

1. บทนำ (Introduction)

ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

โรคมะเร็งปากมดลูกเป็นโรคมะเร็งที่พบได้บ่อยเป็นอันดับสองในผู้หญิงทั่วโลก กลไกการเกิดมะเร็งปากมดลูกเป็นกระบวนการที่ประกอบด้วยหลายขั้นตอน และมีความสัมพันธ์อย่างยิ่งกับการติดเชื้อ human papillomavirus (HPV) จึงกล่าวได้ว่า HPV เป็นสาเหตุของมะเร็งปากมดลูก ปัจจัยที่สำคัญของการเกิดมะเร็งปากมดลูกพบว่าเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ HPV แบบชื้อเชื้อ (persistent) ซึ่งส่วนใหญ่ มักจะมีสาเหตุมาจากเชื้อ HPV ที่ถูกจัดอยู่ในกลุ่ม high-risk type การติดเชื้อ HPV มีผลทำให้เซลล์ปากมดลูกเกิดการเปลี่ยนแปลงและร่วมกับปัจจัยส่งเสริมจากโฮสต์และจากไวรัสมีผลทำให้เซลล์ติดเชื้อชื้อเชื้อดังกล่าวมีการเปลี่ยนแปลงไปเป็นรอยโรคที่มีความรุนแรงมากขึ้นตามลำดับคือ low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL), high grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) และ squamous cell carcinoma หรือมะเร็งปากมดลูก

ระบบภูมิคุ้มกันในระบบสืบพันธุ์ผู้หญิง (local immune response) เป็นกระบวนการที่มีบทบาทสำคัญในการกำจัดเชื้อ HPV ในระบบสืบพันธุ์ของเพศหญิง โดยเฉพาะ cytokines ชนิดต่าง ๆ ซึ่งเป็นสารนำที่ถูกกระตุ้นให้สร้างและหลั่งออกมาเฉพาะที่ในบริเวณที่มีการติดเชื้อ และบริเวณที่เกิดภาวะบาดเจ็บ cytokines ทำหน้าที่ควบคุมระบบ immune response ที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ โดยจำแนกออกเป็น 2 กลุ่ม คือ Th1-type cytokine เช่น IFN- γ และ TNF- α ซึ่งมีบทบาทในการชักนำให้เกิด cell-mediated immunity และกลุ่มที่สอง คือ Th2-type cytokine เช่น IL-6 และ IL-10 ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการชักนำให้เกิด humoral immunity และยังทำหน้าที่เป็น immunoinhibitory ต่อการตอบสนองแบบ cell-mediated อีกด้วย

ในกรณีของการติดเชื้อ HPV ที่เชื้อมุปากมดลูก การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันเฉพาะที่ ยังไม่เพียงพอที่จะกำจัดเชื้อให้ออกจากร่างกายได้หมด แม้ว่าปกติแล้วการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ปากมดลูกที่เกิดจากการติดเชื้อ HPV จะสามารถเกิด spontaneous regression ได้ถึง 90% ภายใน 12-36 เดือน โดยอาศัยระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายเป็นกลไกในการกำจัดเชื้อและมีเพียงส่วนน้อยที่เป็น mild หรือ moderate cervical disease ที่สามารถจะพัฒนาไปเป็น invasive carcinoma ได้แสดงให้เห็นว่า HPV มีกลไกที่หลากหลายที่ใช้ในการหลบหลีกการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันทำให้มีส่วนหนึ่งเกิดการติดเชื้อแบบ persistent infection และพัฒนาไปเป็น LSIL หรือ HSIL ได้

ปัจจุบันยังไม่มีแนวทางการรักษาผู้ที่มีภาวะติดเชื้อ HPV ในระยะเริ่มแรกที่ชัดเจน การรักษาด้วย cryosurgery จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่น่าสนใจในการรักษาผู้ป่วยที่เป็น mild dysplasia (กำลังอยู่ใน

ขั้นตอนการวิจัย) โดยอาศัยความเย็นในการทำลายเนื้อเยื่อที่เกิดการติดเชื้อที่ปากมดลูก นอกจากวิธีนี้จะทำให้ lesion หายไปแล้วยังน่าจะมีผลกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้นด้วย ดังนั้นการศึกษานี้จึงทำการตรวจหาระดับของ cytokines ต่อภาวะการติดเชื้อ HPV และ ความสัมพันธ์ของการแสดงออกของ จิน IFN- γ , TNF- α และ IL-10 ในระบบสืบพันธุ์ของผู้หญิงที่มีการติดเชื้อ HPV ในระยะก่อนและ หลังจากรักษาเบื้องต้นด้วยวิธี cryosurgery เพื่อเป็นแนวทางในการรักษาเซลล์ผิดปกติที่เกิดจากการ ติดเชื้อ HPV ในระยะเริ่มแรก ได้

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1. เพื่อตรวจหาระดับของ cytokines IFN- γ , IL-10 และ TNF- α ในระบบสืบพันธุ์ผู้หญิงที่มีเซลล์ ปากมดลูกผิดปกติชนิด LSIL
2. เพื่อหาความสัมพันธ์ของการตอบสนองของร่างกายในระบบสืบพันธุ์ผู้หญิงที่มีเซลล์ปากมดลูก ผิดปกติชนิด LSIL ต่อการติดเชื้อ HPV
3. เพื่อหาความสัมพันธ์ของการแสดงออกของจิน IFN- γ , IL-10 และ TNF- α ในระบบสืบพันธุ์ ผู้หญิงที่มีเซลล์ปากมดลูกผิดปกติชนิด LSIL ที่มีการติดเชื้อ HPV ในระยะก่อนและหลังจากรักษา เบื้องต้นด้วยวิธี cryosurgery

ขั้นตอนการวิจัย) โดยอาศัยความเย็นในการทำลายเนื้อเยื่อที่เกิดการติดเชื้อที่ปากมดลูก นอกจากวิธีนี้จะทำให้ lesion หายไปแล้วยังน่าจะมีผลกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้นด้วย ดังนั้นการศึกษานี้จึงทำการตรวจหาระดับของ cytokines ต่อภาวะการติดเชื้อ HPV และ ความสัมพันธ์ของการแสดงออกของ จิน IFN- γ , TNF- α และ IL-10 ในระบบสืบพันธุ์ของผู้หญิงที่มีการติดเชื้อ HPV ในระยะก่อนและ หลังจากรักษาเบื้องต้นด้วยวิธี cryosurgery เพื่อเป็นแนวทางในการรักษาเซลล์ผิดปกติที่เกิดจากการ ติดเชื้อ HPV ในระยะเริ่มแรก ได้

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1. เพื่อตรวจหาระดับของ cytokines IFN- γ , IL-10 และ TNF- α ในระบบสืบพันธุ์ผู้หญิงที่มีเซลล์ ปากมดลูกผิดปกติชนิด LSIL
2. เพื่อหาความสัมพันธ์ของการตอบสนองของร่างกายในระบบสืบพันธุ์ผู้หญิงที่มีเซลล์ปากมดลูก ผิดปกติชนิด LSIL ต่อการติดเชื้อ HPV
3. เพื่อหาความสัมพันธ์ของการแสดงออกของจิน IFN- γ , IL-10 และ TNF- α ในระบบสืบพันธุ์ ผู้หญิงที่มีเซลล์ปากมดลูกผิดปกติชนิด LSIL ที่มีการติดเชื้อ HPV ในระยะก่อนและหลังจากรักษา เบื้องต้นด้วยวิธี cryosurgery