

ออสานมะเร็งปากมดลูก

อ.พ.ญ.อมรรตน์ เต็มธนะกิจไพศาล

ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

สถานการณ์

ปัจจุบัน มะเร็งปากมดลูกเป็นโรคมะเร็งที่พบเป็นอันดับ 2 ของมะเร็งในสตรีไทยและทั่วโลก รองลงมาจากมะเร็งเต้านม สำนักงานวิจัยมะเร็งนานาชาติ (International Agency for Research on Cancer, IARC) ขององค์การอนามัยโลก ได้รายงานสถิติของผู้ป่วยมะเร็งทั่วโลกในปี พ.ศ. 2556 พบว่ามีผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับการวินิจฉัยมะเร็งปากมดลูก ประมาณ 485,000 คนต่อปี และมีผู้เสียชีวิตจากมะเร็งปากมดลูก ประมาณ 236,000 คนต่อปี โดยประมาณร้อยละ 85 ของผู้ป่วย พบได้มากในประเทศกำลังพัฒนา^{1, 2}

สำหรับประเทศไทยในปัจจุบัน มะเร็งปากมดลูกยังคงเป็นปัญหาทางด้านสาธารณสุขที่สำคัญ มีสตรีที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นมะเร็งปากมดลูก รายใหม่ประมาณ 10,000 รายต่อปี และมีผู้เสียชีวิตจากมะเร็งปากมดลูกประมาณ 5,200 รายต่อปี ค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกมีแนวโน้มจะสูงขึ้นเรื่อย ๆ นอกจากนี้ผู้ป่วยอาจได้รับความทุกข์ทรมานจากโรคหรือจากการบำบัดรักษา¹

สาเหตุ

สาเหตุสำคัญของการเกิดมะเร็งปากมดลูก คือ การติดเชื้อ human papilloma virus หรือ HPV ชนิดก่อมะเร็งหรือชนิดความเสี่ยงสูงบริเวณปากมดลูก เชื้อเอชพีวีมีอยู่ร้อยละ 15 สายพันธุ์ แต่ชนิดที่จะทำให้เกิดมะเร็งปากมดลูกมี ประมาณ 15 สายพันธุ์ โดยสายพันธุ์ 16 และ 18 เป็นสาเหตุประมาณร้อยละ 70 ของมะเร็งปากมดลูกที่เหลืออีกร้อยละ 30 เกิดจากเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์อื่น

เชื้อเอชพีวีเป็นสาเหตุจำเพาะของมะเร็งปากมดลูก ซึ่งสามารถติดต่อจากการมีเพศสัมพันธ์ โดยเชื้อไวรัสชนิดนี้จะไม่ก่อโรคในผู้ชาย แต่หากผู้ชายติดเชื้อไวรัส HPV จะเป็นพาหะนำโรคไปสู่คู่นอนของตนเองต่อไป นอกจากนี้ผู้ชายที่ได้รับเชือดังกล่าว อาจมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งทวารหนักและมะเร็งอวัยวะเพศชายได้เช่นกัน³

ขั้นตอนการดำเนินโรค

มะเร็งปากมดลูก เกิดจากการติดเชื้อไวรัส HPV (Human

Papilloma Virus) ซึ่งติดต่อทางเพศสัมพันธ์ เมื่อได้รับเชื้อไวรัส HPV เชื้อจะติดอยู่บริเวณปากมดลูก ซึ่งในผู้หญิงที่ติดเชื้อประมาณ 90% ร่างกายจะสามารถกำจัดเชื้อได้เอง ส่วนอีก 10% เชื้อชนิดนี้จะเข้าไปเปลี่ยนแปลงสารพันธุกรรมภายในเซลล์ปากมดลูกจนกลไกการควบคุมการแบ่งตัวของเซลล์ถูกกระตุ้นขึ้น จนเกิดการเจริญเติบโตที่ผิดปกติของเซลล์เนื้องอก และสุดท้ายจะกลายเป็นมะเร็ง⁴

มะเร็งปากมดลูก สามารถเกิดได้ทุกช่วงอายุ ส่วนใหญ่พบในสตรีสูงอายุ เนื่องจากเชื้อ HPV จะปรากฏอาการผิดปกติจนกระทั่งนำไปสู่การเป็นโรคมะเร็ง อาจใช้เวลานานกว่า 5-10 ปี นอกจากนี้ การมีระยะเวลาดำเนินโรคนาน (ประมาณ 10 ปี) จึงมีช่วงเวลาที่จะตรวจพบได้ตั้งแต่แรกเริ่ม และสามารถรักษาให้หายขาดได้⁴

อาการ

การติดเชื้อ HPV ในระยะแรกมักไม่แสดงอาการ แต่หากมีความรุนแรงมากขึ้น อาจพบว่ามีอาการตกขาวผิดปกติ เลือดออกผิดปกติ มีตกขาวปนเลือด หรือมีเลือดออกหลังจากมีเพศสัมพันธ์ เป็นต้น

มะเร็งปากมดลูก หากเป็นระยะแรก ๆ รอยโรคจะอยู่เฉพาะบริเวณปากมดลูกเท่านั้น แต่หากเป็นระยะที่รุนแรงมากขึ้น มะเร็งจะลุกลามไปยังอวัยวะใกล้เคียง เช่น อวัยวะช่องท้องด้านล่าง หรือบางครั้งอาจลุกลามไปปอดหรืออวัยวะส่วนอื่น ๆ ที่อยู่ใกล้เคียงกัน⁵

ปัจจัยเสี่ยงทางฝ่ายหญิง

ได้แก่ การมีคู่นอนหลายคน ความเสี่ยงสูงขึ้นตามจำนวนคู่นอนที่เพิ่มขึ้น การมีเพศสัมพันธ์เมื่ออายุน้อย การตั้งครรภ์หรือมีบุตรหลายคน การมีประวัติเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ เช่น เอดส์ เริม ซิฟิลิส และหนองใน การรับประทานยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมเป็นเวลานาน การไม่มารับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก การสูบบุหรี่ เป็นต้น⁶

ปัจจัยเสี่ยงทางฝ่ายชาย

การติดเชื้อเอชพีวี (HPV) ส่วนใหญ่เกิดจากการมีเพศ

สัมพันธ์ ดังนั้น การมีเพศสัมพันธ์กับผู้ชายที่มีเชื้อเอชพีวี (ซึ่งส่วนใหญ่ผู้ชายจะไม่มีอาการหรือตรวจไม่พบเชื้อ) แม้เพียงครั้งเดียวก็มีโอกาสติดเชื้อเอชพีวีและเป็นมะเร็งปากมดลูกได้ ปัจจัยเสี่ยงทางฝ่ายชาย ได้แก่ สตรีที่มีคู่นอนเป็นมะเร็งองคชาติ เคยเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ เคยมีภรรยาเป็นมะเร็งปากมดลูกหรือมีเคยเพศสัมพันธ์ตั้งแต่อายุน้อยหรือมีคู่นอนหลายคน เป็นต้น⁶

วัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูก⁷

ร่างกายจำเป็นต้องมีระดับภูมิคุ้มกันที่สูงและคงอยู่นานเพียงพอในเลือด และมูกที่บริเวณปากมดลูก บริเวณช่องคลอด เพื่อป้องกันการติดเชื้อเอชพีวีที่บริเวณปากมดลูก ซึ่งการฉีดวัคซีนสามารถเพิ่มระดับภูมิคุ้มกันได้สูงและนานเพียงพอที่จะป้องกันการติดเชื้อได้

ความสามารถในการป้องกันการติดเชื้อจะเกิดขึ้นภายใน 1 เดือน หลังจากได้รับวัคซีนครบ 3 เข็ม ส่วนระยะเวลาในการป้องกันโรคของวัคซีนยังคงต้องติดตามต่อไป เนื่องจากวัคซีนยังไม่มีข้อมูลประสิทธิผลของวัคซีนยาวเกินกว่า 10 ปี และเพื่อให้ได้รับประโยชน์สูงสุดจากการฉีดวัคซีน HPV ควรได้รับการฉีดวัคซีนตั้งแต่ยังไม่ติดเชื้อ HPV นั่นคือ ก่อนการมีเพศสัมพันธ์ครั้งแรก

คณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ของประเทศไทย ได้รับรองขึ้นทะเบียนวัคซีนป้องกันการติดเชื้อไวรัสฮิวแมนแพปิลโลมา (Human Papillomavirus vaccine) หรือที่เรียกว่า วัคซีนเอชพีวี จากบริษัท ผู้ผลิต 2 แห่งในปี พ.ศ.2550

วัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูก ปัจจุบันมีอยู่ 2 ชนิด

1. กราดาซิล (Gardasil)⁷ ป้องกันเชื้อไวรัสเอชพีวี 4 สายพันธุ์ คือ สายพันธุ์ 16, 18 ที่ก่อให้เกิดมะเร็งปากมดลูก และสายพันธุ์ 6, 11 ป้องกันเชื้อที่ก่อให้เกิดหูดหงอนไก่ ภูมิคุ้มกันของกราดาซิลนี้จะสร้างภูมิคุ้มกันประมาณ 5 ปีหลังจากนั้น จะค่อยๆ ลดลง สำหรับการฉีดวัคซีนนี้หอนี้คือ เดือนที่ 0, 2, และ 6 และช่วงอายุที่สามารถรับวัคซีนชนิดนี้ได้คือตั้งแต่อายุ 9-26 ปี

2. เซอร์วาริกซ์ (Cervarix)⁸ สามารถป้องกันเชื้อไวรัสเอชพีวีได้หลายสายพันธุ์ ได้แก่ สายพันธุ์ 16, 18 ป้องกันเชื้อไวรัสเอชพีวีที่ก่อให้เกิดมะเร็งปากมดลูก และ 31, 45 ป้องกันเชื้อมะเร็ง

เยื่อบุปากมดลูกด้านใน (adenocarcinoma) ซึ่งการตรวจคัดกรองสามารถตรวจได้ยาก เพราะอยู่ลึกมาก ภูมิคุ้มกันของเซอร์วาริกซ์ จะมีระดับสูง อยู่ได้นานอย่างน้อย 8 ปี ในปัจจุบันนี้ผลวิจัยที่ออกมาใหม่ยังเชื่อว่าจะยังคงอยู่ในระดับสูงต่อไปเรื่อยๆ อาจอยู่ได้ตลอดชีวิตโดยไม่ต้องฉีดกระตุ้นซ้ำ

การฉีดวัคซีนของเซอร์วาริกซ์ คือเดือนที่ 0, 1, 6 และช่วงอายุที่สามารถรับ วัคซีนชนิดนี้ได้คือตั้งแต่อายุ 10-45 ปี

จากการศึกษาพบว่า วัคซีนเอชพีวีทั้งสองชนิดมีประสิทธิภาพสูงในการกระตุ้นให้เกิด ภูมิคุ้มกันต่อ เชื้อเอชพีวี ชนิดก่อมะเร็ง สายพันธุ์ 16 และ 18 เท่านั้น จึงป้องกันการเกิดมะเร็งปากมดลูกได้ ประมาณ ร้อยละ 70 (ไม่ใช่ร้อยละ 100) ผู้ที่ได้รับการฉีดวัคซีนทั้งสองชนิดนี้ จึงยังต้องตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกอย่างสม่ำเสมอต่อไป

จากการศึกษาจนถึงปัจจุบัน สตรีในช่วงอายุ 9-55 ปี พบว่าการฉีดวัคซีนเอชพีวี อยู่ในเกณฑ์ปลอดภัย ผลข้างเคียงจากการฉีดวัคซีนเอชพีวีนี้ก็เช่นเดียวกับการฉีดวัคซีนอื่น ๆ คือ มักจะมีอาการปวด บวม แดงร้อน มีไข้ สำหรับผลข้างเคียงที่รุนแรงกว่านี้พบได้น้อยมาก

วิธีการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกของกระทรวงสาธารณสุข มี 2 วิธี คือ

1. ตรวจเซลล์วิทยาทั้งแบบ conventional Papanicolaou (Pap) smear และ liquid-based cytology⁹ ถือเป็นมาตรฐานทั้ง 2 วิธี

• แปปสเมียร์ (Pap Smear)⁹ เป็นการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก โดยใช้ไม้พายเล็กๆ ป้ายบริเวณปากมดลูก เพื่อนำเซลล์ไปตรวจหาความผิดปกติในระยะก่อนเป็นมะเร็ง หรือที่เป็นมะเร็งระยะก่อนลุกลาม ใช้เวลาในการตรวจประมาณ 2-5 นาที และรู้ผลภายใน 2-4 สัปดาห์

• การตรวจโดย liquid-based cytology⁹ มีข้อดี คือ สามารถช่วยลดปัญหาการเก็บตัวอย่างที่ไม่เพียงพอ ลดอัตราการเกิด unsatisfactory smear ลดระยะเวลาที่ใช้ในการแปลผลของนักเซลล์วิทยาได้อย่างมีนัยสำคัญ และมีความคุ้มค่า (cost-effectiveness) มากกว่าวิธี conventional Pap smear นอกจากนี้ในกรณีที่ผลตรวจเซลล์วิทยาผิดปกติ ยังสามารถนำสิ่ง ส่งตรวจที่เป็นของเหลวไปตรวจหาเชื้อ Human Papillomavirus (HPV) ต่อได้ (reflex HPV DNA testing)

อย่างไรก็ตาม การตรวจโดยเซลล์วิทยาทั้ง 2 วิธีนี้ไม่มีความต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ในแง่ของความไว (sensitivity) หรือความจำเพาะ (specificity) ในการตรวจพบรอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูก ขั้นสูง (cervical intraepithelial neoplasia; CIN II / III)

2. VIA (Visual Inspection with Acetic Acid)¹⁰ เป็นวิธีที่ง่าย ราคาถูก รู้ผลทันที และกำลังเป็นที่นิยม โดยใช้กรดน้ำส้มสายชูความเข้มข้น 3-5% ป้ายบริเวณปากมดลูกทิ้งไว้ 1 นาที เพื่อดูว่าเนื้อเยื่อปากมดลูกมีความผิดปกติหรือไม่ น้ำส้มสายชูจะทำปฏิกิริยากับเนื้อเยื่อที่ผิดปกติของปากมดลูกทำให้เห็นเป็นฝ้าขาว ซึ่งสามารถมองเห็นด้วย

ดาเปล่าหาก ซึ่งวิธีนี้ให้ความแม่นยำสูงถึง 70% และรักษาได้ทันทีด้วยการจี้เย็น (Cryotherapy)

สรุป

โรคมะเร็งปากมดลูกสามารถรักษาให้หาย และมีความเป็นไปได้ในการที่จะกำจัดให้หมดไปจากประเทศไทยหากตรวจพบตั้งแต่อยู่ในระยะเริ่มแรก หรือระยะก่อนเป็นมะเร็ง

การลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูก นอกจากการฉีดวัคซีนเอชพีวีแล้ว ควรหลีกเลี่ยงพฤติกรรมเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชพีวี (ไม่มีเพศสัมพันธ์ก่อนวัยอันควร ไม่มีคู่นอนหลายคนทั้งหญิงและชาย) ไม่สูบบุหรี่ และเข้ารับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกเป็นประจำอย่างสม่ำเสมออีกด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Sriplung H, Singkham P, Iamsirithaworn S, Jiraphongsa C, Bilheem S. Success of a cervical cancer screening program: trends in incidence in songkhla, southern Thailand, 1989-2010, and prediction of future incidences to 2030. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15(22):10003-8.
2. Global Burden of Disease Cancer C, Fitzmaurice C, Dicker D, Pain A, Hamavid H, Moradi-Lakeh M, et al. The Global Burden of Cancer 2013. *JAMA Oncol* 2015; 1(4): 505-27.
3. Malinova M. An Hpv-Associated Diseases And Cervical Cancer And Prophylactic Human Papillomavirus (Hpv) Vaccines. *Akush Ginekol (Sofia)*. 2015; 54 (Suppl 1): 25-31.
4. Hwang LY, Ma Y, Benningfield SM, Clayton L, Hanson EN, Jay J, et al. Factors that influence the rate of epithelial maturation in the cervix in healthy young women. *J Adolesc Health*. 2009; 44(2): 103-10.
5. Benedet JL, Odicino F, Maisonneuve P, Beller U, Creasman WT, Heintz AP, et al. Carcinoma of the cervix uteri. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 83 (Suppl 1):41-78.
6. Vaccarella S, Herrero R, Dai M, Snijders PJ, Meijer CJ, Thomas JO, et al. Reproductive factors, oral contraceptive use, and human papillomavirus infection: pooled analysis of the IARC HPV prevalence surveys. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15(11): 2148-53.
7. Einstein MH, Baron M, Levin MJ, Chatterjee A, Edwards RP, Zepp F, et al. Comparison of the immunogenicity and safety of Cervarix and Gardasil human papillomavirus (HPV) cervical cancer vaccines in healthy women aged 18-45 years. *Hum Vaccin* 2009; 5(10): 705-19.
8. Harper DM, Franco EL, Wheeler C, Ferris DG, Jenkins D, Schuind A, et al. Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364(9447): 1757-65.
9. Karimi-Zarchi M, Peighambari F, Karimi N, Rohi M, Chiti Z. A Comparison of 3 Ways of Conventional Pap Smear, Liquid-Based Cytology and Colposcopy vs Cervical Biopsy for Early Diagnosis of Premalignant Lesions or Cervical Cancer in Women with Abnormal Conventional Pap Test. *Int J Biomed Sci* 2013; 9(4): 205-10.
10. Chanthavilay P, Mayxay M, Phongsavan K, Marsden DE, White LJ, Moore L, et al. Accuracy of Combined Visual Inspection with Acetic Acid and Cervical Cytology Testing as a Primary Screening Tool for Cervical Cancer: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16(14): 5889-97.

