็นมะเร็งปากมดลูก cervical intraepithelial neoplasia (CIN) เกิดจากการติดเชื้อไวรัส Human papilloma viruses (HPV) ซึ่งเป็นไวรัสที่ติดต่อทางเพศสัมพันธ์เป็นหลัก การติดเชื้อไวรัส HPV อย่างต่อเนื่องร่วมกับภาวะภูมิคุ้มกัน ในร่างกายที่ต่ำลงจะไม่สามารถกำจัดเชื้อไวรัสได้หมด และ

ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงไปเป็นมะเร็งปากมดลูกในที่สุด การดำเนินของโรคจะเป็นแบบค่อยเป็นค่อยไปใช้ระยะเวลาประมาณ 10 -15 ปี ดังนั้นการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในปัจจุบัน จึงเป็นการตรวจหาเชื้อไวรัส HPV (HPV DNA Testing) โดยค้นหาเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์เสี่ยงสูง หรือตรวจร่วมกับการตรวจทางเซลล์วิทยา (Cytology) เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการตรวจคัดกรองให้ดีขึ้นเมื่อเทียบกับในอดีต ที่เป็นการตรวจทางเซลล์วิทยา (Pap smear) เพื่อตรวจหาความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกเพียงอย่างเดียว³⁻⁶

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกของประเทศไทยในปัจจุบัน อ้างอิงตามแนวทางของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทยปีพุทธศักราช 2564 แนะนำให้เริ่มตรวจคัดกรองหาเชื้อไวรัส HPV ในสตรีที่ไม่มีอาการตั้งแต่อายุ 25 ปีถึงอายุ 65 ปี ความถี่ในการตรวจทุก 5 ปี โดยเป็นการตรวจหาเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์เสี่ยงสูง (สายพันธุ์ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68)⁷ แต่การตรวจคัดกรองด้วยวิธีการตรวจหาเชื้อไวรัส HPV เป็นวิธีที่มีความไวในการวินิจฉัยที่สูง แต่พบว่ามีค่าจำเพาะต่อโรคที่ต่ำ ในการวินิจฉัยรอยโรคก่อนเป็นมะเร็งปากมดลูกระดับความผิดปกติสูง (CIN2+) เมื่อเทียบกับการตรวจด้วยวิธีทางเซลล์วิทยา (Pap smear) ในอดีต ดังนั้นผู้ป่วยที่พบการติดเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์เสี่ยงสูงจำเป็นต้องถูกส่งต่อมารับการตรวจด้วยการส่องกล้องบริเวณปากมดลูก (Colposcopy) เพื่อค้นหา รอยโรคก่อนเป็นมะเร็ง CIN2+ ต่อไป⁸⁻¹⁰

จากสถิติโรงพยาบาลมะเร็งลพบุรีพบสตรีที่มีผลตรวจ HPV positive type 16, 18 และ HPV other high risk type หรือมีผลตรวจเซลล์วิทยาปากมดลูกผิดปกติ ที่ถูกส่งต่อมารับการตรวจส่องกล้องปากมดลูก เพื่อหา รอยโรคก่อนเป็นมะเร็งปากมดลูก มีจำนวนที่เพิ่มขึ้นในทุก ๆ ปี เพราะในประเทศไทยได้มีการเปลี่ยนแนวทางการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูกในสตรีที่ไม่มีอาการมาเป็นการตรวจด้วยการหาเชื้อไวรัส HPV แทนการตรวจคัดกรองด้วยวิธีทางเซลล์วิทยา (Pap smear) ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2563 ถึงปัจจุบัน มีการศึกษาของทางประเทศสหรัฐอเมริกา⁹ พบว่าการตรวจคัดกรองด้วยการหาเชื้อไวรัส HPV ชนิดความเสี่ยงสูง สามารถเพิ่มความไวในการหาความผิดปกติของรอยโรคก่อนเป็นมะเร็ง CIN2+ ได้เป็นอย่างดี และทำให้พบความชุกของรอยโรคก่อนเป็นมะเร็ง CIN2+ สูงถึง 25% แต่จะเพิ่มปริมาณผู้ที่ถูกส่งตัวต่อมารับการส่องกล้องบริเวณปากมดลูก (Colposcopy) ที่มากขึ้น เมื่อเทียบกับการตรวจด้วยเซลล์วิทยาเพียงอย่างเดียวแบบในอดีต

การศึกษาในครั้งนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาหาความชุกของรอยโรคก่อนเป็นมะเร็งปากมดลูกระดับความผิดปกติสูง (CIN2+) ในสตรีที่ได้รับการตรวจคัดกรอง ด้วยวิธีการตรวจหาเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์เสี่ยงสูง ที่ถูกส่งตัวมารับการส่องกล้องบริเวณปากมดลูกที่โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี และหาค่าพยากรณ์ผลบวกจากการตรวจด้วยการส่องกล้องบริเวณปากมดลูก (colposcopy) ในการวินิจฉัยรอยโรคก่อนเป็นมะเร็งปากมดลูกระดับความผิดปกติสูง (CIN2+)

วัตถุประสงค์และวิธีการ (Materials and Methods)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวางย้อนหลัง (Retrospective cross-sectional study) เก็บรวบรวมข้อมูลจากสตรีที่ได้รับการตรวจคัดกรอง ด้วยวิธีการตรวจหาเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์เสี่ยงสูง ที่ถูกส่งตัวมารับการส่องกล้องบริเวณปากมดลูก (colposcopy) ที่โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี โดยใช้ข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียน ในโปรแกรม soft con ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2564 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2567 จำนวน 176 ราย โดยวัตถุประสงค์หลักของการศึกษาในครั้งนี้ เพื่อศึกษาหาความชุกของรอยโรคก่อนเป็นมะเร็งปากมดลูกระดับความผิดปกติสูง (CIN2+) ในสตรีที่ได้รับการตรวจคัดกรอง ด้วยวิธีการตรวจหาเชื้อไวรัส Human papilloma virus สายพันธุ์เสี่ยงสูง และมีวัตถุประสงค์รองเพื่อหาประสิทธิภาพของการส่องกล้องปากมดลูก โดยวิเคราะห์หาค่าพยากรณ์ผลบวก (Positive predictive value; PPV) จากการตรวจด้วยกล้อง colposcopy ในการหารอยโรคก่อนเป็นมะเร็งระดับความผิดปกติสูง (CIN2+) จากการติดเชื้อไวรัสสายพันธุ์ HPV 16, HPV 18 และสายพันธุ์ HPV other high risk การศึกษาในครั้งนี้ได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี เอกสารรับรองเลขที่ REC 043/67

โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกประชากรเข้าการศึกษา เป็นผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์เสี่ยงสูง มารับการตรวจส่องกล้องปากมดลูก (Colposcopy) ในคลินิกนรีเวช โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2564 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2567 และเกณฑ์คัดประชากรออกคือเป็นผู้ป่วยที่ไม่มีผลทางพยาธิวิทยาจากการตรวจชิ้นเนื้อบริเวณรอยโรคที่สงสัย หลังจากการตรวจด้วยกล้อง colposcopy ผู้ป่วยที่ได้รับเข้าทำการการศึกษาได้รับการเก็บข้อมูลส่วนบุคคลประกอบด้วย อายุ ภาวะหมดประจำเดือน และข้อมูลลักษณะ

ทางคลินิก ประกอบด้วย ผลตรวจเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์เสี่ยงสูง สายพันธุ์ที่ติดเชื้อ ผลเซลล์วิทยาของปากมดลูกที่มีความผิดปกติ ผลการตรวจประเมินรอยโรคของปากมดลูกเบื้องต้นจากการตรวจด้วยกล้อง colposcopy (ชนิดของ transformation zone บริเวณปากมดลูก, ผลการวินิจฉัยรอยโรคเบื้องต้นจากการตรวจด้วยกล้อง) และผลทางพยาธิวิทยาจากการตรวจชิ้นเนื้อบริเวณรอยโรคที่ตรวจพบ

การวิเคราะห์ข้อมูลส่วนบุคคลใช้สถิติเชิงพรรณนาด้วยจำนวน ร้อยละ และการทดสอบหาความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลส่วนบุคคลกับข้อมูลทางคลินิก ใช้สถิติ chi-square test และ Fisher exact test และวิเคราะห์หาค่าความชุก (Prevalence) ค่าความไว (Sensitivity) ค่าความจำเพาะ (Specificity) และค่าทำนายผลบวก (Positive predictive value; PPV) โดยทุกการทดสอบกำหนดค่าระดับนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < .05$) และประมวลผลข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS V.25

ผล (Result)

สตรีที่ตรวจพบเชื้อไวรัส Human papilloma virus สายพันธุ์เสี่ยงสูงจากการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก มารับการตรวจส่องกล้องปากมดลูก (Colposcopy) ในคลินิกนรีเวช โรงพยาบาลมะเร็งลพบุรี ตั้งแต่ช่วงเวลา 1 มกราคม พ.ศ. 2564 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2567 มีทั้งหมด 176 ราย สามารถแบ่งตามช่วงอายุได้ 5 ช่วงอายุ ดังนี้ ช่วงอายุ 25-34 ปี จำนวน 42 ราย ช่วงอายุ 35-44 ปี จำนวน 47 ราย ช่วงอายุ 45-54 ปี จำนวน 50 ราย ช่วงอายุ 55-64 ปี จำนวน 36 ราย และช่วงอายุมากกว่า 65 ปี จำนวน 1 ราย (ตารางที่ 1) ผู้ป่วยที่มารับการส่องกล้องปากมดลูก (Colposcopy) พบการติดเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์ 16 มากที่สุด (ร้อยละ 44.9) รองลงมาคือ สายพันธุ์ other high-risk (ร้อยละ 27.3) สายพันธุ์ 18 (ร้อยละ 17.6) และพบการติดเชื้อไวรัสสายพันธุ์ HPV16 หรือ 18 ร่วมกับสายพันธุ์ other high-risk คิดเป็นร้อยละ 10.3 (แผนภาพที่ 1)

เชื้อไวรัส HPV 16 เป็นสายพันธุ์ที่พบมากที่สุดพบสูงสุดในช่วงอายุ 35-44 ปี จำนวน 22 ราย เชื้อไวรัส HPV other high risk เป็นสายพันธุ์ที่พบมากรองลงมา พบสูงสุดในช่วงอายุ 45-54 ปี จำนวน 17 ราย และเชื้อไวรัส HPV 18 เป็นสายพันธุ์ที่พบเป็นอันดับที่ 3 พบสูงสุดในช่วงอายุ 35-44 ปี จำนวน 12 ราย และเมื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อไวรัส HPV ในสายพันธุ์ต่าง ๆ เทียบกับช่วงอายุของผู้ป่วยพบว่าอัตราการติดเชื้อในแต่ละสายพันธุ์ไม่สัมพันธ์กับช่วงอายุของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .598$) (ตารางที่ 1)

การตรวจส่องกล้องปากมดลูก (Colposcopy) ในผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์เสี่ยงสูงพบว่า ผู้ป่วยมีชนิดของ Transformation zone (TZ) type I สูงสุด (ร้อยละ 63.0) รองลงมาคือ TZ type III (ร้อยละ 30.7) และ TZ type II (ร้อยละ 6.3) ตามลำดับ และเมื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อไวรัส HPV ในสายพันธุ์ต่าง ๆ เปรียบเทียบกับการตรวจพบ TZ ของผู้ป่วย พบว่าการติดเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์ต่าง ๆ ไม่มีความสัมพันธ์กับการตรวจพบ TZ ของผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .568$) (ตารางที่ 2)

การรายงานผลตรวจส่องกล้องปากมดลูก (Colposcopy) เบื้องต้น ในผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์เสี่ยงสูงพบว่า มีผลวินิจฉัยเบื้องต้นเป็นปกติ คิดเป็นร้อยละ 38.1 รองลงมาคือ ผลความผิดปกติเป็นรอยโรคก่อนเป็นมะเร็งระดับต่ำ (ร้อยละ 32.4) และผลความผิดปกติเป็นรอยโรคก่อนเป็นมะเร็งระดับสูง (ร้อยละ 29.5) ตามลำดับ และเมื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อไวรัส HPV ในสายพันธุ์ต่าง ๆ เปรียบเทียบกับผลตรวจส่องกล้องปากมดลูก (Colposcopy) เบื้องต้นของผู้ป่วย พบว่าการติดเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์ต่าง ๆ ไม่มีความสัมพันธ์กับผลการวินิจฉัยเบื้องต้นในการผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .074$) (ตารางที่ 2)

ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาบริเวณรอยโรคที่สงสัยหลังการส่องกล้องปากมดลูก (Colposcopy) ในผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์เสี่ยงสูง พบว่า ไม่พบความผิดปกติทางพยาธิวิทยาในระยะก่อนเป็นมะเร็ง สูงถึงร้อยละ 48.9 ผลพยาธิวิทยาเป็นรอยโรคระดับต่ำกว่า CIN2+ (ร้อยละ 18.2) และผลพยาธิวิทยาเป็นรอยโรค CIN2+ (ร้อยละ 32.9) ซึ่งพบผลพยาธิวิทยาที่เป็นรอยโรคมะเร็งจำนวน 1 ราย และเมื่อทำการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อไวรัส HPV ในสายพันธุ์ต่าง ๆ กับผลพยาธิวิทยาบริเวณรอยโรคที่สงสัยหลังการส่องกล้องปากมดลูก (Colposcopy) เบื้องต้น พบว่ามีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .002$) (ตารางที่ 2)

ความชุกของรอยโรคก่อนเป็นมะเร็งปากมดลูกระดับความผิดปกติสูง (CIN2+) ในสตรีที่ติดเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์เสี่ยงสูงทั้งหมด คิดเป็นร้อยละ 32.9 (95%CI for proportion เท่ากับ 26.1-40.4) และเมื่อจำแนกตามสายพันธุ์ พบว่าความชุกของรอยโรค CIN2+ จากการติดเชื้อไวรัส HPV 16 พบสูงที่สุด คิดเป็นร้อยละ 20.5 (95%CI for proportion เท่ากับ 14.8-27.2) รองลงมาเป็นเชื้อไวรัส HPV other high risk (ร้อยละ 6.8) (95%CI for proportion เท่ากับ 3.6-11.6) และ

เชื้อไวรัส HPV 18 (ร้อยละ 2.8) (95%CI for proportion เท่ากับ 0.1-6.5) ตามลำดับ และยังพบว่าความชุกของรอยโรค CIN2+ จากการติดเชื้อไวรัส HPV 16 ร่วมกับสายพันธุ์อื่นพบมากสูงถึงร้อยละ 2.8 (95%CI for proportion เท่ากับ 0.1-6.5) (ตารางที่ 3)

ค่าพยากรณ์ผลบวก (PPV) จากการตรวจด้วยกล้อง colposcopy ในการหารอยโรค CIN2+ จากการติดเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์เสี่ยงสูงทั้งหมด คิดเป็นร้อยละ 82.7 ค่าความเชื่อมั่น 95% อยู่ระหว่าง 72.4-93.0 และพบค่าพยากรณ์ผลบวก (PPV) จากการตรวจด้วยกล้อง colposcopy ในการหารอยโรค CIN2+ จากการติดเชื้อในสายพันธุ์ other high risk สูงที่สุดคิดเป็นร้อยละ 100 ค่าความเชื่อมั่น 95% อยู่ระหว่าง 100.0-100.0 รองลงมาเป็นสายพันธุ์ HPV 16 คิดเป็นร้อยละ 93.1 ค่าความเชื่อมั่น 95% อยู่ระหว่าง 83.9-102.3 และสายพันธุ์ 18 (ร้อยละ 57.1) ค่าความเชื่อมั่น 95% อยู่ระหว่าง 20.5-93.8 ตามลำดับ (ตารางที่ 4)

รอยโรคก่อนเป็นมะเร็งปากมดลูกระดับความผิดปกติสูง CIN2+ เมื่อนำมาจำแนกตามช่วงอายุของผู้ป่วย พบว่า ผู้ป่วยในช่วงอายุ 25-34 ปี มีสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีรอยโรค CIN2+ สูงกว่ากลุ่มอื่น แต่ในช่วงอายุ 55-64 ปี และช่วงอายุ 65 ปีขึ้นไปมีสัดส่วนของรอยโรค CIN2+ ที่ลดลง ดังนั้น เมื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างช่วงอายุของผู้ป่วยกับรอยโรค CIN2+ ที่ตรวจพบ พบว่าช่วงอายุมีผลต่อความเสี่ยงการเกิดรอยโรค CIN2+ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .004$) และเมื่อวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดรอยโรค CIN2+ กับ TZ ของผู้ป่วย พบว่า TZ type I มีโอกาสการตรวจพบพยาธิวิทยารอยโรค CIN2+ ได้มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .001$) รวมถึงผลการวินิจฉัยเบื้องต้นจากการส่องกล้องปากมดลูก พบความผิดปกติเป็นรอยโรคก่อนเป็นมะเร็งระดับสูง มีความสัมพันธ์ต่อผลพยาธิวิทยาเป็นรอยโรค CIN2+ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .001$) (ตารางที่ 5)

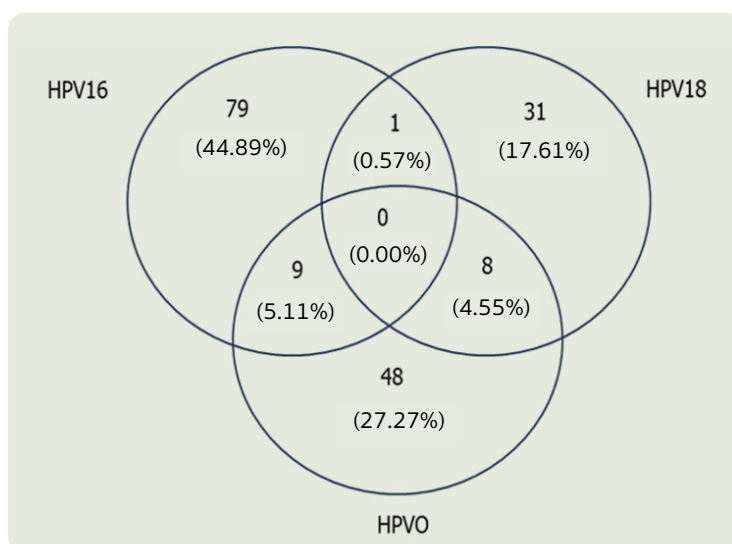
ผลการวินิจฉัยเบื้องต้นจากการตรวจด้วยกล้อง colposcopy ในการหารอยโรค CIN2+ ในการติดเชื้อไวรัสสายพันธุ์ HPV 16 พบความชุกของการเกิดรอยโรค CIN2+ สูงถึงร้อยละ 20.5 เมื่อเทียบกับในกลุ่มที่ติดเชื้อไวรัสสายพันธุ์ non 16 พบเพียงร้อยละ 10.2 เมื่อทำการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ พบว่าการติดเชื้อไวรัสสายพันธุ์ 16 เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดรอยโรค CIN2+ ที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = .001$) (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 1 ร้อยละของการติดเชื้อ HPV ในสายพันธุ์ต่างๆ จำแนกตามช่วงอายุของผู้ป่วย

	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)						p-value
		HPV16	HPV18	HPV16+18	HPV16+O	HPV18+O		
อายุ (ปี)	176 (100.0)							.598 ^a
25-34	42 (23.9)	21 (26.6)	7 (22.6)	8 (16.7)	0 (0.0)	3 (33.3)	3 (37.5)	
35-44	47 (26.7)	22 (27.8)	12 (38.7)	10 (20.8)	0 (0.0)	3 (33.3)	0 (0.0)	
45-54	50 (28.4)	19 (24.0)	7 (22.6)	17 (35.4)	1 (100.0)	3 (33.3)	3 (37.5)	
55-64	36 (20.4)	16 (20.3)	5 (16.1)	13 (27.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (25.0)	
65 ปีขึ้นไป	1 (0.6)	1 (1.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	

คำย่อ: HPV16, Human papilloma virus type 16; HPV18, Human papilloma virus type 18; HPV16+18, Human papilloma virus type 16 and 18; HPV 16+O, Human papilloma virus type 16 and other high risk type; HPV 18+O, Human papilloma virus type 18 and other high risk type; HPV 16+18+O, Human papilloma virus type 16 and 18 and other high risk type

a= Fisher's exact test

**ภาพที่ 1** จำนวนและร้อยละของการติดเชื้อ HPV ในสายพันธุ์ต่างๆ**ตารางที่ 2** ร้อยละของการติดเชื้อ HPV ในสายพันธุ์ต่างๆ จำแนกตามข้อมูลจากผลการตรวจด้วยการส่องกล้องปากมดลูก (Colposcopy) และผลการตรวจทางพยาธิวิทยาบริเวณรอยโรคที่ตรวจพบ

	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน(ร้อยละ)						p-value
		HPV16	HPV18	HPV0	HPV 16+18	HPV 16+0	HPV 18+0	
HPV genotype	176 (100.0)	79 (44.9)	31 (17.6)	48 (27.3)	1 (0.6)	9 (5.1)	8 (4.5)	.568 ^a
Colposcopic information								
TZ type I	111 (63.0)	52 (65.8)	20 (64.5)	27 (56.2)	0 (0.0)	7 (77.8)	5 (62.5)	
TZ type II	11 (6.3)	6 (7.6)	0 (0.0)	4 (8.3)	0 (0.0)	0 (0.00)	1 (12.5)	
TZ type III	54 (30.7)	21 (26.6)	11 (35.5)	17 (35.5)	1 (100.0)	2 (22.2)	2 (25.0)	

	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน(ร้อยละ)						p-value
		HPV16	HPV18	HPV0	HPV 16+18	HPV 16+0	HPV 18+0	
Colposcopic impression								.074 ^a
Normal/benign/cervicitis	67 (38.1)	30 (38.0)	12 (38.7)	19 (39.6)	1 (100.0)	1 (11.1)	4 (50.0)	
Low grade lesion	57 (32.4)	20 (25.3)	12 (38.7)	21 (43.7)	0 (0.00)	2 (22.2)	2 (25.0)	
High grade lesion	52 (29.5)	29 (36.7)	7 (22.6)	8 (16.7)	0 (0.00)	6 (66.7)	2 (25.0)	
Histological CIN detection								.002 ^a
Normal/benign/cervicitis	86 (48.9)	35 (44.3)	22 (71.0)	23 (47.9)	0 (0.00)	2 (22.2)	4 (50.0)	
<CIN2+	32 (18.2)	8 (10.1)	4 (12.9)	13 (27.1)	0 (0.00)	4 (44.5)	3 (37.5)	
CIN2+	58 (32.9)	36 (45.6)	5 (16.1)	12 (25.0)	1 (100.0)	3 (33.3)	1 (12.5)	

คำย่อ: HPV16, Human papilloma virus type 16; HPV18, Human papilloma virus type 18; HPV0, Human papilloma virus other high risk type (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68); HPV16+18, Human papilloma virus type 16 and 18; HPV 16+0, Human papilloma virus type 16 and other high risk type; HPV 18+0, Human papilloma virus type 18 and other high risk type; HPV 16+18+0, Human papilloma virus type 16 and 18 and other high risk type, TZ; Transformation zone; CIN, cervical intraepithelial neoplasia

*=statistically significance (p < .05), ^a= Fisher's exact test

ตารางที่ 3 ค่าความชุก (Prevalence) ของรอยโรคก่อนเป็นมะเร็งปากมดลูกระดับความผิดปกติสูง (CIN2+) หลังการตรวจด้วยกล้อง colposcopy

Screening test performance characteristics	Value (%)	95%CI for proportion
Prevalence of CIN2+	58(32.9)	(26.1, 40.4)
HPV 16 positive	36(20.5)	(14.8, 27.2)
HPV 18 positive	5(2.8)	(0.1, 6.5)
HPV other high risk positive	12(6.8)	(3.6, 11.6)
HPV 16 with 18 positives	1(0.5)	(0, 3.1)
HPV 16 with other high risk positives	3(1.7)	(0.4, 4.9)
HPV 18 with other high risk positives	1(0.5)	(0, 3.1)

คำย่อ: HPV16, Human papilloma virus type 16; HPV18, Human papilloma virus type 18; HPV other high risk, Human papilloma virus type (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68); CIN, cervical intraepithelial neoplasia

ตารางที่ 4 ค่าความไว (sensitivity) ค่าความจำเพาะ (specificity) และค่าพยากรณ์ผลบวก (PPV) จากการตรวจด้วยกล้อง colposcopy ในการหาโรคก่อนเป็นมะเร็งปากมดลูกระดับความผิดปกติสูง (CIN2+)

Screening test performance characteristics		Value (95% confidence interval)	
Sensitivity for detection of CIN2+			
HPV high risk type positive		74.1	(62.9, 85.4)
HPV 16 positive		75.0	(60.7, 89.1)

Screening test performance characteristics	Value (95% confidence interval)	
HPV 18 positive	80.0	(76.2, 100.7)
HPV other high risk type positive	66.7	(39.9, 93.9)
Specificity for detection of CIN2+		
HPV high risk positive	92.3	(87.6, 97.1)
HPV 16 positive	95.3	(89.0, 101.6)
HPV 18 positive	88.5	(76.8, 100.7)
HPV other high risk positive	100.0	(100.0, 100.0)
Positive predictive value for detection of CIN2+		
HPV high risk type positive	82.7	(72.4, 93.0)
HPV 16 positive	93.1	(83.9, 102.3)
HPV 18 positive	57.1	(20.5, 93.8)
HPV other high risk type positive	100.0	(100.0, 100.0)

HPV high risk type, Human papilloma virus type (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68); HPV16, Human papilloma virus type 16; HPV18, Human papilloma virus type 18; HPV other high risk, Human papilloma virus type (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68); CIN, cervical intraepithelial neoplasia

ตารางที่ 5 ร้อยละของรอยโรคก่อนเป็นมะเร็งปากมดลูกระดับความผิดปกติสูง (CIN2+) จำแนกตามช่วงอายุ สายพันธุ์เชื้อ HPV และข้อมูลจากการตรวจด้วยการส่องกล้องปากมดลูก (Colposcopy)

	จำนวน (ร้อยละ)	Histological CIN detection (%)		p-value
		< CIN2+	CIN2+	
อายุ (ปี)	176 (100.0)			.004 ^{*b}
25-34		42 (23.9)	18 (42.8)	24 (57.2)
35-44		47 (26.7)	36 (76.6)	11 (23.4)
45-54		50 (28.4)	36 (72.0)	14 (28.0)
55-64		36 (20.4)	27 (75.0)	9 (25.0)
65 ปีขึ้นไป		1 (0.6)	1 (100.0)	0 (0.0)
HPV genotype	166 (100.0)			.001 ^{*b}
HPV 16		79 (47.6)	43 (54.4)	36 (45.6)
HPV non 16		87 (52.4)	69 (79.3)	18 (20.7)
Colposcopic information	176 (100.0)			.001 ^{*b}
TZ type I		111 (63.0)	66 (59.5)	45 (40.5)
TZ type II		11 (6.3)	5 (45.5)	6 (54.5)
TZ type III		54 (30.7)	47 (87.0)	7 (13.0)

	จำนวน (ร้อยละ)	Histological CIN detection (%)		p-value
		< CIN2+	CIN2+	
Colposcopic impression	176 (100.0)			< .001* ^b
Normal/low grade lesion		124 (70.5)	109 (87.9)	15 (12.1)
High grade lesion		52 (29.5)	9 (17.3)	43 (82.7)

HPV, Human papilloma virus; HPV16, Human papilloma virus type 16; HPV non16, Human papilloma virus type 18 with other high risk type (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68); CIN, cervical intraepithelial neoplasia; TZ, Transformation zone
 *=statistically significance (p < .05), b = Chi square test

วิจารณ์ (Discussion)

ความชุกของรอยโรคก่อนเป็นมะเร็งปากมดลูกระดับความผิดปกติสูง (CIN2+) ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์เสี่ยงสูง (high risk) ในการศึกษาครั้งนี้คิดเป็นร้อยละ 32.9 (95%CI for proportion เท่ากับ 26.1-40.4) ซึ่งสัดส่วนของการเกิดโรคดังกล่าวสูงกว่าหลายการศึกษาที่ผ่านมา¹¹⁻¹³ เช่น การศึกษาก่อนหน้าในสตรีที่ติดเชื้อไวรัส HPV ที่มีอายุและลักษณะทั่วไปใกล้เคียงกัน แต่เป็นการศึกษาในเขตภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย พบว่ามีความชุกของรอยโรค CIN2+ ในสตรีที่ติดเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์เสี่ยงสูงทั้งหมด คิดเป็นร้อยละ 23.6¹² นอกจากนี้การศึกษายังพบมีค่าช่วงเชื่อมั่นที่ 95% ของการศึกษาที่ค่อนข้างกว้าง อาจเนื่องมาจากขนาดตัวอย่างในครั้งนี้นี้ยังมีจำนวนน้อย เพราะเป็นการใช้ข้อมูลทุติยภูมิ ซึ่งมีข้อจำกัดเรื่องของขนาดข้อมูลในฐานข้อมูลในช่วงเวลาที่ทำการศึกษา และศึกษาในสถานพยาบาลเพียงแห่งเดียว ในอนาคตควรเพิ่มจำนวนตัวอย่างให้มากขึ้น โดยขนาดประชากรที่เหมาะสมเสนอแนะให้คำนวณจากสูตร infinite population proportion โดยอาจอ้างอิงจากการศึกษาของ Tidy Ja และคณะ¹¹ พบว่าผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ HPV16 มีความชุกการเกิดรอยโรคก่อนเป็นมะเร็งปากมดลูก (CIN2+) อยู่ที่ 10.7% ผลการคำนวณจะได้ประชากรทั้งหมดจำนวน 800 ราย

การศึกษาในครั้งนี้เมื่อเปรียบเทียบการติดเชื้อ HPV ในแต่ละสายพันธุ์กับความชุกของการเกิดรอยโรค CIN2+ พบการติดเชื้อสายพันธุ์ HPV 16 สูงถึงร้อยละ 20.5 รองลงมาคือสายพันธุ์ other high risk (ร้อยละ 6.8) ซึ่งไม่สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทยก่อนหน้านี้ที่พบความชุกของการเกิดรอยโรค CIN2+ ในสายพันธุ์ other high risk สูงที่สุดถึงร้อยละ 12.6 รองลงมาคือ HPV 16 สายพันธุ์เดี่ยว (ร้อยละ 8.0) เพราะอาจจะมีความแตกต่างกันในความรุนแรงของสายพันธุ์ของเชื้อไวรัส HPV ในแต่ละพื้นที่ และจำนวนของประชากรและลักษณะบางประการที่แตกต่างจากประชากรในการศึกษา¹² แต่พบว่าผลการศึกษาในครั้งนี้สอดคล้องกับผลการศึกษาในประเทศจีนในอดีต¹⁴

จากผลการศึกษาดังนี้เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในประเทศอังกฤษ¹¹ พบความชุกของรอยโรค CIN2+ ในสตรีที่ติดเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์ 16 ร้อยละ 10.7 รองลงมาคือสายพันธุ์ other high-risk ร้อยละ 4.7 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในครั้งนี้แต่ความชุกของรอยโรค CIN2+ ในสตรีที่ติดเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์เสี่ยงสูงทั้งหมด ต่ำกว่าคิดเป็นร้อยละ 7.1 เนื่องจากประชากรที่นำมาศึกษาเป็นสตรีที่ติดเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์เสี่ยงสูงที่มีผลเซลล์วิทยาบริเวณปากมดลูกที่ปกติ จึงทำให้สัดส่วนการตรวจพบรอยโรคที่ผิดปกติจากการตรวจด้วยกล้อง colposcopy ลดลง จากการศึกษาในครั้งนี้พบว่า ช่วงอายุ 25-34 ปี มีสัดส่วนการตรวจพบรอยโรค CIN2+ สูงกว่าช่วงอายุอื่น ๆ ซึ่งสอดคล้องกับแนวโน้มทางคลินิกที่พบว่า สตรีวัยเจริญพันธุ์ที่สัมผัสกับเชื้อ HPV บ่อย อาจมีความเสี่ยงต่อการเกิดรอยโรค CIN2+ ที่สูง นอกจากนี้ การตรวจพบรอยโรค CIN2+ พบมากในผู้ป่วยที่มี TZ type II สูงถึงร้อยละ 54.5 ซึ่งแสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยที่มี TZ type II ควรได้รับการตรวจติดตามและค้นหาโรคที่เข้มงวดมากกว่ากลุ่มอื่น เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการเกิดรอยโรค CIN2+ สูง และพบว่าการติดเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์ 16 มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญต่อการเกิดรอยโรค CIN2+ โดยกลุ่มที่ติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ 16 มีความเสี่ยงสูงกว่าอย่างชัดเจน ดังนั้น ผู้ป่วยที่พบการติดเชื้อ จึงควรได้รับการตรวจคัดกรองและเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิดและสม่ำเสมอ

นอกจากนี้ในการศึกษาพบค่าพยากรณ์บวก (PPV) จากการตรวจด้วยกล้อง colposcopy ในการหารอยโรค CIN2+ ในสายพันธุ์ HPV 16 คิดเป็นร้อยละ 93.1 ทั้งนี้พบว่าสัดส่วนดังกล่าวสูงกว่าการศึกษาก่อนหน้าในประเทศอังกฤษ¹⁵ ที่พบค่าพยากรณ์บวก (PPV) จากการตรวจด้วยกล้อง colposcopy ในการหารอยโรค CIN2+ เพียงร้อยละ 75.8 อาจเกิดจากความแตกต่างกันในความรุนแรงของสายพันธุ์ของไวรัส HPV ในแต่ละพื้นที่และลักษณะบางประการที่แตกต่างจากประชากรที่ทำการศึกษา

จากการศึกษาในครั้งนี้กลับพบว่า การตรวจด้วยกล้อง colposcopy ในการหารอยโรค CIN2+ มีความจำเพาะและค่าพยากรณ์บวกที่สูงมากในการวินิจฉัยรอยโรคที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสสายพันธุ์ other high risk อาจเป็นผลจากจำนวนประชากรในการศึกษาในครั้งนี้มีจำนวนไม่มาก จึงทำให้ผลที่เกิดขึ้นสูงขึ้นตามลำดับ และพบว่าการติดเชื้อไวรัสสายพันธุ์ 18 มีความจำเพาะและค่าพยากรณ์บวกที่ต่ำ อาจเป็นเพราะความแตกต่างกันของความรุนแรงของสายพันธุ์ 18 ในแต่ละพื้นที่ศึกษา อย่างไรก็ตามค่าความจำเพาะและค่าพยากรณ์บวกจากการตรวจด้วยกล้อง colposcopy ในครั้งนี้ทั้งหมดมีค่าที่สูง สอดคล้องกับการศึกษาในอดีต¹⁵⁻¹⁷ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าสตรีที่พบการติดเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์เสี่ยงสูง จึงจำเป็นต้องได้รับการตรวจเพิ่มเติมด้วยการส่องกล้อง colposcopy เพื่อค้นหา รอยโรค CIN2+ ไม่ว่าจะเป็นสายพันธุ์ใดก็ตาม ไม่จำเพาะแค่สายพันธุ์ 16 และ 18 เพียงเท่านั้น เพราะการศึกษาในครั้งนี้พบค่าพยากรณ์บวกในการติดเชื้อสายพันธุ์ other high risk ที่สูง ไม่ต่างจากการติดเชื้อสายพันธุ์ 16 และ 18 แต่ในการศึกษายังขาดการจำแนกสายพันธุ์ที่ติดทั้งหมดและจำนวนสายพันธุ์ที่ติดของการติดเชื้อในกลุ่มสายพันธุ์ other high risk ซึ่งอาจจะเป็นปัจจัยที่ให้เกิดความรุนแรงต่อการเกิดรอยโรค CIN2+ ที่เพิ่มสูงขึ้น จึงจำเป็นต้องศึกษาต่อไปในอนาคต และการศึกษาในครั้งนี้มีข้อจำกัดของการศึกษา เพราะเป็นการศึกษาแบบภาคตัดขวางที่ใช้ข้อมูลในอดีต ยังขาดการเก็บข้อมูลบางปัจจัยที่ส่งผลต่อการติดเชื้อไวรัส HPV เช่น พฤติกรรมทางเพศ การได้รับวัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูก ซึ่งอาจมีอิทธิพลต่อความเสี่ยงในการเกิดรอยโรค CIN2+ ที่สามารถนำมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของแต่ละปัจจัยได้เพิ่มขึ้น

อย่างไรก็ตามผลของการศึกษานี้หลายส่วนสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้าจึงเพิ่มความเชื่อมั่นต่อผลการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของปัจจัยต่าง ๆ ต่อรอยโรค CIN2+ ในการศึกษาครั้งนี้

สรุป (Conclusion)

สตรีที่ติดเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์เสี่ยงสูง มีความเสี่ยงในการตรวจพบรอยโรคก่อนเป็นมะเร็งปากมดลูกระดับความผิดปกติสูง (CIN2+) ที่สูง โดยปัจจัยที่ทำให้เกิดรอยโรค CIN2+ สูงที่สุดคือการติดเชื้อไวรัส HPV 16 และสตรีในช่วงอายุ 25-34 ปี ที่เป็นช่วงอายุที่เสี่ยงต่อการเกิดรอยโรค CIN2+ สูง เพราะเป็นกลุ่มวัยเจริญพันธุ์ นอกจากนี้สตรีที่ติดเชื้อไวรัส HPV ในทุกสายพันธุ์ ควรได้รับการส่งต่อมารับการตรวจด้วยกล้อง colposcopy เพื่อค้นหา รอยโรค CIN2+ เพราะมีความจำเพาะและค่าพยากรณ์บวกของเครื่องมือที่สูง

ข้อเสนอแนะ

จากผลการศึกษาในครั้งนี้ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์ 16 ควรได้รับการส่งต่อมารับการตรวจด้วยการส่องกล้องปากมดลูก (colposcopy) และตรวจติดตามอย่างต่อเนื่องและเข้มงวด เนื่องจากมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดรอยโรคก่อนเป็นมะเร็งระดับความผิดปกติสูง (CIN2+) ที่สูง และควรได้รับคำแนะนำการฉีดวัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูก เพื่อลดอัตราการกลับมาเป็นซ้ำของโรคและการติดเชื้อไวรัส HPV ในอนาคตและการตรวจส่องกล้อง colposcopy เพื่อค้นหา รอยโรค CIN2+ ในผู้ป่วยที่มี TZ type II ควรได้รับการตรวจติดตามและค้นหา รอยโรคที่เข้มงวดมากกว่ากลุ่มอื่น เพราะจากการศึกษาพบความเสี่ยงต่อรอยโรค CIN2+ ที่สูง

เอกสารอ้างอิง (References)

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. Rojanamatin J, Ukranun W, Supaattagorn S, Chiawiriyabunya I, Wongsessa M, Chaiwerawattana A, et al, editors. Cancer in Thailand [Internet]. 2021 [cited 2024 Jan 26]. Available from: https://www.nci.go.th/e_book/cit_x/index.html
3. Cox JT. Epidemiology of cervical intraepithelial neoplasia: the role of human papillomavirus. Baillieres Clin Obstet Gynaecol 1995;9(1):1-37.
4. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, Chelmow D, Einstein MH, Garcia F, et al. 2019 ASCCP risk-based management consensus guidelines for abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. J Low Genit Tract Dis 2020;24(2):102-31.

เอกสารอ้างอิง (References)

5. World Health Organization. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition[Internet]. 2021 [cited 2024 Aug 26]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030824>
6. Schiffman M, Solomon D. Clinical practice. Cervical-cancer screening with human papillomavirus and cytologic cotesting. *N Engl J Med* 2013;369:2324-31.
7. Royal Thai College of Obstetricians and Gynaecologists. RCOG clinical practice guideline for management of women with abnormal cervical cancer screening results [Internet]. 2021 [cited 2024 Sep 7]. Available from: <https://www.rtcog.or.th/photo/cpg/GY-64-020.pdf>
8. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D, et al. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197(4):346-55.
9. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, Killackey M, Kulasingam SL, Cain J, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *CA Cancer J Clin* 2012;62(3):147-72.
10. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *J Low Genit Tract Dis* 2013;1(5 Suppl 1):S1-S27.
11. Tidy JA, Lyon R, Ellis K, Macdonald M, Palmer JE. The impact of age and high-risk human papillomavirus (hrHPV) status on the prevalence of high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN2+) in women with persistent hrHPV-positive, cytology-negative screening samples: a prospective cohort study. *BJOG* 2020;127(10):1260-7.
12. 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.
13. Termrungruanglert W, Khemapech N, Tantitamit T, Sangrajang S, Havanond P, Laowahutanont P. Cost-effectiveness analysis study of HPV testing as a primary cervical cancer screening in Thailand. *Gynecol Oncol Rep* 2017;22:58-63.
14. Zhang J, Cheng K, Wang Z. Prevalence and distribution of human papillomavirus genotypes in cervical intraepithelial neoplasia in China: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2020;302(6):1329-37.
15. Munro A, Gillespie C, Cotton S, Busby-Earle C, Kavanagh K, Cuschieri K, et al. The impact of human papillomavirus type on colposcopy performance in women offered HPV immunisation in a catch-up vaccine programme: a two-centre observational study. *BJOG* 2017;124(9):1394-401.
16. Zhao Y, Bao H, Ma L, Song B, Di J, Wang L, et al. Real-world effectiveness of primary screening with high-risk human papillomavirus testing in the cervical cancer screening programme in China: a nationwide, population-based study. *BMC Med* 2021;19(1):164.
17. Świdarska-Kiec J, Czajkowski K, Zaręba-Szczudlik J, Kacperczyk-Bartnik J, Bartnik P, Romejko-Wolniewicz E. Comparison of HPV testing and colposcopy in detecting cervical dysplasia in patients with cytological abnormalities. *In Vivo* 2020;34(3):1307-15.