

การศึกษาทางระบาดวิทยา Genotype ของเชื้อ Human Papillomavirus ในเซลล์ปากมดลูกและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์ของการติดเชื้อ Human Papillomavirus ในมะเร็งปากมดลูกในประชากรหญิงอายุ 30-60 ปี จังหวัดร้อยเอ็ด

Epidemiological Distribution of High Risk Human Papillomavirus Genotype and Associated Factors of HPV Infection with Cervical cancer in The Female aged 30-60 Years at Roi-ET Province

จารุวรรณ ประดิษฐพงษ์

Jaruwan Pradittapong

สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดร้อยเอ็ด

Roi-Et Provincial Public Health Office

บทคัดย่อ

มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบบ่อยอันดับที่สองของสตรีไทย และการติดเชื้อ human papillomavirus (HPV) สายพันธุ์ความเสี่ยงสูงมีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งปากมดลูก การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบตัดขวาง มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความชุกของการติดเชื้อ HPV และปัจจัยเสี่ยงกับการติดเชื้อ HPV ในผู้หญิงที่มีความผิดปกติของเซลล์ ที่มีอายุ 30-60 ปี ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2567- 30 มิถุนายน 2568 จำนวน 377 ราย เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลการตรวจคัดกรองด้วย HPV DNA test เทคนิค real-time PCR, การตรวจ liquid-based cytology และแบบบันทึกเกี่ยวกับข้อมูลทั่วไป สถิติที่ใช้ chi-squared (χ^2), multivariate analyses และนำเสนอค่า P-value, ช่วงเชื่อมั่น 95% CI กำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05

ผลการวิจัยพบว่า การติดเชื้อ HPV genotype มีทั้งที่จัดอยู่ในกลุ่ม low risk (LR) (6,11,43) และ high risk (HR) (16,18,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66,70) กลุ่ม HR ที่พบบ่อยที่สุดคือ type 18,16 พบร้อยละ 34.6 (78/225) และ 29.8 (67/225) ตามลำดับ และปัจจัยที่มีผลกับการติดเชื้อ human papillomavirus (HPV) พบว่าอายุเมื่อมีเพศสัมพันธ์ครั้งแรก จำนวนคู่นอน ประวัติการคุมกำเนิด และประวัติการตีมแอลกอฮอล์ เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ HPV อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05)

คำสำคัญ : ความชุก, Genotype เชื้อ Human Papillomavirus, ปัจจัยเสี่ยง, มะเร็งปากมดลูก

Abstract

Cervical cancer is the second most common cancer affecting Thai women. Human papilloma virus (HPV) is the most viral sexually transmitted infection of the reproductive tract, and cervical cancer is the most common HPV-related disease. Therefore, the objective of this study was to determine the prevalence of HPV infection and risk factors associated with infection among women attending the cervical cancer screening. This was a cross-sectional study from Roi-Et hospital were selected and 377 women aged 30-60 years old were invited to participate in cervical cancer screening by both cytology and HPV testing. Sociodemographic data were collected using a self-administered questionnaire. Multivariate analyses were performed to assess the factors associated with HPV infection at p-value 0.05.

The result found that HPV genotype were classified as low risk (LR) and high risk (HR) by nucleotide sequencing. In total, 59.7 (225/377) of the participants had HPV-DNA, and HR-HPV was the most prevalent type 16,18 (34.8%), LR-HPV 29.8% respectively. Furthermore, age at first sexual, number of sexual partners, history of contraception, and history of alcohol consumption were statistically significantly associated with HPV infection (p-value < 0.05). Conclusion: The prevalent of HPV was high in married women, and especially in women who had normal cytology result, which suggests the need for greater screening for HPV infection in women's primary health care.

Keywords: Prevalence, Genotype Human Papillomavirus, Risk factors, Cervical cancer

บทนำ

มะเร็งปากมดลูก (Cervical cancer) เป็นมะเร็งปากมดลูกที่มีอุบัติการณ์การเกิดโรคและอัตราการตายสูงเป็นอันดับ 4 ของผู้หญิงทั่วโลก ปี ค.ศ. 2022 พบผู้ป่วยรายใหม่ปีละประมาณ 660,000 ราย และเสียชีวิตปีละ 350,000 รายทั่วโลก โดยประเทศในแถบเอเชียมีอัตราการอุบัติการณ์และอัตราการตายสูงที่สุด ขณะที่อัตราการอุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกที่ปรับตามโครงสร้างมาตรฐานอายุ (Age-Standardized incidence Rate) และอัตราการตายที่ปรับตามโครงสร้างมาตรฐานอายุ (Age-Standardized mortality Rate) พบสูงที่สุดในแอฟริกา (ผู้ป่วยรายใหม่ 40 ราย และเสียชีวิต 2836 ราย ต่อประชากร 100,000 ราย ตามลำดับ (Bray F, Laversanne M, Sung H, et al,2024) ประเทศไทย มะเร็งปากมดลูกนั้นพบมากเป็นอันดับสองในผู้หญิงไทย รองจากมะเร็งเต้านม (ASR 20.9 ราย ต่อประชากร 100,000 ราย) (Wongpratate, M., & Bumrunghai, S.,2024) โดยพบอุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทยสูงสุดที่ภาคกลางและภาคตะวันออกเฉียงเหนือ โดยมี ASR 14.4 ราย ต่อประชากร 100,000 ราย รองลงมา คือ ภาคเหนือ (ASR=13.4) ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ (ASR=9.5),ใต้ (ASR=8.4) (Ploysawang, P., Rojanamatin, J., Prapakorn, S.,et al,2021) มะเร็งปากมดลูก เกิดจากการติดเชื้อ Human papilloma virus (HPV) เป็นเชื้อไวรัสชนิดหนึ่ง เป็นสาเหตุสำคัญของการติดเชื้อเนื้อเยื่อบุผิว ทั้งในผู้หญิงและผู้ชายด้วยการสัมผัสเชื้อโดยตรง หรือการมีเพศสัมพันธ์ ซึ่งร้อยละ 99.70 ของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก จะตรวจพบไวรัสเอชพีวีสายพันธุ์ที่มีความเสี่ยงสูง (High-risk type) (Walboomers, J. M., Jacobs, M. V., Manos, M. M., et al,2010) ที่พบบ่อยคือ HPV สายพันธุ์ 16 และ 18 รองลงมาเช่น 58, 52, 45, 33, 35, 59, 31, and 39 ส่วนใหญ่เมื่อติดเชื้อ HPV ผู้ป่วยประมาณ ร้อยละ 80-90 จะหายได้เอง ภายใน 1-2 ปี โดยภูมิคุ้มกันของร่างกาย และมีเพียงส่วนน้อยประมาณ ร้อยละ 10 - 20 ไม่สามารถกำจัดเชื้อได้ อาจนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงของเซลล์ในปากมดลูกกลายเป็นเซลล์มะเร็ง ส่วนใหญ่การติดเชื้อ HPV จะหายได้เอง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีระบบภูมิคุ้มกันที่แข็งแรง โดยประมาณ ร้อยละ 80-90 ของการติดเชื้อ HPV จะหายไปภายใน 1-2 ปี และอีก ร้อยละ 10 - 20 การติดเชื้อที่ไม่หายไปเองได้ อาจนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงของเซลล์ในปากมดลูก ซึ่งสามารถพัฒนาเป็นมะเร็งที่มีความรุนแรงต่อไป (Giuliano, A. R., Lazcano-Ponce, E., Villa, L., Nolan, T., et al,2017) โครงการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกยังคงเป็นวิธีที่ดีที่สุดในการลดอัตราการเกิดมะเร็งปากมดลูก โดยในประเทศไทยมีการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกครอบคลุมไปแล้วมากกว่า 70% หรือประมาณ 10,762,081 ราย ในปัจจุบันการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่มีการให้บริการในประเทศไทย มี 3 วิธีหลัก ได้แก่ การตรวจหาเชื้อ HPV (HPV testing) การตรวจเซลล์วิทยาปากมดลูก (Cervical cytology) และการตรวจปากมดลูกด้วยน้ำส้มสายชู (Visual Inspection with Acetic acid, VIA) ร่วมกับการฉีดปากมดลูกด้วยความเย็น และยังพบว่าอุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกจะลดลงได้ถ้ามีการดำเนินโครงการตรวจคัดกรองอย่างมีระบบ (Organized screening) (Gottschlich, A., Nuntadusit, T., Zarins, K. R., et al,2019). นอกจากนี้ การป้องกันมะเร็งปากมดลูกที่มีประสิทธิภาพและช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งปากมดการฉีดวัคซีน (HPV vaccines) (Termrungruanglert, W., Khemapech, N., Vasuratna, A. et al, 2021) อย่างไรก็ตาม บางภูมิภาคของประเทศไทย ยังพบว่าอัตราการฉีดวัคซีนต่ำมาก โดยคิดเป็นร้อยละ 1.20-3.30 ของผู้เข้าร่วม (Juntasopeepun, P., Davidson, P. M., Suwan, N., et al,2011) ตามรายงาน พบว่าผู้หญิงไทยมีความมุ่งมั่นที่จะเข้ารับการฉีดวัคซีนสูงถึง ร้อยละ 30-84 แต่อัตราการฉีดวัคซีนต่ำมาก (Ong, S. K., Abe, S. K., Thilagaratnam, S., et al,2023) เพราะวัคซีนราคาสูง ประชาชนมีความรู้ความเข้าใจน้อย เกี่ยวกับการติดเชื้อ

HPV และมะเร็งปากมดลูก รวมถึงการรับรู้ถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยของวัคซีนไม่มากพอ (นันทนา ธนา โนวรรณ, 2556). จากข้อมูลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกซึ่งดำเนินงานในเครือข่ายสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดร้อยเอ็ดร่วมกับโรงพยาบาลร้อยเอ็ด พบอัตราการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในกลุ่มสตรีที่มีอายุ 30-60 ปี จำนวน 80,714 ราย จากกลุ่มเป้าหมาย 160,411 ราย คิดเป็นร้อยละ 53.7 โดยพบผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกโดยวิธี HPV DNA test ที่พบผลผิดปกติ (\geq ASC-US เป็นต้นไป) ในแต่ละปีงบประมาณ 301 ราย, 385 ราย, 411 ราย, 472 ราย และ 432 ราย ตามลำดับ รวมทั้งสิ้น 2,011 ราย (ทะเบียนมะเร็งโรงพยาบาลร้อยเอ็ด, 2567) เมื่อผลการตรวจคัดกรองในกลุ่มที่พบความผิดปกติจำเป็นต้องได้รับการส่งต่อ เพื่อเข้ารับการตรวจยืนยันผลพยาธิวิทยาโดยวิธีมาตรฐาน หากไม่มาตรวจยืนยันอาจเป็นมะเร็งปากมดลูกในระยะที่ร้ายแรง ถ้าไม่มีการรักษาในระยะแรกเริ่ม (Early stage) จะยากต่อการรักษาเมื่อเป็นระยะท้ายๆ (Late stage) จากข้อมูลที่กำลังมาข้างต้น คณะผู้วิจัยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาหาความชุกของการติดเชื้อ HPV รวมถึงปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ HPV ในจังหวัดร้อยเอ็ด โดยข้อมูลที่ได้จะมีความสำคัญอย่างยิ่งในการวางแผนในระดับนโยบายด้านการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งปากมดลูกในระยะแรก ถือเป็นยุทธศาสตร์หลักที่สำคัญที่จะช่วยแก้ปัญหาโรคมะเร็งของจังหวัดร้อยเอ็ดได้อย่างเป็นรูปธรรม ซึ่งการตรวจพบมะเร็งในระยะเริ่มแรกจะนำไปสู่การรักษาที่มีประสิทธิภาพรวมทั้งสามารถรักษาให้หายขาดได้ และพัฒนานำไปสู่การลดอัตราการป่วยและอัตราการตายจากโรคมะเร็งที่สามารถคัดกรองได้มีความครอบคลุมประชากรกลุ่มเป้าหมายและสามารถส่งต่อไปทำการวินิจฉัยโรค รวมถึงการคัดกรองต้องนำไปสู่การรักษาที่มีประสิทธิภาพ

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาความชุกของการติดเชื้อ HPV ในผู้หญิงที่มีความผิดปกติของเซลล์ Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion , High-grade Squamous Intraepithelial Lesion และมะเร็งปากมดลูก
2. เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของปัจจัยเสี่ยงกับการติดเชื้อ HPV ในผู้หญิงที่มีความผิดปกติของเซลล์ LSIL, HSIL และ CA ที่ได้ตรวจยืนยันลักษณะการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยา

ระเบียบวิธีวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบตัดขวาง (Cross-sectional analytical study) กลุ่มตัวอย่าง คือหญิงมีอายุระหว่าง 30-60 ปี และได้รับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA Test ในโครงการ Service Plan Cancer ตามที่ระบุไว้ในประชากรที่จะศึกษาและยินดีให้ความร่วมมือในการศึกษาครั้งนี้ คำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตรคำนวณของ Hsieh et al. (1998) ได้ขนาดตัวอย่างทั้งหมด 377 คน เพื่อให้ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่าง โดยพิจารณาเกณฑ์คัดเข้าและคัดออก และกระบวนการคัดกรอง ผู้วิจัยจึงกำหนดขนาดประชากรแบบจำเพาะเจาะจงแบ่งตามอำเภอโดยกลุ่มเป้าหมาย คือหญิงมีอายุระหว่าง 30-60 ปี และได้รับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA Test ในโครงการ Service Plan Cancer ตามที่ระบุไว้ในประชากรที่จะศึกษาและยินดีให้ความร่วมมือในการศึกษาครั้งนี้

ขั้นตอนการเก็บรวบรวมข้อมูล

1. ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับพฤติกรรมและข้อมูลปัจจัยสิ่งแวดล้อมอื่นๆ โดยใช้แบบสอบถามที่ผู้วิจัยสร้างขึ้น ซึ่งผู้วิจัยและผู้ช่วยวิจัยจะสัมภาษณ์กลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมโครงการพัฒนาระบบการเข้าถึงบริการตรวจวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งที่เป็นปัญหาในพื้นที่จังหวัดร้อยเอ็ด ปี 2560-2567 ตามวันเวลาที่นัดหมายไว้ รวมเวลาในการเก็บข้อมูลด้วยการสัมภาษณ์ประมาณ 15 - 20 นาทีต่อตัวอย่าง 1 ราย

2. การเก็บตัวอย่างสิ่งส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ (HPV Test) ของผู้เข้าร่วมโครงการแต่ละราย จะเก็บโดยเจ้าหน้าที่สาธารณสุข หรือการเก็บตัวอย่างด้วยตนเอง โดยอุปกรณ์ชุดตรวจจะดำเนินการโดย Node center Lab ในเขตแต่ละเขตพื้นที่

3. ข้อมูลด้านสุขภาพการเจ็บป่วยและการตรวจวินิจฉัยมะเร็งได้จากการตรวจร่างกายและผลพยาธิวิทยา (Histological proved) โดยพยาธิแพทย์โรงพยาบาลร้อยเอ็ด จากแบบบันทึกประวัติทางการแพทย์ทางอิเล็กทรอนิกส์ (Electronic medical record)

4. รวบรวมแบบสอบถามทั้งหมด นำมาตรวจสอบความถูกต้อง ความสมบูรณ์ของข้อมูล เพื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูลต่อไป

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลจากบันทึกเวชระเบียนประวัติของกลุ่มตัวอย่าง ผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกร่วมกับการสัมภาษณ์เกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ดังนี้

1. แบบบันทึกการรายงานผลการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA Test และการรายงานผลการตรวจเซลล์วิทยา Cytology Report จากห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลร้อยเอ็ด

2. แบบสอบถามด้านปัจจัยที่ศึกษาความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ HPV ซึ่งผู้วิจัยพัฒนาขึ้นจากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง เป็นแบบสอบถามเกี่ยวกับข้อมูลทั่วไป รวมทั้งประวัติการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกจำนวน 14 ข้อ

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ โดยหาความตรงเชิงเนื้อหา (Content Validity) นำเครื่องมือทุกชุดให้ผู้เชี่ยวชาญ 3 ท่าน พิจารณาเชิงเนื้อหาและความถูกต้องทางคลินิก คำนวณค่าความตรงเชิงเนื้อหา (content validity index: CVI) ได้ 0.98 หลังจากนั้นไปความเชื่อมั่น (Reliability) นำแบบสอบถามไปทดลองใช้ (Try out) กับกลุ่มตัวอย่างที่มีลักษณะใกล้เคียงกัน จำนวน 30 คน วิเคราะห์ความเชื่อมั่นโดยใช้สัมประสิทธิ์แอลฟาของครอนบาค (Cronbach's Alpha Coefficient) ได้ค่าความเชื่อมั่นเท่ากับ 0.80

การวิเคราะห์ข้อมูล

สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistic) เพื่ออธิบายลักษณะประชากรทั่วไป กรณีข้อมูลต่อเนื่อง จะนำเสนอ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

สถิติเชิงอนุมาน (Inference statistics) วิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงต่างๆ ที่สัมพันธ์กับการเกิดการติดเชื้อ HPV ใช้สถิติวิเคราะห์ตัวแปรเชิงพหุ (Multivariable analysis) เพื่อหาขนาดและทิศทางของความสัมพันธ์ นำเสนอค่า Adjust Odds ratio และช่วงเชื่อมั่น 95 % กำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

การวิจัยนี้ได้รับการรับรองพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ เลขที่ HE 2566-12-20-176 ลงวันที่ 20 ธันวาคม 2567 อาสาสมัครวิจัยสามารถถอนตัวจากการเป็นอาสาสมัครวิจัยเมื่อใดก็ได้โดยไม่มีผลกระทบใดๆต่ออาสาสมัคร ข้อคำถามใดที่อาสาสมัครวิจัยรู้สึกไม่สบายใจหรือไม่ยินดีให้ข้อมูลสามารถหลีกเลี่ยงข้อคำถามนั้นได้ การนำเสนอผลการวิจัยนำเสนอในภาพรวม

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง พบว่า ส่วนใหญ่มีช่วงอายุ 50-59 ปี ร้อยละ 48.50 รองลงมา มีช่วงอายุ 40-49 ปี ร้อยละ 34.20 มีสถานภาพสมรส ร้อยละ 80.10 ส่วนใหญ่มีโรคประจำตัว ร้อยละ 68.70 และมีเพศสัมพันธ์ครั้งแรกตอนอายุ 18-22 ปี ร้อยละ 55.70 ส่วนใหญ่มีบุตร 2-3 คน ร้อยละ 72.20 มีประวัติการคุมกำเนิด ร้อยละ 79.30 โดยวิธีการคุมกำเนิดใช้ยาเม็ดคุมกำเนิด ร้อยละ 50.40 รองลงมาใช้วิธีการใช้ถุงยางอนามัย ร้อยละ 19.60 มีประวัติการติ่มแอลกอฮอล์ ร้อยละ 54.10 ส่วนใหญ่ปฏิเสธการสูบบุหรี่ ร้อยละ 67.20

2. ผลการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆกับการติดเชื้อ Human Papillomavirus (HPV) มีดังนี้

2.1 อายุเมื่อมีเพศสัมพันธ์ครั้งแรก พบว่า อายุเฉลี่ยเมื่อมีเพศสัมพันธ์ครั้งแรก เท่ากับ 20.6 ปี โดยส่วนมากพบกลุ่มอายุ 18-22 ปี ร้อยละ 55.7 รองลงมา กลุ่มอายุ มากกว่า 22 ปี ร้อยละ 32.4 จากข้อมูลพบว่า อายุเมื่อมีเพศสัมพันธ์ครั้งแรกมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ HPV อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.01$) ซึ่งพบว่ากลุ่มอายุมากกว่า 22 ปี ที่เคยมีเพศสัมพันธ์ครั้งแรกมีโอกาสติดเชื้อ HPV เป็น 2.6 เท่า ($OR_{adj} 2.6$; 95% CI = 0.97- 2.23) และกลุ่มอายุ 18 - 22 ปี มีโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อ HPV เป็น 2.1 เท่า เมื่อเทียบกับกลุ่มอายุน้อยกว่า 12 ปีที่มีเพศสัมพันธ์ครั้งแรก ($OR_{adj} 2.1$; 95% CI = 1.05- 2.16)

2.2 จำนวนคู่นอน พบว่าส่วนใหญ่มีคู่นอน 1 ราย จำนวน 304 ราย ร้อยละ 80.6 ผลการวิเคราะห์จากข้อมูลพบว่า จำนวนการมีคู่นอนมากกว่า 4 คน มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ HPV อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($OR_{adj} 2.3$; 95% CI = 1.08-3.01) และการมีคู่นอน 2-3 คน มีโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อ HPV เป็น 1.9 เท่า ($OR_{adj} 1.9$; 95% CI = 1.12- 2.44) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่มีคู่นอนคนเดียว

2.3 ประวัติการคุมกำเนิด พบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีประวัติการคุมกำเนิด ร้อยละ 79.3 จากข้อมูล พบว่า ผู้ที่มีประวัติการคุมกำเนิด มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ HPV อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.04$) โดยมีโอกาสติดเชื้อ HPV 3.6 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีประวัติการคุมกำเนิด ($OR_{adj} 3.6$; 95% CI = 2.11- 8.24)

2.4 ประวัติการติ่มแอลกอฮอล์ ผลจากการวิเคราะห์พบว่ามีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ HPV อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.05$) ซึ่งพบว่าผู้ที่มีประวัติสูบบุหรี่มีโอกาสเสี่ยง เป็น 3.2 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ ($OR_{adj} 3.2$; 95% CI = 2.86- 6.93) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยด้านลักษณะทางประชากร พฤติกรรมสุขภาพกับการติดเชื้อ Human Papillomavirus (HPV) วิเคราะห์หลายตัวแปร

ตัวแปร	จำนวนผู้ติดเชื้อ HPV (n), %	Crude OR (95%CI)	Adjusted OR (95%CI)	P-value
อายุ (ปี)				0.09
30-39	57 15.10	1	1	
40-49	129 34.20	1.8 (1.34-2.41)	1.9 (1.36-2.53)	
50-59	183 48.50	1.2 (0.41-1.79)	1.3 (0.42-1.74)	
60 ปีขึ้นไป	8 2.20	0.7 (0.18-2.91)	1.1 (0.28-2.94)	
สถานภาพ				0.57
สมรส	302 80.10	1	1	
โสด	31 7.90	1.6 (1.11-4.23)	1.5 (0.13-3.67)	
หม้าย/หย่า/แยกกันอยู่	44 11.10	2.1 (1.32-3.75)	1.9 (1.58-4.11)	
โรคประจำตัว				0.48
ไม่มี	118 31.30	1	1	
มี	259 68.70	0.8 (0.63-1.52)	0.9 (0.11-1.68)	
มีเพศสัมพันธ์ครั้งแรก (ปี)				0.01
≤ 12 ปี	2 1.40	1	1	
13-17 ปี	36 9.50	1.5 (0.41-6.73)	1.3 (1.14-3.48)	
18-22 ปี	210 55.70	2.4 (0.66-3.14)	2.1 (1.05-2.16)	
> 22 ปี	128 33.40	2.2 (0.75-3.55)	2.6 (0.97-2.23)	
จำนวนคู่นอน (ราย)				0.03
1 ราย	304 80.60	1	1	
2-3 ราย	68 18.10	1.3 (0.32-1.04)	1.9 (1.12-2.44)	
≥ 4 ราย	5 1.30	1.8 (0.11-1.06)	2.3 (1.08-3.01)	
จำนวนการมีบุตร (ราย)				0.31
1 ราย	93 24.70	1	1	
2-3 ราย	272 72.20	1.2 (0.72-1.91)	1.1 (0.84-2.04)	
≥ 4 ราย	12 3.10	1.3 (0.32-4.11)	1.4 (0.33-4.08)	
ประวัติการคุมกำเนิด				0.01
ไม่เคย	78 20.70	1	1	
เคย	299 79.30	4.3 (2.88-6.32)	3.6 (2.12-5.14)	
ชนิดของฮอร์โมนคุมกำเนิด				0.06
คุมด้วยวิธีอื่นๆ(ถุงยางอนามัย)	78 19.60	1	1	

ตัวแปร	จำนวนผู้ติดเชื้อ HPV (n), %		Crude OR (95%CI)	Adjusted OR (95%CI)	P-value
ยาเม็ดคุมกำเนิด	191	50.40	1.3 (0.22-2.01)	1.4 (0.12-2.46)	
ยาฉีดคุมกำเนิด	72	19.50	1.4 (0.52-1.04)	1.6 (0.60-2.71)	
ประวัติการดื่มแอลกอฮอล์					0.03
ไม่เคย	173	45.90	1	1	
เคย	204	54.10	1.7 (1.95-3.84)	2.3 (1.84-2.46)	
ประวัติการสูบบุหรี่					0.08
ไม่เคย	253	67.20	1	1	
เคย	124	32.80	1.5 (0.37-4.04)	1.1 (0.62-3.84)	

อภิปรายผล

การศึกษาทางระบาดวิทยาของ genotype ของเชื้อ human papillomavirus ในเซลล์ปากมดลูกและความสัมพันธ์ของการติดเชื้อ HPV ในมะเร็งปากมดลูกจังหวัดร้อยเอ็ด เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบตัดขวาง (Cross-sectional analytical study) ในประชากรสตรี ที่มีอายุระหว่าง 30-60 ปี และได้รับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA Test โดยมีขนาดตัวอย่างทั้งหมด 377 ราย ซึ่งลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ย 48.3 ปี (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 8.1 ปี) ส่วนใหญ่สถานภาพสมรส ร้อยละ 80.1 รองลงมาหม้าย/หย่า/แยกกันอยู่ ร้อยละ 11.1 ค่าดัชนีมวลกาย พบกลุ่มว่า ค่า BMI 18.6-24.9 (น้ำหนักปกติ) 210 ราย คิดเป็นร้อยละ 56.5 และค่า BMI 25-29.9 (อ้วนระดับ 1) ร้อยละ 25.3 พบมีประวัติการเจ็บป่วย ร้อยละ 68.7 ส่วนใหญ่ไม่พบประวัติญาติสายตรงป่วยเป็นโรคมะเร็ง ร้อยละ 70.3 อายุเฉลี่ยเมื่อมีเพศสัมพันธ์ครั้งแรก เท่ากับ 20.6 ปี การมีคู่นอน 1 ราย จำนวน 304 ราย ร้อยละ 80.6 จำนวนการมีบุตร 2-3 ราย คิดเป็นร้อยละ 72.2 มีประวัติการคุมกำเนิด ร้อยละ 79.3 ชนิดของการใช้ยาคุมกำเนิด พบว่าใช้ยาเม็ดคุมกำเนิด ร้อยละ 50.4 รองลงมายาฉีดคุมกำเนิด ร้อยละ 19.7 ส่วนใหญ่ไม่มีประวัติเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ร้อยละ 96.0 ส่วนมากพบประวัติดื่มแอลกอฮอล์ ร้อยละ 54.1 ความชุกของการติดเชื้อ HPV ในกลุ่มตัวอย่าง การศึกษารังนี้พบว่ากลุ่มอายุ 40-49 ปี ติดเชื้อ HPV ร้อยละ 68.7 ซึ่งส่วนใหญ่เป็นวัยแรงงานใกล้เคียงกับการศึกษาของ Rehnuma Parvez et al.,(2024) ศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อ HPV ในกลุ่มสตรี South Andaman ประเทศอินเดีย ศึกษา cross-sectional study จำนวน 1,001 ราย ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มช่วงอายุ 35-45 ปี เมื่อคัดกรอง HPV DNA test มีการติดเชื้อ HPV มากที่สุดร้อยละ 38.8 และการศึกษาของ Di Yang et al.,(2022) ผลการคัดกรองการติดเชื้อ HPV ด้วยวิธี HPV test ในปี 2018-2020 ในกลุ่มสตรีของจีน จำนวน 10,628 ราย พบว่าส่วนมากกลุ่มอายุระหว่าง 35-40 ปี อัตราการติดเชื้อ HPV เท่ากับ 13.09 การศึกษาของ Slama, J., et al.,(2018) ศึกษาปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ HPV ที่ทวารหนักในสตรีที่ติดเชื้อ HIV เป็นลบและมีรอยโรคที่ปากมดลูกในระดับรุนแรง กลุ่มการศึกษาประกอบด้วยสตรีที่มีความเสี่ยงสูง 172 ราย ผลการศึกษาพบว่า ผู้หญิงที่มีการติดเชื้อพบว่ามีคู่นอนมากกว่า 5 คนตลอดชีวิต (OR 2.43, p=0.041) และมีประวัติสูบบุหรี่มากกว่า 60 มวนต่อสัปดาห์ (OR 2.33, p=0.048) ใกล้เคียงกับการศึกษาของ Tesfaye, E., et al.,(2024) ศึกษาอัตราการเกิดการติดเชื้อ HPV และปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับรอยโรคที่ปากมดลูกในสตรีที่เข้ารับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกที่ Ethiopian

Family Guidance Association เมือง Addis Ababa ทำการศึกษา A cross-sectional study จำนวน 247 รายพบว่ากลุ่มที่ตรวจพบเชื้อ HPV และ CIN1 มีจำนวนสูงในช่วงอายุ 36–57 ปี และผู้หญิงที่มีคู่นอนหลายคนมากกว่า 3 คนตรวจพบว่าติดเชื้อ HPV ร้อยละ 62.5 การประเมินความชุกของการติดเชื้อ HPV ในสตรีไทยที่มีช่วงอายุ 30-60 ปี ที่ได้รับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วยวิธี HPV DNA Test ในพื้นที่จังหวัดร้อยเอ็ด จากการวิเคราะห์ข้อมูลพบกลุ่ม HR ที่พบมากที่สุดคือ type 18,16 พบร้อยละ 34.6 (78/225) และ 29.8 (67/225) ตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษาของ ทูมวดี ตั้งศิริวัฒนา และคณะ (2562) ได้ศึกษาความชุกของ HPV 14 high-risk ของภาคเหนือตอนล่าง พบสายพันธุ์ที่มีการติดเชื้อทั้ง 4 จังหวัดสูงสุด 3 อันดับแรก คือ 18,16 และ 52 โดยพบที่ร้อยละ 38.08 , 29.39 และ 8.48 ตามลำดับ และสอดคล้องกับการศึกษาของ ดุริยา ฟองมูล และคณะ (2561) ได้รายงานความชุกของการติดเชื้อ HPV โรงพยาบาลลำปาง ที่ร้อยละ 6 และพบการติดเชื้อ HPV 5 อันดับคือสายพันธุ์ที่ 16,52,18,58 และ 66 ตามลำดับ ซึ่งอาจจะเกี่ยวข้องกับคุณภาพชีวิตของประชากรในแต่ละพื้นที่ ที่มีพฤติกรรมสุขภาพที่แตกต่างกัน การศึกษาครั้งนี้ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของกลุ่มตัวอย่างที่มีผลการตรวจ colposcopy ผลผิดปกติ 131 ราย พบว่าร้อยละ 12.4 พบความผิดปกติของเซลล์เยื่อปากมดลูกแบบ LSIL และร้อยละ 12.2 พบความผิดปกติแบบ ASCUS ส่วนความผิดปกติแบบ HSIL พบร้อยละ 5.3 ตามลำดับ ผลการศึกษานี้ใกล้เคียงกับการศึกษาโดย Giovannelli L et al.,(2020) ซึ่งพบความผิดปกติของเซลล์เยื่อปากมดลูกแบบ LSIL และ HSIL ร้อยละ 18.5 และ 4.3 ตามลำดับ แต่ผลการศึกษาที่พบความผิดปกติของเซลล์เยื่อปากมดลูกแบบ ASCUS แตกต่างจากการศึกษาของ Levi AW et al.,(2023) พบความชุกของการติดเชื้อ HPV ในเซลล์ปากมดลูกของผู้ป่วยที่มีเซลล์ปากมดลูกผิดปกติ ASCUS สูงถึงร้อยละ 65.7 ซึ่งน่าจะเป็นปัจจัยจากการที่ร้อยละ 33 ของกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาของ Levi AW เป็นผู้ป่วยที่เคยมีประวัติว่ามีความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกมาก่อน ในผู้ที่มีเซลล์ปากมดลูกผิดปกติชนิด ASCUS

ส่วนปัจจัยที่มีผลต่อการติดเชื้อ HPV ในกลุ่มสตรีอายุ 30-60 ปี การศึกษานี้พบว่าตัวแปรอายุเมื่อมีเพศสัมพันธ์ครั้งแรก จำนวนการมีคู่นอน ตัวแปรประวัติการคุมกำเนิด และประวัติการตีมีเครื่องตีมีแอลกอฮอล์มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ HPV อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาของ Džundová, M.et al.,(2023) ศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการติดเชื้อ HPV ในกลุ่มสตรี จำนวน 718 ราย พบว่าปัจจัยประวัติการใช้ฮอร์โมนคุมกำเนิด, ประวัติการสูบบุหรี่และจำนวนการมีคู่นอนหลายคนมีโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อ HPV เพิ่มสูงขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าเชื้อ HPV ที่พบอยู่กลุ่ม High risk group อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P\text{-value} < 0.05$) และสอดคล้องกับการศึกษาของ Bowden, S. et al.,(2023) ศึกษาแบบ meta-analyses ปัจจัยที่มีผลต่อการติดเชื้อ human papillomavirus จำนวน 171 ผลงาน ที่มีการศึกษา observational study ผลการวิเคราะห์พบว่าปัจจัยหลักที่ส่งผลต่อการติดเชื้อ HPV การสูบบุหรี่และจำนวนการคู่นอน ซึ่งประวัติการสูบบุหรี่พบว่ามีโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อเป็น 2.46 เท่า (95% CI = 1.64-3.69) และจำนวนการคู่นอนหลายคนพบว่าเสี่ยงต่อการติดเชื้อ HPV เป็น 1.95 เท่า (95% CI = 1.44-2.63) ตามลำดับ ซึ่งเป็นที่ยอมรับกันในกลุ่มผู้วิจัยเนื่องจากมีปัจจัยหลายอย่างเข้ามาเกี่ยวข้องกับอัตราการติดเชื้อนี้ ทำให้ผลการศึกษาที่ออกมามีความแตกต่างกันทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการศึกษาในลักษณะของกลุ่มตัวอย่างแตกต่างกัน เช่น อายุ หรือสุขภาพร่างกายโดยทั่วไป ภาวะทุพโภชนาการ และพฤติกรรมการใช้ชีวิตประจำวัน รวมทั้งวิธีการเก็บตัวอย่างตรวจคัดกรองการติดเชื้อ HPV ที่อาจกล่าวได้ว่ามีแนวทางมาตรฐานของการคัดกรองที่แตกต่างกันออกไปในแต่ละพื้นที่

ข้อเสนอแนะจากการวิจัย

จากผลการศึกษาชี้ให้เห็นว่าในกรณีที่มีผลการตรวจเซลล์ปากมดลูกที่ผิดปกติ เป็น ASCUS ผู้ป่วยควร จะได้รับการติดตามและการตรวจเพิ่มเติม โดยเสนอการตรวจการแสดงออกของโปรตีน p16 ร่วมกับการตรวจ พบ HPV DNA Test ซึ่งน่าจะเป็น marker ที่ใช้บ่งบอกความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกในระดับ cervical intraepithelial lesion (CIN) เพื่อใช้วางแผนในการรักษาอย่างเหมาะสม จะช่วยให้การเฝ้าระวังการเกิดมะเร็ง ปากมดลูกมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ นายแพทย์วัชระ เอี่ยมรัศมี รองนายแพทย์สาธารณสุขจังหวัดร้อยเอ็ด, นายแพทย์วิฑูรย์ กลับทวี นายแพทย์ชำนาญการพิเศษ, นางลักษณะาวดี คงแสง พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ โรงพยาบาลอาจสามารถ, นส.กานต์นิภัทร ภูมิเรศสุนทร พยาบาลวิชาชีพชำนาญการ โรงพยาบาลพนมไพร ที่ให้การสนับสนุนการ ทำวิจัยและอนุเคราะห์พื้นที่สำหรับการวิจัยและขอขอบคุณอาสาสมัครวิจัยทุกท่านที่ให้ความร่วมมือในการตอบ แบบสอบถามการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

- ศุริยา พองมูล,และคณะ.(2558).ความชุกและการกระจายตัวของการติดเชื้อไวรัสฮิวแมนแพปพิโลมาชนิดความ เสี่ยงสูงในโรงพยาบาลมะเร็งลำปาง. วารสารเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่, 48(3), 231- 240.
- ทุมวดี ตั้งศิริวัฒนา, และคณะ.(2562).ความชุกของการติดเชื้อไวรัส Human papillomavirus (HPV) และไทป์ ต่างๆ ในสตรีไทยที่มีผลแปปสเมียร์ปกติ. วารสารกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์, 61(2), 73-85.
- Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Soerjomataram, I., & Jemal, A. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 74(3), 229-263.
- Bowden, S. J., Douglgeraki, T., Bouras, E., Markozannes, G., Athanasiou, A., Grout-Smith, H., ... & Kyrgiou, M. (2023). Risk factors for human papillomavirus infection, cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer: an umbrella review and follow-up Mendelian randomisation studies. *BMC medicine*, 21(1), 274.
- Cronje, H. S. (2004). Screening for cervical cancer in developing countries. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 84(2), 101-108.
- Džundová, M. N., Sehnal, B., Zikán, M., Kocián, R., Dubová, O., Hubka, P., ... & Slama, J. (2023). Risk Factors for the Anal and Oral Human Papillomavirus (HPV) Infections among Women with Severe Cervical Lesions: A Prospective Case—Control Study. *Biomedicines*, 11(12), 3183.

- Giuliano, A. R., Lazcano-Ponce, E., Villa, L., Nolan, T., Marchant, C., Radley, D., ... & Barr, E. (2017). Impact of baseline covariates on the immunogenicity of a quadrivalent (types 6, 11, 16, and 18) human papillomavirus virus-like-particle vaccine. *The Journal of infectious diseases*, 196(8), 1153-1162.
- Gottschlich, A., Nuntadusit, T., Zarins, K. R., Hada, M., Chooson, N., Bilheem, S., ... & Meza, R. (2019). Barriers to cervical cancer screening and acceptability of HPV self-testing: a cross-sectional comparison between ethnic groups in Southern Thailand. *BMJ open*, 9(11), e031957.
- Hausen, H. Z. (2000). Papillomaviruses causing cancer: evasion from host-cell control in early events in carcinogenesis. *Journal of the National Cancer Institute*, 92(9), 690-698.
- Juntasopeepun, P., Davidson, P. M., Suwan, N., Phianmongkhol, Y., & Srisomboon, J. (2011). Human papillomavirus vaccination intention among young women in Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev*, 12(12), 3213-3219.
- Novak, E. (2007). *Berek & Novak's gynecology*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Ong, S. K., Abe, S. K., Thilagaratnam, S., Haruyama, R., Pathak, R., Jayasekara, H., ... & Hwang, W. Y. (2023). Towards elimination of cervical cancer—human papillomavirus (HPV) vaccination and cervical cancer screening in Asian National Cancer Centers Alliance (ANCCA) member countries. *The Lancet Regional Health—Western Pacific*, 39.
- Partridge, E. E., Abu-Rustum, N. R., Campos, S. M., Fahey, P. J., Farmer, M., Garcia, R. L., ... & Wilczynski, S. (2010). Cervical cancer screening. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 8(12), 1358-1386.
- Restaino, S., Pellicchia, G., Arcieri, M., Bogani, G., Taliento, C., Greco, P., ... & Gynecologic Oncology Group. (2024). Management for cervical cancer patients: A comparison of the guidelines from the international scientific societies (ESGO-NCCN-ASCO-AIOM-FIGO-BGCS-SEOM-ESMO-JSGO). *Cancers*, 16(14), 2541.
- Sokolova, I., Algeciras-Schimmich, A., Song, M., Sitailo, S., Policht, F., Kipp, B. R., ... & Morrison, L. (2007). Chromosomal biomarkers for detection of human papillomavirus associated genomic instability in epithelial cells of cervical cytology specimens. *The Journal of Molecular Diagnostics*, 9(5), 604-611.
- Tesfaye, E., Kumbi, B., Mandefro, B., Hemba, Y., Prajapati, K. K., Singh, S. C., ... & Hajare, S. T. (2024). Prevalence of human papillomavirus infection and associated factors among women attending cervical cancer screening in setting of Addis Ababa, Ethiopia. *Scientific Reports*, 14(1), 4053.
- Wongpratate, M., & Bumrunghai, S. (2024). Cervical cancer in Thailand: 2023 update. *Obstetrics & Gynecology Science*, 67(3), 261-269.

- Walboomers, J. M., Jacobs, M. V., Manos, M. M., Bosch, F. X., Kummer, J. A., Shah, K. V., ... & Muñoz, N. (2010). Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *The Journal of pathology*, 189(1), 12-19.
- Ploysawang, P., Rojanamatin, J., Prapakorn, S., Jamsri, P., Pangmuang, P., Seeda, K., & Sangrajang, S. (2021). National cervical cancer screening in Thailand. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, 22(1), 25.
- Termrungruenglert, W., Khemapech, N., Vasuratna, A., Havanond, P., Deebukham, P., Kulkarni, A. S., & Pavelyev, A. (2021). The epidemiologic and economic impact of a quadrivalent human papillomavirus vaccine in Thailand. *Plos one*, 16(2), e0245894.