

วิธีการและผลการรักษาภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัว ในวิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

อนุสรณ์ ไตรวิทยากร พ.บ., ว.ว.สูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา, ว.ว.เวชศาสตร์การเจริญพันธุ์*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาวิธีการดูแลรักษาและผลการรักษาภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวในวิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

รูปแบบการวิจัย: การวิจัยเชิงพรรณนา

กลุ่มตัวอย่าง:สตรีที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวที่มารักษาในคลินิกนรีเวชต่อมไร้ท่อ ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2545 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2549 และได้รับการตรวจติดตามหลังการรักษาอย่างน้อย 1 ปีจำนวน 142 ราย

วิธีดำเนินการวิจัย: เก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่มารักษาที่คลินิกนรีเวชต่อมไร้ท่อหลังจากที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัว โดยมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยายืนยัน บันทึกชนิดของภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัว วิธีการรักษา และผลที่เกิดขึ้นภายหลังการรักษาในแต่ละวิธีอย่างน้อย 1 ปี

ตัววัดที่สำคัญ: ชนิดของเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัว วิธีการและผลการรักษา

ผลการวิจัย: ร้อยละ 76.8 ของผู้ป่วยที่ทำการศึกษามีเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวชนิด simple hyperplasia without atypia ซึ่งการรักษาส่วนใหญ่เป็นการให้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนหรือโดยการผ่าตัดรังไข่สังเกตอาการหลังการขูดมดลูก สำหรับ complex hyperplasia without atypia จะรักษาโดยการให้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนหรือผ่าตัดมดลูกออก ส่วนผู้ป่วย simple และ complex hyperplasia with atypia รักษาโดยการตัดมดลูก ร้อยละ 54.2 และ 30.3 ของผู้ป่วย simple hyperplasia without atypia ที่ผ่าตัดรังไข่สังเกตอาการ และผู้ป่วยที่ได้รับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนแบบเป็นรอบ ๆ นาน 6 เดือนตามลำดับ มีเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกเกิดขึ้นอีก

สรุป: การรักษาภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัว ควรพิจารณาผู้ป่วยตามความรุนแรงของพยาธิสภาพ อายุผู้ป่วย และความต้องการมีบุตร การให้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนเป็นรอบ ๆ ร่วมกับการติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลานานจนเข้าสู่วัยหมดระดู เป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่งในการป้องกันการเสียเลือดจากโพรงมดลูก การขูดมดลูกซ้ำ และการกลายเป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก

* ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

Abstract

Treatments and Outcomes of Endometrial Hyperplasia in Bangkok Metropolitan Administration Medical College and Vajira Hospital

Anusorn Triwitayakorn MD

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

Objective: To study the types of treatment and their outcomes in patients with endometrial hyperplasia in Bangkok Metropolitan Administration Medical College and Vajira Hospital.

Study design: Retrospective descriptive study.

Subjects: One hundred and forty-two patients with histologically proved endometrial hyperplasia attending endocrine clinic, Department of Obstetrics and Gynecology, BMA Medical College and Vajira Hospital during January 2002 to December 2006 were enrolled.

Methods: Medical records of the enrolled patients were retrospectively reviewed. Data on types of endometrial hyperplasia, treatment options and at least one-year treatment outcomes were analyzed and reported.

Main outcome measures: Types of endometrial hyperplasia, treatment options and outcomes.

Results: Approximately seventy-seven percent of the patients had simple hyperplasia without atypia and were treated with cyclic progesterone therapy or expectant after curettage. The major treatments of complex hyperplasia without atypia were cyclic progesterone therapy or hysterectomy. Most patients with both simple and complex hyperplasia with atypia underwent hysterectomy. Recurrence of abnormal uterine bleeding was observed in 54.2% and 30.3% of the simple hyperplasia without atypia patients who had expectant and received cyclic progesterone therapy for 6 months, respectively.

Conclusion: Treatment options of endometrial hyperplasia should be tailored to individuals according to types of endometrial hyperplasia, age and desire for pregnancy. Cyclic progesterone therapy with long-term follow up until menopause is mandatory to prevent the excessive uterine blood loss, repeated curettage and the progression to carcinoma.

Key words: endometrial hyperplasia, treatment, cyclic progesterone, outcomes

บทนำ

ภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัว (endometrial hyperplasia) เกิดจากเยื่อบุโพรงมดลูกถูกกระตุ้นด้วยฮอร์โมนเอสโตรเจนเพียงอย่างเดียวเป็นระยะเวลานาน ๆ ส่งผลให้ต่อมภายในเยื่อบุโพรงมดลูกมีจำนวนเพิ่มขึ้น มีรูปร่างลักษณะที่เปลี่ยนไป และอาจพบความผิดปกติของเซลล์เยื่อบุโพรงมดลูก (cytologic atypia)¹ ได้ ภาวะรังไข่ไม่ไข่สุกเรื้อรัง (chronic anovulation)² เป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัว และสามารถเปลี่ยนแปลงไปเป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก (endometrial cancer)³ ได้ถ้าได้รับการดูแลรักษาไม่เหมาะสมโดยเฉพาะในสตรีอายุน้อย

อุบัติการณ์ของภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวยังไม่ทราบแน่ชัด ผู้ป่วยส่วนมากมาพบแพทย์ด้วยภาวะเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูก เช่น มีเลือดออกทางช่องคลอดไม่เป็นรอบระดู หรือมีเลือดออกปริมาณมากกว่าปกติหรือมีประวัติขาดระดูนำมาก่อน^{2,4-6} การวินิจฉัยได้จากการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อของเยื่อบุโพรงมดลูก โดยจำแนกความหนาตัวผิดปกติของเยื่อบุโพรงมดลูกได้เป็น 3 ชนิดคือ cystic hyperplasia, adenomatous hyperplasia และ atypical hyperplasia ปัจจุบันได้มีการจำแนกความหนาตัวผิดปกติของเยื่อบุโพรงมดลูกใหม่โดย The International Society of Gynecological Pathologist and World Health Organization แบ่งตามรูปร่างลักษณะของต่อมภายในเยื่อบุโพรงมดลูก (simple or complex) และเซลล์เยื่อบุโพรงมดลูก (with atypia or without atypia)⁷⁻⁹ ซึ่งการจำแนกด้วยวิธีใหม่นี้ สามารถทำนายการเปลี่ยนแปลงที่มีโอกาสเกิดขึ้นภายหลังจากการได้รับการวินิจฉัยแล้ว เช่น simple hyperplasia without atypia มีโอกาสกลายเป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกร้อยละ 1 ในขณะที่ complex hyperplasia with atypia มีโอกาสกลายเป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกสูงถึงร้อยละ 29³

การดูแลรักษาภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวทำได้หลายวิธี เช่น การผ่าตัดรังไข่และการใช้ฮอร์โมน และการผ่าตัด โดยพิจารณาจากอายุ ความต้องการมีบุตร พยาธิสภาพของชิ้นเนื้อ ความผิดปกติอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วย เช่น เนื้องอกของมดลูก รังไข่ และความต้องการของผู้ป่วย^{10,11}

ในวิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ได้มีการจำแนกความหนาตัวผิดปกติของเยื่อบุโพรงมดลูกด้วยวิธีใหม่เป็น 4 ชนิด คือ simple hyperplasia without atypia, complex hyperplasia without atypia, simple hyperplasia with atypia และ complex hyperplasia with atypia

โดยภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ได้เปิดให้บริการคลินิกนรีเวชต่อมไร้ท่อ เพื่อให้การดูแลรักษาสตรีที่มีปัญหาของระบบต่อมไร้ท่อทางนรีเวช รวมทั้งภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัว มาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2538 ต่อเนื่องจนถึงปัจจุบัน แต่ยังไม่เคยมีการรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับการดูแลรักษา ตลอดจนผลของการรักษาภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวมาก่อน ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาภาวะนี้เพื่อนำข้อมูลที่ได้มาประกอบการตัดสินใจในการเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสมที่สุดในผู้ป่วยแต่ละราย ทั้งนี้เพื่อประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วยต่อไปในอนาคต

ประชากรตัวอย่างและวิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงพรรณนา

กลุ่มตัวอย่าง

สตรีที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวที่มารักษาที่คลินิกนรีเวชต่อมไร้ท่อ ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2545 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2549 โดยมีเกณฑ์คัดเข้าและคัดออกดังนี้

เกณฑ์การคัดเข้า

สตรีที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามี ภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวจากผลการตรวจทางพยาธิวิทยา

เกณฑ์การคัดออก

สตรีที่ได้รับการตรวจติดตามการรักษาน้อยกว่า 1 ปีหลังวินิจฉัย

นิยามตัวแปร

ภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัว (endometrial hyperplasia) หมายถึงเยื่อบุโพรงมดลูกที่ถูกกระตุ้นด้วยฮอร์โมนเอสโตรเจนเพียงอย่างเดียวเป็นระยะเวลานาน ๆ ส่งผลให้ต่อมภายในเยื่อบุโพรงมดลูกมีจำนวนเพิ่มขึ้น มีรูปร่างลักษณะที่เปลี่ยนไป และอาจพบความผิดปกติของเซลล์เยื่อบุโพรงมดลูก (cytologic atypia) ได้ วินิจฉัยโดยการตรวจชิ้นเนื้อจากโพรงมดลูกทางพยาธิวิทยา

การรักษาโดยการผ่าตัดรังไข่และการใช้ฮอร์โมน หมายถึงการนัดติดตามผู้ป่วยเป็นระยะ ๆ ภายหลังการวินิจฉัย โดยที่ผู้ป่วยไม่ได้รับ

ฮอร์โมนหรือการผ่าตัดใด ๆ

การรักษาด้วยฮอร์โมน หมายถึงผู้ป่วยได้รับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนภายหลังการวินิจฉัย โดยให้เป็นรอบ รอบละ 10-14 วัน เป็นระยะเวลา 6 เดือนติดต่อกัน หรือให้ต่อเนื่องจนกระทั่งผู้ป่วยเข้าสู่วัยหมดระดู

การรักษาด้วยการผ่าตัด หมายถึงผู้ป่วยได้รับการตัดมดลูกออกเพียงอย่างเดียว หรือตัดออกพร้อมรังไข่ข้างหนึ่งหรือทั้งสองข้างภายหลังการวินิจฉัย

วิธีดำเนินการวิจัย

หลังจากได้รับอนุญาตให้ทำการวิจัยจากผู้อำนวยการวิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล และคณะกรรมการพิจารณาและควบคุมการวิจัยในคนของกรุงเทพมหานครแล้ว จึงทำการเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่มารักษาที่คลินิกโรคต่อมไร้ท่อหลังจากที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัว โดยมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยายืนยัน ข้อมูลที่ทำการเก็บรวบรวมคือ ชนิดของความหนาตัวของเยื่อบุโพรงมดลูก ได้แก่ simple hyperplasia without atypia, simple hyperplasia with atypia, complex hyperplasia without atypia และ complex hyperplasia with atypia วิธีการรักษาภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัว เช่น การผ่าตัดรังไข่เกิดอาการ การใช้ฮอร์โมน และการผ่าตัด และผลที่เกิดขึ้นภายหลังจากการรักษาในแต่ละวิธีอย่างน้อย 1 ปี เช่น การเกิดเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกซ้ำ การขูดมดลูกซ้ำ การผ่าตัดมดลูกออกในภายหลัง จากนั้นจึงนำข้อมูลที่ได้นำไปวิเคราะห์ และรายงานผล

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนา รายงานเป็นค่าร้อยละ

ผลการวิจัย

จากจำนวนผู้ป่วยภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัว 155 ราย มีผู้ป่วย 13 รายที่มีการตรวจติดตามน้อยกว่า 1 ปี ดังนั้นจึงมีผู้ป่วยที่อยู่นในการศึกษานี้ 142 ราย (ร้อยละ 91.6) ซึ่งได้รับการตรวจติดตามเป็นเวลา 1-5 ปี หลังได้รับการวินิจฉัย ผู้ป่วยทุกรายได้รับการวินิจฉัยจากการขูดมดลูกและข้อบ่งชี้ในการขูดมดลูกคือ การมีเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูก ผู้ป่วยมีอายุตั้งแต่ 35-74 ปี ส่วนใหญ่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์ และมีผู้ป่วยเพียง 12 ราย (ร้อยละ 8.4) ที่อยู่ในวัยหมดระดูแล้ว

ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยที่ทำการศึกษามีภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวชนิด simple hyperplasia without atypia ส่วนชนิด complex hyperplasia without atypia, simple hyperplasia with atypia และ complex hyperplasia with atypia พบได้น้อยกว่า ดังแสดงในตารางที่ 1

Simple hyperplasia without atypia

การรักษาภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวชนิด simple hyperplasia without atypia นั้น ส่วนใหญ่เป็นการรักษาโดยการให้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน โดยแบ่งเป็น การให้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนเป็นรอบจำนวน 6 เดือน (ร้อยละ 30.3) และการให้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนเป็นรอบจนเข้าสู่วัยหมดระดู (ร้อยละ 37.6) ส่วนที่เหลือนั้นเป็นการรักษาโดยการผ่าตัดรังไข่เกิดอาการ และการผ่าตัดมดลูก ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 ชนิดของภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัว (n=142)

ชนิดของภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัว	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
Simple hyperplasia without atypia	109	76.8
Complex hyperplasia without atypia	8	5.6
Simple hyperplasia with atypia	4	2.8
Complex hyperplasia with atypia	21	14.8

ตารางที่ 2 การรักษาเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวชนิด simple hyperplasia without atypia (n=109)

การรักษา	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
โดยการผ่าตัดรังไข่และมดลูก	24	22.0
ให้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนเป็นรอบจำนวน 6 เดือน	33	30.3
ให้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนเป็นรอบจนเข้าสู่วัยหมดระดู	41	37.6
การผ่าตัดมดลูก	11	10.1

ผลทางพยาธิวิทยาของเยื่อบุโพรงมดลูกของผู้ป่วยจำนวน 11 ราย (ร้อยละ 10.1) ที่ได้รับการผ่าตัดมดลูกออกภายใน 2 เดือนหลังจากการวินิจฉัยเนื่องจากตรวจพบเนื้องอกมดลูกหรือรังไข่ร่วมด้วยนั้น พบว่าผลปกติจำนวน 7 ราย (ร้อยละ 63.6) มีเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวชนิด simple hyperplasia without atypia จำนวน 3 ราย (ร้อยละ 27.3) และชนิด simple hyperplasia with atypia จำนวน 1 ราย (ร้อยละ 9.1)

จากผู้ป่วยจำนวน 24 ราย (ร้อยละ 22) ที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดรังไข่และมดลูก และมีการนัดติดตามเป็นระยะ ๆ ภายหลังการวินิจฉัย โดยที่ผู้ป่วยไม่ได้รับฮอร์โมนหรือการผ่าตัด พบว่า 13 ราย (ร้อยละ 54.2) มีเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกเกิดขึ้นอีกครั้งภายใน 5-42 เดือนหลังการวินิจฉัยและทุกรายได้รับการขูดมดลูกซ้ำอีกครั้ง โดยผลทางพยาธิวิทยาของเยื่อบุโพรงมดลูกพบว่าปกติจำนวน 2 ราย และมีเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัว 11 ราย โดยในจำนวนนี้ 2 รายมีความผิดปกติเพิ่มขึ้น (complex hyperplasia without atypia และ complex hyperplasia with atypia อย่างละ 1 ราย) ซึ่งเห็นได้ว่าประมาณร้อยละ 8 ของผู้ป่วยเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวชนิด simple hyperplasia without atypia ที่ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดรังไข่และมดลูกมีการเปลี่ยนแปลงเป็นชนิด complex hyperplasia without atypia และ complex hyperplasia with atypia แต่ไม่มีรายใดได้รับการวินิจฉัยว่ากลายเป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกในภายหลัง

การให้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนแบบเป็นรอบ ๆ แก่ผู้ป่วยจำนวน 74 ราย (ร้อยละ 67.9) เพื่อการรักษาภายหลังการวินิจฉัยนั้น ฮอร์โมนที่ใช้ได้แก่ norethisterone (Primolut N, Schering) หรือ medroxyprogesterone acetate (Provera, Upjohn) โดยให้ในปริมาณวันละ 10 มิลลิกรัม เดือนละ 10-14 วัน ในจำนวนนี้ 33 รายได้รับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน 6 เดือนร่วมกับตรวจติดตามเป็นระยะ ๆ หลังจากได้ฮอร์โมนครบ พบว่าผู้ป่วย 23 ราย (ร้อยละ

69.7) มีรอบระดูกลับมาเป็นปกติดี แต่ผู้ป่วยอีก 10 ราย (ร้อยละ 30.3) มีเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกเกิดขึ้นอีกครั้งภายใน 13-39 เดือนหลังการวินิจฉัย โดยทุกรายได้รับการขูดมดลูกซ้ำ และผลทางพยาธิวิทยาของเยื่อบุโพรงมดลูกพบว่าปกติ 5 รายและเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัว 5 ราย โดยพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มนี้ 4 ราย ยังคงมีเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวชนิด simple hyperplasia without atypia เหมือนเดิม และ 1 ราย เปลี่ยนแปลงเป็นชนิดรุนแรงเพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วย 1 ราย ซึ่งมีอายุ 41 ปี ที่ผลทางพยาธิวิทยาของเยื่อบุโพรงมดลูกจากการขูดมดลูกครั้งที่ 2 ปกติแต่มีเลือดออกผิดปกติเกิดขึ้นอีกครั้งภายใน 26 เดือนหลังการวินิจฉัยและได้รับการขูดมดลูกอีกเป็นครั้งที่ 3 และพบว่ากลายเป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก ส่วนผู้ป่วยในกลุ่มนี้อีก 3 ราย ได้รับการผ่าตัดมดลูกออกหลังการขูดมดลูกครั้งที่ 2 และผลทางพยาธิวิทยาของเยื่อบุโพรงมดลูกที่ได้จากการตัดมดลูก พบว่าปกติทั้ง 3 ราย

ผู้ป่วยจำนวน 41 รายที่ได้รับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนแบบเป็นรอบ ๆ จนเข้าสู่วัยหมดระดู โดยมีระยะเวลาที่ได้รับฮอร์โมนตั้งแต่ 3-69 เดือน และจากการตรวจติดตามพบว่าระดูมาปกติดี และผู้ป่วยอีก 14 รายเข้าสู่วัยหมดระดู

Complex hyperplasia without atypia

การรักษาภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวชนิด complex hyperplasia without atypia ในผู้ป่วยจำนวน 8 รายนั้น แบ่งออกเป็น 2 ประเภทเท่า ๆ กัน คือ ให้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนแบบเป็นรอบ ๆ จนเข้าสู่วัยหมดระดู หรือการผ่าตัดมดลูกออก อย่างละ 4 ราย

จากผู้ป่วยจำนวน 4 ราย ที่ได้รับผ่าตัดมดลูกออกภายใน 2 เดือนหลังการวินิจฉัยเนื่องจากตรวจพบเนื้องอกมดลูกหรือรังไข่ร่วมด้วย ผลทางพยาธิวิทยาของเยื่อบุโพรงมดลูกที่ได้จากการตัดมดลูกพบว่าผลปกติจำนวน 3 ราย (ร้อยละ 75) และมีเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวชนิดเดิม (complex hyperplasia without atypia) จำนวน

1 ราย (ร้อยละ 25)

ผู้ป่วยที่เหลือ 4 ราย ที่ได้รับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนเพื่อการรักษาแบบเป็นรอบ ๆ ต่อเนื่องจนเข้าสู่วัยหมดระดู ปริมาณและจำนวนฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนที่ใช้นั้น เหมือนกันกับที่ใช้รักษาเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวชนิด simple hyperplasia without atypia โดยมีระยะเวลาที่ได้รับฮอร์โมนตั้งแต่ 3-12 เดือน ระหว่างการตรวจติดตามผลการรักษา พบว่าผู้ป่วยมีระยะคุมปากดี และมีผู้ป่วยจำนวน 3 รายเข้าสู่วัยหมดระดู

Simple hyperplasia with atypia

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวชนิด simple hyperplasia with atypia มีทั้งสิ้น 4 ราย โดยผู้ป่วยได้รับคำแนะนำให้ผ่าตัดมดลูกออกเนื่องจากมีความเสี่ยงสูงที่จะกลายเป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกในอนาคต ผู้ป่วย 2 รายได้รับการผ่าตัดภายใน 2 เดือนหลังจากการวินิจฉัย และผลทางพยาธิวิทยาของเยื่อบุโพรงมดลูกที่ได้จากการตัดมดลูกพบว่าปกติ 1 รายและอีก 1 รายมีเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวชนิด simple hyperplasia with atypia ส่วนผู้ป่วยอีก 2 รายไม่ได้มารับการผ่าตัดตามนัดและขาดการติดต่อจนถึงปัจจุบัน

Complex hyperplasia with atypia

การรักษาภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวชนิด complex hyperplasia with atypia จากจำนวนผู้ป่วย 21 ราย โดยผู้ป่วย 20 ราย ได้รับคำแนะนำให้ผ่าตัดมดลูกออก เนื่องจากมีความเสี่ยงสูงที่จะกลายเป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกในอนาคต แต่มีผู้ป่วยเพียง 10 รายที่ได้รับการผ่าตัดมดลูกออกภายใน 2 เดือนหลังวินิจฉัย และผลทางพยาธิวิทยาของเยื่อบุโพรงมดลูกที่ได้จากการผ่าตัดมดลูกพบว่าปกติ 2 ราย ส่วนอีก 8 รายนั้น พบเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวชนิด complex hyperplasia with atypia

ผู้ป่วยอีก 10 รายที่เหลือนั้น 2 รายไปรับการผ่าตัดที่โรงพยาบาลอื่น และอีก 8 รายไม่มารับการผ่าตัดตามนัด โดยในจำนวนนี้ 4 ราย ขาดการติดต่อจนถึงปัจจุบัน แต่อีก 4 ราย ยังมารับการตรวจติดตามเป็นระยะ และพบว่าผู้ป่วย 1 รายมีระยะคุมปากดี (จากการตรวจติดตามนาน 48 เดือน) แต่อีก 3 รายมีเลือดออกผิดปกติเกิดขึ้นอีกครั้งภายใน 18-30 เดือนหลังการวินิจฉัย และทุกรายได้รับการขูดมดลูกซ้ำ และผลทางพยาธิวิทยาของเยื่อบุโพรงมดลูกพบว่าปกติ 1 ราย และผู้ป่วยรายนี้ได้รับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนเพื่อการรักษาแบบเป็นรอบ ๆ ต่อเนื่องจนเข้าสู่วัยหมดระดู ส่วนผู้ป่วยอีก 2 รายมีเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวชนิด simple hyperplasia without atypia และได้รับการผ่าตัดมดลูกออก

และผลทางพยาธิวิทยาของเยื่อบุโพรงมดลูกที่ได้จากการตัดมดลูกพบว่าปกติทั้ง 2 ราย

ผู้ป่วยอีก 1 ราย อายุ 49 ปี รูปร่างอ้วนและป่วยเป็นโรค SLE (Systemic Lupus Erythematosus) จึงเลือกให้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนแบบเป็นรอบ ๆ นาน 6 เดือน ร่วมกับขูดมดลูกเพื่อประเมินผลหลังให้ฮอร์โมนครบ แทนการผ่าตัดตั้งแต่แรก พบว่าผลพยาธิวิทยาของเยื่อบุโพรงมดลูกยังคงหนาตัวเหมือนเดิม (complex hyperplasia with atypia) ผู้ป่วยจึงได้รับการผ่าตัดมดลูกออก และผลทางพยาธิวิทยาของเยื่อบุโพรงมดลูกที่ได้จากการตัดมดลูกพบว่ามีความหนาตัวชนิด simple hyperplasia without atypia

วิจารณ์

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวทุกราย จะมีอาการนำคือมีเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกทั้งในวัยเจริญพันธุ์ วัยใกล้หมดระดู และวัยหมดระดู การวินิจฉัยกระทำได้จากการตรวจทางพยาธิวิทยาของเยื่อบุโพรงมดลูกจากการขูดมดลูกแบบแยกส่วน (fractional curettage) หรือจากการตัดชิ้นเนื้อจากโพรงมดลูก (endometrial biopsy) ส่วนการตรวจลักษณะและความหนาของเยื่อบุโพรงมดลูกด้วยคลื่นเสียงความถี่สูงทางช่องคลอดนั้น (transvaginal ultrasound) ถึงแม้ว่าจะเป็นวิธีที่ง่าย สะดวก และปลอดภัยต่อผู้ป่วย แต่ยังมีข้อจำกัดในการวินิจฉัยภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัว¹⁰

ชนิดของเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวที่พบบ่อยที่สุดในการศึกษานี้คือ simple hyperplasia without atypia โดยพบได้ถึงร้อยละ 76.8 และเนื่องจากเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวชนิดนี้มีโอกาสต่ำที่จะกลายเป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก ดังนั้นการรักษาส่วนใหญ่จึงเลือกวิธีเฝ้าระวังสังเกตอาการ หรือให้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนแบบเป็นรอบ ๆ^{10,11} อย่างไรก็ตาม ร้อยละ 54.2 ของผู้ป่วยที่เฝ้าระวังสังเกตอาการ และร้อยละ 30.3 ของผู้ป่วยที่ได้รับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนแบบเป็นรอบ ๆ เป็นเวลา 6 เดือน จะมีเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกเกิดขึ้นระหว่างการตรวจติดตาม โดยทุกรายได้รับการขูดมดลูกซ้ำอีกครั้ง แต่ยังพบว่าร้อยละ 8 และร้อยละ 3 ของผู้ป่วยที่เฝ้าระวังสังเกตอาการ และผู้ป่วยที่ได้รับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนแบบเป็นรอบ ๆ ตามลำดับนั้น มีการเปลี่ยนแปลงชนิดของเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวรุนแรงเพิ่มขึ้น ส่วนในผู้ป่วยที่ได้รับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนแบบเป็นรอบ ๆ จนเข้าสู่วัยหมดระดูนั้น ระหว่างการตรวจติดตามพบว่าระยะคุมปากดีโดยตลอด และส่วนหนึ่งเข้าสู่วัยหมดระดูโดยไม่มีปัญหาเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกเกิดขึ้นอีกเลย

เดิมเคยเชื่อว่าการขูดมดลูกแบบแยกส่วนนั้น นอกจากจะเป็นวิธีวินิจฉัยเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวแล้ว ยังสามารถเป็นวิธีรักษาร่วมด้วย⁴ แต่จากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดมดลูกออกภายใน 2 เดือนหลังจากวินิจฉัยเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวประมาณร้อยละ 36 เยื่อบุโพรงมดลูกยังคงหนาตัวเหมือนเดิมหรือเพิ่มขึ้น แสดงว่าการขูดมดลูกแบบแยกส่วนไม่สามารถกำจัดเยื่อบุโพรงมดลูกที่หนาตัวออกได้หมด และไม่ได้รักษาสาเหตุที่ทำให้เกิดความผิดปกตินี้ จึงทำให้เยื่อบุโพรงมดลูกยังคงหนาตัว หรือเกิดขึ้นใหม่ภายในระยะเวลาอันสั้นหลังการขูดมดลูกแบบแยกส่วน

การเกิดภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวส่วนใหญ่นั้น เชื่อว่าเกิดจากภาวะรังไข่ไม่มีไข่สุกเรื้อรัง (chronic anovulation)² แต่การแก้ไขความผิดปกติอย่างถาวรนั้นกระทำได้ไม่มากนัก ดังนั้นผู้ป่วยที่ไม่ต้องการมีบุตรหรือมีบุตรเพียงพอแล้ว ควรได้รับคำอธิบายถึงความสำคัญต่อการตรวจติดตามเป็นระยะ ๆ ตลอด รวมทั้งการได้รับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนแบบเป็นรอบ ๆ เพื่อป้องกันการขูดมดลูกซ้ำเนื่องจากการมีเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกเกิดขึ้นอีกในภายหลัง นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วย 1 ราย (ร้อยละ 0.9) กลายเป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกจากการขูดมดลูกครั้งที่ 3 ภายหลังการวินิจฉัยเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวชนิด simple hyperplasia without atypia นาน 26 เดือน

การเลือกวิธีรักษาเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวชนิด complex hyperplasia without atypia ระหว่างการให้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนแบบเป็นรอบ ๆ หรือการผ่าตัดนั้น พิจารณาได้จาก อายุ ความต้องการมีบุตร และความสามารถในการตรวจติดตามของผู้ป่วย^{10,11} ถึงแม้ว่าจะมีผู้ป่วยในกลุ่มนี้น้อย แต่ยังพบผู้ป่วยร้อยละ 25 มีเยื่อบุโพรงมดลูกยังคงหนาตัวเหมือนเดิมหลังจากวินิจฉัยความผิดปกติไม่เกิน 2 เดือน และผู้ป่วยที่ได้รับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนแบบเป็นรอบ ๆ ต่อเนื่องจนเข้าสู่วัยหมดระดู มีระดูมาปกติดีโดยตลอด และส่วนหนึ่งเข้าสู่วัยหมดระดู โดยไม่มีเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกเกิดขึ้นซ้ำ

เนื่องจากผู้ป่วยเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวชนิด simple และ complex hyperplasia with atypia มีโอกาสที่จะกลายเป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกสูง หรืออาจพบว่ามีมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกร่วมด้วย³ การผ่าตัดมดลูกออกจึงเป็นวิธีรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ที่ไม่ต้องการมีบุตรแล้ว เว้นเสียแต่ว่ามีโรคประจำตัวที่ไม่ควรผ่าตัดโดยไม่จำเป็นร่วมด้วย^{10,11} การศึกษานี้พบผู้ป่วยเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวชนิด

complex hyperplasia with atypia เพียง 1 ราย ที่ไม่ได้รับการแนะนำให้ผ่าตัดมดลูกออกหลังวินิจฉัย เนื่องจากป่วยเป็นโรค SLE แต่เยื่อบุโพรงมดลูกยังคงหนาตัวเหมือนเดิมหลังจากได้รับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนแบบเป็นรอบ ๆ ครบ 6 เดือน จึงได้รับการผ่าตัดมดลูกออกในภายหลัง แสดงว่าการตอบสนองของ complex hyperplasia with atypia ต่อฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนแบบเป็นรอบ ๆ นาน 6 เดือนนั้นไม่ดัดนัก ถึงแม้ว่าจะมีผู้ป่วยเพียงรายเดียว แต่ก็มีความสำคัญและสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่าการตอบสนองเพียงร้อยละ 50 เท่านั้น¹² ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดมดลูกออกตั้งแต่แรก พบว่ามีถึงร้อยละ 75 ของผู้ป่วยที่เยื่อบุโพรงมดลูกยังคงหนาตัวเหมือนเดิมหลังจากวินิจฉัยความผิดปกตินี้ไม่เกิน 2 เดือน อย่างไรก็ตาม ไม่พบว่ามีมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกร่วมด้วยเลย

สรุป

ภาวะเยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวมีความสำคัญ และมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของสตรีทุก ๆ วัยโดยเฉพาะวัยเจริญพันธุ์ สตรีนี้แพทย์ทุกคนควรจะต้องศึกษาและทำความเข้าใจเกี่ยวกับพยาธิสรีรวิทยาและการดำเนินของภาวะนี้ การขูดมดลูกแบบแยกส่วนยังคงเป็นวิธีมาตรฐานสำหรับการวินิจฉัย การรักษาผู้ป่วยควรพิจารณาเป็นราย ๆ ไป ตามความรุนแรงของพยาธิสภาพ อายุผู้ป่วย และความต้องการมีบุตร การให้ฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนแบบเป็นรอบ ๆ ร่วมกับการติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลานานจนเข้าสู่วัยหมดระดู จึงเป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่งในการป้องกันการเสียเลือดจากโพรงมดลูก การขูดมดลูกซ้ำ และการกลายเป็นมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ คณะกรรมการพิจารณาและควบคุมการวิจัยในคนของกรุงเทพมหานคร ที่อนุญาตให้ดำเนินการวิจัย ขอขอบคุณหัวหน้าหน่วยเวชศาสตร์การเจริญพันธุ์ หัวหน้าภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา และผู้อำนวยการวิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานคร และวชิรพยาบาลที่อนุญาตให้นำผลงานวิจัยนี้มาเสนอได้

เอกสารอ้างอิง

1. Welch WR, Scully RE. Precancerous lesions of endometrium. *Hum Pathol* 1977; 8: 503-12.
2. Speroff L, Fritz MA. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 465-98.
3. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia: A long-term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients. *Cancer* 1985; 56: 403-12.
4. Hillard PA. Benign diseases of the female reproductive tract. In: Berek JS. *Berek & Novak's Gynecology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 431- 504.
5. Feldman S, Stewart EA. The uterine corpus. In: Ryan KJ, Berkowitz RS, Barbieri RL, Dunaif A, eds. *Kistner's gynecology and women's health*. St. Louis: Mosby Inc; 1999: p. 121-42.
6. Montgomery BE, Daum GS, Dunton CJ. Endometrial hyperplasia: a review. *Obstet Gynecol Surv* 2004; 59: 368-78.
7. Gordon MD, Ireland K. Pathology of hyperplasia and carcinoma of the endometrium. *Semin Oncol* 1994; 21: 64-70.
8. Anderson MC, Robboy SJ. Aetiology and histopathology of endometrial hyperplasia and carcinoma. *Curr Obstet Gynaecol* 1997; 7: 2-7.
9. Ducatman BS. Pathologic diagnosis of the abnormally bleeding patient. *Clin Obstet Gynecol* 2005; 48: 274-83.
10. Oram DH, Jeyarajah AR. Diagnosis and management of endometrial hyperplasia. *Curr Obstet Gynaecol* 1997; 7: 8-15.
11. Jadoul P, Donnez J. Conservative treatment may be beneficial for young women with atypical endometrial hyperplasia or endometrial adenocarcinoma. *Fertil Steril* 2003; 80: 1315-24.
12. Gal D. Hormonal therapy for lesions of the endometrium. *Semin Oncol* 1986; 13: 33-6.