

ช่วงอายุของสตรีที่ติดเชื้อ Human papilloma virus (HPV) และความถูกต้องของการวินิจฉัย HPV จากการตรวจ Pap Smear

นิภา กาญจนาวโรจน์กุล¹, ปางฉัตร อรัญวาสี², ปากินี รัชพันธ์³, ภารดี ทองดีรัมย์⁴

¹ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต

²แผนกพยาธิวิทยา โรงพยาบาลจุฬารัตน์

³คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล

⁴รพ.กรุงสยามเซนต์คาร์ลอส

Age Span of Human Papilloma Virus-infected (HPV) Women and the Accuracy of HPV Diagnosis from Pap Smear

Nipa Kanjanavirojkul¹, Pangchat Aranyawasri², Pakinee Ratchapan³, Pharadee Tongtidram⁴

¹Department of Pathology, Faculty of Medicine, Thammasat University

²Division of Pathology, Chulabhorn Hospital

³Faculty of Public Health, Mahidol University

⁴Krung Siam St. Carlos Medical Centre

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาช่วงอายุของสตรีที่ติดเชื้อ Human papilloma virus และวิเคราะห์หาค่าความถูกต้องแม่นยำของการวินิจฉัยการติดเชื้อ HPV จากการตรวจ Pap smear

วิธีการศึกษา: Pap smear จำนวน 27,129 ราย เป็นการศึกษาย้อนหลัง 5 ปีที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ วิเคราะห์หาช่วงอายุของสตรีที่ติดเชื้อ HPV ร่วมกับความผิดปกติของปากมดลูกและค่า accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive Value (PPV) และ negative predictive value (NPV) ของการวินิจฉัยการติดเชื้อ HPV ด้วย Pap smear

ผลการศึกษา: ช่วงอายุที่มีการติดเชื้อ HPV มากที่สุด คือ 20-29 ปี ร้อยละ 34.6 สตรีที่ติดเชื้อ HPV ร่วมกับ cervical intraepithelial neoplasia I (CINI) มากที่สุดร้อยละ 62.7 การวินิจฉัยการติดเชื้อ HPV ด้วย Pap smear มีค่า accuracy, sensitivity, specificity, PPV และ NPV เท่ากับ ร้อยละ 42.5, 65.9, 72.6, 60.7 และ 76.8 ตามลำดับ

สรุป: ช่วงอายุของสตรีที่ติดเชื้อ HPV มากที่สุด คือ 20-29 ปี การวินิจฉัยการติดเชื้อ HPV ด้วย Pap smear มีความแม่นยำในระดับปานกลาง มีความไวปานกลางแต่มีความจำเพาะค่อนข้างสูง

Objective: To study age span of HPV-infected women and to analyze the validity of HPV infection by Pap smear.

Methods: Pap smear of 27,129 women were retrospectively studied 5 years at Thammasat University Hospital. Data from Pap smear diagnosis was analyzed the age span of HPV-infected women, abnormal cervix and was analyzed accuracy, sensitivity, specificity, PPV and NPV.

Results: HPV-infected women were was most frequency found in the age group of 20-29 years old (34.6%). Furthermore 62.7% of these HPV-infected women were associated with the cervical intraepithelial neoplasia I (CINI) The accuracy, sensitivity, specificity, PPV, NPV of the diagnosis of HPV infection by Pap smear were 42.5%, 65.9%, 72.6%, 60.7%, 76.8%, respectively.

Conclusions: Age span of HPV-infected women was 20 to 29 years. The diagnosis of HPV infection by Pap smear was moderate accuracy, moderate sensitivity but high specificity.

Keywords: Pap smear, HPV, accuracy, sensitivity, specificity

ศรีนครินทร์เวชสาร 2558; 30 (3): 276-281. ♦ Srinagarind Med J 2015; 30 (3): 276-281.

*Corresponding author: รศ.นิภา กาญจนาวโรจน์กุล ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต E-mail : nipa.kanjana@yahoo.com

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญในทุกประเทศทั่วโลก องค์การอนามัยโลกได้จัดอันดับโรคมะเร็งเป็นโรคที่มีความสำคัญต่อประชากรโลก เพราะเป็นสาเหตุการตายอันดับสองของสถิติการตายทั้งหมด นอกจากนี้องค์การอนามัยโลกได้ประมาณการณ์ไว้ว่าในปี พ.ศ.2563 จะมีประชากรโลกตายด้วยโรคมะเร็งมากกว่า 11,000,000 ราย และอยู่ในประเทศกำลังพัฒนามากกว่า 7,000,000 ราย¹ มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบได้เป็นอันดับ 2 ของมะเร็งในสตรีทั่วโลก รองจากมะเร็งเต้านม แต่ละปีจะมีผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกรายใหม่ประมาณ 500,000 ราย และประมาณร้อยละ 80 ของผู้ป่วยอยู่ในประเทศที่กำลังพัฒนาและมีผู้เสียชีวิตประมาณร้อยละ 40 อุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทยปรับมาตรฐานตามอายุเท่ากับ 19.5 ต่อแสนประชากรต่อปี ส่วนใหญ่พบในช่วงอายุ 41-50 ปี สาเหตุของการเกิดมะเร็งปากมดลูกมีหลายสาเหตุ เช่น การสูบบุหรี่ การมีคู่นอนหลายคน การมีเพศสัมพันธ์ตั้งแต่อายุยังน้อย การใช้ยาคุมกำเนิดติดต่อกันเป็นเวลานาน และสาเหตุที่สำคัญที่สุดคือ การติดเชื้อ Human papilloma virus (HPV) การตรวจ Pap smear สามารถให้การวินิจฉัยการติดเชื้อ HPV ได้โดยดูจากลักษณะของเซลล์ที่เปลี่ยนแปลงไปและให้การวินิจฉัยตามระบบการรายงานผลแบบ The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology 2001 แต่การตรวจ Pap smear ไม่สามารถบอกได้ว่าติดเชื้อ HPV ชนิดใด

กระบวนการก่อมะเร็งปากมดลูกนั้นเริ่มต้นจากการติดเชื้อ HPV ที่เยื่อผิวปากมดลูก จากนั้นเชื้อ HPV เข้าไปยังนิวเคลียสของเซลล์เยื่อผิวชั้นล่างสุดตรงบริเวณรอยต่อของปากมดลูกด้านนอกและปากมดลูกด้านในเกิดการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เรียกว่าเซลล์ koilocyte แล้วให้การวินิจฉัยเป็น HPV change/CIN 1 (cervical intraepithelial neoplasia1) หรือ LSIL (low-grade squamous intraepithelial lesion) ซึ่งส่วนใหญ่แล้วจะสามารถหายไปตัวเอง หากไม่หายจะเกิดการสะสมของเชื้อ HPV ทำให้เชื้อมีจำนวนสูงมากขึ้นและเกิดความผิดปกติของนิวเคลียสรุนแรงขึ้น รอยโรคคืบหน้าเป็น HSIL (high-grade squamous intraepithelial lesion) จนกระทั่งเป็นมะเร็งระยะเริ่มแรกภายในเยื่อปากมดลูกก่อนที่ จะเป็นมะเร็งระยะลุกลาม การติดเชื้อ HPV ชนิดความเสี่ยงสูง อาจจะทำให้เกิดการเกิดพยาธิสภาพ LSIL เป็น HSIL เลยก็ได้ ขึ้นกับศักยภาพในการก่อมะเร็งของเชื้อ HPV ปริมาณเชื้อ ความสามารถในการผนวกจีโนมของเชื้อ HPV เข้ากับจีโนมของเซลล์เยื่อปากมดลูก และขึ้นกับภูมิคุ้มกันของร่างกาย ด้วย นอกจากนี้ในบริเวณรอยโรคบนปากมดลูก อาจจะมีพยาธิสภาพทั้ง LSIL และ HSIL ปนอยู่ด้วยกัน เพราะการติดเชื้อ

HPV อาจเกิดจากหลายสายพันธุ์² ความชุกของการตรวจพบเชื้อ HPV ในประเทศไทยพบได้ตั้งแต่ร้อยละ 61-97 โดยเชื้อ HPV ที่พบมากที่สุดคือ HPV 16 รองลงมาคือ HPV 18 ประมาณร้อยละ 73-75³⁻⁵

จากที่กล่าวไปแล้วข้างต้นถึงอุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกในไทย พบว่าการติดเชื้อ HPV มีอายุน้อยลงอาจมีสาเหตุมาจากพฤติกรรมที่เปลี่ยนแปลงไปของวัยรุ่นไทยที่เอื้อต่อการติดเชื้อ HPV ซึ่งจะเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศ ดังนั้นควรมีการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วย Pap smear ในผู้ที่มีเพศสัมพันธ์ตั้งแต่อายุยังน้อย เพื่อลดอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งปากมดลูก จึงเป็นที่มาของวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาช่วงอายุของสตรีที่ติดเชื้อ HPV ร่วมกับความผิดปกติของปากมดลูกและหาค่าความแม่นยำของการวินิจฉัยการติดเชื้อ HPV ด้วย Pap smear โดยใช้ผลทางเนื้อเยื่อวิทยาเป็นมาตรฐานเปรียบเทียบ

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาย้อนหลังผลการวินิจฉัย Pap smear จากสตรีที่มาตรวจที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ จำนวน 27,129 ราย โดยเก็บข้อมูลย้อนหลัง 5 ปี เริ่มตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม 2552 ถึงวันที่ 30 มิถุนายน 2556 การรายงานผลการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาเป็นไปตามระบบ The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology 2001 ซึ่งการศึกษาครั้งนี้ทำการศึกษาเฉพาะคนที่ติดเชื้อ HPV และ พบความผิดปกติเป็น CIN I, CIN II, CIN III และ AGC (atypical glandular cells) of endocervix and endometrium เท่านั้น

กลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยจาก Pap smear ว่าผิดปกติและกลุ่มที่ติดเชื้อ HPV สูตินรีแพทย์จะนัดมาพบแพทย์เพื่อส่องกล้อง colposcope แล้วทำการเก็บชิ้นเนื้อที่เป็น biopsy, LEEP, hysterectomy and curettage เพื่อการวินิจฉัยสุดท้าย (final diagnosis) ที่ใช้เป็น gold standard ซึ่งเป็นการรายงานผลการวินิจฉัยในการส่งตรวจตามปกติโดยไม่มีการ review ใหม่ Inclusion criteria ของกลุ่มที่ทำการศึกษาคือกลุ่มที่มีผลการตรวจ Pap smear ผิดปกติตั้งแต่ CIN1-CIN3 และ AGC ที่มีผลยืนยันทางเนื้อเยื่อวิทยาและผลการตรวจ Pap smear พบ HPV แล้วมีผลยืนยันทางเนื้อเยื่อวิทยา Exclusion criteria ของกลุ่มที่ไม่นำมาศึกษาคือกลุ่มที่มีผลการตรวจ Pap smear ผิดปกติแล้วไม่มีผลยืนยันทางเนื้อเยื่อวิทยาและกลุ่มที่มีผลการตรวจ Pap smear ว่าปกติแต่อาจมีผลการตรวจ HPV DNA เป็นบวกได้

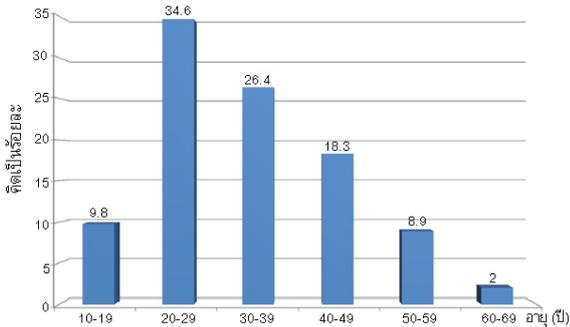
ข้อมูลทั้งหมดนำมาวิเคราะห์หาช่วงอายุของสตรีที่ติดเชื้อ HPV จากผลการตรวจ Pap smear โดยคิดเป็นร้อยละ

คำนวณหาค่า accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) และ negative

predictive value (NPV) โดยใช้โปรแกรม SPSS (Cross-Tab) การศึกษาครั้งนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ชุดที่ 1 (คณะแพทยศาสตร์) แล้วตามหนังสือรับรองเลขที่ 014/2558 เมื่อวันที่ 23 มกราคม 2558 และไม่มีปัญหาขัดแย้งทางผลประโยชน์มาเกี่ยวข้องกับการศึกษานี้แต่อย่างใด

ผลการศึกษา

ผลการตรวจ Pap smear พบปกติ 26,309 ราย ผิดปกติ 820 ราย ไม่มีผลยืนยันทางเนื้อเยื่อวิทยา 467 ราย มีผลยืนยันทางเนื้อเยื่อวิทยา 353 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่มีความผิดปกติของปากมดลูกแต่ไม่ติดเชื้อ HPV 107 ราย และกลุ่มที่ติดเชื้อ HPV 246 ราย ซึ่งแบ่งเป็นกลุ่มที่ติดเชื้อ HPV ร่วมกับความผิดปกติของปากมดลูก 67 ราย และกลุ่มที่ติดเชื้อ HPV เพียงอย่างเดียว 179 ราย



รูปที่ 1 แสดงช่วงอายุสตรีที่ติดเชื้อ HPV จำนวน 246 ราย

1 ความสัมพันธ์ของช่วงอายุสตรีที่ติดเชื้อ HPV จากผลการตรวจ Pap smear

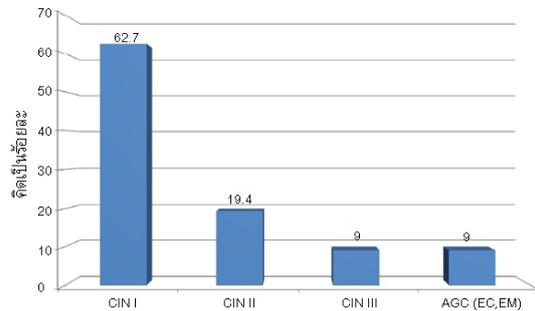
สตรีที่ทำการตรวจ Pap smear มีการติดเชื้อ HPV จำนวน 246 ราย โดยช่วงอายุที่มีการติดเชื้อ HPV มากที่สุดคือ 20 – 29 ปี จำนวน 85 ราย (ร้อยละ 34.6) และช่วงอายุที่มีการติดเชื้อ HPV น้อยที่สุดคือ 60-69 ปี จำนวน 5 ราย (ร้อยละ 2) (รูปที่ 1)

2 ความสัมพันธ์ของการติดเชื้อ HPV และความผิดปกติของปากมดลูก

ผลการศึกษาสตรีที่ติดเชื้อ HPV และมีความผิดปกติของปากมดลูกร่วมด้วยจากการตรวจด้วย Pap smear จำนวน 67 ราย พบสตรีที่ติดเชื้อ HPV ร่วมกับ CINI มากที่สุดจำนวน 42 ราย (ร้อยละ 62.7) (รูปที่ 2)

3 การหาค่าความแม่นยำถูกต้อง (validity) ของผลการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา

เปรียบเทียบผลการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาที่ผิดปกติ และมีการยืนยันผลด้วยเนื้อเยื่อวิทยาจำนวน 353 ราย (ตารางที่ 1) พบว่าผลการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาเป็น HPV



รูปที่ 2 สตรีที่ติดเชื้อ HPV และมีความผิดปกติของปากมดลูกร่วมด้วย จำนวน 67 ราย

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบผลการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา (cytology) กับผลการวินิจฉัยทางเนื้อเยื่อวิทยา (histology)

Cytology \ Histology	Histology						
	Neg.	HPV	CIN+HPV	CIN	Cervical carcinoma	CIN+ AIS	Total
CIN 1-3	14	12	26	48	3	1	104
CIN 1-3+HPV	36	37	51	20	1	-	145
Cervical carcinoma	8	-	2	9	22	-	41
Abnormal gland	45	6	1	3	3	-	58
Abnormal gland+HPV	2	-	3	-	-	-	5
Total	105	55	83	80	29	1	353

Neg. =ผลปกติ, HPV=Human papillomavirus, CIN=cervical intraepithelial neoplasia, AIS=adenocarcinoma in situ

สอดคล้องกับผลการวินิจฉัยทางเนื้อเยื่อวิทยา (true positive) จำนวน 91 ราย ผลการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาไม่พบการติดเชื้อ HPV สอดคล้องกับผลการวินิจฉัยทางเนื้อเยื่อวิทยา (true negative) จำนวน 156 ราย ทางเซลล์วิทยาให้การวินิจฉัยเป็น HPV แต่ทางเนื้อเยื่อวิทยาไม่พบการติดเชื้อ HPV (false positive) จำนวน 59 ราย และทางเซลล์วิทยาให้ผลการวินิจฉัยว่าไม่พบการติดเชื้อ HPV แต่ทางเนื้อเยื่อวิทยาพบ HPV (false negative) จำนวน 47 ราย (ตารางที่ 2) จากการนำค่าในตารางที่ 2 มาวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรม SPSS (Cross-Tab) พบว่าการวินิจฉัยการติดเชื้อ HPV ด้วย Pap smear มีค่า accuracy ร้อยละ 42.5, sensitivity ร้อยละ 65.9, specificity ร้อยละ 72.6, PPV ร้อยละ 60.7, NPV ร้อยละ 76.8 (ตารางที่ 3)

วิจารณ์

จากการศึกษาความสัมพันธ์ของช่วงอายุสตรีที่ติดเชื้อ HPV เพื่อศึกษาถึงแนวโน้มของผู้ที่ติดเชื้อ HPV ว่ามีอายุลดน้อยลงหรือไม่ และพบในช่วงอายุใดมากที่สุด จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า ช่วงอายุที่มีการติดเชื้อ HPV มากที่สุด คือ 20-29 ปี ซึ่งขัดแย้งกับรายงานทางระบาดวิทยาของมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทย ฉบับปี พ.ศ. 2553 ซึ่งรวบรวมข้อมูลในระหว่างปี พ.ศ.2544-2546 พบว่าอุบัติการณ์การติดเชื้อ HPV

ตารางที่ 2 ค่า true positive, true negative, false positive, false negative ของสตรีที่ติดเชื้อ HPV

Cytology	Histology	Positive (HPV)	Negative	Total
	Positive (HPV)	91	59	150
Negative	47	156	203	
Total	138	215	353	

ตารางที่ 3 ผลจากการคำนวณค่า accuracy, sensitivity, specificity, PPV, NPV ของสตรีที่ติดเชื้อ HPV Cytology *Histology Crosstabulation

Cytology	HPV	Count	Histology		Total
			HPV	Non-HPV	
Cytology	HPV	Count	91	59	150
		% within Cytology	60.7%	39.3%	100.0%
		% within Histology	65.9%	27.4%	42.5%
Cytology	Non-HPV	Count	47	456	20.
		% within Cytology	23.2%	76.8%	100.0%
		% within Histology	34.1%	72.6%	57.5%
Total	HPV	Count	139	215	363
		% within Cytology	39.1%	60.9%	100.0%
		% within Histology	100.0%	100.0%	100.0%

อยู่ในช่วงอายุ 50-55 ปีมากที่สุด^๑ แต่ในปัจจุบันช่วงอายุของสตรีที่ติดเชื้อ HPV ลดลง น่าจะมีสาเหตุมาจากสถานการณ์สภาพแวดล้อม สังคม และพฤติกรรมที่เปลี่ยนแปลงไป เช่น การมีเพศสัมพันธ์ก่อนวัยอันควร การตั้งครกตั้งแต่วัยยังน้อย การเปลี่ยนคู่นอนหลายคน การได้รับเชื้อจากสามี การแท้งบุตร เป็นต้น ซึ่งพฤติกรรมเหล่านี้ล้วนทำให้เสี่ยงต่อการติดเชื้อ HPV ทั้งสิ้น^{3,7} ผลการศึกษาเรื่องช่วงอายุของสตรีที่ติดเชื้อ HPV ที่พบว่าช่วงอายุลดลงจากข้อมูลเดิมเป็นข้อมูลสำคัญของการศึกษาและเป็นประโยชน์ในการวางแผนป้องกันต่อไป ซึ่งปัจจุบันพบว่า การติดเชื้อ HPV เป็นสาเหตุสำคัญที่ก่อให้เกิดมะเร็งปากมดลูก^๑

จากการศึกษาความสัมพันธ์ของการติดเชื้อ HPV และความผิดปกติของปากมดลูกพบว่า สตรีที่ติดเชื้อ HPV จำนวน 246 ราย มีจำนวน 179 ราย ที่ติดเชื้อ HPV โดยไม่มีความผิดปกติของปากมดลูกอื่น ๆ ร่วมด้วย อาจเนื่องมาจากการติดเชื้อ HPV โดยธรรมชาติแล้วเป็นการติดเชื้อแบบชั่วคราว เชื้อสามารถคงอยู่ในร่างกายและหายเองได้ ซึ่งขึ้นกับปัจจัยส่วนบุคคลเช่นมีการติดเชื้อซ้ำหรือไม่ มีภูมิคุ้มกันที่ดีหรือไม่ เป็นต้น^๑ กลุ่มใหญ่ของการติดเชื้อ HPV ที่ก่อให้เกิดมะเร็งปากมดลูก คือ เชื้อ HPV ชนิดความเสี่ยงสูงจึงเห็นได้ว่า สตรีที่ติดเชื้อ HPV ชนิดความเสี่ยงต่ำจะไม่พบการพัฒนาไปเป็นระยะก่อนมะเร็งและมะเร็งปากมดลูก^{10,11} จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า เชื้อ HPV มีความสัมพันธ์กับการพัฒนาไปเป็นมะเร็งปากมดลูก^{12,13} แต่ไม่พบการรายงานของผู้ติดเชื้อ HPV ว่ามีการดำเนินไปเป็นระยะก่อนเป็นมะเร็งและมะเร็งระยะใดมากที่สุด ดังนั้น การศึกษาครั้งนี้ จึงมุ่งศึกษาแนวโน้มของคนที่ติดเชื้อ HPV และมีความผิดปกติของปากมดลูกในระยะก่อนเป็นมะเร็งร่วมด้วย ซึ่งพบว่า แนวโน้มส่วนใหญ่มักเกิดการติดเชื้อ HPV ร่วมกับ CINI มากที่สุด ซึ่งอาจเนื่องมาจาก CINI เป็นระยะแรกของการเกิดรอยโรคของระยะก่อนเป็น มะเร็ง อีกทั้งการพัฒนาของโรคไปเป็น CINI มีโอกาสหาย

มากถึงร้อยละ 57¹⁴ CINII และ CINIII มีโอกาสเกิดการถดถอยของโรคร้อยละ 33 และ 40 ตามลำดับ¹⁵ รวมทั้งการเกิด CINII และ CINIII อาจใช้ระยะเวลาในการเกิดรอยโรคที่นานกว่า ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับปัจจัยส่วนบุคคลและความรุนแรงของโรคด้วย นอกจากนี้ยังพบว่าภาวะก่อนเป็นมะเร็งจนถึงมะเร็งในระยะแรกๆ นั้นมักไม่แสดงอาการ จากรายงานของสำนักงานการแพทย์ กรุงเทพมหานคร ในปี พ.ศ.2534 พบว่าสตรีที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อ HPV คือสตรีวัยเจริญพันธุ์มีเพศสัมพันธ์แล้วแต่ไม่ได้รับการตรวจ Pap smear ประจำปี มีมากถึงร้อยละ 42¹⁶ จึงทำให้เชื้อมีระยะพักตัวและดำเนินของโรคไปเป็นระยะต่าง ๆ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับปัจจัยและพฤติกรรมเสี่ยงของแต่ละบุคคล ว่าได้รับเชื้อเมื่อใด และระยะเวลาเท่าไร จึงมารับการตรวจ อีกทั้งรอยโรคที่เกิดขึ้นสามารถมีการถดถอยของโรคหรือมีความผิดปกติของโรครุนแรงขึ้นได้¹⁵ ซึ่งข้อมูลนี้อาจเป็นข้อมูลหนึ่งที่ยืนยันถึงความสัมพันธ์ของผู้ที่ติดเชื้อ HPV ที่เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการเกิดภาวะก่อนเป็นมะเร็งปากมดลูก โดยเฉพาะในระยะ CINI ได้ นอกจากนี้ยังพบว่าพฤติกรรมส่วนบุคคล เช่น โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง การสูบบุหรี่ การใช้ยาคุมกำเนิด การเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ความเครียด การดื่มแอลกอฮอล์ ยังเป็นสิ่งที่กระตุ้นให้คนที่ติดเชื้อ HPV เกิดการดำเนินของโรคไปเป็นมะเร็งปากมดลูกได้เร็วขึ้น^{9,17} มะเร็งปากมดลูกมีระยะเวลาระหว่างก่อนเป็นมะเร็งและมะเร็งใช้เวลาจนถึง 10 ปี ในทางการแพทย์จึงใช้การวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาหรือการตรวจ Pap smear เป็นการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในเบื้องต้น เนื่องจากเป็นวิธีที่มีค่าใช้จ่ายน้อย มีวิธีการทำไม่ยุ่งยาก ไม่เจ็บตัว เป็นวิธีที่เป็นที่ยอมรับทั้งในประเทศไทยและทั่วโลก และหากตรวจพบเร็วจะมีโอกาสหายได้ แต่อย่างไรก็ตาม การตรวจ Pap smear อาจให้ผลที่ผิดพลาดได้ ดังนั้นเมื่อการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาพบความผิดปกติของปากมดลูกจะอาศัยผลทางเนื้อเยื่อวิทยาเป็นการวินิจฉัยขั้นสุดท้ายก่อนทำการรักษา¹⁴

จากการเปรียบเทียบผลวินิจฉัยทางเซลล์วิทยากับผลวินิจฉัยทางเนื้อเยื่อวิทยาจำนวน 353 ราย พบผลการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาเป็น false positive จำนวน 59 ราย ซึ่งผลวินิจฉัยที่ไม่ตรงกันนี้อาจเนื่องมาจากหลายสาเหตุ เช่น สุนัขหรือแพทย์ทำ biopsy ไม่ตรงกับรอยโรค¹⁸ การทำ LEEP ในคนไข้ที่หมดประจำเดือนแล้วซึ่งมีพยาธิสภาพของรอยต่อ transformation zone อยู่ลึกเข้าไปในโพรงมดลูกทำให้ไม่ได้รับรอยโรคออกมา¹⁹ หรือเกิดความผิดพลาดของนักเซลล์วิทยา และพยาธิแพทย์ที่อาจให้ผลวินิจฉัยผิดพลาด¹⁴ เป็นต้น และพบผลการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยารายงานเป็น false negative จำนวน 47 ราย ซึ่งสาเหตุสำคัญมักเกิดจากกระบวนการเก็บและเตรียมสิ่งส่งตรวจที่ไม่ดี อาจทำให้ผลวินิจฉัยทางเซลล์

วิทยาไม่แม่นยำได้ เช่น วิธีการเก็บเซลล์ไม่ดีทำให้ได้เซลล์ไม่เพียงพอต่อการอ่านผล การเก็บเซลล์ไม่ตรงกับบริเวณรอยโรค กระบวนการรักษาสภาพเซลล์ที่ไม่ดี เป็นต้น ซึ่งสิ่งเหล่านี้ทำให้เกิดการวินิจฉัยที่ผิดพลาดได้ หรืออาจเกิดจากความผิดพลาดของตัวนักเซลล์วิทยาหรือพยาธิแพทย์เอง ซึ่งต้องมีทั้งความรู้ ความเข้าใจในเรื่องของเซลล์วิทยาและพยาธิวิทยาอย่างลึกซึ้ง¹⁴

จากผลการศึกษาพบว่าสตรีจำนวน 820 ราย ที่ผลวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาพบความผิดปกติของปากมดลูก แต่ไม่มีผลวินิจฉัยทางเนื้อเยื่อวิทยายืนยันมากถึง 467 ราย ซึ่งเป็นข้อจำกัดของการศึกษาครั้งนี้ทำให้ขนาดตัวอย่างน้อยลง สาเหตุอาจเนื่องมาจากย้ายไปรักษาตัวที่โรงพยาบาลอื่นๆ และบางรายเมื่อทำ Colposcope แล้วไม่พบรอยโรคจึงไม่มีการส่งตรวจทางเนื้อเยื่อวิทยา จากข้อมูลในการศึกษานี้ ผลการวินิจฉัยการติดเชื้อ HPV จากการตรวจแปปสเมียร์มีค่า sensitivity ร้อยละ 65.9 แสดงว่ามีความไวปานกลาง ค่า specificity ร้อยละ 72.6 แสดงว่ามีความจำเพาะค่อนข้างสูง ค่า positive predictive value ร้อยละ 60.7 แสดงว่ามีผลวินิจฉัยทางเนื้อเยื่อวิทยาที่ตรงกับผลวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาในระดับปานกลาง ค่า negative predictive value ร้อยละ 76.8 แสดงว่ามีผลวินิจฉัยทางเนื้อเยื่อวิทยาไม่ตรงกับผลวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาส่ง และค่า accuracy ร้อยละ 42.5 แสดงว่ามีความแม่นยำในระดับปานกลาง ซึ่งเนื่องมาจากเหตุผลที่กล่าวมาแล้วข้างต้น

สรุป

ช่วงอายุของสตรีที่มีการติดเชื้อ HPV มากที่สุด คือ 20 – 29 ปี การติดเชื้อ HPV มีความสัมพันธ์กับการเกิดความผิดปกติของปากมดลูกโดยส่วนใหญ่มักเกิดร่วมกับ CINI การวินิจฉัยการติดเชื้อ HPV ด้วย Pap smear มีความแม่นยำในระดับปานกลางมีความไวปานกลางแต่มีความจำเพาะค่อนข้างสูง ผลการศึกษาครั้งนี้จะเป็นข้อมูลเบื้องต้นในการศึกษาต่อไปเกี่ยวกับสตรีที่ติดเชื้อ HPV ว่าป็นชนิดใดโดยการตรวจ HPV DNA test ต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. อาคม เขียรศิลป์. ระบาดวิทยาของโรคมะเร็งในประเทศไทย [online]. สถาบันมะเร็งแห่งชาติ. แหล่งเข้าถึง: <http://www.occities.org/suchartw/epidemiology.htm> (สืบค้นเมื่อ 11/02/2014)
2. จตุพล ศรีสมบุญ, บรรณาธิการ. HPV and cervical cancer. บริษัททิมส์ (ประเทศไทย) จำกัด : กรุงเทพมหานคร, 2549.

3. Chichareon S, Herrero R, Munoz N, Bosch FX, Jacobe MV, Deacon J, et al. Risk factors for cervical cancer in Thailand: a case-control study. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 50-7.
4. Thomas DB, Ray Rm, Koetsawang A, Kiviat N, Kuypers J, Oin Q, et al. Human papillomavirus 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.
5. Sukvirach S, Chindavijak S, Boonmak K, Pataradool K, Anantawatanawong N, Karalak A. Human papillomavirus types in invasive cervical cancer at NCI, Thailand. *Proceedings of the 8th Nation Cancer Conference, Bangkok* ; 2005 :116.
6. ไพฑูรย์ ออบเชย. อุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทย. สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเชียงใหม่. แหล่งเข้าถึง http://www.stri.cmu.ac.th/DB_Article/articleDetail.php?id=9 (สืบค้นเมื่อ 11/02/2014)
7. Sukvirach S, Smith JS, Tunsakul S, Munoz N, Kesaratat V, Opasatian O, et al. Population-based human papillomavirus prevalence in Lampang and Songkla, Thailand. *J Infect Dis* 2003; 187: 1246-56.
8. Mendoza L, Mongelos P, Paez M, Castro A, Rodriguez-Riveros I, Gimenez G, et al. Human papillomavirus and other genital infections in indigenous women from Paraguay: a cross-sectional analytical study. *BMC Infect Dis* 2013; 13: 531.
9. Jaisamrarn U, Castellsague X, Garland SM, Naud P, Palmroth J, Del Rosario-Raymundo MR, et al. Natural history of progression of HPV infection to cervical lesion or clearance: analysis of the control arm of the large, randomised PATRICIA study. *PLoS One* 2013; 8: 79260.
10. วิชัย เต็มรุ่งเรืองเลิศ, ภาณุพันธ์ เกษมศานต์, จตุพล ศรีสมบุญรัตน์. HPV-related diseases and HPV vaccines. *บริษัทกรู๊ปจำกัด : กรุงเทพมหานคร, 2554.*
11. American Society of Clinical Oncology (ASCO). HPV and Cancer 2013 แหล่งเข้าถึง : <http://www.cancer.net/navigating-cancer-care/prevention-and-healthy-living/hpv-and-cancer> (สืบค้นเมื่อ 11/02/2014)
12. Natphopsuk S, Settheetham-Ishida W, Pientong C ,Sinawat S, Yuenyao P, Ishida T, et al. Human papillomavirus genotypes and cervical cancer in northeast Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013; 14: 6961-4.
13. Sellors JW, Mahony JB, Kaczorowski J, Lytwyn A, Bangura H, Chong S, et al. Prevalence and predictors of human papillomavirus infection in women in Ontario, Canada. *Survey of HPV in Ontario Women (SHOW) Group. CMAJ* 2000; 163: 503-8.
14. สาธนา โตเจริญวานิช. การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก. *สงขลานครินทร์เวชสาร* 2002; 20: 137-49.
15. Ku CH, Lee SH, Lee SP. Effect of human papillomavirus genotype on severity and prognosis of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol Sci* 2014; 57: 37-43.
16. วณิดา อุตตรนคร. ความชุกของความผิดปกติของการตรวจมะเร็งปากมดลูกของสตรีที่มาใช้บริการที่โรงพยาบาลชุมแพ . *วารสารโรงพยาบาลร้อยเอ็ด กาฬสินธุ์ มหาสารคาม* 2555; 1:20-8.
17. Min KJ, Lee JK, Lee S, Kim MK. Alcohol consumption and viral load are synergistically associated with CIN1. *PLoS One* 2013; 8: 72142.
18. พวงทอง ไกรพิบูลย์. การตัดชิ้นเนื้อ (Biopsy) . แหล่งเข้าถึง : <http://haamor.com/th/การตัดชิ้นเนื้อ> (สืบค้นเมื่อ 11/02/2014)
19. ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย. การตรวจคัดกรองรอยโรคระยะก่อนมะเร็งปากมดลูก โดยวิธี VIA และการบำบัดโดยวิธีจี้เย็น 2556 แหล่งเข้าถึง:http://www.rtcog.or.th/html/articles_details.php?id=115 (สืบค้นเมื่อ 11/02/2014)

