

# การเปรียบเทียบคุณภาพของเยื่อบุโพรงมดลูก ที่ได้จากการใช้ Wallach Endocell กับ การขูดมดลูกด้วยวิธีแยกส่วนในผู้ป่วย ที่มีเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูก

จุลละศักดิ์	สร้อยวัฒนา	พ.บ., ว.ว. สูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา*
รัตนา	สัจจเดวี	พ.บ.*
มานิต	ศรีประโมทย์	พ.บ., ว.ว. สูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา, วท.ม. (ระบาศติศาสตร์คลินิก)*
นันทนา	แก้วพิลา	พ.บ., ว.ว. พยาธิวิทยา**

## บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบคุณภาพและผลทางพยาธิวิทยาของเยื่อบุโพรงมดลูกที่ได้จากการใช้เครื่องมือ Wallach Endocell  
กับการขูดมดลูกแบบแยกส่วนในผู้ป่วยที่มีเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูก

**รูปแบบการวิจัย:** การวิจัยเชิงทดลองเปรียบเทียบในคนเดียวกัน

**สถานที่ทำการวิจัย:** ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

**กลุ่มตัวอย่าง:** สตรีที่มีเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกและมีข้อบ่งชี้ที่จะต้องได้รับการขูดเยื่อบุโพรงมดลูก จำนวน 140 รายที่มา  
รับการตรวจที่วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม 2543 ถึง 31 ตุลาคม 2544

**วิธีดำเนินการวิจัย:** สตรีที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเลือกจำนวน 140 ราย ได้รับการขูดเยื่อบุโพรงมดลูกโดย Wallach Endocell  
และตามด้วยการขูดมดลูกแบบแยกส่วน โดยผู้วิจัยเป็นผู้ทำหัตถการทั้งสองขั้นตอน ชิ้นเนื้อที่ได้จะส่งแยกขวดและแปลผล  
โดยพยาธิแพทย์เพียงผู้เดียว

**ตัววัดที่สำคัญ:** คุณภาพของเยื่อบุโพรงมดลูก และผลการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาของเยื่อบุโพรงมดลูกที่สามารถแปลผลได้ของ  
หัตถการแต่ละชนิด

**ผลการวิจัย:** จากการศึกษาชิ้นเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกในสตรีที่มีเลือดออกผิดปกติทางช่องคลอดจำนวน 140 ราย พบว่าการเก็บ  
ชิ้นเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกด้วย Wallach Endocell ได้ชิ้นเนื้อที่มีคุณภาพดีสำหรับการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา 120 ใน 140  
หรือร้อยละ 85.7 (95 % CI ร้อยละ 80-91) และจากการเก็บชิ้นเนื้อด้วยวิธีมาตรฐาน ขูดมดลูกแบบแยกส่วน (fractional  
curettage) ได้ชิ้นเนื้อที่มีคุณภาพดีสำหรับการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา 126 ใน 140 หรือร้อยละ 90.0 (95 % CI ร้อยละ  
85-95) ซึ่งแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.07$ ) และพยาธิวิทยาของการเก็บชิ้นเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกทั้ง  
สองวิธีมีผลที่อ่านตรงกันร้อยละ 91.4 และอ่านต่างกันร้อยละ 8.6

\* ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

\*\* ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

สรุป: Wallach Endocell เป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่น่ามาใช้เก็บชิ้นเนื้อเยื่อโพรงมดลูก เป็นวิธีที่ทำได้ง่ายและได้ชิ้นเนื้อที่มีคุณภาพ เพื่อการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาไม่แตกต่างไปจากวิธีมาตรฐาน

### *Abstract*

## **Quality of Histological Sampling of Endometrium: a Comparison between the Wallach Endocell Sampler and Formal Fractional Curettage**

**Chullasak Sroiwatana MD\***

**Ratana Sachdav MD\***

**Manit Sripramote MD, MSc (Clinical Epidemiology)\***

**Nantana Kaewpila MD\*\***

\* Department of Obstetrics and Gynecology, BMA Medical College and Vajira Hospital

\*\* Department of Pathology, Faculty of Medicine, Srinakarinwirot University

**Objective:** To compare the endometrial tissue quality and pathological results between Wallach Endocell sampler and formal fractional curettage in gynecologic patients with abnormal uterine bleeding.

**Study design:** Self-control experimental study.

**Setting:** Department of Obstetrics and Gynecology, BMA Medical College and Vajira Hospital.

**Subjects:** One hundred and forty women with abnormal uterine bleeding who met inclusion criteria for uterine curettage and visited BMA Medical College and Vajira Hospital from July 1, 2000 to October 31, 2001.

**Methods:** Endometrial tissue from 140 women were sampled by the Wallach Endocell and followed by standard technique of fractional curettage. Both maneuvers were performed by the same investigator. The specimens were separately submitted and studied by the same pathologist.

**Main outcome measures:** Percentage of good quality of endometrial tissue and pathological diagnosis of endometrial tissue from both sampling techniques.

**Results:** Endometrial tissue sampling obtained from Wallach Endocell were in good quality for pathological diagnosis in 120 from 140 cases or 85.7% (95% CI, 80-91%) compared to 126 from 140 cases or 90.0% (95% CI, 85-95%) obtained from fractional curettage, which was not statistically significant difference ( $p=0.07$ ). The pathology of endometrial tissue from both techniques were the same in 128 women (91.4 %) and different in 12 women (8.6%).

**Conclusion:** Wallach Endocell sampler could be the alternative method for endometrial sampling because the quality and pathological diagnosis were not significantly different from the standard technique.

**Key words:** Wallach Endocell, fractional curettage, endometrial tissue quality

## บทนำ

ปัญหาเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูก เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในสตรีทุกวัย ซึ่งอาจเกิดจากหลายสาเหตุแบ่งตามกลุ่มอายุ ได้แก่ ในกลุ่มสตรีเริ่มมีระดูอาจพบความผิดปกติของรอบระดูที่ไม่มีไข่ตก (anovulation) ใน 2 ปีแรกหลังการมีระดูครั้งแรก<sup>1</sup> ส่วนในกลุ่มวัยเจริญพันธุ์อาจมีสาเหตุมาจากการได้รับฮอร์โมนจากภายนอก, polycystic ovarian disease, functional ovarian cyst, luteal phase deficiency, coagulation defects, การตั้งครรภ์ที่มีภาวะแทรกซ้อน ส่วนปัญหาเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกในกลุ่มวัยใกล้หมดระดู และวัยหมดระดู มีสาเหตุที่พบได้บ่อยคือ endometrial hyperplasia, endometrial polyps, submucous leiomyoma, มะเร็งรังไข่ที่ผลิตฮอร์โมน และมะเร็งเยื่อโพรงมดลูก<sup>2</sup>

การวินิจฉัยสาเหตุของเลือดออกผิดปกติจากเยื่อโพรงมดลูกทำได้โดยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และตรวจภายใน เพื่อแยกสาเหตุที่เกิดจากปากช่องคลอด ช่องคลอด หรือปากมดลูก การตรวจเพิ่มเติมขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ ได้แก่

1. Cytologic evaluation: cervicovaginal Papanicolaou smear, endometrial lavage, endometrial brush
2. Imaging techniques (optional) เช่น ultrasound (vaginal or abdominal), computed tomography, magnetic resonance imaging
3. การตรวจชิ้นเนื้อจากโพรงมดลูกเป็นวิธีที่สามารถให้การวินิจฉัยสาเหตุได้ดีและเป็นที่ยอมรับทั่วไป สามารถกระทำได้หลายวิธี ได้แก่

- Definitive technique: dilatation and fractional curettage

- Traditional four quadrant biopsy โดยใช้ Novak curette

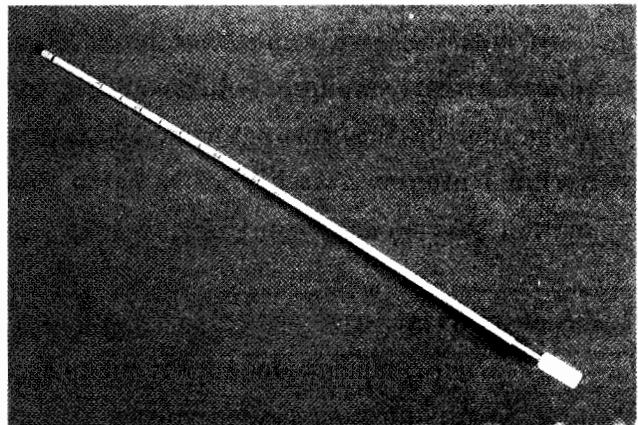
- Histologic suction devices: Vabra aspirator, Tis-U-Trap, Pipelle or equivalent

4. Endoscopic techniques เช่น hysteroscopy, operative hysteroscopy<sup>2</sup>

การทำ fractional curettage เป็นวิธีที่ยอมรับโดยทั่วไปถึงประสิทธิภาพของการวินิจฉัย แต่จำเป็นต้องใช้าระงับความรู้สึก บางรายต้องนอนในโรงพยาบาล และมีความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนที่อาจพบได้เช่น ตกเลือด มดลูกทะลุ การ

ติดเชื้อ การเกิดพังผืดในโพรงมดลูกและเป็นหัตถการที่มีค่าใช้จ่ายสูง

ในปี ค.ศ. 1980 Ripelle (Wallach Endocell)<sup>3</sup> ได้ถูกนำมาใช้เก็บชิ้นเนื้อเยื่อโพรงมดลูก สามารถทำการตรวจที่ห้องผู้ป่วยนอก ทำง่าย ใช้เวลาน้อย มีความเจ็บปวดน้อยกว่า ไม่ต้องใช้าระงับความรู้สึก เสียเลือดน้อย โอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนน้อย และใช้บุคลากรน้อยกว่า ที่สำคัญคือเสียค่าใช้จ่ายน้อยกว่า<sup>3</sup> โดยเครื่องมือมีลักษณะเป็นพลาสติกทรงกระบอกใส, flexible, disposable ประกอบด้วย outer sheath ขนาด 3.1 มม. และ internal diameter 2.6 มม. ความยาว 23.5 ซม. ปลายมนมีรูขนาด 2.4 มม. โกล่ส่วนปลายและมี inner piston ซึ่งสามารถ slide เข้าออก outer sheath มีเครื่องหมายบอกระยะห่าง 1 ซม. (3-11 ซม.) ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 Wallach Endocell

จากการศึกษาเปรียบเทียบในหลายการศึกษา<sup>4-6</sup> พบว่า Wallach Endocell มีประสิทธิภาพในการเก็บตัวอย่างได้ใกล้เคียงหรือเท่ากับ fractional curettage ซึ่งเป็นเครื่องมือมาตรฐานในการเก็บเนื้อเยื่อโพรงมดลูกโดยทั่วไป ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ Wallach Endocell กับ fractional curettage ในการเก็บชิ้นเนื้อจากเยื่อโพรงมดลูกเพื่อศึกษาคุณภาพและพยาธิสภาพจากทั้ง 2 วิธี ซึ่งถ้าผลการวิจัยให้ผลใกล้เคียงกันหรือดีกว่า เครื่องมือนี้ก็อาจเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่จะนำมาใช้ในการเก็บตัวอย่างชิ้นเนื้อจากโพรงมดลูก ซึ่งเป็นวิธีที่ทำได้ง่าย เจ็บปวดน้อยกว่า และไม่ต้องใช้าระงับความรู้สึก

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ เพื่อเปรียบเทียบคุณภาพของชิ้นเนื้อเยื่อโพรงมดลูกที่ได้จากการเก็บชิ้นเนื้อด้วย

Wallach Endocell และด้วยวิธีขูดมดลูกแบบแยกส่วน (fractional curettage) ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐาน ในการเก็บชิ้นเนื้อเยื่อโพรงมดลูกในผู้ป่วยบริเวณที่มีเลือดออกผิดปกติทางช่องคลอด และเพื่อเปรียบเทียบความถูกต้องตรงกันของผลทางพยาธิวิทยาของหัตถการทั้ง 2 วิธี โดยมีสมมติฐานของการวิจัยว่าคุณภาพของชิ้นเนื้อเยื่อโพรงมดลูกของหัตถการทั้งสองไม่แตกต่างกัน หรือต่างกันไม่เกิน ร้อยละ 10

## ประชากรตัวอย่างและวิธีดำเนินการวิจัย

### รูปแบบการวิจัย

การวิจัยแบบ Self - control experimental study

### ประชากรกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยสตรีที่มีปัญหาเรื่องเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกที่มารับการตรวจ ณ ห้องตรวจผู้ป่วยนอกนรีเวชกรรม วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ระหว่างวันที่ 1 กรกฎาคม 2543 ถึง วันที่ 31 ตุลาคม 2544 จำนวนทั้งสิ้น 140 ราย

### Inclusion criteria

1. ผู้ป่วยนรีเวชที่มีเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูก
2. มีข้อบ่งชี้ในการขูดมดลูกเพื่อการวินิจฉัย
3. ยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

### Exclusion criteria ผู้ป่วยสตรีที่มีภาวะต่อไปนี้

1. ตั้งครรภ์
2. ดัดเชื้ออวัยวะเพศในระบอบวัยวะสืบพันธุ์
3. มีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด
4. แพ้ยา pethidine, phenergan
5. ปากมดลูกตีบตัน

ขนาดตัวอย่าง<sup>10</sup> ข้อมูลเป็นแบบไม่ต่อเนื่องและวัดค่าผลการทดลองในรูปแบบของสัดส่วน (proportion)

$$n = \frac{(Z\alpha \sqrt{Pc \times Qc} + Z\beta \sqrt{Pt \times Qt})^2}{(Pc - Pt)^2}$$

$Z\alpha$  = ค่า Z ที่ได้จากตารางแจกแจงแบบปกติมาตรฐาน เมื่อกำหนด type I error เท่ากับ 0.05 ( $Z\alpha = 1.96$ )

$Z\beta$  = ค่า Z ที่ได้จากตารางแจกแจงแบบปกติมาตรฐาน เมื่อกำหนด type II error เท่ากับ 0.20 ( $Z\beta = 0.84$ )

จาก pilot study 20 ราย

$Pc$  = อัตราการตรวจชิ้นเนื้อที่มีคุณภาพจากการขูดมดลูกด้วยเครื่องมือ fractional curettage โดยแสดงค่าในรูปสัดส่วน ( $Pc = 0.95$ )

$Pt$  = อัตราการตรวจชิ้นเนื้อที่มีคุณภาพจากการขูดมดลูกด้วยเครื่องมือ Wallach Endocell โดยแสดงค่าในรูปสัดส่วน ( $Pt = 0.89$ )

$Qc = 1 - Pc$  ( $Qc = 0.05$ )

$Qt = 1 - Pt$  ( $Qt = 0.11$ )

แทนค่าในสูตร

$$n = \frac{(1.96 \sqrt{(0.95 \times 0.05)} + 0.84 \sqrt{(0.89 \times 0.11)})^2}{(0.95 - 0.89)^2}$$

$$n = 132$$

การวิจัยครั้งนี้ใช้จำนวนขนาดตัวอย่าง 140 ราย

### วิธีดำเนินการวิจัย

ผู้วิจัยอธิบายขั้นตอนต่างๆ ของหัตถการทั้งสองให้กับกลุ่มตัวอย่างทั้ง 140 ราย เป็นรายบุคคลโดยละเอียดและเปิดโอกาสให้ซักถามจนเข้าใจ และเซ็นชื่อยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย โดยดำเนินการที่ห้องทำหัตถการ หอผู้ป่วยนรีเวชกรรม

ซักประวัติโดยละเอียดเกี่ยวกับอาการของการตั้งครรภ์ตกขาวผิดปกติ การอักเสบของระบบอวัยวะสืบพันธุ์ และโรคเลือดออกผิดปกติ

ก่อนเริ่มหัตถการให้ผู้ป่วยถ่ายปัสสาวะและเก็บปัสสาวะเพื่อส่งตรวจทดสอบการตั้งครรภ์ จัดให้ผู้ป่วยนอนบนเตียงตรวจภายใน พยาบาลเป็นผู้ตรวจสัญญาณชีพของผู้ป่วย เมื่อพบว่าปกติจึงฉีด pethidine 25-50 มก. และ phenergan 25 มก. เข้าทางหลอดเลือดดำ แพทย์ผู้วิจัยทำการตรวจภายในด้วย aseptic technique ใต้ Sim's speculum ในช่องคลอดแล้วทำความสะอาดช่องคลอดด้วย betadine solution จากนั้นใส่ tenaculum จับที่ anterior cervical lip

เริ่มหัตถการแรกโดยใส่ Wallach Endocell เข้าไปในโพรงมดลูก แล้วดึง piston ทำให้เกิด negative pressure พร้อมๆ กับหมุน Wallach Endocell 360 องศา หรือ 1 รอบ

ก่อนดึงออกจากโพรงมดลูก นำชิ้นเนื้อที่ได้ใส่ในน้ำยา formalin ขวดที่ 1

หัตถการที่ 2 ทำ fractional curettage ตามวิธีมาตรฐานโดยเก็บชิ้นเนื้อ endocervix และชิ้นเนื้อเยื่อโพรงมดลูกลงในน้ำยา formalin ขวดที่ 2 และขวดที่ 3 ตามลำดับ

ถอด tenaculum ทำความสะอาดภายในช่องคลอด แล้วเอา speculum ออก พยาบาลเป็นผู้สังเกตอาการและตรวจสัญญาณชีพ ณ หอผู้ป่วยนรีเวชกรรม จนกระทั่งผู้ป่วยอยู่ในภาวะปกติ แนะนำอาการที่อาจพบได้ วิธีปฏิบัติตนทั่วไป และนัดวันฟังผลพยาธิวิทยา

### นิยามตัวแปร

1. ภาวะเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูก (dysfunctional uterine bleeding) หมายถึง ภาวะของสตรีที่มีเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูก โดยตรวจไม่พบความผิดปกติทางกายภาพของมดลูก

2. Wallach Endocell หมายถึง เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บเนื้อเยื่อจากโพรงมดลูก ซึ่งประกอบด้วยท่อพลาสติกชั้นนอกที่มีความยาว 23.5 ซม. เส้นผ่าศูนย์กลาง 3.1 มม. มีแกนเป็นพลาสติก ซึ่งทำให้เกิดสุญญากาศในการดูด ที่ท่อพลาสติกชั้นนอกมีตัวเลขเพื่อใช้วัดความลึกของโพรงมดลูก

3. Fractional curettage หมายถึง การขูดมดลูกแบบแยกส่วนเป็นวิธีมาตรฐานที่แยกเก็บชิ้นเนื้อ endocervix และชิ้นเนื้อเยื่อโพรงมดลูก

#### 4. คุณภาพของชิ้นเนื้อ

4.1 มีคุณภาพดี (good quality of specimen) หมายถึง ตัวอย่างเยื่อโพรงมดลูกที่มีขนาดชิ้นเนื้อ  $\geq 1$  ตาราง มม. สามารถจะเห็น endometrial glands และ stroma ซึ่งพยาธิแพทย์สามารถวินิจฉัยโรคได้

4.2 ไม่มีคุณภาพ (poor quality of specimen) หมายถึง ตัวอย่างเยื่อโพรงมดลูกที่มีขนาดชิ้นเนื้อ  $< 1$  ตาราง มม. หรือพยาธิแพทย์ไม่สามารถวินิจฉัยโรคได้

### การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ<sup>11</sup>

1. ข้อมูลพื้นฐานเชิงปริมาณของผู้ป่วยทดสอบการกระจายข้อมูลโดยใช้ Kolmogorov-Smirnov test ถ้ามีการกระจายข้อมูลปกติจะสรุปเป็น ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean  $\pm$  SD) ถ้าการกระจายข้อมูลไม่ปกติจะสรุปเป็น มัชฐาน

และพิสัย ได้แก่ อายุ จำนวนครั้งของการตั้งครรภ์ จำนวนบุตร และความลึกของโพรงมดลูก

2. ข้อมูลพื้นฐานเชิงคุณภาพโดยข้อมูลที่เป็นจำนวนนับใช้ร้อยละ ได้แก่ จำนวนผู้ป่วยที่มีเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกในวัยก่อนและหลังวัยหมดระดู คุณภาพของเยื่อโพรงมดลูก ทดสอบความแตกต่างทางสถิติโดยใช้ McNemar chi-square test โดยถือว่า  $p < 0.05$  มีนัยสำคัญทางสถิติ

### ผลการวิจัย

ในการศึกษานี้มีจำนวนผู้ป่วย 140 ราย ซึ่งมีค่าเฉลี่ยของอายุ 45.44 ปี จำนวนครั้งของการตั้งครรภ์ 2.28 ครั้ง จำนวนบุตร 2.08 ราย และความลึกของโพรงมดลูก 8.21 ซม. ดังตารางที่ 1 จำนวนผู้ป่วยที่มีเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกในวัยหลังหมดระดู 32 ราย (ร้อยละ 22.9) และจำนวนผู้ป่วยที่มีเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกในวัยก่อนหมดระดู 108 ราย (ร้อยละ 77.1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย (n=140)

ข้อมูลพื้นฐาน	Mean $\pm$ SD	Median (range)
อายุ (ปี)	45.44 $\pm$ 8.56	45 (21-68)
จำนวนการตั้งครรภ์ (ครั้ง)	2.28 $\pm$ 1.43	2 (0-9)
จำนวนบุตร (คน)	2.08 $\pm$ 1.31	2 (0-8)
ความลึกของโพรงมดลูก (ซม.)	8.21 $\pm$ 1.50	8 (4-15)

การศึกษาวิจัยเพื่อเก็บเยื่อโพรงมดลูกที่มีคุณภาพเพียงพอใช้เกณฑ์การวัดปริมาณของชิ้นเนื้อบนแผ่นสไลด์ ต้องได้  $\geq 1$  ตาราง มม. ถ้าได้ปริมาณน้อยกว่านี้ให้ถือว่าได้ปริมาณเยื่อโพรงมดลูกไม่เพียงพอซึ่งทำให้พยาธิแพทย์ไม่สามารถวินิจฉัยได้ ดังแสดงไว้ในตารางที่ 2 การขูดมดลูกแบบแยกส่วนสามารถเก็บปริมาณเยื่อโพรงมดลูกได้เพียงพอ จำนวน 126 ใน 140 ราย (ร้อยละ 90) การใช้ Wallach Endocell สามารถเก็บปริมาณเยื่อโพรงมดลูกได้เพียงพอ จำนวน 120 ใน 140 ราย (ร้อยละ 85.7) ซึ่งแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.07$ )

เยื่อโพรงมดลูกที่ได้จากการขูดมดลูกด้วยวิธี Wallach Endocell และแบบแยกส่วน มีผลทางพยาธิวิทยาดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบคุณภาพของเยื่อโพรงมดลูกที่ได้จาก Wallach Endocell และ fractional curettage (n=140 ราย)

Fractional curettage readings (ราย)	Wallach Endocell readings (ราย)		Total
	poor quality	good quality	
Poor quality	13	1	14
Good quality	7	119	126
Total	20	120	140

\* แสดงข้อมูลเป็นจำนวนราย p = 0.07 (McNemar Chi-square test)

ตารางที่ 3 ผลทางพยาธิวิทยาของเยื่อโพรงมดลูกที่ได้จากการขูดมดลูกด้วยวิธี Wallach Endocell และด้วยวิธี fractional curettage

Histology	Wallach Endocell		Fractional curettage	
	จำนวน (ราย)	ร้อยละ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
Proliferative endometrium	53	37.86	53	37.86
Secretory endometrium	10	7.14	10	7.14
Arias-Stella reaction	4	2.86	4	2.86
Progestogen effect	8	5.71	10	7.14
Menstruation	2	1.43	2	1.43
Anovulatory cycle	4	2.86	4	2.86
Inactive endometrium	1	0.71	1	0.71
Chronic endometritis	1	0.71	1	0.71
Polyp	0	0	4	2.86
Submucous leiomyoma	0	0	1	0.71
Simple hyperplasia	19	13.57	18	12.86
Complex hyperplasia	9	6.43	9	6.43
Atypical hyperplasia	6	4.29	6	4.29
Adenocarcinoma	3	2.14	3	2.14
Inadequate tissue	20	14.29	14	10.00
Total	140	100.00	140	100.00

จากผลทางพยาธิวิทยาของเยื่อโพรงมดลูกได้แบ่งกลุ่มออกเป็น 8 กลุ่ม โดยสรุปได้แก่

1. Normal endometrium โดยรวมเอากลุ่มของผู้ป่วยที่มีผลทางพยาธิวิทยาที่เป็น proliferative endometrium, secretory endometrium, Arias-Stella reaction, progestogen

effect, menstruation และ anovulatory cycle เป็นกลุ่มเดียวกันที่ไม่มีพยาธิสภาพ

2. Inactive endometrium  
3. Chronic endometritis  
4. Polyps and submucous leiomyoma

5. Hyperplasia ได้รวมเอากลุ่มของผู้ป่วยที่มีผลทางพยาธิวิทยาเป็น simple และ complex hyperplasia ไว้ด้วยกัน

6. Atypical hyperplasia

7. Adenocarcinoma

8. Inadequate tissue

มีจำนวนผู้ป่วย 128 ราย (ร้อยละ 91.4) จากทั้งหมด 140 ราย ที่มีผลทางพยาธิวิทยาของเยื่อบุโพรงมดลูกเหมือนกัน ทั้งที่ได้จากการขูดมดลูกโดย Wallach Endocell และการขูดมดลูกแบบแยกส่วนและมีผลทางพยาธิวิทยาต่างกันเพียง 12 ราย

(ร้อยละ 8.6) โดยมี 5 ราย ที่ fractional curettage มีผลทางพยาธิวิทยาเป็น polyps และ submucous leiomyoma ในขณะที่ Wallach Endocell มีผลทางพยาธิวิทยาเป็น normal 3 ราย และไม่สามารถอ่านผลของชิ้นเนื้อได้ 2 ราย มีผู้ป่วย 6 ราย ที่การขูดมดลูกแบบแยกส่วน มีผลทางพยาธิวิทยาเป็น normal endometrium แต่ Wallach Endocell มีผลทางพยาธิวิทยาเป็น hyperplasia 1 ราย และไม่สามารถแปลผลได้ 5 ราย และมี 1 รายที่ผลจาก Wallach Endocell เป็น normal endometrium ในขณะที่การขูดมดลูกแบบแยกส่วนไม่สามารถแปลผลได้เนื่องจากเนื้อเยื่อที่เก็บได้ไม่เพียงพอ ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบผลทางพยาธิวิทยาของเยื่อบุโพรงมดลูกที่ได้จากการขูดมดลูกด้วยวิธี Wallach Endocell และการใช้ fractional curettage (F/C)

Endocell \ F/C	Normal	Inactive endometrium	Chronic endometritis	Polyp & submucous leiomyoma	Hyperplasia	Atypical hyperplasia	Adeno carcinoma	Inadequate tissue	Total
Normal	77	-	-	-	1	-	-	5	83
Inactive endometrium	-	1	-	-	-	-	-	-	1
Chronic endometritis	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Polyp & submucous leiomyoma	3	-	-	-	-	-	-	2	5
Hyperplasia	-	-	-	-	27	-	-	-	27
Atypical hyperplasia	-	-	-	-	-	6	-	-	6
Adenocarcinoma	-	-	-	-	-	-	3	-	3
Inadequate tissue	1	-	-	-	-	-	-	13	14
Total	81	1	1	0	28	6	3	20	140

### วิจารณ์

จากการวิจัยนี้พบว่าผู้ป่วยสตรีที่มีเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกจำนวน 140 ราย ที่ได้รับการเก็บเยื่อบุโพรงมดลูกในรายเดียวกันและในระยะเดียวกัน โดยใช้เครื่องมือ 2 ชนิด คือ Wallach Endocell และจากการขูดมดลูกแบบแยกส่วน

ซึ่งจากการศึกษาจะพบว่าคุณภาพของเยื่อบุโพรงมดลูกที่เก็บได้จากทั้ง 2 วิธี ที่มีปริมาณของชิ้นเนื้อมากกว่าหรือเท่ากับ 1 ตาราง มม. ซึ่งถือว่าเพียงพอ นั้น จากการใช้เครื่องมือ Wallach Endocell สามารถเก็บปริมาณเยื่อบุโพรงมดลูกได้อย่างเพียงพอเท่ากับ 126/140 ราย หรือร้อยละ 90 โดยพบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (McNemar

chi-square test  $p = 0.07$ ) ซึ่งสอดคล้องกับการวิจัยของ Lipscomb และคณะ<sup>7</sup> ซึ่งใช้เครื่องมือทดสอบ 3 ชนิด Pipelle, Accurette และ Explora

เมื่อพิจารณาผลทางพยาธิวิทยาของเยื่อบุโพรงมดลูกที่ได้จากการขูดมดลูกด้วยวิธี Wallach Endocell และจากการขูดมดลูกแบบแยกส่วน จากการวิจัยนี้พบว่าทั้ง 2 วิธีมีความแตกต่างกันของผลทางพยาธิวิทยาร้อยละ 8.6 (12/140 ราย) และได้ผลทางพยาธิวิทยาเหมือนกันร้อยละ 91.4 (128/140 ราย) ซึ่งมากกว่าการวิจัยของ Fothergill J และคณะ<sup>3</sup> ที่พบว่าผลทางพยาธิวิทยาจากการเก็บเยื่อบุโพรงมดลูกทั้ง 2 วิธีเหมือนกันเพียงร้อยละ 73.8

สำหรับผลทางพยาธิวิทยาที่เหมือนกันในวิจัยนี้ประกอบด้วย normal endometrium, inactive endometrium, chronic endometritis, hyperplasia, atypical hyperplasia และ adenocarcinoma ส่วนผลทางพยาธิวิทยาที่มีความแตกต่างกันพบว่าในการขูดมดลูกแบบแยกส่วนเป็น polyp 4 ราย และ submucous leiomyoma 1 ราย ในขณะที่ Wallach Endocell มีผลทางพยาธิวิทยาเป็นปกติ 3 ราย และไม่สามารถอ่านผลของชิ้นเนื้อได้ 2 ราย ซึ่งสอดคล้องกับการวิจัยของ Fothergill J และคณะ<sup>3</sup> ที่พบว่าการทำ curettage พบ polyp แต่จากการใช้ Pipelle นั้นไม่สามารถตรวจพบ ทั้งนี้อาจเป็นข้อจำกัดของ Wallach Endocell ที่ไม่สามารถดูชิ้นเนื้อได้ในกรณีที่เป็น polyp หรือ solid mass จากการวิจัยนี้ยังมีผู้ป่วยอีก 1 ราย ที่การขูดมดลูกแบบแยกส่วนได้ผลเป็นปกติ แต่ Wallach Endocell พบว่าเป็น hyperplasia ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากพยาธิสภาพ เป็นเพียงจุดเดียว (focal lesion) Wallach Endocell ได้ดูเก็บเนื้อเยื่อส่วนที่ผิดปกติไปจนหมดแล้วจึงทำให้การขูดมดลูกไม่พบส่วนที่ผิดปกติ ซึ่งคล้ายกับผลของผู้ป่วยอีก 1 ราย ที่ Wallach Endocell สามารถแปลผลได้เป็นปกติ ในขณะที่การขูดมดลูกแบบแยกส่วน ไม่สามารถแปลผลได้เนื่องจากการเก็บเนื้อเยื่อไม่เพียงพอ อาจเนื่องมาจาก Wallach Endocell ได้ดูเก็บเนื้อเยื่อไปจนหมดแล้ว สำหรับกรณีที่ไม่สามารถแปลผลชิ้นเนื้อได้ในผู้ป่วย 5 ราย จากการใช้ Wallach Endocell แต่จากการทำการขูดมดลูกแบบแยกส่วน พบว่าทางพยาธิวิทยาปกติ นั้น ในกรณีนี้อาจเป็นผลเนื่องมาจากความหนาของเยื่อบุโพรงมดลูกที่น้อยเกินกว่าที่จะดูออกมาได้ แต่ยังสามารถขูดออกมาได้ หรือเนื่องมาจาก Wallach Endocell ไม่ได้วางอยู่ในตำแหน่งที่เหมาะสม ทำให้

ดูเนื้อเยื่อออกมาไม่ได้ ซึ่งการวิจัยพบว่าความแตกต่างของผลทางพยาธิวิทยาของเยื่อบุโพรงมดลูกที่ได้จากการขูดมดลูกแบบแยกส่วนและการใช้ Wallach Endocell มีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ ( $p=0.07$ ) ซึ่งแสดงว่า Wallach Endocell สามารถนำมาแทนการขูดมดลูกแบบแยกส่วนได้

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองศึกษาในผู้ป่วยคนเดียว จึงเป็นการลดการผันแปร (variation) ระหว่างบุคคลในการขูดมดลูกโดย 2 วิธี ระหว่างวิธีแบบแยกส่วน และ Wallach Endocell นอกจากนี้แล้วผู้เก็บชิ้นเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกในผู้ป่วยทั้งหมดเป็นแพทย์คนเดียวกันทำการเก็บชิ้นเนื้อโดยวิธีการเดียวกัน หมุน Wallach Endocell รอบเดียว จึงเป็นการลดความผันแปรที่เกิดขึ้นระหว่างผู้ทำการขูดมดลูกและการวิจัยนี้มีพยาธิแพทย์เพียง 1 รายเป็นผู้อ่านผลทางพยาธิวิทยาโดยนำผลมาอ่านรวมกันทั้งหมด ดังนั้นจึงเป็นการลด interobserver variability โดยใช้เกณฑ์มาตรฐานเดียวกันเพื่อลดอคติที่อาจเกิดขึ้นในกระบวนการวิจัย ทำให้การวิจัยนี้ถูกต้องและน่าเชื่อถือได้มากขึ้น

จากการศึกษาพบว่า Wallach Endocell สามารถใช้เก็บตัวอย่างเยื่อบุโพรงมดลูกได้ดีเช่นเดียวกับการขูดมดลูกแบบแยกส่วน ในแง่การวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา Wallach Endocell ยังสามารถนำมาใช้แทนการขูดมดลูกแบบแยกส่วนได้ แต่ Wallach Endocell มีข้อจำกัดในการเก็บเยื่อบุโพรงมดลูกในผู้ป่วยที่มีเลือดออกมากเพราะการเก็บชิ้นเนื้อไม่สามารถทำได้เนื่องจากปริมาณของการเก็บมีจำกัดเพียง 1 ตาราง มม. และ Wallach Endocell ยังมีข้อจำกัดในการวินิจฉัย polyp, submucous leiomyoma ดังนั้น อาจเป็นข้อจำกัดที่ทำให้การวิจัยนี้เกิดข้อผิดพลาดขึ้น Wallach Endocell อาจจะนำไปใช้ได้ดีในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ได้มีเลือดออกจากโพรงมดลูกแต่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงที่จะมีความผิดปกติของเยื่อบุโพรงมดลูก

## สรุป

จากการศึกษาเปรียบเทียบผลชิ้นเนื้อเยื่อบุโพรงมดลูกที่ได้จากการเก็บชิ้นเนื้อด้วย Wallach Endocell และจากการขูดมดลูกแบบแยกส่วนในสตรีที่มีเลือดออกผิดปกติทางช่องคลอด พบว่าคุณภาพของชิ้นเนื้อเพื่อการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาของทั้งสองวิธีมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และผลการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยาที่อ่านตรงกัน ร้อยละ 91.4 การ

ใช้ Wallach Endocell จึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่ใช้เก็บเยื่อ  
โพรงมดลูก เป็นวิธีที่ทำได้ง่ายและสะดวกกว่าการดูดมดลูกแบบ  
แยกส่วน

## กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้รายงานขอขอบคุณสตรีทุกท่านที่เข้าร่วมโครงการ  
วิจัย ขอขอบคุณคณะกรรมการวิจัย ภาควิชาสูติศาสตร์นรีเวชวิทยา  
ที่ช่วยแนะนำโครงการวิจัย ขอขอบคุณพยาบาลหอผู้ป่วยนรีเวชกรรม  
และเจ้าหน้าที่ภาควิชาพยาธิวิทยาที่ช่วยเหลืองานวิจัย และ  
ขอขอบคุณหัวหน้าภาควิชาสูติศาสตร์นรีเวชวิทยา ที่อนุญาตให้  
นำรายงานนี้มาเสนอได้

## เอกสารอ้างอิง

- Hillard PA. Benign disease of the female reproductive tract: symptoms and signs. In: Berek JS, Adashi EY, Hillard PA, editors. Novak's Gynecology. 12<sup>th</sup> ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998. p.331-91.
- William BJ. Normal and abnormal uterine bleeding. In: Rock JA, Thompson FD, editors. Te Linde's operative gynaecology. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lipincott-Raven; 1996. p.453-73.
- Fothergill DJ, Brown VA, Hill AS. Histological sampling of the endometrium: a comparison between formal curettage and the Pipelle sampler. Br J Obstet Gynaecol 1992;99:779-80.
- Michell RD, Kaunitz AM. Devices for endometrial

- sampling: a comparison. J Repro Med 1998;43:180-4.
- Manganiello PD, Burrows LJ, Dain BJ, Gonzalez J. Vabra aspirator and Pipelle endometrial suction curettage. J Repro Med 1998;43:889-92.
- Farrell T, Jones N, Owen P, Baird A. The significance of an 'insufficient' Pipelle sample in the investigation of post-menopausal bleeding. Acta Obstet Gynecol Scand 1999;170:591-4.
- Lipscomb GH, Lapatine SM, Stovall TG, Ling FW. A randomized comparison of the Pipelle, Accurette, and Explora endometrial sampling devices. Am J Obstet Gynecol 1994;170:591-4.
- Cornier E. The Pipelle: a disposable device for endometrial biopsy. Am J Obstet Gynecol 1984;148:109-11.
- Prat J. Female reproductive system. In: Damjanov I, Linder J, editors. Anderson's pathology. 10<sup>th</sup> ed. St Louis: Mosby-Year Book; 1996. p.2231-96.
- รณชัย อธิสุข, ดิฐกานต์ บริบูรณ์หิรัญสาร, วนิตา จิโรจน์กุล. ขนาดตัวอย่าง. ใน: รณชัย อธิสุข, ดิฐกานต์ บริบูรณ์หิรัญสาร, พรรณเพ็ญ รัตติกาลสุขะ, บรรณาธิการ. ระเบียบวิธีวิจัย. พิมพ์ครั้งที่ 4. กรุงเทพฯ: ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย; 2542. หน้า 336-83.
- กิตติกา กาญจนรัตน์นกร. การวิเคราะห์ข้อมูล. ใน: ชีระพร วุฒยวานิช, นิमित มรกต, กิตติกา กาญจนรัตน์นกร. บรรณาธิการ. วิจัยทางการแพทย์. เชียงใหม่: โครงการตำราคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2542. หน้า 185-203.