

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

อัตราการตรวจพบเซลล์ผิดปกติจากแปปสเมียร์ระหว่างสตรีที่มีการติดเชื้อ เอช ไอ วี และสตรีที่ไม่มีการติดเชื้อ ในโรงพยาบาลสมุทรสาคร

Incidence of Abnormal Pap Smear Results Between HIV-Infected and Non-infected Women in Samutsakhon Hospital

วีรชัย เดชอมรธัญ พ.บ.,

ว.ว. สูติ-นรีเวชวิทยา

กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรม และวางแผนครอบครัว

โรงพยาบาลสมุทรสาคร

Virachai Dejamornthun M.D.,

Thai Board of Obstetrics and Gynecology

Division of Obstetrics and Gynecology

Samutsakhon Hospital

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อเปรียบเทียบอัตราการตรวจพบเซลล์ผิดปกติที่ปากมดลูกในระยะหลังคลอดระหว่างสตรีที่มีการติดเชื้อเอชไอวี และสตรีที่ไม่มีการติดเชื้อ

ชนิดของการวิจัย : การศึกษาแบบตัดขวาง

สถานที่ทำการศึกษา : โรงพยาบาลสมุทรสาคร

กลุ่มตัวอย่าง : กลุ่มศึกษาคือสตรีที่พบว่าติดเชื้อเอชไอวีจำนวน 70 คนและไม่ติดเชื้อเอชไอวี จำนวน 296 คน ที่มารับการตรวจภายใน และตรวจหาเซลล์ที่ปากมดลูกในระยะ 4-8 สัปดาห์หลังคลอด ที่โรงพยาบาลสมุทรสาคร ระหว่างเดือนมกราคม - เดือนธันวาคม พ.ศ. 2547

การศึกษา : ทำการทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยเพื่อรวบรวมข้อมูลลงในแบบบันทึกข้อมูลที่ทำขึ้น และนำข้อมูลที่ได้ไปวิเคราะห์ข้อมูลตามขั้นตอน เพื่อเปรียบเทียบอัตราการตรวจพบเซลล์ผิดปกติที่ปากมดลูก ระหว่างสตรีที่มีการติดเชื้อเอชไอวี และสตรีที่ไม่มีการติดเชื้อเอชไอวี

ผลการวิจัย : พบว่าอัตราการตรวจพบเซลล์ผิดปกติที่ปากมดลูก สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มสตรีที่มีการติดเชื้อเอชไอวี เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีการติดเชื้อ โดยคิดเป็น 31.43% และ 13.18% ตามลำดับ ($p < 0.001$) และในกลุ่มที่ผลการตรวจผิดปกติ กลุ่มสตรีที่มีการติดเชื้อเอชไอวี ยังคงมีอัตราส่วนของเซลล์ผิดปกติที่ปากมดลูกระยะก่อนลุกลาม สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ติดเชื้ออย่างมีนัยสำคัญด้วย (11.43% และ 0.68% ตามลำดับ $p < 0.001$) ไม่พบความแตกต่างของอัตราการตรวจพบเซลล์ผิดปกติเมื่อแยกตามระดับ CD4+ cell count

สรุป : อัตราการตรวจพบเซลล์ผิดปกติบริเวณปากมดลูก ในกลุ่มที่มีการติดเชื้อเอชไอวี สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ติดเชื้อ อย่างชัดเจน รวมทั้งกลุ่มเซลล์ผิดปกติที่ปากมดลูกระยะก่อนลุกลาม ซึ่งมีความสำคัญทางคลินิก ข้อมูลดังกล่าวสามารถนำไปใช้สำหรับการสร้างโปรแกรมตรวจหาความผิดปกติที่ปากมดลูก รวมทั้งช่วยในการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่เหมาะสมในกลุ่มหญิงที่ติดเชื้อเอชไอวี ได้ต่อไปในอนาคต

คำสำคัญ : การติดเชื้อเอชไอวี, การตรวจหาเซลล์ผิดปกติบริเวณปากมดลูก

ABSTRACT

Objective : To compare the incidence of abnormal cervical cytologic screening results between HIV-infected and non HIV-infected women.

Designs : Cross-sectional study.

Setting : Sumutsakhon Hospital.

Subjects : A total of 70 HIV-infected and 296 non HIV-infected women who received cervical cytologic screening by conventional Pap smear at postpartum check up in the year 2004 were enrolled.

Methods : Data were abstracted from medical record, including demographic data, cervical cytologic results and other related factors. Incidence of abnormal cytological results were compared between two groups.

Results : HIV-infected women showed significant higher incidence of overall abnormal cervical cytologic results than non HIV-infected women (31.43% and 13.18% respectively, $p < 0.001$). In addition, cervical squamous cell abnormalities were also significantly higher in HIV-infected women than non HIV-infected women (11.43% and 0.68% respectively, $p < 0.001$). No significant difference of abnormal cytologic results was observed when stratified by CD4+ cell count.

Conclusion : HIV-infected women demonstrated higher incidence of abnormal cytological smear including cervical squamous cell abnormalities than non-infected women. Effective cervical cytologic screening and treatment program should be established in order to early detect abnormalities among HIV-infected women.

Keywords : HIV-infected women, cervical cytologic results

บทนำ

การติดเชื้อ Human immunodeficiency virus (HIV) นับเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขที่สำคัญทั่วโลก โดยในช่วงประมาณ 10 ปีที่ผ่านมา AIDS นับว่าเป็นอันดับที่ 3 ของสาเหตุการเสียชีวิตในกลุ่มผู้ใหญ่ของประเทศกำลังพัฒนา (รองลงมาจากวัณโรค และการติดเชื้ออื่น ๆ)¹ โดยเฉพาะกลุ่มหญิงวัยเจริญพันธุ์และหญิงตั้งครรภ์

พบว่าการติดเชื้อเพิ่มขึ้นอย่างมากอาจสืบเนื่องมาจากการติดเชื้อ HIV จากชายสู่หญิงได้ง่ายกว่า¹ และภาวะแทรกซ้อนที่ตามมาทำให้ต้องใช้ทั้งบุคลากรและงบประมาณเพื่อให้การรักษาเพิ่มขึ้น จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องให้การดูแล เพื่อระวังความผิดปกติและภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวเป็นพิเศษ

จากรายงานที่ผ่านมาพบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV มี

แนวโน้มที่จะติดเชื้อ Human papilloma virus (HPV) และ
อัตราการเกิด Cervical intraepithelial lesion (CIN) เพิ่มขึ้น
มากกว่าบุคคลที่ไม่ติดเชื้อ^{2,4} รวมทั้งยังพบว่าอัตราการเกิด
Abnormal Pap smear และ CIN ยังแปรผันตามระดับ CD4
ที่ต่ำลงด้วย^{3,5} ซึ่งอธิบายได้จากการติดเชื้อไวรัส HIV ทำให้
ภูมิคุ้มกันชนิดผ่านเซลล์ของร่างกายต่ำลงก่อให้เกิดความ
ผิดปกติของเซลล์ที่ปากมดลูกดังกล่าว⁵ จากผลการตรวจ
พบเหล่านี้ทำให้เมื่อปี 1993 CDC ได้จัดเอามาเร็งปาก
มดลูกเข้าเป็นหนึ่งในการวินิจฉัยโรค AIDS⁶

เป็นที่ยอมรับกันทั่วไปว่าตั้งแต่มีการตรวจคัดกรอง
(screening test) หามะเร็งปากมดลูกในระยะเริ่มแรกโดย
วิธีการตรวจทาง cytology หรือ Papanicolaou smear (Pap
smear) มาใช้เมื่อประมาณ 50 ปีก่อน ทำให้สามารถลด
อัตราการเกิดผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามและ
อัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งปากมดลูกได้⁷

แม้ว่าจะมีการศึกษาอย่างแพร่หลายถึงความสัมพันธ์
ระหว่างการติดเชื้อ HIV กับการเกิด CIN^{4,9,12} รวมทั้งราย
งานข้อมูลจากสหรัฐอเมริกาที่ได้แนะนำโปรแกรมการตรวจ
คัดกรองมะเร็งปากมดลูกในกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยง เช่น
ในกลุ่มที่ติดเชื้อ HIV ว่าด้วยควรคัดกรองมะเร็งปากมดลูก
ทุก ๆ 1 ปี แต่ในประเทศที่กำลังพัฒนาซึ่งมีการระบาดของ
HIV ในอัตราสูง และลักษณะประชากรต่างออกไป
จากสหรัฐอเมริกา เช่นในประเทศไทยนั้น ยังไม่มีโปรแกรม
คัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่จะติดตามเฝ้าระวังในผู้ป่วย
กลุ่มนี้อย่างจริงจัง ดังนั้นหากได้มีการศึกษาถึงอัตราความ
ชุกของการเกิดความผิดปกติที่ปากมดลูกในสตรีไทย และ
พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่าง HIV infection กับอัตราการ
ตรวจพบ Abnormal Pap smear ข้อมูลดังกล่าวที่ได้จะนำไป
สู่การจัดทำแนวทางการตรวจคัดกรองที่เหมาะสมใน
กลุ่มผู้ป่วยหญิงวัยเจริญพันธุ์ที่ติดเชื้อ HIV สำหรับประเทศ
ไทยในอนาคต เพื่อลดอัตราการติดเชื้อระยะลุกลาม, inva-
sive cervical cancer และอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้
ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะทำการวิจัยเพื่อศึกษาเปรียบเทียบ
อัตราการตรวจพบ Abnormal Pap smear ระหว่างสตรีที่มี

การติดเชื้อ HIV และสตรีที่ไม่มีการติดเชื้อมาก่อน เพื่อนำ
ไปปรับปรุงแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ให้มีประสิทธิ-
ภาพที่ดียิ่งขึ้นต่อไป

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อเปรียบเทียบอัตราการตรวจพบ abnormal Pap
smear รวมทั้ง CIN ระหว่างสตรีที่มีการติดเชื้อ HIV และ
สตรีที่ไม่มีการติดเชื้อในระยะหลังคลอด ในโรงพยาบาล
สมุทรสาคร

วัตถุประสงค์รอง

เพื่อศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตรวจพบ abnormal
Pap smear ในสตรีที่ติดเชื้อ HIV

สมมุติฐานของการวิจัย

การติดเชื้อ HIV ในสตรี มีผลต่อการเกิดเซลล์ผิดปกติบริเวณปากมดลูก ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงที่เกิดจากการอักเสบ การติดเชื้อ รวมไปถึงการเกิดเซลล์ผิดปกติของปากมดลูกในระยะก่อนลุกลาม

การดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

Cross-sectional analytical research

นิยามตัวแปร

1. Pap smear หมายถึง Papanicolaou smear หรือ conventional Pap smear คือ วิธีที่ใช้ในการเก็บ ตัวอย่างเซลล์จากบริเวณปากมดลูกเพื่อหาความผิดปกติ ซึ่งในการวิจัยนี้รายงานผลตรวจโดยใช้ระบบ Be-the-sda 2001
2. SIL หมายถึง Squamous intraepithelial lesions คือความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกในชั้น epithelium
3. CIN หมายถึง เซลล์ผิดปกติที่ปากมดลูกในระยะก่อนลุกลาม

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรกลุ่มเป้าหมายของการศึกษานี้ได้แก่ ผู้ป่วยหลังคลอดที่มาติดตามการดูแลรักษา และได้รับการตรวจภายใน ร่วมกับตรวจ Pap smear ในระยะเวลา 6-8 สัปดาห์ หลังคลอดที่โรงพยาบาลสมุทรสาคร ตั้งแต่ 1 มกราคม 2547 - 31 ธันวาคม 2547 โดยมีเกณฑ์การคัดออกคือ ผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัยจากการตรวจ Pap Smear หรือมีผลเนื้อที่ปากมดลูก ว่าเป็น CIN หรือมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามมาก่อน

ขนาดตัวอย่าง

การคำนวณขนาดตัวอย่าง ใช้สูตร

$$N = \frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 PQ (k + 1)}{kd^2}$$

โดย N = จำนวนขนาดตัวอย่างในกลุ่มศึกษา

k = สัดส่วนระหว่างกลุ่มเปรียบเทียบและกลุ่มศึกษา

กำหนดให้ = 4 : 1 = 4

P0 = อัตราการตรวจพบ abnormal Pap smear ในกลุ่มที่ไม่มีการติดเชื้อ HIV (กลุ่มเปรียบเทียบ) ซึ่งพบประมาณร้อยละ 10 จากการเก็บข้อมูลเบื้องต้น

= 0.1

P1 = อัตราการตรวจพบ abnormal Pap smear ในกลุ่มที่มีการติดเชื้อ HIV (กลุ่มศึกษา) ซึ่งพบประมาณร้อยละ 25 จากการเก็บข้อมูลเบื้องต้น

= 0.25

P = (kP0 + P1) / (k + 1) = 0.13

Q = 1 - P = 0.87

d = P1 - P0 = 0.15

กำหนด $\alpha = 0.05$, $Z\alpha = 1.96$ (two-tailed)

กำหนด $\beta = 0.2$, $Z\beta = 0.84$

แทนค่าในสูตรจะได้ขนาดตัวอย่าง 50 รายในกลุ่มศึกษา และ 200 รายในกลุ่มเปรียบเทียบ

อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

1. แบบบันทึกข้อมูลของผู้ป่วยที่ใช้ในการวิจัย
2. เวชระเบียนผู้ป่วยใน และแบบบันทึกการฝากครรภ์

วิธีดำเนินการวิจัย

1. ทำการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างตามเกณฑ์ที่กำหนด โดยการทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยที่มารับการตรวจภายในและตรวจ Pap smear ในระยะหลังคลอด 4-8 สัปดาห์ ในปี พ.ศ. 2547

2. แบ่งกลุ่มตัวอย่างเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มศึกษา ได้แก่ สตรีที่มีการติดเชื้อ HIV กลุ่มเปรียบเทียบ ได้แก่ สตรีที่ไม่มีการติดเชื้อ HIV ทำการเก็บข้อมูลจนได้จำนวนขนาดตัวอย่างที่ต้องการ

3. ทำการรวบรวมข้อมูลต่าง ๆ และบันทึกข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูลที่ทำขึ้นได้แก่

- ข้อมูลทั่วไป
- ข้อมูลเกี่ยวกับการตั้งครรภ์และการคลอด
- ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาการติดเชื้อ HIV ได้แก่ ชนิด ขนาด และช่วงเวลาที่ได้รับยาต้านไวรัส
- ข้อมูลเกี่ยวกับผลการตรวจ Pap smear แปลผลโดยเจ้าหน้าที่ผู้เชี่ยวชาญประจำโรงพยาบาลสมุทรสาคร ซึ่งจะแปลผลการอ่านตามระบบของ Bethesda 2001¹²

1. Negative for intraepithelial lesion or malignancy
2. Epithelial cell abnormalities
3. Invasive cervical cancer

ส่วนผล Pap smear ที่เป็น inadequate specimen จะตัดออกจากการวิเคราะห์ข้อมูล

4. นำข้อมูลที่ได้ไปวิเคราะห์ข้อมูลตามขั้นตอนต่อไป

การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติ

รวบรวมข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูลโดยหาความชุกของการเกิดผลผิดปกติที่ปากมดลูกในทั้งสองกลุ่ม และนำมาเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม โดยใช้โปรแกรม SPSS

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปและปัจจัยเสี่ยง

ตัวแปร	กลุ่มที่ไม่ติดเชื้อ HIV (N = 296)	กลุ่มที่ติดเชื้อ HIV (N = 70)	P value
อายุ (ปี)			
Mean $\pm$ SD	26.9 $\pm$ 3.5	25.8 $\pm$ 4.8	NS
การศึกษา			
≤ 6 ปี	282 (95.27%)	67 (95.71%)	NS
> 6 ปี	14 (4.73%)	3 (4.29%)	
อาชีพ			NS
แม่บ้าน	96 (32.43%)	26 (37.14%)	
ค้าขาย	22 (7.43%)	12 (17.14%)	
นักเรียน	6 (2.03%)	2 (2.86%)	
ข้าราชการ	0 (0%)	1 (1.43%)	
รับจ้างทั่วไป	172 (58.11%)	29 (41.73%)	
จำนวนการคลอดบุตร			NS
1-2	276 (93.24%)	61 (87.14%)	
≥ 3	20 (6.76%)	9 (12.86%)	
ช่องทางคลอดบุตร			NS
คลอดทางช่องคลอด	231 (78.04%)	47 (67.14%)	
ผ่าตัดคลอดบุตร	65 (21.96%)	23 (32.86%)	
ผลที่อวัยวะเพศ			NS
ไม่มี	293 (98.99%)	66 (94.29%)	
มี	3 (1.01%)	4 (5.71%)	
การสูบบุหรี่			NS
ไม่มี	292 (98.65%)	69 (98.57%)	
มี	4 (1.35%)	1 (1.43%)	
ผลเลือด VDRL			NS
Negative	288 (97.30%)	69 (98.57%)	
Positive	8 (2.70%)	1 (1.43%)	

ตารางที่ 2 อัตราการตรวจพบ Abnormal Pap smear ระหว่าง 2 กลุ่ม

ผลการตรวจ Pap smear	กลุ่มที่ไม่ติดเชื้อ HIV (N = 296)	กลุ่มที่ติดเชื้อ HIV (N = 70)	รวม (N = 366)	P value
Abnormal Pap smear	39 (13.18%)	22 (31.43%)	61	< 0.001
Negative for intraepithelial lesion or malignancy	294 (99.32%)	61 (88.57%)		
Normal	257 (86.82%)	48 (68.57%)		
Infection	12 (4.05%)	3 (5.71%)		
Inflammation	25 (8.45%)	10 (14.29%)		
Epithelial cell abnormalities	2 (0.68%)	8 (11.43%)		
Atypical squamous cell (ASC)	0 (0%)	2 (2.86%)		
Cervical intraepithelial neoplasia (CIN)	2 (0.68%)	6 (8.57%)		

version 11.5

- ข้อมูลพื้นฐาน ปัจจัยเสี่ยง แสดงผลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาในรูปจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ตามลักษณะข้อมูล
- เปรียบเทียบผล Abnormal Pap smear ระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบโดยใช้ Student's t test และ Chi-square test ตามลักษณะข้อมูล
- กำหนดให้มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อ $P < 0.05$

ผลการวิจัย

จากการคัดเลือกประชากรกลุ่มตัวอย่างดังกล่าว ผู้วิจัยได้ทำการเก็บข้อมูลจนได้จำนวนผู้ป่วยแบ่งเป็นสองกลุ่ม ในกลุ่มติดเชื้อ HIV จำนวน 70 คน และกลุ่มไม่ติดเชื้อ HIV จำนวน 296 คน ตารางที่ 1 แสดงการเปรียบเทียบข้อมูลทั่วไปและปัจจัยเสี่ยงระหว่าง 2 กลุ่ม

จากตารางที่ 1 พบว่าข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ อาชีพ การศึกษา การสูบบุหรี่ ผลการตรวจ VDRL จำนวนครั้งของการคลอด และช่องทางในการคลอดของทั้งสองกลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย

ประชากรทั้งสองกลุ่มมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 26.76 ปี (ตั้งแต่ 12-40 ปี) ทั้งหมดมีเชื้อชาติไทย และอยู่ในช่วงวัยเจริญพันธุ์ ส่วนใหญ่มีการศึกษามากที่สุดอยู่ในช่วงไม่เกินระดับประถม ในกลุ่มที่ไม่ติดเชื้อ HIV คิดเป็น 95.27% และในกลุ่มที่ติดเชื้อ HIV คิดเป็น 95.71% จำนวนบุตรเฉลี่ยในทั้งสองกลุ่มเท่ากับ 1.41 คน (อยู่ในช่วง 1-5 คน) มีประมาณหนึ่งในสี่ที่ คลอดบุตรทางช่องคลอด คิดเป็น 75.96% ใน การศึกษานี้ไม่พบว่ามีผู้ใช้สารเสพติดเลยในกลุ่มที่ติดเชื้อ HIV เก็บข้อมูล CD4 count ได้จำนวน 32 คน มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 340.75 cell/ml มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น AIDS จำนวน 10 คน ที่มี $CD4\ count < 200/mm^3$ ในกลุ่ม HIV 70 คนนี้ มีอยู่สองในสามส่วน (67.14%) ที่ได้รับยาต้านไวรัสในการป้องกันการติดเชื้อจากมารดาสู่ทารกในครรภ์ โดยมีส่วนหนึ่งได้รับเป็นสูตรยาด้านไวรัสตัวเดียว ส่วนที่เหลือได้รับยาด้านไวรัสแบบหลายชนิดผสมกัน โดยเริ่มให้ยาตั้งแต่อายุครรภ์ประมาณ 28 สัปดาห์เป็นต้นไป ในจำนวนนี้มีสองคน (2.86%) ที่มาติดตามรับยาด้านไวรัสต่อเนื่องในระยะหลังคลอด ในกลุ่มที่ติดเชื้อ HIV พบว่าเกือบทั้งหมด (94.29%) ไม่พบว่ามี การติดเชื้อที่อวัยวะ

ตารางที่ 3 อัตราการตรวจพบ Abnormal Pap smear แยกตามระดับ CD4 + cell count

ผลการตรวจ Pap smear	CD4 + cell < 200/mm ³ N = 10	CD4 + cell ≥ 200/mm ³ N = 22	P value
Negative for intraepithelial lesion or malignancy	9 (90%)	18 (81.8%)	NS
Normal	6 (60%)	15 (68.2%)	
Infection	3 (30%)	1 (4.5%)	
Inflammation	0 (0%)	2 (9.1%)	
Epithelial cell abnormalities	1 (10%)	4 (18.2%)	
Atypical squamous cell (ASC)	0 (0%)	1 (4.5%)	
Cervical intraepithelial neoplasia (CIN)	1 (10%)	3 (13.7%)	

สืบพันธุ์ มีเพียงสองคนที่ติดเชื้อไวรัสเริม และอีกสองคนมีการติดเชื้อหูดหงอนไก่ที่ช่องทางคลอด ส่วนในกลุ่มที่ไม่ติดเชื้อ HIV พบว่ามีสามคนที่มีการติดเชื้อมีดงกล่าว (หนึ่งคนติดเชื้อไวรัสเริม และสองคนติดเชื้อหูดหงอนไก่)

จากตารางที่ 2 พบว่ามีความผิดปกติของเซลล์ที่ปากมดลูกในทั้งสองกลุ่มเท่ากับ 61 ใน 366 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ติดเชื้อ HIV จำนวน 22 ใน 70 คน (31.43%) และในกลุ่มไม่ติดเชื้อ HIV 39 ใน 296 คน (13.18%)

ในกลุ่มที่ติดเชื้อ HIV ความผิดปกติที่พบทั้งหมด 31.43% นั้น แบ่งออกได้เป็น Infection 5.71%, Inflammation 14.29% Squamous intraepithelial lesions 11.43% (ASC 2/70, CIN 6/70) ส่วนในกลุ่มที่ไม่ติดเชื้อ HIV ซึ่งพบมีผลเซลล์ผิดปกติ 13.18% แบ่งออกได้เป็น Infection 4.05% Inflammation 8.45%, Squamous intraepithelial lesion 0.68% (ASC 0%, CIN 0.68%) ในทั้งสองกลุ่มนี้ตรวจไม่พบว่ามีมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลามเลย และหากมองเฉพาะความชุกของการเกิด CIN จะพบว่าในกลุ่มที่ติดเชื้อ HIV นั้นมีโอกาสเกิด CIN มากกว่ากลุ่มที่ไม่ติดเชื้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P value < 0.001)

จากสไลด์ที่ได้รับการส่งอ่านที่หน่วยเซลล์วิทยาแล้วโดยเจ้าหน้าที่ที่เชี่ยวชาญแล้ว พบว่าทั้งหมดนั้นเพียงพอต่อการอ่านและแปลผล (satisfactory for evaluation) แต่ในจำนวน 366 สไลด์นี้มีอยู่จำนวน 7.92% ที่การอ่านถูกจำกัดต่อการแปลผล อันสืบเนื่องมาจากการมีเซลล์น้อยไป มีเซลล์อักเสบจำนวนมาก มีเลือดปนเปื้อน หรือตัวอย่างที่ได้รับมานั้น ตรวจไม่พบเซลล์จาก endocervix เลย โดยคิดเป็นจำนวน 6 ใน 70 สไลด์ (8.57%) ในกลุ่มที่ติดเชื้อ HIV และ 23 ใน 296 สไลด์ (7.77%) ของกลุ่มที่ไม่ติดเชื้อ HIV

จากตารางที่ 3 ได้แบ่งผลการตรวจความผิดปกติที่ปากมดลูกในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ตามผล CD4 + cell count โดยแบ่งออกเป็นกลุ่มที่มี CD4 + count < 200/mm³ และ CD4 + count ≥ 200/mm³ พบว่าในจำนวน 32 คนที่มีผลตรวจ CD4 + count นั้น มี 10 คนที่ผล CD4 + count < 200/mm³ คน และ 22 คน ที่ CD4 + count ≥ 200/mm³ ในกลุ่ม CD4 + count < 200/mm³ แบ่งออกได้เป็น Infection 3 คน (30%) CIN 1 คน (10%) ส่วนในกลุ่ม CD4 + count ≥ 200/mm³ แบ่งเป็น Infection 1 คน (4.5%)

Inflammation 2 คน (9.1%) ASC 1 คน (4.5%) และ CIN 3 คน (13.7%) หากนำมาคิดทางสถิติแล้ว จะพบว่าผลการตรวจ Pap smear ในทั้งสองกลุ่มที่แยกตาม CD4 count ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

วิจารณ์

ในการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้ออหิเสบ และการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ที่ปากมดลูกในชั้น epithelium กับการติดเชื้อ HIV ซึ่งอธิบายได้จากการที่เชื้อไวรัส HIV มีผลทำให้จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ต่ำลง ก่อให้เกิดภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องและมีความผิดปกติที่เซลล์ปากมดลูกดังกล่าว¹¹ ดังนั้นจึงมีผู้สนใจศึกษาและจัดทำโปรแกรมเพื่อตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก โดยเฉพาะสำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ขึ้นมา เมื่อไม่นานนี้ เช่น ในสหรัฐอเมริกา ได้จัดโปรแกรมให้สตรีที่ติดเชื้อ HIV มาตรวจเช็คมะเร็งที่ปากมดลูกทุก ๆ ปี¹² อย่างไรก็ตามสำหรับประเทศไทย การที่ยังเป็นแหล่งระบาดของไวรัสดังกล่าว รวมทั้งลักษณะของประชากรที่ต่างออกไปจากประเทศทางยุโรป หรือสหรัฐอเมริกา ทำให้โปรแกรมที่มีผู้แนะนำมาแล้วนั้นอาจยังไม่เหมาะสมได้

ผลการศึกษาที่พบว่าลักษณะกลุ่มตัวอย่างของทั้งสองกลุ่มที่นำมาเปรียบเทียบกันทั้งกลุ่มที่ติดเชื้อ HIV และกลุ่มที่ไม่ติดเชื้อ มีลักษณะคล้ายคลึงกัน และไม่มีผลแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นการที่เรานำผล Pap smear มาเปรียบเทียบกันในการศึกษานี้ น่าจะช่วยลดปัจจัยร่วมที่ไม่พึงประสงค์ได้

พบว่าอัตราการตรวจพบเซลล์ผิดปกติที่ปากมดลูกสูงขึ้นอย่างชัดเจนในกลุ่มสตรีที่ติดเชื้อ HIV เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีการติดเชื้อ ($P < 0.001$) ซึ่งผลที่ได้นี้มีความคล้ายคลึงกับการศึกษาที่ผ่าน ๆ มา ที่พบว่ากลุ่ม HIV พบมีความผิดปกติที่ปากมดลูก 32.9% เมื่อเปรียบเทียบกับ 7.6% ในกลุ่มที่ไม่ติดเชื้อ (ประมาณ 5 เท่า)¹⁰

หากมองเฉพาะในกลุ่มความผิดปกติชนิด CIN ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีความสำคัญทางคลินิกมากเนื่องจากเป็นกลุ่ม

ที่มีศักยภาพในการเปลี่ยนแปลงเป็นเซลล์มะเร็งในระยะลุกลามได้ในอนาคต เราจะพบว่ากลุ่มที่มีการติดเชื้อ HIV ยังคงมีอัตราการตรวจพบความผิดปกติดังกล่าวสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ติดเชื้ออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (11.43% และ 0.68% ตามลำดับ)

จากการศึกษานี้ไม่พบว่ามีอัตราการตรวจพบมะเร็งปากมดลูกเลย ซึ่งเหมือนกับผลการศึกษาที่ผ่านมา^{2,9} อาจอธิบายได้จากเหตุผลที่ว่า ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV นั้น มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำมากจนก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนและเสียชีวิตไปก่อนหน้าที่ CIN จะเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์มะเร็ง

แต่มีสิ่งหนึ่งในการศึกษานี้ที่แตกต่างจากการศึกษาอื่น ๆ ได้แก่ ผลการตรวจพบความผิดปกติที่ปากมดลูกโดยแบ่งตามระดับ CD4 + นั้น การศึกษาอื่นพบว่าผลผิดปกติและสัมพันธ์กับระดับ CD4 + ที่ต่ำลง^{2,5} แต่ในการศึกษานี้พบว่าในทั้งสองกลุ่มมีความผิดปกติไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ อาจสืบเนื่องมาจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษามีน้อยไปจนไม่สามารถแสดงความสัมพันธ์นี้ได้ การศึกษาในภายหลังควรจะได้มีการรวบรวมจำนวนกลุ่มตัวอย่างให้มากขึ้น

จากการศึกษาที่ได้ครั้งนี้ ผลในการประเมินความผิดปกติของเซลล์ที่ปากมดลูกอาจคลาดเคลื่อนได้บ้าง โดยอาจเป็นผลมาจากผลที่ใช้ตรวจหาความผิดปกติที่ปากมดลูกนี้เป็นเพียงการตรวจเบื้องต้น ไม่มีผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยายืนยัน และในการศึกษานี้ผู้ทำการวิจัยไม่ได้เก็บข้อมูลเรื่องพฤติกรรมทางเพศ ซึ่งอาจมีผลต่อความผิดปกติที่พบมากขึ้นบริเวณปากมดลูก

สรุป

จากการศึกษาวิจัยนี้ เราพบว่าสตรีที่ติดเชื้อ HIV ที่มาตรวจในโรงพยาบาลสมุทรสาครนั้น มีอัตราการตรวจพบความผิดปกติของเซลล์บริเวณปากมดลูก โดยเฉพาะ CIN สูงกว่ากลุ่มสตรีที่ไม่มีการติดเชื้อมากกว่า ซึ่งจากความรู้ทำให้เราตระหนักถึงความสำคัญในการให้การตรวจเช็คมะเร็งปากมดลูกอย่างสม่ำเสมอในผู้ป่วยกลุ่มนี้ และ

จัดทำโปรแกรมที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยกลุ่มที่ติดเชื้อ HIV ขึ้น เพื่อลดปัญหาภาวะแทรกซ้อน และค่าใช้จ่ายในการดูแลผู้ป่วยในอนาคต อย่างไรก็ตามเนื่องมาจากการศึกษาไม่ได้ไม่นำผลพยาธิของขึ้นเนื้อที่ปากมดลูกมาตรวจผลที่ได้ดังกล่าวอาจไม่ได้บอกถึงอัตราที่แท้จริงของความผิดปกติ เซลล์ปากมดลูกควรจัดให้มีการศึกษาวิจัยต่อไปในภายหน้า

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ นพ.สกล ภูมิรัตนประพิณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสมุทรสาคร ผู้อนุญาตให้ทำการวิจัยนี้ และเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลทุกท่านที่มีส่วนช่วยให้การวิจัยนี้สำเร็จได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Sweet RL, Gibbs RS. Infectious diseases of the female genital tract 4th ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins ; 2002 : 237-314
2. Wright T, Ellerbrock T, Chiasson M, Van D, Sun X. Cervial intraepithelial neoplasia in women infected with human immunodeficiency virus : prevalence, risk factors and validity of Papanicolaou smears. Obstet Gynecol 1994 ; 84 : 591-7.
3. Six C, Heard I, Bergeron C, Orth G, Poveda JD, Zagury P, et al. Comparative prevalence, incidence and short term prognosis of cervical squamous intraepithelial lesions amongst HIV-positive and HIV-negative women. AIDS 1998 ; 12 : 1047-55.
4. Massad LS, Riester KA, Anastos KM, Fruchter RG, Palefky JM, Burk RD, et al. Prevalence and predictors of squamous cell abnormalities in Papanicolaou smears from women infected with HIV-1. J Acquir Immune Defic Syndr 1999 ; 21 : 33-41.
5. Marte C, Kelly P, Cohen M, Fruchter RG, Seldis A, Gallo L, et al, Papanicolaou smear abnormalities in ambulatory care sites for women infected with the human immunodeficiency virus. Am J Obstet Gynecol 1992 ; 166 : 1232-7.
6. Chirenje ZM. HIV and cancer of the cervix. Best Pract Res Clin Obstet Gynecol 2005 ; 19 : 269-76.
7. Patnick J. Has screening for cervical for cervical cancer been successful? Br J Obstet Gynaecol 1997 ; 104 : 876-8.
8. Adachi A, Fleming I, Burk RD, Gloria YF, Klein RS. Women with human immunodeficiency virus infection and abnormal Papanicolaou smears : A prospective study of colposcopy and clinical outcome. Obstet Gynecol 1993 ; 81 : 372-7.
9. Ellerbrock TV, Chiasson MA, Bush TJ, Sun XW, Sawo D, Brudney K, et al. Incidence of cervical squamous intraepithelial lesions in HIV-infected women. JAMA 2000 ; 283 : 1031-7.
10. Maiman M, Fruchter RG, Seldis A, Feldman J, Chen P, Burk RD, et al. Prevalence, risk factors and accuracy of cytology of cytologic screening for cervical intraepithelial neoplasia in women with the human immunodeficiency virus. Gynecol Oncol 1998 ; 68 : 233-9.
11. Harris TG, Burk RD, Palefky JM, Massad LS, Bang JY, Anastos K, et al. Incidence of cervical squamous intraepithelial lesions, CD4 cell counts and human papilloma virus test results. JAMA 2005 ; 293 : 1471-6.
12. Solomon D, Davey D, Kurman R. The 2001 Bethesda system terminology for reporting results of cervical cytology. JAMA 2002 ; 287 : 2114-9.