

นิพนธ์ต้นฉบับ

ผลพยาธิวิทยาของเยื่อบุโพรงมดลูกที่ได้จากการขูดมดลูก ในสตรีที่มีภาวะเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูก โดยไม่ทราบสาเหตุ : ศึกษา 5 ปี ย้อนหลัง ในโรงพยาบาลพระปกเกล้า

บุญยาพร พันธิตพงษ์ พ.บ.*

Abstract

Histopathology of Endometrial Curettings from Women with Abnormal Uterine Bleeding : 5 – Years Retrospective Study in Prapokklao Hospital Boonyaporn Puntitpong M.D.*

* Department of Obstetrics and Gynecology, Prapokklao Hospital, Chanthaburi Province, Thailand.

J Prapokklao Hosp Clin Med Educat Center 2002;19:73–84.

Objectives : To study the histopathology of the endometrial curettings in women with abnormal uterine bleeding and their epidemiological characteristics.

Materials and methods : Retrospective descriptive study at the department of Obstetrics and Gynecology, Prapokklao Hospital. The medical records of patients with abnormal uterine bleeding from April 1997 to March 2002 were analyzed . Descriptive statistic was used.

Results : Endometrial curettings from 310 patients presenting with abnormal uterine bleeding were studied. Normal endometrium was found 34.19 percent. Endometrial hyperplasia was found 28.07 percent. Cystic hyperplasia was found 83.19 percent of all endometrial hyperplasia and the prevalence increased with statistic significance in older age group. Atrophic endometrium and endometrial carcinoma were found 12.90 percent and 0.97 percent respectively. Endometrial carcinoma was not found in age group under 35, more than half of patients in this age group had normal endometrium. In age group 35 –49, normal endometrium was found about one – third and another nearly one – third were endometrial hyperplasia. Endometrial carcinoma was found 0.92 percent. In age group 50 or more, normal endometrium was found only 15.56 percent and endometrial carcinoma was found 2.22 percent in this age group.

* กลุ่มงานสูติ-นรีเวชกรรมและวางแผนครอบครัว โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

Conclusion : Prevalence of endometrial hyperplasia in this study was relatively high and increased with statistic significance in older age group. Especially in age group 50 or more, it was found as high as 40 percent. Cystic hyperplasia was found 83.91 percent of all endometrial hyperplasia. Endometrial carcinoma was found only 0.97 percent of all age group but increased to 2.22 percent in age group 50 or more.

บทนำ

ภาวะเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกโดยไม่ทราบสาเหตุ เป็นภาวะที่พบได้บ่อยทางนรีเวช การรักษาโดยทั่วไปนั้น ถ้าผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 35 ปี และเลือดออกไม่มาก นิยมให้การรักษาทายา แต่ในรายที่อายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไป หรืออายุน้อยแต่มีเลือดออกรุนแรงมาก มักนิยมให้การรักษาโดยการขูดมดลูก ซึ่งเป็นหัตถการที่ทำได้ทั่วไป ใช้เครื่องมือไม่มาก ทำไม่ยาก แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปสามารถทำได้ การขูดมดลูกนี้ นอกจากจะเป็นการรักษา เพราะทำให้เลือดหยุดแล้ว ยังเป็นการตรวจค้นหาสาเหตุ เพราะทำให้ได้ชิ้นเนื้อไปตรวจดูพยาธิสภาพเพื่อแยกโรคมะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูกอีกด้วย วิธีการขูดมดลูกที่นิยมทำกันโดยทั่วไป ในรายที่อายุตั้งแต่ 35 ปีขึ้นไปนั้น มักจะทำการขูดมดลูกแบบแยกส่วน (fractional curettage) โดยขูดส่วนเยื่อบุปากมดลูกด้านใน (endocervix) ก่อน แล้วจึงขูดส่วนที่เป็นเยื่อบุโพรงมดลูก (endometrium) แยกชิ้นเนื้อส่งให้พยาธิแพทย์อ่านผล แล้วทำการรักษาตามผลชิ้นเนื้อต่อไป

เคยมีผู้ทำการศึกษาศัพท์พยาธิสภาพของเยื่อบุโพรงมดลูกในผู้ป่วยที่มีเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกโดยไม่ทราบสาเหตุนี้ พบลักษณะพยาธิสภาพได้หลายแบบ มีได้ตั้งแต่เยื่อบุโพรงมดลูกปกติ (proliferative or secretory endometrium) เยื่อบุโพรงมดลูกหนาตัวผิดปกติ (endometrial hyperplasia) มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก (endometrial carcinoma), endometrial polyp และอื่น ๆ โดยแต่ละการศึกษา ก็มีสัดส่วนร้อยละของพยาธิสภาพแบบต่าง ๆ แตกต่างกันไป เช่น Anastasiadis

PG. และคณะ¹ พบว่ามี endometrial hyperplasia ร้อยละ 20 ในขณะที่บางการศึกษารายงานว่าพบเพียงร้อยละ 11^{2,3} endometrial polyp พบได้ตั้งแต่ร้อยละ 10 - 24⁴ หรือ endometrial carcinoma พบร้อยละ 5 - 15⁵ ดังนี้ เป็นต้น

ในการศึกษานี้ ได้ทำการรวบรวมผลพยาธิสภาพของ endometrium ที่ได้จากการขูดมดลูก จากภาวะเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกโดยไม่ทราบสาเหตุของผู้ป่วยในโรงพยาบาลพระปกเกล้า เพื่อจะได้ทราบถึงสัดส่วนร้อยละของพยาธิสภาพแบบต่าง ๆ ที่จะพบหรืออาจเป็นสาเหตุของภาวะนี้ได้ และได้ทำการศึกษาศัพท์พยาธิ แยกเป็นแต่ละกลุ่มอายุของผู้ป่วย พร้อมกันนั้นยังได้รวบรวมผลพยาธิสภาพของ endocervix ที่ตรวจพบในภาวะนี้ ของผู้ป่วยที่ได้รับการทำ fractional curettage ไว้ด้วย

สำหรับการอ่านผลพยาธิของเยื่อบุโพรงมดลูก หนาตัวผิดปกติ (endometrial hyperplasia) การจำแนกชนิดแบบล่าสุดที่แนะนำโดย The International Society of Gynecological Pathologists และ World Health Organization นั้น การอ่านจะขึ้นอยู่กับ รูปพรรณสัณฐานของเซลล์ (architecture) ว่าเป็น simple หรือ complex และลักษณะทางเซลล์วิทยา (cytology) ว่าเป็น typical หรือ atypical^{6,7} ซึ่งการแบ่งแบบนี้ จะมีความสัมพันธ์กับธรรมชาติของโรค (natural history) ได้ดี เช่นในพยาธิสภาพแบบ simple hyperplasia มีโอกาสที่จะเกิดเป็นมะเร็งในภายหลังเพียงร้อยละ 1 ในขณะที่ atypical complex hyperplasia มีโอกาสเกิดมะเร็งในภายหลังถึงร้อยละ 29⁸ แต่ที่โรงพยาบาลพระปกเกล้า ในช่วงเวลาที่ศึกษาใช้วิธีแบ่งชนิดของ endometrial hyperplasia แบบระบบเก่า โดยแบ่งเป็นชนิด cystic, adenomatous และ atypical hyperplasia

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาพยาธิสภาพ ของ endometrium ที่ได้จากการขูดมดลูกหญิงที่มีเลือดออกผิดปกติจาก

โพรงมดลูก โดยไม่ทราบสาเหตุ ในช่วง 5 ปีย้อนหลัง
ของโรงพยาบาลพระปกเกล้า

2. เปรียบเทียบพยาธิสภาพของ endometrium
ในแต่ละกลุ่มอายุของผู้ป่วยดังกล่าว

วัตถุประสงค์และวิธีการ

รวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยและผลพยาธิสภาพจาก
ใบรายงานผลพยาธิของผู้ป่วยที่มารับการขูดมดลูกที่โรง
พยาบาลพระปกเกล้า ด้วยภาวะเลือดออกผิดปกติจาก
โพรงมดลูกโดยไม่ทราบสาเหตุ ในระยะ 5 ปีย้อนหลัง
นับจากวันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2540 ถึงวันที่ 31 มีนาคม
พ.ศ. 2545 โดยเป็นการศึกษาแบบ retrospective ใช้
program Pladao 1.0 สัดส่วนของพยาธิสภาพแบบ
ต่าง ๆ คำนวณเป็นสัดส่วนร้อยละ เปรียบเทียบกับ
จำนวนผู้ป่วยที่มารับการขูดมดลูกด้วยภาวะเลือดออก
ผิดปกติจากโพรงมดลูกโดยไม่ทราบสาเหตุทั้งหมด จาก
นั้นคำนวณสัดส่วนร้อยละของพยาธิสภาพแบบต่าง ๆ
แยกตามกลุ่มอายุ ซึ่งมีความสำคัญทางคลินิก โดยจะ
แบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม อายุคือ

1. กลุ่มอายุ น้อยกว่า 35 ปี ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีอายุน้อย
ยังไม่ค่อยมีความเสี่ยงต่อพยาธิสภาพ
สำคัญ ๆ เช่น มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก
(endometrial carcinoma)
2. กลุ่มอายุ 35 - 49 ปี เป็นกลุ่มอายุปานกลาง
ถือว่าเริ่มมีความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเยื่อ
บุโพรงมดลูกแล้ว มักให้การรักษาโดยการ
ทำ fractional curettage และผู้ป่วยในกลุ่ม
นี้ส่วนใหญ่ยังไม่หมดประจำเดือน หรืออยู่ใน
วัยใกล้หมดประจำเดือน (perimenopause)
3. กลุ่มอายุ 50 ปี ขึ้นไป กลุ่มนี้ส่วนใหญ่อยู่ใน
ช่วงหมดประจำเดือนแล้ว (postmenopause)
ภาวะเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกใน
ผู้ป่วยกลุ่มนี้ มีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็ง
เยื่อบุโพรงมดลูกมากที่สุด

เปรียบเทียบการกระจายของพยาธิสภาพเหล่านี้นั้น
ในแต่ละกลุ่มอายุ โดยใช้ χ^2 - test และ Fisher
exact test และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างอายุ
ในกลุ่มพยาธิสภาพต่าง ๆ โดยใช้สถิติ student t - test
และ Mann - Whitney U test กำหนดให้ค่า $P < .05$
ถือว่ามีความสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ตั้งแต่วันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2540 ถึงวันที่ 31
มีนาคม พ.ศ. 2545 มีผู้ป่วยด้วยภาวะเลือดออกผิดปกติ
จากโพรงมดลูกโดยไม่ทราบสาเหตุและได้รับการขูด
มดลูกเป็นจำนวน 310 ราย อายุตั้งแต่ 11 - 74 ปี อายุ
เฉลี่ย 43.14 ± 9.76 ปี โดยเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการทำ
fractional curettage 230 ราย คิดเป็นร้อยละ 74.20
และ curettage แบบธรรมดา 80 ราย คิดเป็นร้อยละ 25.80
แบ่งตามกลุ่มอายุดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 สัดส่วนจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่มารับการขูด
มดลูกด้วยภาวะเลือดออกผิดปกติจากโพรง
มดลูกโดยไม่ทราบสาเหตุ

อายุ (ปี)	จำนวน	ร้อยละ
< 35	47	15.16
35 - 49	218	70.32
≥ 50	45	14.52
รวม	310	100.00

จากการศึกษานี้พบว่า ช่วงอายุ ที่มารับการ
ขูดมดลูกด้วยสาเหตุนี้มากที่สุดคือ 35 - 49 ปี คิดเป็น
ร้อยละ 70.32 ของผู้ป่วยทั้งหมด และมากกว่าครึ่งของผู้
ป่วย (ร้อยละ 51.94) มีอายุ 40 - 49 ปี โดยมีสัดส่วน
ร้อยละของพยาธิสภาพที่พบในผู้ป่วยทั้งหมดดังแสดงใน
ตารางที่ 2

ตารางที่ 2 สัดส่วนร้อยละของพยาธิสภาพที่พบในผู้ป่วยที่ศึกษาทั้งหมด

พยาธิสภาพ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
ปกติ*	106	34.19
Cystic hyperplasia	73	23.55
Adenomatous hyperplasia	12	3.87
Atypical hyperplasia	2	0.65
Atrophic endometrium	40	12.90
Endometrial carcinoma	3	0.97
Endometrial polyp	7	2.26
Others **	37	11.93
Insufficient tissue	30	9.68
รวม	310	100.00

* หมายถึง proliferative หรือ secretory endometrium

** หมายถึง endometritis , decidua , menstruation etc.

จากตารางที่ 2 พบว่า ผลพยาธิที่ได้จากการ ขูดมดลูกผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูก โดยไม่ทราบสาเหตุ เป็นผลพยาธิปกติมากที่สุด คือร้อยละ 34.19 รองลงมาคือ endometrial hyperplasia ทั้ง 3 ชนิดรวมร้อยละ 28.07 และ atrophic endometrium ร้อยละ 12.90 ตามลำดับ

ตารางที่ 3 แสดงความสัมพันธ์ของพยาธิสภาพชนิดต่าง ๆ กับอายุที่พบ

พยาธิสภาพ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ	อายุ (ปี)		
			Range	$\bar{X}$	SD
Cystic hyperplasia	73	23.55	17-77	45.63	8.82
Adenomatous hyperplasia	12	3.87	34-64	47.67	8.12
Atypical hyperplasia	2	0.65	41,52	46.5	9.70
Atrophic endometrium	40	12.90	25-79	46.07	9.11
Endometrial carcinoma	3	0.97	45,47,61	51	8.72
Endometrial polyp	7	2.26	37-49	42	5.29

จากตารางที่ 3 พบว่าผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพเป็นแบบ endometrial polyp จะมีอายุเฉลี่ยน้อยกว่า พยาธิสภาพแบบอื่น ($\bar{X} = 42$) ส่วนพยาธิสภาพที่มีอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยมากที่สุด คือ endometrial carcinoma ($\bar{X} = 51$) รองลงมาคือ atrophic endometrium ($\bar{X} = 46.07$) และ endometrial hyperplasia ทุกชนิด (รวม 87 ราย, $\bar{X} = 45.93$)

จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 310 ราย พบ hyperplasia มาเปรียบเทียบกับทางสถิติโดยใช้ Mann - whitney U test พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = .46$) ส่วนพยาธิสภาพชนิด atypical hyperplasia มีจำนวนผู้ป่วยน้อยเกินไปจนไม่สามารถนำมา คำนวณทางสถิติได้ รายละเอียดแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงความสัมพันธ์ของพยาธิสภาพแบบ endometrial hyperplasia ชนิดต่าง ๆ กับอายุที่พบ

พยาธิสภาพ	จำนวน (ราย)	ร้อยละ	อายุ (ปี)		
			Range	$\bar{X}$	SD
Cystic hyperplasia	73	83.91	17-77	45.63	8.82
Adenomatous hyperplasia	12	13.79	34-64	47.67	8.12
Atypical hyperplasia	2	2.30	41-52	46.5	9.70
รวม	87	100.0	17-77	45.93	8.85

หลังจากแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่มแล้ว ได้ทำการศึกษาสัดส่วนร้อยละของพยาธิสภาพ endometrium แบบต่าง ๆ ในแต่ละกลุ่มอายุ เปรียบเทียบกันได้ผลตามตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงสัดส่วนร้อยละของพยาธิสภาพ ของ endometrium ในผู้ป่วยแต่ละกลุ่มอายุ

พยาธิสภาพ	อายุ < 35 ปี		อายุ 35 - 49 ปี		อายุ ≥ 50 ปี		P
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	
ปกติ*	25	53.19	74	33.94	7	15.56	.0007 ^t
Cystic hyperplasia	4	8.51	55	25.23	14	31.11	.0215 ^t
Adenomatous hyperplasia	1	2.31	8	3.67	3	6.67	.46
Atypical hyperplasia	0	0	1	0.46	1	2.22	.338
Atrophic endometrium	4	8.51	26	11.93	10	22.22	.107
Endometrial carcinoma	0	0	2	0.92	1	2.22	.548
Endometrial polyp	0	0	7	3.21	0	0	.22
Others **	7	14.89	28	12.84	2	4.44	.23
Insufficient tissue	6	12.77	17	7.80	7	15.56	.025
รวม	47	100.00	218	100.00	45	100.00	

* หมายถึง proliferative หรือ secretory endometrium

** หมายถึง endometritis, decidua, menstruation etc.

t หมายถึง มีนัยสำคัญทางสถิติ

จากตารางที่ 5 แสดงให้เห็นความสัมพันธ์ของ
กลุ่มอายุกับพยาธิสภาพว่า ยิ่งอายุเพิ่มมากขึ้น จะพบ
endometrium ที่ปกติลดน้อยลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
($P < .01$) และในแต่ละกลุ่มอายุก็ต่างกันอย่างมีนัย
สำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มอายุน้อยกว่า 35 ปี เทียบกับ
กลุ่มอายุ 35 - 49 ปี มีค่า $P = .013$ และกลุ่มอายุ 35 -
49 ปี เทียบกับอายุ 50 ปีขึ้นไป มีค่า $P = .015$ ทั้งยัง
แสดงให้เห็นว่า ยิ่งอายุเพิ่มขึ้นก็จะพบพยาธิสภาพแบบ
cystic hyperplasia เพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทาง
สถิติ เช่นเดียวกัน ($P = .02$) โดยกลุ่มอายุน้อยกว่า
35 ปี มี พยาธิสภาพแบบนี้น้อยกว่ากลุ่มอายุ 35 - 49 ปี
อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = .012$) แต่กลุ่มอายุ
35 - 49 ปี และกลุ่มอายุ 50 ปี ขึ้นไป ไม่พบความแตก
ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = .41$)

สำหรับพยาธิสภาพแบบ adenomatous และ
atypical hyperplasia หรือ atrophic endometrium
นั้น ก็พบมากขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น แต่เมื่อนำมาคำนวณ
ทางสถิติแล้วไม่ถือว่ามีความสำคัญ ส่วนพยาธิสภาพแบบ
endometrial polyp ในการศึกษาครั้งนี้ พบเฉพาะในกลุ่มที่
อายุ 35 - 49 ปี เท่านั้น โดยไม่พบในอีก 2 กลุ่มอายุเลย
สำหรับพยาธิสภาพแบบ endometrial
carcinoma นั้น ก็จะสูงขึ้นอย่างชัดเจน จาก ร้อยละ 0.92
ในกลุ่มอายุ 35 - 49 ปี ไปเป็นร้อยละ 2.22 ในกลุ่มอายุ
50 ปีขึ้นไป แต่จำนวนผู้ป่วยที่น้อยมากอาจเป็นสาเหตุที่
เมื่อนำมาคำนวณทางสถิติแล้วไม่พบว่ามีความสำคัญ

และถ้าพิจารณาเฉพาะในผู้ป่วยที่มีผลพยาธิเป็น
endometrial hyperplasia ชนิดต่าง ๆ ในแต่ละกลุ่มอายุ
จะได้ผลดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดงการกระจายของ endometrial hyperplasia ชนิดต่าง ๆ ในแต่ละกลุ่มอายุ

	อายุ < 35 ปี		อายุ 35 - 49 ปี		อายุ ≥ 50 ปี	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
Cystic hyperplasia	4	80.00	55	85.94	14	77.78
Adenomatous hyperplasia	1	20.00	8	12.50	3	16.67
Atypical hyperplasia	0	0	1	1.56	1	5.55
รวม	5	100.00	64	100.00	18	100.00

ทั้งจากตารางที่ 5 และ 6 แสดงว่าในกลุ่มอายุที่มากขึ้นถ้ามี endometrial hyperplasia เกิดขึ้นแล้ว แนว
โน้มที่จะเป็นชนิด atypical hyperplasia จะสูงขึ้น แต่ไม่สามารถนำมาคำนวณทางสถิติได้ เพราะจำนวนผู้ป่วยน้อย
เกินไป

ในจำนวนผู้ป่วย 310 ราย มีผู้ได้รับการทำ fractional curettage 230 ราย คิดเป็นร้อยละ 74.20 ทำให้
ทราบผลพยาธิสภาพของ endocervix ด้วย โดยมีสัดส่วนของพยาธิสภาพแบบต่าง ๆ ดังแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 7 แสดงสัดส่วนร้อยละ พยาธิสภาพแบบต่าง ๆ ของ endocervix

พยาธิสภาพ	จำนวน	ร้อยละ
Unremarkable	105	45.65
Cervicitis	50	21.74
Mild dysplasia	5	2.17
CIS of cervix	2	0.87
Invasive squamous cell CA of cervix	2	0.87
Others *	10	4.35
Insufficient tissue	55	23.91
Endometrial carcinoma	1	0.44
รวม	230	100.00

* เช่น metaplasia etc.

จากผลพยาธิสภาพของ endocervix ทั้งหมด พบว่ามีผลพยาธิเป็น precancer 7 ราย คือ mild dysplasia 5 ราย อายุอยู่ในช่วง 40 - 48 ปี และ CIS of cervix 2 ราย อายุ 47 และ 79 ปี สำหรับ invasive squamous cell CA of cervix มี 2 ราย อายุ 38 และ 41 ปี ส่วน 1 ราย ที่มีผลพยาธิเป็น endometrial

carcinoma นั้น เป็นรายที่มีผลพยาธิของ endometrium เป็น endometrial carcinoma และมี metastasis มาที่ endocervix แล้ว

จากจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการทำ fractional curettage 230 ราย ถ้าแบ่งเป็น 3 กลุ่มอายุ เช่นเดียว กับผลพยาธิของ endometrium แล้ว ได้ผลดังตารางที่ 8

ตารางที่ 8 แสดงสัดส่วนร้อยละ ของพยาธิสภาพ ของ endocervix ในผู้ป่วยแต่ละกลุ่มอายุ

	อายุ < 35 ปี		อายุ 35 - 49 ปี		อายุ ≥ 50 ปี	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
Unremarkable	10	58.82	78	44.57	17	44.74
Cervicitis	5	29.41	37	21.14	8	21.05
Mild dysplasia	-	-	5	2.86	-	-
CIS of cervix	-	-	1	0.57	1	2.63
Invasive squamous cell CA of cervix	-	-	2	1.15	-	-
Others*	-	-	7	4.00	3	7.90
Insufficient tissue	2	11.77	44	25.14	9	23.68
Endometrial carcinoma	-	-	1	0.57	-	-
รวม	17	100.00	175	100.00	38	100.00

* เช่น metaplasia etc.

วิจารณ์

มีการศึกษาผลพยาธิของเยื่อบุโพรงมดลูกในภาวะเลือดออกผิดปกติ จากโพรงมดลูกโดยไม่ทราบสาเหตุอยู่หลายการศึกษา แต่ละการศึกษาก็มีกลุ่มประชากร วิธีให้ได้มาซึ่งชิ้นเนื้อ และผลของการศึกษาแตกต่างกันไป บางฉบับเป็นการศึกษาเฉพาะในผู้ป่วย postmenopausal bleeding เช่น Smith และคณะ⁹ รายงานว่าในภาวะนี้มี endometrial carcinoma เป็นสาเหตุถึงร้อยละ 10 แต่อาจสูงขึ้นถึงร้อยละ 30 ได้ในประชากรบางกลุ่ม หรือการศึกษาของ Paraskevidis E. และคณะ¹⁰ ที่ศึกษาผลการทำ endometrial biopsy ในหญิง perimenopause ที่มีเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูก 80 คน พบว่ามีผลพยาธิผิดปกติร้อยละ 16.3 โดยไม่มี endometrial carcinoma ในประชากรกลุ่มนี้เลย ส่วน Ash SJ. และคณะ¹¹ รายงานผลพยาธิ endometrial biopsy ของผู้หญิงที่ได้รับการวินิจฉัย dysfunctional uterine bleeding 310 คน ในกลุ่มอายุต่าง ๆ พบผลพยาธิผิดปกติเพียงร้อยละ 6.7 หรือบางรายงานสนใจเฉพาะเรื่องของ endometrial hyperplasia หรือ endometrial polyp เช่น Triwitayakorn A. และ Rojanasakul A.² รายงานการพบ prevalence ของ endometrial hyperplasia เป็นร้อยละ 11 ของผู้ป่วยที่ได้รับการขูดมดลูก ในโรงพยาบาลรามารับดี ซึ่งตรงกับที่ Moghal N.³ รายงานไว้ และเป็นชนิด cystic hyperplasia ร้อยละ 58.9 โดยพบ adenomatous hyperplasia ร้อยละ 33.2 และเป็น atypical hyperplasia ร้อยละ 7.9 หรือรายงานของ Anastasiadis PG. และคณะ พบ endometrial polyp ในผู้ป่วยที่มีเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกประมาณร้อยละ 8.9 ใกล้เคียงกับที่ Moghal N. รายงานไว้เช่นเดียวกัน

สำหรับในการศึกษานี้ ได้ทำการรายงานผลพยาธิของผู้ป่วยทุกกลุ่มอายุที่ได้รับการขูดมดลูก จากภาวะเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกโดยไม่ทราบสาเหตุทั้งหมดว่าพยาธิสภาพแต่ละชนิดมีสัดส่วนร้อยละเท่าใด แล้วจึงแยกพิจารณาการกระจายของพยาธิสภาพชนิดต่าง ๆ ในแต่ละกลุ่มอายุ

ในการศึกษานี้ ผลพยาธิทั้งหมดได้จากการขูดมดลูก ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานที่ใช้กันอยู่ทั่วไป เพราะเป็นหัตถการที่ทำได้ง่าย ใช้เครื่องมือไม่มาก ถึงแม้ในการศึกษาใหม่ ๆ จะมีรายงานการใช้ประโยชน์จาก transvaginal ultrasound เข้ามาช่วยในการวินิจฉัยเพื่อลดความจำเป็นในการขูดมดลูกลงไป โดย Shagaf H.bakour และคณะ¹² รายงานว่าในหญิง postmenopausal bleeding ถ้ามีความหนาของ endometrium น้อยกว่าหรือเท่ากับ 3 มิลลิเมตร แล้วน่าจะปลอดภัยจากภาวะ endometrial carcinoma แน่นอน แต่ถึงอย่างไรก็ยังมีข้อขัดแย้ง เมื่อ Fleischer และคณะ¹³ พบว่า transvaginal ultrasound ไม่สามารถตรวจพบมะเร็งระยะเริ่มสุดกลามได้ เพราะ endometrium ยังไม่มีความหนา รวมทั้ง Dorum และคณะ¹⁴ ก็ได้รายงานผู้ป่วย endometrial carcinoma 3 รายที่มี endometrium หนา 3 มิลลิเมตรมาแล้ว ด้วยปัจจัยหลายประการทำให้การขูดมดลูกยังเป็นวิธีการที่เหมาะสมที่สุดในโรงพยาบาลพระปกเกล้า แม้จะมีรายงานว่า การขูดมดลูกมี sensitivity เพียงร้อยละ 46 แต่มี specificity สูงถึงร้อยละ 100 มี positive predictive value ร้อยละ 100 และ negative predictive value ร้อยละ 7.1¹⁵

จากผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่า ภาวะเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกโดยไม่ทราบสาเหตุที่พบในโรงพยาบาลพระปกเกล้านี้มีผลพยาธิเป็น endometrial hyperplasia สูงถึงร้อยละ 28.07 มากกว่าที่เคยมีรายงานที่โรงพยาบาลรามารับดี (ร้อยละ 11)² โดยจะพบสูงขึ้นตามอายุที่มากขึ้น โดยเฉพาะในกลุ่มที่มีอายุ 50 ปีขึ้นไป ซึ่งส่วนใหญ่น่าจะถือได้ว่าเป็น postmenopausal bleeding นั้น พบสูงถึงร้อยละ 40 นับว่าสูงกว่าที่พบในรายงานอื่น ๆ ที่เคยมีการศึกษามา แต่สำหรับ endometrial polyp ในการศึกษานี้ ถ้าดูทุกกลุ่มอายุ จะพบ prevalence ร้อยละ 2.26 แต่ทั้งหมดอยู่ในกลุ่มอายุ 35 - 49 ปี หรือคิดเป็นร้อยละ 3.21 ของผู้ป่วยด้วยภาวะนี้ ในกลุ่มอายุดังกล่าว ซึ่งค่อนข้างต่ำกว่าที่เคยรายงาน prevalence ของ endometrial polyp เอาไว้ว่าพบได้ตั้งแต่ ร้อยละ 10-24⁴ และจากการ

ศึกษานี้ ไม่พบ endometrial polyp ในกลุ่มอายุ 50 ปี ขึ้นไปเลย ในขณะที่การศึกษาอื่น จะพบ prevalence สูงขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น เช่น Bree RL. และคณะ¹⁶ รายงานว่าพบ endometrial polyp สูงถึงร้อยละ 47 ในหญิง postmenopausal bleeding

ในรายงานส่วนใหญ่ พบว่า postmenopausal bleeding เกิดจาก atrophic endometrium มากที่สุด แต่จากการศึกษานี้พบว่า พยาธิสภาพส่วนใหญ่ในวัย 50 ปี ขึ้นไป เป็น endometrial hyperplasia มากที่สุด คือ สูงถึงร้อยละ 40 ในขณะที่พบ atrophic endometrium เพียงร้อยละ 22.22 เท่านั้น

สำหรับพยาธิสภาพต่าง ๆ ไม่ว่าจะเป็น endometrial hyperplasia, atrophy หรือ carcinoma จะพบสูงขึ้น ตามอายุที่เพิ่มมากขึ้น ยกเว้น polyp ที่พบเฉพาะในช่วงอายุ 35 - 49 ปี ซึ่งเป็นช่วง premenopause หรือ perimenopause สำหรับ endometrial hyperplasia นั้น จากการศึกษานี้พบว่า เป็นชนิด cystic hyperplasia มากที่สุด ถึงร้อยละ 83.91 เป็น adenomatous hyperplasia ร้อยละ 13.79 และ atypical hyperplasia ร้อยละ 2.3 ต่างจากที่ Anastasiadis และคณะ¹ เคยรายงานไว้เมื่อปี พ.ศ.2543 ว่าพบ atypical hyperplasia ร้อยละ 12.24 และที่ Triwitayakorn A. และ Rojanasakul A.² รายงานไว้ว่า ทางโรงพยาบาลรามาริบัติ พบ cystic hyperplasia ร้อยละ 58.9 adenomatous hyperplasia ร้อยละ 33.2 และ atypical hyperplasia ร้อยละ 7.9 ตามลำดับ endometrial hyperplasia แต่ละชนิดนั้นจากการศึกษานี้พบว่า ทุกชนิดจะเพิ่มสูงขึ้นตามอายุที่มากขึ้นเช่นเดียวกับพยาธิสภาพชนิดอื่น ๆ โดยเฉพาะพยาธิสภาพแบบ cystic hyperplasia ที่พบสูงขึ้นตามอายุที่มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = .02$)

ในกลุ่มหญิงอายุน้อย 35 ปี ผลพยาธิวิทยา มากกว่าครึ่งเป็น endometrium ปกติ พบ endometrial hyperplasia ร้อยละ 10.64 แต่ถ้าพิจารณาเฉพาะในรายที่อายุน้อยกว่า 30 ปี ซึ่งมี 21 คน จะพบ endometrial hyperplasia เพียงร้อยละ 4.76 ใกล้เคียงกับที่เคยมีการ

ศึกษาที่โรงพยาบาลรามาริบัติ¹⁷ ในหญิงอายุน้อยกว่า 30 ปี ที่ได้รับการขูดมดลูกจากภาวะเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกโดยไม่ทราบสาเหตุ จากการศึกษา นั้นพบ endometrial hyperplasia ร้อยละ 4.6 และไม่พบ endometrial carcinoma ในหญิงอายุน้อยกว่า 30 ปี เลย ซึ่งจากการศึกษานี้ ก็ได้ผลว่าไม่พบ endometrial carcinoma ในหญิงอายุน้อยกว่า 35 ปี เช่นเดียวกัน

ในหญิงกลุ่มอายุ 35 - 49 ปี ผลพยาธิวิทยา ประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ (ร้อยละ 33.94) เป็น endometrium ปกติ กลุ่มอายุนี้นี้เป็นกลุ่มเดียวที่พบ endometrial polyp โดยไม่พบพยาธิสภาพนี้ในกลุ่มอายุอื่นเลย ทั้งยังเริ่มมีการพบ endometrial carcinoma โดยพบร้อยละ 0.92 ส่วน endometrial hyperplasia พบร้อยละ 29.36 หรือเกือบ 1 ใน 3 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ และพบ atrophic endometrium ร้อยละ 11.93 ซึ่ง atrophic endometrium ที่พบในผู้ป่วยกลุ่มนี้และกลุ่มอายุน้อยกว่า 35 ปี นั้น อาจจะมีสาเหตุมาจากการใช้ hormonal contraception ได้

ส่วนในกลุ่มอายุ 50 ปี ขึ้นไปนั้น กลุ่มนี้มีพยาธิสภาพทุกแบบสูงขึ้นอย่างชัดเจนไม่ว่าจะเป็น endometrial hyperplasia ที่พบถึงร้อยละ 40 atrophic endometrium ก็สูงถึงร้อยละ 22.22 หรือ endometrial carcinoma ก็พบสูงขึ้นเป็น ร้อยละ 2.22 แต่ตัวเลขนี้ก็ยังน้อยกว่าที่เคยมีรายงานเอาไว้ว่าพบ endometrial carcinoma สูงถึงร้อยละ 10 ในหญิง postmenopausal bleeding⁹

สำหรับผลพยาธิสภาพของ endocervix นั้น ไม่อาจบอกว่าเป็นสาเหตุของภาวะเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกได้อย่างชัดเจน อาจจะเป็นแค่พยาธิสภาพที่พบร่วมโดยบังเอิญก็ได้ แต่ก็เห็นว่ามีความเกี่ยวข้องกับผู้ป่วย เพราะทำให้พบพยาธิสภาพที่ปากมดลูกเพิ่มขึ้น นอกจากนั้นในรายที่พบว่าเป็น endometrial carcinoma นั้น ทำให้บอก staging และ prognosis ของผู้ป่วยว่า มะเร็งลุกลามถึง endocervix แล้ว

การขูดมดลูกนั้น ถึงแม้จะเป็นหัตถการที่จัดทำง่าย แต่ในบางครั้งก็ไม่ได้ขึ้นเนื้อไปตรวจดังที่พยาธิแพทย์อ่านผลว่าเป็น insufficient tissue โดยในส่วน

ของ endometrium นั้นพบร้อยละ 9.68 ส่วนการทำ fractional curettage พบว่าในส่วน endocervix นั้นเป็น insufficient tissue สูงถึงร้อยละ 23.91 ซึ่งอาจเป็นได้ว่าในโรงพยาบาลพระปกเกล้าเป็นโรงพยาบาลที่มีการเรียนการสอน การขูดมดลูกส่วนใหญ่ทำโดยแพทย์ใช้ทุน หรือแพทย์เพิ่มพูนทักษะ ถึงแม้จะอยู่ในความควบคุมของสูติ-นรีแพทย์ก็ยังคงถือว่าแพทย์กลุ่มนี้ยังมีประสบการณ์น้อย ทำให้ผลเนื้อเป็น insufficient tissue ก่อนข้างมาก ทำให้บางครั้งเกิดผลเสียกับผู้ป่วยเพราะจะไม่สามารถแปลผลได้ ซึ่งผู้ศึกษาจะได้นำไปเสนอทางกลุ่มงานให้พิจารณาปรับปรุงแก้ไขต่อไป

ในด้านอายุที่เหมาะสมและมีความคุ้มค่าที่น่าจะได้รับการขูดมดลูกนั้น ยังเป็นข้อถกเถียงกัน โดย Hammond RH.¹⁸ สรุปการศึกษาของเขาว่า การขูดมดลูกไม่มีความคุ้มค่าในหญิงอายุต่ำกว่า 40 ปี เพราะจะได้ประโยชน์น้อย แต่ Chin RK. และ Lam P.¹⁹ ยังว่าพบพยาธิสภาพสำคัญ ๆ ในหญิงกลุ่มนี้และสรุปว่าการขูดมดลูกยังเป็นประโยชน์ในหญิงอายุน้อยที่มาด้วยภาวะเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกโดยไม่ทราบสาเหตุ สำหรับในโรงพยาบาลพระปกเกล้า ยังถือว่าถ้าอายุตั้งแต่ 35 ปี และมีภาวะเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกโดยไม่ทราบสาเหตุ ควรได้รับการขูดมดลูก แต่จากผลการศึกษาครั้งนี้พบว่าในกลุ่มประชากรที่ศึกษาพบ endometrial carcinoma ก่อนข้างน้อยกว่าการศึกษาอื่น คือ แม้ในกลุ่ม postmenopausal bleeding ก็พบ carcinoma เพียงร้อยละ 2.22 อาจเป็นการจุดประกายความคิดถึงการนำ technics อื่น ๆ มาใช้ตรวจค้นผู้ป่วยเหล่านี้ เพื่อลดความเสี่ยงในการขูดมดลูกลง เช่น transvaginal ultrasound ซึ่งยังมีข้อขัดแย้งดังได้กล่าวมาแล้ว แต่ถึงอย่างไร การได้ชิ้นเนื้อมาตรวจก็จะเพิ่มความมั่นใจให้แพทย์และผู้ป่วยได้มากกว่าการดูจาก ultrasound อย่างเดียว การใช้ saline sonohystero-graphy ร่วมกับ endometrial biopsy ซึ่งมีรายงานว่า มี sensitivity ร้อยละ 97.0 และ specificity ร้อยละ 70.2²⁰ หรือ การทำ hysteroscope ร่วมกับ endometrial biopsy ซึ่งมี sensitivity ร้อยละ 98 และ specificity

ร้อยละ 95²¹ ก็น่าจะเป็นหัตถการที่มีประโยชน์กับผู้ป่วยมากที่สุด เพราะจะได้ biopsy ได้ตรงจุดที่เห็นว่ามีพยาธิสภาพจริง ๆ แต่การใช้ technics ใหม่ ๆ เหล่านี้ ก็ต้องการทั้งเครื่องมือและบุคลากร ที่ได้รับการฝึกฝนเพิ่มเติมมาเช่นเดียวกัน อย่างไรก็ตาม ทางโรงพยาบาลพระปกเกล้า จะได้มีการพัฒนาการตรวจค้นเหล่านี้ เพื่อประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วยต่อไป

สรุป

จากการศึกษาผลพยาธิสภาพเยื่อโพรงมดลูกที่ได้จากการขูดมดลูกในภาวะเลือดออกผิดปกติจากโพรงมดลูกโดยไม่ทราบสาเหตุ 5 ปี ในโรงพยาบาลพระปกเกล้า จากผู้ป่วยทั้งหมด 310 ราย พบผลพยาธิปฏิกิริยาร้อยละ 34.19 endometrial hyperplasia ร้อยละ 28.07 atrophic endometrium ร้อยละ 12.90 ตามลำดับโดยร้อยละ 83.91 ของ endometrial hyperplasia เป็นชนิด cystic hyperplasia และพบว่ายังอายุเพิ่มมากขึ้น ยิ่งพบพยาธิสภาพแบบ cystic hyperplasia เพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วน endometrial carcinoma พบก่อนข้างต่ำกว่ารายงานอื่น คือพบเพียงร้อยละ 0.97 ของผู้ป่วยทั้งหมด ในหญิงอายุน้อยกว่า 35 ปี ผลพยาธิมากกว่าครึ่ง เป็น endometrium ปกติ และไม่พบ endometrial carcinoma ในหญิงกลุ่มนี้เลย กลุ่มอายุ 35 - 49 ปี มี endometrium ปกติ ประมาณ 1 ใน 3 อีกประมาณเกือบ 1 ใน 3 เป็น endometrial hyperplasia ส่วน endometrial carcinoma พบร้อยละ 0.92 สำหรับกลุ่มอายุ 50 ปี ขึ้นไป พบ endometrium ปกติเพียงร้อยละ 15.56 และพบ endometrial carcinoma ร้อยละ 2.22

เอกสารอ้างอิง

1. Anastasiadis PG, Skaphida PG, Koutlaki NG, Galazios GC, Tsikouras PN, Liberis VA. Descriptive epidemiology of endometrial hyperplasia in patients with abnormal uterine bleeding. Eur J Gynaecol Oncol 2000;21:131-4.

2. Triwitayakorn A, Rojanasakul A. Management of endometrial hyperplasia : a retrospective analysis. *J Med Assoc Thia* 1999; 82:33-9.
3. Moghal N. Diagnostic value of endometrial curettage in abnormal uterine bleeding - a histopathological study. *J Pak Med Assoc* 1997;47:295-9.
4. Van Gogaert LJ. Clinicopathologic Findings in endometrial polyps. *Obstet Gynecol* 1988; 71:771-3.
5. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, Ylostalo P, Torvid K, Marsal K, et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding - a Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1488-94.
6. Gordon MD, Ireland K. Pathology of hyperplasia and carcinoma of endometrium. *Semin Oncol* 1994;21:64-70.
7. Anderson MC, Robboy SJ. Etiology and histopathology of endometrial hyperplasia and carcinoma. *Curr Obstet Gynaecol* 1997; 7:2-7.
8. 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.
9. Smith - Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, Subak L, Scheidler J, Segal M, et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA* 1998; 280:1510-7.
10. Paraskevaidis E, Kalantaridou SN, Papadimitriou D, Pappa L, Malamou - Mitsi V, Zikopoulos K, et al. Transvaginal uterine ultrasonography compared with endometrial biopsy for the detection of endometrial disease in perimenopausal women with uterine bleeding. *Anticancer Res* 2002 May - Jun;22:182-3.
11. Ash SJ, Farrell SA, Flowerdew G. Endometrial biopsy in DUB. *J Reprod Med* 1996; 41:892-6.
12. Bakour SH, Dwarakanath LS, Khan KS, Newton JR, and Gupta JK. The diagnostic accuracy of ultrasound scan in predicting endometrial hyperplasia and cancer in postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78:447-51.
13. Fleischer AC, Kaleris GC, Machin JE, Entmann SS, James AE. Sonographic depiction of normal and abnormal endometrium with histopathologic correlation. *J Ultrasound Med* 1986;5:445-52.
14. Dorum A, Kristensen GB, Langebrekke A, Sornes T, Skaar O. Evaluation of endometrial thickness measured by endovaginal ultrasound in women with postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993;72:116-9.
15. Bettocchi S, Ceci O, Vicino M, Mareello F, Impedovo L, Selvaggi L. Diagnostic in adequacy of dilatation and curettage. *Fertil Steril* 2001;75:803-5.

16. RL, Bree, Ricchard A. Bowerman, Marcela Bohm - Velez, et al. US Evaluation of the Uterus in patients with postmenopausal bleeding : A positive effect on diagnostic decision making. Radiology 2000;216:260-4.
17. Linasmita V, Choktanasiri W. Trends in uterine curettage among women under 30 with abnormal uterine bleeding at Ramathibodi Hospital. J Med Assoc Thia 1993;76:92-5.
18. Hammond RH. Diagnostic role of dilatation and curettage in the management of abnormal premenopausal bleeding. Br J Obstet Gynaecol 1989;96:496-7.
19. Chin RK , Lam P. Diagnostic role of dilatation and curettage in the management of abnormal premenopausal bleeding. Br J Obstet Gynaecol 1989;96:1246-7.
20. Mihm LM, Quick VA, Brumfield JA, Connors AF, Jr. Finnerty JJ. The accuracy of endometrial biopsy and saline sonohysterography in the determination of the cause of abnormal uterine bleeding. Am J Obstet Gynecol 2002;186:858-60.
21. Loverro G, Bettocchi S, Cormio G, Nicolardi V, Porreca MR, Pansini N, et al. Diagnostic accuracy of hysteroscopy in endometrial hyperplasia. Maturitas 1996; 25 :187-91.