



รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

การศึกษาความเสี่ยงของโรคมะเร็งปากมดลูกโดยแบบจำลองทางคณิตศาสตร์
Studying on the risk of cervical cancer by a mathematical model

นางสาว พันธนี พงศ์สัมพันธ์
(หัวหน้าโครงการ)

ได้รับทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินงบประมาณรายได้ประจำปีงบประมาณ 2558
คณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง



รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

การศึกษาความเสี่ยงของโรคมะเร็งปากมดลูกโดยแบบจำลองทางคณิตศาสตร์
Studying on the risk of cervical cancer by a mathematical model

นางสาว พันธนี พงศ์สัมพันธ์
(หัวหน้าโครงการ)

ได้รับทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินงบประมาณรายได้ประจำปีงบประมาณ 2558
คณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

ชื่อโครงการ (ภาษาไทย) การศึกษาความเสี่ยงของโรคมะเร็งปากมดลูกโดยแบบจำลองทางคณิตศาสตร์

ชื่อโครงการ(ภาษาอังกฤษ) Studying on the risk of cervical cancer by a mathematical model.

แหล่งเงิน คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

ประจำปีงบประมาณ 2558 จำนวนเงินที่ได้รับการสนับสนุน 50,000 บาท

ระยะเวลาทำการวิจัย 1 ปี ตั้งแต่ เดือน ตุลาคม ปี 2557 ถึงเดือน กันยายน ปี 2558

หัวหน้าโครงการ รองศาสตราจารย์ ดร.พันธินี พงศ์สัมพันธ์

ภาควิชาคณิตศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

e-mail: kppuntan@kmitl.ac.th

บทคัดย่อ

โรคมะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับสองของมะเร็งในสตรีทั่วโลก รองลงมา
มะเร็งเต้านม เป็นสาเหตุของการเสียชีวิตของสตรีเป็นอันดับ 3 ในการเสียชีวิตของสตรีทั่วโลก รองมา
จากมะเร็งเต้านมและมะเร็งปอด สำหรับประเทศไทย มะเร็งปากมดลูก เป็นมะเร็งที่พบได้บ่อยที่สุดใน
สตรี เนื่องจากในแต่ละปีจะมีผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกรายใหม่ปีละประมาณ 10,000 คน หรือ เทียบเท่ากับ
อัตราป่วย 27 รายต่อประชากรหญิงแสนคนต่อปี นั้นหมายความว่าในประชากรหญิงหนึ่งแสนคน จะมี
ผู้ป่วยรายใหม่ปีละ 27 คน นักวิทยาศาสตร์พบว่า การเกิดมะเร็งปากมดลูกนั้นมีส่วนสัมพันธ์กับการติด
เชื้อไวรัส HPV (Human Papilloma Virus) ซึ่งมีหลายร้อยสายพันธุ์ แต่ไม่แน่เสมอไปที่สตรีที่มีเชื้อไวรัส
นี้จะต้องเป็นมะเร็งปากมดลูกทุกคน เนื่องจากเชื้อไวรัส HPV ที่เป็นตัวก่อมะเร็งจะมีอยู่ 4 สายพันธุ์
หลักๆ ซึ่งก่อให้เกิดมะเร็งปากมดลูกถึง 70% ของทั้งหมด ข้อมูลจากสำนักระบาดวิทยาพบว่าจำนวน
ผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกรายใหม่ในประเทศไทยมีแนวโน้มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง การระบาดของโรคได้
นำมาศึกษาโดยการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์โดยพิจารณาถึงความเสี่ยงของการได้รับเชื้อและ
การรักษา จากนั้นนำวิธีการของการจำลองเชิงพลวัตมาตรฐาน (standard dynamical modeling) มา
วิเคราะห์ลักษณะของคำตอบในแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ พร้อมทั้งแสดงเงื่อนไขของตัวแปรที่ทำให้
เกิดความเสถียร ผลลัพธ์เชิงตัวเลขของแบบจำลอง ได้นำมาพิจารณาเพื่อใช้สนับสนุนการทำนายเชิง
ทฤษฎีในการศึกษาการลดการระบาดของโรค

คำสำคัญ ความเสถียร, จุดสมดุล, แบบจำลองคณิตศาสตร์, มะเร็งปากมดลูก

Research Title: Studying on the risk of cervical cancer by a mathematical model.

Researcher: Assoc.Prof.Dr.Puntani Pongsumpun

Faculty: Faculty of Science **Department:** Department of Mathematics

King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang

ABSTRACT

Cervical cancer is the second most common cancer in women worldwide, followed by breast cancer. It causes of death for women and ranked as the third of deaths for women around the world. The breast cancer and lung cancer are the first and second causes of death for women. In Thailand, cervical cancer is the most occurred in women. Each year, there are new cases of cervical cancer about 10,000 people per year, equivalent to a rate of 27 cases per hundred thousand women per year. This means that there are 27 new cases from 100,000 women per year. The cervical cancer is related with HPV (Human Papilloma Virus) infection, which has many strains. It does not always true that the women with HPV infection will be Cervical cancer. There are four strains of HPV that can be cervical cancer The data from Bureau of Epidemiology, Thailand found that the number of new cervical cancer cases are continuous increasing. The transmission of this disease is studied by constructing the mathematical model. The model considers the risk and treatment of this disease. After that we use standard dynamical modeling to analyze our mathematical model. Condition for local stability of steady state is shown. Numerical solutions are used to support the theoretical prediction. The way for reducing outbreak of this disease is suggested in this study.

Keywords : Stability, steady state, Mathematical model, Cervical Cancer

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ Professor Dr. I-Ming Tang, Mahidol University, Thailand และ Professor Dr. Marc A. Dubois, Service de Physique de l'Etat Condensé, Commissariat à l'Energie Atomique CEA Saclay –Orme des Merisiers, Cedex, France เป็นอย่างสูง ที่กรุณาให้คำแนะนำต่างๆ ในการทำงานวิจัย พร้อมทั้งให้ความรู้และประสบการณ์ที่ดี

ขอกราบขอบพระคุณคณาจารย์สาขาคณิตศาสตร์ รวมถึงเจ้าหน้าที่ประจำสาขาวิชาทุกท่านที่ช่วยเหลือในด้านการอำนวยความสะดวกเกี่ยวกับอุปกรณ์ที่จำเป็นต่างๆ

ขอกราบขอบพระคุณครอบครัว ที่ได้ให้การสนับสนุนทุกประการทางด้านการทำวิจัย และยังให้กำลังใจตลอดมาจนถึงปัจจุบัน และต้องขอขอบคุณเพื่อนๆ ทุกคนที่ช่วยเหลือให้คำแนะนำต่างๆ จนงานวิจัยสำเร็จสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

คุณค่าและประโยชน์อันพึงมีจากงานวิจัยฉบับนี้ ผู้จัดทำขออุทิศแด่ บิดา มารดา และผู้มีพระคุณทุกท่าน

สุดท้ายนี้ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ที่ได้ให้ทุนสนับสนุนการทำงานวิจัยนี้

รองศาสตราจารย์ ดร. พันธณี พงศ์สัมพันธ์

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	i
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ii
กิตติกรรมประกาศ	iii
สารบัญ	iv
สารบัญภาพ	v
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย	1
1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย	1
1.3 ขอบเขตของโครงการวิจัย	1
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	2
1.5 ระเบียบวิธีการวิจัย	2
1.6 ทฤษฎีหรือกรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย	3
บทที่ 2 โรคมะเร็งปากมดลูก	4
บทที่ 3 แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคมะเร็งปากมดลูก	14
บทที่ 4 แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคมะเร็งปากมดลูกและการวิเคราะห์	16
บทที่ 5 สรุป วิจารณ์ และเสนอแนะงานวิจัยในอนาคต	35
เอกสารอ้างอิง	36
ภาคผนวก ก นิยามและทฤษฎีบทที่เกี่ยวข้อง	39
ภาคผนวก ข ผลงานการวิจัย	46
ภาคผนวก ค ข้อมูลประวัติผู้วิจัย	58

สารบัญภาพ

	หน้า
รูปที่ 3.1 แผนภาพต้นแบบแสดงแบบจำลองของโรคมะเร็งปากมดลูก	14
รูปที่ 4.1 แผนภาพแสดงแบบจำลองของโรคมะเร็งปากมดลูกโดยที่พิจารณาการติดเชื้อ HPV	16
รูปที่ 4.2 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของสตรีที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ โรคมะเร็งปากมดลูกเทียบกับเวลาโดยที่ $\mu_h = 1/(365 \times 65), P_v = 60\%, P_c = 70\%$	19
รูปที่ 4.3 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของสตรีที่ติดเชื้อ HPV เทียบกับเวลาโดยที่ $\mu_h = 1/(365 \times 65), P_v = 60\%, P_c = 70\%$	19
รูปที่ 4.4 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และไม่เป็นโรคมะเร็งปากมดลูกโดยที่ $\mu_h = 1/(365 \times 65), P_v = 60\%, P_c = 70\%$	20
รูปที่ 4.5 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และไม่เป็นโรคมะเร็งปากมดลูก โดยที่ $\mu_h = 1/(365 \times 65), P_v = 60\%, P_c = 70\%$	20
รูปที่ 4.6 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของสตรีที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ โรคมะเร็งปากมดลูกเทียบกับสตรีที่ติดเชื้อ HPV โดยที่ $\mu_h = 1/(365 \times 65), P_v = 60\%, P_c = 70\%$	21
รูปที่ 4.7 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และไม่เป็นโรคมะเร็งปากมดลูกโดยที่ความน่าจะเป็นของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV ต่างกัน ซึ่งมีค่าเป็น 0.1, 0.4, 0.7 และ 1	21
รูปที่ 4.8 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และเป็นโรคมะเร็งปากมดลูกโดยที่ความน่าจะเป็นของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV ต่างกัน ซึ่งมีค่าเป็น 0.1, 0.4, 0.7 และ 1	22
รูปที่ 4.9 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และไม่เป็นโรคมะเร็งปากมดลูกโดยที่ความน่าจะเป็นของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และเป็นโรคมะเร็งปากมดลูกต่างกัน ซึ่งมีค่าเป็น 0.1, 0.4, 0.7 และ 1	22
รูปที่ 4.10 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และเป็นโรคมะเร็งปากมดลูกโดยที่ความน่าจะเป็นของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และเป็นโรคมะเร็งปากมดลูกต่างกัน ซึ่งมีค่าเป็น 0.1, 0.4, 0.7 และ 1	23
รูปที่ 4.11 ข้อมูลของผู้ป่วยโรคมะเร็งในประเทศไทยพิจารณาตามอายุ [8]	24
รูปที่ 4.12 แผนภาพแสดงแบบจำลองของโรคมะเร็งปากมดลูกโดยที่พิจารณาการติดเชื้อ HPV และอายุ	26

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

การแก้ไขปัญหาวិธีการหนึ่งที่น่าสนใจในศาสตร์เกือบทุกแขนงคือ การสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ แบบจำลองที่ใช้ในการจำลองแบบปัญหาจะช่วยให้เข้าใจในปัญหาจริงได้ เพื่อประโยชน์ในการอธิบายพฤติกรรม และเพื่อปรับปรุงพร้อมทั้งแก้ไขปัญหานั้น ฉะนั้นการจำลองแบบปัญหาจะเน้นถึงการสร้างแบบจำลองและการทดลองเพื่อศึกษาปัญหาต่างๆ ที่ต้องการเรียนรู้ และแสดงผลพร้อมออกมาซึ่งสามารถนำไปประยุกต์ใช้งานได้

ในงานวิจัยชิ้นนี้เป็นการสร้าง พัฒนาและศึกษาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับการระบาดของโรคมะเร็งปากมดลูก ทำความเข้าใจ พร้อมทั้งวิเคราะห์และหาวิธีการแก้ปัญหาระบาดของโรค โดยใช้ทฤษฎีทางคณิตศาสตร์มาวิเคราะห์แบบจำลอง แสดงผลการวิเคราะห์ที่ได้ เพื่อนำไปใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นในการป้องกันการระบาดของโรค เพื่อใช้เป็นข้อมูลทางวิชาการควบคู่กับสถิติการเกิดโรคของประเทศไทยทั่วภูมิภาคของกระทรวงสาธารณสุข

1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1.2.1 เพื่อศึกษาการระบาดวิทยาของโรคมะเร็งปากมดลูก

1.2.2 เพื่อสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับการระบาดของโรคมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทย

1.2.3 เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์กับการระบาดวิทยาของโรคมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทย

1.2.4 เพื่อศึกษาและค้นคว้าหาปัจจัยที่ทำให้เกิดการระบาดของโรคนี้อ พร้อมทั้งหาแนวทางในการลดการระบาดของโรคมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทย โดยนำความรู้และทฤษฎีทางคณิตศาสตร์มาประยุกต์ใช้

1.2.5 เพื่อนำศาสตร์และทฤษฎีทางคณิตศาสตร์มาประยุกต์ใช้กับวิทยาศาสตร์ทางการแพทย์

1.2.6 เพื่อเป็นแนวทางลดการระบาด สำหรับโรคมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทย

1.3 ขอบเขตของโครงการวิจัย

1.3.1 ศึกษาและค้นคว้าข้อมูลเกี่ยวกับ โรคมะเร็งปากมดลูก ลักษณะการระบาดของโรค และสถิติผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทยตั้งแต่ปี พ.ศ. 2545 จนถึงปัจจุบัน จากสถาบันมะเร็งแห่งชาติ

- 1.3.2 ศึกษาและค้นคว้าถึงปัจจัยที่มีผลต่อการระบาดของโรคมะเร็งปากมดลูก
- 1.3.3 ศึกษาและสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคมะเร็งปากมดลูก
- 1.3.4 วิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคมะเร็งปากมดลูก
- 1.3.5 แก้ไขและปรับปรุงแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ให้เหมาะสมและสอดคล้องกับลักษณะการระบาดของโรคมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทย

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1.4.1. เพื่อเพิ่มความรู้ ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคมะเร็งปากมดลูก
- 1.4.2. เพื่อสร้างแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์สำหรับศึกษาการระบาดของโรคมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทย
- 1.4.3. เพื่อนำคณิตศาสตร์มาประยุกต์ใช้ในการศึกษา การวิจัย ทางด้านแบบจำลองทางคณิตศาสตร์
- 1.4.4. เพื่อให้สอดคล้องกับแผนพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ ฉบับที่ 11 ยุทธศาสตร์การพัฒนาคณะผู้สั้งคมแห่งการเรียนรู้ตลอดชีวิตอย่างยั่งยืน ประเภทการวิจัยประยุกต์
- 1.4.5. เพื่อให้ผลที่ได้จากการวิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์นำไปใช้ให้เป็นประโยชน์ทางการแพทย์ได้
- 1.4.6. เพื่อหาแนวทางใหม่ที่จะช่วยในการลดการระบาดของโรค โดยใช้เทคนิคและทฤษฎีทางคณิตศาสตร์มาสร้างแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์สำหรับการระบาดของโรคมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทย ซึ่งอาจเป็นการช่วยลดงบประมาณในการควบคุมการระบาดของโรคนี้
- 1.4.7. ผลิตบทความตีพิมพ์เพื่อเผยแพร่ในระดับชาติ และนานาชาติ พร้อมทั้งผลิตบัณฑิต

1.5 ระเบียบวิธีการวิจัย

- 1.5.1. ศึกษา ค้นคว้าเกี่ยวกับโรคมะเร็งปากมดลูกและลักษณะการแพร่ระบาดของโรคมะเร็งปากมดลูก
- 1.5.2. ศึกษา และวิเคราะห์ข้อมูลของโรคมะเร็งปากมดลูก
- 1.5.3. กำหนดตัวแปรในการวิจัย โดยที่ตัวแปรต้นคือ อายุของผู้ป่วย และความเสี่ยงในการเกิดโรคนี้
- 1.5.4. สร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทย
- 1.5.5. วิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ โดยใช้ทฤษฎีทางคณิตศาสตร์ และประมวลผลที่ได้โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์
- 1.5.6. พัฒนา และแก้ไขปรับปรุงแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่ได้ให้เหมาะสม

1.5.7. วิเคราะห์ และสรุปผลที่ได้จากการวิเคราะห์แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่ได้ พร้อมทั้งเสนอแนวทางในการลดการระบาดของโรคนี้โดยอ้างอิงความรู้ ทฤษฎีทางคณิตศาสตร์ และวิทยาศาสตร์ทางการแพทย์

1.5.8. สรุป เขียนบทความวิจัย และรายงานผลการวิจัย

1.6 ทฤษฎีหรือกรอบแนวคิดของโครงการวิจัย (ภาคผนวก)

1. Standard Dynamical Analysis Method
2. The equilibrium state
3. The Routh-Hurwitz criteria
4. Local asymptotical stability

บทที่ 2

โรคมะเร็งปากมดลูก

ปัจจุบันอัตราการเพิ่มขึ้นของผู้หญิงที่ป่วยด้วยโรคมะเร็งปากมดลูกเพิ่มขึ้นอย่างน่าตกใจ ข้อมูลจากองค์การอนามัยโลกระบุว่า มะเร็งปากมดลูกเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตอันดับต้นๆของผู้หญิงทั่วโลก มีการประมาณกันไว้ว่า ในทุกๆปีจะพบผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งปากมดลูกรายใหม่มากกว่า 500,000 ราย และครั้งหนึ่งในจำนวนนั้นจะเสียชีวิตลง ซึ่งนับได้ว่าทุกๆ 1 ชั่วโมง จะมีผู้หญิงทั่วโลกเสียชีวิตจากมะเร็งปากมดลูกถึง 30 คน ซึ่งเป็นตัวเลขที่ใกล้เคียงจากอุบัติเหตุเลยทีเดียว

สำหรับในประเทศไทย มะเร็งปากมดลูกเป็นมะเร็งที่พบเป็นอันดับ 2 รองจากมะเร็งเต้านม และปัจจุบันยังคงเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศ แต่ละปีจะพบผู้ป่วยมะเร็งปากมดลูกรายใหม่ประมาณ 10,000 ราย และเสียชีวิตจากมะเร็งปากมดลูกประมาณ 5,000 ราย ถ้าคิดเป็นวันแล้วจะตรวจพบมะเร็งปากมดลูกในสตรีไทยวันละประมาณ 27 ราย และมีสตรีไทยเสียชีวิตจากมะเร็งปากมดลูกเฉลี่ยเพิ่มขึ้นจาก 7 คน เป็น 14 คน ต่อวัน นั่นคือ สตรีไทยมีอัตราการเสียชีวิตจากมะเร็งปากมดลูกเป็นอันดับ 2 รองจากมะเร็งตับ

มะเร็งคืออะไร

ร่างกายประกอบด้วยเซลล์เป็นจำนวนมาก ปกติเซลล์จะแบ่งตัวตามความต้องการของร่างกาย เช่น มีการผลิตเม็ดเลือดแดงเพิ่มเมื่อมีการเสียเลือด มีการผลิตเม็ดเลือดขาวเพิ่มเมื่อมีการติดเชื้อ เป็นต้น แต่มีเซลล์ที่แบ่งตัวโดยที่ร่างกายไม่สามารถควบคุมได้ทำให้เกิดเป็นเนื้องอก ซึ่งแบ่งเป็น Benign และ Malignant Benign tumor คือเนื้องอกที่ไม่ใช่มะเร็งสามารถตัดออกและไม่กลับเป็นใหม่ และที่สำคัญไม่สามารถแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น เช่น polyps, cyst, wart Malignant tumor เซลล์จะแบ่งตัวทำลายเนื้อเยื่อและอวัยวะใกล้เคียง ที่สำคัญสามารถแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นที่อยู่ไกลโดยไปตามกระแสเลือด และน้ำเหลืองเรียกว่า Metastasis

ใครมีความเสี่ยงที่จะเป็นโรคมะเร็งบ้าง

กล่าวได้ว่าทุก ๆ คน มีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งได้ทั้งนั้น เนื่องจากเมื่ออายุมากขึ้นก็จะมีโอกาสเป็นมะเร็งได้มากขึ้น ประมาณ 80% ของโรคมะเร็ง เกิดขึ้นในคนที่อายุมากกว่า 55 ปีขึ้นไป ในอเมริกา ตลอดช่วงอายุของผู้ชายแต่ละคนมีโอกาสเสี่ยงที่จะเป็นมะเร็ง 1 ใน 2 ในขณะที่ผู้หญิงมีโอกาส 1 ใน 3 โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการตายอันดับสอง รองจากโรคหัวใจ

โอกาสที่ใครจะเป็นมะเร็ง จะสูงขึ้นเมื่อมีปัจจัยเสี่ยง เช่น คนที่สูบบุหรี่ จะมีความเสี่ยงเป็นมะเร็งปอดสูงกว่าคนทั่วไปที่ไม่ได้สูบบุหรี่ 10 เท่า, ผู้หญิงที่มีญาติเป็นมะเร็งเต้านม จะมีความเสี่ยงเป็นมะเร็งเต้านมมากกว่าทั่วไป 2 เท่า

โรคมะเร็งประมาณ 5 – 10 เปอร์เซ็นต์ มีสาเหตุชัดเจนจากการถ่ายทอดทางพันธุกรรม ที่เหลือเกิดจากการผ่าเหล่าของยีน ซึ่งถูกกระตุ้นด้วยปัจจัยต่างๆ ทั้งจากภายนอกเช่น สารเคมี, แสงอัลตราไวโอเล็ต เชื้อไวรัสบางชนิด หรือจากภายในเช่นความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน, ฮอโมน ฯลฯ

ในช่วงวินาทีหนึ่ง เซลล์ของมนุษย์ในแต่ละอวัยวะ มีการแบ่งตัวเซลล์หรือการเสื่อมสภาพ ประมาณ 25 ล้านครั้ง ในจำนวนนี้ มีเปอร์เซ็นต์ที่เซลล์แบ่งตัวผิดปกติหรือเกิดการกลายพันธุ์ รวมอยู่ด้วย ซึ่งระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายจะกำจัดเซลล์ที่ผิดปกติออกไปได้

ถ้าระบบป้องกันตนเองของร่างกายเสียไป หรือ มีการกระตุ้นจากภายนอกทำให้เกิดความผิดพลาดในการแบ่งเซลล์มากขึ้นมาก ร่างกายก็จะสูญเสียการควบคุม เซลล์ที่ผิดปกติเหล่านั้นจะแบ่งตัวมากขึ้น และผลิตสารที่ออกมาทำลายเซลล์ปกติของร่างกาย รวมทั้งกดระบบภูมิคุ้มกัน และระบบป้องกันตนเองต่างๆ ของร่างกายไว้ ทำให้มะเร็งลุกลามขึ้นเรื่อยๆ อย่างปราศจากการควบคุม

มะเร็งมีโอกาสหายได้หรือไม่

ในการตรวจติดตาม และการรักษามะเร็ง เรามักจะไม่พูดว่าหาย แต่จะพูดถึง อัตราการรอดชีวิตใน 5 ปี และอัตราการรอดชีวิตใน 10 ปี เป็นต้น เพราะธรรมชาติของมะเร็ง ถึงแม้จะหายแล้ว ก็มักจะกลับมาเป็นได้ใหม่ในที่สุด ความก้าวหน้าของการแพทย์ในปัจจุบัน ทำให้เรารักษามะเร็งหลายชนิดได้ โดยเฉพาะมะเร็งปากมดลูกในระยะแรก สามารถรักษาได้หายขาด

หากมีการติดตาม และตรวจหามะเร็งอย่างใกล้ชิด และสามารถวินิจฉัยโรคนี้ได้ตั้งแต่เนิ่นๆ โดยเฉพาะมะเร็งที่วินิจฉัยได้ เช่น เต้านม ลำไส้ ปากมดลูก ต่อมลูกหมาก อัณฑะ ช่องปาก และผิวหนัง ซึ่งการตรวจสุขภาพประจำปีอย่างสม่ำเสมอจะช่วยให้การวินิจฉัยมะเร็งเนิ่น ๆ อัตราการรอดชีวิต 5 ปีจะสูงถึง 80 %

สำหรับผู้ป่วยมะเร็งทั้งหมดทุกราย จะมีอัตราการรอดชีวิต 5 ปีรวมกันเท่ากับ 59 % ผู้ที่เป็นมะเร็งแล้ว เมื่อทำการรักษาจนครบ หากปฏิบัติตนเองอยู่ในวิถีสุขภาพ ดังที่กล่าวข้างต้น โดยเฉพาะที่สำคัญที่สุดคือ การมีสุขภาพดี ไม่มีความเครียด โอกาสที่มะเร็งจะก่อตัวได้ก็น้อยลงไปมาก

มะเร็งในระยะเริ่มแรก

เซลล์ที่ประกอบเป็นปากมดลูกจะประกอบไปด้วยเซลล์ squamous cells and glandular มะเร็งปากมดลูกส่วนใหญ่จะเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ทั้งสองชนิด การเปลี่ยนแปลงของเซลล์จะค่อยเปลี่ยนจนเกิดเป็นลักษณะที่เรียกว่า Precancerous ซึ่งมีด้วยกัน คือ cervical intraepithelial neoplasia (CIN), squamous intraepithelial lesion (SIL), and dysplasia.

Low-grade SIL หมายถึงการเปลี่ยนแปลงเริ่มแรกของ รูปร่าง ขนาด และจำนวน บางครั้งอาจหายไปเองแต่ก็มีจำนวนหนึ่งเปลี่ยนไปเป็น High-grade SIL บางครั้งเรียก mild dysplasia

High-grade SIL หมายถึงการเปลี่ยนแปลงของเซลล์เยื่อบุมดลูกที่เปลี่ยนไปจากเดิมชัดเจน ถ้าเซลล์อยู่เฉพาะปากมดลูกเรียก moderate or severe dysplasia

มะเร็งปากมดลูกส่วนใหญ่เป็นชนิด Squamous cell ประมาณร้อยละ 80%ถึง 90% ส่วนที่เหลือประมาณร้อยละ 20 จะเป็นชนิด Adenocarcinomas

การเปลี่ยนแปลงจาก Precancerous เป็นมะเร็งใช้เวลาเป็นปี การรักษาตั้งแต่ยังไม่เป็นมะเร็งจะป้องกันมิให้เกิดมะเร็ง

การตรวจมะเร็งแรกเริ่ม

เป้าหมายของการค้นหาเริ่มแรกคือการค้นหาการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ ก่อนที่จะเกิดอาการของโรค การวินิจฉัยมะเร็งปากมดลูกแรกเริ่มโดยมากมาจากการตรวจปากมดลูกประจำปี ในการตรวจภายในแพทย์ จะตรวจ มดลูก ช่องคลอด ท่อรังไข่ รังไข่ หลังจากนั้นแพทย์จะใช้อุปกรณ์ถ่างช่องคลอดเพื่อทำ pap smear ช่วงที่เหมาะสมในการตรวจภายในคือ 10-20 วันหลังประจำเดือนวันแรก และก่อนการตรวจ 2 วันไม่ควรสวนล้าง ยาฆ่า sperm หรือยาสอด ปัจจุบันการรายผลจะใช้ Low หรือ High grade SIL มากกว่า class 1-5 แต่อย่างไรก็ตามควรให้แพทย์อธิบายผลให้ฟังอย่างละเอียด ผู้หญิงวัยเจริญพันธุ์ตั้งแต่อายุ 18 ปีขึ้นไปควรตรวจภายในประจำปี

โครงสร้างของปากมดลูก

โครงสร้างระบบอวัยวะสืบพันธุ์ของคุณสุภาพสตรีประกอบไปด้วยรังไข่ [ovary] ซึ่งต่อกับมดลูกโดยท่อรังไข่ [fallopian tube] มดลูก[uterus]อยู่ระหว่างทวารหนัก [rectum] และกระเพาะปัสสาวะ [bladder] มดลูกติดต่อกับช่องคลอด [vagina] โดยมีปากมดลูก [cervix] เป็นทางติดต่อระหว่างมดลูกและช่องคลอด

โรคมะเร็งปากมดลูก (Cancer of Cervix)

เกิดจากเชื้อไวรัสตัวหนึ่งที่ชื่อว่า HPV (Human Papilloma Virus) ภาษาไทยเรียกกันว่าไวรัสหูด ไวรัสนี้ติดต่อกันจากการสัมผัส ส่วนใหญ่เป็นการสัมผัสทางเพศสัมพันธ์ที่ทำให้มีรอยถลอกของผิวหรือเยื่อเมือก และเชื้อไวรัสจะเข้าไปที่ปากมดลูก ทำให้ปากมดลูกมีการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อหรือเซลล์ จากปากมดลูกปกติกลายเป็นระยะก่อนเป็น **มะเร็งปากมดลูก**

ไวรัสเอชพีวี มีทั้งหมดกว่า 100 ชนิด แต่ที่ทำให้ติดเชื้ออวัยวะสืบพันธุ์มีประมาณ 30-40 ชนิด แบ่งเป็นสองกลุ่มคือ กลุ่มเสี่ยงต่ำและกลุ่มเสี่ยงสูง กลุ่มเสี่ยงต่ำไม่ก่อให้เกิดมะเร็ง แต่ทำให้เกิดหูดหงอนไก่ที่อวัยวะเพศ หรือหูดที่ก้นเสี่ยง ส่วนกลุ่มเสี่ยงสูงก่อมะเร็งต่างๆ ได้แก่ **มะเร็งปากมดลูก** **มะเร็งช่องคลอด** และ**มะเร็งปากช่องคลอด**

สำหรับความเสี่ยงในการติดเชื้อเอชพีวีคำนวณได้โดยง่าย เชื้อชนิดนี้เป็นเชื้อที่ทนทานต่อความร้อน และความแห้งได้ดี สามารถเกาะติดตามผิวหนัง อวัยวะเพศ เสื้อผ้า หรือแม้แต่กระจายอยู่รอบตัวในรูปของละอองฝุ่น ซึ่งผู้หญิงทุกคนที่เคยมีเพศสัมพันธ์ย่อมเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชพีวี อย่างไรก็ตาม การติดเชื้อมักหายได้เอง ด้วยภูมิคุ้มกันของร่างกาย มีเพียง 10% เท่านั้น ที่การติดเชื้อยังคงดำเนินต่อไป สร้างความผิดปกติให้กับเยื่อเมือกปากมดลูก และทำให้กลายเป็นมะเร็งในเวลาต่อมา ซึ่งเมื่อเชื้อเข้าสู่ร่างกายจนกระทั่งก่อให้เกิด **มะเร็งปากมดลูก** ได้ นั้น ใช้เวลานานประมาณ 10-15 ปี

สาเหตุของมะเร็งปากมดลูก

โรคมะเร็งปากมดลูก (Cancer of Cervix) เกิดจากเชื้อไวรัสตัวหนึ่งที่ชื่อว่า HPV (Human Papilloma Virus) ภาษาไทยเรียกว่า ไวรัสหูด ไวรัสนี้ติดต่อกันทางการสัมผัส ซึ่งส่วนใหญ่เป็นการสัมผัสทางเพศสัมพันธ์ที่ทำให้มีรอยถลอกของผิวหรือเยื่อเมือก และเชื้อไวรัสจะเข้าไปที่ปากมดลูก ทำให้ปากมดลูกมีการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อหรือเซลล์จากปากมดลูกปกติกลายเป็นระยะก่อนเป็นมะเร็งปากมดลูก ไวรัสเอชพีวี (Human Papilloma Virus) ไวรัสเอชพีวี มีทั้งหมดกว่า 100 ชนิด แต่ที่ทำให้ติดเชื้ออวัยวะสืบพันธุ์มีประมาณ 30-40 ชนิด แบ่งเป็นสองกลุ่ม คือ

1.1 กลุ่มเสี่ยงสูง ได้แก่ HPV สายพันธุ์ 16, 18, 31, 33 เป็นต้น ซึ่งเป็นสายพันธุ์ที่ก่อ มะเร็ง ต่างๆ เช่น มะเร็งปากมดลูก มะเร็งช่องคลอด และมะเร็งปากช่องคลอด

1.2 กลุ่มเสี่ยงต่ำ ได้แก่ HPV สายพันธุ์ 6, 11, 42-44 เป็นต้น ไม่ก่อให้เกิดมะเร็งแต่จะทำให้ เกิดหูดหงอนไก่ที่อวัยวะเพศหรือหูดที่กล่องเสียง

การวินิจฉัยมะเร็งปากมดลูก

1. การวินิจฉัยมะเร็งปากมดลูก (Diagnosing cervical cancer)

โดยปกติมะเร็งปากมดลูกในระยะแรกๆจะไม่แสดงอาการใดๆเลยและใช้เวลาก่อตัวนาน มากกว่า10-15 ปี ดังนั้นผู้ป่วยอาจไม่ทราบเลยว่าเป็นโรคนี้อแล้วและถ้ามีอาการอาจหมายถึงโรคได้ ลูกถามไปมากจนยากต่อการรักษาแล้วก็เป็นได้ ดังนั้นผู้หญิงทุกคนจึงควรตรวจเช็คมะเร็งปากมดลูก ทุกปี เพราะถ้าตรวจพบมะเร็งปากมดลูกตั้งแต่ระยะแรกๆ จะมีโอกาสในการหายจากโรคมะเร็งปากมดลูกได้มากกว่า

อาการและการรักษา โรค

มะเร็งปากมดลูก

โรค มะเร็งปากมดลูก มักพบในผู้หญิงอายุ 35 - 60 ปี แต่ก็อาจพบ มะเร็งปากมดลูก ก่อนวัยอันควรได้ ทั้งนี้ อาการของผู้ป่วย มะเร็งปากมดลูก จะมากหรือน้อยขึ้นกับระยะของมะเร็ง ซึ่งอาการที่พบในผู้ป่วย โรคมะเร็งปากมดลูก ได้แก่

อาการตกเลือดทางช่องคลอด เป็นอาการที่พบได้มากที่สุดประมาณร้อยละ 80 – 90 ของผู้ป่วย มะเร็งปากมดลูก ลักษณะเลือดที่ออกอาจจะเป็นเลือดออกกะปริบกะปรอยระหว่างรอบเดือน มีตกขาวผิดปกติ กลิ่นเหม็น มีเลือดปน หรือมีเลือดออกเวลามีเพศสัมพันธ์ ถ้าเป็นมากและมะเร็งลุกลามออกไปด้านข้าง หรือลุกลามไปที่อุ้งเชิงกรานก็จะมีอาการปวดหลังได้ เพราะไปกดทับเส้นประสาท

อาการในระยะหลังเมื่อมะเร็งลุกลามหรือไปสู่อวัยวะอื่นๆ ได้แก่ ขาบวม ปวดหลัง ปวดก้น กบ ปัสสาวะเป็นเลือด ถ่ายอุจจาระเป็นเลือด เป็นต้น

ผู้หญิงควรจะเริ่มตรวจหาโรค มะเร็งปากมดลูก เมื่อใด

ผู้หญิงที่มีเพศสัมพันธ์ทุกช่วงอายุ ควรมาตรวจคัดกรองเชื้อ มะเร็งปากมดลูก หรือที่เรียกว่า แพปสเมียร์ (Pap Smear) อย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง และผู้หญิงที่ไม่เคยมีเพศสัมพันธ์ ควรเริ่มเมื่อ อายุ 30 ปีขึ้นไป แต่ในกรณีที่เริ่มพบความผิดปกติแพทย์อาจแนะนำให้ไปตรวจถี่ขึ้น

ทั้งนี้ แพปสเมียร์ คือ วิธีการตรวจหาความผิดปกติ หรือโรค มะเร็งปากมดลูก ที่ค่อนข้างง่าย

ใช้เวลาเพียง 2-3 นาทีเท่านั้น เป็นการตรวจที่ทำควบคู่ไปกับการตรวจภายในของผู้หญิง แพทย์จะสอดเครื่องมือเข้าไปในช่องคลอด โดยใช้ไม้ขนาดเล็กๆ เพื่อเก็บเซลล์มาป้ายบนแผ่นกระจก และนำไปตรวจหาความผิดปกติ โดยก่อนที่จะตรวจ ควรเตรียมร่างกายให้พร้อม ไม่ควรตรวจในช่วงระหว่างมีประจำเดือน งดการมีเพศสัมพันธ์ และงดการสวนล้างช่องคลอด หรือสอดยาใดๆ ก่อนเข้าทำการตรวจ **ข้อดีคือ** วิธีการตรวจแบบแพปสเมียร์นี้ จะช่วยลดความเสี่ยงจากการเป็นโรคมะเร็งปากมดลูก ได้ถึง 70 เปอร์เซ็นต์

วัคซีนโรค มะเร็งปากมดลูก

หลายๆ คนคงเคยได้ยินเรื่องการรณรงค์ฉีดวัคซีน โรค มะเร็งปากมดลูก ความจริงแล้ว ระดับการป้องกันโรค มะเร็งปากมดลูก มีหลายระดับ โดยระดับแรกของการป้องกันคือ การฉีดวัคซีน ที่เชื่อว่าลดความเสี่ยงได้ประมาณ 70 เปอร์เซ็นต์ นอกจากนี้ การป้องกันขั้นพื้นฐานด้วยการตรวจแพปสเมียร์เป็นประจำก็เป็นเรื่องสำคัญ

ทั้งนี้ ตามคำแนะนำของคณะกรรมการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันแห่งสหรัฐอเมริกา เด็กและหญิงสาวที่อายุต่ำกว่า 26 ปี ซึ่งไม่เคยมีเพศสัมพันธ์มาก่อน สามารถรับการฉีดวัคซีนชนิดนี้ได้เลยโดยไม่ต้องตรวจหาเชื้อเอชพีวี ส่วนหญิงสาวที่เคยผ่านการมีเพศสัมพันธ์มาแล้ว ควรตรวจคัดกรอง มะเร็งปากมดลูก หรือแพปสเมียร์เสียก่อน เพราะเป็นไปได้ว่าอาจพบการติดเชื้อ หรือมีความผิดปกติ ซึ่งจะต้องทำการรักษาให้หายเสียก่อน จึงจะรับการฉีดวัคซีนได้ในเวลาต่อมา ส่วนวัยที่ควรเริ่มฉีดวัคซีนชนิดนี้คือ 9 ปีขึ้นไป และการใช้วัคซีนในผู้หญิงวัย 9 – 26 ปี จะป้องกันได้อย่างมีประสิทธิภาพสูงสุด

ปัจจัยเสี่ยง มะเร็งปากมดลูก

- การมีเพศสัมพันธ์ตั้งแต่อายุยังน้อย
- การมีคู่นอนหลายคน หรือฝ่ายชายที่เราร่วมหลับนอนมีคู่นอนหลายคน
- การคลอดบุตรจำนวนหลายคน
- การสูบบุหรี่
- การมีภาวะคุ้มกันต่ำ โดยเฉพาะเป็นโรคเอดส์
- การสูบบุหรี่
- พันธุกรรม
- การขาดสารอาหารบางชนิด

ปัจจัยเสี่ยงจากฝ่ายชาย ที่อาจทำให้ผู้หญิงเป็น มะเร็งปากมดลูก

- ผู้ชายที่มีประวัติโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์
- ผู้ชายที่มีเพศสัมพันธ์ตั้งแต่อายุยังน้อย

- ผู้หญิงที่มีสามีเป็นมะเร็งองคชาติ
- ผู้หญิงที่มีสามีเคยมีภรรยาเป็น มะเร็งปากมดลูก
- ผู้ชายที่มีคู่นอนหลายคน

ข้อแนะนำในการปฏิบัติตัวก่อนตรวจ

๑. ช่วงเวลาที่เหมาะสมในการตรวจ คือ ช่วงกลางรอบเดือน ไม่ควรตรวจในช่วงที่มีเลือดระดู
๒. ควรทำความสะอาดปากช่องคลอดก่อนตรวจ
๓. งดการสวนล้างช่องคลอด การเหน็บยา หรือการทำความสะอาด ช่องคลอดอย่างน้อย ๔๘ ชั่วโมงก่อนมาตรวจ
๔. ไม่ควรมีเพศสัมพันธ์กลางคืนก่อนวันตรวจและวันที่ตรวจการตรวจในช่วงหลังคลอดควรรอ ๖-๘ สัปดาห์

การป้องกันมะเร็งปากมดลูก

หลีกเลี่ยงสาเหตุ หรือลดปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อตรวจหาความผิดปกติระดับก่อนที่จะกลายเป็นมะเร็ง เช่น การตรวจลักษณะของเซลล์ปากมดลูก การตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูก เป็นต้น รักษาเมื่อเป็นมะเร็งปากมดลูกแล้วรวมถึงการรักษาประคับประคองให้หายจากโรค

ทำอย่างไรคุณผู้หญิงจึงจะทราบว่า เราเป็นมะเร็งปากมดลูกหรือไม่

เนื่องจากมะเร็งปากมดลูก เป็นมะเร็งที่สามารถป้องกันและตรวจพบได้ ตั้งแต่เซลล์เริ่มผิดปกติ และสามารถรักษาให้หายได้ในระยะเริ่มต้น เพราะมีการดำเนินโรค แบบค่อยเป็นค่อยไป ใช้ระยะเวลาค่อนข้างนาน และเป็นอวัยวะที่อยู่ในตำแหน่งที่สามารถตรวจวินิจฉัยง่ายกว่าอวัยวะอื่นๆ ในร่างกาย แพทย์สามารถตรวจวินิจฉัยและรักษาได้เร็ว ก่อนที่จะเป็นมะเร็งลุกลาม จากการตรวจภายในและเก็บตัวอย่างเซลล์บริเวณปากมดลูกไปตรวจหรือที่เรียกว่าการทำ เป๊ปสเมียร์ (Pap smear) ซึ่งเป็นวิธีที่ดีที่สุดในการตรวจหามะเร็ง ปากมดลูกระยะเริ่มต้น

การรักษามะเร็งปากมดลูก

มะเร็งปากมดลูก เป็นมะเร็งชนิดหนึ่งซึ่งสามารถรักษาให้หายขาดจากโรคได้สูง เมื่อเทียบกับมะเร็งชนิดอื่น การรักษามะเร็งปากมดลูกมีการรักษาอยู่หลายวิธี วิธีการมาตรฐานและใช้ได้ผลดีมีอยู่ ๒ วิธี คือการรักษาโดยการผ่าตัดและการใช้รังสีรักษา ซึ่งปัจจุบันนี้แพทย์มักจะเสริมรังสีรักษาด้วยการให้ยาเคมีบำบัด ซึ่งส่งผลให้อัตราหายจากโรคนี้อูสูงขึ้น

การรักษาโดยการผ่าตัดนั้นมักจะใช้ในผู้ป่วยที่อายุน้อยและมีความเสี่ยงต่อการดมยาสลบ และการผ่าตัดด้า และมักจะใช้ในผู้ป่วยที่โรคมะเร็งยังจำกัดที่บริเวณปากมดลูกเท่านั้น ในขณะที่การรักษา

ทางรังสีนั้นสามารถที่จะให้การรักษาในผู้ป่วยทุกราย และทุกระยะของโรค เนื่องจากรังสีรักษาจะครอบคลุมถึงต่อมน้ำเหลืองต่างๆ ในบริเวณอุ้งเชิงกราน ซึ่งมะเร็งอาจจะกระจายไปบริเวณนั้นได้ ส่วนการรักษาโดยใช้ยาเคมีบำบัด จะใช้ในผู้ป่วยบางรายที่มีการกระจายของโรคออกไปนอกเหนือจากบริเวณที่จะทำการผ่าตัดได้ หรือฉายรังสีครอบคลุมไม่ได้หมด

การป้องกันไม่ให้เป็นมะเร็งปากมดลูก

การป้องกันมีจุดประสงค์ เพื่อลดอุบัติการณ์ และการเสียชีวิตจากมะเร็งปากมดลูก ซึ่งองค์การอนามัยโลก ได้แบ่งออกเป็น ๓ ระดับคือ

๑. การป้องกันปฐมภูมิ คือ การป้องกันไม่ให้เกิดสารก่อมะเร็ง หรือเชื้อเอชพีวี โดยการหลีกเลี่ยง หรือขจัดสาเหตุที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งปากมดลูก หรือการสร้างภูมิคุ้มกันให้ร่างกายสามารถต่อต้านการติดเชื้อเอชพีวี การป้องกันปฐมภูมิสำหรับมะเร็งปากมดลูก ได้แก่

- การหลีกเลี่ยงการมีคู่นอนหลายคน
- การหลีกเลี่ยงการมีเพศสัมพันธ์เมื่ออายุน้อย
- การคุมกำเนิดโดยการใช้อย่างอนามัย
- การมีเพศสัมพันธ์แบบปลอดภัยหรือเซฟเซ็กซ์
- การงดสูบบุหรี่

๒. การป้องกันทุติยภูมิ คือ การตรวจหามะเร็งปากมดลูกให้ได้ในระยะแรกเริ่ม ซึ่งสามารถรักษาได้ผลดี การตรวจคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูกมีหลายวิธี แต่วิธีที่ใช้กันมากคือ วิธีการที่เรียกว่า “แพปสเมียร์” ซึ่งเป็นการเก็บเซลล์เยื่อปากมดลูกมาตรวจทางเซลล์วิทยา เพื่อหาเซลล์ที่มีลักษณะรูปร่างหรือโครงสร้างผิดปกติ

๓. การป้องกันตติยภูมิ คือ การฉีดวัคซีนป้องกันการติดเชื้อเอชพีวีหรือมะเร็งปากมดลูก จะทำให้ร่างกายสร้างสารภูมิคุ้มกัน หรือแอนติบอดีต่อเชื้อเอชพีวีสูงกว่าที่ร่างกายสร้างขึ้นเองจากการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ ช่วยลดได้ทั้งการติดเชื้อเอชพีวี และความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูก แต่ปัญหาก็คือเชื้อ เอชพีวีที่เป็นสาเหตุของมะเร็งปากมดลูกมีมากกว่า ๑๕ สายพันธุ์ ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นสามารถป้องกันได้ เฉพาะสายพันธุ์ที่ฉีดเท่านั้น ไม่สามารถครอบคลุมได้หมดทุกสายพันธุ์ ดังนั้นจึงมีความจำเป็นต้องทำการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งปากมดลูกเป็นประจำทุกปี เพื่อค้นหาความผิดปกติตั้งแต่ระยะเริ่มแรก

วัคซีนเอชพีวีสามารถป้องกันมะเร็งปากมดลูกได้

การฉีดวัคซีนเอชพีวีสามารถกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันได้ และมีประสิทธิภาพสูงมากในการป้องกันการติดเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ ๑๖ และ ๑๘ ซึ่งเป็นสาเหตุ ๗๐% ของเชื้อเอชพีวีที่ทำให้เกิดมะเร็งปากมดลูก และยังสามารถป้องกันความผิดปกติของเซลล์ปากมดลูกที่เกิดขึ้นจากเชื้อ

ดังกล่าว ก่อนที่จะเป็นมะเร็งปากมดลูกได้สูงถึง ๑๐๐ % การฉีดวัคซีนเอชพีวีมีความปลอดภัยสูง ไม่พบอาการข้างเคียงที่รุนแรง อาการที่พบได้บ่อยคือ อาการปวด บวม แดง บริเวณที่ฉีดยาซึ่งไม่รุนแรงและหายไปได้เอง

วัคซีนเอชพีวีใช้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อบริเวณต้นแขน จะต้องฉีดทั้งหมด ๓ เข็ม โดยเข็มที่ ๒ ห่างจากเข็มแรก ๑ - ๒ เดือน และเข็มที่ ๓ ห่างจากเข็มแรก ๖ เดือน จากข้อมูลที่มีอยู่จนถึงปัจจุบันพบว่าการฉีดวัคซีนเอชพีวี สามารถป้องกันการติดเชื้อเอชพีวี และรอยโรคก่อนที่จะเป็นมะเร็งปากมดลูกได้นานอย่างน้อย ๕.๕ - ๖.๔ ปี ระดับภูมิคุ้มกันที่มีอยู่ จะสูงกว่าระดับภูมิคุ้มกันจากการติดเชื้อเอชพีวีตามธรรมชาติ แต่อย่างไรก็ตาม ถึงแม้ว่าจะได้รับการฉีดวัคซีนเอชพีวีครบ ๓ เข็มแล้ว สตรียังต้องมารับการตรวจแปปสเมียร์อย่างสม่ำเสมอ เพราะการป้องกันจากวัคซีนเอชพีวี สามารถครอบคลุมเฉพาะเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์ ๑๖ และ ๑๘ ซึ่งเป็นสาเหตุประมาณ ๗๐% ของมะเร็งปากมดลูกเท่านั้น ยังมีโอกาสติดเชื้อเอชพีวีสายพันธุ์อื่น ที่เป็นสาเหตุของมะเร็งปากมดลูกได้เช่นกัน

มะเร็ง แม้จะเป็นโรคที่ทำให้ถึงแก่ชีวิต แต่ก็สามารถป้องกันได้ การแพทย์ที่ก้าวหน้าขึ้นทำให้ผู้ป่วยอยู่กับมะเร็งได้อย่างยืนยาวขึ้น การแพทย์แผนปัจจุบันในโรงพยาบาล แม้จะเป็นวิธีที่เป็นวิทยาศาสตร์มากที่สุด แต่อาจไม่ใช่คำตอบทั้งหมดของการรักษาโรคมะเร็ง การใช้ชีวิตในวิถีสุขภาพ และเสริมสร้างระบบภูมิคุ้มกัน สำคัญที่สุดในการต่อสู้กับมะเร็ง

ผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

Shernita L. Lee (2012) สร้างแบบจำลอง (SI) คณิตศาสตร์สำหรับเชื้อ HPV ที่ทำให้เกิดโรคมะเร็งปากมดลูกของประชากรสตรีชาวผิวดำที่อาศัยอยู่ในประเทศสหรัฐอเมริกาที่มีอายุ 16 ปี ในปี 2010 ผลที่ได้จากงานวิจัยนี้คือ แบบจำลอง SI สอดคล้องกับหลักการความเป็นจริงโดยทำให้ทราบว่าการเกิดโรคมะเร็งปากมดลูกนั้นขึ้นอยู่กับติดเชื้อ HPV

Heidi Muller and Chris Bauch (2010) ได้ศึกษาถึงเรื่อง ความร่วมมือเกี่ยวกับเพศ ที่จะนำมาใช้ในรูปแบบการถ่ายทอดเชื้อของ โรคมะเร็งปากมดลูก ว่าด้วย การถ่ายทอดของโรคนี้จะมีรูปแบบที่หลากหลายซึ่งทางผู้วิจัยไม่สนใจการดำรงชีวิตของผู้ป่วย แต่จะสนใจในผู้ป่วยแต่ละคนติดต่อทางเพศใหม่กับลักษณะตัวบุคคล โดยรูปแบบจะขึ้นอยู่กับตัวอย่างของผู้ป่วยที่เป็นโรครดังกล่าวรวมไปถึงความร่วมมือและการสลายตัวของโรคนี้เมื่อมีการทดลองก่อนฉีดวัคซีน HPV ว่ามีความแตกต่างกันอย่างไร

Elamin H. Elbasha (2007) ได้ศึกษาเรื่อง ความเสถียรภาพของจุดสมดุลในรูปแบบการให้วัคซีนของ Two – sex HPV ว่าด้วย สาเหตุ ความหลากหลายของโรคและโรคอื่น ๆ สำหรับผู้วิจัยได้กำหนดรูปแบบที่อาจเกิดขึ้นของวัคซีน HPV ที่ใช้ในการป้องกันโรค รูปแบบจะขึ้นอยู่กับความเสี่ยงของผู้ติดเชื้อ – ผู้ที่ติดเชื้อ - ผู้ฟื้นไข้ (SIR) ซึ่งได้พิจารณาเกณฑ์ทางระบาดวิทยาได้แก่

ค่าสืบพันธุ์ขั้นพื้นฐาน และประสิทธิภาพของการฉีดวัคซีน พบว่า ถ้าค่าสืบพันธุ์ขั้นพื้นฐานมากกว่า จะเป็น locally unstable infection – free equilibrium and unique , Globally asymptotically stable endemic equilibrium ถ้าค่าสืบพันธุ์ขั้นพื้นฐานน้อยกว่า, infection – free equilibrium is Globally asymptotically stable and HPV จะถูกควบคุมได้

Elamin H. Elbasha, Erik J. Dasbach, and Ralph P. Insinga (2007) ได้ศึกษาเรื่อง รูปแบบกลยุทธ์สำหรับฉีดวัคซีน Human papillomavirus ว่าด้วย ผลกระทบทางระบาดวิทยา และกลยุทธ์ที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคโดยมี วัคซีน (types 6/11/16/18) ที่ใช้ในการตั้งค่าของการคัดกรองมะเร็งปากมดลูกในสหรัฐอเมริกา โดยมีการเปรียบเทียบช่วงอายุในการเกิดโรคจากอายุก่อน 12 ปี และ 12 ถึง 24 ปี ซึ่งประกอบไปด้วยโปรแกรมดูแลรักษาสุขภาพ และลดค่าใช้จ่ายในการดูแลลง เพื่อให้การดำเนินชีวิตมีประสิทธิภาพมากขึ้น

นริศรา พึ่งโพธิ์ (2548) มะเร็งปากมดลูกเป็นชนิดของมะเร็งที่พบในสตรีไทยช่วงอายุ 35-60 ปี มากที่สุด บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาสถานการณ์การตรวจมะเร็งปากมดลูกและปัจจัยที่มีผลต่อการไปรับการตรวจมะเร็งปากมดลูกของสตรีไทยอายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป แหล่งที่มาของข้อมูลได้จากโครงการสำรวจภาวะสุขภาพอนามัยประชาชนระดับจังหวัด ครั้งที่ 3 พ.ศ. 2544 ของสำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุขกลุ่มตัวอย่างของการศึกษาหลังการถ่วงน้ำหนัก 120,141 ราย พบลักษณะทั่วไปดังนี้ ส่วนใหญ่มีสถานภาพสมรสสมรส มีการศึกษาระดับประถมศึกษา อาศัยอยู่นอกเขตเทศบาล และมีหลักประกันสุขภาพ ประมาณร้อยละ 40-45 มีอายุระหว่าง 45-59 ปี ประกอบอาชีพเกษตรกรกรรม/ประมง/ล่าสัตว์/งานเหมืองแร่ และอาศัยอยู่ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มตัวอย่างประมาณ 1 ใน 4 เคยไปรับการตรวจมะเร็งปากมดลูก ซึ่งในจำนวนนี้ พบความผิดปกติน้อยกว่าร้อยละ 1 เท่านั้น ผลการวิเคราะห์ตารางไขว้ และทดสอบด้วยค่าไคสแควร์ พบว่า อายุ สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา อาชีพ เขตที่อยู่อาศัย ภาคที่อยู่อาศัย และการมีหลักประกัน สุขภาพ มีผลต่อการไปรับการตรวจมะเร็งปากมดลูกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 โดยกลุ่ม ตัวอย่างที่มีอายุ 35-44 ปี มีสถานภาพสมรส มีระดับการศึกษาสูงกว่ามัธยมศึกษา มีอาชีพวิชาชีพ วิชาการ และบริหาร อาศัยอยู่ในเขตเทศบาล อาศัยอยู่ในภาคเหนือ และมีหลักประกันสุขภาพ มีสัดส่วน ของผู้ที่ไปรับการตรวจมะเร็งปากมดลูกสูงกว่ากลุ่มอื่นๆ

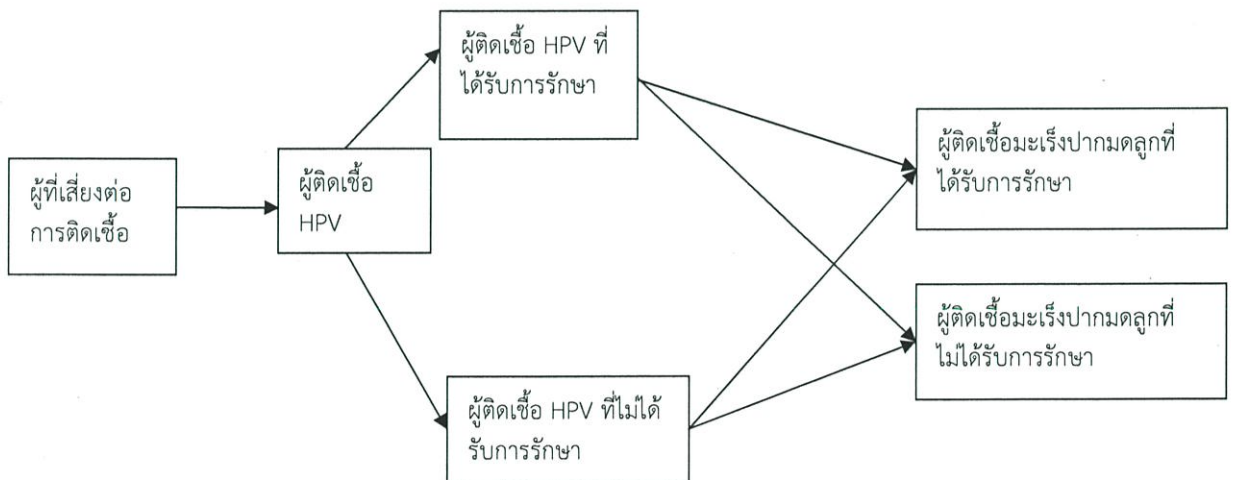
บทที่ 3

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคมะเร็งปากมดลูก

ในงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะพิจารณาการสร้างแบบจำลองสำหรับการระบาดของโรคโรคมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทย โดยพิจารณาถึงความเสี่ยงสำหรับการได้รับเชื้อโรคมะเร็งปากมดลูกซึ่งได้แก่ ผู้ที่เคยติดเชื้อ HPV และอายุ ฯลฯ โดยมีระเบียบวิธีการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ดังนี้

- 1) ศึกษาโรคมะเร็งปากมดลูกอย่างละเอียดโดยพิจารณากระบวนการ และเหตุผลทางชีวภาพ สำหรับการระบาดของโรคนี้
- 2) ศึกษาข้อมูลของโรคมะเร็งปากมดลูกพร้อมทั้งพิจารณาถึงความเสี่ยงของผู้ป่วยที่ได้รับเชื้อนี้
- 3) ศึกษาและพิจารณาแบบจำลองของโรคมะเร็งปากมดลูกที่มีผู้เคยศึกษามาแล้ว
- 4) พัฒนาแบบจำลองของโรคมะเร็งปากมดลูกที่มีผู้เคยศึกษามาแล้ว
- 5) วิเคราะห์และสรุปแบบจำลองที่ได้พัฒนาขึ้นมาใหม่

แบบจำลองต้นแบบสำหรับงานวิจัยนี้คือ แบบจำลองการแพร่ระบาดของโรคมะเร็งปากมดลูกของ Lee [17] ซึ่งแนวคิดในการสร้างแบบจำลองของเขา แสดงได้ด้วยแผนภาพดังนี้



รูปที่ 3.1 แผนภาพต้นแบบแสดงแบบจำลองของโรคมะเร็งปากมดลูก

แบบจำลองดังกล่าวข้างต้นนำมาอธิบายการระบาดของโรคมะเร็งปากมดลูกโดยที่ไม่มีมีการพิจารณาถึงปัจจัยเสี่ยงสำหรับการระบาดของโรคนี้ เนื่องจากโรคมะเร็งปากมดลูกเกิดจากปัจจัยเสี่ยงหลายอย่าง ผู้วิจัยจึงมีแนวคิดที่จะทำการพัฒนาแบบจำลองดังกล่าวข้างต้นให้เหมาะสมกับการระบาดของโรคนี้ในประเทศไทย โดยคำนึงถึงผู้ที่ติดเชื้อ HPV (Human Papilloma

Virus) และอายุ หลังจากนั้น วิเคราะห์แบบจำลองที่ได้โดยทฤษฎีของแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ และแสดงการหาค่าเชิงตัวเลขเพื่อให้เห็นผลลัพธ์ได้อย่างชัดเจน

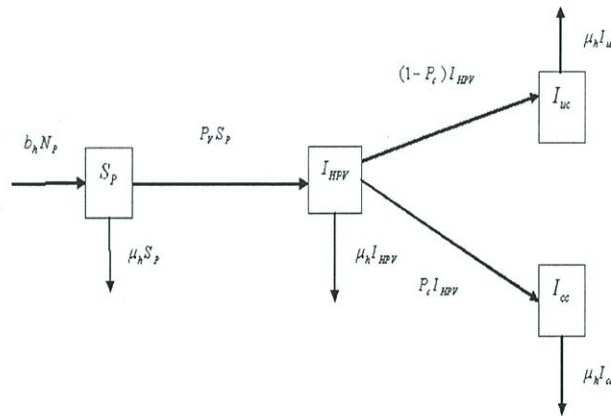
บทที่ 4

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคมะเร็งปากมดลูกและการวิเคราะห์

4.1 แบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับโรคมะเร็งปากมดลูก

แบบจำลองการระบาดของโรคมะเร็งปากมดลูกนำมาพิจารณา หลังจากพิจารณาข้อมูลของโรคมะเร็งปากมดลูก พบว่าอายุและการติดเชื้อ HPV มีผลต่อการระบาดของโรคนี้ ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงพิจารณาถึงการติดเชื้อ HPV และอายุ โดยที่ในงานวิจัยจะพิจารณาแบบจำลองสองแบบ คือ แบบจำลองที่พิจารณาถึงการติดเชื้อ HPV และ แบบจำลองที่พิจารณาถึงการติดเชื้อ HPV และอายุ

แบบจำลองที่ 1



รูปที่ 4.1 แผนภาพแสดงแบบจำลองของโรคมะเร็งปากมดลูกโดยที่พิจารณาการติดเชื้อ HPV ตัวแปรและพารามิเตอร์ในแบบจำลองที่ 1 นิยามดังนี้

- S_p เป็นจำนวนของสตรีที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ โรคมะเร็งปากมดลูก,
- I_{HPV} เป็นจำนวนของสตรีที่ติดเชื้อ HPV,
- I_{cc} เป็นจำนวนของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และเป็นโรคมะเร็งปากมดลูก,
- I_{uc} เป็นจำนวนของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และไม่เป็นโรคมะเร็งปากมดลูก,
- b_h เป็นอัตราการเกิดของประชากร,
- μ_h เป็นอัตราการเสียชีวิตของประชากร,

N_p เป็นจำนวนของสตรี,

P_v เป็นความน่าจะเป็นของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV

P_c เป็นความน่าจะเป็นของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และเป็นโรคมะเร็งปากมดลูก

$$\frac{dS_p}{dt} = b_h N_p - (P_v + \mu_h) S_p \quad (1)$$

$$\frac{dI_{HPV}}{dt} = P_v S_p - (1 - P_c) I_{HPV} - (P_c + \mu_h) I_{HPV} \quad (2)$$

$$\frac{dI_{uc}}{dt} = (1 - P_c) I_{HPV} - \mu_h I_{uc} \quad (3)$$

$$\frac{dI_{cc}}{dt} = P_c I_{HPV} - \mu_h I_{cc} \quad (4)$$

เงื่อนไขคือ $S_p + I_{HPV} + I_{uc} + I_{cc} = N_p$;

เนื่องจากกำหนดให้ประชากรมีค่าคงที่ ดังนั้นอัตราการเปลี่ยนแปลงของประชากรจึงมีค่าเป็น 0 หรือ

$$\frac{d}{dt} N_p = 0 \quad \text{จะได้ว่า } b_h = \mu_h$$

ลดรูปสมการข้างต้นโดยการกำหนดให้

$$s_p = \frac{S_p}{N_p}, i_{hpv} = \frac{I_{HPV}}{N_p}, i_{uc} = \frac{I_{uc}}{N_p}, i_{cc} = \frac{I_{cc}}{N_p},$$

จะได้สมการที่ลดรูปแล้วดังนี้

$$\frac{ds_p}{dt} = \mu_h (1 - s_p) - P_v s_p \quad (5)$$

$$\frac{di_{hpv}}{dt} = P_v s_p - i_{hpv} (1 + \mu_h) \quad (6)$$

$$\frac{di_{uc}}{dt} = (1 - P_c) i_{hpv} - \mu_h i_{uc} \quad (7)$$

โดยที่ $s_p + i_{hpv} + i_{uc} + i_{cc} = 1$.

การวิเคราะห์

-จุดสมดุล

จัดสมการ (5)-(7) ให้เท่ากับศูนย์

$$\frac{ds_p}{dt} = \mu_h (1 - s_p) - P_v s_p = 0 \quad (8)$$

$$\frac{di_{hpv}}{dt} = P_v s_p - i_{hpv} (1 + \mu_h) = 0 \quad (9)$$

$$\frac{di_{uc}}{dt} = (1 - P_c)i_{hpv} - \mu_h i_{uc} = 0 \quad (10)$$

โดยที่ $s_p + i_{hpv} + i_{uc} + i_{cc} = 1$.

จะได้จุดสมดุล $(s_p^*, i_{hpv}^*, i_{uc}^*)$ โดยที่

$$s_p^* = \frac{\mu_h}{\mu_h + P_v}, \quad i_{hpv}^* = \frac{\mu_h P_v}{(1 + \mu_h)(\mu_h + P_v)}, \quad i_{uc}^* = \frac{\mu_h P_v (1 - P_c)}{\mu_h (1 + \mu_h)(\mu_h + P_v)}.$$

การวิเคราะห์ความเสถียร

การวิเคราะห์ความเสถียรสามารถทำได้โดยการหาค่าเจาะจง (eigenvalues) และพิจารณาเครื่องหมายของค่าเจาะจง หากมีค่าเป็นลบ จะได้ว่าจุดสมดุลนั้นๆ มีความเสถียร ค่าเจาะจงสามารถหาได้จากการแก้สมการลักษณะเฉพาะ

$$\det(J - \lambda I_{3 \times 3}) = 0$$

โดยที่ $J = \begin{pmatrix} \frac{\partial F_1}{\partial s_p} & \frac{\partial F_1}{\partial i_{hpv}} & \frac{\partial F_1}{\partial i_{uc}} \\ \frac{\partial F_2}{\partial s_p} & \frac{\partial F_2}{\partial i_{hpv}} & \frac{\partial F_2}{\partial i_{uc}} \\ \frac{\partial F_3}{\partial s_p} & \frac{\partial F_3}{\partial i_{hpv}} & \frac{\partial F_3}{\partial i_{uc}} \end{pmatrix}$

และ $I_{3 \times 3}$ คือเมทริกซ์เอกลักษณ์ขนาด 3×3

ในแบบจำลองข้างต้น กำหนดให้

$$F_1(s_p, i_{hpv}, i_{uc}) = \mu_h (1 - s_p) - P_v s_p \quad (11)$$

$$F_2(s_p, i_{hpv}, i_{uc}) = P_v s_p - i_{hpv} (1 + \mu_h) \quad (12)$$

$$F_3(s_p, i_{hpv}, i_{uc}) = (1 - P_c) i_{hpv} - \mu_h i_{uc} \quad (13)$$

ดังนั้นจะได้

$$J = \begin{pmatrix} -\mu_h - P_v & 0 & 0 \\ 0 & -\mu_h - 1 & 0 \\ 0 & 0 & -\mu_h \end{pmatrix}.$$

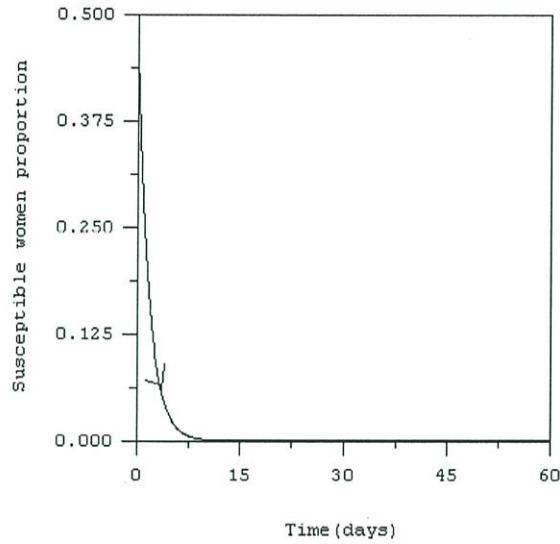
สมการลักษณะเฉพาะคือ

$$(\lambda + \mu_h)(\lambda + \mu_h + 1)(\lambda + \mu_h + P_v) = 0.$$

จะได้ค่าเจาะจงคือ $\lambda_1 = -\mu_h$, $\lambda_2 = -\mu_h - 1$, $\lambda_3 = -\mu_h - P_v$. จะเห็นได้ว่า ส่วนจริงของค่าลักษณะเฉพาะมีค่าเป็นลบทุกตัว ดังนั้นจึงได้ว่าจุดสมดุลนี้มีความเสถียรภาพ

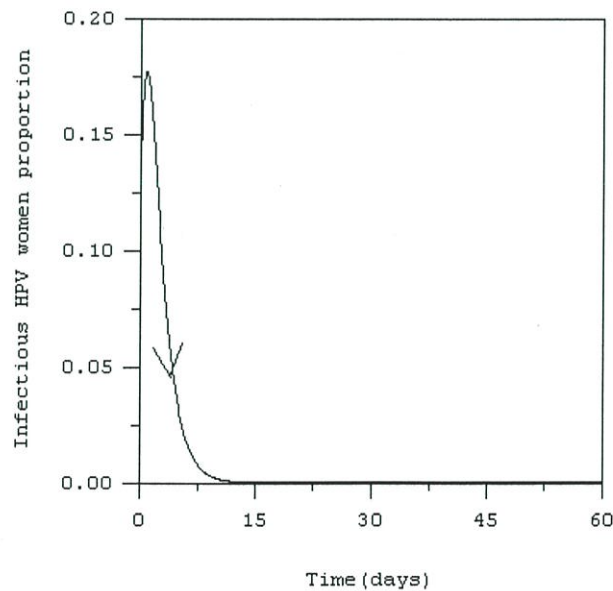
ผลเฉลยเชิงตัวเลข

พารามิเตอร์ในแบบจำลองนี้คือ $\mu_h = 1/(365 \times 65)$ สอดคล้องกับอายุเฉลี่ยของประชากรคือ 65 ปี ค่าความน่าจะเป็นของการติดเชื้อกำหนดให้ $P_v = 0.6$ and $P_c = 0.7$



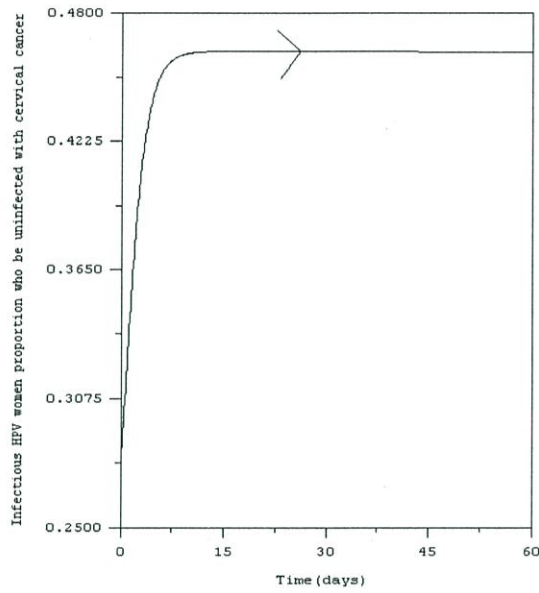
รูปที่ 4.2 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของสตรีที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ โรคมะเร็งปากมดลูกเทียบกับเวลาโดยที่

$$\mu_h = 1/(365 \times 65), P_v = 60\%, P_c = 70\%$$



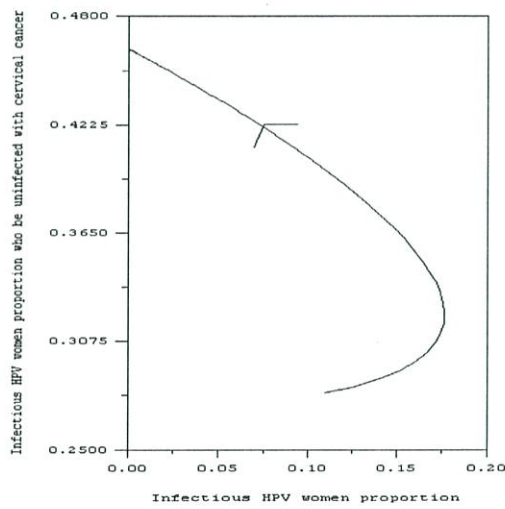
รูปที่ 4.3 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของสตรีที่ติดเชื้อ HPV เทียบกับเวลาโดยที่

$$\mu_h = 1/(365 \times 65), P_v = 60\%, P_c = 70\%$$



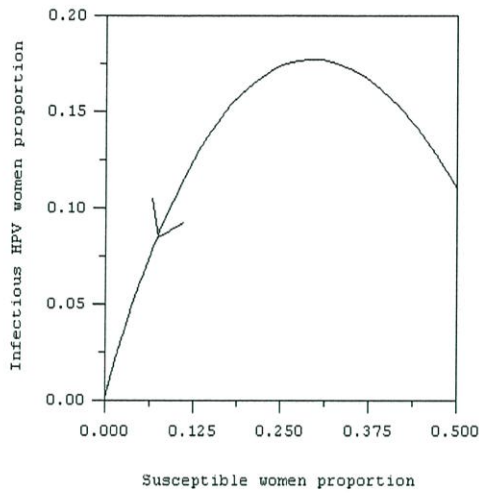
รูปที่ 4.4 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และไม่เป็นโรคมะเร็งปากมดลูก โดยที่

$$\mu_h = 1/(365 \times 65), P_v = 60\%, P_c = 70\%$$



รูปที่ 4.5 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และไม่เป็นโรคมะเร็งปากมดลูก โดยที่

$$\mu_h = 1/(365 \times 65), P_v = 60\%, P_c = 70\%$$



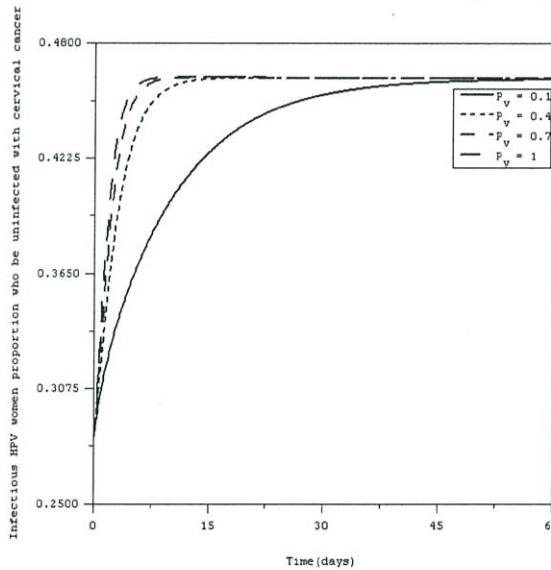
รูปที่ 4.6 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของสตรีที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อโรคมะเร็งปากมดลูกเทียบกับสตรีที่ติดเชื้อ HPV

โดยที่ $\mu_h = 1/(365 \times 65)$, $P_v = 60\%$, $P_c = 70\%$

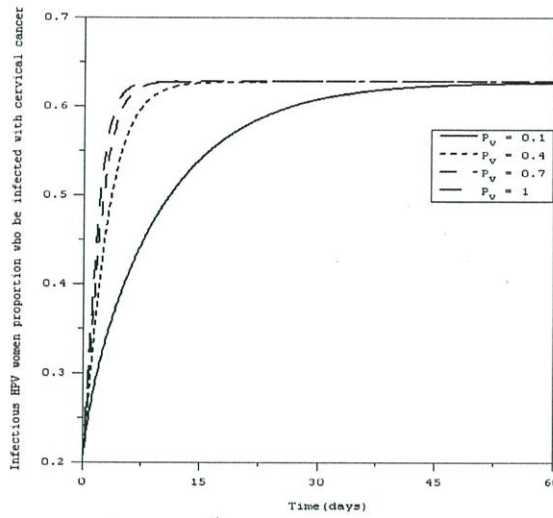
จากการวิเคราะห์เชิงตัวเลขข้างต้นจะได้ว่า ผลเฉลยเข้าสู่จุดสมดุล (0.0000702, 0.000042, 0.45298).

การวิเคราะห์ค่าพารามิเตอร์ P_v และ P_c

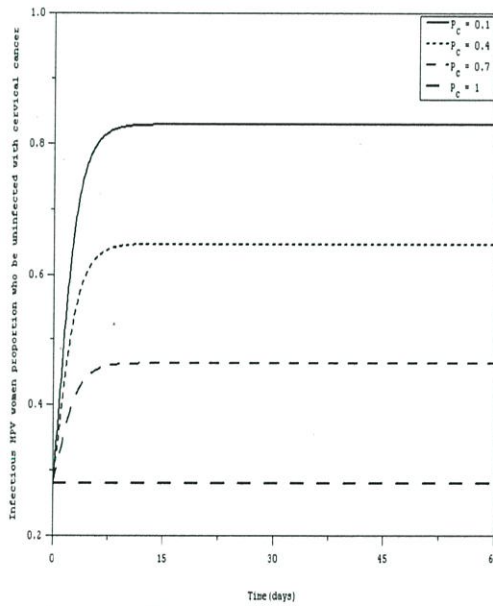
การวิเคราะห์ผลเฉลยเชิงตัวเลขต่อไปนี้จะกำหนดให้ค่าความน่าจะเป็นเป็นของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV (P_v) และความน่าจะเป็นของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และเป็นโรคมะเร็งปากมดลูก (P_c) ต่างกัน ดังรูปต่อไปนี้



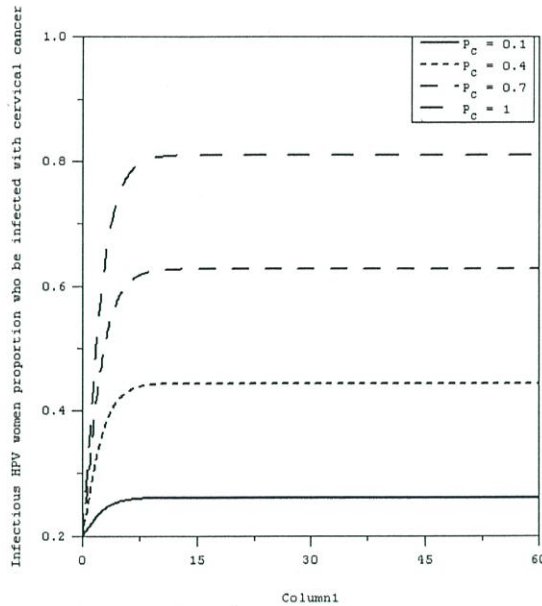
รูปที่ 4.7 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และไม่เป็นโรคมะเร็งปากมดลูก โดยที่ความน่าจะเป็นของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV ต่างกัน ซึ่งมีค่าเป็น 0.1, 0.4, 0.7 และ 1



รูปที่ 4.8 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของสตรีที่เคียดติดเชื้อ HPV และเป็น โรคมะเร็งปากมดลูกโดยที่ความน่าจะเป็นของสตรีที่เคียดติดเชื้อ HPV ต่างกัน ซึ่งมีค่าเป็น 0.1, 0.4, 0.7 และ 1



รูปที่ 4.9 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของสตรีที่เคียดติดเชื้อ HPV และไม่เป็น โรคมะเร็งปากมดลูกโดยที่ความน่าจะเป็นของสตรีที่เคียดติดเชื้อ HPV และเป็น โรคมะเร็งปากมดลูกต่างกัน ซึ่งมีค่าเป็น 0.1, 0.4, 0.7 และ 1

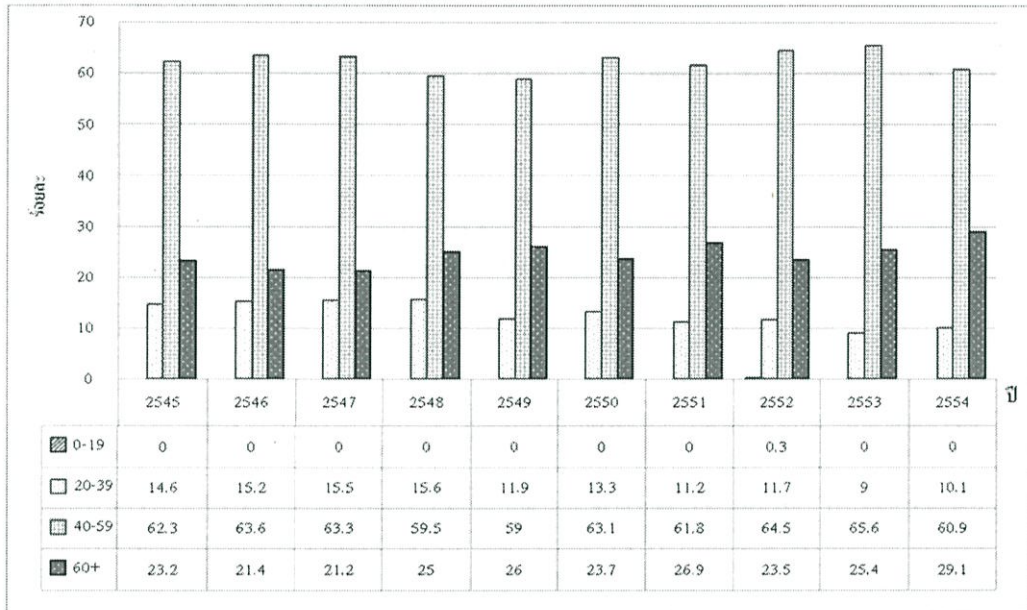


รูปที่ 4.10 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และเป็นโรคมะเร็งปากมดลูกโดยที่ความน่าจะเป็นของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และเป็นโรคมะเร็งปากมดลูกต่างกัน ซึ่งมีค่าเป็น 0.1, 0.4, 0.7 และ 1

สรุปผลที่ได้จากแบบจำลองที่ 1

ในงานวิจัยนี้ทำการพิจารณาแบบจำลองของโรคมะเร็งปากมดลูกเนื่องจากการติดเชื้อ HPV จากรูปข้างต้นจะเห็นได้ว่า P_v (ความน่าจะเป็นของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV) และ P_c (ความน่าจะเป็นของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และเป็นโรคมะเร็งปากมดลูก) มีผลต่อลักษณะของผลเฉลย นั่นก็คือเมื่อความน่าจะเป็นของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV สูงขึ้น เวลาการเข้าสู่ของผลเฉลยของจุดสมดุลของประชากรทั้งสองกลุ่ม I_{cc} (จำนวนของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และเป็นโรคมะเร็งปากมดลูก) และ I_{uc} (เป็นจำนวนของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และไม่เป็นโรคมะเร็งปากมดลูก) จะน้อยลง จุดสมดุล ของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และเป็น โรคมะเร็งปากมดลูก และสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และไม่เป็นโรคมะเร็งปากมดลูกจะมีค่าน้อยลงเมื่อ P_c (ความน่าจะเป็นของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และเป็นโรคมะเร็งปากมดลูก) มีค่าเพิ่มขึ้น แต่จำนวนของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และเป็นโรคมะเร็งปากมดลูกมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อ P_v (ความน่าจะเป็นของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV) มีค่าเพิ่มขึ้น ผลลัพธ์ที่ได้สอดคล้องกับสถานการณ์จริง เพราะเมื่อความน่าจะเป็นของการติดเชื้อกับ HPV สูงขึ้นแล้วสตรีสามารถติดเชื้อได้ในระยะเวลาอันสั้นนอกจากนั้น เมื่อความน่าจะเป็นของสตรีที่ติดเชื้อ HPV และเป็นโรคมะเร็งปากมดลูกสูงขึ้น จำนวนของสตรีที่เป็นโรคมะเร็งปากมดลูกสูงขึ้น

จากข้อมูลของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทยดังรูปข้างล่างนี้

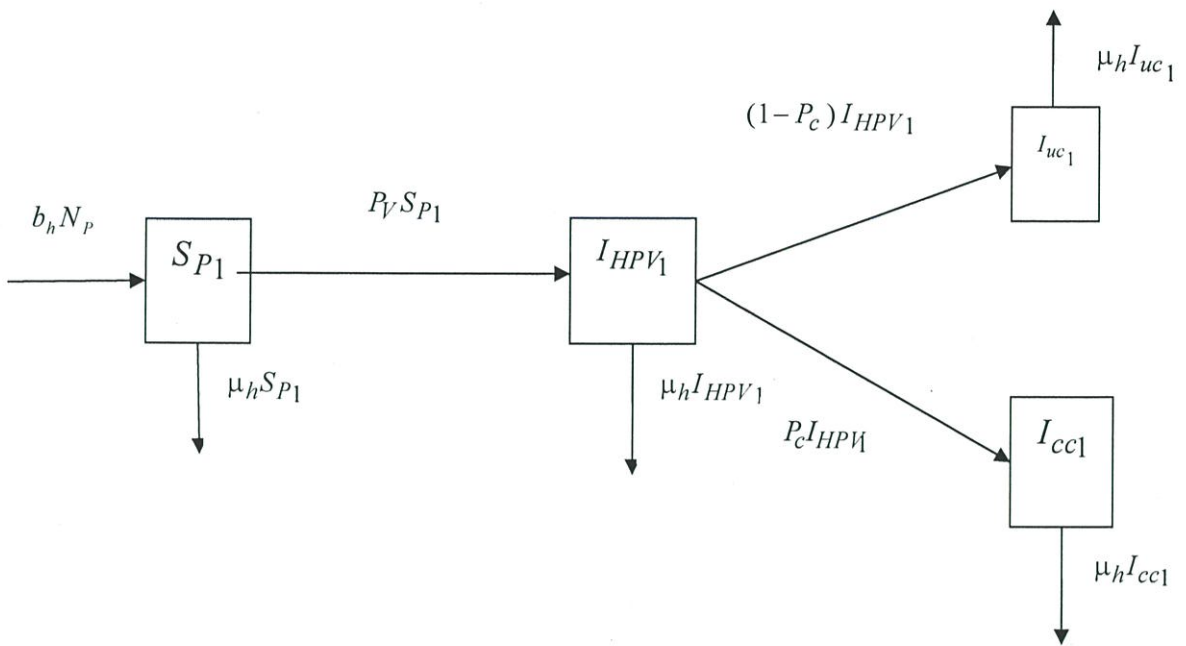


รูปที่ 4.11 ข้อมูลของผู้ป่วยโรคมะเร็งในประเทศไทยพิจารณาตามอายุ [8]

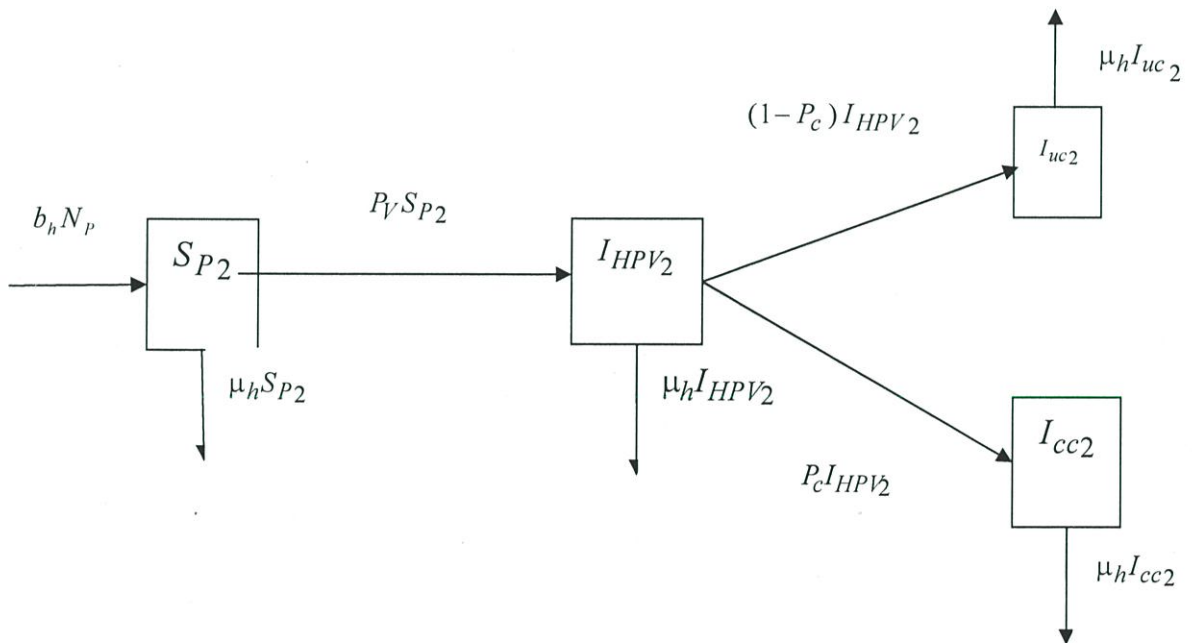
สังเกตเห็นได้ว่าอายุของสตรีมีผลต่อการเป็นโรคมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทย ดังนั้นในแบบจำลองที่สองจึงมีการพิจารณาช่วงอายุ ซึ่งในแบบจำลองที่ 2 นี้จะมีการแบ่งสตรีออกเป็น 3 กลุ่มคือ กลุ่มที่อายุ 20-39 ปี กลุ่มที่อายุ 40-59 ปี และกลุ่มที่อายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป

แบบจำลองที่ 2

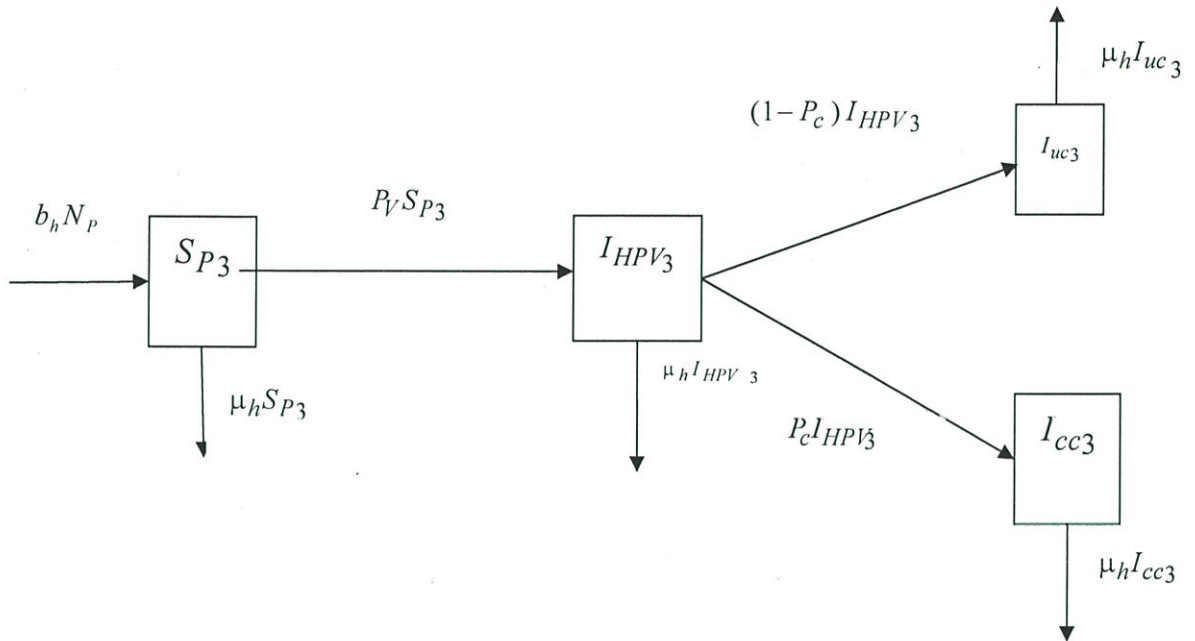
สตรีกลุ่มที่ 1 คือกลุ่มที่อายุ 20-39 ปี



สตรีกลุ่มที่ 2 คือกลุ่มที่อายุ 40-59 ปี



สตรีกลุ่มที่ 3 คือกลุ่มที่อายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป



รูปที่ 4.12 แผนภาพแสดงแบบจำลองของโรคมะเร็งปากมดลูกโดยที่พิจารณาการติดเชื้อ HPV และอายุ

ตัวแปรและพารามิเตอร์ในแบบจำลองที่ 2 นิยามดังนี้

สำหรับกลุ่มที่ 1

- S_{p1} เป็นจำนวนของสตรีที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ โรคมะเร็งปากมดลูกกลุ่มที่ 1,
- I_{HPV1} เป็นจำนวนของสตรีที่ติดเชื้อ HPV กลุ่มที่ 1,
- I_{cc1} เป็นจำนวนของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และเป็นโรคมะเร็งปากมดลูกกลุ่มที่ 1,
- I_{uc1} เป็นจำนวนของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และไม่เป็นโรคมะเร็งปากมดลูกกลุ่มที่ 1,
- b_h เป็นอัตราการเกิดของประชากร,
- μ_h เป็นอัตราการเสียชีวิตของประชากร,
- N_{p1} เป็นจำนวนของสตรีกลุ่มที่ 1,
- P_{v1} เป็นความน่าจะเป็นของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV กลุ่มที่ 1,
- P_{c1} เป็นความน่าจะเป็นของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และเป็นโรคมะเร็งปากมดลูกกลุ่มที่ 1 ,

$$\frac{dS_{p1}}{dt} = b_h N_{p1} - (P_{v1} + \mu_h) S_{p1} \quad (14)$$

$$\frac{dI_{HPV1}}{dt} = P_{v1} S_{p1} - (1 - P_{c1}) I_{HPV1} - (P_{c1} + \mu_h) I_{HPV1} \quad (15)$$

$$\frac{dI_{uc1}}{dt} = (1 - P_{c1}) I_{HPV1} - \mu_h I_{uc1} \quad (16)$$

$$\frac{dI_{cc1}}{dt} = P_{c1} I_{HPV1} - \mu_h I_{cc1} \quad (17)$$

เงื่อนไขคือ $S_{p1} + I_{HPV1} + I_{uc1} + I_{cc1} = N_{p1}$;

เนื่องจากกำหนดให้ประชากรมีค่าคงที่ ดังนั้นอัตราการเปลี่ยนแปลงของประชากรจึงมีค่าเป็น 0 หรือ

$$\frac{d}{dt} N_{p1} = 0 \quad \text{จะได้ว่า } b_h = \mu_h$$

ลดรูปสมการข้างต้นโดยการกำหนดให้

$$s_{p1} = \frac{S_{p1}}{N_{p1}}, i_{hpv1} = \frac{I_{HPV1}}{N_{p1}}, i_{uc1} = \frac{I_{uc1}}{N_{p1}}, i_{cc1} = \frac{I_{cc1}}{N_{p1}},$$

จะได้สมการที่ลดรูปแล้วดังนี้

$$\frac{ds_{p1}}{dt} = \mu_h (1 - s_{p1}) - P_{v1} s_{p1} \quad (18)$$

$$\frac{di_{hpv1}}{dt} = P_{v1} s_{p1} - i_{hpv1} (1 + \mu_h) \quad (19)$$

$$\frac{di_{uc1}}{dt} = (1 - P_{c1}) i_{hpv1} - \mu_h i_{uc1} \quad (20)$$

โดยที่ $s_{p1} + i_{hpv1} + i_{uc1} + i_{cc1} = 1.$

การวิเคราะห์

-จุดสมดุล

จัดสมการ (18)-(20) ให้เท่ากับศูนย์

$$\frac{ds_{p1}}{dt} = \mu_h (1 - s_{p1}) - P_{v1} s_{p1} = 0$$

$$\frac{di_{hpv1}}{dt} = P_{v1} s_{p1} - i_{hpv1} (1 + \mu_h) = 0$$

$$\frac{di_{uc1}}{dt} = (1 - P_{c1}) i_{hpv1} - \mu_h i_{uc1} = 0$$

โดยที่ $S_{p1} + i_{hpv1} + i_{uc1} + i_{cc1} = 1.$

จะได้จุดสมดุล $(S_{p1}^*, i_{hpv1}^*, i_{uc1}^*)$ โดยที่

$$S_{p1}^* = \frac{\mu_h}{\mu_h + P_{v1}}, i_{hpv1}^* = \frac{\mu_h P_{v1}}{(1 + \mu_h)(\mu_h + P_{v1})}, i_{uc1}^* = \frac{\mu_h P_{v1} (1 - P_{c1})}{\mu_h (1 + \mu_h)(\mu_h + P_{v1})}.$$

สำหรับกลุ่มที่ 2

S_{p2} เป็นจำนวนของสตรีที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ โรคมะเร็งปากมดลูกกลุ่มที่ 2,

I_{HPV2} เป็นจำนวนของสตรีที่ติดเชื้อ HPV กลุ่มที่ 2,

I_{cc2} เป็นจำนวนของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และเป็นโรคมะเร็งปากมดลูกกลุ่มที่ 2,

I_{uc2} เป็นจำนวนของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และไม่เป็นโรคมะเร็งปากมดลูกกลุ่มที่ 2,

b_h เป็นอัตราการเกิดของประชากร,

μ_h เป็นอัตราการเสียชีวิตของประชากร,

N_{p2} เป็นจำนวนของสตรีกลุ่มที่ 2,

P_{v2} เป็นความน่าจะเป็นของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV กลุ่มที่ 2,

P_{c2} เป็นความน่าจะเป็นของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และเป็นโรคมะเร็งปากมดลูกกลุ่มที่ 2 ,

$$\frac{dS_{p2}}{dt} = b_h N_{p2} - (P_{v2} + \mu_h) S_{p2} \quad (21)$$

$$\frac{dI_{HPV2}}{dt} = P_{v1} S_{p2} - (1 - P_c) I_{HPV2} - (P_{c2} + \mu_h) I_{HPV2} \quad (22)$$

$$\frac{dI_{uc2}}{dt} = (1 - P_{c2}) I_{HPV2} - \mu_h I_{uc2} \quad (23)$$

$$\frac{dI_{cc2}}{dt} = P_c I_{HPV2} - \mu_h I_{cc2} \quad (24)$$

เงื่อนไขคือ $S_{p2} + I_{HPV2} + I_{uc2} + I_{cc2} = N_{p2}$;

เนื่องจากกำหนดให้ประชากรมีค่าคงที่ ดังนั้นอัตราการเปลี่ยนแปลงของประชากรจึงมีค่าเป็น 0 หรือ

$$\frac{d}{dt} N_{p2} = 0 \text{ จะได้ว่า } b_h = \mu_h$$

ลดรูปสมการข้างต้นโดยการกำหนดให้

$$s_{p_2} = \frac{S_{p_2}}{N_{p_2}}, i_{hpv_2} = \frac{I_{HPV_2}}{N_{p_2}}, i_{uc_2} = \frac{I_{uc_2}}{N_{p_2}}, i_{cc_2} = \frac{I_{cc_2}}{N_{p_2}},$$

จะได้สมการที่ลดรูปแล้วดังนี้

$$\frac{ds_{p_2}}{dt} = \mu_h(1-s_{p_2}) - P_{v_2}s_{p_2} \quad (25)$$

$$\frac{di_{hpv_2}}{dt} = P_{v_2}s_{p_2} - i_{hpv_2}(1+\mu_h) \quad (26)$$

$$\frac{di_{uc_2}}{dt} = (1-P_{c_2})i_{hpv_2} - \mu_h i_{uc_2} \quad (27)$$

โดยที่ $s_{p_2} + i_{hpv_2} + i_{uc_2} + i_{cc_2} = 1.$

การวิเคราะห์

-จุดสมดุล

จัดสมการ (25)-(27) ให้เท่ากับศูนย์

$$\frac{ds_{p_2}}{dt} = \mu_h(1-s_{p_2}) - P_{v_2}s_{p_2} = 0 \quad (28)$$

$$\frac{di_{hpv_2}}{dt} = P_{v_1}s_{p_2} - i_{hpv_2}(1+\mu_h) = 0 \quad (29)$$

$$\frac{di_{uc_2}}{dt} = (1-P_{c_2})i_{hpv_2} - \mu_h i_{uc_2} = 0 \quad (30)$$

โดยที่ $s_{p_2} + i_{hpv_2} + i_{uc_2} + i_{cc_2} = 1.$

จะได้จุดสมดุล $(s_{p_2}^*, i_{hpv_2}^*, i_{uc_2}^*)$ โดยที่

$$s_{p_2}^* = \frac{\mu_h}{\mu_h + P_{v_2}}, i_{hpv_2}^* = \frac{\mu_h P_{v_2}}{(1+\mu_h)(\mu_h + P_{v_2})}, i_{uc_2}^* = \frac{\mu_h P_{v_2}(1-P_{c_2})}{\mu_h(1+\mu_h)(\mu_h + P_{v_2})}.$$

สำหรับกลุ่มที่ 3

S_{p_3} เป็นจำนวนของสตรีที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อโรคมะเร็งปากมดลูกกลุ่มที่ 3,

I_{HPV_3} เป็นจำนวนของสตรีที่ติดเชื้อ HPV กลุ่มที่ 3,

I_{cc_3} เป็นจำนวนของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และเป็นโรคมะเร็งปากมดลูกกลุ่มที่ 3,

I_{uc_3} เป็นจำนวนของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และไม่เป็นโรคมะเร็งปากมดลูกกลุ่มที่ 3,

- b_h เป็นอัตราการเกิดของประชากร,
 μ_h เป็นอัตราการเสียชีวิตของประชากร,
 N_{p_3} เป็นจำนวนของสตรีกลุ่มที่ 3,
 P_{v_3} เป็นความน่าจะเป็นของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV กลุ่มที่ 3,
 P_{c_3} เป็นความน่าจะเป็นของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และเป็นโรคมะเร็งปากมดลูกกลุ่มที่ 3 ,
 S_{p_3} เป็นจำนวนของสตรีที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อ โรคมะเร็งปากมดลูกกลุ่มที่ 3,
 I_{HPV_3} เป็นจำนวนของสตรีที่ติดเชื้อ HPVกลุ่มที่ 3,
 I_{cc_3} เป็นจำนวนของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และเป็นโรคมะเร็งปากมดลูกกลุ่มที่ 3,
 I_{uc_3} เป็นจำนวนของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และไม่เป็นโรคมะเร็งปากมดลูกกลุ่มที่ 3,
 b_h เป็นอัตราการเกิดของประชากร,
 μ_h เป็นอัตราการเสียชีวิตของประชากร,
 N_{p_3} เป็นจำนวนของสตรีกลุ่มที่ 3,
 P_{v_3} เป็นความน่าจะเป็นของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV กลุ่มที่ 3,
 P_{c_3} เป็นความน่าจะเป็นของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และเป็นโรคมะเร็งปากมดลูกกลุ่มที่ 3

$$\frac{dS_{p_3}}{dt} = b_h N_{p_3} - (P_{v_3} + \mu_h) S_{p_3} \quad (31)$$

$$\frac{dI_{HPV_3}}{dt} = P_{v_1} S_{p_3} - (1 - P_{c_1}) I_{HPV_3} - (P_{c_1} + \mu_h) I_{HPV_3} \quad (32)$$

$$\frac{dI_{uc_3}}{dt} = (1 - P_{c_1}) I_{HPV_3} - \mu_h I_{uc_3} \quad (33)$$

$$\frac{dI_{cc_3}}{dt} = P_{c_1} I_{HPV_3} - \mu_h I_{cc_3} \quad (34)$$

เงื่อนไขคือ $S_{p_3} + I_{HPV_3} + I_{uc_3} + I_{cc_3} = N_{p_3}$;

เนื่องจากกำหนดให้ประชากรมีค่าคงที่ ดังนั้นอัตราการเปลี่ยนแปลงของประชากรจึงมีค่าเป็น 0 หรือ

$$\frac{d}{dt} N_{p_3} = 0 \quad \text{จะได้ว่า } b_h = \mu_h$$

ลดรูปสมการข้างต้นโดยการกำหนดให้

$$s_{p_3} = \frac{S_{p_3}}{N_{p_3}}, i_{hpv_3} = \frac{I_{HPV_3}}{N_{p_3}}, i_{uc_3} = \frac{I_{uc_3}}{N_{p_3}}, i_{cc_3} = \frac{I_{cc_3}}{N_{p_3}},$$

จะได้สมการที่ลดรูปแล้วดังนี้

$$\frac{ds_{p3}}{dt} = \mu_h(1-s_{p3}) - P_{v3}s_{p3} \quad (35)$$

$$\frac{di_{hpv3}}{dt} = P_{v3}s_{p3} - i_{hpv3}(1+\mu_h) \quad (36)$$

$$\frac{di_{uc3}}{dt} = (1-P_{c3})i_{hpv3} - \mu_h i_{uc3} \quad (37)$$

โดยที่ $s_{p3} + i_{hpv3} + i_{uc3} + i_{cc3} = 1.$

การวิเคราะห์

-จุดสมดุล

จัดสมการ (35)-(37) ให้เท่ากับศูนย์

$$\frac{ds_{p3}}{dt} = \mu_h(1-s_{p3}) - P_{v3}s_{p3} = 0 \quad (38)$$

$$\frac{di_{hpv3}}{dt} = P_{v3}s_{p3} - i_{hpv3}(1+\mu_h) = 0 \quad (39)$$

$$\frac{di_{uc3}}{dt} = (1-P_{c3})i_{hpv3} - \mu_h i_{uc3} = 0 \quad (40)$$

โดยที่ $s_{p3} + i_{hpv3} + i_{uc3} + i_{cc3} = 1.$

จะได้จุดสมดุล $(s_{p3}^*, i_{hpv3}^*, i_{uc3}^*)$ โดยที่

$$s_{p3}^* = \frac{\mu_h}{\mu_h + P_{v3}}, \quad i_{hpv3}^* = \frac{\mu_h P_{v3}}{(1+\mu_h)(\mu_h + P_{v3})}, \quad i_{uc3}^* = \frac{\mu_h P_{v3} (1-P_{c3})}{\mu_h (1+\mu_h)(\mu_h + P_{v3})}.$$

การวิเคราะห์ความเสถียร

การวิเคราะห์ความเสถียรสามารถทำได้โดยการหาค่าเจาะจง (eigenvalues) และพิจารณาเครื่องหมายของค่าเจาะจง หากมีค่าเป็นลบ จะได้ว่าจุดสมดุลนั้นๆ มีความเสถียร ค่าเจาะจงสามารถหาได้จากการแก้สมการลักษณะเฉพาะ

$$\det(J - \lambda I_{3 \times 3}) = 0$$

โดยที่ J คือ Jacobian matrix และ $I_{3 \times 3}$ คือเมตริกซ์เอกลักษณ์ขนาด 3×3

ในแบบจำลองข้างต้น

สำหรับกลุ่มที่ 1 กำหนดให้

$$F_1(s_{p_1}, i_{hpv_1}, i_{uc_1}) = \mu_h(1 - s_{p_1}) - P_{v_1}s_{p_1} \quad (41)$$

$$F_2(s_{p_1}, i_{hpv_1}, i_{uc_1}) = P_{v_1}s_{p_1} - i_{hpv_1}(1 + \mu_h) \quad (42)$$

$$F_3(s_{p_1}, i_{hpv_1}, i_{uc_1}) = (1 - P_{c_1})i_{hpv_1} - \mu_h i_{uc_1} \quad (43)$$

ดังนั้นจะได้

$$J = \begin{pmatrix} -\mu_h - P_{v_1} & 0 & 0 \\ 0 & -\mu_h - 1 & 0 \\ 0 & 0 & -\mu_h \end{pmatrix}.$$

สมการลักษณะเฉพาะคือ

$$(\lambda + \mu_h)(\lambda + \mu_h + 1)(\lambda + \mu_h + P_{v_1}) = 0.$$

จะได้ค่าเฉพาะคือ $\lambda_1 = -\mu_h, \lambda_2 = -\mu_h - 1, \lambda_3 = -\mu_h - P_{v_1}$. จะเห็นได้ว่า ส่วนจริงของค่าลักษณะเฉพาะมีค่าเป็นลบทุกตัว ดังนั้นจึงได้ว่าจุดสมดุล $(s_{p_1}^*, i_{hpv_1}^*, i_{uc_1}^*)$ นี้มีความเสถียรภาพ

สำหรับกลุ่มที่ 2 กำหนดให้

$$F_1(s_{p_2}, i_{hpv_2}, i_{uc_2}) = \mu_h(1 - s_{p_2}) - P_{v_2}s_{p_2} \quad (44)$$

$$F_2(s_{p_2}, i_{hpv_2}, i_{uc_2}) = P_{v_2}s_{p_2} - i_{hpv_2}(1 + \mu_h) \quad (45)$$

$$F_3(s_{p_2}, i_{hpv_2}, i_{uc_2}) = (1 - P_{c_2})i_{hpv_2} - \mu_h i_{uc_2} \quad (46)$$

ดังนั้นจะได้

$$J = \begin{pmatrix} -\mu_h - P_{v_2} & 0 & 0 \\ 0 & -\mu_h - 1 & 0 \\ 0 & 0 & -\mu_h \end{pmatrix}.$$

สมการลักษณะเฉพาะคือ

$$(\lambda + \mu_h)(\lambda + \mu_h + 1)(\lambda + \mu_h + P_{v_2}) = 0.$$

จะได้ค่าเฉพาะจคือ $\lambda_1 = -\mu_h, \lambda_2 = -\mu_h - 1, \lambda_3 = -\mu_h - P_{v2}$. จะเห็นได้ว่า ส่วนจริงของค่าลักษณะเฉพาะมีค่าเป็นลบทุกตัว ดังนั้นจึงได้ว่าจุดสมดุล $(s_{p2}^*, i_{hpv2}^*, i_{uc2}^*)$ นี้มีความเสถียรภาพ

สำหรับกลุ่มที่ 3 กำหนดให้

$$F_1(s_{p3}, i_{hpv3}, i_{uc3}) = \mu_h(1 - s_{p3}) - P_{v3}s_{p3} \quad (47)$$

$$F_2(s_{p3}, i_{hpv3}, i_{uc3}) = P_{v3}s_{p3} - i_{hpv3}(1 + \mu_h) \quad (48)$$

$$F_3(s_{p3}, i_{hpv3}, i_{uc3}) = (1 - P_{c3})i_{hpv3} - \mu_h i_{uc3} \quad (49)$$

ดังนั้นจะได้

$$J = \begin{pmatrix} -\mu_h - P_{v3} & 0 & 0 \\ 0 & -\mu_h - 1 & 0 \\ 0 & 0 & -\mu_h \end{pmatrix}.$$

สมการลักษณะเฉพาะคือ

$$(\lambda + \mu_h)(\lambda + \mu_h + 1)(\lambda + \mu_h + P_{v3}) = 0.$$

จะได้ค่าเฉพาะจคือ $\lambda_1 = -\mu_h, \lambda_2 = -\mu_h - 1, \lambda_3 = -\mu_h - P_{v3}$. จะเห็นได้ว่า ส่วนจริงของค่าลักษณะเฉพาะมีค่าเป็นลบทุกตัว ดังนั้นจึงได้ว่าจุดสมดุล $(s_{p3}^*, i_{hpv3}^*, i_{uc3}^*)$ นี้มีความเสถียรภาพ

สรุปผลที่ได้จากแบบจำลองที่ 2

ในงานวิจัยนี้ทำการพิจารณาแบบจำลองของโรคมะเร็งปากมดลูกเนื่องจากการติดเชื้อ HPV และอายุของสตรี จากผลการวิเคราะห์พบว่าจุดสมดุลคือ

สำหรับกลุ่มที่ 1 : จุดสมดุล $(s_{p1}^*, i_{hpv1}^*, i_{uc1}^*)$ โดยที่

$$s_{p1}^* = \frac{\mu_h}{\mu_h + P_{v1}}, i_{hpv1}^* = \frac{\mu_h P_{v1}}{(1 + \mu_h)(\mu_h + P_{v1})}, i_{uc1}^* = \frac{\mu_h P_{v1}(1 - P_{c1})}{\mu_h(1 + \mu_h)(\mu_h + P_{v1})}.$$

สำหรับกลุ่มที่ 2 : จุดสมดุล $(s_{p2}^*, i_{hpv2}^*, i_{uc2}^*)$ โดยที่

$$s_{p2}^* = \frac{\mu_h}{\mu_h + P_{v2}}, i_{hpv2}^* = \frac{\mu_h P_{v2}}{(1 + \mu_h)(\mu_h + P_{v2})}, i_{uc2}^* = \frac{\mu_h P_{v2}(1 - P_{c2})}{\mu_h(1 + \mu_h)(\mu_h + P_{v2})}.$$

สำหรับกลุ่มที่ 3 : จะได้จุดสมดุล $(s_{p3}^*, i_{hpv3}^*, i_{uc3}^*)$ โดยที่

$$s_{p3}^* = \frac{\mu_h}{\mu_h + P_{v3}}, i_{hpv3}^* = \frac{\mu_h P_{v3}}{(1 + \mu_h)(\mu_h + P_{v3})}, i_{uc3}^* = \frac{\mu_h P_{v3} (1 - P_{c3})}{\mu_h (1 + \mu_h)(\mu_h + P_{v3})}.$$

จากผลที่ได้ข้างต้นทั้งสามกลุ่มพบว่า สัดส่วนของสตรีที่เสี่ยงต่อการเป็น โรคมะเร็งปากมดลูกมีสัดส่วนพหผันกับความน่าจะเป็นของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV สัดส่วนของสตรีที่ติดเชื้อ HPV แปรผันโดยตรงกับความน่าจะเป็นของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และสัดส่วนของสตรีที่ติดเชื้อ HPV และไม่เป็นโรคมะเร็งปากมดลูกแปรผันโดยตรงกับความน่าจะเป็นของสตรีที่เคยติดเชื้อ HPV และเป็นโรคมะเร็งปากมดลูก จากผลการวิเคราะห์แบบจำลองทั้งสองแบบพบว่าสตรีที่ติดเชื้อ HPV และอายุของสตรีมีผลต่อการระบาดของโรคนี

บทที่ 5

สรุป วิจัย และเสนอแนะงานวิจัยในอนาคต

ในงานวิจัยฉบับนี้ได้ศึกษาพฤติกรรมของผลเฉลยในแบบจำลองการระบาดของโรคมะเร็งปากมดลูกโดยพิจารณาการเปลี่ยนแปลงของประชากรคนในประเทศไทย โดยประยุกต์วิธีการของการจำลองเชิงพลวัตมาตรฐาน ทำให้ได้เงื่อนไขที่จำเป็นสำหรับตัวแปรที่ทำให้เกิดความเสถียรภายในของจุดสมดุล โดยการใช้เงื่อนไข Routh-Hurwitz ตรวจสอบความเสถียรของจุดสมดุล ผลที่ได้จากทฤษฎี ทำให้ได้ชุดของค่าพารามิเตอร์ที่สามารถลดการระบาดของโรคได้ ซึ่งแสดงในรูปของเงื่อนไข และทำให้ได้ค่าสืบพันธุ์พื้นฐาน ซึ่งครอบคลุมถึงความเสถียรของสภาวะระบาด ซึ่งชุดของพารามิเตอร์แต่ละชุดที่ได้นั้นจะมีผลทำให้ลดการระบาดของโรคนี้ ผลเฉลยเชิงตัวเลขได้นำมาพิจารณาสำหรับสถานการณ์ที่แตกต่างกัน ซึ่งในทางการแพทย์นั้น ชุดของพารามิเตอร์แต่ละชุดที่ทำให้เกิดความเสถียรนั้นสามารถควบคุมการระบาดของโรคนี้ได้นั่นเอง

อย่างไรก็ตาม ในงานวิจัยชิ้นนี้ยังไม่ได้คำนึงถึงการเป็นโรคมะเร็งปากมดลูกของสตรีที่มีครรภ์กับสตรีที่ยังไม่เคยมีครรภ์ งานวิจัยในอนาคตนั้นควรมีการคำนึงถึงอิทธิพลนี้

เอกสารอ้างอิง

- [1] จตุพล ศรีสมบูรณ์. *มะเร็งปากมดลูก : การวินิจฉัยและการรักษา*. กรุงเทพฯ : ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2547.
- [2] จิตติ หาญประเสริฐพงษ์ และ สายบัว ชี้อริยา (บรรณาธิการ). *วิทยาการร่วมสมัยในมะเร็งนรีเวชวิทยา Contemporary Evidence-Based Medicine in Gynecologic Oncology*. พิมพ์ครั้งที่ 1. ชาญเมืองการพิมพ์ : สงขลา, มีนาคม 2554.
- [3] สมบูรณ์ คุณาธิคม และ ชำนาญ เกียรติพิรุณ. *มะเร็งนรีเวชวิทยา Gynecologic Oncology*. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย ชุดที่ 11 (พ.ศ.2553 – 2555), ตุลาคม 2554.
- [4] เอกสารรังสีรักษาลำดับที่2/17, ความรู้เบื้องต้นเรื่องโรคมะเร็งปากมดลูก, หน่วยรังสีรักษาและมะเร็งวิทยา, ภาควิชารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล, 2548.
- [5] ชัยยศ ธีรผกาวงศ์, มะเร็งปากมดลูก, คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล.
- [6] กัลยรัตน์ อยู่เย็น, พูลสุข หิงคานนท์, จรรยา สันตยากร และปกรณัม ประจันบาน, ปัจจัยที่มีผลต่อการตรวจคัดกรองมะเร็งปากมดลูกของสตรีตำบลคลองน้ำไหล อำเภอคลองลาน จังหวัดกำแพงเพชร, วารสารการพยาบาลและสุขภาพ, ปีที่6, ฉบับที่ 2, หน้า 35-47, 2555.
- [7] วารุณี สูดแสง, ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการตรวจมะเร็งปากมดลูกของสตรีกลุ่มเป้าหมาย อำเภอบ้านคา จังหวัดราชบุรี, บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศิลปากร, 2551.
- [8] รายงานโรคมะเร็ง [online], Available:
http://www.nci.go.th/th/cancer_record/cancer_rec1.html
- [9] สถานการณ์โรคมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทย [online], Available:
http://www.nci.go.th/th/cancer_record/cancer/cancer_rec1.html, สถาบันมะเร็งแห่งชาติ.
- [10] Leah EK., *Mathematical models in biology*, Random House, 1988.
- [11] Hoffman JD., *Numerical Methods for Engineers and Scientists*, Singapore: McGraw-Hill,
- [12] ปราโมทย์ เดชะอำไพ และ นิพนธ์ วรรณโสภากย์. *ระเบียบวิธีเชิงตัวเลขในงานวิศวกรรม*. พิมพ์ครั้งที่ 8. กรุงเทพฯ : จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2555.
- [13] นริศรา พิงโพธิ์, การตรวจมะเร็งปากมดลูกของสตรีไทย, หน้า 483 – 500, 2548.
- [14] Elbasha EH., Global Stability of Equilibria in a Two-Sex HPV Vaccination Model, *Bulletin of Mathematical Biology* , pp. 1-16, 2007.
- [15] Elbasha EH., Dasbach EJ. and Insinga RP., Model for Assessing Human Papillomavirus Vaccination Strategies, Vol. 13, No. 1, pp. 28 – 41, 2007.

[16] Muller H. and Bauch C., When Do Sexual Partnerships Need to Be Accounted for in Transmission Models of Human Papillomavirus? , International Journal of Environmental Research and Public Health. pp. 635 – 650, 2010.

[17] Lee SL., A Mathematical Model of Human Papillomavirus (HPV) in the United States and its Impact on Cervical Cancer, Journal of Cancer ,3, pp.262 – 268, 2012.

ภาคผนวก ก

นียบามและทฤษฎีบทที่เกี่ยวข้อง

A1. Theoretical Background

Many biological problems can be explained mathematically by a set of differential equation, which may be nonlinear. In many situations, it is possible to replace the nonlinear differential equation by a set of related linear differential equation that approximates the real nonlinear equation close enough to give useful effects. The method of “linearization” may not always be appropriated. Then the original nonlinear differential equation must be considered. The study of nonlinear differential equation is usually confined to a variety of special cases and we have to use various approximation methods. In this part, we shall give an introduction to the method which we use in this research.

Definition A.1 A point $X_e \in \mathfrak{R}^n$ is an equilibrium point (or stationary point, singular point, critical point or rest point) of

$$\frac{dX}{dt} = f(t, X) \quad (\text{A.1})$$

if $f(t, X_e) = 0$ for all $t \geq t^*$.

If X_e is an equilibrium point of (A.1) at t^* , then it is an equilibrium point for all $\tau \geq t^*$.

Definition A.2 The equilibrium point $X = 0$ of (A.1) is stable if for every $\delta > 0$ and any $t_0 \in \mathfrak{R}^+$ there is a $\omega(\delta, t_0) > 0$ such that

$$|u(t, t_0, \gamma)| < \delta \quad \text{for every } t \geq t_0$$

whenever $|\gamma| < \omega(\delta, t_0)$ where $u(t, \gamma)$ is the solution of (A.1).

Definition A.3 The equilibrium point $X = 0$ of (A.1) is asymptotically stable if

- 1) it is stable and
- 2) for every $t_0 \geq 0$ there is an $\varepsilon(t_0) > 0$ such that

$$\lim_{t \rightarrow \infty} u(t, t_0, \gamma) = 0 \quad \text{whenever } |\gamma| < \varepsilon \quad [10] \quad (\text{A.2})$$

Definition A.4 The equilibrium point $X = 0$ of (A.1) is unstable if it is not stable. In this case there is a $t_0 \geq 0$ and a sequence $\gamma_n \rightarrow 0$ of initial points and a sequence t_m such that $|u(t_0 + t_m, t_0, \gamma_m)| \geq \gamma$ for every $m, t_m \geq 0$.

For more general setting, consider a system of two autonomous first-order differential equations :

$$\frac{dX}{dt} = g_1(X, Y) \tag{A.3}$$

$$\frac{dY}{dt} = g_2(X, Y) \tag{A.4}$$

where g_1 and g_2 are nonlinear functions. We let (\bar{X}, \bar{Y}) is the equilibrium point, then

$$g_1(\bar{X}, \bar{Y}) = g_2(\bar{X}, \bar{Y}) = 0. \tag{A.5}$$

Setting the solution at any time in the form

$$X(t) = \bar{X} + x(t) \tag{A.6}$$

and

$$Y(t) = \bar{Y} + y(t). \tag{A.7}$$

This method is called perturbation of the equilibrium point. We substitute $X(t)$ and $Y(t)$ from (A.6) and (A.7) into (A.3) and (A.4),

$$\frac{d}{dt}(\bar{X} + x) = g_1(\bar{X} + x, \bar{Y} + y) \tag{A.8}$$

$$\frac{d}{dt}(\bar{Y} + y) = g_2(\bar{X} + x, \bar{Y} + y) \tag{A.9}$$

On the left hand side, we expand the derivatives and on the right hand side, we expand g_1 and g_2 in a Taylor series about the equilibrium point (\bar{X}, \bar{Y}) . Then we obtain

$$\frac{d\bar{X}}{dt} + \frac{dx}{dt} = g_1(\bar{X}, \bar{Y}) + g_{1_x}(\bar{X}, \bar{Y})x + g_{1_y}(\bar{X}, \bar{Y})y \tag{A.10}$$

+ terms of order x^2, y^2, xy and higher,

$$\frac{d\bar{Y}}{dt} + \frac{dy}{dt} = g_2(\bar{X}, \bar{Y}) + g_{2_x}(\bar{X}, \bar{Y})x + g_{2_y}(\bar{X}, \bar{Y})y \tag{A.11}$$

+ terms of order x^2, y^2, xy and higher,

where $g_{1_x}(\bar{X}, \bar{Y})$ is $\frac{\partial g_1}{\partial x}$ calculated at (\bar{X}, \bar{Y}) and similarly for $g_{1_y}(\bar{X}, \bar{Y}), g_{2_x}(\bar{X}, \bar{Y}), g_{2_y}(\bar{X}, \bar{Y})$ and other terms.

By the definition of the equilibrium point, we have $\frac{d\bar{X}}{dt} = 0, \frac{d\bar{Y}}{dt} = 0, g_1(\bar{X}, \bar{Y}) = 0$ and $g_2(\bar{X}, \bar{Y}) = 0$. We consider only linear term. Thus from (A.10) and (A.11), we obtain

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= a_{11}x + a_{12}y, \\ \frac{dy}{dt} &= a_{21}x + a_{22}y.\end{aligned}$$

We denote J as the Jacobian matrix of equations (A.3) and (A.4) and is given by

$$J(\bar{X}, \bar{Y}) = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\partial g_1}{\partial x} & \frac{\partial g_1}{\partial y} \\ \frac{\partial g_2}{\partial x} & \frac{\partial g_2}{\partial y} \end{bmatrix}_{(\bar{X}, \bar{Y})}.$$

Letting $\alpha = a_{11} + a_{22}$
 $\beta = a_{11}a_{22} - a_{12}a_{21}$
 and $\gamma = \alpha^2 - 4\beta$ is called the discriminant.

Then the characteristic equation is $\lambda^2 - \alpha\lambda + \beta = 0$

The eigenvalues are obtained from:

$$\lambda_{1,2} = \frac{\alpha \pm \sqrt{\gamma}}{2}$$

A linear system can have at most one equilibrium point, (0,0) if $\beta = \det J \neq 0$.

Theorem A.1 The equilibrium point $X = 0$ of (A.1) is stable if all eigenvalues of J have negative real parts and every eigenvalues of J which has a zero real part is a simple zero of the characteristic polynomial of J .

The behavior of the equilibrium points of the system of equations (A.3) and (A.4) can be determined by considering the different kinds of eigenvalues of the Jacobian matrix.

The different behavior of equilibrium points are determined from the characteristics of eigenvalues of J .

- i) The eigenvalues of J are real and distinct.
- ii) The eigenvalues of J are real and repeated.
- iii) The eigenvalues of J are complex.

The behaviors of the equilibrium points for all three cases are described as follows.

Case I The eigenvalues of J are real and distinct. There are three possible behaviors.

- a. If both eigenvalues of J are negative, the equilibrium point will be a stable-two tangent node (Figure A.1).

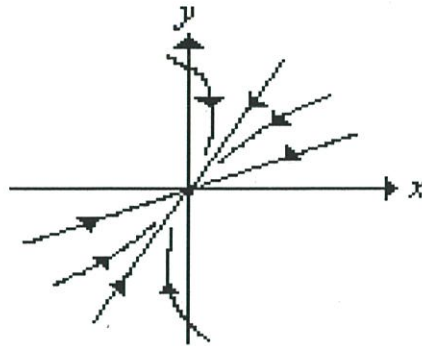
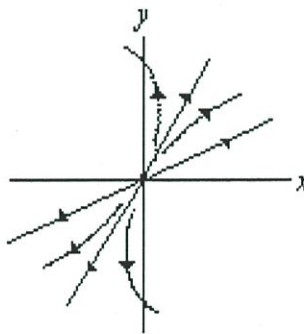


Figure A.1 A stable two-tangent node.



- b. If both eigenvalues of J are positive, the equilibrium point will be an unstable two - tangent node(Figure A.2).

Figure A.2 An unstable two-tangent node.

- c. If the eigenvalues of J have opposite signs, the critical point will be a saddle point (Figure A.3).

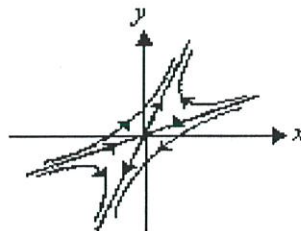
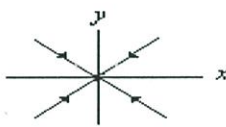


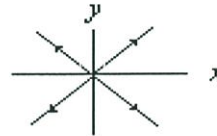
Figure A.3 A saddle point.

ii) The eigenvalues of J are real and repeated. There are two possible behaviors.

a. If J is diagonal and J is similar to the matrix as $J = \begin{bmatrix} \lambda & 0 \\ 0 & \lambda \end{bmatrix}$, then the critical point is called a stellar node which be stable if $\lambda < 0$ and unstable if $\lambda > 0$ (Figure A.4).



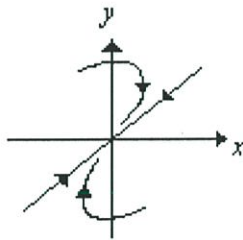
(a) Stable



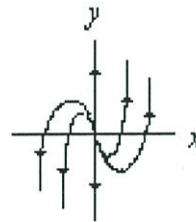
(b) Unstable

Figure A.4 A stellar node.

b. If J is not diagonal, then it is not similar to a diagonal matrix. The critical point is called a stable one-tangent node if $\lambda < 0$, and an unstable one-tangent node if $\lambda > 0$ (Figure A.5).



(a) Stable



(b) Unstable

Figure A.5 The one-tangent node.

iii) The eigenvalues of J are complex.

It is necessary and sufficient that $\gamma = \alpha^2 - 4\beta$ is negative and then

$$\lambda_{1,2} = \frac{\alpha \pm i\sqrt{-\gamma}}{2}$$

There are six possible behaviors as follows.

- a. If $\alpha > 0$ and $\beta > 0$, then the equilibrium point will be unstable node.
- b. If $\alpha < 0$ and $\beta > 0$, then the equilibrium point will be stable node.
- c. If $\alpha < 0$ then the equilibrium point will be a saddle point.
- d. If $\alpha^2 < 4\beta$ and $\alpha > 0$, then the equilibrium point will be an unstable spiral node (Figure A.6).

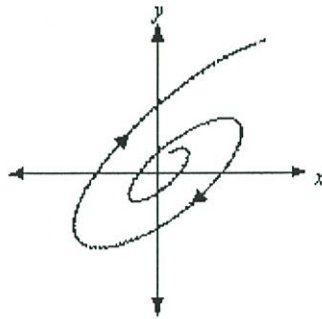
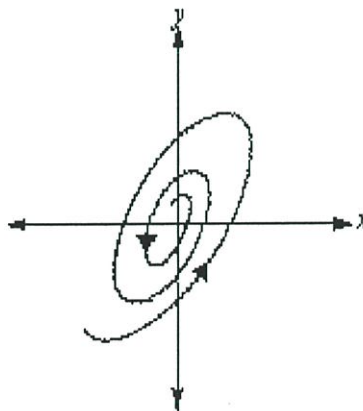


Figure A.6 An unstable spiral node.

- e. If $\alpha^2 < 4\beta$ and $\alpha < 0$, then the equilibrium point will be a stable spiral node

Figure A.7 A stable spiral node.

- f. If $\alpha^2 < 4\beta$ and $\alpha = 0$ mean that the eigenvalues of J are purely imaginary, then the



critical point will be a center (Figure A.8).

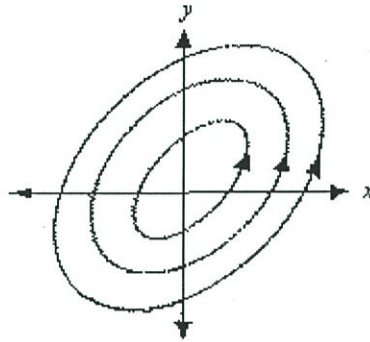


Figure A.8 A center.

In this section, we use the above ideas to apply for systems of $n > 2$ equations.

Consider

$$\frac{dX}{dt} = f_j(X_1, X_2, \dots, X_k) \quad \text{where } j = 1, 2, \dots, k \quad (\text{A.12})$$

or in the form of vector notation

$$\frac{dX}{dt} = F(X) \quad (\text{A.13})$$

for $X = (X_1, X_2, \dots, X_k)$ and $F = (f_1, f_2, \dots, f_k)$ where each function f_j depend on all or some Y_1, Y_2, \dots, Y_k . The equilibrium point \bar{Y} is obtained by solving $F(\bar{Y}) = 0$. The next step is to determine stability properties of this equilibrium point.

When we linearize equation (A.13), the Jacobian is obtained by setting

$$J = \frac{\partial}{\partial X} F(\bar{Y}) \quad (\text{A.14})$$

where J is a $k \times k$ matrix. The eigenvalues λ of the matrix satisfy $\det(J - \lambda I) = 0$. We obtain a characteristic equation in the form

$$\lambda^k + b_1 \lambda^{k-1} + \dots + b_k = 0 \quad (\text{A.15})$$

The stability of the equilibrium point can be determined without solving the actual values of eigenvalues by using the Routh-Hurwitz criteria.

Definition A.5 (Routh-Hurwitz criteria for local asymptotical stability)

Take the characteristic equation (A.15), define k matrices as follows:

$$\begin{aligned}
 H_1 &= [b_1], \\
 H_2 &= \begin{bmatrix} b_1 & 1 \\ b_3 & b_2 \end{bmatrix}, \\
 H_3 &= \begin{bmatrix} b_1 & 1 & 0 \\ b_3 & b_2 & b_1 \\ b_5 & b_4 & b_3 \end{bmatrix} \dots \\
 H_j &= \begin{bmatrix} b_1 & 1 & 0 & 0 & \dots & 0 \\ b_3 & b_2 & b_1 & 1 & \dots & 0 \\ b_5 & b_4 & b_3 & b_2 & \dots & 0 \\ b_{2j-1} & b_{2j-2} & b_{2j-3} & b_{2j-4} & \dots & b_j \end{bmatrix} \dots \\
 H_k &= \begin{bmatrix} b_1 & 1 & 0 & \dots & 0 \\ b_3 & b_2 & b_1 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & & b_k \end{bmatrix}.
 \end{aligned}$$

where the (l,m) term in the matrix H_j is

$$\begin{aligned}
 &b_{2l-m} \quad \text{for } 0 < 2l-m < k \\
 &1 \quad \text{for } 2l = m \\
 &0 \quad \text{for } 2l < m \text{ or } 2l > k+m.
 \end{aligned}$$

Then all eigenvalues have negative real part. This means that the equilibrium point \bar{X} is stable if and only if the determination of all Hurwitz matrices are positive which is

$$\text{Det } H_j > 0 \quad \text{for } j = 1, 2, 3, \dots, k.$$

Next, we show conditions of Routh-Hurwitz criteria for case $k = 3$ and 5 which are appeared in the thesis.

For $k = 3$;

We need to show that $\text{Det } H_j > 0$ for $j = 1, 2$ and 3.

$$\begin{aligned}
 H_1 &= [b_1]; & \text{Det } H_1 &= b_1, \\
 H_2 &= \begin{bmatrix} b_1 & 1 \\ b_3 & b_2 \end{bmatrix}; & \text{Det } H_2 &= b_1 b_2 - b_3, \\
 H_3 &= \begin{bmatrix} b_1 & 1 & 0 \\ b_3 & b_2 & b_1 \\ b_5 & b_4 & b_3 \end{bmatrix}; & \text{Det } H_3 &= b_1 b_2 b_3 - b_3^2 - b_1^2 b_4 + b_1 b_5.
 \end{aligned}$$

Since coefficients b_4 and b_5 in 3rd order characteristic polynomial equation equal to zero then we have

$$\text{Det } H_1 = b_1,$$

$$\text{Det } H_2 = b_1 b_2 - b_3 \text{ and}$$

$$\text{Det } H_3 = b_1 b_2 b_3 - b_3^2 = b_3 (b_1 b_2 - b_3).$$

So the three conditions which correspond to $\text{Det } H_j > 0$ for $j = 1, 2$ and 3 are $b_1 > 0$, $b_3 > 0$ and $b_1 b_2 > b_3$.

Therefore the three conditions of Routh-Hurwitz criteria for local asymptotical stability in 3rd order characteristic polynomial equation are

- i) $b_1 > 0$,
- ii) $b_3 > 0$ and
- iii) $b_1 b_2 > b_3$.

For $k = 5$

We need to show that $\text{Det } H_j > 0$ for $j = 1, 2, 3, 4$ and 5 .

$$H_1 = [b_1]; \quad \text{Det } H_1 = b_1,$$

$$H_2 = \begin{bmatrix} b_1 & 1 \\ b_3 & b_2 \end{bmatrix}; \quad \text{Det } H_2 = b_1 b_2 - b_3,$$

$$H_3 = \begin{bmatrix} b_1 & 1 & 0 \\ b_3 & b_2 & b_1 \\ b_5 & b_4 & b_3 \end{bmatrix}; \quad \text{Det } H_3 = b_1 b_2 b_3 - b_3^2 - b_1^2 b_4 + b_1 b_5,$$

$$H_4 = \begin{bmatrix} b_1 & 1 & 0 & 0 \\ b_3 & b_2 & b_1 & 1 \\ b_5 & b_4 & b_3 & b_2 \\ b_7 & b_6 & b_5 & b_4 \end{bmatrix};$$

$$\text{Det } H_4 = b_1 b_2 b_3 b_4 - b_3^2 b_4 - b_1^2 b_4^2 - b_1 b_2^2 b_5 + b_2 b_3 b_5 + 2b_1 b_4 b_5 - b_5^2 + b_1^2 b_2 b_6 - b_1 b_3 b_6 - b_1 b_2 b_7 + b_3 b_7,$$

$$H_5 = \begin{bmatrix} b_1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ b_3 & b_2 & b_1 & 1 & 0 \\ b_5 & b_4 & b_3 & b_2 & b_1 \\ b_7 & b_6 & b_5 & b_4 & b_3 \\ b_9 & b_8 & b_7 & b_6 & b_5 \end{bmatrix}$$

$$\begin{aligned} \text{Det } H_5 = & b_1 b_2 b_3 b_4 b_5 - b_3^2 b_4 b_5 - b_1^2 b_4^2 b_5 - b_1 b_2^2 b_5^2 + b_2 b_3 b_5^2 + 2b_1 b_4 b_5^2 - b_5^3 - b_1 b_2 b_3^2 b_6 \\ & + b_3^2 b_6 + b_1^2 b_3 b_4 b_6 + 2b_1^2 b_2 b_5 b_6 - 3b_1 b_3 b_5 b_6 - b_1^3 b_6^2 + b_1 b_2^2 b_3 b_7 - b_2 b_3^2 b_7 \\ & - b_1^2 b_2 b_4 b_7 - b_1 b_2 b_5 b_7 + 2b_3 b_5 b_7 + 2b_1^2 b_6 b_7 - b_1 b_7^2 - b_1^2 b_2 b_3 b_8 + b_1 b_3^2 b_8 \\ & + b_1^3 b_4 b_8 - b_1^2 b_5 b_8 + b_1 b_2 b_3 b_9 - b_3^2 b_9 - b_1^2 b_4 b_9 + b_1 b_5 b_9. \end{aligned}$$

Since the coefficients b_6, b_7, b_8 and b_9 in 5th order characteristic polynomial equation equal to zero then we have

$$\text{Det } H_1 = b_1,$$

$$\text{Det } H_2 = b_1 b_2 - b_3,$$

$$\begin{aligned} \text{Det } H_3 = & b_1 b_2 b_3 - b_3^2 - b_1^2 b_4 + b_1 b_5 \\ = & b_3(b_1 b_2 - b_3) - b_1(b_1 b_4 - b_5), \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Det } H_4 = & b_1 b_2 b_3 b_4 - b_3^2 b_4 - b_1^2 b_4^2 - b_1 b_2^2 b_5 + b_2 b_3 b_5 + 2b_1 b_4 b_5 - b_5^2 \\ = & b_4(b_1 b_2 b_3 - b_3^2 - b_1^2 b_4) - b_5(b_1 b_2^2 - b_2 b_3 - 2b_1 b_4 + b_5), \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Det } H_5 = & b_1 b_2 b_3 b_4 b_5 - b_3^2 b_4 b_5 - b_1^2 b_4^2 b_5 - b_1 b_2^2 b_5^2 + b_2 b_3 b_5^2 + 2b_1 b_4 b_5^2 - b_5^3 \\ = & b_5(b_4(b_1 b_2 b_3 - b_3^2 - b_1^2 b_4) - b_5(b_1 b_2^2 - b_2 b_3 - 2b_1 b_4 + b_5)) \end{aligned}$$

So the conditions which correspond to $\text{Det } H_j > 0$ for $j = 1, 2, 3, 4$ and 5 .

$$\begin{aligned} \text{are } b_1 & > 0, \\ b_1 b_2 - b_3 & > 0, \\ b_3(b_1 b_2 - b_3) - b_1(b_1 b_4 - b_5) & > 0, \\ b_4(b_1 b_2 b_3 - b_3^2 - b_1^2 b_4) - b_5(b_1 b_2^2 - b_2 b_3 - 2b_1 b_4 + b_5) & > 0. \end{aligned}$$

After we rearrange all above inequalities, we get the conditions of Routh-Hurwitz criteria for local asymptotical stability in 5th order characteristic polynomial equation

- i) $b_i > 0$ ($i = 1, 2, 3, 4, 5$)
- ii) $b_1 b_2 b_3 > b_3^2 + b_1^2 b_4$ and
- iii) $(b_1 b_4 - b_5)(b_1 b_2 b_3 - b_3^2 - b_1^2 b_4) > b_5(b_1 b_2 - b_3)^2 + b_1 b_5^2$.

A2. Numerical Solutions of Differential Equations

In this research, we use Runge-Kutta-Fehlberg's method which is one of the most widely used methods, and is particularly suitable in cases when the computation of higher derivatives is complicated. It can be used for equations of arbitrary order by means of a transformation to a

system of first-order equations. We shall discuss the solution of three first-order equations. Let this system be

$$\frac{dx}{dt} = f(x, y, z, t)$$

$$\frac{dy}{dt} = g(x, y, z, t)$$

$$\frac{dz}{dt} = h(x, y, z, t)$$

with initial point (x_0, y_0, z_0, t_0) and interval length h .

Runge-Kutta-Fehlberg's method for finding approximate values of x, y and z at each step is

$$x_{n+1} = x_n + \frac{(2375k_1 + 11264k_3 + 10985k_4 - 4104k_5)}{20520},$$

$$y_{n+1} = y_n + \frac{(2375r_1 + 11264r_3 + 10985r_4 - 4104k_5)}{20520}$$

$$z_{n+1} = z_n + \frac{(2375s_1 + 11264s_3 + 10985s_4 - 4104s_5)}{20520}$$

where

$$k_1 = hf(x_n, y_n, z_n, t_n),$$

$$k_2 = hf\left(x_n + \frac{k_1}{4}, y_n + \frac{r_1}{4}, z_n + \frac{s_1}{4}, t_n + \frac{h}{4}\right),$$

$$k_3 = hf\left(x_n + \frac{(3k_1 + 9k_2)}{32}, y_n + \frac{(3r_1 + 9r_2)}{32}, z_n + \frac{(3s_1 + 9s_2)}{32}, t_n + \frac{3h}{8}\right),$$

$$k_4 = hf\left(x_n + \frac{(1932k_1 - 7200k_2 + 7296k_3)}{2197},$$

$$y_n + \frac{(1922r_1 - 7200r_2 + 7296r_3)}{2197},$$

$$z_n + \frac{(1932s_1 - 7200s_2 + 7296s_3)}{2197}, t_n + \frac{12h}{13}\right),$$

$$k_5 = hf\left(x_n + \frac{(8341k_1 - 32832k_2 + 29440k_3 - 845k_4)}{4104},$$

$$y_n + \frac{(8341r_1 - 32832r_2 + 29440r_3 - 854r_4)}{4104},$$

$$z_n + \frac{(8341s_1 - 32832s_2 + 29440s_3 - 854s_4)}{4104}, t_n + h\right),$$

$$k_6 = hf(x_n + \frac{(-6080k_1 + 41040k_2 - 28352k_3 + 9295k_4 - 5643k_5)}{20520},$$

$$y_n + \frac{(-6080r_1 + 41040r_2 - 28352r_3 + 9295r_4 - 5643r_5)}{20520},$$

$$z_n + \frac{(-6080s_1 + 41040s_2 - 28352s_3 + 9295s_4 - 5643s_5)}{20520}, t_n + \frac{h}{2}),$$

and the error for each step will be

$$\text{Error} = \frac{k_1}{360} - \frac{128k_3}{4275} - \frac{2197k_4}{75240} + \frac{k_5}{50}.$$

r_1, r_2, \dots, r_6 and the error of y value can be evaluated from the above equations. s_1, s_2, \dots, s_6 and the error of z value can be evaluated from the above equations. k_1, k_2, \dots, k_6 and error of x by replacing function f with function g and function h .

Runge-Kutta-Fehlberge's method can be applied directly to a system of n first-order differential equations

Definition A probability space (Ω, F, P) , a stochastic process (or random process) with state space X is a collection of X -valued random variables indexed by a set T ("time"). That is,

a stochastic process F is a collection

$$\{F_t : t \in T\}$$

where each F_t is an X -valued random variable.

ภาคผนวก ข

ผลงานการวิจัย

Puntani Pongsumpun, Mathematical Model of Cervical Cancer due to Human Papillomavirus Infection Mathematical Methods in Science and Engineering 2014; pp.157-161.

Mathematical Model of Cervical Cancer due to Human Papillomavirus Infection

P. Pongsumpun

Abstract—Cervical cancer is usually found in women from teenage to older women. Around the world, the cervical cancer cases are increased to 500,000 and 200,000 deaths from this disease per year. About 80% of cervical cases live in developing countries. In Thailand, cervical cancer is the top ten cause of death in Thai women. About 99% of all cervical cancer cases are related to Human Papillomavirus (HPV). In this paper, we formulate the mathematical model to describe the transmission of cervical cancer in women with HPV Infection. The standard dynamical modeling method is used in this study. The numerical results are presented.

Keywords—cervical cancer, local stability, mathematical model, steady state.

I. INTRODUCTION

THE body of each person is composed of several living cells. Normal body cells grow, separate into new cells. Early years of each person's life, normal cells divide faster to allow the person to grow. After each person becomes an adult, most cells divide only to replace dying cells or to repair damage cells. Cancer begins when cells in a part of the body start to grow without control. There are many kinds of cancer. They all start because of abnormal growth cells [1]. Cancer is usually named for the part of the body where it starts, even if it spreads to other parts later. The behaviors of different kinds of cancers are difference. The development of each kind of cancer grows at different rates. Cervical cancer cases are occurred around the world. In United Kingdom, there are approximately 2,800 cases of cervical cancer. In each year, there are 1,000 women die from cervical cancer. There were 282 new cases found in 2004 and 127 deaths from this disease in 2005. The survival rate of five-year in Scotland between 1997 and 2001 was 70.6% [2]. In 2008, about 1,300 women were diagnosed with cervical cancer and 380 deaths in Canada. Most cervical cancers are related to Human Papillomavirus (HPV) infection. There are more than 100 different kinds of HPV. several of them are harmless. Nevertheless, some types of HPV can interrupt the normal functioning of the cells of the cervix. HPV consists of many types such as HPV-16, HPV-18, HPV-31, HPV-35, HPV-39, HPV-45, HPV-51, HPV-52, HPV-58. There are about 70% of

all cervical cancers are caused by HPV-16 and HPV-18. The symptoms of cervical cancer cases are abnormal vaginal bleeding, pain during sexual intercourse, increased amount of discharge from the vagina and foul-smelling discharge from vagina. Cervical cancer is an abnormal kind of cancer that develops in woman's cervix. It is the entrance to the womb from vagina[3]. The cervix joins the uterus to the vagina. Blood flows from the uterus through the cervix into the vagina during a menstrual period. Cervical cancer may sometimes be a threat to life. It can attack nearby tissues and organs. It can extend to other parts of the body. Cervical cancer cells can spread by breaking away from the cervical tumor. They can transmit through lymph vessels to nearby lymph nodes. The spread of cancer cells occurred through the blood vessels to the lungs, liver, or bones [4]. Cervical cancer cases in Thailand are occurred in every year as shown in fig.1. We will see that most cases are occurred in Central region of Thailand.

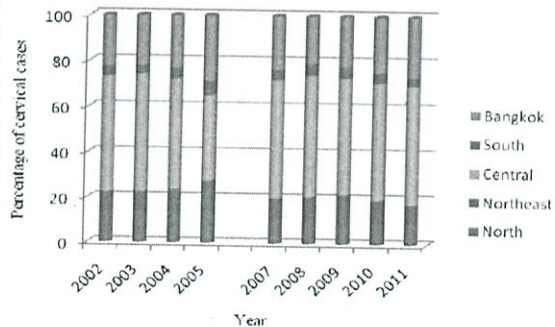


Fig. 1 The data of Thai cervical cases by region of Thailand[5-6]*. * There is no data in year 2006.

In 2010, Muller and Bauch [7] studied the relations of sexual partnerships and the transmission of Human Papillomavirus(HPV). In 2012, Lee and Tameru [8] constructed the model of Human Papillomavirus(HPV) developed to cervical cancer of African American women in the United States. They gave the method to prevent this disease thought the ideal of modeling. In this study, we construct the mathematical model of cervical cancer in Thailand with the influence of HPV infection.

P. Pongsumpun is with the Department of Mathematics, Faculty of Science, King Mongkut's institute of Technology Ladkrabang,Chalongkrung road, Ladkrabang, Bangkok 10520, Thailand (corresponding author to provide phone: 662-3298400 ext. 320; fax: 02-3298400 ext. 284, e-mail: kppuntan@kmitd.ac.th)

II. MATHEMATICAL MODEL

The diagram of our dynamical equations can be described by following figure:

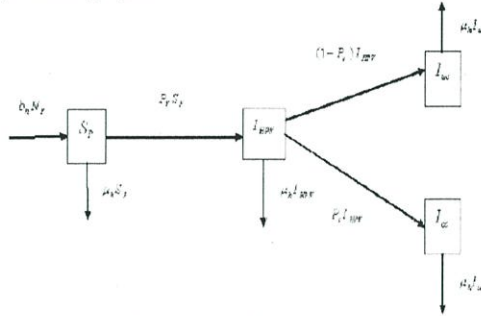


Fig. 2 Diagram of our equations.

The dynamical equations of this model is given by the following systems of differential equations:

$$\frac{dS_p}{dt} = b_h N_p - (P_v + \mu_h) S_p \tag{1}$$

$$\frac{dI_{HPV}}{dt} = P_v S_p - (1 - P_c) I_{HPV} - (P_c + \mu_h) I_{HPV} \tag{2}$$

$$\frac{dI_{UC}}{dt} = (1 - P_c) I_{HPV} - \mu_h I_{UC} \tag{3}$$

$$\frac{dI_{CC}}{dt} = P_c I_{HPV} - \mu_h I_{CC} \tag{4}$$

with a condition $S_p + I_{HPV} + I_{UC} + I_{CC} = N_p$:

where the variables and parameters in the above equations are given by

S_p is the number of susceptible women.

I_{HPV} is the number of infected women with HPV.

I_{CC} is the number of Infectious HPV women population who be infected with cervical cancer.

I_{UC} is the number of Infectious HPV women population who be uninfected with cervical cancer.

b_h is the birth rate of human population.

μ_h is the death rate of human population.

N_p is the number of women.

P_v is the probability of women who be infected with HPV.

P_c is the probability of women with HPV can be infected with cervical cancer.

We normalize our equations by letting

$$s_p = \frac{S_p}{N_p}, i_{hpv} = \frac{I_{HPV}}{N_p}, i_{uc} = \frac{I_{UC}}{N_p}, i_{cc} = \frac{I_{CC}}{N_p}, \text{ then}$$

the reduced equations become

$$\frac{ds_p}{dt} = \mu_h (1 - s_p) - P_v s_p \tag{5}$$

$$\frac{di_{hpv}}{dt} = P_v s_p - i_{hpv} (1 + \mu_h) \tag{6}$$

$$\frac{di_{uc}}{dt} = (1 - P_c) i_{hpv} - \mu_h i_{uc} \tag{7}$$

where $s_p + i_{hpv} + i_{uc} + i_{cc} = 1$.

III. ANALYSIS OF MODEL

A. Steady states:

Setting our equations(5)-(7) to zero, we obtain a steady state:

$$(s_p^*, i_{hpv}^*, i_{uc}^*)$$

$$\text{where } s_p^* = \frac{\mu_h}{\mu_h + P_v}, i_{hpv}^* = \frac{\mu_h P_v}{(1 + \mu_h)(\mu_h + P_v)}$$

$$i_{uc}^* = \frac{\mu_h P_v (1 - P_c)}{\mu_h (1 + \mu_h)(\mu_h + P_v)}$$

To determine the local stability of our steady state, we find the eigenvalues and then check the sign of the real parts. If the sign of the real parts appear negative, we can say that steady state is local stability[9]. The eigenvalues are the solutions of the characteristic equation:

$$\det(J - \lambda I) = 0$$

$$\text{where } J = \begin{pmatrix} \frac{\partial F_1}{\partial s_p} & \frac{\partial F_1}{\partial i_{hpv}} & \frac{\partial F_1}{\partial i_{uc}} \\ \frac{\partial F_2}{\partial s_p} & \frac{\partial F_2}{\partial i_{hpv}} & \frac{\partial F_2}{\partial i_{uc}} \\ \frac{\partial F_3}{\partial s_p} & \frac{\partial F_3}{\partial i_{hpv}} & \frac{\partial F_3}{\partial i_{uc}} \end{pmatrix}$$

After evaluating our equations(5)-(7), the jacobian matrix(J) is defined by

$$J = \begin{pmatrix} -\mu_h - P_v & 0 & 0 \\ 0 & -\mu_h - 1 & 0 \\ 0 & 0 & -\mu_h \end{pmatrix}$$

The characteristic equation is

$$(\lambda + \mu_h)(\lambda + \mu_h + 1)(\lambda + \mu_h + P_v) = 0.$$

Thus, the eigenvalues are

$\lambda_1 = -\mu_h, \lambda_2 = -\mu_h - 1, \lambda_3 = -\mu_h - P_v$. It can be easily seen that the real part of all eigenvalues are negatives. Therefore this steady state is local stability.

B. Numerical Solutions:

We find the numerical simulations [10] by simulating our equations(5)-(7). The parameters are follows:

Mathematical Methods in Science and Engineering

$\mu_h = 1/(365 \times 65)$ corresponds to the life cycle 65 years of human. $P_v = 0.6$ and $P_c = 0.7$ are arbitrarily chosen.

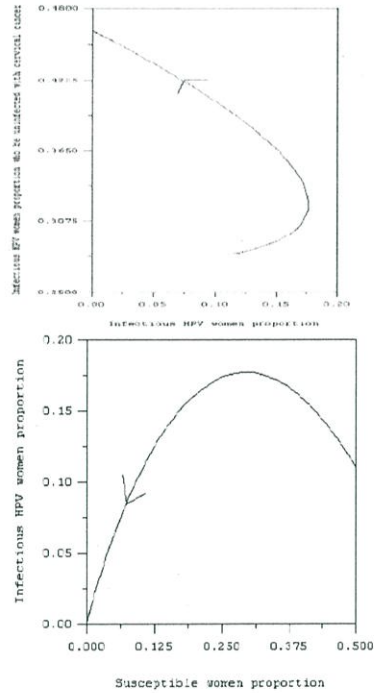
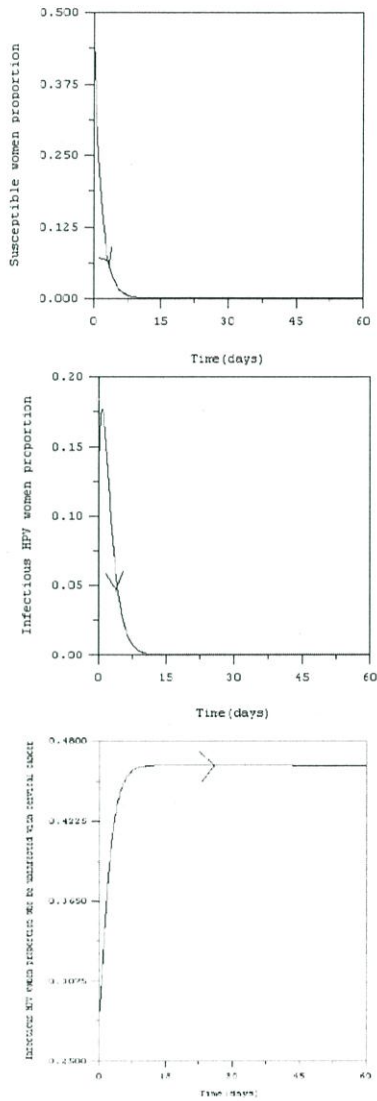


Fig. 3 Numerical solutions of our equations(5)-(7), the parameters are $\mu_h = 1/(365 \times 65)$, $P_v = 60\%$, $P_c = 70\%$.

From fig.1, we will see that the solutions converge to the steady state (0.0000702, 0.000042, 0.45298).

C. Analysis of the Parameters P_v and P_c

In this section, we analyze the model given by equation (5)-(7). The trajectories of the solutions, when P_v (the probability of women who be infected with HPV) and P_c (the probability of women with HPV can be infected with cervical cancer) are difference as shown in the following figures.

Mathematical Methods in Science and Engineering

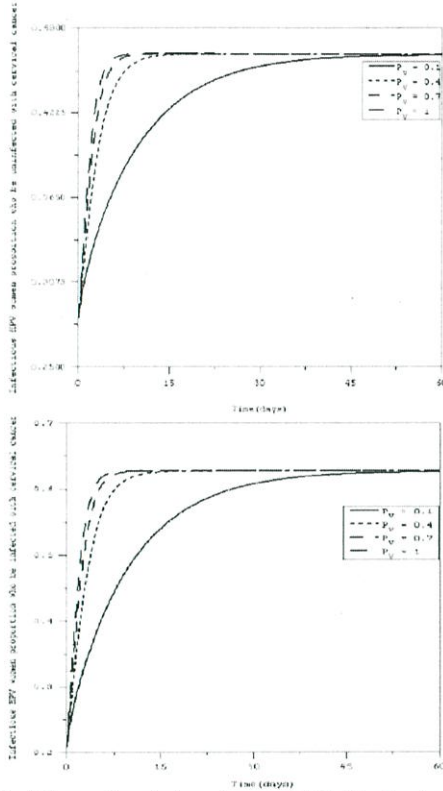


Fig. 4 Time series solutions of our model (5)-(7), when the probability of women who be infected with HPV are difference.

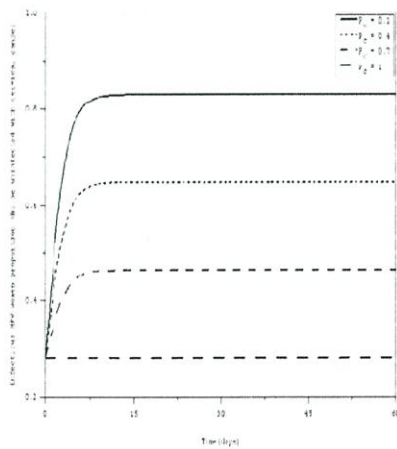


Fig. 5 Time series solutions of our model (5)-(7), when the probability of women with HPV can be infected with cervical cancer are difference.

IV. DISCUSSION

In this study, we analyze a mathematical model of cervical cancer due to HPV. From fig.2 and fig.3, we will see that P_V (the probability of women who be infected with HPV) and P_C (the probability of women with HPV can be infected with cervical cancer) are influence to the behavior of the solutions. When P_V is higher, the time of convergence to the steady states of both infectious HPV women classes (I_{CC} and I_{UC}) are shorter. The steady solution of I_{UC} (Infectious HPV women population who be uninfected with cervical cancer) is smaller when P_C (the probability of women with HPV can be infected with cervical cancer) is higher. But I_{CC} (Infectious HPV women population who be infected with cervical cancer) is higher when P_V (the probability of women who be infected with HPV) is higher. The results are corresponding to the real situations because when the probability of infection with HPV is high then each woman can be infected in a short time. Furthermore, when the probability of women with HPV can be infected with cervical cancer is high, the number of infectious HPV women population who be infected with cervical cancer is also high.

ACKNOWLEDGMENT

This work is supported from faculty of Science, King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Thailand.

Mathematical Methods in Science and Engineering

REFERENCES

- [1] What you need to know about Cervical cancer, National Cancer Institute, US Department of health and human services, National Institute of Health.
- [2] Cervical Cancer[online]. Available: http://en.wikipedia.org/wiki/Cervical_cancer
- [3] National cancer institute[online]. Available: <http://www.cancer.gov/cancertopics/types/cervical>
- [4] American Cancer Society[online]. Available: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003167.pdf.pdf>
- [5] Report of cancer cases(in Thai) [online]. Available: http://www.nci.go.th/th/cancer_record/cancer_rec1.html
- [6] Situation of cervical cancer in Thailand [online]. Available: http://www.nci.go.th/th/cancer_record/cancer/cancer_rec1.html, National research Institute
- [7] Muller H. and Bauch C., "When Do Sexual Partnerships Need to Be Accounted for in Transmission Models of Human Papillomavirus?," *International Journal of Environmental Research and Public Health*, pp 635 – 650, 2010.
- [8] Lee SL., "A Mathematical Model of Human Papillomavirus (HPV) in the United States and its Impact on Cervical Cancer," *Journal of Cancer*, vol. 3, pp 262 – 268, 2012.
- [9] Leah EK., *Mathematical models in biology*, Random House, 1988.
- [10] Hoffman JD., *Numerical Methods for Engineers and Scientists*, Sigapore: McGraw-Hill

ภาคผนวก ค

ข้อมูลประวัติผู้วิจัย

ข้อมูลประวัติผู้วิจัย

ประวัติส่วนตัว

ชื่อ-สกุล รองศาสตราจารย์ ดร.พนัชนี พงศ์สัมพันธ์

ประวัติการศึกษา

ชื่อย่อปริญญา	สาขา	สถาบันที่จบ	ปีที่จบ
ปร.ค.	คณิตศาสตร์ (หลักสูตรนานาชาติ)	มหาวิทยาลัยมหิดล	๒๕๔๗
วท.บ. (เกียรตินิยมอันดับ 2)	คณิตศาสตร์	มหาวิทยาลัยมหิดล	๒๕๔๑

สาขาวิจัยที่มีความชำนาญพิเศษ Mathematical model, Differential equations, Computer simulation และ Numerical Analysis

ทุนการศึกษาและทุนวิจัยที่เคยได้รับ

1. The Royal Golden Jubilee Ph.D. program (RGJ), Thailand Research Fund (TRF), Thailand, 2001-2004.
2. โครงการวิจัย “Spatial approach and mathematical modeling of emerging infectious disease Transmission” แหล่งผู้ให้ทุนคือ สำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษาและประเทศฝรั่งเศส ปี 2548-2551
3. โครงการวิจัย “Transmission model for Plasmodium Vivax Malaria” แหล่งผู้ให้ทุนคือ สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย ปี 2550-2551
4. โครงการวิจัย “Mathematical model for the transmission by age structure and serotypes of Dengue disease” ทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2552 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
5. โครงการวิจัย “Franco-Thai Network for Mathematical and Epidemiological Modeling of Infectious Diseases in Thailand” แหล่งผู้ให้ทุนคือ สำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษาและประเทศฝรั่งเศส ปี 2552-2553

รองศาสตราจารย์ ดร.พนัชนี พงศ์สัมพันธ์

6. โครงการวิจัย “Transmission model for Chikungunya Fever in Thailand” ทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2553 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
7. โครงการวิจัย “Transmission model for Influenza Pandemic Due to a New-strain of the H1N1 Influenza A Virus” กองทุนวิจัยลาดกระบัง สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ปี 2554-2556
8. โครงการวิจัย “Mathematical model of Malaria transmission by age group of patients and season in Thailand” ทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2555 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
9. โครงการวิจัย “Using the techniques of formulating the mathematical model, stochastic process and geographic information system for studying the transmission of Malaria” Research Grant from National Research Council of Thailand, 2011-2013.
10. โครงการวิจัย “Dynamical model for dengue epidemic of urban community in Thailand” ทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2556 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
11. โครงการวิจัย “Studying the relation of human, rat and season for the spreading of Leptospirosis in Thailand by using Mathematical model” ทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2556 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
12. โครงการวิจัย “Simulation model for distribution of Herpes zoster in Thailand” ทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2557 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
13. โครงการวิจัย “Studying on the risk of cervical cancer by a mathematical model” ทุนสนับสนุนงานวิจัยจากเงินรายได้ประจำปีงบประมาณ 2558 คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

ผลงานตีพิมพ์ในวารสารวิชาการระดับชาติ/นานาชาติ

1. P.Pongsumpun and I.M.Tang. A realistic age structured transmission model for dengue hemorrhagic fever in Thailand. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 2001; 32, pp.336-340.
2. P.Pongsumpun, S.Yoksan and I.M.Tang. A comparison of the age distributions in the dengue hemorrhagic fever epidemics in Santiago de Cuba (1997) and Thailand (1998).

Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health 2002, 33, pp.255-258.

3. P. Pongsumpun, Y.Lenbury and I.M.Tang. Age structure in a model for the transmission of dengue haemorrhagic fever in Thailand. *East-West Journal of Mathematics* 2002; (Special Volume) 93, pp.93-103.

4. P.Pongsumpun and I.M.Tang. Transmission of dengue hemorrhagic fever in an age structured population. *Mathematical and Computer Modelling* 2003, 37,pp.949-961.

5. M. Sripom, P. Pongsumpun, S. Yoksan, P. Barbazan, JP Gonzalez and I.M. Tang. Dengue haemorrhagic fever in Thailand, 1998-2003: primary or secondary Infection. *Dengue Bulletin* 2003, 27,pp.39-45.

6. P. Pongsumpun, K. Patanarapelert, M. Sripom, S. Varamit and I.M. Tang. Infection risk to travelers going to dengue fever endemic regions. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 2004, 35,pp.155-159.

7. P. Pongsumpun, P.Barbazan, M.A.Dubois and I.M. Tang. Effect of age structure and tourists for the endemic region on the transmission of dengue disease, *KMITL Science Journal* 2005, 5, pp.151-160.

8. P. Pongsumpun and I.M. Tang. Risk of infection to tourists visiting an dengue fever endemic region, *KMITL Science Journal*, 5(2), pp.460-468.

9. P.Pongsumpun. Dengue disease model with the effect of extrinsic incubation period, *WSEAS Transaction on Biology and Biomedicine* 2006, 3, pp.139-144.

10. P.Pongsumpun and D.Samana. Mathematical model for Asymptomatic and Symptomatic infections of dengue disease. *WSEAS Transaction on Biology and Biomedicine* 2006, 3, pp.264-269.

11. P.Pongsumpun and D.Samana. Transmission model of dengue disease with the appearance of symptom. *KMITL Science Journal* 2006, 6(2a) no.2a, pp.391-399.

12. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Mathematical Model for the transmission of *Plasmodium Vivax* Malaria, *International Journal of Mathematical models and methods in Applied Sciences* 2007, 3(1), pp.117-121.

13. P.Pongsumpun and R. Kongnuy, Model for the transmission of dengue disease in pregnant and non-pregnant patients, *International Journal of Mathematical*

- models and methods in Applied Sciences* 2007, 3(1), pp.127-132.
14. P.Pongsumpun, Age structured model for symptomatic and asymptomatic infections of dengue disease, *International Journal of Modeling and Simulation* 2009, 29, pp.199-205.
15. P.Pongsumpun, D.Garcia Lopez, C.Favier, L.Torres, J.Llosa, and M.A.Dubois Dynamics of dengue epidemics in urban contexts, *Tropical Medicine and International Health* 2008, 13(9), pp.1180-1187.
16. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Transmission Model for *Plasmodium Vivax* Malaria: Conditions for Bifurcation , *International Journal of Biological and Medical Sciences* 2008, 3(3), pp.161-168.
17. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Mathematical model for the transmission of *P.falciparum* and *P. vivax* malaria along the Thai-Myanmar border, *International Journal of Biological and Medical Sciences* 2008, 3(3), pp.200-207.
18. R.Kongnuy, P.Pongsumpun and I.M.Tang, Analysis of a Mathematical Model for Dengue Disease in Pregnant Cases, *International Journal of Biological and Medical Sciences* 2008, 3(3), 2008, pp.192-199.
19. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Effect of the Seasonal Variation in the Extrinsic Incubation Period on the Long Term Behaviour of the Dengue Hemorrhagic Fever Epidemic, *International Journal of Biological and Medical Sciences* 2008, 3(3), pp.208-214.
20. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Limit Cycle and Chaotic Behaviors for the Transmission Model of *Plasmodium Vivax* Malaria, *International Journal of Mathematical models and methods in Applied Sciences* 2008, 4(2), 2008, pp.563-570.
21. P.Pongsumpun and I.M.Tang, The Transmission Model of *P.falciparum* and *P.Vivax* Malaria between Thai and Burmese, *International Journal of Mathematical models and methods in Applied Sciences* 2009, 3, pp.19-26.
22. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Transmission network dynamics of *Plasmodium Vivax* Malaria, *International Journal of Mathematical models and methods in*

Applied Sciences 2009, 3(3), pp.275-282.

23. P.Pongsumpun and I.M.Tang, Mathematical model of *Plasmodium Vivax* and *Plasmodium Falciparum* Malaria, *International Journal of Mathematical models and methods in Applied Sciences* 2009, 3(3), pp.283-290.

24. P.Pongsumpun, Influence of symptomatic and asymptomatic infections for the age structural model of dengue transmission, *International Journal of Mathematical Modeling, Simulation and Applications*, 2(1), 2009, pp.63-75

25. R.Kongnuy, P.Pongsumpun and I.M.Tang, Mathematical Model for Dengue Disease with Maternal Antibodies, *International Journal of Biological and Medical Sciences* 2010, 5(1), pp.5-14.

26. P.Pongsumpun, Mathematical model for the transmission of two *Plasmodium* Malaria, *International Journal of Biological and Medical Sciences* 2010, 5(2), pp.69-73.

27. R.Kongnuy, P.Pongsumpun, Mathematical modeling for dengue transmission with the effect of season, *International Journal of Biological and Medical Sciences* 2010, 5(2), pp.74-78.

28. P.Pongsumpun, I-Ming Tang, Impact of Cross Border Migration on Disease Epidemics: Case of the *P. falciparum* and *P. vivax* malaria Epidemic along the Thai-Myanmar border, *Journal of Biological system* 2010, 18(1), pp.55-73.

29. P.Pongsumpun, I-Ming Tang, Mathematical model of the symptomatic and asymptomatic infections of Swine flu, *International Journal of mathematical Models and method in Applied Sciences* 2011, 2(5), pp.247-254.

30. R.Kongnuy, E.Naowanich and P.Pongsumpun, Analysis of a dengue disease Transmission model with clinical diagnosis in Thailand, *International Journal of mathematical Models and method in Applied Sciences* 2011, 5, pp.594-601.

31. P. Pongsumpun and P.Mumtong, Mathematical model for the incubation of the *Plasmodium Vivax* Malaria, *International Journal on Applied Biomedical Engineering* 2011, 4(1), pp.42-48.

32. P.Pongsumpun, Seasonal Transmission Model of Dengue Virus Infection in Thailand, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2011, 1(10), pp.1372-1379.

33. P. Pongsumpun and R. Kongnuy, Lyapunov Function of Dengue Model in Infant with Maternal Antibody, *Far East Journal of Applied Mathematics* 2011, 57(2), pp.73-102.
34. P.Pongsumpun, Age Structural Model of *Plasmodium Falciparum* Malaria Transmission, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2012, 2(7), pp.6358-6366.
35. P.Pongsumpun, Seasonal Transmission Model of Malaria by Age Group of Population, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2012, 2(7); pp.6657-6669.
36. S.Sangsawang, T.Tanutpanit, W.Mumtong and P.Pongsumpun, Local Stability Analysis of Mathematical Model for Hemorrhagic Conjunctivitis Disease, *KMITL Science and Technology Journal* 2012,12(2), pp.189-197..
37. P.Pongsumpun, Studying the dynamical network of Malaria at the local level with the effect of *Plasmodiums'* incubations, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2012, 2(11), pp.11926-11935.
38. T. Changpuek, P.Pongsumpun and I.M.Tang, Analysis of mathematical model for swine flu transmission by age group, *Far East Journal of Mathematical Sciences* 2013, 73(2), pp.201-229.
39. P.Pongsumpun and S.Sangsawang, Local Stability Analysis for Age Structural Model of Chikungunya Disease, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2013, 3(3), pp.302-312.
40. P.Pongsumpun , Model for the transmission of Influenza Pandemic Due to a New-strain of the H1N1 Influenza A Virus with the risk of infection in human, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2013, 3(7), pp.502-511.
41. P.Pongsumpun , The household distribution of dengue epidemic, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2013, 3(7), pp.56-65.
42. อรวรรณ ต้นสุข และ พันชนี พงศ์สัมพันธ์, แบบจำลองการระบาดของโรคอีสุกอีใสในประเทศไทย, *วารสารวิทยาศาสตร์ลาดกระบัง* 2013, 22(1); หน้า.39-52.
43. T. Changpuek, P.Pongsumpun and I.M.Tang, Global stability of the age structural transmission model for Swine flu, *Far East Journal of Mathematical Sciences* 2013, 80(1), 55-84.
44. P. Pongsumpun, R. Kongnuy, D.Garcia Lopez, I-Ming Tang, M.A. Dubois, Contact infection spread in an SEIR model, *ScienceAsia* 2013, 39;pp.410-415.

45. T.Tanutpanit, P.Pongsumpun and I.M.Tang, Stability and oscillations of time-delayed model for the testosterone regulation, *International Journal of Mathematics and Computers in simulation* 2013, 4(7);pp.355-362.
46. R. Sungchakit, P. Pongsumpun and I. M.Tang, Transmission Model of Dengue virus by *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*, *Far East Journal of Mathematical Sciences* 2013, 83(1), 85-112.
47. P. Pongsumpun, Leptospirosis transmission model with the gender of human and season in Thailand, *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2014, accepted. , *Journal of Basic and Applied Scientific Research* 2014, 4(1);pp.245-256.
48. P. Pongsumpun and I-Ming Tang, Dynamics of a New-strain of the H1N1 Influenza A Virus Incorporating the Effects of Repetitive Contacts, *Computational and Mathematical Methods in Medicine* 2014, Article ID 487974.
49. W.Mumtong, P. Pongsumpun and I. M.Tang, Studying Menstrual cycle by using Mathematical Model, *Far East Journal of Mathematical Sciences* 2014, 85(1),1-22.
50. T. Tanutpanit, P.Pongsumpun and I. M. Tang, A model for the Testosterone Regulation taking into Account the Presence of two types of Testosterone Hormones, doi: 10.1142/S0218339015500138, *Journal of Biological Systems* 2015, 23(2); pp. 1-15.
51. R.Sungchakit, P.Pongsumpun and I.M. Tang, SIR Transmission model of dengue virus taking into account two species of mosquitoes and an age structure in the human population, *American journal of Applied sciences* 2015, 12 (6); pp.426-444.

การเสนอผลงานในงานประชุมวิชาการระดับชาติ/นานาชาติ

1. P. Pongsumpun and I.M. Tang, Mathematical Modelling of Dengue Haemorrhagic Fever in Thailand. *An Annual Conference Progress in Mathematics*, 12-13 December 2000, Karnmanee Palace Hotel, Thailand.
2. P. Pongsumpun and I.M. Tang, Age Structure in a Model for the transmission of Dengue Haemorrhagic Fever in Thailand. *The fifth Annual National Symposium on Computational Science and Engineering*, 19-20 June 2001, Bangkok Convention Center, Central Plaza, Thailand.

3. P.Pongsumpun and I.M. Tang, Model for the Realistic Age Structured Transmission of Dengue Haemorrhagic Fever in Thailand. *International Conference Computational Mathematics and Modeling(CMM 2002)*, 22-24 May 2002, Century Park Hotel, Bangkok, Thailand.
4. P. Pongsumpun and I.M. Tang, Age Distribution of Dengue Haemorrhagic Fever Epidemics: Real Data Comparison. *RGJ Seminar Series XXI, Research in Mathematics & Physics*, 12 December 2002, Chiang Mai University, Thailand.
5. P. Pongsumpun, Modelisation de la diffusion de la dengue. *Atelier de modelisation en epidemiologie*, 8-14 March 2004, Cargese, France.
6. P. Pongsumpun, A discrete transmission model for dengue disease in Thailand. *RGJ-Ph.D. Congress V*, 23-25 April 2004, Jomtien Palm Beach Resort Hotel, Pattaya, Thailand.
7. P.Pongsumpun and R.Kongnuy, Seasonality Transmission Model of Dengue Disease with and without Symptomatic and Asymptomatic Classes, *Proceeding of the International Conference on Engineering, Applied Sciences, and Technology*, November 21-23, 2007, pp.902-905.
8. R.Kongnuy and P.Pongsumpun, Analysis of Model in Pregnant and non-Pregnant Dengue patients, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Venice, Italy, Vol. 34, October 2008, pp.338-343.
9. R.Kongnuy and P.Pongsumpun, Dengue transmission model between infant and pregnant woman with antibody, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Venice, Italy, Vol. 34, October 2008, pp.344-350.
10. R. Kongnuy and P. Pongsumpun, Mathematical Model of Dengue Disease between Infant and Pregnant humans, *Proceeding of The 3rd International Symposium on Biomedical Engineering (ISBME 2008)*, November 10-11, 2008, Bangkok, Thailand, pp.395-400.
11. P.Pongsumpun, Dengue model with age structure and two different serotypes, *Proceeding of The 3rd International Symposium on Biomedical Engineering (ISBME 2008)*, November 10-11, 2008, Bangkok, Thailand, pp.401-405.
12. P.Pongsumpun and I.M.Tang, The transmission dynamics of Plasmodium vivax malaria at the local level, *Proceeding of The 3rd International Symposium on*

Biomedical Engineering (ISBME 2008), pp.406-410.

13. P. Pongsumpun, T. Manmai and R. Kongnuy, Age structural transmission model for Leptospirosis, *Proceeding of The 3rd International Symposium on Biomedical Engineering (ISBME 2008)*, November 10-11, 2008, Bangkok, Thailand, pp.411-416.

14. R. Kongnuy and P. Pongsumpun, Limit cycle and chaotic behaviors on the Dengue model in pregnant patients *Proceeding of The 3rd International Symposium on Biomedical Engineering (ISBME 2008)*, November 10-11, 2008, Bangkok, Thailand, pp.417-422.

15. R.Kongnuy, P.Pongsumpun, Effect of dengue antibody to the transmission model of dengue disease, *Proceeding of The 2nd Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON 2009)*, August 13-14, 2009, Phuket, Thailand, pp.205-211.

16. P.Pongsumpun, Age structural model with four serotypes of dengue disease, *Proceeding of The 2nd Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON 2009)*, August 13-14, 2009, Phuket, Thailand, pp.212-217.

17. P.Pongsumpun and R.Kongnuy, A model of the transmission of dengue disease in infant population, *Proceeding of the International Workshops on Pure and Applied Mathematics*, February 22-24, 2010, Chiangmai, Thailand, pp.52-69.

18. ปรียาภรณ์ มุมทอง และพนัสนิ พงศ์สัมพันธ์, การวิเคราะห์การแพร่เชื้อพลาสติกโมเดียมไวแวกซ์ โดยใช้ตัวแบบจำลองทางคณิตศาสตร์, *The 15th Annual meeting in Mathematics: March 10- 12, 2010 Proceedings (AMM2010)*, หน้า 267-276.

19. R.Kongnuy and P.Pongsumpun, Local dynamics for a dengue disease with seasonal in Thailand, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Paris, France, Issue 68, July 2010, pp.435-440.

20. P.Pongsumpun, Swine flu transmission model in risk and non-risk human population, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Paris, France, Issue 68, July 2010, pp.704-709.

21. P.Pongsumpun, Dynamical transmission model of Chikungunya in Thailand, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Paris, France, Issue 68, July 2010, pp.710-714.

22. T.Changpuek and P.Pongsumpun, The Age structural Transmission Model of Swine Flu, *Proceeding of the 3rd Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON 2010)*, August 27-28, 2010, Kyoto, Japan, pp.1-6.
23. P.Pongsumpun, The Mathematical model of dengue disease classified by the characteristics of the patients, *Proceeding of the 3rd Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON 2010)*, August 27-28, 2010, Kyoto, Japan, pp.7-12.
24. P.Pongsumpun and P.Mumtong, The monthly mathematical model of dengue disease in Thailand, *KMITL Math workshop I*, 2010, pp. 10.
25. P.Pongsumpun, The basic reproductive number for the transmission of four serotypes of dengue model, *Proceeding of the ISATED International Conference Modelling Identification and Control(MIC 2011)*, February 14-16, 2011, Innsbruck, Austria, pp.20-27.
26. P.Pongsumpun and R.Kongnuy, Mathematical model between mother and infant with antibodies, *Proceeding of the 16th Annual Meeting in Mathematics(AMM2011)*, March 10-11, 2011, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand, pp.171-182.
27. สิริพัชร แสงสว่าง และ พันชนี พงศ์สัมพันธ์, แบบจำลองตามโครงสร้างอายุสำหรับการระบาดของโรคชิคุนกุนยา, *Proceeding of the 16th Annual Meeting in Mathematics(AMM2011)*, March 10-11, 2011, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand, หน้า 327-340.
28. เขาวินิตี เทียมแพ, พันชนี พงศ์สัมพันธ์ และ ปรียาภรณ์ มุมทอง, แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของการเคลื่อนที่สำหรับโรคมลาเรียชนิดเชื้อไวแวกซ์, *Proceeding of the 16th Annual Meeting in Mathematics(AMM2011)*, March 10-11, 2011, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand; หน้า 363-372.
29. C.Teampae and P.Pongsumpun, The Relapsed Transmission Model of Plasmodium Vivax, *Proceedings of the 37th Congress on Science and Technology of Thailand*, October 10-12, 2011, A_A0031, pp.1-6.
30. S.Sangsawang and P.Pongsumpun, Transmission Model of Chikungunya in Thailand, *Proceeding of the 37th Congress on Science and Technology of Thailand*, October 10-12, 2011, A_A0037, pp.1-6.
31. P.Pongsumpun, Mathematical model of Influenze A(H1N1) virus transmission, *Proceeding of International Conference in Mathematics and Applications (UEL, VNU-*

HCMC 2011), Hochi Minh city, December 20-22, 2011, pp.184-194.

32. P.Pongsumpun and P.Mumtong, Malaria transmission model of juvenile and adult humans, Proceeding of The 4th Biomedical Engineering International Conference (BMEiCON-2011), Chiangmai, Thailand, January 29-31, 2012, pp.11-16.

33. P.Pongsumpun, Malaria transmission model of juvenile and adult humans, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Copenhagen, Denmark, Issue 66, June 2012, pp.234-239.

34. P.Pongsumpun, The Reinfectious Model of H1N1 Virus Transmission, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Copenhagen, Denmark, Issue 66, June 2012, pp.240-246.

35. R.Sungchasit and P.Pongsumpun, Transmission Model of Dengue Disease with the Different Contact Rates of three Seasons in Thailand, Proceedings of the 38th Congress on Science and Technology of Thailand, October 17-19, 2012, A_A0008, pp.1-7.

36. W.Mumtong and P.Pongsumpun, Local Stability Analysis of the Mathematical Model for Menstrual Cycle, Proceedings of the 1st Mae Fah Luang University International Conference 2012, November 29-December 1, 2012, P-SC-A_2, pp.1-10.

37. R.Sungchasit and P.Pongsumpun, Dengue Transmission Model with the Different Incubation Rate for each Season, Proceedings of the 1st Mae Fah Luang University International Conference 2012, November 29-December 1, 2012, P-SC-A_3, pp.1-12.

38. P.Pongsumpun, Mathematical Model for the Transmission of Leptospirosis in Juvenile and Adults Humans, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Perth, Australia, Issue 72, December 2012, pp.266-271.

39. P.Pongsumpun, Dynamical Network Transmission of H1N1 Virus at the local level, *Proceedings of World Academy of Science, Engineering and Technology*, Perth, Australia, Issue 72, December 2012, pp.272-277.

40. พันชนี พงศ์สัมพันธ์ , เซาวนิตี เทียมแพ, แบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับการ撲ตัวของเชื้อโรคมมาเลเรียชนิดไวกเวกซ์, *Proceeding of the 18th Annual Meeting in Mathematics(AMM2013)* Thaksin University, Phatthalung, Thailand, march 14-16, 2013; pp.639-651.

41. Puntani Pongsumpun, Stability analysis of H1N1 transmission model between two population groups, *Proceedings of Asian Mathematical Conference 2013*, Bexco, Pusan, Korea, 30 June-4 July 2013.
42. Puntani Pongsumpun, Rattiya Sungchaisit, Mathematical model of dengue disease with the different seasons, *Proceedings of the Fourth TKU-KMITL Joint Symposium on Mathematics and Applied Mathematics (MAM 2014)*, 19-20 March 2014; pp.25-33.
43. Thurdkwun Changpuek, Puntani Pongsumpun, SEIQR model with its Global stability, *Proceedings of the Fourth TKU-KMITL Joint Symposium on Mathematics and Applied Mathematics (MAM 2014)*, 19-20 March 2014; pp.39-49.
44. Wannissa Mumtong and Puntani Pongsumpun, Limit Cycle Behaviour Of Menstrual Cycle Model, *Proceedings of the Burapa university International Conference 2014, Global Warming and Its impact*, 3 - 4 July 2014, Dusit Thani Pattaya, Thailand; pp.3-12.
45. Pratchaya Chanprasopchai and Puntani Pongsumpun, The transmission dynamics of SIR modeling for dengue fever with vector born infection, *Proceedings of the Burapa university International Conference 2014, Global Warming and Its impact*, 3 - 4 July 2014, Dusit Thani Pattaya, Thailand; pp.295-301.
46. จิราพร ถ้าวงษ์ และ พันธณี พงศ์สัมพันธ์, แบบจำลองการถ่ายทอดของเชื้อไวรัสไข้หวัดนก H5N1 กับการฟักตัวของเชื้อ, การประชุมวิชาการนเรศวรวิจัยครั้งที่ 10, มหาวิทยาลัยนเรศวร; pp.2-9.
47. Pratchaya Chanprasopchaia, Puntani Pongsumpun, The SEIR dynamical model of dengue disease with the effect of new infected vectors, *The 12th International Symposium on Biocontrol and Biotechnology*, Dec 11-13, 2014, Chumphon, Thailand.; pp.28
48. Puntani Pongsumpun, Mathematical Model of Cervical Cancer due to Human Papillomavirus Infection, *Proceedings of the 1st International Conference on Mathematical Methods & Computational Techniques in Science & Engineering (MMCTSE 2014)*, November 28-30, Athens, Greece 2014; pp.157-161.
49. Puntani Pongsumpun, Transmission Model of dengue disease with the effect of Raining in Thailand, *Proceedings of International Symposium on Fundamental and Applied Sciences (ISFAS2015)*, Osaka, Japan; pp.883-893.
50. Tareerat Tanutpanit and Puntani Pongsumpun, A delay mathematical model for the operating

- characteristics of the male hormonal regulation, 2015 International Conference on Food, Ecological and Life Sciences (FELS- 2015), June 15-16, 2015 Bangkok, Thailand,pp.44-50.
51. Tareerat Tanutpanit and Puntani Pongsumpun, A modified mathematical model interpreting the Quantitative Behavior of Testosterone in the male hormonal regulation, 2015 International Conference on Food, Ecological and Life Sciences (FELS- 2015), June 15-16, 2015 Bangkok, Thailand,pp.51-56.
52. Wannissa Mumtong and Puntani Pongsumpun, Numerical Analysis of Menstrual cycle Model with the Effect of Diabetes, 2015 International Conference on Food, Ecological and Life Sciences (FELS- 2015), June 15-16, 2015 Bangkok, Thailand,pp.62-68.
53. Puntani Pongsumpun, Dengue model in the flooding area, ST-P-027, Proceedings of the Burapha University International Conference 2015, 10-12 July 2015, Bangsaen, Chonburi, Thailand.
54. Puntani pongsumpun, Mathematical model of Malaria with flooding in Thailand, Proceeding of 2015 International Conference on Data Mining, Electronics and Information Technology (DMEIT'15), August 10-11, 2015 Pattaya, Thailand, pp. 88-94