พิชญานิน บุญดี. 2569. **ความสัมพันธ์ระหว่างชนิดของเชื้อ Human Papillomavirus สายพันธุ์ความเสี่ยงสูงกับการเปลี่ยนแปลงทางเซลล์วิทยาของปากมดลูกในสตรีที่มารับบริการเขตสุขภาพที่ 10**

บทคัดย่อ

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาย้อนหลัง (Retrospective Descriptive Study) โดยใช้ข้อมูลทุติยภูมิจากฐานข้อมูลระบบสารสนเทศห้องปฏิบัติการ (LIS) ของสตรีที่มารับบริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี Co-testing (HPV DNA testing ร่วมกับ Liquid-based Cytology) ในเขตสุขภาพที่ 10 ระหว่างเดือนมิถุนายน 2568 ถึง มิถุนายน 2569 รวมจำนวนทั้งสิ้น 1,173 ราย วิเคราะห์ข้อมูลความชุกและการกระจายตัวของเชื้อด้วยสถิติเชิงพรรณนา (ร้อยละ) และทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างชนิดของสายพันธุ์ HPV กับระดับความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกด้วยสถิติ Fisher's Exact Test และการประเมินระดับความเสี่ยง

ผลการศึกษา จากกลุ่มตัวอย่าง 1,173 ราย พบความชุกของการติดเชื้อ hrHPV ในภาพรวมร้อยละ 12.70 (149 ราย) โดยกลุ่มสายพันธุ์เสี่ยงสูงอื่น ๆ (Other HR-HPV) พบความชุกสูงที่สุด คิดเป็นร้อยละ 10.74 (126 ราย) ขณะที่ HPV 16 และ HPV 18 พบร้อยละ 1.96 (23 ราย) และร้อยละ 0.85 (10 ราย) ตามลำดับ สำหรับผลทางเซลล์วิทยา กลุ่มที่ไม่พบเชื้อ HPV (1,024 ราย) มีผลเซลล์ปกติร้อยละ 99.80 ขณะที่กลุ่มติดเชื้อ Other HR-HPV ตรวจพบการเปลี่ยนแปลงของเซลล์อักเสบแปรปรวนสูงถึงร้อยละ 42.06 และตรวจพบรอยโรคขั้นสูง (CIN II-III) ร้อยละ 0.79 นอกจากนี้ การทดสอบทางสถิติพบว่ารูปแบบการติดเชื้อ HPV มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับระดับความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูก ($\chi^2 = 435.47$, $p < 0.001$)

สรุปผลการศึกษานี้ ได้ข้อมูลหลักฐานเชิงประจักษ์ที่สนับสนุนการพิจารณาจัดสรรวัคซีนป้องกัน HPV ชนิดครอบคลุมหลายสายพันธุ์ (9-valent) และการจัดตั้งระบบติดตามผู้ป่วยที่มีผลตรวจเป็นบวกอย่างเป็นระบบ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการป้องกันและคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในระดับเขตสุขภาพอย่างยั่งยืน

คำสำคัญ: เชื้อฮิวแมนแปปิโลมาไวรัสสายพันธุ์ความเสี่ยงสูง ชนิดสายพันธุ์ ความผิดปกติทางเซลล์วิทยาของปากมดลูก การตรวจคัดกรองแบบ Co-testing

Boondee, P. (2026). **Relationship between High-Risk Human Papillomavirus Genotypes and Cervical Cytological Abnormalities among Women Receiving Services in Health Region 10.**

ABSTRACT

This retrospective descriptive study aimed to evaluate high-risk human papillomavirus (hrHPV) prevalence, genotype distribution, and their relationship with cervical cytological changes. We retrieved secondary data from the Laboratory Information System (LIS) database of 1,173 women who underwent cervical cancer screening via co-testing (HPV DNA testing combined with liquid-based cytology) in Health Area 10 between June 2025 and June 2026. We used descriptive statistics (percentages) to analyze prevalence and genotype distribution. We assessed the association between hrHPV genotypes and cervical cytological abnormalities using Fisher's exact test and risk evaluation metrics.

The results demonstrated an overall hrHPV infection prevalence of 12.70% (149/1,173). Other high-risk HPV types (other hrHPV) were the most prevalent at 10.74% (126 cases), followed by HPV 16 at 1.96% (23 cases) and HPV 18 at 0.85% (10 cases). Regarding cytological findings, 99.80% of HPV-negative women (1,024 cases) had normal cytology. In contrast, the other hrHPV-infected group exhibited reactive/inflammatory cellular changes in up to 42.06% of cases and high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN II–III) in 0.79%. Statistical analysis revealed a significant association between HPV infection status and the severity of cervical cytological abnormalities ($\chi^2 = 435.47$, $p < 0.001$).

In conclusion, these findings support recommending multi-valent HPV vaccination (9-valent) and establishing a systematic follow-up protocol for HPV-positive individuals to optimize the efficiency of regional cervical cancer prevention and screening programs.

Keywords: High-risk Human Papillomavirus (hrHPV), Genotypes, Cervical cytological abnormalities, Co-testing screening

ชื่อเรื่อง (Title)

ภาษาไทย: ความสัมพันธ์ระหว่างชนิดของเชื้อ Human Papillomavirus สายพันธุ์ความเสี่ยงสูงกับการเปลี่ยนแปลงทางเซลล์วิทยาของปากมดลูกในสตรีที่มารับบริการเขตสุขภาพที่ 10

ภาษาอังกฤษ: Association between High-Risk Human Papillomavirus Genotypes and Cervical Cytological Alterations among Women in Health Region 10

หลักการและเหตุผล (Background and Rationale)

มะเร็งปากมดลูก (Cervical Cancer) ยังคงเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญระดับโลก โดยองค์การอนามัยโลกรายงานว่าในปี พ.ศ. 2563 มีผู้ป่วยรายใหม่ทั่วโลกสูงถึง 604,127 ราย และมีผู้เสียชีวิต 341,831 ราย (1) โดยกว่าร้อยละ 85 ของผู้ป่วยและผู้เสียชีวิตเหล่านี้อยู่ในประเทศที่มีรายได้ต่ำและปานกลาง สะท้อนให้เห็นถึงความเหลื่อมล้ำในการเข้าถึงระบบการคัดกรองและ การรักษา (2, 3) ภาระโรคดังกล่าวก่อให้เกิดผลกระทบอย่างมีนัยสำคัญต่อระบบสุขภาพ ทั้งในด้านทรัพยากรบุคลากร ค่าใช้จ่ายในการรักษา และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัว

สาเหตุหลักของมะเร็งปากมดลูกเกิดจากการติดเชื้อ Human Papillomavirus (HPV) ชนิดความเสี่ยงสูง (High-Risk HPV; hrHPV) โดยเฉพาะสายพันธุ์ HPV16 และ HPV18 ซึ่งส่งผลต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูกทั่วโลกร้อยละ 61.3 และ 15.7 ตามลำดับ รวมกันคิดเป็นประมาณร้อยละ 77 ของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกทั้งหมด (2) นอกจากนี้ สายพันธุ์ความเสี่ยงสูงอื่น ๆ (Other High-Risk HPV) ได้แก่ HPV31, HPV33, HPV45, HPV52 และ HPV58 ยังมีบทบาทสำคัญในการก่อโรค โดยเฉพาะในบริบทของภูมิภาคเอเชียที่พบความแตกต่างของการกระจายสายพันธุ์จากประชากรในซีกโลกตะวันตก (4)

สำหรับประเทศไทย มะเร็งปากมดลูกถือเป็นมะเร็งที่มีความสำคัญลำดับต้น ๆ ในสตรีไทย และยังคงเป็นสาเหตุสำคัญของการเจ็บป่วยและเสียชีวิต (5) การศึกษาประชากรในเขตชานเมือง จังหวัดปทุมธานี (n = 1,523) พบอัตราการติดเชื้อ HPV โดยรวมร้อยละ 13.7 และพบความผิดปกติทางเซลล์วิทยาร้อยละ 4.1 โดยแบ่งเป็น ASC-US ร้อยละ 2.4, LSIL ร้อยละ 1.0 และ HSIL ร้อยละ 0.5 ทั้งนี้สายพันธุ์ที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ HPV-16 (ร้อยละ 1.31), HPV-51 (ร้อยละ 1.25) และ HPV-52 (ร้อยละ 1.25) (6) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาขนาดใหญ่ที่พบว่า HPV-52 และ HPV-58 มีความชุกสูงในประชากรไทยแตกต่างจากรูปแบบที่พบในประเทศตะวันตก (7)

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อ HPV กับการเปลี่ยนแปลงทางเซลล์วิทยาของปากมดลูก พบว่าอัตราการตรวจพบ hrHPV มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตามระดับความรุนแรงของความผิดปกติทางเซลล์วิทยาตามระบบ Bethesda อย่างชัดเจน โดยการศึกษาในกลุ่มสตรีในเขตกรุงเทพมหานครรายงานอัตราตรวจพบ hrHPV ดังนี้ NILM ร้อยละ 5.4, ASC-US ร้อยละ 13.0, LSIL ร้อยละ 39.5, HSIL ร้อยละ 56.3 และสูงถึงร้อยละ 100 ในกลุ่ม Squamous Cell Carcinoma (SCC) (8, 9) ยิ่งไปกว่านั้น HPV-16 มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับการเกิด High-Grade Squamous Intraepithelial Lesion (HSIL) และ CIN2+ และการตรวจหาสายพันธุ์ hrHPV เฉพาะชนิดยังช่วยปรับปรุงความแม่นยำในการคัดกรองผู้ป่วยที่มีผลเซลล์วิทยาคลุมเครือ เช่น กลุ่ม ASC-US เพื่อการส่งต่อตรวจ Colposcopy ได้อย่างเหมาะสม (10-12)

อย่างไรก็ตาม ข้อมูลที่มีอยู่ส่วนใหญ่มาจากการศึกษาในพื้นที่กรุงเทพมหานครและปริมณฑล หรือระดับประเทศ (5, 7) [ยังขาดข้อมูลในระดับพื้นที่เฉพาะ โดยเฉพาะในเขตสุขภาพที่ 10 ซึ่งครอบคลุมพื้นที่

ภาคตะวันออกเฉียงเหนือตอนล่าง ที่มีบริบทด้านสังคม วัฒนธรรม และการเข้าถึงบริการสุขภาพที่แตกต่างออกไป นอกจากนี้ โปรแกรมการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกระดับประเทศยังไม่มีการบูรณาการการตรวจหาชนิดสายพันธุ์ HPV อย่างสม่ำเสมอ ทำให้ขาดข้อมูลพื้นฐานสำหรับการวางแผนนโยบายป้องกันและควบคุมโรคในระดับพื้นที่ (7, 9)

ดังนั้น ผู้วิจัยจึงสนใจการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างชนิดของเชื้อ HPV สายพันธุ์ความเสี่ยงสูงกับการเปลี่ยนแปลงทางเซลล์วิทยาของปากมดลูกในสตรีที่มารับบริการในเขตสุขภาพที่ 10 ผลการศึกษาครั้งนี้จะช่วยให้ได้ข้อมูลระบาดวิทยาเชิงพื้นที่ที่ครอบคลุมการกระจายตัวของสายพันธุ์ HPV ความชุกของความผิดปกติทางเซลล์วิทยาตามระบบ Bethesda ซึ่งจะเป็นประโยชน์โดยตรงต่อนักเทคนิคการแพทย์ในการพัฒนาเกณฑ์การแปลผลและรายงานผลการตรวจ HPV Genotyping ให้มีความแม่นยำและเหมาะสมกับบริบทของพื้นที่ รวมทั้งเป็นข้อมูลสนับสนุนการกำหนดนโยบายการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกและการจัดสรรทรัพยากรด้านสาธารณสุขในเขตสุขภาพที่ 10 ได้อย่างมีประสิทธิภาพต่อไป

วัตถุประสงค์ (Research Objectives)

1. เพื่อศึกษาความชุก (Prevalence) และการกระจายตัวของเชื้อ HPV สายพันธุ์ความเสี่ยงสูง (16, 18 และ Other High-Risk) ในสตรีที่มารับบริการคัดกรองในเขตสุขภาพที่ 10 จากข้อมูลผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ
2. เพื่อจำแนกและวิเคราะห์ระดับความรุนแรงของความผิดปกติทางเซลล์วิทยา ตามระบบ Bethesda (NILM, ASC-US, LSIL, HSIL) ในกลุ่มที่ตรวจพบเชื้อ HPV แต่ละสายพันธุ์
3. เพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์เชิงสถิติ ระหว่างชนิดของสายพันธุ์ HPV กับโอกาสการเกิดความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูก เพื่อประเมินระดับความเสี่ยงของสายพันธุ์ "Other High-Risk" ในบริบทของพื้นที่

คำถามการวิจัย (Research Questions)

1. ความชุกและการกระจายตัวของเชื้อ HPV สายพันธุ์ความเสี่ยงสูง (16, 18 และ Other HR-HPV) ในสตรีกลุ่มเป้าหมายของเขตสุขภาพที่ 10 มีลักษณะเป็นอย่างไร
2. สตรีที่ตรวจพบเชื้อ HPV ต่างชนิดกัน (16, 18 เทียบกับสายพันธุ์ความเสี่ยงสูงอื่นๆ) มีความเสี่ยงในการเกิดความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูก (ASC-US ขึ้นไป) แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญหรือไม่
3. ความสอดคล้อง (Concordance) ระหว่างการตรวจพบเชื้อ HPV กับผลการตรวจทางเซลล์วิทยาในระดับที่ผิดปกติ มีสัดส่วนเป็นอย่างไรในงานประจำของห้องปฏิบัติการ

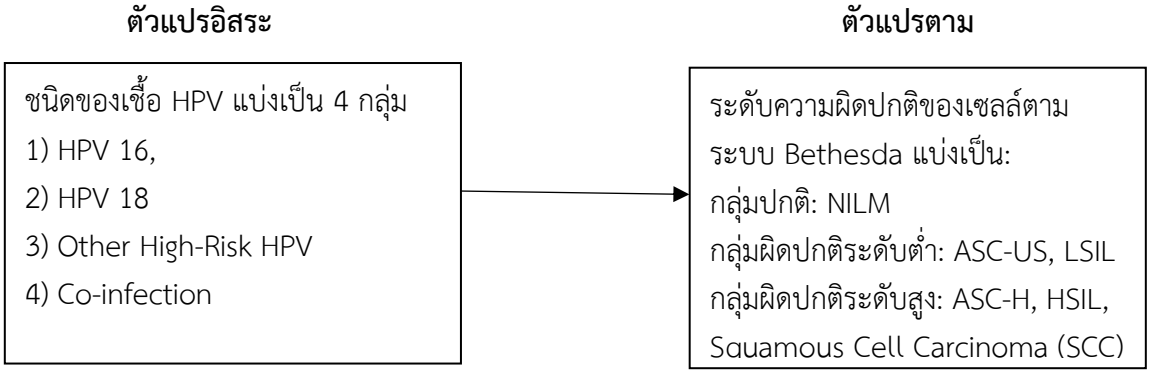
สมมติฐานการวิจัย (Research Hypotheses)

1. การติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ 16 และ 18 มีความสัมพันธ์กับการตรวจพบความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกในระดับรุนแรง (High-grade lesions: HSIL) สูงกว่าการติดเชื้อสายพันธุ์ความเสี่ยงสูงอื่น ๆ (Other HR-HPV)
2. การติดเชื้อ HPV มากกว่าหนึ่งสายพันธุ์พร้อมกัน (Co-infection) เพิ่มโอกาสในการพบความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกมากกว่าการติดเชื้อเพียงสายพันธุ์เดียว

3. ชนิดของสายพันธุ์ HPV มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) กับระดับความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกตามระบบ Bethesda

กรอบแนวคิดการวิจัย (Conceptual Framework)

กรอบแนวคิดนี้แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง ตัวแปรอิสระ (ข้อมูลจากการตรวจทางโมเลกุล) และตัวแปรตาม (ข้อมูลจากการตรวจทางสัณฐานวิทยาของเซลล์)



วิธีการดำเนินการวิจัย

1. ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร สตรีกลุ่มเป้าหมายที่มารับบริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA และ Liquid-based Cytology ในเขตสุขภาพที่ 10

กลุ่มตัวอย่าง ข้อมูลทุติยภูมิจากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของสตรีที่มารับบริการในเขตสุขภาพที่ 10 ช่วง 12 เดือน ระหว่าง เดือน มิถุนายน 2568 – มิถุนายน 2569 ที่บันทึกในระบบฐานข้อมูลห้องปฏิบัติการ

การกำหนดขนาดตัวอย่าง: เนื่องจากการศึกษานี้ใช้ข้อมูลทุติยภูมิ (Secondary Data) จากฐานข้อมูลงานประจำ ผู้วิจัยจึงทำการรวบรวมข้อมูลจากกลุ่มประชากรทั้งหมดที่เข้าเกณฑ์ (Total Sampling) เพื่อให้ได้ความครอบคลุมของสายพันธุ์เชื้อที่หลากหลายและแม่นยำทางระบาดวิทยา

2. เกณฑ์การคัดเข้าและคัดออก (Inclusion & Exclusion Criteria)

เกณฑ์คัดเข้า (Inclusion Criteria) เป็นข้อมูลของสตรีที่ได้รับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกทั้งวิธี HPV DNA และ Liquid-based Cytology พร้อมกัน (Co-testing) มีข้อมูลผลการตรวจที่สมบูรณ์ทั้งชนิดของสายพันธุ์ HPV และผลการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ทางเซลล์วิทยา

เกณฑ์คัดออก (Exclusion Criteria): ข้อมูลที่มีผลการตรวจอย่างใดอย่างหนึ่งไม่ชัดเจน (Inconclusive) หรือไม่สามารถแปลผลได้ (Inadequate sample) ข้อมูลซ้ำซ้อนของผู้รับบริการรายเดียวกัน

3. เครื่องมือวิจัยและการจำแนกตัวแปร

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยคือ แบบบันทึกข้อมูลทุติยภูมิ โดยมีการจำแนกตัวแปรดังนี้:

ตัวแปรอิสระ: ชนิดของเชื้อ HPV แบ่งเป็น 4 กลุ่ม คือ (1) HPV 16, (2) HPV 18, (3) Other High-Risk HPV และ (4) Co-infection

ตัวแปรตาม: ระดับความผิดปกติของเซลล์ตามระบบ Bethesda แบ่งเป็น:

กลุ่มปกติ: NILM

กลุ่มผิดปกติระดับต่ำ: ASC-US, LSIL

กลุ่มผิดปกติระดับสูง: ASC-H, HSIL, Squamous Cell Carcinoma (SCC)

5. การรวบรวมข้อมูล

1. ขออนุมัติเก็บข้อมูลจากหน่วยงานต้นสังกัด

2. สืบค้นข้อมูลย้อนหลังจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ (LIS) ของห้องปฏิบัติการตามช่วงเวลาที่กำหนด

3. ตรวจสอบความครบถ้วนของข้อมูลตามเกณฑ์คัดเข้า-ออก

4. จัดทำฐานข้อมูลโดยการปกปิดตัวตน (De-identification) ของผู้รับบริการ (ใช้รหัสแทนชื่อ-นามสกุล) เพื่อรักษาความลับ

6. วิเคราะห์ข้อมูลและเขียนรายงานผลการวิจัย

6. สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics): ใช้ค่าร้อยละ (Percentage) เพื่ออธิบายความชุกและการกระจายตัวของเชื้อ HPV และระดับความผิดปกติของเซลล์

สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistics): ใช้สถิติ Chi-square Test หรือ Fisher's Exact Test เพื่อทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างชนิดของเชื้อ HPV กับระดับความผิดปกติของเซลล์ และใช้ค่า Odds Ratio (OR) เพื่อประเมินระดับความเสี่ยง

7. จริยธรรมการวิจัยและการพิทักสิทธิ์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาข้อมูลทุติยภูมิย้อนหลัง ผู้วิจัยได้ดำเนินการตามหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ดังนี้

1. การรักษาความลับ ไม่มีการเปิดเผยชื่อ-นามสกุล หรือข้อมูลส่วนบุคคลที่ระบุตัวตนได้ โดยใช้รหัสตัวเลขแทน

2. การเข้าถึงข้อมูล ข้อมูลจะถูกเก็บรักษาไว้ในคอมพิวเตอร์ที่มีรหัสผ่าน และเข้าถึงได้เฉพาะผู้วิจัยเท่านั้น

3. ประโยชน์ ผลการวิจัยจะนำไปใช้เพื่อการพัฒนาระบบสุขภาพและแนวทางการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในพื้นที่เท่านั้น

ผลการศึกษา

จากการศึกษาข้อมูลทุติยภูมิของสตรีที่มารับบริการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในเขตสุขภาพที่ 10 ของสตรีที่มารับบริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธีร่วม (Co-testing: HPV DNA testing และ Liquid-based Cytology) ในเขตสุขภาพที่ 10 มีผู้รับบริการที่มีข้อมูลสมบูรณ์และเข้าเกณฑ์คัดเข้าในการศึกษารวมทั้งสิ้น 1,173 ราย พบผลการศึกษาดังนี้

1. ความชุกและการกระจายตัวของเชื้อ HPV สายพันธุ์ความเสี่ยงสูง (วัตถุประสงค์ที่ 1)

อัตราความชุกภาพรวม (Overall Prevalence) จากผู้รับบริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกทั้งหมด 1,173 ราย พบอัตราความชุกของการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์เสี่ยงสูง (HR-HPV Positive Rate) คิดเป็น ร้อยละ 12.70 (149 ราย) และมีผู้ที่ผลเป็นลบ ไม่พบเชื้อ (Negative) คิดเป็น ร้อยละ 87.30 (1,024 ราย)

จำแนกตามกลุ่มสายพันธุ์ (Prevalence by Genotypes) Other High-Risk HPV (สายพันธุ์เสี่ยงสูงอื่น ๆ เช่น 16, 18, 31, 33, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) เป็นกลุ่มที่พบความชุกสูงที่สุดในกลุ่มประชากรที่ศึกษา โดยพบสูงถึง ร้อยละ 10.74 (126 ราย) ของผู้รับบริการทั้งหมด HPV 16: พบความชุกเป็นอันดับสอง คิดเป็น ร้อยละ 1.96 (23 ราย) และ HPV 18 พบความชุกน้อยที่สุด คิดเป็น ร้อยละ 0.85 (10 ราย)

และมีผู้รับบริการบางรายที่มีลักษณะการติดเชื้อร่วม (Co-infection) เช่น ติดเชื้อ HPV 16 ร่วมกับสายพันธุ์อื่น หรือ HPV 18 ร่วมกับสายพันธุ์อื่น ๆ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของเชื้อ HPV สายพันธุ์ความเสี่ยงสูง จำแนกตามกลุ่มสายพันธุ์ (n=149)

กลุ่มสายพันธุ์ HPV	**จำนวน (ราย)**	**ร้อยละ (%)**
Overall HR-HPV Positive	149	12.70
Other High-Risk HPV Positive	126	10.74
HPV 16	23	1.96
HPV 18	10	0.85

2. ผลการตรวจทางเซลล์วิทยาและการส่องกล้องปากมดลูกแยกตามกลุ่มสายพันธุ์

กลุ่มที่มีผลตรวจ HPV เป็นลบ (Negative / Not Detected, n = 1,024) พบว่าเกือบทั้งหมดมีผลเซลล์วิทยาปกติ (Negative for Intraepithelial/Malignancy) สูงถึงร้อยละ 99.80 (1,022 ราย) พบการเปลี่ยนแปลงของเซลล์แบบตอบสนองหรือการอักเสบ (Reactive cellular changes/Inflammation) เพียงร้อยละ 0.20 (2 ราย)

กลุ่มที่ติดเชื้อสายพันธุ์เสี่ยงสูงอื่นๆ (Other HR-HPV Detected, n = 126) กลุ่มนี้มีอัตราการตรวจพบเซลล์วิทยาแปรผลปกติร้อยละ 56.35 (71 ราย) แต่พบสัดส่วนของ Reactive cellular changes / Inflammation สูงถึงร้อยละ 42.06 (53 ราย) เมื่อติดตามด้วยการส่องกล้องพบผลเป็นปกติ (Negative) ร้อยละ 3.17, พบรอยโรคขั้นต่ำ (CIN I) ร้อยละ 3.17 และตรวจพบรอยโรคขั้นสูง (CIN II-III) จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 0.79) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การกระจายตัวของผลการตรวจทางเซลล์วิทยา (Liquid-based Cytology) และผลการตรวจส่องกล้องปากมดลูก จำแนกตามกลุ่มสายพันธุ์ HPV (n = 1,173) (วัตถุประสงค์ที่ 2)

ผลการตรวจทางคลินิกและห้องปฏิบัติการ	**กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด (n = 1,173) จำนวน (%)**	**ตรวจพบสายพันธุ์อื่น (n = 126) จำนวน (%**	**ไม่พบเชื้อ HPV (n = 1,024) จำนวน (%)**
ผลการตรวจทางเซลล์วิทยา (Cytology)			
ปกติ / ไม่พบเซลล์ผิดปกติหรือเซลล์มะเร็ง	1,098 (93.61)	71 (56.35)	1,022 (99.80)
เซลล์มีการเปลี่ยนแปลง/มีการอักเสบ	56 (4.77)	53 (42.06)	2 (0.20)

ผลการส่องกล้อง (Colposcopy)			
ผลเป็นปกติ (Positive) / ขาดการติดตามผล	1,149 (97.95)	117 (92.86)	1024 (100)
ผลเป็นลบ (Negative)	11 (0.94)	4 (3.17)	0 (0.00)
รอยโรคขั้นต่ำ (Low-grade dysplasia / CIN I)	9 (0.77)	4 (3.17)	0 (0.00)
รอยโรคขั้นสูง (High-grade dysplasia / CIN II-III)	3 (0.26)	1 (0.79)	0 (0.00)
มะเร็งปากมดลูก (Cervical Cancer)	1 (0.09)	0 (0.00)	0 (0.00)

*กลุ่ม HPV 16 และ 18 ไม่มีข้อมูลเนื่องจากผู้ป่วยมักถูกส่งต่อเข้ากระบวนการส่องกล้องคอลโปสโคปโดยตรง (Direct Colposcopy Pathway) ตามแนวทางเวชปฏิบัติ

3. ความสัมพันธ์ระหว่างชนิดของเชื้อ HPV สายพันธุ์เสี่ยงสูง (HPV Genotypes) กับ ความผิดปกติของเซลล์วิทยาปากมดลูก (Liquid-based Cytology) (วัตถุประสงค์ที่ 3)

การทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มลักษณะการติดเชื้อไวรัส HPV กับระดับความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูก (Liquid-based Cytology) โดยใช้สถิติทดสอบไคสแควร์ด้วยสถิติ Fisher's Exact Test จำนวนทั้งสิ้น 1,154 ราย พบว่า กลุ่มลักษณะการติดเชื้อ HPV มีความสัมพันธ์กับความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติผลการทดสอบพบค่า χ^2 = 435.47 (p-value < 0.001)

เมื่อพิจารณาการแจกแจงความถี่ พบว่ากลุ่มตรวจไม่พบเชื้อ HPV (Negative) จำนวน 1,024 ราย ส่วนใหญ่มีผลเซลล์ปกติ/ไม่พบรอยโรค สูงถึงร้อยละ 99.80 (1,022 ราย) และพบเซลล์มีการเปลี่ยนแปลง/มีการอักเสบเพียงร้อยละ 0.20 (2 ราย) ในขณะที่กลุ่มติดเชื้อเดี่ยวสายพันธุ์อื่น ๆ (Other HR-HPV) จำนวน 124 ราย พบสัดส่วนของเซลล์ปกติ/ไม่พบรอยโรคร้อยละ 57.26 (71 ราย) และพบเซลล์มีการเปลี่ยนแปลง/มีการอักเสบสูงถึงร้อยละ 42.74 (53 ราย) สำหรับกลุ่มความเสี่ยงสูงมาก/ติดเชื้อร่วม (HPV16/18/Co-infection) ที่มีผลตรวจเซลล์วิทยาชัดเจนจำนวน 6 ราย พบเป็นเซลล์ปกติ/ไม่พบรอยโรคร้อยละ 83.33 (5 ราย) และพบเซลล์มีการเปลี่ยนแปลง/มีการอักเสบร้อยละ 16.67 (1 ราย) ตามลำดับ ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์ระหว่างชนิดเชื้อ HPV กับระดับความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูก (n=1,154)

กลุ่มการติดเชื้อ HPV	**เซลล์ปกติ ไม่พบรอยโรค จำนวน (%)**	**เซลล์เปลี่ยนแปลง มีการอักเสบ จำนวน (%)**	**p-value**
1. ไม่พบเชื้อ HPV (Negative)	1,022 (99.80)	2 (0.20)	χ^2 = 435.47 < 0.001*
2. ติดเชื้อเดี่ยวสายพันธุ์อื่น ๆ (Other HR-HPV)	71 (57.26)	53 (42.74)	

3. กลุ่มความเสี่ยงสูงมาก/ติดเชื้อร่วม (HPV16/18/Co-infection)	5 (83.33)	1 (16.67)	

*Fisher's exact นัยสำคัญที่ 0.05

* HPV สายพันธุ์ 16, 18 เข้าสู่แนวทางส่งตรวจส่องกล้องคอลโปสโคปโดยตรง จึงทำให้สัดส่วนข้อมูลทางเซลล์วิทยามีจำกัด

สรุปและอภิปรายผล

สรุปผลการศึกษา

การศึกษาข้อมูลทุติยภูมิของสตรีที่มารับบริการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธีร่วม (Co-testing) ในเขตสุขภาพที่ 10 จำนวน 1,173 ราย พบอัตราความชุกของการติดเชื้อไวรัส HPV สายพันธุ์เสี่ยงสูง (HR-HPV) ในภาพรวมร้อยละ 12.70 (149 ราย) โดยกลุ่มสายพันธุ์เสี่ยงสูงอื่น ๆ (Other HR-HPV) พบความชุกสูงที่สุดคือร้อยละ 10.74 รองลงมาคือสายพันธุ์ HPV 16 (ร้อยละ 1.96) และสายพันธุ์ HPV 18 (ร้อยละ 0.85) ตามลำดับ ในด้านผลการตรวจทางคลินิก กลุ่มที่ตรวจไม่พบเชื้อ HPV ส่วนใหญ่ร้อยละ 99.80 มีผลเซลล์วิทยาปกติและไม่มีพยาธิสภาพของโรคจากการส่องกล้องคอลโปสโคป ขณะที่กลุ่มติดเชื้อ Other HR-HPV พบอุบัติการณ์ของเซลล์อักเสบแปรปรวนร้อยละ 42.06 และตรวจพบรอยโรคขั้นสูง (CIN II-III) ร้อยละ 0.79 ส่วนกลุ่มผู้ติดเชื้อสายพันธุ์รุนแรง HPV 16 และ 18 มักถูกส่งต่อเข้าสู่กระบวนการส่องกล้องโดยตรงตามแนวทางเวชปฏิบัติ นอกจากนี้ ผลการทดสอบทางสถิติยืนยันว่ารูปแบบการติดเชื้อ HPV มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญยิ่งกับระดับความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูก (χ^2 = 435.47 , $p < 0.001$) โดยกลุ่มติดเชื้อเดี่ยวสายพันธุ์อื่น ๆ มีอัตราการเกิดเซลล์อักเสบเปลี่ยนแปลงสูงที่สุดทางสถิติถึงร้อยละ 42.74

อภิปรายผล

จากผลการศึกษาที่พบอัตราความชุกภาพรวมของการติดเชื้อ HR-HPV ร้อยละ 12.70 โดยมีสายพันธุ์เสี่ยงสูงอื่น ๆ (Other HR-HPV) เป็นกลุ่มที่พบมากที่สุด (ร้อยละ 10.74) สูงกว่าสายพันธุ์ HPV 16 และ 18 นั้น สอดคล้องกับแนวคิดทางระบาดวิทยาสมัยใหม่และรายงานสถานการณ์ในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ซึ่งพบว่าแม้สายพันธุ์ 16 และ 18 จะเป็นสาเหตุหลักของมะเร็งปากมดลูก แต่ในประชากรทั่วไปที่ยังไม่พัฒนาเป็นรอยโรคขั้นรุนแรง มักจะตรวจพบเชื้อกลุ่ม non-16/18 เช่น สายพันธุ์ 52, 58 หรือ 51 ในสัดส่วนที่สูงกว่าอย่างเด่นชัด การกระจายตัวในลักษณะนี้สะท้อนถึงอิทธิพลของปัจจัยทางภูมิศาสตร์และพฤติกรรมเสี่ยงในพื้นที่ เขตสุขภาพที่ 10 ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยในประเทศไทยหลายฉบับที่ชี้ให้เห็นว่าสตรีไทยมีความชุกของเชื้อสายพันธุ์อื่นนอกเหนือจาก 16 และ 18 สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (Boonla et al., 2023) ข้อมูลนี้สนับสนุนทฤษฎีการสร้างภูมิคุ้มกันระดับประชากรว่า ระบบสาธารณสุขควรพิจารณาความคุ้มค่าของการนำวัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูกชนิดครอบคลุมสายพันธุ์เสี่ยงสูงที่หลากหลายมากขึ้น (เช่น ชนิด 9 สายพันธุ์) มาใช้ในการป้องกันโรคให้สอดรับกับอุบัติการณ์ทางระบาดวิทยาที่แท้จริงในพื้นที่

แม้ว่าเชื้อ HPV สายพันธุ์ 16 และ 18 จะมีศักยภาพในการก่อมะเร็งสูงที่สุด (Oncogenic potential) แต่จากผลการศึกษาจะเห็นว่าการติดเชื้อในกลุ่ม Other HR-HPV ก็แสดงความสัมพันธ์กับความผิดปกติรุนแรงระดับเนื้อเยื่อเจริญผิดปกติขั้นสูง (High-grade squamous intraepithelial lesion: HSIL / CIN II-III) ในสตรีบางราย (ร้อยละ 0.79) ประเด็นนี้สนับสนุนบทบาทที่สำคัญของนักเทคนิค

การแพทย์ในด้านการทำ "Triage" หรือระบุความเสี่ยงล่วงหน้าเพื่อจำแนกสตรีกลุ่มเสี่ยงสูงออกจากประชากรทั่วไป แม้ในกรณีที่ผลการตรวจเซลล์วิทยาเบื้องต้นจะระบุเป็นปกติคือไม่พบความผิดปกติของเซลล์สควาโมสหรือเซลล์มะเร็ง (Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy: NILM) แต่กลไกทางชีววิทยาโมเลกุลชี้ชัดว่า การตรวจพบสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัสกลุ่ม High-risk คงค้างอยู่ในร่างกายเป็นสัญญาณเตือนภัยระยะก่อนคลินิกที่ต้องได้รับการติดตามอย่างใกล้ชิด (Schiffman et al., 2011) เนื่องจากสายพันธุ์ย่อยอื่น ๆ เหล่านี้สามารถหลบเลี่ยงภูมิคุ้มกันและเหนี่ยวนำให้เกิดรอยโรครุนแรงระดับ HSIL ได้ในระยะยาว หากขาดการประเมินความเสี่ยงและติดตามผลที่เหมาะสม

จากการทดสอบทางสถิติที่พบความลักลั่นและข้อจำกัดระหว่างผลทางห้องปฏิบัติการ (Lab-Clinical Correlation) โดยเฉพาะการพบสตรีจำนวนหนึ่งที่มีผลตรวจไวรัสเป็นบวก (HPV Positive) แต่ผลทางเซลล์วิทยาเป็นปกติ (Cytology Negative/NILM) ปรากฏการณ์นี้สามารถอธิบายได้ตามหลักระบาดวิทยาคลินิกว่าอาจเกิดจากการติดเชื้อในระยะแฝง (Latent phase) ที่ไวรัสยังไม่ได้กระตุ้นให้เซลล์เจ้าบ้านเกิดความผิดปกติทางสัณฐานวิทยา หรือในอีกทางหนึ่งอาจเป็นผลบวกปลอมเชิงเทคนิค (Technical False Positive) ซึ่งในฐานะนักเทคนิคการแพทย์ ความแม่นยำและความละเอียดในขั้นตอนการตรวจสกัด DNA (DNA Extraction) ตลอดจนการควบคุมคุณภาพอย่างเข้มงวดในระยะก่อนการวิเคราะห์ (Pre-analytical phase) เช่น วิธีการเก็บสิ่งส่งตรวจ ปริมาณเซลล์ที่ป้าย และระบบการขนส่งน้ำยารักษาสภาพเซลล์ จึงมีความสำคัญสูงสุด (Poljak et al., 2020) ทั้งนี้เพื่อป้องกันปัญหาการปนเปื้อน (Contamination) ขจัดสัญญารบกวนเชิงเทคนิค และทำให้มั่นใจว่าผลการวิเคราะห์โมเลกุลที่ได้สามารถสะท้อนสภาวะพยาธิสภาพของโรคที่แท้จริงในผู้ป่วยได้อย่างถูกต้อง แม่นยำ และน่าเชื่อถือสูงสุดตามเกณฑ์สากล

โดยสรุป ข้อมูลทางระบาดวิทยาคลินิกจากชุดข้อมูลนี้ชี้ให้เห็นอย่างชัดเจนว่า สตรีที่ตรวจไม่พบเชื้อ HPV จะมีความปลอดภัยสูงมากจากความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูก ขณะที่การติดเชื้อกลุ่มสายพันธุ์เสี่ยงสูงอื่น ๆ (Other HR-HPV) เป็นกลุ่มที่มีอุบัติการณ์สูงสุดและมีความเชื่อมโยงอย่างมีนัยสำคัญกับการอักเสบเรื้อรังและการเกิดรอยโรคระยะก่อนมะเร็ง ข้อจำกัดของข้อมูลในกลุ่มสายพันธุ์รุนแรง (HPV 16, 18) สะท้อนถึงการบริหารจัดการผู้ป่วยตามแนวทาง Direct Pathway ที่มีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตามสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีผลบวกแต่ขาดการติดตามผลทางคลินิกที่ปรากฏในตารางเป็นประเด็นสำคัญที่ระบบสาธารณสุขในเขตสุขภาพที่ 10 จะต้องนำไปพัฒนาเชิงนโยบาย โดยการจัดตั้งระบบติดตามผู้ป่วยที่มีประสิทธิภาพ (Robust patient tracking system) และการเพิ่มการเข้าถึงการตรวจยืนยันด้วยกล้องคอลโปสโคป เพื่อตัดวงจรการดำเนินโรคและลดอัตราตายจากโรคมะเร็งปากมดลูกในกลุ่มประชากรเป้าหมายอย่างยั่งยืนต่อไป

ข้อเสนอแนะ (Recommendation)

ข้อเสนอแนะจากการศึกษาครั้งนี้

1. ควรระบุระดับความเสี่ยงในใบรายงานผลกรณีพบ Other HR-HPV แม้เซลล์จะปกติ เพื่อกระตุ้นการติดตามผลที่สม่ำเสมอ
2. บูรณาการข้อมูลสหวิชาชีพ สร้างฐานข้อมูลเชื่อมโยงระหว่างผลทางห้องปฏิบัติการและระบบการติดตามของสูตินรีแพทย์ เพื่อป้องกันการหลุดรอดของผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง
3. สนับสนุนนโยบายวัคซีน ใช้ข้อมูลความชุกของสายพันธุ์ในพื้นที่ประกอบการพิจารณาจัดสรร

วัคซีนชนิดครอบคลุมหลายสายพันธุ์ (9-valent) ให้เหมาะสมกับบริบทเขต 10

ข้อเสนอแนะในการศึกษาครั้งต่อไป

1. ควรมีการศึกษาเชิงคุณภาพระยะยาว (Longitudinal study) ติดตามผลในกลุ่มติดเชื้อแต่เซลล์ปกติ เพื่อดูอัตราการพัฒนาไปเป็นรอยโรคในอนาคต

2. ควรเพิ่มการจัดเก็บข้อมูลพฤติกรรมและสิ่งแวดล้อมมาวิเคราะห์ร่วมกับผลแล็บ เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงร่วมทำความเข้าใจกลไกการเกิดโรคในพื้นที่ได้ครบทุกมิติ

เอกสารอ้างอิง

1. Viveros-Carreño D, Fernandes A, Pareja R. Updates on cervical cancer prevention. International Journal of Gynecological Cancer. 2023;33(3):394-402.
2. Wei F, Georges D, Man I, Baussano I, Clifford GM. Causal attribution of human papillomavirus genotypes to invasive cervical cancer worldwide: a systematic analysis of the global literature. The Lancet. 2024;404(10451):435-44.
3. Lancet T. Cervical cancer: unequal progress. 2019. p. 104.
4. De Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. International journal of cancer. 2017;141(4):664-70.
5. Muangto T, Chanthasenanont A, Lertvutivivat S, Nanthakomon T, Pongrojpaw D, Bhamarapravatana K, et al. Experience of combined liquid based cervical cytology and high-risk HPV mRNA for cervical cancer screening in Thammasat University Hospital. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2016;17(9):4409-13.
6. Phoolcharoen N, Kantathavorn N, Sricharunrat T, Saeloo S, Krongthong W. A population-based study of cervical cytology findings and human papillomavirus infection in a suburban area of Thailand. Gynecologic oncology reports. 2017;21:73-7.
7. Chansaenroj J, Junyangdikul P, Chinchai T, Swangvaree S, Karalak A, Gemma N, et al. Large scale study of HPV genotypes in cervical cancer and different cytological cervical specimens in Thailand. Journal of Medical Virology. 2014;86(4):601-7.
8. Kantathavorn N, Mahidol C, Sritana N, Sricharunrat T, Phoolcharoen N, Auewarakul C, et al. Genotypic distribution of human papillomavirus (HPV) and cervical cytology findings in 5906 Thai women undergoing cervical cancer screening programs. Infectious Agents and Cancer. 2015;10(1):7.
9. Vijakururote L, Suprasert P, Srisomboon J, Siriaunkgul S, Settakorn J, Rewsuwan S. Histologic Outcomes in HPV-Positive and Cervical Cytology-Negative Women-Screening Results in Northern Thailand. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2015;16(16):7271-5.
10. Tangjitgamol S, Kantathavorn N, Kittisiam T, Chaowawanit W, Phoolcharoen N, Manusirivithaya S, et al. Prevalence and associated factors of abnormal cervical cytology

and highrisk HPV DNA among Bangkok metropolitan women. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2016;17(7):3147-53.
11. Ittiamornlert P, Jareemit N, Phianpiset R, Kuljarusnont S, Hanamornroongruang S, Horthongkham N, et al. High-risk human papillomavirus genotyping in women with atypical squamous cells of undetermined significance. Scientific Reports. 2023;13(1):12134.
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 Pacific Journal of Cancer Prevention. 2014;15(14):5879-82.