



การตรวจคัดกรอง และการให้คำปรึกษาก่อนสมรส (Premarital Screening and Counseling)

ตอนที่ 3

การฉีดวัคซีนป้องกันการติดเชื้อเอชพีวี (Prophylactic HPV Vaccine)

uw.กนกกร สุนทรจิต วท.บ., พ.บ.

ประกาศนียบัตรชั้นสูงทางวิทยาศาสตร์การแพทย์คลินิก

มหาวิทยาลัยมหิดล

วุฒิปริญญาวิทยาศาสตรและนรีเวชวิทยา

เลขที่ใบประกอบโรคศิลป์ 9216

รหัส 3-3220-000-9301/131102

วัตถุประสงค์การศึกษา

1. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับสายพันธุ์ของเชื้อ HPV ในมะเร็งปากมดลูก
2. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับส่วนประกอบของ HPV vaccine
3. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับการประเมินประสิทธิภาพของ HPV vaccine
4. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับศักยภาพในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของ HPV vaccine
5. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับความปลอดภัยของ HPV vaccine
6. เพื่อให้ทราบเกี่ยวกับการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกก่อนและหลังการฉีด HPV vaccine

จากการที่ค้นพบว่า เชื้อ HPV เป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดมะเร็งปากมดลูก จึงได้มีการคิดค้นวัคซีนป้องกันเชื้อ HPV มีประมาณ 100 สายพันธุ์ แต่สายพันธุ์ที่เป็นสาเหตุของมะเร็งปากมดลูกมี 15 สายพันธุ์ วัคซีนป้องกัน HPV ในปัจจุบันสามารถป้องกันเชื้อ HPV ที่เป็นสาเหตุของมะเร็งปากมดลูกเพียง 2 สายพันธุ์ คือ 16 และ 18 ซึ่งเป็นสาเหตุของมะเร็งปากมดลูกถึง 70% วัคซีนป้องกัน HPV ขณะนี้มีจำหน่ายอยู่ 2 ชนิด คือ Bivalent และ Quadrivalent ซึ่งได้ผลดีทั้ง 2 ชนิด วิธีฉีดคือ ฉีดเข้ากล้ามเนื้อที่ต้นแขนจำนวน 3 ครั้ง โดยฉีดเข็มที่ 2 ห่างจากเข็มแรก 1-2 เดือน (แล้วแต่ชนิดของวัคซีน) และเข็มที่ 3 ฉีด 6 เดือน นับจากฉีดเข็มที่ 1 ขณะนี้ยังไม่ทราบว่าจำเป็นต้องฉีดกระตุ้นซ้ำอีกหรือไม่ ข้อมูล

ปัจจุบันพบว่า ระดับภูมิคุ้มกัน (antibody) ยังคงป้องกันการติดเชื้อ HPV ได้นานอย่างน้อย 6.4 ปี

ไม่ควรตั้งครภ์ภายในเวลา 8 เดือนหลังฉีดวัคซีนเข็มแรก (2 เดือนหลังฉีดวัคซีนเข็มที่ 3) ถ้าตั้งครภ์ระหว่างฉีดวัคซีนให้ฉีดวัคซีนเข็มถัดไป แล้วรอจนหลังคลอด และเลิกเลี้ยงนมมารดา จึงพิจารณาฉีดวัคซีนใหม่ ถ้ามีเพศสัมพันธ์ในช่วง 8 เดือนนี้ ควรใช้ถุงยางคุมกำเนิดเพื่อรอให้ antibody ขึ้นสูงเต็มที่ก่อน

สาเหตุสำคัญของมะเร็งปากมดลูกคือ การติดเชื้อ oncogenic HPV ส่วนใหญ่ของการติดเชื้อ HPV บริเวณอวัยวะเพศเกิดจากการมีเพศสัมพันธ์กับผู้ชายที่มีเชื้อ HPV ซึ่งส่วนใหญ่ไม่มีอาการ มะเร็งปากมดลูกจึงเป็นมะเร็งที่เกี่ยวข้องกับการมีเพศสัมพันธ์ การ



ป้องกันมะเร็งปากมดลูกในระดับปฐมภูมิคือ การหลีกเลี่ยงสาเหตุหรือลดปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อ HPV ที่เป็นสาเหตุของมะเร็งปากมดลูก เช่น การใช้ถุงยางอนามัยคุมกำเนิด การหลีกเลี่ยงการมีคู่นอนหลายคน หรือคู่นอนที่มีคู่นอนหลายคน และการสร้างภูมิคุ้มกันต่อการติดเชื้อ HPV โดยการฉีด HPV vaccine เพื่อกระตุ้นให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีต่อเชื้อ HPV

สายพันธุ์ของเชื้อ HPV ในมะเร็งปากมดลูก

จากการศึกษาแบบ meta-analysis ของงานวิจัยเกี่ยวกับเชื้อ HPV ที่ตรวจพบในมะเร็งปากมดลูกทั่วโลก จำนวนผู้ป่วยมากกว่า 14,500 ราย ทั้งมะเร็งชนิด squamous และ adenocarcinoma พบว่าประมาณครึ่งหนึ่งเกิดจากเชื้อ HPV 16 รองลงมาคือ เชื้อ HPV 18, 33, 45, 31, 58, 52 และ 35 ซึ่งทั้งเชื้อ HPV 16 และ HPV 18 เป็นสาเหตุของมะเร็งปากมดลูกประมาณ 70% ของมะเร็งปากมดลูกทั่วโลก HPV vaccine ที่ประกอบด้วย Virus-like particles ของเชื้อ HPV 2 ชนิด คาดว่าจะครอบคลุมเชื้อ HPV 16/18 ที่เป็นสาเหตุของมะเร็งปากมดลูกได้ประมาณ 70% สำหรับในประเทศไทย HPV 16/18 เป็นสาเหตุของมะเร็งปากมดลูกประมาณ 73-75% โดยเป็นสาเหตุของมะเร็งชนิด squamous ประมาณ 70-78% และมะเร็งชนิด adenocarcinoma ประมาณ 76-97%

ตารางสายพันธุ์ของเชื้อ HPV ในมะเร็งปากมดลูกทั่วโลก

สายพันธุ์ของเชื้อ HPV	เปอร์เซ็นต์
16	54.6
16 + 18	70.4
16 + 18 + 33	74.8
16 + 18 + 33 + 45	78.5
16 + 18 + 33 + 45 + 31	82.0
16 + 18 + 33 + 45 + 31 + 58	85.4
16 + 18 + 33 + 45 + 31 + 58 + 52	87.9

ส่วนประกอบของ HPV vaccine

ส่วนประกอบของเชื้อ HPV ที่นำมาเป็นแอนติเจนกระตุ้นร่างกายให้สร้าง neutralizing antibody คือโปรตีนที่เปลือกหุ้มเชื้อ HPV หรือ capsid protein ได้แก่ L1 protein ซึ่ง L1 protein นี้จะถูกนำไปเพิ่มจำนวนเพื่อผลิตเป็นวัคซีน โปรตีนใน L1 นี้มีคุณสมบัติที่สามารถประกอบตัว หรือรวมตัวกันเอง (self-assemble) เป็น

อนุภาคที่คล้ายเชื้อไวรัส เรียกว่า “Virus-like particles” (VLP) ซึ่งมีโครงสร้างทุกอย่างเหมือน HPV ต้นแบบ หรือ HPV ชนิดเดิม เพียงแต่ไม่มี HPV DNA ที่ก่อมะเร็ง (oncoprotein) เท่านั้น VLP นี้สามารถกระตุ้นให้ร่างกายสร้าง neutralizing antibody ที่จำเพาะต่อเชื้อ HPV ชนิดนั้นได้สูงมาก แอนติบอดีนี้จะออกจากกระแสเลือดในรูป transudate เข้าสู่ปากมดลูกเพื่อป้องกันการติดเชื้อ HPV

เนื่องจากเชื้อ HPV ที่พบมากที่สุด ในมะเร็งปากมดลูกทั่วโลกคือ HPV 16 (50-60%) และ HPV 18 (10-15%) ดังนั้น การผลิตวัคซีนป้องกันการติดเชื้อ HPV จึงเริ่มผลิตจากเชื้อ HPV 16/18 ก่อน ถ้าเป็นวัคซีนที่ป้องกันการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์เดียวจะเรียกว่า “monovalent HPV vaccine” ถ้าป้องกันได้ 2 สายพันธุ์ เรียกว่า “Bivalent HPV vaccine” ในปัจจุบันวัคซีนรุ่นแรก (first generation) สามารถป้องกันการติดเชื้อ HPV 16/18 ซึ่งเป็นสาเหตุของมะเร็งปากมดลูกประมาณ 70% ในอนาคตวัคซีนรุ่นที่สอง (second generation) ซึ่งกำลังทำวิจัยอยู่จะสามารถป้องกันการติดเชื้อ HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52 และ 58 ที่เป็นสาเหตุของมะเร็งปากมดลูกสูงถึง 88%

การประเมินประสิทธิภาพของ HPV vaccine

โดยทั่วไปแล้วการประเมินประสิทธิภาพของวัคซีนป้องกันมะเร็งควรประเมินจากอุบัติการณ์ของมะเร็งที่ลดลง แต่เนื่องจากกระบวนการเกิดมะเร็งปากมดลูกใช้เวลานาน 10-20 ปี หลังจากการติดเชื้อ HPV การประเมินประสิทธิภาพของ HPV vaccine โดยใช้อุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกที่ลดลงเป็นตัวชี้วัด (endpoint) จะต้องใช้เวลานานมาก และใช้กลุ่มตัวอย่างจำนวนมาก ซึ่งเป็นไปไม่ได้ในทางปฏิบัติ และผิดจริยธรรมการวิจัย เพราะมะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่สามารถตรวจคัดกรองโรคและรักษาได้ตั้งแต่วัยก่อนมะเร็ง ดังนั้น จึงต้องใช้ตัวชี้วัดของความผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นก่อนการเป็นมะเร็งปากมดลูกแทน เรียกว่า “Surrogate endpoints” ตัวชี้วัดประสิทธิภาพของ Prophylactic HPV vaccine แบ่งออกเป็น 2 ชนิดหลัก คือ

A. Virological endpoints ตัวชี้วัดทางไวรัสวิทยา แบ่งออกเป็น 2 ชนิดย่อย คือ



A.1 Incident หรือ transient HPV infection

การติดเชื้อ HPV ชั่วคราว หมายถึง การตรวจพบ HPV DNA ในเซลล์ปากมดลูกหรือช่องคลอดในสตรีที่ไม่เคยตรวจพบเชื้อ HPV มาก่อน การติดเชื้อ HPV ส่วนใหญ่แล้ว 90% จะหายไปเองภายใน 1 ปี การติดเชื้อ HPV เป็นขั้นตอนแรกสุดก่อนที่จะดำเนินโรคเป็นมะเร็งปากมดลูก ตัวชี้วัดนี้สามารถประเมินได้ง่าย เพราะพบได้บ่อย และใช้เวลาศึกษาไม่นานประมาณ 1.5-2 ปี หลังจากฉีดวัคซีนในขั้นแรกของการศึกษาประสิทธิภาพของ HPV vaccine ต้องแสดงให้เห็นว่าสามารถป้องกันการติดเชื้อ HPV ชนิดนั้นได้ก่อนจึงจะสรุปว่าน่าจะสามารถลดอุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกได้ อย่างไรก็ตาม การมี Incident HPV infection ไม่ได้แสดงว่าจะต้องมี Persistent HPV infection เสมอไป จำเป็นต้องติดตามการดำเนินโรคต่อไปว่า การติดเชื้อนั้นหายไปเอง หรือคงอยู่เนิ่นนาน (Persistent)

A.2 Persistent HPV infection การติดเชื้อ

HPV แบบเนิ่นนาน หมายถึง การตรวจพบ HPV DNA ชนิดเดียวกันในเซลล์ปากมดลูก หรือช่องคลอดจากการตรวจติดตามห่างกัน 6-12 เดือน ในสตรีที่ไม่เคยติดเชื้อ HPV ชนิดนั้นมาก่อนเริ่มวิจัย เนื่องจากการติดเชื้อ HPV ชนิดก่อมะเร็งแบบเนิ่นนานเป็นตัวทำนายที่สำคัญของการเกิด High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) และมะเร็งปากมดลูกจึงถือว่าเป็นตัวชี้วัดประสิทธิภาพของวัคซีนที่หนักแน่นมาก แต่ต้องใช้เวลาในการทำวิจัยนานขึ้นเป็น 2-3 ปี จึงจะสรุปได้ อย่างไรก็ตาม สตรีที่มีการติดเชื้อ HPV แบบเนิ่นนานไม่ได้คืบหน้าเป็นมะเร็งปากมดลูกทุกราย อาจจะหายไปเองเมื่อเวลาผ่านไป

B. Clinical endpoints ตัวชี้วัดทางคลินิกแบ่งออกเป็น 2 ชนิดย่อย คือ

B.1 Cytological endpoints ตัวชี้วัดทางเซลล์

วิทยา คือ ผลการตรวจ Pap smear ผิดปกติ หรือ abnormal cervical cytology ที่เกิดจากเชื้อ HPV ชนิดเดียวกับ HPV vaccine ที่ฉีด อย่างไรก็ตาม Pap smear มีความไวในการตรวจคัดกรองโรคเพียง 50-70% และมีผลลบลงได้ 5-50% จึงเป็นตัวชี้วัดประสิทธิภาพของวัคซีนที่ไม่ค่อยเหมาะสมนัก เพราะความไวของการตรวจไม่สูงพอ

B.2 Histological endpoints ตัวชี้วัดทาง

เนื้อเยื่อวิทยา หรือพยาธิวิทยา คือ พยาธิสภาพที่ปากมดลูก ได้แก่ Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) 1 หรือ Low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL), CIN2, 3 หรือ HSIL, Adenocarcinoma in situ (AIS) และมะเร็งปากมดลูกที่เกิดจากเชื้อ HPV ชนิดเดียวกับ HPV vaccine ที่ฉีด

ตัวชี้วัดทางคลินิกโดยเฉพาะทางพยาธิวิทยามีความน่าเชื่อถือมากกว่าตัวชี้วัดทางไวรัสวิทยา เพราะเป็นโรคที่ต้องให้การรักษา อย่างไรก็ตาม CIN1 หรือ LSIL อาจเป็นตัวชี้วัดที่ไม่ค่อยเหมาะสม เนื่องจาก CIN1 ไม่ถือว่าเป็นรอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูก (Cancer precursor) เป็นเพียงการติดเชื้อ HPV ซึ่งพบได้บ่อย และส่วนใหญ่ 70-90% จะหายไปได้เอง ตัวชี้วัดประสิทธิภาพของ HPV vaccine ที่ WHO, EU และ FDA ยอมรับคือ รอยโรคก่อนมะเร็ง หรือ CIN2, 3 และ AIS ที่เกิดจากเชื้อ HPV ชนิดเดียวกับวัคซีนที่ฉีด



ประสิทธิภาพของ HPV vaccine

HPV vaccine ทั้งชนิด bivalent และ quadrivalent มีประสิทธิภาพมากกว่า 90% ในการป้องกันรอยโรคก่อนมะเร็งปากมดลูก ซึ่งได้แก่ รอยโรค CIN2, CIN3 และ adenocarcinoma in situ (AIS) ที่เกิดจากเชื้อ HPV 16/18 ในสตรีที่ไม่เคยติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ที่มีในวัคซีนมาก่อน และได้รับการฉีดวัคซีนครบ 3 เข็ม

ศักยภาพในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของ HPV vaccine

HPV vaccine ทั้งชนิด bivalent และ quadrivalent เมื่อฉีดครบ 3 เข็มจะมีศักยภาพสูงในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ HPV 16/18 ในผู้หญิงวัยแรกรุ่น (10-15 ปี) ผู้หญิงที่อายุน้อย (16-26 ปี) และผู้หญิงวัยกลางคน (26-45 ปี) ระดับแอนติบอดีจะสูงที่สุดประมาณ 1 เดือน หลังจากฉีดเข็มที่ 3 แล้วค่อย ๆ ลดลง จนถึงเดือนที่ 24 ซึ่งจะอยู่ในแนวระนาบ แต่ยังคงสูงมากกว่า 10 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับระดับแอนติบอดีที่เกิดจากการติดเชื้อ HPV 16/18 โดยธรรมชาติ วัคซีนทั้ง 2 ชนิดสามารถชักนำให้มีการตอบสนองของ immune memory ผ่านการกระตุ้นให้มีการสร้าง memory B cells สูงขึ้น และสามารถกระตุ้นให้ร่างกายสร้างแอนติบอดีในผู้หญิงที่อายุน้อยกว่า 15 ปี ได้สูงกว่าในผู้หญิงที่อายุมากกว่าระดับแอนติบอดีต่ำสุดที่เพียงพอในการป้องกันการติดเชื้อ HPV 16/18 รวมทั้งความสัมพันธ์กับประสิทธิภาพในการป้องกันโรคมะเร็ง



ไม่ทราบในปัจจุบัน เนื่องจากประสิทธิภาพในการป้องกันโรคยังคงสูงอยู่ ทั้ง ๆ ที่ระดับแอนติบอดีลดต่ำลงจนตรวจไม่พบ

ความปลอดภัยของ HPV vaccine

การศึกษาข้อมูลด้านความปลอดภัยของ HPV vaccine ทั้งข้อมูลก่อนการอนุมัติ (Prelicensure safety data) และข้อมูลจากการติดตามเฝ้าระวังหลังจากวางตลาด (Post-marketing surveillance) พบว่า HPV vaccine ทั้ง 2 ชนิดมีข้อมูลด้านความปลอดภัยที่ดี ความปลอดภัยของ HPV vaccine เหมือนกับวัคซีนทั่วไป

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่พบบ่อยที่สุดคือ อาการตรงตำแหน่งที่ฉีดวัคซีน ได้แก่ อาการปวด บวม แดง อาการอื่น ๆ ที่อาจเกิดขึ้น ได้แก่ คลื่นไส้ ปวดศีรษะ ไข้ มีนิง อ่อนเพลีย และปวดกล้ามเนื้อ อาการเป็นลม (syncope/fainting) ในผู้หญิงวัยรุ่นและผู้หญิงที่อายุน้อย พบได้บ่อยหลังการฉีด HPV vaccine เมื่อเปรียบเทียบกับวัคซีนอื่น ๆ และพบในวัยรุ่นบ่อยกว่าในเด็ก และในผู้ใหญ่ อาการเป็นลมน่าจะเป็นผลจากกระบวนการฉีดมากกว่าเป็นผลข้างเคียงของ HPV vaccine โดยตรง เพื่อป้องกันอุบัติเหตุจากการหกล้มจึงแนะนำให้นั่งพักสังเกตอาการเป็นเวลา 15 นาทีหลังจากฉีด HPV vaccine

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

ผลการศึกษาแบบ Systematic review และ meta-analysis ของ HPV vaccine

ได้มีการทบทวนเอกสารอย่างเป็นระบบเพื่อประเมินประสิทธิภาพของ HPV vaccine โดยทำการค้นหาข้อมูลที่เป็น randomized controlled trial (RCT) เกี่ยวกับ HPV vaccine เพื่อประเมินประสิทธิภาพในการป้องกันรอยโรค CIN persistent HPV infection รอยโรคที่อวัยวะเพศภายนอก เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ และการเสียชีวิตพบว่า มีรายงานการศึกษาที่เข้าเกณฑ์ในการทำ meta-analysis 9 รายการ ซึ่งเป็น randomized controlled trial 6 รายงาน อีก 3 รายงานเป็นผลการศึกษาเมื่อติดตามอาสาสมัครในช่วงแรกรานขึ้น (extended follow-up) มีอาสาสมัครสตรีช่วงอายุ 15-25 ปีที่เข้าร่วมการวิจัยทั้งหมด 40,323 คน การวิเคราะห์ในอาสาสมัครที่ได้รับวัคซีนครบ 3 ครั้ง และไม่เคยติดเชื้อ HPV

มาก่อน เรียกว่า “Per-protocol analyses” การวิเคราะห์ในอาสาสมัครที่ได้รับวัคซีนไม่ครบ 3 ครั้ง ซึ่งอาจจะเคยหรือไม่เคยติดเชื้อ HPV มาก่อนเข้าร่วมการวิจัย หรือติดเชื้อ HPV ก่อนฉีดวัคซีนครบ 3 ครั้ง เรียกว่า “Modified intention-to-treat (ITT)”

ผลการศึกษาประสิทธิภาพของ HPV vaccine เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมในการป้องกันการติดเชื้อ HPV และรอยโรคที่เกิดจากเชื้อ HPV สายพันธุ์เดียวกับที่มีในวัคซีน พบว่า

- A. HPV vaccine มีประสิทธิภาพสูงมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการป้องกันการเกิดรอยโรค CIN2, 3 ในกลุ่ม per-protocol ซึ่งทำใน 2 การศึกษาคือ Future (Female United to Unilaterally Reduce Endo/Ectocervical Disease II trial) (จำนวนอาสาสมัคร 12,167 คน) และ PATRICIA (PApilloma TRial against Cancer in young Adults) study (จำนวนอาสาสมัคร 18,644 คน)
- B. HPV vaccine มีประสิทธิภาพสูงมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการป้องกันการเกิดรอยโรค CIN ทุกระดับความรุนแรง
- C. HPV vaccine มีประสิทธิภาพสูงมากอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการป้องกัน 6-month และ 12-month persistent HPV infections

D. HPV vaccine มีประสิทธิภาพสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการป้องกันรอยโรคที่อวัยวะเพศภายนอก (External genital lesions) ได้แก่ หูดหงอนไก่ (Genital warts), Vulvar intraepithelial neoplasia (VIN) และ Vaginal intraepithelial neoplasia (VAIN)

สำหรับเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ (adverse events) โดยทั่วไปไม่รุนแรง อาการที่พบบ่อยที่สุดคือ อาการตรงบริเวณที่ฉีดยา ได้แก่ ปวด บวม แดง ซึ่งหายไปได้เอง อาการข้างเคียงทางระบบที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย และปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ อาการอื่น ๆ ที่พบบ่อย ได้แก่ คลื่นไส้ คัด และมีไข้ ซึ่งพบประมาณ 15% เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ชนิดรุนแรงพบได้ไม่แตกต่างกันทั้งในกลุ่มวัคซีนและกลุ่มควบคุม ได้แก่ Bronchospasm, Gastroenteritis, Headache, Hypertension, Pain at the infection site และ Impaired joint movement ของแขนข้างที่ฉีดยา การเกิดโรคเรื้อรังใหม่ไม่แตกต่างกันในทั้งกลุ่มวัคซีน (3%) และกลุ่มควบคุม (5%) การเสียชีวิตของอาสาสมัครไม่เกี่ยวข้องกับการฉีดวัคซีน เช่น อุบัติเหตุทางรถยนต์, การฆ่าตัวตาย, Pulmonary embolism, Sepsis และมะเร็ง เป็นต้น

โดยสรุปแล้ว การฉีด HPV vaccine มีความปลอดภัยสูงและประสิทธิภาพสูงในการป้องกันการติดเชื้อ HPV และรอยโรคที่เกิดจากเชื้อ HPV สายพันธุ์ที่มีในวัคซีน

■ [อ่านต่อฉบับหน้า](#)