

ความรู้ทั่วไป

เกี่ยวกับ

การคัดกรองมะเร็งปากมดลูก

ด้วยวิธี **HPV DNA Test**



คำนำ

มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับสามในสตรีไทย ประเทศไทยมีการดำเนินโครงการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกระดับชาติโดยวิธี pap smear ระยะแรกในปี พ.ศ. 2547-2552 และดำเนินการครอบคลุมทั่วประเทศ ใน ปี 2553-2557 ถึงแม้การตรวจโดยใช้วิธี pap smear จะเป็นวิธีการตรวจที่มาตรฐาน แต่พบปัญหาและอุปสรรคที่สำคัญคือ ประสิทธิภาพของวิธีการตรวจที่ยังมีจำกัดและการเก็บตัวอย่างเซลล์และการจัดเตรียมสไลด์เป็นงานที่ต้องใช้ความเชี่ยวชาญของเจ้าหน้าที่ หากในสถานพยาบาลที่มีการเข้าออกหรือเปลี่ยนตำแหน่งความรับผิดชอบจะทำให้มีปัญหาในการดำเนินงาน ปัจจุบันจึงได้มีการพัฒนาการตรวจด้วยวิธี HPV test ซึ่งให้ผลความไวและความถูกต้องที่ดีกว่าการตรวจ pap smear

HPV test เป็นเทคนิคทางด้านชีวโมเลกุล เพื่อตรวจหาตัวเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ก่อมะเร็งบริเวณปากมดลูกและผนังช่องคลอด ซึ่งเก็บเซลล์บริเวณปากมดลูกเหมือนวิธีแปปสมียร์ แต่เก็บเซลล์ลงในกระบอกน้ำยาแล้วนำเข้าเครื่องตรวจและจะแปลผลการตรวจอัตโนมัติ โดยปัจจุบันการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA test เป็นวิธีที่นำมาใช้ในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในโรงพยาบาลมะเร็งหลายแห่ง โดยเฉพาะโรงพยาบาลที่รักษาโรคมะเร็ง เนื่องจากมีความสะดวก ทราบผลการตรวจเร็ว และคาดว่าในอนาคตจะมีการนำวิธีการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA testing ร่วมกับ Liquid-based cytology มาใช้ในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในโรงพยาบาลต่างๆ มากขึ้น รวมทั้งนำไปใช้ในโรงพยาบาลประจำจังหวัดหรือโรงพยาบาลประจำอำเภอ ซึ่งจะเป็นการยกระดับคุณภาพบริการด้านสาธารณสุขและสุขภาพของประชาชนอย่างทั่วถึง

สารบัญ

	หน้า
สถานการณ์โรคมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทย	1
	ดร.ศุสิทธิ์ แสงกระจ่าง
HPV กับการเกิดมะเร็งปากมดลูกและการคัดกรอง	6
	นายแพทย์ศุภกร พิทักษ์การกุล
กายวิภาคของอวัยวะสืบพันธุ์สตรี	11
	แพทย์หญิงปานวาด รัตนศรีทอง
วิธีการ /ขั้นตอนการตรวจ HPV	17
	นางอุษณีย์ พรหมประกอบ
วิธีการ /ขั้นตอน การทำ Liquid - based cytology	21
	นางอุษณีย์ พรหมประกอบ
การรายงานผล Pap smear, Liquid - based cytology และ HPV	26
	แพทย์หญิงทิวาพร เทศสวัสดิ์วงศ์
แนวทางการรักษาผู้ที่มีผลเซลล์ปากมดลูกผิดปกติ	33
	นายแพทย์ศุภชัย เรืองแก้วมณี
HPV vaccine และการป้องกันมะเร็งปากมดลูก	37
	นายแพทย์ปิยวัฒน์ เลาวหุตานนท์

กิตติกรรมประกาศ

หนังสือเล่มนี้จัดทำขึ้นเพื่อให้ความรู้ในเรื่องการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA Test สำหรับบุคลากรทางการแพทย์สาธารณสุข สถาบันมะเร็งแห่งชาติขอขอบคุณคณะแพทย์ทางมะเร็งนรีเวชวิทยา และนักวิทยาศาสตร์การแพทย์ของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ที่ได้ร่วมมือกันจัดทำหนังสือคู่มือเล่มนี้ขึ้น ขอขอบคุณทุนสนับสนุนจากศูนย์ป้องกันและควบคุมโรคแห่งชาติ (US.CDC) ประเทศสหรัฐอเมริกา Cooperative Agreement Phase IV Year 1 หวังว่าคู่มือนี้จะเป็นประโยชน์ต่อผู้ปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้องเพื่อการดำเนินงานตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่เหมาะสมและมีประสิทธิภาพ และเป็นการพัฒนาศักยภาพให้กับบุคลากรทางด้านสาธารณสุข

สถานการณ์โรคมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทย

ดร.ศุภิพร แสงกระจ่าง

สถานการณ์โรคมะเร็งปากมดลูก

มะเร็งปากมดลูกถือเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญเนื่องจากเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตอันดับต้น ๆ ของผู้หญิงทั่วโลก จากรายงานของ International Agency for Research on Cancer (2018) พบผู้ป่วยรายใหม่จำนวน 569,847 ราย และมีผู้เสียชีวิตจำนวน 311,365 ราย

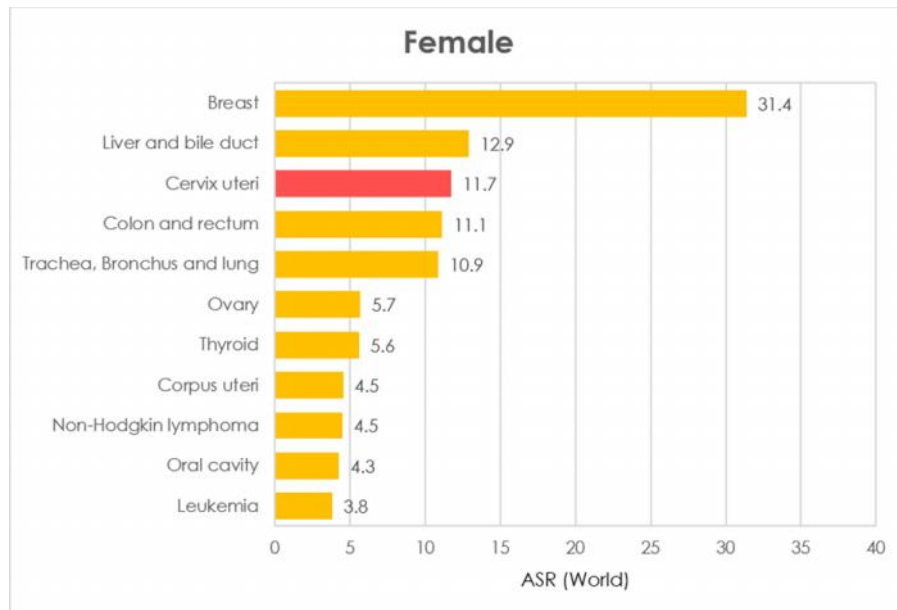
ในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้สถานการณ์โรคมะเร็งปากมดลูกถือเป็นปัญหาที่สำคัญของหลายประเทศเช่นเดียวกัน จากสถิติในแต่ละปีจะพบผู้ป่วยใหม่ราว 62,406 ราย และผู้ป่วยครึ่งหนึ่งของจำนวนนี้จะเสียชีวิตลง โดยประเทศอินโดนีเซียมีอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งที่สูงสุด 23.4 ราย ต่อประชากร 100,000 ราย

สำหรับประเทศไทยมะเร็งปากมดลูกพบมากเป็นอันดับ 3 รองจากมะเร็งเต้านม และมะเร็งตับ โดยส่วนใหญ่พบในผู้หญิงอายุระหว่าง 35-60 ปี ในปี 2557 มีอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งปากมดลูก 5,513 ราย หรือคิดเป็น 11.7 ราย ต่อประชากร 100,000 ราย (Cancer in Thailand 2013-2015) และจากรายงานสำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ ระบุว่าในปี พ.ศ. 2560 มีจำนวนผู้เสียชีวิตจากมะเร็งปากมดลูกประมาณ 2,251 คน หรือคิดเป็น 6.8 ราย ต่อประชากร 100,000 ราย

Cancer	Number of cases	ASR*
Breast	14,804	31.36
Liver and bile duct	6,378	12.9
Cervix uteri	5,513	11.7
Colon and rectum	5,593	11.1
Trachea, Bronchus and lung	5,509	10.9
Ovary	2,547	5.68
Thyroid	2,332	5.59
Corpus Uteri	2,194	4.53

Non-Hodgkin lymphoma	2,047	4.49
Oral cavity	1,925	4.29
Leukemia	1,370	3.81

ตารางที่ 1 แสดงอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็ง 10 อันดับแรกในเพศหญิง ปี 2557 (2556-2558)



รูปที่ 1 แสดงอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็ง 10 อันดับแรกในเพศหญิง ปี 2557 (2556-2558)

* ASR : Age-standardized incidence rate (จำนวนต่อประชากรแสนคน)

สาเหตุของการเกิดมะเร็งปากมดลูก

ข้อมูลทางการแพทย์ระบุว่า การติดเชื้อ HPV (Human papillomavirus, HPV) เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดมะเร็งปากมดลูก เชื้อ HPV มีอยู่มากกว่า 200 สายพันธุ์ ซึ่งมีประมาณ 15 สายพันธุ์ที่ทำให้เกิดโรค เชื้อ HPV แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆ คือ

1. กลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง (High risk HPV) กลุ่มที่ทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากมดลูกสูง ได้แก่ HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56 โดยเฉพาะเชื้อไวรัสสายพันธุ์ HPV 16 และ 18

2. กลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ (Low risk HPV) กลุ่มที่ทำให้เกิดโรคหูดต่างๆ ได้แก่ HPV 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 10, 11 โดยพบว่าเชื้อไวรัส HPV 6 และ 11 เป็นสาเหตุหลักร้อยละ 90 ของการเกิดโรคหูดหงอนไก่ (Condyloma accuminata) เชื้อกลุ่มนี้ทำให้เกิดมะเร็งปากมดลูกต่ำ

ผู้หญิงทุกคนมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ HPV เนื่องจากการติดเชื้อ HPV เป็นไปได้ง่าย โดยเฉพาะจากเพศสัมพันธ์ จากสถิติพบว่าร้อยละ 50 ของผู้หญิงมีโอกาสติดเชื้อ HPV ภายใน 2-3 ปีแรกที่เริ่มมีเพศสัมพันธ์ และสามารถติดเชื้อซ้ำๆ ได้ตลอดแม้จะมีคู่นอนเพียงคนเดียว ซึ่งการติดเชื้อ HPV ส่วนใหญ่มักไม่แสดงอาการ และมากกว่าร้อยละ 90 จะหายได้เองโดยภูมิคุ้มกันของร่างกาย มีเพียงส่วนน้อยที่มีการติดเชื้อต่อไปเป็นเวลานาน และทำให้เซลล์ปากมดลูกเปลี่ยนแปลงเป็นเซลล์มะเร็ง การติดเชื้อ HPV นอกจากบริเวณอวัยวะสืบพันธุ์แล้ว ยังสามารถพบการติดเชื้อที่ในช่องปาก คอหอย ทวารหนัก ตามลักษณะของการมีกิจกรรมทางเพศ และยังเป็นสาเหตุของมะเร็งทวารหนัก มะเร็งองคชาต มะเร็งช่องคลอด มะเร็งช่องปากและลำคอ

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งปากมดลูก

นอกจากการติดเชื้อ HPV จะเป็นสาเหตุหลักของการเกิดมะเร็งปากมดลูกแล้ว ยังมีปัจจัยร่วมอื่นๆ ที่ทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งปากมดลูกได้สูงขึ้น ได้แก่

1. ปัจจัยเสี่ยงทางฝ่ายหญิง

1.1 การมีคู่นอนหลายคน ความเสี่ยงสูงขึ้นตามจำนวนคู่นอนที่เพิ่มขึ้น

1.2 การมีเพศสัมพันธ์เมื่ออายุน้อยกว่า 17 ปี ซึ่งเป็นช่วงที่มีการกลายรูปของเซลล์ปากมดลูกมาก ช่วงนี้จะมีความไวต่อสารก่อมะเร็งสูงมากโดยเฉพาะเชื้อ HPV

1.3 การตั้งครภ์และการคลอดลูก จำนวนครั้งของการคลอดลูกมากกว่า 4 ครั้ง มีความเสี่ยงต่อมะเร็งปากมดลูกสูงขึ้น 2-3 เท่า

1.4 มีประวัติเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ เช่น เริม ซิฟิลิส และหนองใน เป็นต้น

1.5 การรับประทานยาคุมกำเนิดเป็นเวลานาน ๆ ถ้านานกว่า 5 ปี และ 10 ปี จะมีความเสี่ยงสูงขึ้น 1.3 เท่า และ 2.5 เท่า ตามลำดับ

1.6 ไม่เคยได้รับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกมาก่อน

2. ปัจจัยเสี่ยงทางฝ่ายชาย

เนื่องจากการติดเชื้อ HPV ส่วนใหญ่เกิดจากการมีเพศสัมพันธ์ ดังนั้นการมีเพศสัมพันธ์กับผู้ชายที่มีเชื้อ HPV (ซึ่งส่วนใหญ่ผู้ชายจะไม่มีอาการหรือตรวจไม่พบเชื้อ) แม้เพียงครั้งเดียวก็มีโอกาสติดเชื้อ HPV ปัจจัยเสี่ยงทางฝ่ายชาย ได้แก่

- 2.1 ผู้ชายที่เป็นมะเร็งองคชาติ
 - 2.2 ผู้ชายที่เคยมีภรรยาเป็นมะเร็งปากมดลูก
 - 2.3 ผู้ชายที่เคยเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์
 - 2.4 ผู้ชายที่มีประสบการณ์ทางเพศตั้งแต่อายุน้อย
 - 2.5 ผู้ชายที่มีคู่นอนหลายคน
- ## 3. ปัจจัยอื่นๆ ที่เพิ่มความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งปากมดลูก

- 3.1 การสูบบุหรี่
- 3.2 ภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ เช่น โรคเอดส์ และการได้รับยากดภูมิคุ้มกัน

อาการของมะเร็งปากมดลูก

อาการของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกจะมากหรือน้อยขึ้นกับระยะของมะเร็ง ในระยะแรกมักไม่มีอาการแสดงอย่างเด่นชัด และตรวจพบจากการตรวจคัดกรองหรือการตรวจด้วยกล้องขยายร่วมกับการตัดเนื้อออกตรวจทางพยาธิวิทยา อาการที่อาจจะพบในผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูก ได้แก่

1. การตกเลือดทางช่องคลอด เป็นอาการที่พบได้มากที่สุดประมาณร้อยละ 80 - 90 ของผู้ป่วยที่มีอาการ ลักษณะเลือดที่ออกอาจจะเป็น
 - เลือดออกกะปริบกะปรอยระหว่างรอบเดือน
 - เลือดออกหลังมีเพศสัมพันธ์
 - มีน้ำออกปนเลือด
 - ตกขาวปนเลือด
 - เลือดออกหลังวัยหมดประจำเดือน

2. อาการในระยะหลังเมื่อมะเร็งลุกลามมากขึ้น ได้แก่

- ชาบวม
- ปวดหลังรุนแรง ปวดก้นกบและต้นขา
- ปัสสาวะเป็นเลือด
- ถ่ายอุจจาระเป็นเลือด

การป้องกันมะเร็งปากมดลูก

1. การตรวจคัดกรอง
2. ฉีดวัคซีน HPV หรือวัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูก

เอกสารอ้างอิง

1. International Agency for Research on Cancer (IARC). Globolcan 2012: Available from [http://globocan.iarc.fr/ Default.aspx](http://globocan.iarc.fr/Default.aspx).
2. W. Imsamran, A. Chaiwerawattana, S. Wiangnon et al. Cancer in Thailand Vol. VIII, 2010-2012.
3. สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข. สถิติสาธารณสุข 2558. หน้า 105.

HPV กับการเกิดมะเร็งปากมดลูกและการคัดกรอง

นายแพทย์ศุภกร พิทักษ์การกุล

จากสถิติของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับสาม รองจากมะเร็งตับ ในมะเร็งของสตรีไทย โดยมีอัตราการอุบัติการณ์ปรับมาตรฐานตามอายุ (age-standardized incidence rate; ASR) ประมาณ 11.7 รายต่อประชากรหญิง 100,000 คนต่อปี

อาการของมะเร็งปากมดลูกโดยส่วนมากในระยะเริ่มแรกของมะเร็งปากมดลูกจะไม่มีอาการผิดปกติใดๆ ต้องอาศัยการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยการตรวจภายใน แต่ถ้าเมื่อมีอาการแล้ว ตัวโรคมักจะรุนแรงและมีพยากรณ์โรคที่ไม่ดี อาการแสดงที่พบเช่น เลือดออกผิดปกติหลังมีเพศสัมพันธ์ ตกขาวผิดปกติ มีกลิ่นเหม็น หรือมีอาการปวดอุ้งเชิงกราน เป็นต้น

โรคมะเร็งปากมดลูกนั้นสามารถแบ่งออกได้เป็น 4 ระยะ ดังนี้

ระยะที่ 1 เป็นระยะที่เซลล์มะเร็งยังอยู่ในเฉพาะบริเวณปากมดลูกเท่านั้น

ระยะที่ 2 เป็นระยะที่มะเร็งลุกลามออกจากปากมดลูกไปบริเวณช่องคลอดส่วนบนหรือบริเวณอุ้งเชิงกราน แต่ยังไม่ลุกลามถึงผนังอุ้งเชิงกราน

ระยะที่ 3 เป็นระยะที่มะเร็งลุกลามเข้าไปจนถึงบริเวณช่องคลอดส่วนล่างหรือติดผนังอุ้งเชิงกราน หรือก้อนมะเร็งมีการกดทับท่อไต ทำให้การทำงานของไตเสื่อมลงจนไตด้านนั้นไม่ทำงาน (อาจเป็นกับไตทั้งสองข้างก็ได้)

ระยะที่ 4 เป็นระยะที่มะเร็งลุกลามไปยังอวัยวะข้างเคียงแล้ว คือ กระจายไปสู่อวัยวะ ทวารหนัก หรือมะเร็งกระจายไปยังอวัยวะอื่น ๆ เช่น ตับ ปอด กระดูก สมอง ต่อม้ำเหลือง

ปัจจัยเสี่ยงที่อาจทำให้เกิดมะเร็งปากมดลูกได้มากขึ้นได้แก่ การมีเพศสัมพันธ์ตั้งแต่อายุยังน้อย คลอดบุตรจำนวนหลายคนหรือมากกว่า 3 คนขึ้นไป มีคู่นอนหรือมีสามีหลายคน เป็นโรคที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ โดยเฉพาะจากการติดเชื้อเอชไอวี มีประวัติเคยเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์มาก่อน สูบบุหรี่ หรือทานยาเม็ดคุมกำเนิดนานกว่า 5 ปีขึ้นไป เป็นต้น

ปัจจุบันเป็นที่ทราบว่าการติดเชื้อ high-risk HPV เป็นสาเหตุสำคัญของมะเร็งปากมดลูกโดยเริ่มตั้งแต่การติดเชื้อ HPV เข้าไปในร่างกายซึ่งเกี่ยวข้องกับการมีเพศสัมพันธ์ หลังจากนั้นการติดเชื้อ HPV บริเวณปากมดลูกคงอยู่และพัฒนาทำให้เซลล์ปากมดลูกผิดปกติมากขึ้น (เกิดเป็นรอยโรค CIN และ AIS) และสุดท้ายเกิดมะเร็งปากมดลูกตามมา ซึ่งกระบวนการทั้งหมดต้องใช้เวลาประมาณ 10 – 20 ปี ตั้งแต่ติดเชื้อ HPV จนกระทั่งเป็นมะเร็งปากมดลูก

จะเห็นได้ว่าก่อนจะเป็นมะเร็งปากมดลูกได้นั้นจะต้องใช้เวลานานสักระยะหนึ่ง หลังจากร่างกายรับเชื้อเข้าไป ทำให้เราสามารถอาศัยความรู้เกี่ยวกับการดำเนินโรคนี้นำมาใช้ในการตรวจคัดกรองความผิดปกติที่เกิดขึ้นของปากมดลูกได้ ก่อนที่จะกลายเป็นมะเร็งปากมดลูก

ดังนั้นจุดประสงค์ของการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก คือ เพื่อตรวจหารอยโรคในระยะก่อนมะเร็ง (pre- cancerous cervical lesions) ซึ่งได้แก่ รอยโรค CIN2, CIN3 และ AIS เพื่อที่จะให้การรักษาก่อนที่จะดำเนินโรคเป็นมะเร็งปากมดลูกระยะลุกลาม (invasive cervical cancer)

การคัดกรองที่จะทำให้อุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกลดลงได้ จะต้องมีการดำเนินการตรวจคัดกรองอย่างมีระบบ (organised screening) โดยใช้วิธีตรวจคัดกรองที่มีประสิทธิภาพ ทำในสตรีกลุ่มเป้าหมาย ให้ได้ความครอบคลุมสูง มีความถี่ของการตรวจคัดกรองที่เหมาะสม และมีระบบส่งต่อสตรีที่ผลการตรวจคัดกรองผิดปกติไปรับการตรวจวินิจฉัยและรักษาที่มีประสิทธิภาพ

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่มีการให้บริการในประเทศไทยในปัจจุบันมี 3 วิธีหลัก ได้แก่

1. การตรวจเซลล์วิทยาของปากมดลูก (cervical cytology)
 2. การตรวจหาเชื้อ HPV (HPV DNA testing)
 - 2.1 การตรวจ HPV testing ร่วมกับการตรวจทางเซลล์วิทยา
 - 2.2 การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกแบบ primary HPV testing
 3. การตรวจด้วยน้ำส้มสายชู (visual inspection with acetic acid, VIA)
- คำแนะนำการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกทั้ง 3 วิธี ได้สรุปไว้ใน ตารางที่ 1

HPV กับการเกิดมะเร็งปากมดลูก

เชื้อเอชพีวี (HPV) เป็นไวรัสชนิดหนึ่ง มีชื่อเต็มว่า Human papillomavirus ซึ่งปัจจุบันเชื้อ HPV มีมากกว่า 100 สายพันธุ์ โดยมีการตั้งชื่อสายพันธุ์ตามลำดับของการค้นพบ

การติดเชื้อ HPV สามารถก่อให้เกิดโรคได้ทั้งผู้หญิงและผู้ชาย และก่อโรคได้ในหลายอวัยวะ เช่น ผิวหนัง ในช่องปากและลำคอ อวัยวะเพศ โดยในเชื้อ HPV ทั้งหมดมีจำนวนอย่างน้อย 40 สายพันธุ์ที่ก่อโรคสำหรับอวัยวะสืบพันธุ์และทวารหนัก

เชื้อ HPV แบ่งออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ

1. เชื้อ HPV กลุ่มที่ทำให้เกิดโรคหูดต่างๆ เช่น 6 กับ 11, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72 และ 81 ที่ทำให้เป็นหูดที่มือ หูดที่เท้า หูดหงอนไก่ (Condylomaacuminata) เชื้อกลุ่มนี้ทำให้เกิดมะเร็งต่ำหรือเรียกว่า Low risk HPV

2. เชื้อ HPV กลุ่มที่ทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งสูงหรือ High risk HPV ได้แก่ HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 และ 82

การติดเชื้อ HPV ติดต่อกันโดยการสัมผัส โดยพบว่าเชื้อนี้ติดต่อกันทางเพศสัมพันธ์มากที่สุด พบว่าสตรีที่มีเพศสัมพันธ์แล้วมักจะมีการติดเชื้อ HPV เข้าไปในร่างกายอย่างน้อยหนึ่งครั้งในชีวิต นอกจากนั้นยังสามารถติดต่อกันทางการร่วมเพศ ทางปาก คอหอย และทวารหนักได้ ส่วนในเด็กแรกเกิดพบว่าสามารถติดเชื้อตัวนี้ขณะคลอดผ่านช่องคลอดของมารดาที่มีเชื้อนี้อยู่ ทำให้ทารกอาจติดเชื้อ HPV ที่กล่องเสียงได้

สตรีที่ติดเชื้อ HPV ส่วนมากมักไม่มีอาการ เชื้อส่วนใหญ่จะหายไปเองภายใน 2 ปี และการติดเชื้อนี้มีลักษณะการติดเชื้อแบบเป็นๆ หายๆ (transient infection) จะมีเพียงสตรีส่วนน้อยเท่านั้นที่มีอาการ เช่นหากเป็นเชื้อ HPV สายพันธุ์เสี่ยงต่ำ ก็อาจทำให้เกิดตุ่มนูนเล็กๆ หรือหูดหงอนไก่บริเวณผิวหนังที่มีมือ หรืออวัยวะเพศได้ แต่หากเป็นการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์เสี่ยงสูง ก็อาจทำให้เกิดมะเร็งของอวัยวะต่างๆ เช่น มะเร็งปากมดลูก มะเร็งทวารหนัก มะเร็งองคชาติหรือมะเร็งในช่องปากได้

มะเร็งที่เกิดจากเชื้อ HPV มากที่สุด คือมะเร็งปากมดลูกในผู้หญิง นอกจากมะเร็งปากมดลูกเชื้อ HPV ยังสามารถทำให้เกิดมะเร็งในอวัยวะอื่นๆ ได้ เช่น เป็นสาเหตุประมาณ 90% ของโรคมะเร็งทวารหนัก, 40% ของโรคมะเร็งอวัยวะเพศภายนอกของสตรี, 40% ของโรคมะเร็งช่องคลอด, 12% ของโรคมะเร็งต่อมทอนซิล เพดานอ่อน โคนลิ้น และ 3% ของโรคมะเร็งช่องปาก

การก่อโรคของ HPV ที่ปากมดลูก เริ่มจากรับเชื้อเข้าสู่ร่างกายหลังจากมีเพศสัมพันธ์ เชื้อ HPV จะเข้าไปติดเชื้อบริเวณปากมดลูก โดยผ่านเยื่อเมือกของปากมดลูกที่อาจมีแผลเล็กๆ เข้าไป และฝังตัวในเซลล์ปากมดลูกนั้น หากภูมิคุ้มกันของร่างกายไม่สามารถขจัดเชื้อได้ จะเกิดการคงอยู่ของเชื้อ HPV หรือติดเชื้อฝังทน และเชื้อ HPV จะกระจายตัวทำให้เกิดการติดเชื้อในเซลล์ปากมดลูกข้างเคียงต่อไป หากเซลล์ที่ติดจากเชื้อมีการพัฒนารุนแรงขึ้น ก็จะสามารถกลายเป็นมะเร็งปากมดลูกได้ในที่สุด

กระบวนการก่อมะเร็งปากมดลูก(cervical carcinogenesis) มี 4 ขั้นตอนหลักคือ

1. การติดเชื้อ HPV
2. การคงอยู่ของเชื้อ HPV (persistence)
3. การเป็นรอยโรคก่อนมะเร็ง(pre-cancerous lesions)
4. มะเร็งปากมดลูกระยะลุกลาม

การติดเชื้อ HPV จะหายไปเองได้ประมาณ 70% ในปีแรก และหายไปเกือบ 90% ในปีที่ 2 มีเพียงผู้ติดเชื้อส่วนน้อย ประมาณ 5-10% ที่เชื้อจะคงอยู่ในร่างกายแล้วพัฒนาทำให้เกิดเป็นโรคมะเร็งปากมดลูก ซึ่งต้องใช้ระยะเวลาในการที่เซลล์ที่ติดเชื้อจะเปลี่ยนเป็นมะเร็งประมาณ 10-20 ปี

มะเร็งปากมดลูกเกิดจากการติดเชื้อ HPV กลุ่มเสี่ยงสูงหรือ High risk HPV โดย HPV สายพันธุ์ที่มีความสำคัญคือ สายพันธุ์ที่ 16 กับ 18 เนื่องจากสองสายพันธุ์นี้สามารถก่อให้เกิดมะเร็งปากมดลูกได้ถึง 70% ของผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกทั้งหมด และพบว่า HPV สายพันธุ์ 16 กับ 18 ยังมีความสามารถในการทำให้เซลล์ปากมดลูกผิดปกติได้มากกว่าสายพันธุ์เสี่ยงสูงชนิดอื่น

ในปัจจุบันยังไม่มียาที่ใช้รักษาการติดเชื้อ HPV ให้หายขาด มีเพียงการปฏิบัติตัวเพื่อลดโอกาสเสี่ยงที่อาจไปรับเชื้อ HPV เข้าสู่ร่างกาย หรือหากมีเชื้อในร่างกายแล้วก็ลดโอกาสเซลล์ที่ติดเชื้อจะพัฒนาจนกลายเป็นมะเร็งปากมดลูก เช่น รักษาสุขภาพของร่างกายให้แข็งแรง เพื่อให้มีภูมิคุ้มกันต้านทานต่อตัวเชื้อ ฉีดวัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูก มีเพศสัมพันธ์ที่ปลอดภัย ไม่มีคู่นอนหลายคน ใช้ถุงยางอนามัย ตรวจภายในเป็นประจำเพื่อค้นหาโรคปากมดลูกที่ผิดปกติและรักษาก่อนที่จะเป็นมะเร็งปากมดลูก

ตารางที่ 1 คำแนะนำการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในประชากรที่เป็นโครงการระดับประเทศ

	Pap smear	HPV DNA testing
อายุที่เริ่มตรวจ ความถี่	30 - 60 ปี ทุก 5 ปี ผลปกติ : ตรวจซ้ำใน 5 ปี ผลผิดปกติ : ส่งตรวจ Colposcopy หรือ ตรวจ Pap smear ซ้ำ	30 - 60 ปี ทุก 5 ปี ผลลบ : ตรวจซ้ำใน 5 ปี ผลบวก : ชนิด 16/18 ส่งตรวจ Colposcopy Non 16/18 ส่งตรวจทางเซลล์วิทยา
สตรีที่ตัดมดลูกพร้อมกับปากมดลูกออกแล้วและไม่มีประวัติเป็น CIN หรือมะเร็งปากมดลูก ไม่จำเป็นต้องตรวจคัดกรอง		
*ในพื้นที่ที่การดำเนินการตรวจคัดกรองโดยเซลล์วิทยาไม่สามารถเชื่อมโยงกับการรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพ และ/หรือมีความครอบคลุมต่ำกว่าเป้าหมาย การตรวจคัดกรองโดยวิธี VIA และรักษาโดยวิธีจี้เย็น (อาจทำโดยพยาบาลวิชาชีพที่ผ่านการฝึกอบรมและนิเทศงาน) เป็นอีกทางเลือกหนึ่งของการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก โดยทำในสตรีช่วงอายุ 30-45 ปี ตรวจทุก 5 ปี ถ้าอายุ > 45 ปี ให้ตรวจคัดกรองด้วยการตรวจเซลล์วิทยา		

หมายเหตุ แนวทางและคำแนะนำการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในระดับโรงพยาบาล สมาคมวิชาชีพ หรือราชวิทยาลัยอาจมีคำแนะนำหรือแนวทางการตรวจที่แตกต่างไปจากนี้

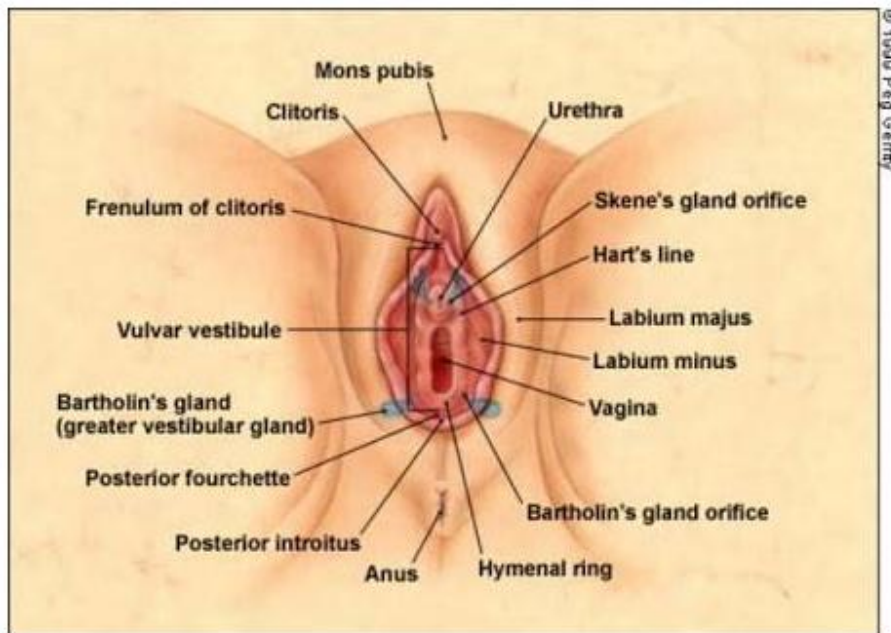
เอกสารอ้างอิง

1. Imsamran W, Chaiwerawattana A, Wiangnon S, Pongnikorn D, Suwanrungrung K, et al eds. Cancer in Thailand Volume VIII, 2010-2012. Bangkok; 2015. p.10. (Level III).
2. Pecorelli S, Zigliani L, Odicino F. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix. Int J Gynecol Obstet 2009;105:107-8.
3. จตุพล ศรีสมบุญ. มะเร็งปากมดลูก การวินิจฉัยและการรักษา. กรุงเทพฯ: พี.บี.ฟอเรนบู้คส์เซ็นเตอร์, 2547: 1-227.
4. คำแนะนำในการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย พ.ศ. 2556 (Level I)
5. Wright TC, Kurman RJ, Ferenczy A. Precancerous lesion of the cervix. In : Kurman RJ, editor. Blaustein's pathology of the female genital tract. 5th ed. New York : Springer Verlag ; 2002 : 253-324.
6. Nobbenhuis MA, Helmerhorst TJ, van den Brule AJ, Rozendaal L, Voorhorst FJ, Bezemer PD, et al. Cytological regression and clearance of high-risk human papillomavirus in women with an abnormal cervical smear. Lancet 2001;358:1782-3.
7. Clifford G, Franceschi S, Diaz M, Munoz N, Villa LL. Chapter 3: HPV type-distribution in women with and without cervical neoplastic diseases. Vaccine 2006;24 Suppl3:S3/26-34.
8. Smith JS, Lindsay L, Hoots B, Keys j, Franceschi S, Winer R, et al. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update. Int J Cancer 2007;121:621-32.

กายวิภาคของอวัยวะสืบพันธุ์สตรี

แพทย์หญิงปานวาด รัตนศรีทอง

1. อวัยวะสืบพันธุ์สตรีภายนอก



รูปที่ 1 อวัยวะสืบพันธุ์สตรีภายนอก

ปากช่องคลอด (Vulva)

ส่วนของปากช่องคลอดหรือ vulva นั้นหมายรวมถึงอวัยวะเพศที่มองเห็นภายนอกทั้งหมดได้แก่ Mons pubis, แคมเล็ก, แคมใหญ่, คลิตอริส, เยื่อพรหมจรรย์, รูเปิดท่อปัสสาวะ, vestibule และ batholin's gland

Mons Pubis

คือส่วนของไขมันที่อยู่บนกระดูกหัวหน่าว (symphysis pubis) ซึ่งเมื่อเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์บริเวณนี้จะมีขนขึ้นปกคลุมโดยในผู้หญิงลักษณะการกระจายตัวของขนจะเป็นรูปสามเหลี่ยม

แคมใหญ่ (Labia Majora)

ส่วนของแคมใหญ่หรือ labia majora ของผู้หญิงนั้นเทียบได้กับถุงอัณฑะของผู้ชาย ลักษณะและรูปร่างของ labia majora จะขึ้นอยู่กับปริมาณของไขมันที่เป็นส่วยประกอบโดยทั่วไปจะยาวประมาณ 7-8 ซม. ลึก 2-3

ชม. หน้า 1-1.5 ซม. แคมส่วนนี้จะต่อลงมาจาก Mons pubis และเป็นจุดสิ้นสุดของ Round ligaments ส่วนทางด้านหลังจะเชื่อมต่อไปยัง perineal body เรียกว่า posterior commissure

ด้านนอกของ labia majora ปกคลุมด้วยขนมี apocrine และ sebaceous gland ปริมาณมาก ใต้ชั้นผิวหนังมีส่วนของกล้ามเนื้อเพียงเล็กน้อยแต่มีส่วนของ elastic fiber และ adipose tissue ปริมาณมาก อีกทั้งยังมี venous plexus ปริมาณมากด้วย

แคมเล็ก (Labia Minora)

ส่วนของเนื้อเยื่อบางๆ ด้านในของ labia majora ที่พับยื่นออกมา ด้านบนจะแบ่งเป็นสองชั้น รวมกันเป็น prepuce อยู่ด้านบนของคลิตอริส และ frenulum ด้านล่างของคลิตอริส

โครงสร้างของ labia minora ประกอบด้วยเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่มีเส้นเลือดมากมาย elastin fiber เส้นใยกล้ามเนื้อเรียบ และมีเส้นประสาทมาเลี้ยงมากมายทำให้ไวต่อความรู้สึก ถึงแม้ว่าบริเวณนี้จะไม่มียกคลุมแต่ก็มีส่วนของ sebaceous gland ค่อนข้างมาก

คลิตอริส (Clitoris)

คลิตอริสเป็นอวัยวะสำคัญของผู้หญิงที่เทียบได้กับองคชาตหรือ penis ของผู้ชาย ประกอบไปด้วยส่วน glans, corpus or body, และ crura สองข้าง โดยขนาดของส่วนคลิตอริสนั้นมันไม่ใหญ่เกิน 2 ซม. ส่วนของ glans มักไม่เกิน 0.5 ซม. คลิตอริสมีเส้นประสาทมาเลี้ยงมากมาย

Bartholin's glands หรือ greater vesibular glands

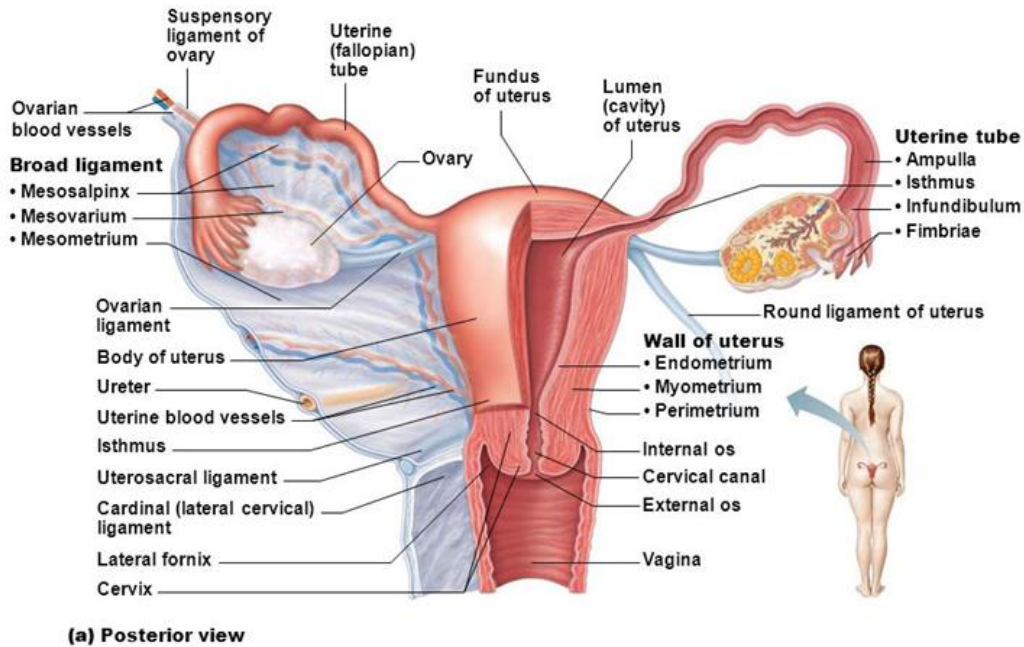
ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางอยู่ที่ 0.5-1 ซม. ตำแหน่งของมันจะอยู่ลึกเข้าไปทางด้านล่างของ vestibular bulb และลึกลงไปทีปลายด้านล่างของกล้ามเนื้อ bulbocavernosus muscle ทางด้านข้างของช่องคลอดทั้งสองข้าง ความยาวของท่อเปิดจะประมาณ 1.5-2 ซม. และรูเปิดของท่อจะอยู่ที่ 5 และ 7 นาฬิกาของ hymenal ring รูเปิดท่อปัสสาวะ (Urethral opening)

2/3 ล่างของท่อปัสสาวะนั้นวางอยู่บนผนังช่องคลอดด้านหน้า 1-1.5 ซม. ต่ำกว่า pubic arch

เยื่อพรหมจรรย์ (Vaginal opening and Hymen)

ทางเปิดของช่องคลอดซึ่งส่วนปลายสุดของช่องคลอดคือส่วนของเยื่อพรหมจรรย์หรือ hymen ซึ่งความหนาของเยื่อพรหมจรรย์นั้นจะแตกต่างกันไปตามแต่ละบุคคลโดยมีส่วนประกอบหลักเป็นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่เป็น elastin และ collagen

2. อวัยวะสืบพันธุ์ภายในสตรี



© 2016 Pearson Education, Inc.

รูปที่ 2 อวัยวะสืบพันธุ์สตรีภายนอก

ช่องคลอด (Vagina)

เป็น musculomembranous structure ที่เชื่อมต่อระหว่างปากช่องคลอด (Vulva) และมดลูก และยังเป็นอวัยวะที่กั้นระหว่างด้านหลังของกระเพาะปัสสาวะและลำไส้ตรง โดยมีเนื้อเยื่อที่กั้นระหว่างกระเพาะปัสสาวะเรียกว่า vesicovaginal septum และเนื้อเยื่อที่กั้นทางด้านหลังคือ rectovaginal rectum 1 ส่วน 4 บนของช่องคลอดแยกออกจากไส้ตรงหรือ rectum ด้วย ecto-uterine pouch หรือ cul-de-sac of Douglas ในผู้หญิงปกติทั่วไปช่องคลอดด้านหน้ามีความยาวประมาณ 6-8 ซม. และด้านหลังมีความยาวประมาณ 7-10 ซม.

ช่องคลอดประกอบไปด้วยเยื่อบุผิวชนิดsquamous ชั้นกล้ามเนื้อเรียบ elastin และ collagen แต่ช่องคลอดไม่มีส่วนประกอบของต่อม (glands)

เส้นเลือดที่มาเลี้ยงช่องคลอดนั้นมีมากมายโดยหลักๆ แล้วส่วนของช่องคลอดส่วนบน (proximal portion) นั้นมาจาก cervical branch of uterine artery และ Vaginal artery เป็นหลัก ด้านหลังของช่อง

คลอด (posterior wall) มากจาก middle rectal artery และในส่วนด้านล่างของช่องคลอด (distal wall) มาจาก internal pudendal artery

การระบายน้ำเหลืองหรือ lymphatic supply นั้น ส่วน 1/3 ล่างของช่องคลอดมีการระบายน้ำเหลืองเหมือนปากช่องคลอด (vulva) โดยจะไปมี inguinal lymph nodes ส่วนตรงกลางช่องคลอดจะระบายไปที่ internal iliac lymph nodes และ 1/3 บนที่เหลื้ระบายไปที่ external, internal และ common iliac lymph nodes

มดลูก (Uterus)

มดลูกอยู่ระหว่างกระเพาะปัสสาวะและไส้ตรง คลุมด้วย peritoneum รอยพับของ peritoneum ด้านหน้ามดลูกกับกระเพาะปัสสาวะเรียกว่า vesicouterine pouch รอบพับด้านหลังมดลูกกับไส้ตรงเรียกว่า recto-uterine cul de sac มดลูกเป็นอวัยวะที่มีลักษณะคล้ายลูกแพร์ (pear-shaped) มีขนาด 6-8 ซม. ในผู้หญิงที่ยังไม่มีบุตรและ 9-10 ซม. ในผู้หญิงที่มีบุตรแล้ว ด้านบนของมดลูกที่มีลักษณะเป็นสามเหลี่ยมเรียกว่า body หรือ corpus ส่วนคอดที่อยู่ระหว่าง internal cervical os กับโพรงมดลูกคือส่วน isthmus ท่อนำไข่จะยื่นเข้ามาในมดลูกบริเวณ cornua ส่วน fundus เป็นส่วนโค้งด้านบนที่อยู่ระหว่างบริเวณที่ท่อนำไข่เชื่อมต่อกับมดลูกทั้งสองข้าง

เยื่อโพรงมดลูก (endometrium) เป็นชั้น mucosa ที่บุด้านในโพรงมดลูก ประกอบด้วยเซลล์เยื่อผิว surface epithelium, glands, interglandular mesenchymal tissue ที่มีเส้นเลือดมาเลี้ยงมากมาย เยื่อมดลูกจะมีการเปลี่ยนแปลงตาม ovarian cycle

กล้ามเนื้อมดลูก (myometrium) เป็นชั้นที่มีส่วนประกอบส่วนใหญ่ของมดลูก ประกอบไปด้วยกล้ามเนื้อลายและ elastic fiber มากมาย ด้านในจะมีส่วนของกล้ามเนื้อมากกว่าด้านนอก ด้านหน้าและด้านหลังจะมีส่วนของกล้ามเนื้อมากกว่าด้านข้าง

Ligaments มดลูกนั้นมี ligaments หลักอยู่ 4 เส้นดังนี้

1. Round ligaments เกาะจากด้านข้างของมดลูก หน้าท่อนำไข่ลงไปอยู่ที่ inguinal canal สิ้นสุดที่ labia majora มีเส้นเลือดที่อยู่ด้านในคือ Sampson artery

2. Broad ligaments มีลักษณะเป็นแผ่นกว้างคล้ายปีกยื่นจากด้านข้างของมดลูกไปถึง pelvic sidewalls ทั้งสองข้าง ในส่วนของ broad ligament แต่ละข้างนั้นจะประกอบไปด้วยส่วนของ peritoneum สองแผ่นประกบกันเรียกว่า anterior และ posterior leaves โดย peritoneum ที่ติดกับท่อนำไข่เรียกว่า

mesosalpinx ติดกับ round ligaments เรียกว่า mesoteres ติดกับ uterovarian ligament เรียกว่า mesovarian ส่วน peritoneum ที่ต่อจากด้านล่างของ fimbria ไปยัง pelvic wall จะรวมตัวกันกลายเป็น infundibulopelvic ligaments มี ovarian vessels อยู่ด้านใน

3. Cardinal ligament หรือเรียกอีกอย่างว่า transverse cervicel ligament หรือ Mackenrodt ligament เป็นส่วนของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่รวมตัวกันแน่นอยู่ด้านข้างของปากมดลูกต่อลงมาจาก broad ligament มี uterine vessels และ ureter ผ่านในนี้ด้วย

4. Uterosacral ligament เกาะอยู่ที่ด้านข้างหลังของปากมดลูกไปสุดที่ fascia เนื้อ sacrum เส้นเลือดที่เลี้ยงมดลูก (blood vessels) หลักๆ ของเส้นเลือดที่มาหล่อเลี้ยงมดลูกนั้นมาจาก uterine และ ovarian arteries uterine artery เป็นแขนงมาจาก internal iliac artery ด้านข้างห่างจากปากมดลูก ประมาณ 2 ซม. uterine artery ข้ามผ่านด้านบนของ ureter ซึ่งเป็นจุดที่สำคัญมากในการผ่าตัด ovarian artery นั้นเป็นแขนงแบ่งตรงมาจาก aorta ผ่านมาทาง broad ligament มาทาง infundibulopelvic ligament มาที่รังไข่ ส่วน ovarian vein นั้นจะมีความแตกต่างกันคือ ด้านขวาจะกลับเข้าสู่ vena cava โดยตรงส่วนด้านซ้ายจะกลับไปสิ้นสุดที่ renal vein ด้านซ้าย

ทางเดินน้ำเหลือง (lymphatics) ทางเดินน้ำเหลืองจากปากมดลูกหลักๆ จะไปที่ internal iliac nodes แต่ของมดลูกจะแบ่งเป็นสองทางคือไปที่ internal iliac nodes และอีกทางตรงไปที่ para-aortic nodes

Innervation เส้นประสาทหลักๆ ของอวัยวะนี้มาจาก sympathetic nervous system แต่ก็มีส่วนของ parasympathetic system จาก S2-S4 มาร่วมด้วย โดย sympathetic system มาจาก aortic plexus ที่อยู่ใต้ต่อ sacrum promontary และเข้าสู่อวัยวะนี้ผ่าน internal iliac plexus หลังลงมาในอวัยวะนี้มันจะเข้าสู่ Uterovaginal plexus of Frankenhauser ซึ่งอยู่ด้านข้างของปากมดลูกแต่ละข้าง proximate ต่อ uterosacral ligament แขนงของ plexus เหล่านี้ supply uterus, bladder และ upper vagina

ปากมดลูก (Cervix)

ปากมดลูกเป็นอวัยวะส่วนที่ต่อกับมดลูกบริเวณ isthmus ซึ่งมีรูเปิดสองด้านด้านในเรียกว่า internal os ด้านนอกเรียกว่า external os ส่วนของปากมดลูกที่ติดอยู่ด้านบนของช่องคลอดเรียกว่า portio supravaginalis ก่อนคลอดรูปากมดลูก (external os) จะเล็กมากหลังมีการคลอดบุตรทางช่องคลอดรูปากมดลูกจะเปลี่ยนรูปร่างเป็นเส้นขวางทำให้แบ่งเรียกปากมดลูกเป็น anterior และ posterior lips of cervix

ส่วนของปากมดลูกที่อยู่ด้านนอกเรียกว่า ectocervix มีเซลล์เยื่อเป็นชนิด nonkeratinized stratified squamous epithelium ซึ่งต่างจากปากมดลูกด้านในหรือ endocervix ที่จะปกคลุมด้วย mucin-secreting columnar epithelium

ท่อนำไข่ (fallopian tubes)

ท่อนำไข่เป็นอวัยวะที่มีลักษณะเป็นท่อมีความยาวแตกต่างกันไปตั้งแต่ 8-14 ซม. ท่อนำไข่แบ่งเป็นส่วน interstitial, isthmus, ampulla และ infundibulum ส่วน interstitial นั้นจะฝังตัวอยู่ในกล้ามเนื้อส่วน ของ isthmus เป็นบริเวณที่แคบที่สุดของท่อนำไข่เส้นผ่าศูนย์กลาง 2-3 มม. ซึ่งต่อจากมดลูกและค่อยกว้างออก กลายเป็นส่วน ampulla ส่วน infundibulum หรือ fimbria เป็นส่วนปลายสุดของท่อนำไข่เป็นทางเปิดของท่อสู่ช่อง ท้อง

รังไข่ (Ovaries)

รังไข่เป็นอวัยวะที่ผลิตฮอร์โมนเพศหญิงมีขนาดแตกต่างกันไปในผู้หญิงแต่ละคน ความยาวจะอยู่ที่ ประมาณ 2.5-5 ซม. กว้าง 1.5-3 ซม. หนา 0.6-1.5 ซม. ตำแหน่งของรังไข่นั้นโดยมากจะอยู่บริเวณด้านบนของอุ้ง เชิงกรานเป็นแอ่งเล็กๆ ด้านข้างของผนังอุ้งเชิงกรานเรียกว่า “ovarian fossa of Waldeyer” ซึ่งเป็นบริเวณทาง แยกระหว่าง external และ internal vessels

รังไข่ติดกับ broad ligament ด้วย mesoovarian และติดกับด้านข้างของมดลูกใต้ต่อท่อนำไข่ด้วย utero-ovarian ligament ส่วน infundibulopelvic ligament เชื่อมต่อมาจากผนังอุ้งเชิงกรานด้านบนร่วมกับ ovarian vessels และเส้นประสาท

รังไข่ประกอบด้วยชั้น cortex และ medulla ชั้น cortex นั้นเป็นที่อยู่ของ oocyte และ follicle ที่กำลัง พัฒนา ส่วนชั้น medulla เป็นส่วนที่อยู่ตรงกลางซึ่งประกอบด้วย loose connective tissue, เส้นเลือดและเส้น โยกล้ามเนื้อเรียบ รังไข่นั้นมีเส้นประสาททั้ง sympathetic และ parasympathetic เส้นประสาท sympathetic นั้นเกิดมาจาก ovarian plexus ที่มาจาก ovarian vessels

เอกสารอ้างอิง

Nenad Markovic, Olivera Markovic. What Every Woman Should Know about Cervical Cancer: Revised and Updated.

วิธีการ/ขั้นตอนการตรวจ HPV

นางอุษณีย์ พรหมประกอบ

วิธีการตรวจหาเชื้อ HPV เป็นวิธีการตรวจหาเชื้อไวรัสที่เป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดมะเร็งปากมดลูกกว่า 99.5% โดยเฉพาะอย่างยิ่งสายพันธุ์ชนิดความเสี่ยงสูง (high risk type; HR) 14 สายพันธุ์ (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 และ 68) แต่สายพันธุ์ที่มีความรุนแรงสูงสุด ได้แก่ HPV สายพันธุ์ 16 และ 18 โดยพบว่าผู้ที่ติดเชื้อนี้จะมีความเสี่ยงสูงที่เซลล์ปากมดลูกจะพัฒนาเป็นเซลล์มะเร็งถึง 26.7% และ 19.1% ตามลำดับ ภายในระยะเวลา 10-15 ปี การตรวจหาเชื้อ HPV นี้มีหลายวิธี วิธีที่เป็นที่นิยมและเป็นที่ยอมรับในปัจจุบัน คือการตรวจหา DNA ของเชื้อ HPV โดยในการตรวจคัดกรอง HPV DNA test นั้น จะทำการตรวจ 2 แบบ คือ การตรวจหา high risk HPV (HR-HPV) หรือการตรวจหาเชื้อ HPV ความเสี่ยงสูง และการตรวจหา HPV genotyping หรือการตรวจหาระบุสายพันธุ์ของเชื้อ HPV ซึ่งทั้ง 2 แบบจะมีขั้นตอนการตรวจดังนี้

1. ขั้นตอนการเก็บตัวอย่างเซลล์

ใช้ตัวอย่างเซลล์ที่ได้จากการเก็บตัวอย่างเซลล์ปากมดลูกด้วยวิธี Liquid based cytology โดยส่งตรวจส่วนหนึ่งจะถูกแบ่งออกมาเพื่อทำการตรวจต่อด้วยชุดตรวจ HPV



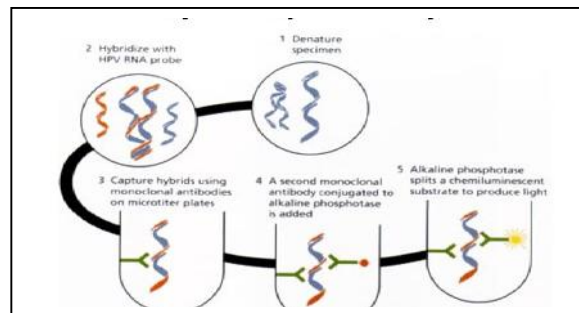
รูปที่ 1 การเก็บตัวอย่างเซลล์ที่ได้จากการเก็บด้วยวิธี Liquid based cytology

2. ขั้นตอนการตรวจหาเชื้อ HPV

ขึ้นอยู่กับชุดตรวจที่ใช้ตรวจ ที่นิยมใช้ในประเทศไทย มีอยู่ 2 หลักการคือ

2.1 *Signal amplification assay* เป็นวิธีการเพิ่มสัญญาณการตรวจจับ (signal amplification) และใช้สารเคมีเรืองแสงเข้ามาจับ โดยวัดปริมาณแสงออกมาเป็น relative light units ซึ่งมี

ความสัมพันธ์กับปริมาณของ HPV DNA ที่ต้องการตรวจ วิธีนี้ใช้ระยะเวลาในการตรวจไม่นาน ประมาณ 3-7 ชั่วโมง ในบางชุดการตรวจไม่จำเป็นต้องสกัด DNA ก่อนก็ได้และสามารถตรวจสอบได้คราวละจำนวนมาก ชุดตรวจที่ใช้หลักการนี้ ได้แก่ Hybrid capture II (HC II) ซึ่งจะตรวจได้เฉพาะ high risk HPV 13 สายพันธุ์(ยกเว้น สายพันธุ์ที่ 66) โดยไม่สามารถระบุชนิดหรือสายพันธุ์ของเชื้อได้ และ Cervista™ ที่สามารถตรวจ high risk HPV ได้ 14 สายพันธุ์ และสามารถระบุสายพันธุ์ได้เฉพาะ สายพันธุ์ที่ 16 และ 18

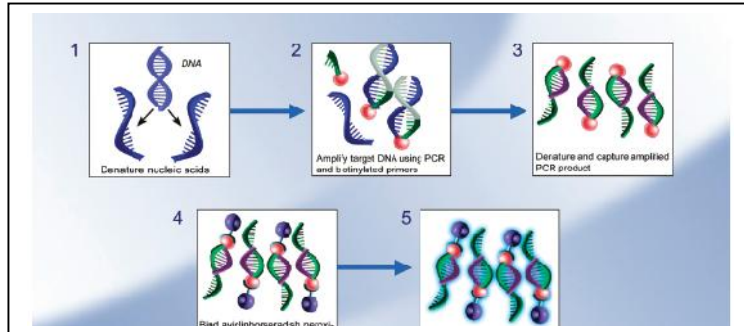


รูปที่ 2 การตรวจด้วยหลักการ Signal amplification assay ของ HC II

ข้อจำกัดของวิธีนี้ คือ ไม่สามารถระบุสายพันธุ์ของเชื้อ HPV ได้ หรืออาจจะระบุได้เฉพาะเชื้อ HPV สายพันธุ์ 16 หรือ 18 เท่านั้น ราคาค่อนข้างสูง และต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางในการแปลผล

2.2 Target amplification assay เป็นการตรวจหาเชื้อ HPV โดยอาศัยหลักการเพิ่มจำนวน DNA ของไวรัสด้วยกระบวนการ Polymerase chain reaction (PCR) ก่อนการตรวจสอบ ซึ่งจะใช้สายพันธุ์กรรมตั้งต้น (primer) ในการสังเคราะห์หรือเพิ่มสารพันธุกรรมที่แตกต่างกัน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความเหมาะสม ซึ่งต่อมาได้มีการพัฒนาเพิ่มขึ้นขั้นตอนของ hybridization ขึ้น เพื่อช่วยเพิ่มความจำเพาะในการจำแนกสายพันธุ์ของ HPV (specific type) ด้วย probe ที่มีความจำเพาะกับ HPV ในแต่ละสายพันธุ์นั้น วิธีนี้มีความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ค่อนข้างสูง ใช้เวลาในการตรวจตั้งแต่ 2 ชั่วโมง-2 วัน สามารถตรวจจำแนกสายพันธุ์ของเชื้อ HPV ได้และตัวอย่างที่ใช้ต้องผ่านการสกัดในรูปของ DNA ก่อน ชุดตรวจที่ใช้หลักการนี้ ได้แก่ INNO-LIPA HPV genotyping, linear array, DNA chip เป็นต้น

ต่อมาได้มีการนำหลักการนี้มาพัฒนาเครื่องอัตโนมัติเพื่อช่วยในการตรวจหาเชื้อ HPV ให้มีประสิทธิภาพการตรวจได้ดียิ่งขึ้น เช่น เครื่อง Cobas® 4800



รูปที่ 3 การตรวจด้วยหลักการ *Target amplification assay* ของ PCR

ข้อจำกัดของวิธีนี้ คือเกิดการปนเปื้อนได้ง่ายจากสิ่งแวดล้อม หรือเครื่องมือที่ไม่สะอาด ค่าใช้จ่ายค่อนข้างสูง และต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญ เป็นผู้วิเคราะห์ และอ่านผล

3. ขั้นตอนการแปลผล

ขึ้นอยู่กับชุดตรวจ ซึ่งแต่ละชุดตรวจต้องใช้ผู้เชี่ยวชาญ หรือผู้ที่ได้รับการฝึกฝนในการทดสอบเป็นผู้วิเคราะห์ และอ่านผลการตรวจนั้น โดยจะแบ่งเป็น

3.1 ชุดตรวจที่ใช้หลักการ *Signal amplification assay* จะรายงานผลเป็น Positive หรือ Negative ขึ้นกับค่า relative light unit (RLU) ซึ่งแปรโดยตรงกับปริมาณของ HPV DNA ณ เวลาที่เก็บเซลล์เยื่อบุผิวของปากมดลูก โดยในชุดตรวจ HC II นั้นจะต้องมีเชื้อ HPV อย่างน้อย 5,000 viral copies/ml หรือ 1 pg/ml จึงจะตรวจพบได้ ทำให้ไม่สามารถตรวจหาเชื้อ HPV ปริมาณน้อยๆ ในบางตัวอย่างได้

3.2 ชุดตรวจที่ใช้หลักการ *Target amplification assay* จะรายงานผลเป็น Positive หรือ Negative ขึ้นกับปริมาณ viral copies เนื่องจากวิธีนี้มีความไวสูงมาก จึงสามารถตรวจพบเชื้อ HPV แม้จะมีจำนวนเพียง 10-100 viral copies/ml และสามารถแยกสายพันธุ์ของเชื้อ HPV (HPV genotyping) ออกเป็นชนิดต่างๆ ได้ ตามคุณลักษณะเฉพาะของชุดตรวจ

สรุป

การตรวจหา DNA ของเชื้อ HPV ที่เป็นสาเหตุของมะเร็งปากมดลูกโดยตรงนั้น มีข้อดีคือ มีความแม่นยำสูง และมีข้อเสียคือมีราคาแพง ซึ่งในปัจจุบันชุดตรวจ HPV DNA test ที่ได้รับรองจากองค์การอาหารและยา (FDA) ของสหรัฐอเมริกา ได้แก่ HC II, Cervista HPV HR, Cervista HPV 16/18, Cobas 4800 HPV เป็นต้น

เอกสารอ้างอิง

1. คณะอนุกรรมการมะเร็งนรีเวช. การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก RCOG Guideline Screening for Cervical Cancer. ราชวิทยาลัยสูตินรีเวชแพทย์แห่งประเทศไทย; 2555.
2. จริญญา งามขำ. มะเร็งปากมดลูกและการตรวจหาไวรัสฮิวแมนแพพพิวโลมา. วารสารโรคมะเร็ง 2554; 115-122.
3. ภาณุพันธ์ เกษมศานต์. HPV Testing/Genotyping and Clinical Application. In: HPV-Related Diseases and HPV Vaccines. กรุงเทพมหานคร; 2554. หน้า 105-114.
4. SK. Susanne, F. Kirsten, M. Chrstian, I. Thomas. Long-term Absolute Risk of Cervical Intraepithelial Neoplasia Grade 3 or Worse Following Human Papillomavirus Infectio: Role of Persistence. JNCL 2010, Oct 6;102(19): 1478-1458.
5. H.A. Cubie, K. Cuschieri. Understanding HPV tests and their appropriate applications. Cytopathology 2013, 24: 289-308.
6. FE. Mark, SA. Christine, MS. Laura, LJ. Timothy, L. Gladwyn, A. Takamaru, etal. HPV is Detectable in Virtually All Abnormal Cervical Cytology Samples After Reinvestigation of HPV Negatives With Multiple Alternative PCR Tests. Diagn Mol Pathol 2010, 19(3): 144-150.

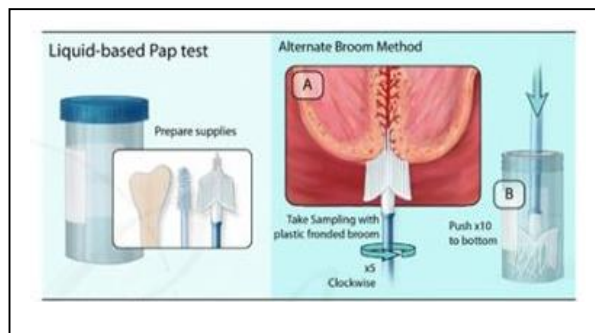
วิธีการ/ขั้นตอน การทำ Liquid – based cytology

นางอุษณีย์ พรหมประกอบ

วิธีการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกแบบ Liquid – based cytology (LBC) เป็นวิธีการใหม่ที่ได้รับ การยอมรับว่า สามารถนำมาใช้แทนการตรวจคัดกรองวิธีเดิม คือ Conventional Pap smear (CP) ได้อย่าง แพร์หลายในหลายประเทศ เนื่องจากวิธี Conventional Pap smear นั้น มีความไวของการตรวจหาเซลล์ ระยะก่อนเป็นมะเร็งค่อนข้างต่ำ คือ ประมาณ 51% เพราะมีข้อจำกัดหลายอย่าง เช่น ขั้นตอนในการเก็บ เซลล์ จะมีเซลล์บางส่วนเท่านั้นที่ถูกป้ายลงบนสไลด์ ที่เหลือจะติดอยู่กับไม้เก็บ, ขั้นตอนการ fixation ของสิ่ง ส่งตรวจไม่ดี เนื่องจากการกระจายตัวของเซลล์ที่ผิดปกติในสิ่งส่งตรวจไม่สม่ำเสมอ หรือมีสิ่งที่มาบดบังเซลล์ ได้แก่ มูก เซลล์เม็ดเลือดขาว หรือเซลล์เม็ดเลือดแดง เป็นต้น

ขั้นตอนในการทำ Liquid - based cytology แบ่งเป็น

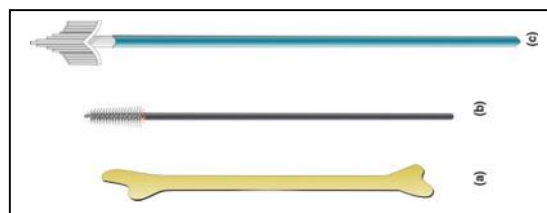
1. ขั้นตอนการเก็บตัวอย่างเซลล์ (Specimen collection) เมื่อทำการเก็บเซลล์จากบริเวณปากมดลูก เรียบร้อยแล้ว เซลล์ดังกล่าวจะถูกนำไปใส่ลงในน้ำยารักษาสภาพเซลล์ทันที โดยน้ำยานี้จะบรรจุอยู่ในภาชนะ ทรงกลมที่มีฝาปิดสนิท



รูปที่ 1 ขั้นตอนการเก็บตัวอย่างเซลล์

ขั้นตอนนี้ วิธี LBC จะมีสิ่งที่แตกต่างจากวิธี CP คือ

1.1 อุปกรณ์ที่ใช้เก็บตัวอย่าง ได้มีการเพิ่มอุปกรณ์ ได้แก่ Broom-like device และ endocervical brushes สำหรับเก็บตัวอย่างเซลล์ เพื่อให้ได้ในส่วนของการ transformation zone มากยิ่งขึ้น



รูปที่ 2 อุปกรณ์ที่ใช้เก็บตัวอย่าง a) Spatula b) endocervical brushes C) Broom-like device

1.2 น้ำยารักษาสภาพเซลล์ (Liquid preservative) ที่มีคุณสมบัติพิเศษ คือนอกจากทำให้เซลล์คงรูปแล้ว ยังสามารถสลายมูก และเม็ดเลือดแดงได้ด้วย น้ำยารักษาสภาพเซลล์ เช่น PreservCyt solution ของบริษัท Cytec หรือ CytoRich fluid (SurePath preservative fluid) ของบริษัท Becton Dickinson

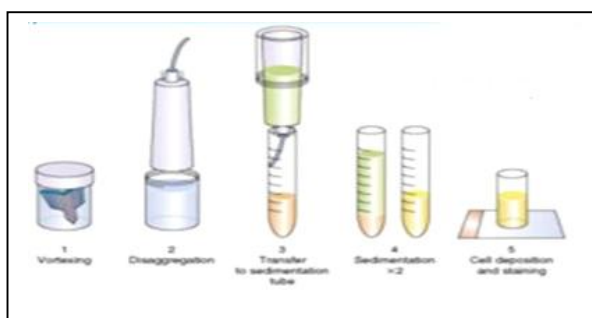
2. ขั้นตอนการเตรียมสไลด์ (Slide preparation) จะถูกเตรียมในห้องปฏิบัติการ ซึ่งมีวิธีการเตรียมแล้วแต่ผลิตภัณฑ์ โดยจะแบ่งขั้นตอนการเตรียมสไลด์ เป็น 2 แนวทาง คือ

2.1 Filter basis liquid based preparation คือใช้ filter membrane ที่มีขนาดของรูเล็กๆ (pore) ประมาณ 7 ไมครอน ทำการกรองเฉพาะเซลล์เยื่อบุผิวที่มีขนาดใหญ่กว่าเอาไว้ในขณะที่เซลล์เม็ดเลือดขาวจะสามารถลอดผ่านไปได้ ดังนั้นเซลล์ที่เก็บได้ส่วนใหญ่จะเป็นเซลล์เป้าหมายที่ต้องการตรวจวินิจฉัย วิธีนี้เป็นวิธีที่ใช้เครื่องอัตโนมัติทั้งหมด สไลด์ที่เตรียมได้จะมีการกระจายตัวที่สม่ำเสมอไม่หนาเกินไป นอกจากนี้ยังสามารถทำสไลด์ซ้ำได้อีก ในกรณีที่ต้องการศึกษาเพิ่มเติม ผลิตภัณฑ์ที่ใช้หลักการนี้ เช่น ThinPrep Pap test ของบริษัท Hologic และ MonoPrep ของบริษัท Monogen



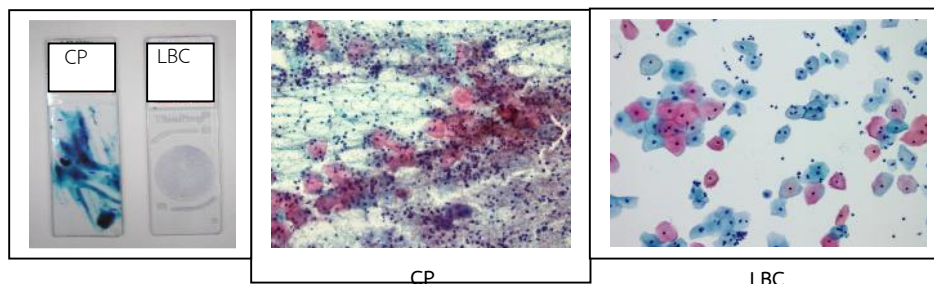
รูปที่ 3 ขั้นตอนการเตรียมสไลด์แบบ Filter basis liquid based preparation

2.2 Centrifuge basis liquid based preparation คือใช้การปั่น (centrifuge) เพื่อให้เซลล์เป้าหมายไปรวมตัวกันอยู่ที่บริเวณเดียวกัน หลังจากนั้นเครื่องมือจะมีกระบวนการนำเซลล์เป้าหมายมาคลี่กระจายบนแผ่นสไลด์ ผลิตภัณฑ์ที่ใช้หลักการนี้ เช่น SurePath ของบริษัท Becton Dickinson



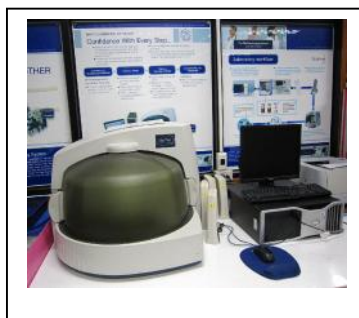
รูปที่ 4 ขั้นตอนการเตรียมสไลด์แบบ Centrifuge basis liquid based preparation

3. **ขั้นตอนการย้อมสีเซลล์ (Staining)** ใช้การย้อมสีแบบ Papanicolaou stain เหมือนกับวิธี Conventional Pap smear ซึ่งในปัจจุบันห้องปฏิบัติการส่วนใหญ่ได้มีการนำเครื่อง auto-staining machine มาใช้ทำให้คุณภาพของการย้อมสีดีขึ้น การย้อมสีนี้มีประโยชน์เพื่อช่วยให้นักเซลล์วิทยา (Cytotechnologist) และพยาธิแพทย์ (Pathologist) สามารถทำการตรวจวินิจฉัยเซลล์ได้ง่าย และชัดเจนยิ่งขึ้น



รูปที่ 5 ตัวอย่างสไลด์และเซลล์ที่ผ่านการย้อมสีของ CP และ LBC

4. **ขั้นตอนการตรวจวินิจฉัยเซลล์ (Screening method)** จัดทำโดยนักเซลล์วิทยา และพยาธิแพทย์ เพื่อค้นหาเซลล์ที่ผิดปกติ จากการทำ LBC ร่วมกับการใช้ auto-staining machine ส่งผลให้มีการพัฒนา screening machine เช่น เครื่อง ThinPrep Imaging system เข้ามาช่วยในการตรวจคัดกรอง เพื่อลดผลลบลงจากความผิดพลาดของมนุษย์ (human errors)



รูปที่ 6 เครื่อง Screening machine

ปัจจุบัน มี LBC ที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยา (FDA) ของสหรัฐอเมริกา ว่ามีคุณสมบัติอย่างน้อยหรือเทียบเท่ากับ Conventional Pap smear (CP) ในการตรวจพบรอยโรคก่อนมะเร็ง และมะเร็งปากมดลูก ได้แก่ ThinPrep Pap test ในปี ค.ศ.1996 และ SurePath ในปี ค.ศ.1999

ข้อดีของวิธี LBC

- มีค่าความไว (Sensitivity) สูงขึ้น เมื่อเทียบกับ Conventional Pap smear ในขณะที่ความจำเพาะ (Specificity) มีค่าใกล้เคียงกัน ทำให้โอกาสของการตรวจพบเซลล์ระยะก่อนเป็นมะเร็งได้มากกว่าวิธีเดิม
- ลดผลลบลง (false negative) ลง และเพิ่มความจำเพาะในการวินิจฉัยความผิดปกติของเซลล์เยื่อบุต่อม (Atypical glandular cell of undetermined significance–AGUS)
- ลดจำนวนสิ่งส่งตรวจที่เซลล์ตัวอย่างไม่เพียงพอ (Unsatisfactory smear) และการแห้งของเซลล์ (air drying artifact) เนื่องจาก LBC ใช้การจุ่ม sampling device โดยตรงลงไป ใน Liquid fixative แทนการป้ายลงบนแผ่นสไลด์
- ลดการซ้อนทับของเซลล์ที่หนาแน่นเกินไป และมีการกำจัดสิ่งปนเปื้อนของมูก และเซลล์เม็ดเลือด ทำให้เพิ่มโอกาสในการตรวจพบความผิดปกติที่มีอยู่ได้ดียิ่งขึ้น เป็นผลให้นักเซลล์วิทยาและพยาธิแพทย์ ใช้เวลาในการแปลผลการตรวจน้อยลง
- สามารถเก็บสิ่งส่งตรวจไว้ และนำมาทดสอบเพิ่มเติมภายหลังได้ เช่น การทดสอบ HPV DNA testing เป็นต้น

ข้อเสียของวิธี LBC

- ค่าใช้จ่ายในการตรวจสูง
- มีขั้นตอนในการเก็บและการเตรียมสิ่งส่งตรวจที่ซับซ้อน
- ต้องมีการฝึกฝนในการอ่านและการแปลผลทางเซลล์วิทยา
- ทำได้ในบางสถาบัน หรือบางโรงพยาบาลเท่านั้น

สรุป

การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี Liquid-based cytology เป็นทางเลือกใหม่ที่น่าสนใจ เนื่องจากมีข้อดีที่เหนือจาก Conventional pap smear เพราะสามารถแปลผลการตรวจวินิจฉัยได้อย่างรวดเร็ว ลดผลลบลงของการตรวจลง และยังสามารถทำการส่งตรวจเพิ่มเติมทาง molecular ได้

เอกสารอ้างอิง

1. กริชา ไม้เรียง. เทคโนโลยีในการตรวจคัดกรองมะเร็งคอมดลูกในปัจจุบัน. Thammasat Medical Journal 2011; 601-609.

2. ชำนาญ เกียรติพิรกุล. การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก: สถานการณ์ในประเทศไทยและการทบทวนวรรณกรรม. ศรีนครินทร์เวชสาร 2549; 249-255.
3. ไพโรจน์ จรรยาศักดิ์กุล. Pap smear & Liquid-Based Cytology. In: HPV-Related Diseases and HPV Vaccines. วิชัย เต็มรุ่งเรืองเลิศ, ภาณุพันธ์ เกษมศานต์, จตุพล ศรีสมบุร์ บรรณาธิการ; 2554. หน้า 86-94.
4. Davey E, Barratt A, Irwig L, Chan SF, Macaskill P, Mannes P, et al. Effect of study design and quality on unsatisfactory rates, cytology classifications, and accuracy in liquid-based versus conventional cervical cytology: a systematic review. Lancet 2006; 367;122-32.
5. Gary W. Gill. Cytopreparation: Principles & Practice. New York; 2013.
6. Nicoleta S, Irina-Draga C, Elena-Roxana A, Raluca B, Cornelia A. Conventional cytology versus liquid based cytology in cervical pathology: correspondences and inconsistencies in diagnosis, advantages and limits. Rom J Morphol Embryol 2014, 55(4): 1331-1337.

การรายงานผล Pap smear, Liquid - based cytology และ HPV

แพทย์หญิงทิวพร เทศสวัสดิ์วงศ์

การรายงานผล Pap smear มีหลายระบบคือ WHO System, Papanicolaou System, The Bethesda System (TBS) และ CIN System แต่ในปัจจุบันการรายงานผลทางพยาธิวิทยานิยมใช้ The Bethesda System ซึ่งระบบนี้ได้มีการพัฒนาและมีการปรับปรุงการรายงานผลตรวจจาก TBS 1991, TBS 2001 จนถึง TBS 2014 ที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน

การรายงานผล cervical cytology ตามระบบ The 2014 Bethesda System ประกอบด้วย

1. Specimen Type
2. Specimen Adequacy
3. General Categorization (Option)
4. Interpretation/Result

1. Specimen Type

เป็นการระบุว่า specimen ได้มาจากการเก็บเซลล์ด้วยวิธีใด โดยปัจจุบันการเก็บเซลล์ทำได้ 2 วิธี คือ

1.1 Conventional smear ใช้อุปกรณ์เก็บเซลล์ตัวอย่างจากปากมดลูกแล้วป้ายลงบนแผ่นกระจก

1.2 Liquid based preparation ใช้อุปกรณ์เก็บเซลล์ตัวอย่างจากปากมดลูกแล้วเก็บในสารละลาย แล้วนำมาผ่านกระบวนการดูดเซลล์จากขวดน้ำยามาติดแผ่นกระจก(สามารถนำสารละลายมาตรวจหา HPV ต่อได้)

2. Specimen Adequacy

เป็นการดูปริมาณและคุณภาพของ specimen ว่าเพียงพอต่อการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาหรือไม่ และรายงานผลเป็น Satisfactory และ Unsatisfactory

THE BETHESDA 2014 CYTOLOGIC REPORT	
SPECIMEN ADEQUACY : <input type="checkbox"/> 001 Satisfactory <input type="checkbox"/> 002 Unsatisfactory for evaluation	
<input type="checkbox"/> 11 Presence of endocervical /transformation zone component	<input type="checkbox"/> 13 Smear too thickly spread
<input type="checkbox"/> 12 Absence of endocervical/transformation zone component	<input type="checkbox"/> 15 Scant cellularity
<input type="checkbox"/> 14 Partial obscuring inflame/blood	<input type="checkbox"/> 16 Complete obscuring inflame/blood
<input type="checkbox"/> 19 Other.....	

- **Satisfactory** หมายถึง มี specimen เพียงพอต่อการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา (Satisfactory for evaluation) โดยตัดสินจากการส่องกล้องพบเซลล์จำนวนตั้งแต่ 5,000 เซลล์ ขึ้นไป ต่อ 1 slide สำหรับ Liquid based preparation
 - Presence of endocervical / transformation zone component หมายถึง ส่องดู slide พบส่วนของ endocervical cell หรือ squamous metaplastic cell ซึ่งแสดงว่ามีการเก็บส่วน transformation zone ได้
 - Absence of endocervical / Transformation zone component หมายถึง ส่องดู slide ไม่พบ Glandular cell, Columnar cell และ / หรือ squamous metaplasia cell ซึ่งเป็นเซลล์ที่ transformation zone
- **Unsatisfactory for Evaluation** หมายถึงมี specimen ไม่ดีพอหรือไม่เพียงพอต่อการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา
 - Specimen reject / not processed หมายถึง หน่วยอ่านเซลล์ไม่รับอ่าน หรือดำเนินการต่อให้ติดต่อสอบถามสาเหตุ ซึ่งอาจเกิดจาก
 - Slide แตก ไม่สามารถย้อมสีได้
 - ขาดข้อมูล หรือ ประวัติ ที่สำคัญบางอย่าง
- **Specimen processed and examined** หมายถึง รับ slide ไว้ดำเนินการ แต่ไม่สามารถ วินิจฉัยได้ เนื่องจาก
 - Smear too tickly spread หมายถึง smear ที่ได้รับมีความหนาเกินไป
 - Partial or Complete obscuring inflame/blood หมายถึง smear ที่ได้รับมีบางส่วนหรือทั้งหมด ถูกปกคลุมด้วยเม็ดเลือดขาว หรือ เลือด
 - Scant cellularity หมายถึง smear ที่ได้รับมีจำนวนเซลล์น้อยกว่า 5,000 เซลล์ ต่อ 1 slide
 - Other เช่น เซลล์เสื่อมสภาพ

Slide ที่ได้รับการวินิจฉัยว่า Unsatisfactory ต้องทำ Pap smear ใหม่ทุกราย

3. General Categorization (Option)

เป็นข้อมูลการรายงานผลการอ่านเซลล์ ซึ่งแบ่งเป็น 3 หมวด ดังนี้

- (100) Negative for Intraepithelial lesion or malignancy
- (200) Epithelial cell abnormalities

- (300) Other malignant neoplasm

GENERAL CATEGORIZATION :			
□100 NEGATIVE FOR INTRAEPITHELIAL LESION OR MALIGNANCY (NILM)			
□ Organisms	□101 Trichomonas vaginalis	□102 Candida spp.	□103 Bacterial vaginosis
	□104 Actinomyces spp.	□105 HSV	□109 Other.....
□ NON-NEOPLASTIC FINDINGS			
□ Reactive cellular changes associated with			
	□121 Inflammation	□122 Radiation	□123 IUD
	□124 Glandular cells status post hysterectomy		□128 Repair
	□125 Atrophy	□126 Atrophy with inflammation	
	□127 Endometrial cells (in a woman ≥45 years of age)		
□200 EPITHELIAL CELL ABNORMALITIES			
□ SQUAMOUS CELL			
	□201 Atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US)		
	□202 Atypical squamous cells cannot exclude HSIL (ASC-H)		
	□203 Low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL) (encompassing: HPV/mild dysplasia/CIN 1)		
	□205 High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) (encompassing: moderate and severe dysplasia, CIS; CIN 2 and CIN 3)		
	□207 HSIL with features suspicious for invasion		
	□209 Squamous cell carcinoma		
□ GLANDULAR CELL			
	□221 Atypical endocervical cells	□231 Atypical endometrial cells	□232 Atypical glandular cells
	□222 Atypical endocervical cells, favor neoplastic		
	□233 Atypical glandular cells, favor neoplastic		
	□223 Endocervical adenocarcinoma in situ		
	□ Adenocarcinoma		
	□224 endocervical	□225 endometrial	□226 extrauterine
			□227 NOS.....
□300 OTHER MALIGNANT NEOPLASMS :			
□400 Other			

4. Interpretation/Result

(100) Negative for Intraepithelial lesion or malignancy หมายถึง ไม่พบเซลล์ผิดปกติ หรือ เซลล์มะเร็งและอาจพบมีเชื้อ (organism) ต่างๆ ได้

- Organism หมายถึง ตรวจพบเชื้อ
 - Trichomonas spp.
 - Candida spp.
 - Actinomyces spp.
 - HSV และ Other organism
 - Bacterial vaginosis
- Other non neoplastic finding

Reactive cellular changes associated with หมายถึงตรวจพบเซลล์ที่มีความเปลี่ยนแปลงเนื่องจาก

- Inflammation
- Radiation
- IUD
- Glandular cells status post hysterectomy (พบ glandular cellsหลังจากผ่าตัดมดลูกออกแล้ว)
- Atrophy (มีฮอร์โมนต่ำ เซลล์แห้งเหี่ยว)

(200) Epithelial cell abnormalities หมายถึง ตรวจพบความผิดปกติของเซลล์ แบ่งเป็น 2 ชนิด

1. Squamous cell lesion
2. Glandular cell lesion

1. Squamous cell lesion :

Atypical squamous cell

- Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (ASC-US) พบความผิดปกติเล็กน้อยในเซลล์ระดับผิวบน

- Atypical Squamous Cells cannot exclude HSIL (ASC-H) พบความผิดปกติเล็กน้อยในเซลล์ระดับลึก

Low grade Squamous Intraepithelial Lesion (LSIL)

(พบความผิดปกติขั้นต่ำ) : ครอบคลุมถึง

- HPV infection
- CIN 1

High grade Squamous Intraepithelial Lesion (HSIL)

(พบความผิดปกติขั้นสูง) : ครอบคลุมถึง

- CIN II
- CIN III
- CIN III with features suspicious for invasion

(CIN = Cervical Intraepithelial Neoplasia)

Squamous cell carcinoma ตรวจพบเซลล์มะเร็งชนิด Squamous

2. Glandular cell lesion (Columnar cell) :

- Atypical endocervical cells
เซลล์เยื่อบุผิว glandular ที่มาจากคอมดลูก (endocervix) ผิดปกติ
- Atypical endometrial cells
เซลล์เยื่อบุผิว glandular ที่มาจากโพรงมดลูก (endometrium) ผิดปกติ
- Atypical glandular cells
- Atypical glandular cells, favor neoplastic
เซลล์เยื่อบุผิว ชนิด glandular ผิดปกติ ซึ่งบ่งชี้ว่าจะเป็นมะเร็งได้
- Endocervical adenocarcinoma in situ (AIS)
เซลล์เยื่อบุผิว ชนิด glandular ของ endocervix เป็นมะเร็งระยะเริ่มแรกซึ่งยังอยู่ในชั้นเยื่อบุผิว ยังไม่ลุกลาม
- Adenocinoma
 - endocervical
 - endometrial
 - extrauterine
 - NOSเป็นมะเร็งระยะลุกลาม (คอมดลูก, โพรงมดลูก, จากภายนอกมดลูก, ไม่ระบุ)

(300) Other malignant neoplasm มะเร็งชนิดอื่นๆ เช่น

- Adenosquamous carcinoma
- Poorly differentiated squamous cell carcinoma with small cell
- Small cell undifferentiated carcinoma
- Carcinosarcoma
- Carcinoid tumors
- Malignant melanoma
- Malignant lymphoma
- Extrauterine carcinoma

(400) Other

การตรวจหาไวรัสเอชพีวีชนิดความเสี่ยงสูง

HPV HR Test เป็นวิธีการตรวจหาไวรัสเอชพีวีชนิดความเสี่ยงสูง จากสิ่งส่งตรวจชนิด Liquid based preparation โดยรายงานผลว่า Positive กรณีที่พบ หรือ Negativeกรณีที่ตรวจไม่พบหรือ ตรวจพบแต่จำนวนน้อยกว่าเกณฑ์ที่กำหนดหรือ invalid/indeterminate กรณีที่แปลผลไม่ได้

การแปลผล HPV HR test ร่วมกับผล Cytology

HPV HR	Result Report
POSITIVE	ตรวจพบ HPV type 16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66, 68
NEGATIVE	ตรวจไม่พบ HPV type 16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66, 68 หรือ ตรวจพบแต่จำนวนน้อยกว่าเกณฑ์ที่กำหนด
Invalid or Indeterminate	กรณีที่แปลผลไม่ได้ สำหรับ PreserveCytให้ทำการตรวจจาก specimen เดิม ซ้ำได้ไม่เกิน 2 ครั้ง ถ้ายังคงแปลผลไม่ได้ให้เก็บ specimen ใหม่ ส่วน SurePathถ้ามี specimen เหลือพอให้ทำซ้ำได้ แต่ถ้ายังคงแปลผลไม่ได้ให้เก็บ specimen ใหม่

ตัวอย่างการรายงานผลตรวจหาไวรัสเอชพีวีชนิดความเสี่ยงสูง

HPV DNA TESTING	
Method:	Cervista HPV HR and Cervista HPV 16/18
Specimen:	Preserved cervical cells from ThinPrep Pap Test
Result of HPV HR test :	Negative for HPV HR
Result of HPV 16/18 test :	Not Perform
Interpretation:	Negative for 14 types High Risk HPV
Note:	1.High Risk Group HPV consists of type 16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66 and 68 2.Low gDNA means Insufficient number of cells in specimen 3.Low HPV FOZ means DNA sample inhibition

<u>HPV DNA TESTING</u>	
Method:	Cervista HPV HR and Cervista HPV 16/18
Specimen:	Preserved cervical cells from ThinPrep Pap Test
Result of HPV HR test :	Positive for HPV HR
Result of HPV 16/18 test :	Positive for HPV type 16
Interpretation:	Positive for 14 types High Risk HPV with type 16
Note:	1.High Risk Group HPV consists of type 16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66 and 68 2.Low gDNA means Insufficient number of cells in specimen 3.Low HPV FOZ means DNA sample inhibition

เอกสารอ้างอิง

1. RituNayar, David C. Wilbur.The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology, Third edition, Springer, 2015.
2. วิชัย เต็มรุ่งเรืองเลิศ. HPV-Related Disease and HPV Vaccines, Golden edition HPV Newsletter, บริษัทหลักทรัพย์จำกัด,2554.

แนวทางการรักษาผู้ที่มีผลเซลล์ปากมดลูกผิดปกติ

นายแพทย์ศุภชัย เรืองแก้วมณี

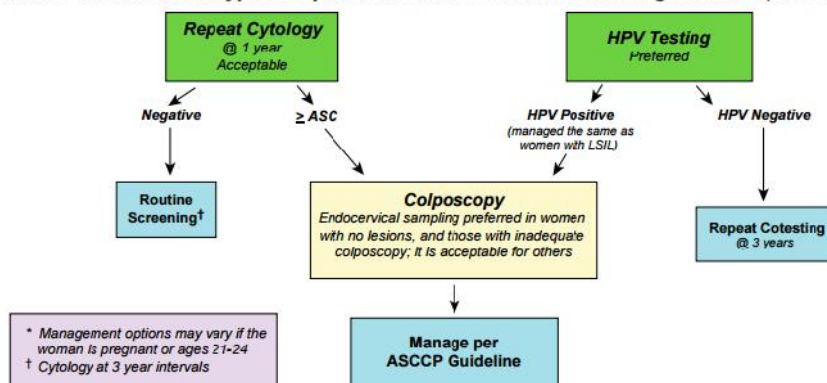
หลังจากเข้ารับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกทางเซลล์วิทยา และ/หรือ การตรวจค้นหาไวรัส HPV และพบผลผิดปกติ คนไข้ควรเข้ารับการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม และเข้ารับการรักษาดังนี้

1. ผลการตรวจทางเซลล์วิทยาชินิต Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (ASC-US)

ผลการตรวจ ASCUS เป็นความผิดปกติชนิดกำกวม ซึ่งอาจพบเพียงเซลล์ปากมดลูกอักเสบ หรือเซลล์ปากมดลูกผิดปกติชนิดไม่รุนแรงทางเลือกในการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม

- ตรวจติดตามทางเซลล์วิทยา 1 ปี
- ตรวจค้นหาไวรัส HPV
- ในกรณีที่พบการติดเชื้อไวรัส HPV กลุ่มเสี่ยงสูง ให้ตรวจเพิ่มเติมด้วยการส่องกล้องขยายปากมดลูก (Colposcopy)
- ในกรณีตรวจไม่พบการติดเชื้อไวรัส HPV กลุ่มเสี่ยงสูง ให้ตรวจติดตามด้วยการตรวจทางเซลล์วิทยา ร่วมกับการตรวจค้นหาไวรัส HPV กลุ่มเสี่ยงสูง ที่ 3 ปี

Management of Women with Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance (ASC-US) on Cytology*



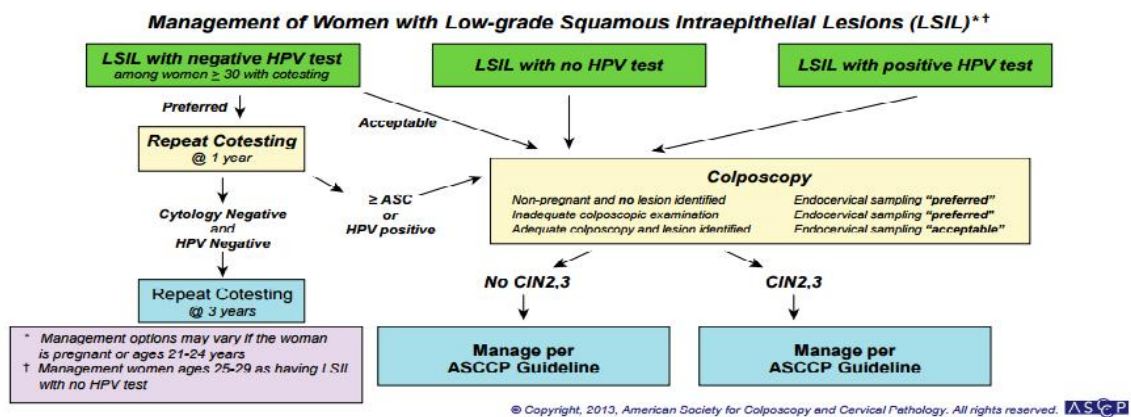
© Copyright, 2013, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. All rights reserved. ASCCP

รูปที่ 1 แสดงแนวทางการรักษาผลการตรวจทางเซลล์วิทยาชินิต ASC-US

2. ผลการตรวจทางเซลล์วิทยาชินิต Low-grade Squamous Intraepithelial Lesions (LSIL)

ผลการตรวจ LSIL บ่งถึง เซลล์ผิดปกติชนิดไม่รุนแรง ซึ่งสามารถหายเองได้ 80% ทางเลือกในการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม

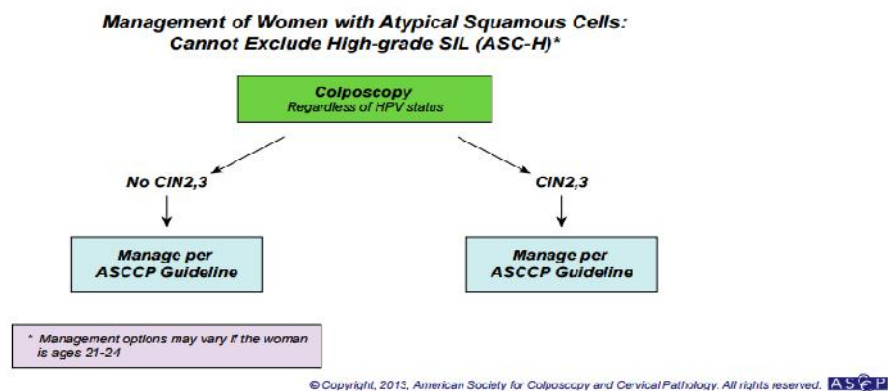
- ในกรณีไม่มีผลตรวจค้นหาไวรัส HPV ให้ตรวจเพิ่มเติมด้วยการส่องกล้องขยายปากมดลูก (Colposcopy)
- ในกรณีตรวจพบการติดเชื้อไวรัส HPV กลุ่มเสี่ยงสูง ให้ตรวจเพิ่มเติมด้วยการส่องกล้องขยายปากมดลูก (Colposcopy)
- ในกรณีตรวจไม่พบการติดเชื้อไวรัส HPV กลุ่มเสี่ยงสูง สามารถตรวจติดตามด้วยการตรวจทางเซลล์วิทยา ร่วมกับการตรวจค้นหาไวรัส HPV ที่ 1 ปี หรืออาจตรวจเพิ่มเติมด้วยการส่องกล้องขยายปากมดลูก (Colposcopy)



รูปที่ 2 แสดงแนวทางการรักษาผลการตรวจทางเซลล์วิทยาชนิด LSIL

3. ผลการตรวจทางเซลล์วิทยาชนิด Atypical Squamous Cells: Cannot Exclude High-grade SIL (ASC-H)

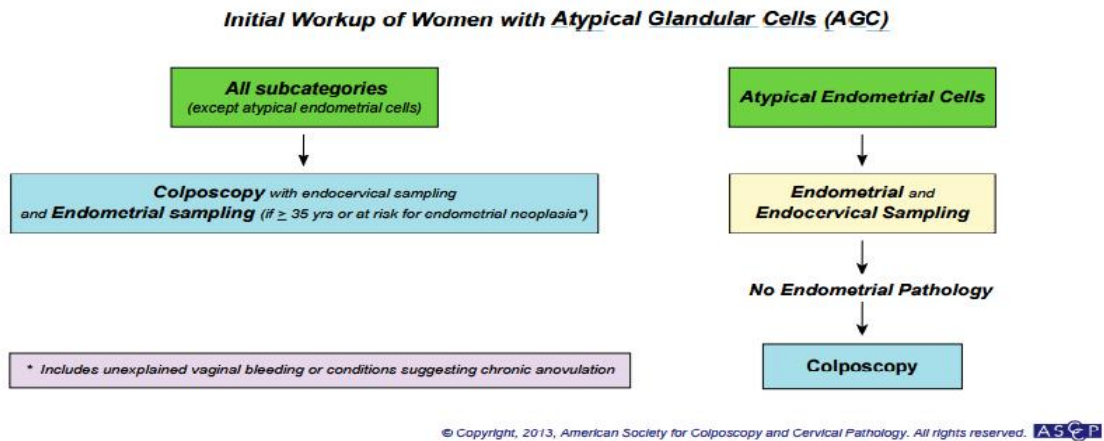
ผลการตรวจ ASC-H บ่งถึง เซลล์ผิดปกติชนิดก้ำกึ่ง ไม่สามารถแยกภาวะเซลล์ผิดปกติชนิดรุนแรงผลการตรวจชนิดนี้ ควรเข้ารับการตรวจเพิ่มเติมด้วยการส่องกล้องขยายปากมดลูก (Colposcopy) ทุกราย



รูปที่ 3 แสดงแนวทางการรักษาผลการตรวจทางเซลล์วิทยาชนิด ASC-H

4. ผลการตรวจทางเซลล์วิทยาชนิด Atypical Glandular Cells (AGC)

ผลการตรวจ AGC บ่งถึง เซลล์ต่อมผิดปกติ อาจเป็นในส่วนของเซลล์ปากมดลูกด้านใน หรือเซลล์เยื่อบุโพรงมดลูก ผลตรวจชนิดนี้ ควรเข้ารับการตรวจเพิ่มเติมด้วยการส่องกล้องขยายปากมดลูก (Colposcopy) และขูดเนื้อเยื่อคอมดลูก (endocervical curettage) ทุกราย ในรายที่อายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไปควรได้รับการตรวจชิ้นเนื้อในโพรงมดลูก (endometrial sampling) ร่วมด้วย



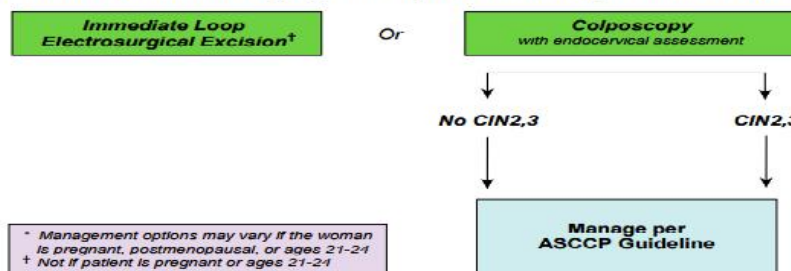
รูปที่ 4 แสดงแนวทางการรักษาผลการตรวจทางเซลล์วิทยาชนิด ACG

5. ผลการตรวจทางเซลล์วิทยาชนิด High-grade Squamous Intraepithelial Lesions (HSIL)

ผลการตรวจ HSIL บ่งถึง เซลล์ผิดปกติชนิดรุนแรง ทางเลือกในการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม

- ผลการตรวจชนิดนี้ ควรเข้ารับการตรวจเพิ่มเติมด้วยการส่องกล้องขยายปากมดลูก (Colposcopy) และขูดเนื้อเยื่อคอมดลูก(endocervical curettage) ทุกราย
- เข้ารับการตัดปากมดลูกด้วยห่วงไฟฟ้า Loop Electrosurgical Excision Procedure (LEEP)

Management of Women with High-grade Squamous Intraepithelial Lesions (HSIL)*



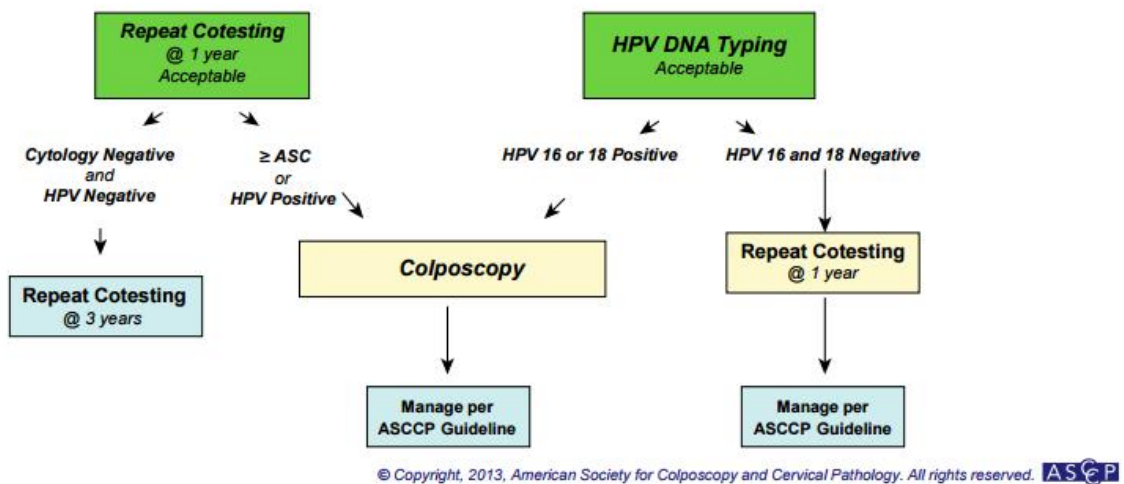
รูปที่ 5 แสดงแนวทางการรักษาผลการตรวจทางเซลล์วิทยาชนิด HSIL

6. ผลตรวจทางเซลล์วิทยาปกติแต่ผลตรวจพบติดเชื้อไวรัส HPV กลุ่มความเสี่ยงสูง

ทางเลือกในการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม

- ตรวจแยกสายพันธุ์ของไวรัส HPV ในกรณีที่พบการติดเชื้อ ไวรัส HPV สายพันธุ์ที่ 16 หรือ 18 ควรเข้ารับการตรวจเพิ่มเติมด้วยการส่องกล้องขยายปากมดลูก (Colposcopy)
- ตรวจติดตามด้วยการตรวจทางเซลล์วิทยาร่วมกับการตรวจค้นหาไวรัส HPV กลุ่มเสี่ยงสูงที่ 12 เดือน

Management of Women \geq Age 30, who are Cytology Negative, but HPV Positive



รูปที่ 6 แสดงแนวทางการรักษาผลตรวจทางเซลล์วิทยาปกติแต่ผลตรวจพบติดเชื้อไวรัส HPV กลุ่มความเสี่ยงสูง

เอกสารอ้างอิง

L. Stewart Massad, Mark H. Einstein, Warner K. Huh, et al. 2012 Updated Consensus Guidelines for the Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors, ASCCP Guidelines Update.

HPV Vaccine กับการป้องกันมะเร็งปากมดลูก

นายแพทย์ปิยวัฒน์ เลาวหุตานนท์

มะเร็งปากมดลูก เป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับ 2 ในผู้หญิงไทย และมีอัตราการตายจากโรคมะเร็งปากมดลูกถึงครึ่งหนึ่ง โดยสาเหตุสำคัญของมะเร็งปากมดลูกคือการติดเชื้อไวรัสชนิดหนึ่งเรียกว่า human papilloma virus หรือ HPV สายพันธุ์ก่อมะเร็ง (high-risk HPV) ที่ปากมดลูก เชื้อ HPV สายพันธุ์ที่พบว่าเป็นสาเหตุของมะเร็งปากมดลูกมากที่สุดคือ สายพันธุ์ 16 รองลงมาคือ สายพันธุ์ 18 โดยเชื้อ HPV ทั้ง 2 สายพันธุ์นี้เป็นสาเหตุประมาณร้อยละ 70 ของมะเร็งปากมดลูกในผู้หญิงทั่วโลก^(2,3) ดังนั้นการฉีด HPV vaccine เพื่อกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อ HPV จึงเป็นวิธีหนึ่งที่จะช่วยป้องกันปากมดลูกจากการติดเชื้อ HPV และป้องกันรอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูก (cervical cancer precursors/precancerous cervical lesions) และถือได้ว่าเป็นการป้องกันมะเร็งปากมดลูกไปด้วยเช่นกัน

HPV Vaccine ที่มีใช้ในประเทศไทย

ปัจจุบันในประเทศไทยมี HPV vaccine อยู่ 2 ชนิดคือ ชนิด 2 สายพันธุ์ (bivalent) และชนิด 4 สายพันธุ์ (quadrivalent)

ประสิทธิภาพของ HPV Vaccine

HPV vaccine ทั้งชนิด bivalent และ quadrivalent มีประสิทธิภาพมากกว่าร้อยละ 90 ในการป้องกันรอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูก ซึ่งได้แก่ รอยโรค CIN 2, CIN 3 และ adenocarcinoma in situ (AIS) ที่เกิดจากเชื้อ HPV 16 และ HPV 18 ในสตรีที่ไม่เคยติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ที่มีในวัคซีนมาก่อน และได้รับการฉีดวัคซีนครบ 3 เข็ม

ความปลอดภัย

การศึกษาข้อมูลด้านความปลอดภัยของ HPV vaccine ทั้งข้อมูลก่อนการอนุมัติ (prelicensure safety data) และข้อมูลจากการติดตามเฝ้าระวังหลังจากนำมาใช้ในประชาชนทั่วไปหรือหลังจากวางตลาด (post-marketing surveillance) พบว่า HPV vaccine ทั้ง 2 ชนิด มีข้อมูลด้านความปลอดภัยที่ดี ความปลอดภัยของ HPV vaccine เหมือนกับวัคซีนอื่นๆ ที่ใช้ทั่วไป

ภาวะ anaphylaxis พบได้น้อย (2.6 ต่อการฉีด 100,000 ครั้ง) เหมือนกับการฉีดวัคซีนอื่นๆ ยังไม่พบสาเหตุเชื่อมโยงที่ชัดเจนระหว่างการฉีด HPV vaccine กับรายงานการเกิด Guillain-Barre syndrome, autoimmune disease และการเสียชีวิตหลังการฉีดวัคซีน

อายุที่แนะนำให้ฉีด HPV Vaccine

ประสิทธิภาพของ HPV vaccine จะสูงที่สุดในผู้หญิงที่ยังไม่ติดเชื้อ HPV16 และ HPV 18 จึงแนะนำให้ฉีดวัคซีนก่อนถึงวัยที่จะมีเพศสัมพันธ์ หรือก่อนมีเพศสัมพันธ์ครั้งแรก จากหลักฐานการศึกษาทางคลินิกของ HPV vaccine ทั้ง 2 ชนิด สนับสนุนให้ฉีดวัคซีนแก่ผู้หญิงวัยรุ่นแรกเริ่ม (early adolescent girls) อายุระหว่าง 10 ปี ถึงอายุ 14 ปี ด้วยเหตุผล 3 ประการคือ

1. เด็กผู้หญิงในวัยดังกล่าวส่วนใหญ่ยังไม่มีเพศสัมพันธ์
2. การฉีด HPV vaccine สามารถกระตุ้นให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีที่สูงกว่าผู้หญิงที่อายุมาก และ
3. วัคซีนมีประสิทธิภาพสูงที่สุดในผู้หญิงที่ยังไม่ติดเชื้อ HPV 16 และ HPV 18

การฉีด HPV Vaccine

การฉีด HPV vaccine ให้ฉีด 0.5 มล. เข็มกล้ามเนื้อต้นแขนหรือกล้ามเนื้อสะโพกจำนวน 3 เข็ม ดังนี้

- เข็มที่ 1 : ฉีดในวันที่กำหนดเลือก
- เข็มที่ 2 : ฉีดในเดือนที่ 1-2 หลังจากการฉีดครั้งแรก
- เข็มที่ 3 : ฉีดในเดือนที่ 6 หลังจากการฉีดครั้งแรก

ระยะเวลาการฉีดระหว่างเข็มที่ 1 กับเข็มที่ 2 ไม่ควรเร็วกว่า 4 สัปดาห์ และระหว่างเข็มที่ 2 กับเข็มที่ 3 ไม่ควรเร็วกว่า 12 สัปดาห์ ถ้าฉีดไม่ตรงตามที่กำหนด ไม่จำเป็นต้องเริ่มฉีดเข็มที่ 1 ใหม่ ให้ฉีดต่อไปจนครบ 3 เข็ม แนะนำให้ฉีด HPV vaccine ชนิดเดียวกันจนครบ 3 เข็ม สามารถฉีด HPV vaccine พร้อมหรือฉีดก่อนหรือหลังการฉีดวัคซีนชนิดอื่นที่เป็น inactivated หรือ live vaccine ได้⁽¹²⁾

สำหรับวัยรุ่นที่แข็งแรงดี หากฉีดเข็มแรกก่อนอายุ 15 ปี แนะนำให้ฉีด 2 เข็มได้ ที่ 0, 6-12 เดือน (คำแนะนำโดยสมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย)

ตามแผนของกระทรวงสาธารณสุขให้ฉีดในเด็กหญิงชั้นประถมศึกษาปีที่ 5 โดยให้ 2 เข็มห่างกัน 6 เดือน

ข้อบ่งชี้ในการฉีด HPV Vaccine

1. เพื่อป้องกันการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์เดียวกับวัคซีนที่ฉีด
2. เพื่อป้องกันรอยโรคก่อนมะเร็งและมะเร็งอวัยวะเพศสตรีที่เกิดจากการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์เดียวกับวัคซีนที่ฉีด

ข้อบ่งห้ามของการฉีด HPV Vaccine

1. ผู้ที่มีภาวะ hypersensitivity ต่อสารประกอบในวัคซีน เช่น ยีสต์ และ adjuvants ชนิดต่างๆ

2. ผู้ที่มีอาการที่บ่งชี้ว่าเคยมีภาวะ hypersensitivity หลังจากการฉีด HPV vaccine ครั้งแรก

ผลข้างเคียงของการฉีด HPV Vaccine

โดยทั่วไปการฉีด HPV vaccine มีความปลอดภัย อาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้แก่

1. อาการข้างเคียงบริเวณที่ฉีดวัคซีน เช่น ปวด บวม แดง และคัน ส่วนใหญ่อาการไม่รุนแรง เป็นอยู่ชั่วคราว และหายไปเอง
2. อาการทั่วไป เช่น ไข้ พบประมาณร้อยละ 10 ส่วนใหญ่ไม่รุนแรงและหายไปได้เอง อาการอื่น ๆ ที่อาจพบได้ เช่น ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน อ่อนเพลีย และผื่นคันตามตัว อาการเหล่านี้ไม่รุนแรงและหายได้เอง

สตรีตั้งครรภ์และสตรีที่เลี้ยงลูกด้วยนม

HPV vaccine จัดอยู่ใน category B (การศึกษาในสัตว์ทดลองไม่พบหลักฐานว่ามีอันตรายต่อทารก แต่ยังไม่มีการศึกษาแบบควบคุมที่ดีเพียงพอในสตรีตั้งครรภ์) แต่ไม่แนะนำให้ฉีดในสตรีตั้งครรภ์ ถึงแม้ว่าจะไม่มีรายงานการก่อทารกพิการในสัตว์ทดลอง ถ้าตั้งครรภ์ในขณะที่ยังฉีดวัคซีนไม่ครบ 3 ครั้ง ให้ฉีดเข็มถัดไปจนครบในระยะหลังคลอด

บทสรุป

การป้องกันมะเร็งปากมดลูกโดยการฉีด HPV vaccine เพื่อกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อ HPV เป็นการป้องกันแบบปฐมภูมิ ผลการศึกษาเกี่ยวกับ HPV vaccine พบว่ามีความปลอดภัยสูง กระตุ้นภูมิคุ้มกันได้แรงกว่าการติดเชื้อ HPV ตามธรรมชาติ และมีประสิทธิภาพสูงมากในการป้องกันการติดเชื้อ HPV และรอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูกที่เกิดจากเชื้อ HPV สายพันธุ์เดียวกับวัคซีนที่ฉีด อย่างไรก็ตามการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูกก็ยังคงมีความจำเป็นอยู่ เนื่องจาก HPV 16/18 vaccine สามารถครอบคลุมเชื้อ HPV 16/18 ที่เป็นสาเหตุของมะเร็งปากมดลูกได้เพียงร้อยละ 70 ถึงแม้ว่าจะมีประสิทธิภาพในการป้องกันรอยโรคก่อนมะเร็งที่เกิดจากเชื้อ HPV 16/18 ได้สูงมากกว่าร้อยละ 90 ก็ตาม

**เนื้อหาส่วนหนึ่งในบทความนี้ได้รับความอนุเคราะห์จาก ศ.นพ. จตุพล ศรีสมบูรณ์

เอกสารอ้างอิง

1. Imsamran W, Cancer in Thailand vol.VIII ,2010-12
2. Koutsky LA, for the FUTURE II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. N Engl J Med 2007 ; 356(19) : 1915-27.
3. Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, Perez G, Harper DM, Leodolter S, et al. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. N Engl J Med 2007 ; 356(19) : 1928-43.
4. Paavonen J, Naud P, Salmeron J, Wheeler CM, Chow SN, Apter D, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA) : Final analysis of a double-blind, randomised study in young women. Lancet 2009 ; 374(9686) : 301-14.
5. Rambout L, Hopkins L, Hutton B, Fergusson D. Prophylactic vaccination against human papillomavirus infection and disease in women : a systematic review of randomized controlled trials. CMAJ 2007 ; 177(5) : 469-79.
6. GlaxoSmithKline Vaccine HPV-007 Study Group, Romanowski B, de Borja PC, Naud PS, Rotell-Martins CM, De Carvalho NS, et al. Sustained efficacy and immunogenicity of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine : Analysis of a randomised placebo-controlled trial up to 6.4 years. Lancet 2009 ; 374(9706) : 1975-85.
7. Harper DM, Gall S, Naud P, et al. Sustained immunogenicity and high efficacy against HPV-16/18 related cervical neoplasia : long-term follow-up through 6.4 years in women vaccinated with CervarixTM (GSK's HPV 16/18 AS04 candidate vaccine). Gynecol Oncol. 2008 ; 109 : 158-159.
8. World Health Organization. Human papillomavirus vaccines : World Health Organization position paper. Weekly Epidemiological Record (WER). 2009 Apr ; 84(15) : 117-32. Available at : www.who.int/wer/2009/wer8415.pdf
9. Descamps D, Hardt K, Spiessens B, et al. Safety of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine for cervicalcancer prevention : a pooled analysis of 11 clinical trials. Hum Vaccin. 2009 ; 5 : 332-340.

10. Slade BA, Leidel L, Vellozzi C, Woo EJ, Hua W, Sutherland A, et al. Postlicensure safety surveillance for quadrivalent human papillomavirus recombinant vaccine. *JAMA* 2009 ; 302(7) : 750-57.
11. Kahn J. HPV vaccination for the prevention of cervical intraepithelial neoplasia. *N Engl J Med* 2009 Jul ; 361(3) : 271-8.
12. ACIP Provisional Recommendations for HPV Vaccine. Available at :
<http://www.cdc.gov/vaccines/recs/provisional/downloads/hpv-vac-dec2009-508.pdf>
13. ACOG Committee on Adolescent Health Care & The ACOG Working Group on Immunization. Human papillomavirus vaccination. *Obstet Gynecol* 2006 ; 344(3) : 699-705.
14. Saslow D, Castle PE, Cox JT, Davey DD, Einstein MH, Ferris DG, et al. American Cancer Society guideline for human papillomavirus (HPV) vaccine use to prevent cervical cancer and its precursors. *CA Cancer J Clin* 2007 ; 57 : 7-28