

ความชุกของการติดเชื้อ Human papillomavirus สายพันธุ์เสี่ยงสูงของสตรีไทยในพื้นที่ จังหวัดพิจิตร อุทัยธานี ชัยนาท และกำแพงเพชร

ศิริญา เพชรพิชัย¹ ณัฐพร คล้ายคลึง¹ อมรรัตน์ โพธิ์ตา¹ อนุกุล บุญคง² และ ปาริชาติ กัญญาบุญ¹

¹ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์ นครสวรรค์ 60000

²สำนักงานป้องกันควบคุมโรคที่ 3 นครสวรรค์ นครสวรรค์ 60000

บทคัดย่อ มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบบ่อยอันดับที่สองของสตรีไทย และการติดเชื้อ human papillomavirus (HPV) สายพันธุ์ความเสี่ยงสูงมีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งปากมดลูก ซึ่งในอดีตยังไม่มีข้อมูลความชุกของ HPV 14 high-risk (HPV 14 HR) ของภาคเหนือตอนล่าง การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ในการศึกษาความชุกของการติดเชื้อ HPV 14 HR ของสตรีไทยอายุ 30-60 ปี ในพื้นที่จังหวัดพิจิตร อุทัยธานี ชัยนาท และกำแพงเพชร โดยใช้ข้อมูลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test ระหว่างเดือนมีนาคม ถึง พฤษภาคม 2564 ผลการตรวจด้วยวิธี HPV DNA test จำนวน 5,913 ราย พบความชุกในการติดเชื้อ HPV 14 HR 7.20% โดยพบการติดเชื้อสูงสุดที่จังหวัดกำแพงเพชร รองลงมาคือ พิจิตร ชัยนาท และอุทัยธานี ที่ 9.07%, 7.55%, 6.62% และ 6.05% ตามลำดับ สายพันธุ์ที่มีการติดเชื้อใน 4 จังหวัดสูงสุด 3 อันดับแรก คือ สายพันธุ์ 52, 16 และ 58 โดยพบที่ 18.08%, 9.39% และ 8.45% ตามลำดับ ความผิดปกติของเซลล์ต่อการติดเชื้อ HPV ตามช่วงอายุ พบว่าช่วงอายุ 30-40 ปี พบความผิดปกติสูงสุดที่ 25% โดยอายุ 37 ปี พบความผิดปกติสูงสุด 6.25% ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาในครั้งนี้สามารถใช้เป็นแนวทางในการคัดเลือกร่วมตัวอย่างในพื้นที่เพื่อเพิ่มโอกาสในการตรวจพบความผิดปกติของเซลล์มะเร็งปากมดลูก รวมทั้งใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาวัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูก และเลือกใช้วัคซีนที่เหมาะสมต่อไป

คำสำคัญ: ความชุก, HPV สายพันธุ์ความเสี่ยงสูง, HPV DNA test, สตรีไทย

Corresponding author E-mail: sirinya.p@dmsc.mail.go.th

Received: 31 October 2021

Revised: 3 December 2021

Accepted: 9 December 2021

บทนำ

มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับที่สองของสตรีไทยรองจากมะเร็งเต้านม โดยมีสาเหตุหลักเกิดจากการติดเชื้อ human papillomavirus 14 high risk (HPV 14 HR) ซึ่งเป็นสายพันธุ์ความเสี่ยงสูง 14 สายพันธุ์ คือ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 และ 68 และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตมากเป็นอันดับ 1 พบในผู้หญิงช่วงอายุ 30–60 ปี โดย International Agency for Research on Cancer (IARC) พบว่าเชื้อ human papillomavirus (HPV) จำนวน 12 สายพันธุ์ คือ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 และ 59 มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งปากมดลูก ตั้งแต่ระยะเริ่มแรก⁽¹⁾ จากรายงานของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ กระทรวงสาธารณสุข ปี พ.ศ. 2553 พบมีอุบัติการณ์ปรับมาตรฐานตามอายุ (age-standardized incidence rate, ASR) ของมะเร็งปากมดลูก ในช่วง พ.ศ. 2544–2546 สูงถึง 18.10 รายต่อประชากรสตรี 100,000 คนต่อปี และในปี พ.ศ. 2553–2555 ประเทศไทยมี ASR ของมะเร็งปากมดลูกเป็น 14.40 รายต่อประชากรสตรี 100,000 คนต่อปี โดยภาคเหนือและภาคตะวันออกเฉียงเหนือมีอุบัติการณ์สูงสุด (ASR 18.20 และ 18.90 รายต่อประชากรสตรี 100,000 คนต่อปี ตามลำดับ) รองลงมาเป็นภาคกลาง (ASR 16.70) ภาคใต้ (ASR 15.80) และภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (ASR 10.20) นอกจากนี้ยังพบสตรีในกลุ่มอายุระหว่าง 45–70 ปี มีอุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกสูงกว่ากลุ่มอื่น อัตราอุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทยที่กล่าวมานี้ ได้ลดลงจากอัตราอุบัติการณ์เดิม ซึ่งแตกต่างจากอัตราอุบัติการณ์ของมะเร็งในระบบอวัยวะสืบพันธุ์สตรีส่วนอื่นที่กำลังค่อย ๆ เพิ่มขึ้น การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกมีบทบาทสำคัญในการลดอุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูก⁽²⁾ การมีระบบการตรวจคัดกรองด้วยวิธีตรวจคัดกรองที่มีประสิทธิภาพ ความครอบคลุมกลุ่มเป้าหมาย มีความถี่ของการตรวจคัดกรองที่เหมาะสม มีระบบส่งต่อสตรีที่มีผลการตรวจคัดกรองผิดปกติไปรับการตรวจวินิจฉัยและรักษาที่มีประสิทธิภาพ การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกจึงมีความสำคัญเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยและรักษาได้ทันท่วงที ตั้งแต่ระยะก่อนมะเร็งหรือหากตรวจพบมะเร็งตั้งแต่ระยะเริ่มแรกจะช่วยให้ผู้ป่วยสามารถเข้าสู่กระบวนการรักษาได้อย่างรวดเร็วแปรผันตามอัตราการหายขาดที่สูงขึ้นด้วย

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกมีหลายวิธีแต่ที่นิยมใช้กันโดยทั่วไป ได้แก่ การตรวจเซลล์วิทยาปากมดลูกแบบมาตรฐาน (Papanicolaou stain smear: Pap smear หรือ conventional cytology) การตรวจเซลล์วิทยาโดยเก็บเซลล์ในน้ำยารักษาสภาพ (liquid-based cytology: LBC) การตรวจหาเชื้อไวรัสเอชพีวีทางชีวโมเลกุล (human papillomavirus deoxyribonucleic acid test: HPV DNA test) สำหรับการตรวจ HPV DNA ร่วมกับการตรวจ LBC เรียกว่า “co-testing” หรือ การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยตรวจหาเชื้อไวรัสเอชพีวีเป็นลำดับแรก (primary HPV test) ซึ่งแนะนำให้เริ่มตรวจที่อายุ 30 ปี

จากมติการประชุมคณะกรรมการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ในการประชุมครั้งที่ 6/2562 เมื่อวันที่ 3 มิถุนายน 2562 เห็นชอบให้การตรวจ HPV DNA test เพื่อคัดกรองมะเร็งปากมดลูก เป็นบริการทดแทนการตรวจคัดกรองแบบดั้งเดิม (Pap smear) เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของบริการตรวจคัดกรองและเป็นไปตาม Guideline ฉบับปรับปรุง กันยายน 2561 ของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย และมติการประชุมคณะกรรมการกำหนดหลักเกณฑ์การดำเนินงานและบริหารจัดการกองทุน ครั้งที่ 8/2562 วันที่ 10 กันยายน 2562 เห็นชอบอัตราค่าตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test ในอัตรา 420 บาทต่อราย และให้เริ่มดำเนินการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test ในวันที่ 1 มกราคม 2563 จากมติดังกล่าวทางกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ได้กำหนดให้ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3, 7, 9 และ 12 เป็นหน่วยงานนำร่องเปิดให้บริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2563 จากนั้นโยกย้ายดังกล่าวศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์ จัดตั้งห้องปฏิบัติการอณูชีวโมเลกุลและให้บริการตรวจวิเคราะห์ HPV DNA test สนับสนุน service plan เขตสุขภาพที่ 3 ในจังหวัดพิจิตร อุทัยธานี ชัยนาท และกำแพงเพชร ตามเป้าหมายการคัดกรองที่ร้อยละ 20

คิดเป็นจำนวน 47,000 รายต่อปี มีหน่วยงานที่เข้าร่วมจำนวน 4 จังหวัด แบ่งเป็นโรงพยาบาลประจำจังหวัด จำนวน 3 แห่ง โรงพยาบาลชุมชน จำนวน 34 แห่ง และโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล จำนวน 198 แห่ง

จากการดำเนินงานพบว่าพื้นที่จังหวัดพิจิตร อุทัยธานี ชัยนาท และกำแพงเพชร มีผู้ติดเชื้อ HPV 14 HR สายพันธุ์ต่าง ๆ แตกต่างกัน และความชุกของการติดเชื้อในเขตพื้นที่ภาคเหนือตอนล่างยังไม่มีผู้ศึกษา จึงต้องใช้ภาพรวมความชุกของภาคเหนือที่ศึกษาโดยโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ซึ่งมีกลุ่มตัวอย่างครอบคลุมพื้นที่ภาคเหนือตอนบน โดยมีความชุกของการติดเชื้อ HPV ที่ 6% ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์ในการหาความชุกของการติดเชื้อ HPV 14 HR ในสตรีไทย ช่วงอายุ 30–60 ปี เพื่อนำมาใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานด้านความชุกจากการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ต่าง ๆ ในพื้นที่ 4 จังหวัด ภาคเหนือตอนล่างที่เข้าร่วมโครงการ และนำข้อมูลที่ได้มาใช้ประโยชน์ในการเฝ้าระวังการเกิดโรคมะเร็งปากมดลูกจากการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ต่าง ๆ ในเขตพื้นที่ดังกล่าว รวมทั้งใช้เป็นข้อมูลในการพัฒนาระบบบริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกและแนวทางในการรับวัคซีนต่อไป

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

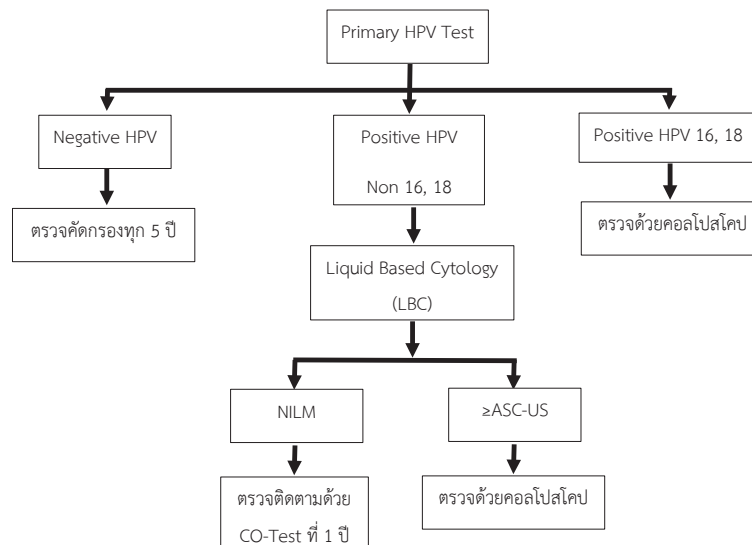
การศึกษานี้เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง ณ ช่วงเวลาใดเวลาหนึ่ง (retrospective cross sectional study) เพื่อประเมินทราบความชุกของการติดเชื้อ HPV 14 HR ในสตรีไทย ช่วงอายุ 30–60 ปี ในพื้นที่จังหวัดพิจิตร อุทัยธานี ชัยนาท และกำแพงเพชร โดยใช้ข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ด้วยวิธี HPV DNA test ในสตรีไทย ช่วงอายุ 30–60 ปี ที่เข้าร่วมโครงการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test ของศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์ ระหว่างเดือนมีนาคม ถึง พฤษภาคม 2564 ภายใต้โครงการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข โดยมีข้อมูลกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 5,913 ราย เกณฑ์ในการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัย (inclusion criteria) ตัวอย่างส่งตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ด้วยวิธี HPV DNA test ตามนโยบายการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกของกระทรวงสาธารณสุข ที่มีการส่งตรวจ HPV DNA test ในช่วงเวลาที่ศึกษา และเกณฑ์ในการแยกอาสาสมัครออกจากโครงการ (exclusion criteria) ตัวอย่างส่งตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test ที่ไม่มีข้อมูล เช่น อายุ อำเภอบางจังหวัด ผลการตรวจ HPV DNA test หรือผลการตรวจ LBC อย่างใดอย่างหนึ่ง การศึกษานี้ผ่านการอนุมัติโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข หมายเลขอ้างอิงที่ สธ 0625/EC097

ข้อมูลของกลุ่มตัวอย่าง ประกอบด้วย

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (อายุ อำเภอ จังหวัด) ข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test (ผลการตรวจและสายพันธุ์ที่ตรวจพบ) และข้อมูลผลการตรวจทางเซลล์วิทยาด้วยวิธี liquid based cytology (LBC) กรณีที่ผลการตรวจ HPV DNA test พบ high risk สายพันธุ์อื่น ๆ ที่ไม่ใช่สายพันธุ์ 16, 18 (HPV non 16, 18)⁽³⁾ ระหว่างเดือนมีนาคม 2564 ถึง พฤษภาคม 2564 มีจำนวน 337 ราย

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาภายใต้การดำเนินโครงการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข โดยมีแนวทางการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก ด้วยวิธี primary HPV test ดังแสดงในภาพที่ 1



NILM = Negative for intraepithelial lesion and malignancy

ASCUS = Atypical squamous cells of undetermined significance

ภาพที่ 1 แนวทางการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก⁽³⁾

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test ณ ห้องปฏิบัติการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก งานพยาธิวิทยาคลินิก ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข หากตรวจไม่พบการติดเชื้อ HPV ให้ผู้รับบริการตรวจคัดกรองซ้ำทุก 5 ปี และเมื่อตรวจพบเชื้อ HPV สายพันธุ์ 16, 18 ให้ดำเนินการส่งผู้รับบริการตรวจยืนยันด้วยคอลโปสโคป (colposcope) ส่วนกรณีที่ผลการตรวจ HPV positive สายพันธุ์อื่น ๆ ที่นอกเหนือจากสายพันธุ์ 16, 18 ให้ส่งตรวจ liquid based cytology ณ สถาบันพยาธิวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข หากผลการตรวจเป็น negative ให้ตรวจซ้ำด้วย co-test ทุก 1 ปี แต่ถ้าผลเป็น positive ตั้งแต่ระดับ ASC-US ให้ดำเนินการตรวจยืนยันด้วยคอลโปสโคปต่อไป

การเก็บสิ่งส่งตรวจ

การเก็บตัวอย่างเซลล์ปากมดลูก (cervical swab) ด้วยชุดเก็บตัวอย่างสำเร็จรูป ยี่ห้อ The cell prep pap test (ผลิตโดยบริษัท Biodyne ประเทศเกาหลีใต้) โดยใช้อุปกรณ์เก็บเซลล์แบบมีด้ามจับ ชนิด cell prep disposable cervical brush มีขั้นตอนการเก็บตัวอย่างดังนี้ นำอุปกรณ์เก็บเซลล์ด้านปลาย broom สอดเข้าไปถึงบริเวณปากมดลูก แล้วหมุนประมาณ 5 รอบแบบตามเข็มนาฬิกา (ห้ามหมุนวนกลับเพื่อป้องกันเซลล์หลุดจากแปรง) หลังจากนั้นนำไม้ broom ออกมาใส่ในขวดน้ำยารักษาสภาพเซลล์ โดยหมุนวนไม้ broom ในขวดน้ำยา 10 รอบ และปลดปลาย broom ไว้ในกระป๋องน้ำยารักษาสภาพเซลล์ที่มีปริมาตร 20 mL จากนั้นปิดฝา เมื่อส่งตัวอย่างไปที่ห้องปฏิบัติการจะทำการผสมตัวอย่างในขวดด้วย vortex mixer จากนั้นแบ่งตัวอย่าง 1 mL เพื่อนำไปสกัด DNA สำหรับตรวจ HPV DNA test ส่วนตัวอย่างที่เหลือให้เก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง (25–30 องศาเซลเซียส)

การตรวจวิเคราะห์ HPV DNA test ด้วยวิธี real time PCR

การตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ human papillomavirus (HPV) ด้วยวิธี real time PCR เพื่อตรวจหา DNA เป้าหมายของเชื้อ HPV 14 HR ได้แก่ สายพันธุ์ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 และ 68 เริ่มจากการนำตัวอย่าง cervical swab มาทำการสกัดด้วยเครื่องสกัดสารพันธุกรรมอัตโนมัติ ยี่ห้อ chemagic 360 instrument สกัดด้วยชุดน้ำยาสกัดสารพันธุกรรมสำเร็จรูป ยี่ห้อ Chemagic Viral DNA/RNA Extraction

Kit (บริษัท Perkins Elmer ประเทศอังกฤษ) ซึ่งใช้หลักการแยก DNA โดยเม็ดบีดแม่เหล็ก (chemagen magnetic bead technology) จากนั้นวิเคราะห์หาสารพันธุกรรมด้วยเครื่อง real time PCR รุ่น CFX96 Real time PCR system® (บริษัท Bio-Rad IVD ประเทศสหรัฐอเมริกา) และใช้ชุดน้ำยา Anyplex™ II HPV HR Detection Kit (บริษัท Seegene ประเทศเกาหลี) ภายในชุดน้ำยาใช้เทคโนโลยี DPO™ สำหรับออกแบบไพรเมอร์ที่มีประสิทธิภาพในการตรวจจับดีเอ็นเอเป้าหมายที่มีความจำเพาะและมีความไวสูง ร่วมกับเทคโนโลยี TOCE™ เพื่อทำให้ชุดน้ำยาสามารถตรวจวิเคราะห์เชื้อจุลชีพได้หลากหลาย (multi-pathogens) โดยชุดน้ำยามีการเพิ่มจำนวน (amplification) ดีเอ็นเอเป้าหมายของเชื้อ HPV 14 HR (สายพันธุ์ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 และ 68) และ Internal Quality Control (IC) พร้อมกัน จากนั้นประมวลผลการตรวจด้วยโปรแกรม Seegene Viewer (บริษัท Seegene ประเทศเกาหลีใต้) เพื่อวิเคราะห์ยืนยันเป้าหมายดังกล่าว

กระบวนการตรวจวิเคราะห์ด้วยเครื่อง real time PCR รุ่น CFX96 Real time PCR system® (บริษัท Bio-Rad IVD ประเทศสหรัฐอเมริกา) และใช้ชุดน้ำยา Anyplex™ II HPV HR Detection Kit (บริษัท Seegene ประเทศเกาหลีใต้) การเตรียม master mix reagent สำหรับตรวจวิเคราะห์ HPV ทั้ง 14 types โดยมีส่วนผสม ดังนี้ 5 µL 4x HPV HR TOM แล้วเติม 5 µL 4x Anyplex PCR Master mix (with UDG) จากนั้นจึงเติม 5 µL RNase-free Water รวมปริมาตร 15 µL ต่อ 1 reaction โดยจำนวน reaction ที่ต้องเตรียมเท่ากับจำนวนตัวอย่างและ HPV HR positive control (PC) PC1, PC2, PC3 และ negative control (NC) ผสมให้เข้ากันเป็นอย่างดี (homogenized) และแบ่ง PCR master mix ที่เตรียมปริมาตร 15 µL ลงในหลอด PCR ขนาด 0.2 mL (low-Profile 0.2 mL 8-tube strips without caps) จากนั้นเติม RNase-free water ปริมาตร 5 µL ลงใน PCR master mix reaction ที่เตรียมไว้เป็น negative control ปิดฝา PCR tube หลังจากนั้นเติมดีเอ็นเอของตัวอย่างที่สกัดได้ ปริมาตร 5 µL ลงใน PCR master mix reaction ที่เตรียมไว้เป็น sample ปิดฝา PCR tube แล้วเติม HPV HR PC1, PC2 และ PC3 อย่างละ 5 µL ลงใน PCR master mix reaction ที่เตรียมไว้เป็น positive control 1, 2 และ 3 ตามลำดับ ปิดฝา PCR tube จากนั้นนำเข้าเครื่อง CFX96 Real-time PCR โดยตั้งค่า protocol แบบ end-point CMTA (melt analysis of one time) ดังแสดงในตารางที่ 1

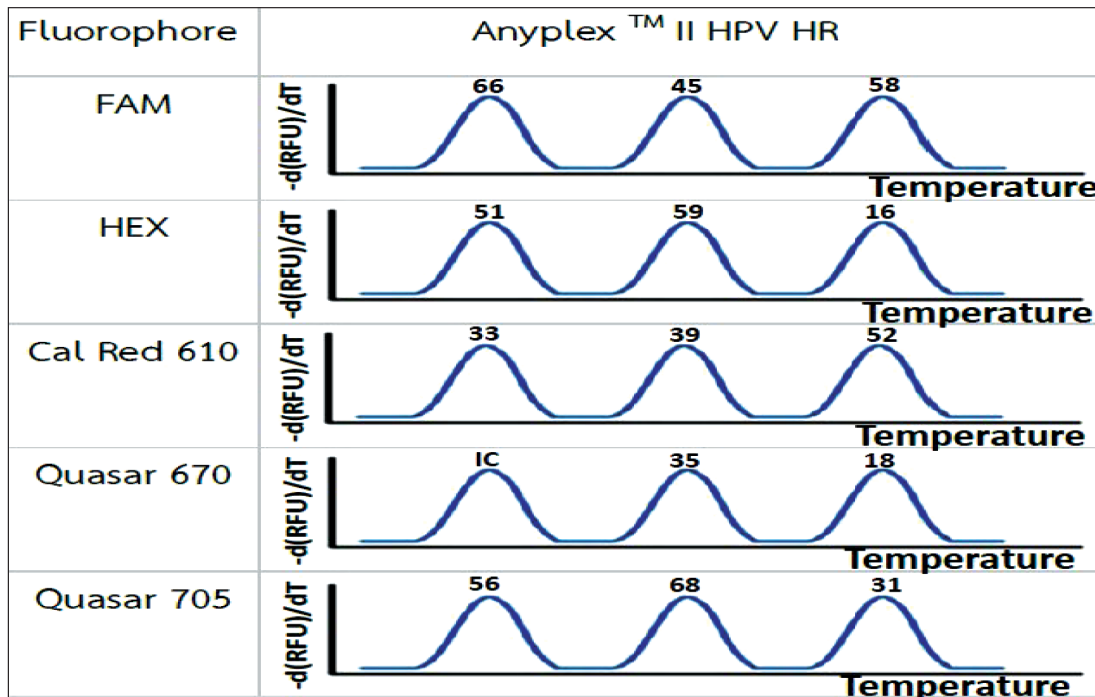
ตารางที่ 1 protocol แบบ end-point CMTA (melt analysis of one time)

Segment	Temperature	Duration	No. of Cycles
1	50°C	4 min	
2	95°C	15 min	
3	95°C	30 sec	50
4	60°C	1 min	
5	72°C	30 sec	
6	55°C	30 sec	
7*	melting curve 55°C (5 s/0.5°C)		

หมายเหตุ: *ทำการตรวจวัด แสง fluorescence ที่ขั้นตอนการทำ melting

การอ่านผล Anyplex™ II HPV HR

การอ่านผลการตรวจวิเคราะห์โดยโปรแกรม Seegene Viewer Software ในการอ่านผลจาก melting curve โดยความไวของชุดน้ำยา (sensitivity) คือ 50 copies/reaction ดังแสดงในภาพที่ 2



ภาพที่ 2 การอ่านผล Anyplex™ II HPV HR

การตรวจทางเซลล์วิทยา

การตรวจทางเซลล์วิทยา ทำการส่งตรวจเมื่อผลการตรวจ HPV DNA test ให้ผลการทดสอบเป็นสายพันธุ์อื่นที่ไม่ใช่ 16, 18 โดยนำสิ่งส่งตรวจส่วนที่เหลือจากขวดตัวอย่างทั้งหมด ส่งตรวจที่สถาบันพยาธิวิทยา กรมการแพทย์ ซึ่งนำเข้าเครื่องเตรียมตัวอย่างและย้อมสีอัตโนมัติ ด้วยเครื่อง Cell prep plus LBC processor 4.63 (บริษัท Biotyne ประเทศเกาหลีใต้) ก่อนนำส่งพยาธิแพทย์เพื่อประเมินความผิดปกติของเซลล์ โดยรายงานผลความผิดปกติทางเซลล์วิทยาหรือ Abnormal pap smear ตามระบบการรายงานผลเซลล์วิทยาของ The 2014 Bethesda System⁽³⁾ ซึ่งแบ่งความผิดปกติของเซลล์เยื่อบุปากมดลูกออกเป็น 2 ชนิด คือ ความผิดปกติของ squamous cells และความผิดปกติของ glandular cells โดยมีรูปแบบการรายงานดังแสดงในตารางที่ 2

การวิเคราะห์ข้อมูล

การบันทึกข้อมูลและคำนวณข้อมูลเบื้องต้นโดยใช้โปรแกรม Excel 2016 เนื่องจากข้อมูลเป็นอิสระต่อกัน โดยข้อมูลมีค่าความถี่น้อยกว่า 5 มากกว่า 20% ดังนั้นการศึกษาค้างนี้เลือกใช้สถิติ Fisher's Exact test แบบ 2-tailed test ที่ค่าความเชื่อมั่นที่ 95% โดยมีรายละเอียดการวิเคราะห์ใน 4 ส่วนที่สำคัญ คือ การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ต่างๆ กับพื้นที่จังหวัดพิจิตร อุทัยธานี ชัยนาท และกำแพงเพชร การวิเคราะห์ข้อมูลความชุกของการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ต่างๆ ของพื้นที่จังหวัดพิจิตร อุทัยธานี ชัยนาท และกำแพงเพชร การวิเคราะห์ข้อมูลความชุกของการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ต่างๆ ตามช่วงอายุ และการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ต่างๆ กับช่วงอายุ โดยกำหนดความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ $p < 0.05$

ตารางที่ 2 รูปแบบการรายงานผลเซลล์วิทยาของ The 2014 Bethesda System⁽³⁾

ความผิดปกติของ squamous cells	ความผิดปกติของ glandular cells
ความผิดปกติทาง squamous cells atypical squamous cells (ASC) แบ่งออกเป็น 2 ชนิด ได้แก่ - atypical squamous cells of undetermined significance เรียกว่า “ASC-US” - atypical squamous cells cannot exclude HSIL เรียกว่า “ASC-H”	atypical glandular cells (AGC) ให้ระบุว่าเป็นความผิดปกติของ endocervical cells หรือ endometrial cells หรือไม่สามารถระบุชนิดของ glandular cells ได้ (not otherwise specified) เรียกว่า “AGC NOS”
low-grade squamous intraepithelial lesion เรียกว่า “LSIL” ได้แก่ HPV infection และ mild dysplasia หรือ CIN1	atypical glandular cells, favor neoplasia เรียกว่า “AGC FN” ให้ระบุว่าเป็น atypical endocervical cells หรือไม่สามารถระบุชนิดของ glandular cells ได้
high-grade squamous intraepithelial lesion เรียกว่า “HSIL” ได้แก่ moderate dysplasia, severe dysplasia และ carcinoma <i>in situ</i> (CIS) หรือ CIN2 และ CIN3	adenocarcinoma <i>in situ</i> (AIS) ของ endocervix
squamous cell carcinoma (SCC)	adenocarcinoma ระบุว่าเป็น endocervical, endometrial หรือ not otherwise specified

ผล

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลัง ณ ช่วงเวลาใดเวลาหนึ่ง ของกลุ่มผู้รับบริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test จำนวน 5,913 ราย เพื่อประเมินความชุกของการติดเชื้อ HPV 14 HR ของสตรีไทยอายุ 30–60 ปี ในพื้นที่ 4 จังหวัดภาคเหนือตอนล่าง คือ จังหวัดพิจิตร อุทัยธานี ชัยนาท และกำแพงเพชร โดยมีโรงพยาบาลประจำอำเภอ จำนวน 34 แห่ง และโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล จำนวน 198 แห่ง เข้าร่วมดำเนินโครงการ พบการส่งตรวจสูงสุด คือ จังหวัดพิจิตร ที่ 40.30% โดยผู้เข้าร่วมโครงการมีอายุเฉลี่ย 48.8 ± 7.3 ปี อายุที่มีการส่งตรวจสูงสุด คือ อายุ 53 ปี ที่ 6.10% สตรีไทยที่ได้รับการตรวจคัดกรอง HPV DNA test ทั้งหมด มีจำนวน 5,913 ราย ตรวจพบการติดเชื้อ HPV 14 HR จำนวน 426 ราย คิดเป็น 7.20% และตรวจไม่พบการติดเชื้อ จำนวน 5,487 ราย คิดเป็น 92.80% ดังแสดงในตารางที่ 3 พบความชุกในการติดเชื้อ HPV ที่ 7.20% โดยพบความชุกการติดเชื้อสูงสุดที่จังหวัดกำแพงเพชร ที่ 9.07% รองลงมา คือ จังหวัดพิจิตร ชัยนาท และอุทัยธานี พบความชุกที่ 7.55%, 6.62% และ 6.05% ตามลำดับ ซึ่งแต่ละพื้นที่มีความชุกของการติดเชื้อ HPV 14 HR ไม่แตกต่างกัน ($p = 0.097$)

ตารางที่ 3 ความชุกของการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ความเสี่ยงสูง ของพื้นที่จังหวัดกำแพงเพชร พิจิตร อุทัยธานี และชัยนาท

จังหวัด	Positive HPV 14 HR	95% CI	HPV Negative	รวม
กำแพงเพชร	75 (9.07%)	7.11 – 11.03	752 (90.93%)	827
ชัยนาท	85 (6.62%)	5.26 – 7.98	1,199 (93.37%)	1,284
พิจิตร	180 (7.55%)	6.49 – 8.61	2,203 (92.45%)	2,383
อุทัยธานี	86 (6.05%)	4.81 – 7.29	1,333 (93.81%)	1,419
รวม 4 จังหวัด	426 (7.20%)	6.54 – 7.86	5,487 (92.80%)	5,913

ผลการประเมินการติดเชื้อ HPV แยกตามกลุ่มสายพันธุ์ในพื้นที่ 4 จังหวัด พบความชุกในการติดเชื้อ HPV ร้อยละ 7.20 โดยพบการติดเชื้อสายพันธุ์ 16 ที่ 0.97% (57/5,913) สายพันธุ์ 18 ที่ 0.54% (32/5,913) พบการติดเชื้อ HPV non 16, 18 ที่ 5.70% (337/5,913) รายละเอียดของแต่ละจังหวัด ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ความชุกของการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ความเสี่ยงสูงแยกตามกลุ่มสายพันธุ์ (n=5,913) จังหวัด กำแพงเพชร ชัยนาท พิจิตร และอุทัยธานี รวม 4 จังหวัด

จังหวัด	กำแพงเพชร	ชัยนาท	พิจิตร	อุทัยธานี	รวม 4 จังหวัด
HPV HR 16	12	6	13	9	40 (0.68%)
HPV HR 16 with other types	1	3	6	7	17 (0.29%)
HPV HR 18	5	4	11	7	27 (0.46%)
HPV HR 18 with other types	0	1	2	2	5 (0.08%)
HPV HR non 16, 18	52	55	129	52	288 (4.87%)
HPV HR non 16, 18 with other types	5	16	19	9	49 (0.83%)
Negative for HPV DNA Test	752	1,199	2,203	1,333	5,487 (92.80%)

เมื่อประเมินการติดเชื้อแต่ละสายพันธุ์ของผู้ที่ติดเชื้อ HPV ทั้งหมด จำนวน 426 ราย พบสายพันธุ์ที่มีการติดเชื้อทั้ง 4 จังหวัด สูงสุด 3 อันดับแรก คือ สายพันธุ์ 52, 16 และ 58 โดยพบที่ 18.08%, 9.39% และ 8.45% ตามลำดับ เมื่อประเมินความแตกต่างของการติดเชื้อ HPV แต่ละสายพันธุ์ในพื้นที่ 4 จังหวัด พบว่าแต่ละพื้นที่ไม่มี ความแตกต่างกัน ($p = 0.097$) ในการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ที่แตกต่าง และพบความชุกของการติดเชื้อ HPV สูงสุด ที่จังหวัดกำแพงเพชร ที่ 9.07% ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 อัตราการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ความเสี่ยงสูง (n = 426)

HPV type	จำนวนผู้ติดเชื้อ HPV ในจังหวัด (ราย)				HPV total (ราย)	อัตราการติดเชื้อ HPV (%)
	กำแพงเพชร	ชัยนาท	พิจิตร	อุทัยธานี		
Co-infection	6	20	27	18	71	16.67
16	12	6	13	9	40	9.39
18	5	4	11	7	27	6.34
31	1	3	5	4	13	3.05
33	2	2	3	4	11	2.58
35	1	0	0	0	1	0.23
39	4	11	13	4	32	7.51
45	1	2	7	0	10	2.35
51	4	3	11	2	20	4.69
52	13	12	37	15	77	18.08
56	7	1	8	5	21	4.93
58	8	6	18	4	36	8.45
59	2	3	7	4	16	3.76
66	7	6	5	3	21	4.93
68	2	6	15	7	30	7.04
รวม	75	85	180	86	426	100
Prevalence (%)	9.07	6.62	7.55	6.05	7.20	
95% CI	7.11–11.03	5.26–7.98	6.49–8.61	4.81–7.29	6.54–7.86	

ผลการประเมินความชุกของการติดเชื้อ HPV ในสตรีไทย พื้นที่จังหวัดพิจิตร อุทัยธานี ชัยนาท และกำแพงเพชร พบความชุกของการติดเชื้อ HPV 14 HR ที่ 7.20% โดยจังหวัดที่พบอัตราการติดเชื้อ HPV 14 HR ร่วมกับผลการตรวจทางเซลล์วิทยาผิดปกติสูงสุด คือ จังหวัดชัยนาท พบความผิดปกติที่ 22.35% รองลงมา คือ จังหวัดกำแพงเพชร อุทัยธานี และพิจิตรที่ 13.30%, 12.79% และ 12.22% ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 6 นอกจากนี้ยังพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$) ของการตรวจพบความผิดปกติของเซลล์ โดยการตรวจด้วยวิธี liquid based cytology (LBC) ในกรณีที่ตรวจพบ HPV HR non 16, 18 ของพื้นที่จังหวัดกำแพงเพชร พิจิตร อุทัยธานี และชัยนาท พบผลการตรวจทางเซลล์วิทยาผิดปกติ จำนวน 62 ราย จาก HPV Positive non 16, 18 ทั้งหมด 337 ราย คิดเป็น 18.39% เมื่อประเมินความชุกของการติดเชื้อโดยแยกตามสายพันธุ์พบการติดเชื้อ HPV HR type 52 พบความผิดปกติทางเซลล์วิทยาถึง 29.03% รองลงมา คือ สายพันธุ์ 58 และ 56 พบความผิดปกติของเซลล์ที่ 9.68% และ 6.45% ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 6 ความชุกของการติดเชื้อ HPV ในหญิงไทยที่ส่งตรวจคัดกรอง HPV DNA test ใน 4 จังหวัด

จังหวัด	จำนวน ตัวอย่าง	Positive HPV 14 HR	LBC Abnormal	HPV type positive	HPV positive ร่วมกับ LBC abnormal
กำแพงเพชร	827	75 (9.07%)	10 (13.30%)	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 58, 59, 66, 68	52, 58, 31, 33, 39, 51
ชัยนาท	1,284	85 (6.62%)	19 (22.35%)	16, 18, 31, 33, 39, 45, 51, 52, 58, 59, 66, 68	52, 58, 56, 31, 33, 39 45, 51, 59, 66
พิจิตร	2,383	180 (7.55%)	22 (12.22%)	16, 18, 31, 33, 39, 45, 51, 52, 58, 59, 66, 68	52, 58, 56, 31
อุทัยธานี	1,419	86 (6.05%)	11 (12.79%)	16, 18, 31, 33, 39, 51, 52, 58, 59, 66, 68	52, 58, 56, 33, 59, 66
รวม 4 จังหวัด	5,913	426 (7.20%)	62 (14.55%)	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68	52, 58, 56, 31, 33, 39, 45, 51, 59, 66

ผลการศึกษาความชุกของการติดเชื้อ HPV ความเสี่ยงสูง 14 สายพันธุ์ ตามช่วงอายุ โดยแบ่งเป็น 3 ช่วงอายุ พบการติดเชื้อสูงสุดที่ช่วงอายุ 30-40 ปี ที่ 9.03% รองลงมาคือช่วงอายุ 41-50 ปี และ 51-60 ปี ที่ 7.98% และ 6.03% ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบการติดเชื้อแบบ co-infection สูงที่ช่วงอายุ 41-50 ปี ที่ 7.28% ดังแสดงในตารางที่ 8 และพบว่าทั้ง 3 ช่วงอายุมีการติดเชื้อ HPV ที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$)

อัตราการตรวจพบความผิดปกติของเซลล์ต่อการติดเชื้อ HPV ตามช่วงอายุ พบว่าช่วงอายุ 30-40 ปี พบความผิดปกติสูงสุดที่ 25% และพบว่าอายุ 37 ปี พบความผิดปกติสูงสุด 6.25% ดังแสดงในตารางที่ 9 ทั้งนี้พบว่าความผิดปกติของเซลล์ในกลุ่มผู้ติดเชื้อ HPV non 16, 18 ของแต่ละช่วงอายุไม่มีความแตกต่างกัน ($p > 0.05$)

ตารางที่ 7 อัตราการตรวจพบความผิดปกติของเซลล์ โดยการตรวจด้วยวิธี liquid base cytology (LBC) ในกรณีที่ตรวจพบ HPV HR non 16, 18 ของพื้นที่จังหวัดกำแพงเพชร จังหวัดพิจิตร จังหวัดอุทัยธานี และจังหวัดชัยนาท (n = 62)

HPV TYPE	กำแพงเพชร	ชัยนาท	พิจิตร	อุทัยธานี	รวม (%)
31	1	1	1	0	3 (4.84%)
33	1	1	0	1	3 (4.84%)
33, 52, 35	1	0	0	0	1 (1.61%)
39	1	1	0	0	2 (3.23%)
39, 52	0	1	0	0	1 (1.61%)
39, 56	0	0	1	0	1 (1.61%)
45	0	1	0	0	1 (1.61%)
51	1	1	0	0	2 (3.23%)
51, 39	0	0	1	0	1 (1.61%)
51, 52, 56, 31	0	1	0	0	1 (1.61%)
51, 59, 52	0	1	0	0	1 (1.61%)
52	3	3	10	2	18 (29.03%)
56	0	1	2	1	4 (6.45%)
58	1	2	2	1	6 (9.68%)
58, 33, 52	0	0	1	0	1 (1.61%)
58, 35, 31	0	1	0	0	1 (1.61%)
58, 39, 52	0	0	1	0	1 (1.61%)
58, 52	0	0	1	0	1 (1.61%)
58, 59	0	0	0	1	1 (1.61%)
59	0	1	0	2	3 (4.84%)
66	0	2	0	1	3 (4.84%)
66, 45	1	0	0	0	1 (1.61%)
66, 52	0	0	1	0	1 (1.61%)
66, 58	0	1	0	1	2 (3.23%)
66, 59	0	0	1	0	1 (1.61%)
66, 59, 39	0	0	0	1	1 (1.61%)

ตารางที่ 8 ความชุกของการติดเชื้อ HPV ความเสี่ยงสูง 14 สายพันธุ์ ตามช่วงอายุ (n=426)

HPV type	Age group		
	30-40	41-50	51-60
Co-infection	14 (3.29%)	31 (7.28%)	28 (6.57%)
16	11 (2.58%)	14 (3.29%)	15 (3.52%)
18	3 (0.70%)	9 (2.11%)	13 (3.05%)
31	1 (0.23%)	5 (1.17%)	7 (1.64%)
33	4 (0.94%)	5 (1.17%)	2 (0.47%)
35	0 (0%)	1 (0.23%)	0 (0%)
39	2 (0.47%)	12 (2.82%)	18 (4.23%)
45	0 (0%)	2 (0.47%)	8 (1.88%)
51	4 (0.94%)	8 (1.88%)	8 (1.88%)
52	17 (3.99%)	26 (6.10%)	34 (7.98%)
56	6 (1.42%)	10 (2.35%)	5 (1.17%)
58	5 (1.17%)	19 (4.46%)	12 (2.82%)
59	4 (0.94%)	11 (2.58%)	1 (0.23%)
66	4 (0.94%)	6 (1.41%)	11 (2.58%)
68	8 (1.88%)	12 (2.82%)	10 (2.35%)
รวม	83 (19.48%)	171 (40.14%)	172 (40.38%)
จำนวนส่งตรวจ (คน)	919	2,143	2,851
Prevalence (%)	9.03	7.98	6.03

ตารางที่ 9 อัตราการตรวจพบความผิดปกติของเซลล์โดยการตรวจด้วยวิธี liquid based cytology (LBC) ในกรณี
ที่ตรวจพบ HPV non 16, 18 โดยประเมินแยกตามช่วงอายุ

Age	Abnormal n(%)	Normal n(%)
30	0 (0%)	0 (0%)
31	1 (1.56%)	1 (1.56%)
32	1 (1.56%)	5 (7.81%)
33	1 (1.56%)	1 (1.56%)
34	1 (1.56%)	4 (6.25%)
35	2 (3.13%)	6 (9.38%)
36	1 (1.56%)	1 (1.56%)
37	4 (6.25%)	3 (4.69%)
38	1 (1.56%)	8 (12.50%)
39	1 (1.56%)	14 (21.88%)
40	3 (4.69%)	5 (7.81%)

ตารางที่ 9 อัตราการตรวจพบความผิดปกติของเซลล์โดยการตรวจด้วยวิธี liquid based cytology (LBC) ในกรณี
ที่ตรวจพบ HPV non 16, 18 โดยประเมินแยกตามช่วงอายุ (ต่อ)

Age	Abnormal n (%)	Normal n (%)
41	3 (2.16%)	8 (5.76%)
42	2 (1.44%)	10 (7.19%)
43	4 (2.88%)	11 (7.91%)
44	3 (2.16%)	13 (9.35%)
45	0 (0%)	14 (10.07%)
46	3 (2.16%)	12 (8.63%)
47	4 (2.88%)	10 (7.19%)
48	3 (2.16%)	9 (6.47%)
49	2 (1.44%)	16 (11.51%)
50	2 (1.44%)	10 (7.19%)
51	4 (2.99%)	9 (6.72%)
52	3 (2.24%)	14 (10.45%)
53	3 (2.24%)	15 (11.19%)
54	0 (0%)	9 (6.72%)
55	1 (0.75%)	15 (11.19%)
56	3 (2.24%)	16 (11.94%)
57	1 (0.75%)	14 (10.45%)
58	1 (0.75%)	9 (6.72%)
59	4 (2.99%)	13 (9.70%)
60	0 (0%)	0 (0%)

วิจารณ์

การประเมินความชุกของการติดเชื้อ HPV ในสตรีไทย ช่วงอายุ 30–60 ปี ที่ได้รับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วย วิธี HPV DNA test ในพื้นที่จังหวัดพิจิตร อุทัยธานี ชัยนาท และกำแพงเพชร จำนวน 5,913 ราย พบการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ความเสี่ยงสูง จำนวน 426 ราย คิดเป็น 7.20% โดยพบการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ความเสี่ยงสูงครอบคลุมทั้ง 14 สายพันธุ์ ในพื้นที่ 4 จังหวัดภาคเหนือตอนล่าง พบสายพันธุ์ที่มีการติดเชื้อทั้ง 4 จังหวัด สูงสุด 3 อันดับแรก คือ 52, 16 และ 58 โดยพบที่ 18.08%, 9.39% และ 8.45% ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ ดุริยา ฟองมูล และคณะ⁽⁴⁾ ที่รายงานความชุกของการติดเชื้อ HPV ในโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง ที่ร้อยละ 6 และพบการติดเชื้อ HPV 5 อันดับแรก คือ สายพันธุ์ 52, 16, 58, 18 และ 66 ตามลำดับ จากการศึกษาของ ทูมวดี ตั้งศิริวัฒนา และคณะ⁽⁵⁾ พบความชุกของการติดเชื้อ HPV ในพื้นที่ภาคเหนือ สูงถึง 19.3% จากกลุ่มตัวอย่าง 119 ราย ซึ่งแตกต่างจากการศึกษานี้ที่พบความชุกของพื้นที่ คิดเป็น 7.2% ซึ่งอาจจะเกี่ยวข้องกับคุณภาพชีวิตของประชากรในแต่ละพื้นที่ ที่มีพฤติกรรมสุขภาพแตกต่างกัน ดังนั้นการศึกษานี้จึงสอดคล้องกับการศึกษาของ Gargano J และคณะ⁽¹⁾ พบความชุกการเกิดโรคมะเร็งปากมดลูกรายใหม่ 7.2 ต่อ 100,000 ของประชากรหญิงในประเทศ

สหรัฐอเมริกา เมื่อประเมินการติดเชื้อ HPV ตามช่วงอายุ พบสตรีไทยช่วงอายุที่ 30-40 ปี พบความผิดปกติ 9.03% รองลงมา คือ สตรีไทยช่วงอายุ 41-50 ปี และ 51-60 ปี พบความผิดปกติ 7.98% และ 6.03% ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 8 นอกจากนี้ยังพบความผิดปกติทางเซลล์วิทยาเกี่ยวกับการติดเชื้อ HPV ช่วงอายุ 30-60 ปี พบความชุกที่ 25% และอายุน้อยที่สุดที่พบการติดเชื้อ HPV ร่วมกับความผิดปกติทางเซลล์วิทยา คือ อายุ 37 ปี โดยพบที่ 6.25% ดังแสดงในตารางที่ 9 และเมื่อประเมินความผิดปกติของเซลล์ในกลุ่มที่ติดเชื้อ HPV non 16, 18 พบว่าสายพันธุ์ 52 และสายพันธุ์ 58 พบการติดเชื้อ HPV ทั้งแบบ single และ co-infection กระตุ้นให้เกิดความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูก 41.94% และ 20.98% ดังแสดงในตารางที่ 7 ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Baba S และคณะ⁽⁶⁾ ซึ่งตรวจพบ oncogenes gene มีความจำเพาะกับ HPV HR สายพันธุ์ 52 และ 58 ที่ร้อยละ 50 และ 33 ตามลำดับ และ Burd EM⁽⁷⁾ พบการติดเชื้อ HPV แบบ multiple types ส่วนสายพันธุ์ 52, 59, 88 และ 39 พบการถ่ายทอดทางพันธุกรรม 27% จังหวัดที่พบอัตราการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์เสี่ยงสูงร่วมกับผลการตรวจทางเซลล์วิทยาผิดปกติสูงสุด คือ จังหวัดชัยนาท พบความผิดปกติที่ 22.35% รองลงมา คือ จังหวัดกำแพงเพชร อุทัยธานี และพิจิตร 13.30%, 12.79% และ 12.22% ตามลำดับ โดยพบการติดเชื้อ HPV ของแต่ละพื้นที่ทั้ง 4 จังหวัด ดังแสดงในตารางที่ 6 จากข้อมูลพบว่าการกระจายตัวของเชื้อ HPV ในพื้นที่ต่าง ๆ ของจังหวัดพิจิตร อุทัยธานี ชัยนาท และกำแพงเพชร พบว่าพื้นที่มากกว่า 75% มีการติดเชื้อ HPV มากกว่า 2 สายพันธุ์ โดยสายพันธุ์ที่พบการกระจายในทุกพื้นที่ ได้แก่ สายพันธุ์ 52, 16, 58 และ 18 ซึ่งทั้ง 4 สายพันธุ์ พบความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกค่อนข้างสูง สอดคล้องกับการศึกษาของ Kietpeerakool C และคณะ⁽⁸⁾ ที่พบความผิดปกติของเซลล์มะเร็งปากมดลูก CIN 2-3 พบความชุกตั้งแต่ 64.80% ถึง 90.10% โดยส่วนใหญ่พบเป็นสายพันธุ์ HPV 16 (38.5%), HPV 58 (20.0%), HPV 18 (5.50%) ความผิดปกติของ squamous cell carcinoma พบการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ 52 และ 58 ส่วน HPV สายพันธุ์ 18 พบมีความสัมพันธ์กับ adenocarcinoma⁽⁷⁾ ผลการศึกษานี้นำไปประยุกต์ใช้ในการพัฒนาแนวทางการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก จากการศึกษาพบว่าช่วงอายุ 30-40 ปี ตรวจพบการติดเชื้อ HPV 14 HR ร่วมกับการตรวจพบความผิดปกติของเซลล์ที่ 25% ของจำนวนส่งตรวจ LBC ตามช่วงอายุ ซึ่งผู้รับบริการช่วงอายุดังกล่าวเข้าถึงบริการน้อยกว่า 20% ของกลุ่มตัวอย่าง ดังนั้นหากคัดเลือกช่วงอายุดังกล่าวให้สามารถเข้ารับบริการได้เพิ่มขึ้น จะสามารถเพิ่มโอกาสในการตรวจพบความผิดปกติสูงขึ้น นอกจากนี้ ข้อมูลจากการศึกษาสามารถนำไปใช้ประโยชน์ในการเลือกใช้วัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูก โดยควรเลือกวัคซีนที่ครอบคลุมสายพันธุ์ที่มีการติดเชื้อทั้ง 4 จังหวัด สูงสุด 3 อันดับแรก คือ 52, 16 และ 58 เพื่อให้เกิดประโยชน์ในการป้องกันการติดเชื้ออย่างเหมาะสมในพื้นที่ รวมทั้งหากมีการศึกษาต่อยอดด้านการพัฒนาวัคซีนที่เหมาะสมกับประชากรไทย ข้อมูลจากการศึกษานี้สามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานเพื่อประกอบการพัฒนาวัคซีนให้ครอบคลุมสายพันธุ์ที่มีความชุกสูงในพื้นที่ภาคเหนือตอนล่างต่อไป

ประชากรในพื้นที่พบการติดเชื้อที่หลากหลาย เนื่องจากอาจมีการย้ายถิ่นฐานของประชากรด้วยสาเหตุทางด้านสังคมศาสตร์ พันธุกรรม และพฤติกรรมการดำเนินชีวิตของประชากรในแต่ละพื้นที่ที่แตกต่างกัน จึงตรวจพบการแพร่กระจายของเชื้อ HPV ในพื้นที่แต่ละจังหวัดแตกต่างกันไป ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ ทูมวดี ตั้งศิริวัฒนา และคณะ⁽⁵⁾ ปี 2562 พบการติดเชื้อ HPV ของภูมิภาคต่าง ๆ แตกต่างกันไป โดยพบว่าภาคเหนือของประเทศไทยมีการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ 16, 18, 52, 58, 66, 51, 52, 59, 31, 35, 45 และ 86⁽⁵⁾ เนื่องจากการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ 52 และ 58 ตรวจพบความผิดปกติของเซลล์ค่อนข้างสูง หากปรับมาตรฐานการตรวจประเมินเมื่อตรวจพบสายพันธุ์ 52 และ 58 สามารถตรวจ colposcopy โดยไม่ต้องผ่านการตรวจ LBC ส่งผลให้ผู้ป่วยเข้าสู่ระบบการรักษาได้เร็วขึ้นและลดค่าใช้จ่ายในการตรวจวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการได้

สรุป

ความชุกของการติดเชื้อ HPV HR ของสตรีไทย ช่วงอายุ 30–60 ปี ในพื้นที่ 4 จังหวัดภาคเหนือตอนล่าง ที่ 7.20% พบการติดเชื้อ HPV (positive HPV 14 HR) สายพันธุ์ 16 ที่ 0.97% (57/5,913) สายพันธุ์ 18 ที่ 0.54% (32/5,913) พบการติดเชื้อ HPV non 16, 18 ที่ 5.70% (377/5,913) โดยพบการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ความเสี่ยงสูงครอบคลุมทั้ง 14 สายพันธุ์ในพื้นที่ 4 จังหวัด โดยสายพันธุ์ที่มีการติดเชื้อ สูงสุด 3 อันดับแรก คือ 52, 16 และ 58 พบที่ 18.08% (77/426), 9.39% (40/426) และ 8.45% (36/426) ตามลำดับ โดยจังหวัดที่พบความชุกของการติดเชื้อ HPV HR ร่วมกับผลการตรวจทางเซลล์วิทยาผิดปกติสูงสุด คือ จังหวัดชัยนาท ซึ่งพบความผิดปกติที่ 22.35% และเมื่อประเมินโดยใช้สถิติ Fisher's Exact test ที่ความเชื่อมั่น 95% ยังพบว่าทั้ง 4 จังหวัด มีการติดเชื้อ HPV HR สายพันธุ์ที่แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.097$) นอกจากนี้ยังพบว่าความชุกของการติดเชื้อ HPV HR ตามช่วงอายุพบความผิดปกติสูงสุดที่อายุ 30–40 ปี ที่ 9.03% รองลงมา คือ ช่วงอายุ 41–50 ปี และ 51–60 ปี ที่ 7.98% และ 6.03% ตามลำดับ เมื่อประเมินความผิดปกติทางเซลล์วิทยาร่วมกับการติดเชื้อ HPV ของแต่ละช่วงอายุพบว่า ช่วงอายุ 30–40 ปี มีความผิดปกติสูงสุดที่ 25% (16/64) และพบว่าอายุน้อยที่สุดที่พบการติดเชื้อ HPV ร่วมกับมีความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกสูงสุด คือ อายุ 37 ปี ที่ 6.25% (4/64) จากผลการศึกษาสามารถประยุกต์ใช้ในประเด็นการคัดเลือกร่วมตัวอย่างในพื้นที่ เพื่อเพิ่มโอกาสตรวจพบความผิดปกติของเซลล์มะเร็งปากมดลูก รวมทั้งใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาวัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูกและการเลือกใช้วัคซีนที่เหมาะสมกับพื้นที่ต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลงได้ด้วยดี เนื่องจากได้รับความกรุณาอย่างสูงจากท่านผู้อำนวยการศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์ ที่ให้คำแนะนำปรึกษาตลอดจนปรับปรุงแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ ระหว่างการดำเนินการด้วยความเอาใจใส่อย่างดี ผู้วิจัยตระหนักถึงความตั้งใจจริงและความทุ่มเทของท่าน และกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงรวมทั้งขอขอบคุณคณะเจ้าหน้าที่ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ที่ 3 นครสวรรค์ เป็นอย่างสูงที่ให้ความร่วมมือช่วยเหลือตลอดการดำเนินงาน จนทำให้งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลงไปด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Gargano J, Meites E, Watson M, Unger E, Markowitz L. Chapten 5: human papillomavirus (HPV). In: Roush SW, Baldy LM, Hall MAK, editors. Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2017. p. 5.1–5.7.
2. การคัดกรองมะเร็งปากมดลูก. ใน: สุรพันธุ์ คุณอมรพงศ์, สุมาลี ศิริอังกุล. พยาธิวิทยาของปากมดลูก. เชียงใหม่: คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2561. หน้า 308–332.
3. แนวทางการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก. ใน: ปิยวัฒน์ เลาวหุตานนท์, อาคม ชัยวีระวัฒน์, วีรวิทย์ อิ่มสำราญ, บรรณานิกร. แนวทางการตรวจคัดกรอง วินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งปากมดลูก. กรุงเทพฯ: สถาบันมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2561. หน้า 6–20.
4. ดุริยา ฟองมูล, มินดา นากอง, สมเกียรติ ลลิตวงศา, วรันกร เกษรวงษ์. ความชุกและการกระจายตัวของการติดเชื้อไวรัสฮิวแมนแพปพิโลมาชนิดความเสี่ยงสูงในโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง. ว. เทคนิคการแพทย์เชียงใหม่ 2558; 48(3): 231–40.

5. ทุมวดี ตั้งศิริวัฒนา, สุขใจ ผลอำไพสถิตย์, อัญชลี ชัยนวล, กรองทิพย์ บุญสม, สังคม วิทยานันท์, สมคิด ธิจักร และคณะ. ความชุกของการติดเชื้อไวรัส Human papillomavirus (HPV) และไทป์ต่างๆ ในสตรีไทยที่มีผลแปปสเมียร์ปกติ. ว กรมวิทย พ 2562; 61(2): 73-85.
 6. Baba S, Taguchi A, Kawata A, Hara K, Eguchi S, Mori M, et al. Differential expression of human papillomavirus 16-, 18-, 52-, and 58-derived transcripts in cervical intraepithelial neoplasia. *Virol J* 2020; 17(1): 32. (10 pages).
 7. Burd EM. Human papillomavirus and cervical cancer. *Clin Microbiol Rev* 2003; 16(1): 1-17.
 8. Kietpeerakool C, Kleebkaow P, Srisomboon J. Human papillomavirus genotype distribution among Thai woman with high-grade cervical intraepithelial lesion and invasive cervical: a literature review. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16(13): 5153-8.
-

The Prevalence of High-risk HPV Type among Thai Women in Phichit, Uthai Thani, Chainat, and Kamphaeng Phet Provinces

Sirinya Phetphichai,¹ Nattaporn Klykleung,¹ Amonrat Pota,¹ Anugoon Bunkhong,² and Parichart Kanyabun¹

¹Regional Medical Sciences Center 3 Nakhonsawan, Nakhonsawan 60000, Thailand

²The Office of Disease Prevention and Control 3 Nakhonsawan, Nakhonsawan 60000, Thailand

ABSTRACT Cervical cancer is the second most common cancer among Thai women. Infections with 14 high-risk types of human papillomavirus (hrHPV) are associated with the development of cervical cancer. However, the prevalence of the common HPV types in the lower northern Thailand is still unclear. This study aimed to determine the prevalence of 14 hrHPV types among Thai women aged 30–60 years in Phichit, Uthai Thani, Chainat, and Kamphaeng Phet provinces. The data (from 5,913 women) retrieved from the HPV DNA test during cervical cancer screening operations between March and May 2021 were used for the analysis. It was found that 14 hrHPV types were common (7.20%). As a result, Kamphaeng Phet province had the highest prevalence (9.07%) of HPV infection, followed by Phichit (7.55%), Chainat (6.62%), and Uthai Thani (6.05%). The three most common types of HPV found in the four provinces were HPV52 (18.08%), HPV16 (9.39%), and HPV58 (8.45%). Analysis of cell abnormalities for HPV infection among women aged 30–40 years revealed that 25% of them had cell abnormalities; and 37-year-old women had the highest abnormality rate at 6.25%. The results of this study might help to narrow down the high-risk sub-population to increase the likelihood for detecting abnormalities in cervical cancer cells and might be used to guide the development and selection of cervical cancer vaccines.

Keywords: Prevalence, High-risk HPV, HPV DNA test, Thai women