

แนวทางเวชปฏิบัติ
ของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย
เรื่อง การป้องกันมะเร็งปากมดลูกปฐมภูมิ
RTCOG Clinical Practice Guideline
Primary Prevention of Cervical Cancer



เอกสารหมายเลข	GY 63-016
จัดทำโดย	คณะอนุกรรมการมะเร็งวิทยานรีเวช พ.ศ. 2562-2564 คณะอนุกรรมการมาตรฐานวิชาชีพ พ.ศ. 2562-2564
วันที่อนุมัติต้นฉบับ	16 ตุลาคม 2563

คำนำ

แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้จัดทำขึ้นเพื่อใช้เป็นข้อพิจารณาสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ในการดูแลให้คำแนะนำสตรีเพื่อป้องกันมะเร็งปากมดลูกระดับปฐมภูมิ โดยอาศัยหลักฐานทางการแพทย์ในปัจจุบัน และคำแนะนำจากองค์กรทางการแพทย์ระดับนานาชาติ อย่างไรก็ตามในการปฏิบัติงานจริงจำเป็นต้องปรับเปลี่ยนตามบริบท ข้อบ่งชี้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งอายุของสตรีที่จะได้ประโยชน์จากการฉีดวัคซีน สิทธิการเบิกจ่าย ความต้องการและเศรษฐฐานะของสตรีแต่ละราย

ความเป็นมา

เป็นที่ยอมรับกันทั่วโลกว่า เชื้อฮิวแมนแพปพิลโลมาไวรัส หรือเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูง (high-risk human papillomaviruses, high-risk HPV) เป็นสาเหตุที่สำคัญของการเกิดรอยโรคภายในเยื่อぶและมะเร็งปากมดลูก⁽¹⁾ ระยะเวลาการดำเนินโรคตั้งแต่ติดเชื้อเอชพีวี จนกระทั่งเป็นรอยโรคภายในเยื่อぶและมะเร็งระยะลุกลามขึ้นกับสายพันธุ์ของเชื้อเอชพีวี ภูมิคุ้มกันของสตรี ปัจจัยส่งเสริมหรือปัจจัยร่วม (predisposing/co-factors) ที่ทำให้การติดเชื้อเอชพีวี คงอยู่นานหรือดำเนินโรคไปเป็นรอยโรคก่อนมะเร็งและมะเร็งปากมดลูกได้มากขึ้นหรือเร็วขึ้นในสตรีแต่ละคน ซึ่งโดยเฉลี่ยใช้เวลาประมาณ 10-15 ปี⁽²⁾

การป้องกันมะเร็งปากมดลูกปฐมภูมิ (primary prevention) คือ การหลีกเลี่ยงพฤติกรรมและปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ที่อาจทำให้มีการติดเชื้อเอชพีวี รวมทั้งปัจจัยที่ส่งเสริมให้มีการดำเนินโรคเป็นมะเร็งปากมดลูก และป้องกันการติดเชื้อเอชพีวีโดยการฉีดวัคซีนป้องกันติดเชื้อเอชพีวี (HPV vaccination)

วัตถุประสงค์

เพื่อลดอัตราการติดเชื้อฮิวแมนแพปพิลโลมาไวรัส ความผิดปกติของรอยโรคก่อนเป็นมะเร็งและมะเร็งปากมดลูก

การครอบคลุม

แพทย์ที่ทำงานด้านนรีเวชกรรม

แนวทางในการป้องกันมะเร็งปากมดลูกปฐมภูมิ

ประกอบด้วย 2 วิธี คือ

1. การรณรงค์และให้ความรู้ด้านสุขภาพและเพศศึกษาแก่สตรี (health information and sexuality education) แนะนำให้หลีกเลี่ยงปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ ต่อการติดเชื้อเอชพีวีและปัจจัยที่ส่งเสริมการดำเนินโรคไปเป็นมะเร็ง เช่น การมีเพศสัมพันธ์ตั้งแต่อายุน้อย สตรีหรือสามีที่มีคู่นอนหลายคน เป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ คลอดบุตรหลายครั้ง รับประทานยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวมเป็นเวลานาน การสูบบุหรี่และภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ⁽³⁻⁵⁾

2. การฉีดวัคซีนป้องกันการติดเชื้อเอชพีวี โดยวัคซีนนี้มีส่วนประกอบเป็นแอนติเจน (antigen) ของไวรัสที่ผลิตจากการสังเคราะห์เฉพาะเปลือก (L1 protein) ของไวรัส เรียกว่า virus-like particles (VLPs) โดยไม่มีสารพันธุกรรมที่ก่อมะเร็งของของเชื้อไวรัส (E6 และ E7 proteins) วัคซีนจะกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันหรือแอนติบอดี (antibody) ต่อเชื้อเอชพีวี ในปัจจุบันวัคซีนที่ผลิตออกมาจำหน่าย มี 3 ชนิด ได้แก่ วัคซีนชนิด 2 สายพันธุ์ (bivalent HPV vaccine) วัคซีนชนิด 4 สายพันธุ์ (quadrivalent HPV vaccine) และวัคซีนชนิด 9 สายพันธุ์ (nonavalent HPV vaccine) รายละเอียดและการบริหารวัคซีนทั้ง 3 ชนิด⁽⁶⁻⁸⁾ ดังแสดงในภาคผนวก (ตารางที่ 1)

การฉีดวัคซีนป้องกันการติดเชื้อเอชพีวีในประเทศไทย

องค์การอาหารและยา ประเทศไทยได้รับรองให้ใช้วัคซีนป้องกันการติดเชื้อเอชพีวีชนิด 2 สายพันธุ์ ในผู้หญิงอายุ 10-25 ปี ส่วนวัคซีนชนิด 4 สายพันธุ์ในผู้หญิงอายุ 9-45 ปี และผู้ชายอายุ 9-26 ปีเท่านั้น ส่วนสมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย ปี พ.ศ. 2563 แนะนำให้ฉีดวัคซีนป้องกันการติดเชื้อเอชพีวีในผู้หญิงและผู้ชาย ช่วงอายุ 9-26 ปี โดยเน้นอายุ 11-12 ปี และควรฉีดก่อนมีเพศสัมพันธ์ครั้งแรก

คณะอนุกรรมการมะเร็งวิทยานรีเวช ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ร่วมกับสมาคมมะเร็งนรีเวชไทย พ.ศ. 2563 มีความเห็นว่าควรให้วัคซีนป้องกันการติดเชื้อเอชพีวีในผู้หญิงและผู้ชาย ในช่วงอายุ

9-26 ปี โดยกลุ่มเป้าหมายหลักที่แนะนำให้ฉีดวัคซีน คือ เด็กหญิงอายุ 11-12 ปี สำหรับการฉีดวัคซีน ป้องกันการติดเชื้อเอชพีวีในผู้หญิงอายุ 27-55 ปี หรือผู้หญิงที่มีเพศสัมพันธ์แล้วขึ้นอยู่กับการพิจารณา เป็นราย ๆ ไป ส่วนคำแนะนำอื่น ๆ เช่นเดียวกับขององค์การทางการแพทย์นานาชาติตั้งในภาคผนวก

จากการศึกษาประสิทธิภาพและความคุ้มค่าของการฉีดวัคซีนชนิด 4 สายพันธุ์ในประเทศไทย โดยคำนวณราคาวัคซีน 3 เข็มเท่ากับ 6,189 บาท ประสิทธิภาพวัคซีนร้อยละ 97 จะลดจำนวนผู้ป่วยใหม่ ที่มีรอยโรคภายในเยื่อぶและมะเร็งปากมดลูกได้ร้อยละ 54.8 และลดอัตราการตายจากมะเร็งปากมดลูกได้ ร้อยละ 55.1 โดยการฉีดวัคซีนชนิด 4 สายพันธุ์ในเด็กหญิงอายุ 12 ปี ที่ไม่เคยมีเพศสัมพันธ์จะได้ ประสิทธิภาพและมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สูงสุด (cost-effectiveness)⁽⁹⁾ จึงได้มีโครงการนำร่อง การฉีดวัคซีนชนิด 2 สายพันธุ์ในเด็กหญิงชั้นประถมศึกษาปีที่ 5 ที่จังหวัดพระนครศรีอยุธยา ซึ่งต่อมา กองโรคป้องกันด้วยวัคซีน กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุขได้กำหนดเป็นนโยบายฉีดวัคซีนป้องกันการ ติดเชื้อเอชพีวีให้กับเด็กนักเรียนหญิงชั้นประถมศึกษาปีที่ 5 ทั่วประเทศ ตั้งแต่เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2560 เป็นต้นมา

คำแนะนำการฉีดวัคซีนป้องกันการติดเชื้อเอชพีวีของราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์ แห่งประเทศไทยและสมาคมมะเร็งนรีเวชไทย

- กลุ่มเป้าหมายหลักที่แนะนำให้ฉีดวัคซีน คือ เด็กหญิงอายุ 11-12 ปี โดยฉีด 2 เข็ม ห่างกัน 6-12 เดือน
 - กลุ่มอื่นที่แนะนำให้ฉีดวัคซีน คือ
 - หญิงและชาย ช่วงอายุ 9-26 ปี โดยฉีด 3 เข็ม ที่ 0, 1-2 และ 6 เดือน (ถ้าอายุน้อยกว่า 15 ปี สามารถฉีด 2 เข็ม ห่างกัน 6-12 เดือนได้ ยกเว้นมีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ ต้องฉีดให้ครบ 3 เข็ม)
 - หญิงและชายที่มีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ เช่น ติดเชื้อเอชไอวี
 - หญิงที่เคยมีผล Pap smear หรือ HPV testing ผิดปกติ หรือเคยเป็นรอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูก หรือเคยเป็นหูดหงอนไก่มาก่อน
 - กลุ่มหญิงที่อายุ 26-45 ปี หรือหญิงที่มีเพศสัมพันธ์แล้ว ให้พิจารณาในการฉีดวัคซีนเป็น ราย ๆ ไป โดยตัดสินใจร่วมกันหลังจากให้ข้อมูลเกี่ยวกับความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชพีวีและประโยชน์ของ การฉีดวัคซีน
 - ถ้าจะฉีดวัคซีนก่อนตั้งครรภ์ ควรคุมกำเนิดอย่างน้อย 1 เดือน หลังจากฉีดวัคซีนครบ 3 เข็ม
 - **ไม่แนะนำให้ฉีดวัคซีนในสตรีตั้งครรภ์** แต่ถ้าฉีดวัคซีนไปแล้ว ทราบว่าตั้งครรภ์ แนะนำให้ ฉีดเข็มที่เหลือต่อหลังคลอดจนครบ 3 เข็ม ไม่พบรายงานว่าวัคซีนมีผลเสียต่อการตั้งครรภ์^(10,11)
- หมายเหตุ: ไม่จำเป็นต้องตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกด้วย Pap smear หรือ HPV testing ก่อนจะฉีดวัคซีน

อาการข้างเคียงของการฉีดวัคซีน

จากการศึกษาจนถึงปัจจุบันในสตรีช่วงอายุ 9-55 ปี พบว่าการฉีดวัคซีนเอชพีวีมีความปลอดภัยสูง ผลข้างเคียงจากการฉีดวัคซีนเอชพีวีนี้ก็เช่นเดียวกับการฉีดวัคซีนอื่น ๆ และควรสังเกตอาการหลังฉีดวัคซีนแต่ละครั้งเป็นเวลา 15 นาที อาการข้างเคียงที่พบบ่อยแต่ไม่รุนแรง ได้แก่ อาการปวด บวม แดง ร้อน บริเวณที่ฉีด หรือมีไข้ ผลข้างเคียงที่รุนแรงกว่านี้พบได้น้อยมาก

ภาคผนวก

ตารางที่ 1 วัคซีนป้องกันการติดเชื้อเอชพีวีชนิดต่าง ๆ⁽⁶⁻⁸⁾

วัคซีน	วัคซีน 2 สายพันธุ์	วัคซีน 4 สายพันธุ์	วัคซีน 9 สายพันธุ์
ปริมาณ	0.5 มิลลิลิตร	0.5 มิลลิลิตร	0.5 มิลลิลิตร
สารเสริม การกระตุ้น แอนติบอดี	Aluminum hydroxide 500 ไมโครกรัม และ 3-deacylated monophosphoryl lipid A (MPA) 50 ไมโครกรัม รวมเรียกว่า ASO ₄	Amorphous aluminum hydroxyphosphate sulfate (AAHS) 225 ไมโครกรัม	Amorphous aluminum hydroxyphosphate sulfate (AAHS) 500 ไมโครกรัม
ระบบผลิต	Baculovirus cell	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
แอนติเจน	HPV 16 : 20 ไมโครกรัม HPV 18 : 20 ไมโครกรัม	HPV 6 : 20 ไมโครกรัม HPV 11 : 40 ไมโครกรัม HPV 16 : 40 ไมโครกรัม HPV 18 : 20 ไมโครกรัม	HPV 6 : 30 ไมโครกรัม HPV 11 : 40 ไมโครกรัม HPV 16 : 60 ไมโครกรัม HPV 18 : 40 ไมโครกรัม HPV 31 : 20 ไมโครกรัม HPV 33 : 20 ไมโครกรัม HPV 45 : 20 ไมโครกรัม HPV 52 : 20 ไมโครกรัม HPV 58 : 20 ไมโครกรัม
วิธีบริหารยา	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 0, 1, 6 เดือน	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 0, 2, 6 เดือน	ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 0, 2, 6 เดือน

หมายเหตุ HPV: human papillomaviruses

ข้อแนะนำสำหรับการฉีดวัคซีนป้องกันการติดเชื้อเอชพีวี⁽¹²⁻²⁴⁾

คำแนะนำในการฉีดวัคซีนป้องกันการติดเชื้อเอชพีวีโดยองค์กรทางการแพทย์ระดับนานาชาติ ซึ่งนำมาจากข้อมูลเชิงประจักษ์ ดังแสดงในตารางที่ 2 ซึ่งมีรายละเอียดโดยสังเขปดังต่อไปนี้ คือ

กลุ่มอายุที่เหมาะสมกับการฉีดวัคซีน

กลุ่มที่น่าจะมีประโยชน์สูงสุดจากการฉีดวัคซีนป้องกันการติดเชื้อเอชพีวี คือ ผู้ที่ยังไม่เคยมีเพศสัมพันธ์ อย่างไรก็ตามมีความแตกต่างกันเล็กน้อยระหว่างองค์กรต่าง ๆ เกี่ยวกับอายุกลุ่มเป้าหมายที่แนะนำให้ฉีดวัคซีน ได้แก่

1. **วิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งสหรัฐอเมริกา (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) และคณะกรรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค (Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP)** แนะนำกลุ่มเป้าหมายที่ควรฉีดวัคซีน คือ เด็กหญิง (วัคซีนชนิด 2, 4 หรือ 9 สายพันธุ์) และเด็กชาย (วัคซีนชนิด 4 หรือ 9 สายพันธุ์) ที่อายุ 11-12 ปี และหากไม่ได้รับวัคซีนในช่วงอายุดังกล่าวให้ฉีดในช่วงอายุ 13-26 ปี (catch-up period)^(15,21)

2. **ศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค (Center of Disease Control, CDC) และสมาคมมะเร็งของสหรัฐอเมริกา (American Cancer Society, ACS)** แนะนำกลุ่มเป้าหมายที่ควรฉีดวัคซีน เช่นเดียวกับ ACOG แต่มีความแตกต่างของ catch-up period ในเพศชายที่ไม่ได้รับวัคซีนขณะอายุ 11-12 ปี ให้ฉีดในช่วงอายุ 13-21 ปี และหากเป็นกลุ่มชายรักชายหรือผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีให้ฉีดในช่วงอายุ 13-26 ปี^(15,17,22) เหตุผลที่ 2 องค์กรนี้แนะนำให้ฉีดในเด็กชายด้วยเพื่อประโยชน์ 2 ประการ คือ กระตุ้นแอนติบอดีในผู้ที่ได้รับวัคซีนแล้ว และการฉีดวัคซีนให้ครอบคลุมจำนวนประชากรของประเทศมากขึ้น จะทำให้ผู้ที่ไม่มีแอนติบอดี หรือไม่เคยได้รับวัคซีนมาก่อนได้รับการป้องกันการติดเชื้อเอชพีวีไปด้วย หรือที่เรียก “herd immunity”⁽²⁵⁾

3. **องค์การอนามัยโลก (World Health Organization)** แนะนำให้ฉีดวัคซีนในเด็กหญิงอายุ 9-13 ปี และหากไม่ได้รับวัคซีนในช่วงอายุดังกล่าว ให้ฉีดวัคซีนในช่วงวัยรุ่น (adolescence) ส่วนการฉีดวัคซีนในเพศชายไม่ใช่เป้าหมายหลักของการป้องกันโรค เพราะไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์^(13,14)

ตารางที่ 2 คำแนะนำในการฉีดวัคซีนป้องกันโรคติดเชื้อเอชพีวีขององค์กรทางการแพทย์^(13-15,17-19,21-24)

องค์กร	คำแนะนำ
ACS พ.ศ. 2563	ผู้หญิงและผู้ชาย อายุ 11-12 ปี อาจเริ่มได้ตั้งแต่อายุ 9 ปี และ catch-up ในผู้หญิง อายุ 13-26 ปี หรือผู้ชายอายุ 13-21 ปี หรือผู้ชายในกลุ่มชายรักชาย อายุ 13-26 ปี อายุ < 15 ปี ฉีด 2 เข็มได้ ผู้หญิงและผู้ชาย อายุ 27-45 ปี อาจพิจารณาให้ในบางกรณี
ACOG พ.ศ. 2563	ผู้หญิงและผู้ชาย อายุ 11-12 ปี อาจเริ่มได้ตั้งแต่อายุ 9 ปี และ catch-up ในผู้หญิง อายุ 13-26 ปี อายุ < 15 ปี ฉีด 2 เข็มได้ ผู้หญิง อายุ 27-45 ปี อาจพิจารณาให้ในบางกรณี
ACIP/AAP/ AAFP พ.ศ. 2562	ผู้หญิงและผู้ชาย อายุ 11-12 ปี อาจเริ่มได้ตั้งแต่อายุ 9 ปี และ catch-up อายุ 13-26 ปี อายุ < 15 ปี ฉีด 2 เข็มได้ ผู้หญิงและผู้ชาย อายุ 27-45 ปี อาจพิจารณาให้ในบางกรณี
CDC พ.ศ. 2562	ผู้หญิงและผู้ชาย อายุ 11-12 ปี และ catch-up ในผู้หญิงอายุ 13-26 ปี หรือผู้ชายอายุ 13-21 ปี หรือผู้ชายในกลุ่มชายรักชาย หรือเกย์ หรือ bisexual หรือ transgender หรือมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องอายุ 13-26 ปี อายุ < 15 ปี ฉีด 2 เข็มได้ ผู้หญิงและผู้ชาย อายุ 27-45 ปี อาจพิจารณาให้ในบางกรณี
ASCO พ.ศ. 2560	ผู้หญิง อายุ 9-14 ปี อาจเริ่มได้ตั้งแต่อายุ 9 ปี และ catch-up อายุ 15-26 ปี หากการให้วัคซีนในผู้หญิงครอบคลุมมากกว่าร้อยละ 50 ไม่แนะนำให้วัคซีนในผู้ชาย แต่หากต้องการให้ใช้เกณฑ์อายุเดียวกับผู้หญิง อายุ < 15 ปี ฉีด 2 เข็มได้
RTCOG พ.ศ. 2560	ผู้หญิงอายุ 11-26 ปี อายุ < 15 ปี ฉีด 2 เข็มได้
WHO พ.ศ. 2557	ผู้หญิงอายุ 9-13 ปี และ catch-up ถึงช่วงวัยรุ่น อายุ < 15 ปี ฉีด 2 เข็มได้

หมายเหตุ AAP, American Academy of Pediatrics; AAFP, American Academy of Family Physicians; ACIP, Advisory Committee on Immunization Practices; ACOG, American College of Obstetricians and Gynecologist; ACS, American Cancer Society; CDC, Center of Disease Control; RTCOG, Royal Thai College of Obstetricians and Gynecologist; WHO, World Health Organization

กลุ่มอายุอื่น ๆ ก็อาจพิจารณาการฉีดวัคซีน^(26, 27)

จากการศึกษาในสตรีกลุ่มอายุ 22-32 ปี จำนวน 8,656 คน และกลุ่มอายุ 40-50 ปี จำนวน 1,578 คน ที่มีผลเซลล์วิทยาปกติ พบว่าสตรีอายุมากเมื่อติดเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ความเสี่ยงสูง จะมีโอกาสตรวจพบเซลล์วิทยาปากมดลูกผิดปกติในเวลา 5 ปี หรือมีรอยโรคในเยื่อบุปากมดลูกชั้นสูง หรือลุกลามกลายเป็นมะเร็งปากมดลูกได้มากกว่ากลุ่มสตรีอายุน้อย⁽²⁸⁾ ดังแสดงในตารางที่ 3

คณะอนุกรรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค และสมาคมมะเร็งของสหรัฐอเมริกา มีคำแนะนำว่า อาจพิจารณาฉีดวัคซีนในผู้หญิงและผู้ชาย อายุ 27-45 ปี ได้ในบางกรณี แต่ผู้ที่ต้องการฉีดวัคซีนต้องได้รับคำอธิบายถึงประโยชน์ที่จำกัดและไม่เทียบเท่ากับการฉีดในช่วงอายุ 9-26 ปี

จำนวนครั้งของการฉีดวัคซีน

1. กลุ่มที่เริ่มฉีดวัคซีนเข็มแรกก่อนอายุครบ 15 ปี (นับถึงวันคล้ายวันเกิดปีที่ 15) และไม่ได้มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องสามารถฉีดวัคซีนเพียง 2 เข็มได้ พบว่า มีประสิทธิภาพเทียบเท่ากับ 3 เข็ม โดยเข็มที่ 1 และ 2 ควรห่างกันอย่างน้อย 6-12 เดือน ถ้าหากระยะห่างระหว่างเข็มที่ 1 และ 2 น้อยกว่า 5 เดือน จำเป็นต้องฉีดเข็มที่ 3 ด้วย^(13-15,19,21,22)

2. ผู้ที่ไม่ได้รับการฉีดวัคซีนตามระยะเวลาที่กำหนดให้ฉีดต่อจนครบ 3 เข็ม ไม่ต้องเริ่มต้นเข็มที่ 1 ใหม่ และแนะนำให้ฉีดวัคซีนชนิดเดียวกันทั้ง 3 เข็ม อย่างไรก็ตามถ้าไม่มีวัคซีนชนิดที่เคยได้รับมาก่อน หรือไม่ทราบว่าฉีดวัคซีนเอชพีวีชนิดใด สามารถฉีดวัคซีนเอชพีวีชนิดใดก็ได้ที่มีอยู่จนครบ 3 เข็ม ถ้าฉีด

ตารางที่ 3 แสดงสัดส่วนของการเกิดเซลล์วิทยาปากมดลูกผิดปกติ หรือรอยโรคภายในเยื่อบุปากมดลูกชั้นสูงในอนาคต สำหรับสตรีที่ตรวจพบเชื้อเอชพีวีกลุ่มความเสี่ยงสูงและผลเซลล์วิทยาปกติ⁽²⁸⁾

ความเสี่ยงสะสมในการ ตรวจพบ	อายุ 22-32 ปี (ร้อยละ)	อายุ 40-50 ปี (ร้อยละ)
ผลเซลล์วิทยาผิดปกติภายใน 5 ปี	17.7 (95% CI, 15.4-20.0)	24.5 (95% CI, 22.0-28.6)
รอยโรค CIN 2+ ภายใน 10 ปี	16.2 (95% CI, 13.4-19.0)	22.9 (95% CI, 4.4-37.8)
รอยโรค CIN 3+ ภายใน 10 ปี	13.6 (95% CI, 10.9-16.2)	21.2 (95% CI, 2.7-36.1)

หมายเหตุ CI, confidence interval; CIN, cervical intraepithelial neoplasia

วัคซีนเข็มแรกก่อนอายุ 15 ปี แล้วลืมนัดไปเกิน 1 ปี แนะนำให้ฉีดวัคซีนชนิดเดียวกันหรือวัคซีนเอชพีวีชนิดใดก็ได้ที่มีอยู่อีก 1 เข็มเป็นเข็มที่ 2 ก็เพียงพอ

3. ผู้ที่ฉีดวัคซีน 2 หรือ 4 สายพันธุ์ครบแล้ว ไม่แนะนำให้ฉีดวัคซีน 9 สายพันธุ์อีก แต่หากยังฉีดไม่ครบสามารถฉีดวัคซีน 9 สายพันธุ์ในเข็มที่เหลือได้

4. ไม่มีข้อบ่งชี้ในการฉีดวัคซีนเข็มกระตุ้น เนื่องจากจากการตรวจติดตามภูมิคุ้มกันต่อเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ที่อยู่ในวัคซีนเป็นระยะเวลา 14 ปี พบว่า ภูมิคุ้มกันยังมีระดับที่สูงพอในการป้องกันการติดเชื้อ

การฉีดวัคซีนในสตรีกลุ่มพิเศษ

1. สตรีที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องหรือติดเชื้อเอชไอวี สามารถฉีดวัคซีนป้องกันการติดเชื้อเอชพีวีได้ โดยที่กระตุ้นแอนติบอดีที่สูงและไม่มีผลข้างเคียงไปกดปริมาณการสร้างเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 หรือไปเพิ่มจำนวนอาร์เอ็นเอ (RNA, ribonucleic acid) ของเชื้อเอชไอวี⁽¹²⁾ แต่ประสิทธิภาพอาจไม่เท่ากับคนทั่วไป และต้องฉีดให้ครบ 3 เข็ม⁽¹²⁻¹⁴⁾

2. สตรีที่เคยมีผล cervical cytology ผิดปกติ เคยเป็นรอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูกหรือเคยมีหูดหงอนไก่ ยังแนะนำให้ฉีดวัคซีนป้องกันการติดเชื้อเอชพีวีเช่นสตรีทั่วไป เนื่องจากเซลล์ผิดปกติก็อาจไม่ได้เกิดจากเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ที่บรรจุในวัคซีน การฉีดวัคซีนจะช่วยป้องกันการติดเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ที่มีในวัคซีนที่ยังไม่ได้ติดเชื้อและยังได้ประโยชน์จากการลดความเสี่ยงจากการเป็นหูดหงอนไก่และรอยโรคก่อนมะเร็งซ้ำอีก แม้ฉีดวัคซีนแล้วก็ต้องตรวจติดตามผลตามแนวทางมาตรฐานต่อไป

ข้อแนะนำอื่น ๆ

1. สตรีที่มีเพศสัมพันธ์แล้วก็สามารถฉีดวัคซีนนี้ได้ โดยไม่มีความจำเป็นต้องตรวจ HPV testing หรือตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกก่อนฉีดวัคซีน เนื่องจากเชื้อเอชพีวีที่ตรวจพบอาจไม่ได้เป็นการติดเชื้อแบบฝังแน่นจนก่อให้เกิดโรกับสตรีนั้น นอกจากนี้ ในกรณีที่พบเซลล์ผิดปกติก็อาจไม่ได้เกิดจากเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ที่บรรจุในวัคซีน

2. วัคซีนป้องกันการติดเชื้อเอชพีวีอยู่ใน category B แม้ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลยืนยันว่าการฉีดวัคซีนป้องกันการติดเชื้อเอชพีวีจะมีผลต่อการมีบุตร การตั้งครรภ์ หรือผลเสียต่อทารกแต่อย่างใด^(10,11) อย่างไรก็ตาม องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาแนะนำว่าสตรีตั้งครรภ์ไม่ควรรับการฉีดวัคซีนนี้ แต่ถ้าได้เริ่มฉีดไปแล้วให้เว้นวัคซีนเข็มที่เหลือ โดยให้ฉีดเข็มที่เหลือต่อหลังคลอด จนครบ 3 เข็ม และควรคุมกำเนิดหลังจากฉีดวัคซีนครบเข็มที่ 3 ต่ออีก 1 เดือน

3. สตรีที่ให้นมบุตรสามารถฉีดวัคซีนได้

4. สตรีที่ได้รับการฉีดวัคซีนครบแล้ว ยังคงต้องรับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกตามคำแนะนำของการตรวจคัดกรองเช่นเดียวกับสตรีทั่วไป

เอกสารอ้างอิง

1. Cox JT, Mayeaux EJ. The biology and importance of human papillomavirus infection. In: Mayeaux EJ, Cox JT, editors. *Modern Colposcopy*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. p. 73-101.
2. Huh WK. Human papillomavirus infection: a concise review of natural history. *Obstet Gynecol* 2009;114(1):139-43.
3. Erickson BK, Einstein MH, Huh WK. Preinvasive disease of lower genital tract. In: Chi DS, Berchuk A, Dizon DS, Yashar CM, editors. *Principles and practice of gynecologic oncology*. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwers; 2017. p. 321-58.
4. Massad LS. Preinvasive disease of the cervix. In: Di Saia PJ, Creasman WT, Mannel RS, McMeekin DS, Mutch DG, editors. *Clinical gynecologic oncology*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 1-19.
5. de Pokomandy A, Mayrand MH. HPV infection epidemiology and prevention. In: Ali Ayhan, Nicholas Reed, Murat Gultekin, Polat Dursun, editors. *Textbook in Gynaecological Oncology*. 3rd ed. ESGO eAcademy 2016. p. 195-200.
6. Huh WK, Jaura EA, Giuliano AR, Iversen OE, de Andrade RP, Ault KA, et al. Final efficacy, immunogenicity, and safety analyses of a nine-valent human papillomavirus vaccine in women aged 16-26 years: a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2017;390(10108):2143-59.
7. Paavonen J, Jenkins D, Bosch FX, Naud P, Salmeron J, Wheeler CM, et al. Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2007;369(9580):2161-70.
8. Villa LL, Costa RL, Petta CA, Andrade RP, Ault KA, Giuliano AR, et al. Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine in young women: a randomised double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial. *Lancet Oncol* 2005;6(5):271-8.
9. Termrungruanglert W, Havanond P, Khemapech N, Lertmaharit S, Pongpanich S, Khorprasert C, et al. Cost and effectiveness evaluation of prophylactic HPV vaccine in developing countries. *Value Health* 2012;15(1 Suppl):S29-34.

10. Faber MT, Duun-Henriksen AK, Dehlendorff C, Tatla MK, Munk C, Kjaer SK. Adverse pregnancy outcomes and infant mortality after quadrivalent HPV vaccination during pregnancy. *Vaccine* 2019;37(2):265-271.
11. Bonde U, Joergensen JS, Lamont RF, Mogensen O. Is HPV vaccination in pregnancy safe? *Hum Vaccin Immunother* 2016;12(8):1960-1964.
12. International Papillomavirus Society. Available from: <http://www.ipvsoc.org>. (accessed January 1, 2020).
13. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, October 2014. *Wkly Epidemiol Rec* 2014;89(43):465-91.
14. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, October 2014-Recommendations. *Vaccine* 2015;33(36):4383-4.
15. Human Papillomavirus Vaccination: ACOG Committee Opinion Summary, Number 809. *Obstet Gynecol* 2020;136(2):435-6.
16. Bernstein HH, Bocchini JA Jr; COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. The Need to Optimize Adolescent Immunization. *Pediatrics* 2017;139(3):e20164186.
17. HPV Vaccine Information for Clinicians: CDC recommendation 2019. Available from: <http://www.cdc.gov/hpv> . (accessed July 15, 2020).
18. วัคซีนเอชพีวีกับการป้องกันมะเร็งปากมดลูก. ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย. Available from: <http://www.rtcog.or.th>. (accessed January 15, 2020).
19. Bailey HH, Chuang LT, duPont NC, Eng C, Foxhall LE, Merrill JK, et al. American Society of Clinical Oncology Statement: Human Papillomavirus Vaccination for Cancer Prevention. *J Clin Oncol* 2016;34(15):1803-12.
20. Castle PE, Maza M. Prophylactic HPV vaccination: past, present, and future - CORRIGENDUM. *Epidemiol Infect* 2016;144(11):2472.
21. Meites E, Szilagyi PG, Chesson HW, Unger ER, Romero JR, Markowitz LE. Human Papillomavirus Vaccination for Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019;68(32): 698-702.

22. Saslow D, Andrews KS, Manassaram-Baptiste D, Smith RA, Fontham ETH, American Cancer Society Guideline Development G. Human papillomavirus vaccination 2020 guideline update: American Cancer Society guideline adaptation. *CA Cancer J Clin* 2020;70(4):274-80.
23. Kahn JA. HPV vaccination for the prevention of cervical intraepithelial neoplasia. *N Engl J Med* 2009;361(3):271-8.
24. Massad LS, Einstein M, Myers E, Wheeler CM, Wentzensen N, Solomon D. The impact of human papillomavirus vaccination on cervical cancer prevention efforts. *Gynecol Oncol* 2009;114(2):360-4.
25. Drolet M, Benard E, Boily MC, Ali H, Baandrup L, Bauer H, et al. Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2015;15(5):565-80.
26. Munoz N, Manalastas R, Jr., Pitisuttithum P, Tresukosol D, Monsonego J, Ault K, et al. Safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in women aged 24-45 years: a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2009;373(9679):1949-57.
27. Schwarz TF, Spaczynski M, Schneider A, Wysocki J, Galaj A, Perona P, et al. Immunogenicity and tolerability of an HPV-16/18 AS04-adjuvanted prophylactic cervical cancer vaccine in women aged 15-55 years. *Vaccine* 2009;27(4):581-7.
28. Kjaer S, Hogdall E, Frederiksen K, Munk C, van den Brule A, Svare E, et al. The absolute risk of cervical abnormalities in high-risk human papillomavirus-positive, cytologically normal women over a 10-year period. *Cancer Res* 2006;66(21):10630-6.