

ประสบการณ์การรักษาการตั้งครรภ์ไข่ปลาอุกในโรงพยาบาลจอมทอง (Treatment of Molar pregnancy in Chomthong Hospital)

เรณู ชัตติ พ.บ., ว.ว. สูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา
กลุ่มงาน สูตินรีเวชกรรม โรงพยาบาลจอมทอง

Renu Khutthi M.D., Cert. Prof. (OB-GYN)
Department of Obstetricsgynecology,
Chomthong Hospital

บทคัดย่อ

การศึกษานี้เป็นแบบย้อนไปข้างหลัง (retrospective study) มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลการรักษาและติดตามผู้ป่วยตั้งครรภ์ไข่ปลาอุกที่ได้รับการรักษา ในโรงพยาบาลจอมทองจังหวัดเชียงใหม่ ตั้งแต่ตุลาคม พ.ศ. 2544 – กันยายน พ.ศ. 2548

ผลการศึกษาพบว่ามีผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา 20 ราย ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยมาด้วยอาการมีเลือดออกผิดปกติขณะตั้งครรภ์วินิจฉัยว่าเป็นครรภ์ไข่ปลาอุก หลังการตรวจร่างกายและตรวจด้วย อัลตราซาวด์ 15 ราย อีก 5 ราย วินิจฉัยได้หลังการขูดมดลูกจากภาวะแท้งบุตร โดย 11 รายยุติการตั้งครรภ์โดย suction curettage อีก 7 รายทำ dilatation curettage และอีก 2 รายเลือกผ่าตัดมดลูกทางหน้าท้อง ไม่พบภาวะแทรกซ้อนของการรักษา ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาพบว่าร้อยละ 70 ของผู้ป่วยเป็นชนิด complete mole หลังการติดตามการรักษา โดยตรวจระดับ B-hCG ในเลือด มีผู้ป่วย 7 รายได้รับการวินิจฉัยเป็น persistent mole และส่งต่อเข้ารับการรักษาด้วยเคมีบำบัด ผู้ป่วย 6 ราย หายจากโรคด้วย single regimen chemotherapy มีเพียง 1 รายที่พบเป็น metastatic GTT ผู้ป่วยส่วนใหญ่ให้ความร่วมมือ มาติดตามการรักษาอย่างสม่ำเสมอ หลังจากรับทราบข้อมูลโรคและความสำคัญของการติดตามการรักษา มีผู้ป่วย 5 รายที่รักษาหายแล้วตั้งครรภ์และให้กำเนิดบุตรที่ปกติ

คำสำคัญ: การตั้งครรภ์ไข่ปลาอุก suction curettage, human chorionic gonadotropin(hCG), persistent mole

Abstract

Background: Molar pregnancy is one of abnormal pregnancy. Signs, symptoms and complication depend on gestational age at time of diagnosis. Treatment was termination of pregnancy and patients should be monitored with weekly determination of serum B-hCG level until these were normal for 3 consecutive weeks, follow by monthly determination until the level were normal for 6 consecutive months. Design: A retrospective cohort study of 20 cases with pathological diagnosis of molar pregnancy in Chomthong hospital between October 2001 to September 2005.

Result: Most cases(75%) present with abnormal vaginal bleeding complicated in pregnancy. Gold standard of diagnosis were ultrasonography and serum B-hCG level. Choices of termination of pregnancy were suction curettage (11 cases), dilatation curettage (7 cases) and hysterectomy (2 cases), depend on uterine size, maternal age and fertility requirement. After treatment all of patients were follow up with physical examination and serum B-hCG level weekly until negative then monthly for 6-12 months. 7 cases were diagnosis as persistent mole and refer for chemotherapy, 6 of 7 were remission with single regimen chemotherapy only 1 case was metastatic GTD. Most case accept treatment and follow up program. 5 cases were pregnant after remission from disease, all babies were healthy.

Keywords: Molar pregnancy suction curettage, human chorionic gonadotropin(hCG),

บทนำ

ครรภ์ไข่ปลาอุก (molar pregnancy หรือ hydratidiform mole) เป็นการตั้งครรภ์ผิดปกติที่เกิดจากการปฏิสนธิของอสุจิกับไข่ที่ไม่มีโครโมโซมอยู่ภายใน ทำให้มีการแบ่งตัวมากผิดปกติของ trophoblastic cells ซึ่งโดยปกติก็มีคุณสมบัติหลายอย่างคล้ายเซลล์มะเร็ง คือ ความสามารถในการลุกลาม (invasive) การแบ่งตัว (proliferation) และการ

แพร่กระจาย (metastasis) มีอุบัติการณ์การเกิดบ่อยในซีกโลกตะวันออก^{1,2} โดยในประเทศไทยพบอุบัติการณ์ ตั้งแต่ 1: 316 – 1: 417 ของการคลอดกลุ่มเซลล์ของโรคนี้สามารถหลั่งฮอร์โมน human chorionic gonadotropin (hCG) ซึ่งใช้เป็น tumor marker ในการวินิจฉัย และติดตามการรักษาได้ แม้จะมีลักษณะทางคลินิกและการดูแลรักษาคล้ายการตั้งครรภ์ผิดปกติชนิดหนึ่ง แต่ภาวะครรภ์ไข่ปลาอุก

มีลักษณะจำเพาะที่แตกต่างจากภาวะอื่นๆ คือ ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนได้หลายอย่างและอาจทำให้มีอันตรายจนเสียชีวิตโดยอาการแสดงแลภาวะแทรกซ้อนมักสัมพันธ์กับอายุครรภ์¹⁻³ ไม่เพียงการตรวจวินิจฉัยได้ในระยะเริ่มต้น หรือ การให้การรักษานั้น แต่การตรวจติดตามการรักษาก็มีความสำคัญเท่าๆกันเนื่องจาก ประมาณ 15 - 20 % ของผู้ป่วยครรภ์ไข่ปลาอุกจะกลายเป็นมะเร็งเนื้อรกหรือมะเร็งไข่ปลาอุกในภายหลัง^{2,4,5}

ปัญหาของการตรวจวินิจฉัยการตั้งครรภ์ไข่ปลาอุก คือในโรงพยาบาลชุมชนทั่วไปซึ่งไม่มีสูตินรีแพทย์ อาจไม่สามารถให้การวินิจฉัย ได้ทุกราย เนื่องจาก ไม่สามารถตรวจ ultrasound หรือตรวจ hCG ได้หรือไม่ได้ส่งชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา ในกรณีที่ยุติมดลูกเมื่อมีการแท้งบุตร

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อรายงานประสบการณ์การตรวจวินิจฉัย การรักษา และการติดตามผู้ป่วยครรภ์ไข่ปลาอุก ในโรงพยาบาลจอมทอง จังหวัดเชียงใหม่

วัสดุและวิธีการ

ศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (retrospective cohort study) ผู้ป่วยทุกราย ที่ได้รับการตรวจรักษาการตั้งครรภ์ไข่ปลาอุก ที่มีผลการตรวจทางพยาธิของชิ้นเนื้อยืนยัน ในโรงพยาบาลจอมทอง ระหว่างเดือน ตุลาคม พ.ศ. 2544 - กันยายน พ.ศ.2548 เป็นจำนวน 20 ราย จากเวชระเบียนผู้ป่วย บันทึกการส่งต่อการรักษาการตรวจค่า B-hCG และบันทึก

การส่งตรวจทางพยาธิวิทยา โดยรวบรวมลักษณะทั่วไปลักษณะทางคลินิก การจำแนกโรคทางพยาธิวิทยา วิธีการตรวจรักษาผลการติดตามการรักษา และการหายจากโรคนำมาวิเคราะห์ ข้อมูลสถิติเชิงพรรณนาเป็นค่าร้อยละ

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยตั้งครรภ์ไข่ปลาอุก จำนวน 20 ราย ที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยและรักษาที่โรงพยาบาลจอมทองโดยผู้ป่วย 7 รายมีภูมิลำเนาใน อำเภอจอมทอง และอีก 13 ราย ถูกส่งมารับการรักษาจากโรงพยาบาลชุมชนอื่นๆ มีลักษณะแสดงทางคลินิกดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะทางคลินิกของครรภ์ไข่ปลาอุก ในโรงพยาบาลจอมทอง (พ.ศ. 2544- 2548)

ลักษณะทางคลินิก	ร้อยละ
- เลือดออกทางช่องคลอด	75
- มี mole หลุดออกมา	0
ขนาดมดลูก (สัปดาห์)	
≤ 12	35
13 - 16	50
17 -20	15
- ภาวะโลหิตจาง	35
- hyperemesis	40
- ครรภ์เป็นพิษ	0
ความเสี่ยงสูงตามเกณฑ์	
- hCG ในเลือดก่อนรักษา >100,000 miu/ml	50
- มดลูกโตกว่าอายุครรภ์	55
- มี theca lutein cyst อายุ มากกว่า 40 ปี	5
- Thyrotoxicosis	15
- ครรภ์เป็นพิษ	5

อาการแสดงทางคลินิกพบว่าอาการที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยคือ เลือดออกผิดปกติทางช่องคลอด (ร้อยละ 75) รองลงมาคือ ตรวจพบว่า ขนาดมดลูกโตกว่าอายุครรภ์ อย่างน้อย 4 สัปดาห์ (ร้อยละ 55) และพบผู้ป่วย ที่มีความเสี่ยงสูง ต่อการเกิด persistent mole ตามเกณฑ์การจำแนกของ Goldstien และ Berkowitz จำนวน 12 ราย (ร้อยละ 60) ดังแสดงในตารางที่ 1

หลังจากได้รับการซักประวัติ และตรวจร่างกายแล้วผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจด้วย ultrasound เพื่อหาสาเหตุของความผิดปกติที่เกิดขึ้นกับการตั้งครรภ์ โดยได้รับการวินิจฉัยโรคก่อนการรักษา ดังแสดงในตารางที่ 2 จากนั้นจึงทำการตรวจเพื่อประเมินสภาวะทั่วไปของผู้ป่วย ก่อนให้คำปรึกษาเรื่องโรค และทางเลือกของการยุติการตั้งครรภ์ ต่อไป

ตารางที่ 2 แสดงการวินิจฉัยโรคทางคลินิกก่อนได้รับการรักษา

การวินิจฉัยทางคลินิก	ร้อยละ
- การตั้งครรภ์ไข่ปลาอุก	75
- Early fetal death	15
- Incomplete abortion	10

ในการรักษาครรภ์ไข่ปลาอุกในโรงพยาบาลจอมทอง เลือกว่าจะไม่ให้ prophylactic chemotherapy และทำการยุติการตั้งครรภ์ โดยการ dilatation curettage 7 ราย , suction curettage

11 ราย และการผ่าตัดมดลูก 2 ราย โดยพิจารณาตามขนาดมดลูก อายุของมารดาและความต้องการบุตร

หลังการรักษาครรภ์ไข่ปลาอุก ได้ส่งตรวจทางพยาธิวิทยาทุกราย พบว่าเป็นครรภ์ไข่ปลาอุกชนิด complete type 14 ราย และ ชนิด incomplete type 6 ราย ผู้ป่วยได้นำตรวจติดตามระดับ hCG ทุกสัปดาห์ จนผลปกติ อย่างน้อย 3 ครั้ง และตรวจทุกเดือน อีกอย่างน้อย 6 เดือน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ มารับการติดตามการรักษาอย่างสม่ำเสมอ

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบการดำเนินของโรคหลังยุติการตั้งครรภ์ในผู้ป่วยเสี่ยงสูง และเสี่ยงต่ำตามเกณฑ์การจำแนกของ Goldstien และ Berkowitz

การดำเนินโรค	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	
	เสี่ยงต่ำ (n=8)	เสี่ยงสูง (n=12)
หายได้เอง	5 / 8	8 / 12
Persistent GTT	(62.5)	(66.6)
- non metastasis	3 / 8 (37.5)	3 / 12 (25)
- metastasis	0 (0)	1 / 12 (8.3)

ผลของการรักษา แสดงในตารางที่ 3 พบว่า ร้อยละ 65 ของผู้ป่วยหายจากโรคได้เอง ภายหลังการรักษา โดยในกลุ่มนี้ พบว่า ค่า hCG ลดลงจนเป็นปกติ เฉลี่ย 33.7 วัน (range: 6 – 69 วัน) พบภาวะ persistent mole จำนวน 7 ราย (วินิจฉัยจากระดับ hCG ลดลงน้อยกว่า ร้อยละ 10 อย่างน้อย 2 ครั้ง) ได้รับการส่งต่อไปรักษายังโรงพยาบาล

มหาราชนครเชียงใหม่ โดยทั้งหมด ได้รับการวินิจฉัย เป็น non - metastasis gestational trophoblastic disease (GTD) ได้รับยาเคมีบำบัด มีผู้ป่วยเพียง 1 รายที่ไม่มารับการตรวจติดตามหลังการรักษา และพบว่าเป็น metastatic GTD ซึ่งขณะนี้ยังทำการรักษาอยู่ที่หน่วยมะเร็งวิทยา โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

ผู้ป่วย จำนวน 5 ราย ตั้งครรภ์หลังจากหายจากโรคแล้ว (1 รายจาก 5 ราย ได้รับยาเคมีบำบัด เป็น methotrexate 4 cycles) ทุกรายไม่มีภาวะแทรกซ้อนระหว่างที่ตั้งครรภ์ และให้กำเนิดบุตรที่สมบูรณ์แข็งแรง

อภิปรายผล

การตั้งครรภ์ไขปลาลูก มีลักษณะทางคลินิก และการดูแลคล้ายครรภ์ผิดปกติ ชนิดหนึ่ง เกิดจากการแบ่งตัวมากเกินไปของเซลล์ trophoblasts จำแนกเป็น 2 ชนิดตามลักษณะทางพยาธิวิทยา คือ complete type และ incomplete type การวินิจฉัยได้จากการซักประวัติ การตรวจร่างกาย และการตรวจด้วย ultrasound ส่วนการตรวจวัดระดับ hCG มักไม่ค่อยมีส่วนในการวินิจฉัย แต่มีความสำคัญมากในการตรวจติดตามการรักษา ซึ่งจะช่วยบอกถึงอัตราการเจริญเติบโตของ trophoblast ได้ ทำให้ตรวจการเริ่มลุกลามได้แต่เนิ่นๆ² ในผู้ป่วยที่ทำการศึกษาพบว่ามีการแทรกซ้อนของ ครรภ์ไขปลาลูกน้อย อาจเนื่องมาจากอายุครรภ์ที่วินิจฉัยได้เร็วกว่าการศึกษาในอดีต⁵

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ศึกษามีฐานะยากจน โดยพบว่า 14 รายจาก 20 รายเป็นผู้ป่วยชาวเขา ซึ่งอาจสัมพันธ์กับภาวะทุพโภชนาการ โดยเฉพาะการบริโภคสารอาหารบางอย่างน้อย เช่น ไขมันจากสัตว์ และคาร์โบไฮเดรต⁶

หลังจากการวินิจฉัยโรคได้แล้ว ได้ประเมินผู้ป่วยอย่างละเอียด และให้คำแนะนำเพื่อให้ผู้ป่วยและญาติได้มีส่วนร่วมในการตัดสินใจเลือกการรักษา ผู้ป่วย 11 ราย ได้รับการทำ suction curettage และ 2 ราย ซึ่งอายุมากกว่า 40 ปี ไม่ต้องการมีบุตรแล้ว ได้เลือกการผ่าตัดมดลูก ผู้ป่วยอีก 7 ราย ได้รับการทำ dilatation curettage (โดย 5 รายวินิจฉัยว่าเป็น early fetal death หรือ incomplete abortion อีก 2 ราย วินิจฉัยครรภ์ไขปลาลูก แต่ มดลูกมีขนาดเล็ก) ทุกรายของผู้ป่วย 11 รายพบภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา ถ้าจำแนกผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง ต่อการเกิด persistent mole ตามเกณฑ์ของ Goldstien และ Berkowitz พบว่ามีจำนวนถึง 12 ราย (ร้อยละ 60 ของทั้งหมด) ซึ่งในบางสถาบันอาจพิจารณาให้ยาเคมีบำบัดแบบป้องกันก่อนเริ่มทำการรักษา²⁻⁵ แต่จากการติดตามผู้ป่วยทั้ง 12 ราย พบว่ามีเพียง 4 รายเท่านั้นที่กลายเป็น persistent mole (อีก 3 รายอยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ) ผู้ป่วยทั้ง 7 รายได้รับการส่งต่อและรักษาด้วยเคมีบำบัด ผู้ป่วย 6 ราย หายขาดจากโรคโดยใช้ยาแบบ single drug regimen (อีก 1 รายไม่มาติดตามการรักษาและพบการกระจายของโรคแล้ว) ซึ่งเท่ากับว่าได้ลดผู้ป่วยที่ไม่จำเป็นต้องได้รับ

เคมีบำบัดลงถึง 8 ใน 12 ราย (ของกลุ่มที่มีเกณฑ์วินิจฉัยเป็นกลุ่มความเสี่ยงสูง ของ Bergowitz และ Goldstein) นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำก็มีโอกาสเกิดเป็น persistent mole ได้เช่นกัน การติดตามการรักษาอย่างเหมาะสมจึงจำเป็นต่อการให้การวินิจฉัยและการรักษาด้วยเคมีบำบัดต่อไป

ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาพบว่าส่วนใหญ่ของผู้ป่วยที่ศึกษาเป็นชนิด complete type (ร้อยละ 70) และพบว่าระดับ hCG ก่อนเริ่มการรักษา สัมพันธ์กับลักษณะทางพยาธิวิทยา คือ ผู้ป่วยทุกรายที่มีค่า hCG มากกว่า 100,000 miu/ml มีลักษณะทางพยาธิวิทยาเป็นชนิด complete type ทั้งหมด

ในสตรีที่ตั้งครรภ์ไขปลาคูโดยทั่วไปพบว่าอัตราการกลับเป็นซ้ำอาจสูงขึ้น ประมาณ 5 -10 เท่า^{7,8} ในการตั้งครรภ์ครั้งต่อไป แต่ก็สามารถตั้งครรภ์ได้อีก โดยแนะนำให้รีบฝากครรภ์ตั้งแต่เริ่มแรก และได้รับการตรวจยืนยันโดยอัลตราซาวด์ พบว่าไม่มีการกลับเป็นซ้ำในผู้ป่วย ทั้ง 5 ราย

ปัญหาของการดูแลการตั้งครรภ์ไขปลาคูคือการตรวจ ฮอร์โมน hCG ซึ่งเป็น tumor marker ทำไม่ได้ในโรงพยาบาลชุมชนทั่วไป ผู้ป่วยที่อยู่ต่างอำเภอจึงต้องนัดติดตามการรักษาในโรงพยาบาลจอมทอง ส่วนใหญ่ ของผู้ป่วยเป็นชาวเขา (14 ราย จาก 20 ราย) อยู่ไกลและ เดินทางมาโรงพยาบาลลำบาก และมีอุปสรรคในการสื่อสารข้อมูลโรค ซึ่งอาจเป็นปัญหาต่อการตระหนักรู้ และการสนใจมาตรวจติดตามโรคภายหลังการรักษา

สรุป

การรักษาภาวะตั้งครรภ์ไขปลาคูนั้นสำคัญ ทั้งการตรวจวินิจฉัยการเลือกยุติการตั้งครรภ์ และการตรวจติดตามการรักษา โดยเฉพาะการติดตามการรักษาที่สม่ำเสมอ ตามแผนการสามารถที่จะช่วยลดการให้เคมีบำบัดแบบป้องกันในรายที่ไม่จำเป็นได้ ร้อยละ 80-90¹ และช่วยให้การวินิจฉัย persistent mole ทำได้ตั้งแต่เริ่มต้นเพื่อส่งต่อการรักษาและลดภาวะแทรกซ้อนจากการกระจายของโรค พบว่าแม้ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยที่ศึกษาจะมีเศรษฐกิจต่ำ ยากจน และอยู่ไกล แต่การให้ความรู้เพื่อย้ำให้เข้าใจโรคและความจำเป็นที่ต้องติดตามระดับ hCG ตลอดจนการช่วยเหลือให้ผู้ป่วยสามารถตรวจรักษาได้ในโรงพยาบาลชุมชนซึ่งอยู่ใกล้บ้าน จะช่วยให้ได้รับความร่วมมือในการรักษาได้ดียิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ทุกคนที่มีส่วนร่วมในดูแลผู้ป่วยครรภ์ไขปลาคู ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่กลุ่มการงานชั้นสูงตร โรงพยาบาลจอมทอง นายแพทย์สมอาจ วงศ์สวัสดิ์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาล ที่อนุญาตให้เผยแพร่งานวิจัยนี้

เอกสารอ้างอิง

1. จตุพล ศรีสมบุญ. โรคของเนื้อรก. ใน: จตุพล ศรีสมบุญ, บรรณาธิการ. มะเร็งวิทยานรีเวช. กรุงเทพมหานคร. พี บี ฟอเรนบุคส์เซนเตอร์, 2540; 567-638.

2. มานิตย์ ศรีประโมทย์. การตั้งครรภ์ไขปลาอุก.ใน: มานิตย์ ศรีประโมทย์, บรรณาธิการ. โรคของเนื้อรก. กรุงเทพมหานคร. เรือนแก้วการพิมพ์. 2541; 91-128.
3. เรื่องศักดิ์ ชัยทองวัฒนา, สมภพ ลี้มวงศานุรักษ์. Guideline to management in GTD.ใน: นเรศร สุขเจริญ, บรรณาธิการ. เวชศาสตร์ร่วมสมัย 2546. กรุงเทพมหานคร. โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2546: 119-131.
4. ธีระ ทองสง, จตุพล ศรีสมบุญ, อภิชาติโอฬารรัตน์ชัย. นรีเวชวิทยา. กรุงเทพมหานคร. พี บี ฟอเรน บุคส์ เซนเตอร์, 2539; 277-401.
5. Bergowitz RS, Glodstien DP. Gestational trophoblastic disease.in: Berek JS, editor. Novak s Gynecology, 13rd ed. California: Lippincort William & Wilkins, 2002: 1353-73
6. Bergowitz RS, Goldstien DP. Gestational trophoblastic disease. in: Ryan KJ, Bergowitz RS, Barbieri RL, editors. Kistner's gynecology, principle and practice.6th ed. St. Louis: Mosby,1995: 377-90.
7. de Mola JRL, Goldfarb JM. Reproductive performance of patient after gestational trophoblastic disease. Semi Onco 1995; 22: 193-7.
8. Rustin GJS, Newlands ES, Bagshaw KD. No increase of second tumors after cytotoxic therapy for gestational trophoblastic disease. New Eng Med 1983; 308: 473-6.